

第352回 昭和大学学士会例会（医学部会主催）

日 時 2019年2月9日（土） 13:00～16:00
場 所 昭和大学16号館2階講義室，地下講義室
担 当 リハビリテーション医学講座，皮膚科学講座

研究紹介講演1

心臓の形態変化から不整脈を視る

昭和大学医学部法医学講座
松山 高明

不整脈は法医学領域でも心臓性急死症例などで頻繁に取り上げられることも多い重要な疾患である。臨床では体表面の心電図によりその診断がなされることが多い。しかし、実際にその心電図で記録された不整脈が、心臓の中でどのように起こっているのかを直接目で見て理解することは困難である。私はこれまで動物実験で生きたままの灌流心臓に不整脈を誘発して、その不整脈の異常な興奮様式を光学マッピング（optical mapping）法により可視化して、その不整脈の経路に存在する形態変化に関する研究を行ってきた。不整脈を可視化する方法には主に心筋の興奮収縮連関（E-C coupling）における細胞膜の活動電位の変化、またはそれに引き続いて起こる細胞内のカルシウムイオンの濃度変化を捉える方法があり、これらの方法により頻脈性不整脈の機序である、「リエントリ」、「異常自動能」、「triggered activity（撃発活動）」の現象を可視化することができる。中でもリエントリについてはその興奮回路を形成する部分の組織像を細かく解析することにより、なぜその部分が不整脈の回路になりやすくなっているか考察することが可能であった。このような研究手法はヒト心臓にも応用可能であり、現在の循環器診療で発展を遂げている心内電位を詳細に捉えて擬似画像化する技術から得られる情報を参考にして、この検査・治療を受けた既往のある患者の病理解剖の心臓標本を詳細に解析すれば、不整脈の原因となる形態変化に迫る研究は可能であると思われる。

研究紹介講演2

水晶体再建術の進歩と Quality of Vision (QOV) のさらなる改善

昭和大学医学部眼科学講座
恩田 秀寿

白内障は視機能低下を生じさせる疾患であり、加齢による原因が大部分である。75歳までに約70%が罹患し、本邦では年間の白内障手術件数は150万件に上る。基本的に予防治療はできないが、外出時の紫外線遮光眼鏡の使用やビタミンCの豊富な食物の摂取、禁煙により進行を遅延できる可能性があることが研究されてきた。一方、白内障手術により視力を改善できるようになり、標準的な治療方法が世界的に確立された。白内障手術はQOL・ADLの改善や、転倒リスクの軽減が得られるため費用対効果の高い手術治療であると研究報告がある。近代の白内障手術の目的は失明予防であったが、手術術式の進歩と眼内レンズの進化により若い頃の見え方に近づけるような時代になってきた。その重要な役割を果たすものが多焦点眼内レンズと乱視矯正眼内レンズであり、さらには、その眼内レンズの正確な固定と低手術侵襲を可能にしたフェムトセカンドレーザー手術の登場である。2000年代初頭から使用されてきた多焦点眼内レンズは2焦点であったが、近年、焦点深度を拡張できるレンズや3焦点レンズが開発され、より高度な視機能獲得が可能となった。昭和大学病院でも多焦点眼内レンズを2018年4月より導入し、単焦点眼内レンズに見られない視機能の改善が得られ、患者満足度はかなり向上している。フェムトセカンドレーザー手術は刃物や針を使用せずに行える手術であり、正確・安全な手術術式として今後の白内障標準術式となる。

研究紹介講演 3

哺乳行動の研究

昭和大学医学部小児科学講座
水野 克己

哺乳に伴う舌・口腔周囲筋活動：直接哺乳・人工乳首での哺乳ともに児の舌運動は基本的には蠕動様運動をしている。しかし、いろいろな方法で人工乳首での哺乳と直接乳房から哺乳するのを比べると、多くの違いがあることがわかる。まず、人工乳首はヒトの乳首と比較して伸展の度合いが少ない。また直接哺乳の場合は、吸啜圧波形は短く頻回な吸啜パターンを示し、筋活動量も多い。このため直接哺乳では児は口腔内周囲筋を鍛えることとなる。人工乳首の大きな問題点は乳汁流出が多すぎることにあると考えられる。さらに、乳汁が口腔内に流れる前後の圧波形も、直接哺乳と人工乳首での哺乳では異なる。

吸啜・嚥下・呼吸の調和：児がどの様な方法で哺乳するにせよ、呼吸数、換気量ともに減少することがわかっている。直接哺乳は、ピン哺乳よりこれらの減少が少なく、より安全な哺乳法なのである。また、たとえ人工乳首での哺乳であっても、与えるものが母乳だと、人工乳よりも呼吸数、換気量の減少が少ないこともわかった。また、哺乳する体位によっても哺乳中の換気量が変わってくる。できるだけ児がうつ伏せに近い状況で哺乳するほうが呼吸にはプラスとなる。

においの影響：生後 2 週間母子分離の状態にある児であっても母乳のにおいを嗅ぎながら人工乳首で哺乳することで、圧出圧・哺乳頻度は増加する。これらの児は母乳を飲んだことはなく、児の母乳に対する反応は子宮内で獲得された嗜好、もしくは遺伝的に受け継がれた嗜好に基づくと考えられる。母親のにおいを嗅がせると哺乳をするような口の動きをもたらすことから、母親のにおいは児の哺乳意欲を高める効果があると考えられている。

一般講演

1. アルツハイマー型認知症、軽度認知障害における甲状腺機能と脳血流量の関連の検討

昭和大学大学院医学研究科社会医学系衛生学公衆衛生学専攻

野元 祥平^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座（脳神経内科学部門）

²⁾ 昭和大学医学部衛生学公衆衛生学講座

金野 竜太¹⁾、落合 裕隆²⁾

久保田 怜美¹⁾、森 友紀子¹⁾

二村 明德¹⁾、杉本あずさ¹⁾

黒田 岳志¹⁾、矢野 怜¹⁾

村上 秀友¹⁾、白澤 貴子²⁾

吉本 隆彦²⁾、箕浦 明²⁾

小風 暁²⁾、小野賢二郎¹⁾

甲状腺ホルモンは以前より、認知機能低下やアルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) と関連していると報告されている。また、最近の研究では AD 患者における正常範囲内の甲状腺機能と脳血流に関係があることも示されている。軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) は多くの場合、AD の初期段階であり、早期診断が重要となる。本研究では、MCI と AD 患者の甲状腺機能と局所脳血流 (regional cerebral blood flow: rCBF) との関係について調べた。物忘れ外来を受診した外来患者のうち、甲状腺機能検査と脳血流シンチグラフィ (single photon emission computed tomography: SPECT) を施行した 122 人の中から AD 群、MCI 群、認知機能が正常である群 (Normal 群) を抽出した。rCBF は、自動脳灌流 SPECT 分析プログラムである three-dimensional stereotaxic region of interest template (3DSRT) を用いて計算した。年齢と性別を調整した重回帰分析を実施して、甲状腺ホルモンと rCBF との関係を調べた。MCI 群では、両側側頭葉、両側脳梁周囲、両側海馬において rCBF と甲状腺刺激ホルモン (thyroid stimulating hormone: TSH) との有意な相関を認めた。AD 群では、両側側頭葉と右側側頭葉、両側脳梁周囲において rCBF と遊離トリヨードチロニン (free triiodothyronine: fT3) との有意な相関を認めた。本研究では、MCI

群における TSH と rCBF との関連性、および AD 群における fT3 と rCBF との関連を示した。これらの研究結果は、一般の物忘れ外来における MCI の早期診断およびその後の AD への進行の予防に貢献する可能性がある。

2. 全病床 519 枚ウレタンフォームマットレスの一次的な交換による院内褥瘡発生の低下

昭和大学大学院医学研究科外科系形成外科学専攻
田村 聡¹⁾

¹⁾ 昭和大学横浜市北部病院形成外科

²⁾ 昭和大学藤が丘病院形成外科

太塚 尚治¹⁾、門松 香一²⁾

【目的】褥瘡の予防対策として当院の全病床マットレスを一次的に交換した。交換前後の院内褥瘡発生率を調査し、マットレスと褥瘡発生との関連を検証した。

【方法】2012 年 9 月にウレタンフォームマットレス 519 枚を交換し、その交換前 3 年間および交換後 5 年間の褥瘡発生を調査した。対象は急性期病棟の 519 床の患者。

【分析】1) マットレス交換前 1 年間と交換後 1 年間の褥瘡発生数について比較検討を行った。2) 1 年間の褥瘡発生率を算出した。

【結果】1) 対象は、交換前 1 年間において 16,720 名、交換後 1 年間において 18,302 名であった。このうち、褥瘡が発生したのは、交換前が 184 名で、交換後が 137 名であり、マットレス交換によって有意に褥瘡の発生率が低下していた ($p < 0.05$)。2) 年間の褥瘡発生率：交換前は、2010 年 1.39%、2011 年 1.49%、2012 年 1.64%であった。交換後では、2013 年 0.69%、2014 年 0.33%、2015 年 0.38%、2016 年 0.34%、2017 年 0.47%であり、マットレスの交換後、褥瘡発生率の低下は維持されていた。

【考察】本研究によって、マットレス交換により褥瘡発生が有意に低下した。褥瘡発生に対するマットレスの重要性を再認識し、マットレスの劣化が褥瘡発生に関与している可能性が示唆された。

3. 腎臓癌および尿路上皮癌患者における腸内細菌叢の探索的基礎的研究

昭和大学大学院医学研究科外科系泌尿器科学専攻
下山 英明¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部泌尿器科学講座

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (腫瘍内科学部門)

³⁾ 昭和大学薬理研究所臨床免疫腫瘍学講座

直江 道夫¹⁾、ネパールサトプラサド¹⁾

平松 綾¹⁾、松井 祐輝¹⁾

鶴木 勉¹⁾、中里 武彦¹⁾

押野見和彦¹⁾、森田 順¹⁾

前田 佳子¹⁾、富士 幸蔵¹⁾

小川 良雄¹⁾、角田 卓也²⁾

吉村 清³⁾

昨今、腸内細菌叢とさまざまな疾患との関連についての研究が世界中で盛んに行われており、新たな知見が次々と判明してきている。腸内細菌と疾患の発症、予防との関連、投与される薬剤の効果との関連など今後も広範囲にわたって解析と検討が進むと考えられる。今回われわれは、腎臓癌、尿路上皮癌患者の糞便を採取し癌腫、転移の有無別、また癌患者予後予測因子となりうる事が報告されている好中球リンパ球比 (neutrophil to lymphocyte ratio: NLR) や血小板リンパ球比 (platelet to lymphocyte ratio: PLR) の値によって腸内細菌叢の構成に違いがあるかを検討した。2018 年 4 月から 2018 年 9 月の間に昭和大学病院泌尿器科で病理学的に診断された腎臓癌、尿路上皮癌患者計 54 人を対象とした。腸内細菌叢の解析は 16S リボソーム RNA 遺伝子の解析によって行った。腎臓癌と尿路上皮癌の比較では *Clostridiaceae* ($P = 0.0186$)、*Verrucomicrobiaceae* ($P = 0.01$) で有意差を認めた。尿路上皮癌の転移有無別の比較では *Peptostreptococcaceae* ($P = 0.0309$) で有意差を認めた。NLR ≥ 3 と NLR < 3 の比較では有意差を認めなかったが PLR ≥ 210 と PLR < 210 の比較では *Rikenellaceae* ($P = 0.0475$)、*Veillonellaceae* ($P = 0.0345$) で有意差を認めた。また転移性腎臓癌、転移性尿路上皮癌は非転移性癌と比較すると腸内細菌の多様性が乏しかった。今回の検討で癌種別、転移有無別、PLR 値により腸内細菌叢の違いを認めたがこれは疾患の特徴や免疫状態と腸内細菌との関連を表している可能性がある。

これらの疾患の発症予防，治療ターゲットなどとして腸内細菌が有用である可能性があり，今後の更なる研究の蓄積が必要である。

4. 顔面皮膚小欠損に対する bipediced mini V-Y advancement flap

昭和大学大学院医学研究科外科系形成外科学専攻
大嶋美喜子

昭和大学医学部形成外科学講座
森岡 大地，門松 香一

【序論】円形の皮膚良性腫瘍は紡錘形に切除されるため両端の正常皮膚は犠牲になる。瘢痕の長さは理論上腫瘍直径の3倍になり，若年患者の顔面においては瘢痕の長さが整容的問題となるため種々の局所皮弁が考案されている。V-Y皮弁の有用性は確立されているが，われわれはそれを改良し，真皮下血管網を介して皮島に血流を供給する小さな皮弁を用いた良好な結果を得たので報告する。

【方法】母斑などの顔面小腫瘍切除後に，通常であれば紡錘形切除の際に犠牲となる皮膚を利用してV型皮弁を作成する。その際，両側に水平の皮下茎を持つ双茎皮弁として挙上し欠損部に移動する。

【結果】若年患者21人に対して本法を行い，全例において術後合併症はなく整容的に優れた結果が得られた。

【考察】従来のV-Y皮弁は下床からの穿通枝により血流供給を受けるが，移動距離を増やすためには垂直方向に深く切開しなくてはならないため皮弁壊死や変形をきたしやすい。本法では皮弁両側の真皮下血管網を含む皮下茎から安定した血液が供給される。垂直方向の皮下茎は切断されるが，皮島は水平方向に移動する点で従来のV-Y皮弁より優れていると考える。

【結論】高齢者においては皺に沿った紡錘形切除・単純縫縮の方が優れている。しかし若年患者の顔面皮膚病変に対しては，正常皮膚を犠牲にせず最小限の長径で欠損部を再建できるため，直径1cm以下の小腫瘍切除においては本法を選択肢の1つとして考慮すべきと考える。

5. 後十字靭帯切離型人工膝関節置換術における術前後後顆オフセット変化量と大腿骨顆部長差・膝可動域との関連性

昭和大学大学院医学研究科外科系整形外科学専攻
川島 史義¹⁾

¹⁾ 昭和大学藤が丘病院整形外科

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院整形外科

高木 博¹⁾，浅井 聡司¹⁾

佐藤 敦²⁾，古屋 貴之²⁾

【目的】後十字靭帯切離型人工膝関節置換術(Total knee arthroplasty：以下TKA)において術前後の後顆オフセット(posterior condylar offset：以下PCO)変化量と大腿骨内外側顆部長差および膝可動域の関連を検討すること。

【対象と方法】後十字靭帯切離型TKAを施行した40症例(40膝 男性10膝，女性30膝)を対象とした。内外側顆部長は術中ノギスを用いて計測した。PCOはBellemansらの方法に準じX線で計測した。術前後PCO変化量が3mm未満の群と3mm以上の群に分類し，それぞれの内外側顆長差と術前後可動域を検討した。

【結果】PCO変化量3mm未満が33膝で顆部長差平均2.6mm，平均可動域は術前伸展-6°屈曲116°，術後伸展-3°屈曲131°だった。変化量3mm以上は7膝で，顆部長差平均4.3mm，平均可動域術前伸展-7°屈曲118°，術後伸展-4°屈曲129°であった。PCO変化量が大きい群で顆部長差は有意に大きかったが，膝可動域は2群間で有意差はなかった。

【考察】PCO変化量の大きい症例は術中の顆部長差は大きい傾向にあったが，可動域への影響は認められなかった。後十字靭帯切離型TKAにおける術後の可動域には，術前可動域や年齢，肥満，コンポーネントの設置角などのPCO以外の他因子の影響が関連している可能性があると考えられた。

6. IC paraclinoid aneurysm 治療における falciform ligament と distal dural ring の距離が一定であることの重要性

昭和大学大学院医学研究科外科系脳神経外科学専攻
松本 政輝¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部脳神経外科学講座

²⁾ 昭和大学藤が丘病院脳神経外科

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院脳神経外科

水谷 徹¹⁾, 杉山 達也¹⁾

鷺見 賢司¹⁾, 中條 敬人²⁾

新井晋太郎³⁾

【目的】IC paraclinoid aneurysm の治療において、適応を決める上で硬膜内か外か区別するのは非常に重要である。その為には distal dural ring (DDR) の位置を正確に予想しなければいけない。われわれは DDR の位置を予測する為に falciform ligament (FL) に注目し、FL と DDR との距離を実際の手術で測定・検証した。

【方法】2017 年 1 月から 2018 年 7 月までの clipping 術を行った 15 例の IC paraclinoid aneurysm を対象とし、術中に FL と DDR の距離を測定した。

【結果】15 名 15 個の動脈瘤を手術し、術中に FL と DDR との距離を測定した。患者の内訳は女性 14 名、男性 1 名。動脈瘤サイズは平均：7.29 ± 2.21 mm・中央値：6.5 mm、左が 11 個、右が 4 個であった。測定結果は FL と DDR の距離は平均 3.50 ± 0.17 mm 中央値は 3.50 mm だった。

【結論】FL は、その解剖学的特徴から術前の 3D fusion imaging より位置を容易に予想ができる。われわれは、FL から内頸動脈に沿って 3.5 mm proximal の位置に DDR は存在していることを示した。FL は DDR の位置を予測しさらに、IC paraclinoid aneurysm が intradural なのか extradural なのかを区別する上で重要なランドマークである。

7. 高齢者胃癌患者に対する腹腔鏡下胃切除術の安全性と根治性の検討

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

島田 翔士

昭和大学横浜市北部病院消化器センター

澤田 成彦, 関 純一

石山 泰寛, 中原 健太

前田 知世, 日高 英二

石田 文生, 工藤 進英

【目的】高齢者胃癌患者における腹腔鏡下胃切除術の安全性と根治性を明らかにする。

【対象と方法】2007 年 1 月から 2015 年 12 月までに胃癌に対し腹腔鏡下胃切除術を施行した 386 例を 75 歳以上の高齢者群 93 例 (E 群) と 75 歳未満の非高齢者群 293 例 (N 群) に分け、臨床病理学的背景、短期・長期成績について比較検討した。術前全身状態評価は ASA 分類を用い、術後合併症は Clavien-Dindo 分類で評価し、Grade II 以上を合併症ありとした。

【結果】E 群では共存疾患を有する割合や ASA 分類 class 2 以上の割合が N 群と比較し優位に高かった (73.1% vs 49.2%; $P < 0.001$), (76.3% vs 43.7%, $P < 0.001$)。術後合併症発生率や術関連死亡率に両群間で有意差を認めなかった (19.4% vs 18.8%; $P = 0.880$, 2.2% vs 0%; $P = 0.058$)。5 年全生存率は N 群と比較し E 群で有意に低かった (67.7% 対 85.0%; $P < 0.001$) が、5 年疾患特異的生存率は両群間で有意差は認めなかった (84.8% vs 89.1%; $P = 0.071$)。

【結語】術前併存疾患を有する事が多い高齢者に対する腹腔鏡下胃切除術は安全性、根治性ともに容認しうると考えられる。

8. 当院における 22q11.2 欠失症候群の治療について

— 粘膜下口蓋裂と先天性鼻咽腔閉鎖不全症 —

昭和大学大学院医学研究科外科系形成外科学専攻
山内日香里¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部形成外科学講座

²⁾ きずときずあとのクリニック豊洲院

大久保文雄¹⁾, 村松 英之²⁾

住永莉華子¹⁾, 張 卓¹⁾

宮部 真以¹⁾, 門松 香一¹⁾

22q11.2 欠失症候群は口蓋の異常, 先天性心疾患, 特徴的顔貌, 発達遅滞など, 種々の症状を伴う先天異常である. 口蓋の形態異常は粘膜下口蓋裂 (以下 SMCP) と先天性鼻咽腔閉鎖不全症 (以下 CVPI) が多く, 治療に難渋することが多い. 今回われわれは当院で治療を受けた 22q11.2 欠失症候群 (以下 22q 群) とそれ以外の口蓋裂群 (以下非 22q 群) の鼻咽腔形態や機能, 治療内容, 言語成績を調査検討した. 鼻咽腔形態の特徴として, 22q 群では非 22q 群と比較して軟口蓋が短く咽頭腔が深かった. 両群で軟口蓋の動きに明らかな差は認めなかったが, 筋緊張低下にともなう運動の持続性低下の可能性は考えられた. また, 22q 群は非 22q 群に比較し術前の開鼻声は重度であり, 治療成績についても, 22q 群では治療期間が長かった. 手術法について 22q 群, 非 22q 群ともに, CVPI 例では咽頭弁形成が行われていた. SMCP 例においては, 22q 群では開鼻声が軽度の症例にのみ口蓋形成単独であったが多くの症例で口蓋形成+咽頭弁形成を施行しており, 22q 群では術前の開鼻声が中等度以上の場合, 積極的に咽頭弁形成術の付加を行うべきであると考えられた.

9. 卵巣腫瘍の術前良悪性診断: 超音波 (IOTA LR2) は MRI よりも有用か?

昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻
島田 佳苗¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部産婦人科学講座

²⁾ 昭和大学放射線医学講座 (放射線科学部門)

³⁾ 昭和大学江東豊洲病院臨床病理診断科

⁴⁾ 昭和大学横浜市北部病院産婦人科

松本 光司¹⁾, 三村 貴志¹⁾

石川 哲也¹⁾, 宗近 次朗²⁾

扇谷 芳光²⁾, 九島 巳樹³⁾

廣瀬 祐輔¹⁾, 朝見 友香¹⁾

飯塚 千祥¹⁾, 宮本 真豪¹⁾

小貫麻美子¹⁾, 松岡 隆¹⁾

市塚 清健⁴⁾, 関沢 明彦¹⁾

【背景および本研究の目的】卵巣腫瘍の術前良悪性診断には, 海外では超音波検査 (US) が主に用いられる. 6つの US 所見をパラメーターとして最適化された計算式から算出される数値によって良悪性診断を行うロジスティック・リグレーションモデル (IOTA LR2) が開発され, 良好な成績が報告されている. 一方, 本邦では主に核磁気共鳴検査 (MRI) が使用されるが, これまで両者の診断精度を直接比較した報告はない. 本研究では両者を比較検討することを目的とした.

【対象・方法】2014年から2年間に, 昭和大学病院と NTT 東日本関東病院で手術を施行した卵巣腫瘍患者 265 名 [悪性 54 例 (境界悪性 11 例を含む) および良性 211 例] を対象とし, LR2 と MRI の正診率を前方視的に比較検討した.

【結果】両者の診断一致率は 91.7% ($\kappa = 0.77$) と高かった. 感度が LR2 (0.94, 95%信頼区間 0.85-0.98) と MRI (0.96, 95%信頼区間 0.87-0.99) で同等 ($P = 0.99$) であったのに対し, 特異度は LR2 (0.98, 95%信頼区間 0.95-0.99) の方が MRI (0.91, 95%信頼区間 0.87-0.95) よりも統計的に有意に高かった ($P = 0.002$).

【結論】卵巣腫瘍の術前良悪性診断において IOTA LR2 は MRI と同等の感度であるが, 特異度において MRI よりも優れていることが示唆された.

10. *Helicobacter Pylori* 未感染未分化型早期胃癌における狭帯域光併用拡大内視鏡を用いた範囲診断の正診率

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

堀内 裕介

昭和大学藤が丘病院消化器内科

長濱 正亜, 高橋 寛

【背景と目的】われわれは未分化型早期胃癌における *Helicobacter Pylori* (HP) 未除菌群と HP 除菌群の狭帯域光併用拡大内視鏡を用いた範囲診断正診率を比較し、背景粘膜の好中球浸潤が軽度であるため HP 除菌群で正診率が高いと報告した。だが HP 未感染例と、HP 除菌例の範囲診断正診率の違いは明らかではないため、今回明らかにする事を目的とした。

【方法】対象は 2010 年 1 月から 2015 年 1 月に内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した未分化型早期胃癌 81 例 81 病変。21 病変が HP 未感染群、27 病変が HP 除菌群、33 病変が HP 未除菌群である。範囲診断正診率と、背景粘膜の Updated Sydney system による好中球、単球浸潤に関して、HP 未感染群と HP 除菌群および HP 未除菌群と比較した。

【結果】範囲診断正診率は HP 未除菌群で 60.6%、HP 除菌群で 92.2%、HP 未感染群で 100%であった。HP 未感染群で HP 未除菌群より有意に高かったが、HP 除菌群とは有意差を認めなかった。背景粘膜において HP 未感染群と HP 未除菌群で 2 項目ともに、HP 未感染群で有意に軽度であった。HP 未感染群と HP 除菌群では、好中球浸潤は有意差を認めなかったが、単球浸潤は HP 未感染群で有意に軽度であった。

【結論】HP 未感染群と HP 除菌群は、背景粘膜の好中球浸潤が軽度であるため、範囲診断正診率が高いと考えられた。

11. スーパー救急病棟における急性精神病の診断学的検討

—統合失調症との比較と非定型精神病診断の有用性について—

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

五十嵐礼子

昭和大学医学部精神医学講座

山田 浩樹, 中村 善文

林 若穂, 徳増 卓宏

田玉 紘史, 斎藤 綾華

山田 真里, 宮保嘉津真

小野英里子, 原田 敦子

田中 宏明, 高塩 理

岩波 明

昭和大学附属烏山病院は大学附属病院でありながら精神科救急入院料算定病棟（スーパー救急病棟）を 2 病棟有す急性期型の単科精神科病院である。患者背景や症状経過の詳細な情報が得られにくいことの多いスーパー救急病棟には、時に急性精神病の診断で入院し、その後診断の変更がないまま退院に至るケースが存在する。精神科救急の現場ではしばしば多用される急性精神病診断は、精神科救急の現場である程度の有用性があるが、一方でその臨床的特徴については曖昧になり、学術対象となりにくいという弱点がある。われわれは当院に 2010 年 1 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日に当院スーパー救急病棟に入院した患者の診療録を集計したデータベースを作成した。当院スーパー救急病棟では統合失調症圏の患者が最も多く入院するなど先行文献における患者層とほぼ同じであった。このなかで ICD-10 における急性一過性精神病性障害診断のまま退院した患者は 28 人であり、これを統合失調症患者 996 人と比較すると、統合失調症に比べて激しい症状で入院する一方で、比較的少量の抗精神病薬の投与で寛解していることが明らかになった。また、急性一過性精神病性障害のうち半数は非定型精神病的診断に合致し、統合失調症との比較や治療は概ね非定型精神病の特徴に類似していたため、当院のスーパー救急病棟における急性一過性精神病性障害患者に対し、非定型精神病的疾患概念は一定の有用性がある可能性が示唆された。

12. BRCA 変異者における MRI スクリーニングの意義

昭和大学大学院医学研究科内科系放射線医学（放射線科学分野）専攻

村上和香奈¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部放射線医学講座（放射線科学部門）

²⁾ 昭和大学医学部外科学講座（乳腺外科学部門）

³⁾ 昭和大学プレストセンター

⁴⁾ 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

⁵⁾ 昭和大学医学部放射線医学講座（放射線治療学部門）

戸崎 光宏¹⁾，中村 清吾²⁾

犬塚真由子³⁾，広田 由子⁴⁾

村上 幸三⁵⁾，扇谷 芳光¹⁾

後閑 武彦¹⁾

【目的】日本では乳癌罹患ハイリスク群における適切なサーベイランス体制は、未だ構築されていない。そこで、未発症のハイリスク者に対する理想的なサーベイランス体制の構築を目指し、乳癌既発症の BRCA 陽性者の画像的特徴を追究することとした。

【方法】2011～2017年の間、当院にて遺伝子検査を受検された112乳癌（93名）において、術前のMMGとMRIの画像所見について後方視的に検討した。

【結果】術前にMMG・MRIの両方が評価されていた者は59名（BRCA1陽性者30名，BRCA2陽性者29名）であった。病理組織学に、両群において最も頻度が高かったのは浸潤癌であり、Nuclear gradeとKi-67については両者間に有意差が見られた。画像所見は、MMGについては、BRCA2陽性者では石灰化が、BRCA1陽性者では腫瘤もしくは構築の乱れが有意に多く見られた。MRIにおいても両者間の所見に有意な差異が見られた。特筆すべきは、病変指摘時のモダリティがMRIであった症例は、MMG・超音波と比較して、発見時のサイズが有意に小さかった点である。

【結論】BRCA1/2陽性者の間には、病理組織学的また画像学的にも有意な差異が見られ、これらの結果は過去の文献に矛盾しないものであった。またMRI指摘病変が、他のモダリティによるものより有意に小さかったことはスクリーニングにおいて大変意義深い結果である。

13. 日本人1型糖尿病における膵島関連自己抗体と膵体積の関係

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

深瀬 絢子

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）

福井 智康，森 雄作

長池 弘江，後藤 聡

林 俊行，山本 剛史

小原 信，笹森 寛人

平野 勉

1型糖尿病（T1D）の膵萎縮は、選択的膵β細胞破壊によるインスリン分泌欠如の膵外分泌腺への影響が考えられているが、見解は一致していない。T1Dの膵体積（Pancreatic volume; PV）減少は、劇症T1Dでは認められず発症早期の急性発症T1D、さらに膵島関連自己抗体陽性の非糖尿病ドナーでも認められ、膵萎縮がT1D発症以前に始まり、自己免疫を介した機序の関与が示唆される。急性発症T1Dと緩徐進行1型糖尿病（SPIDDM）では、成因、残存β細胞機能が異なるが、膵萎縮と膵島関連自己抗体は両型に共通し、本研究ではT1DのPVと膵島関連自己抗体の関係を調べた。

【方法】T1D 71例（急性発症T1D 32例，SPIDDM 39例）と年齢、BMIが合致した非糖尿病患者39例を対象に、CT検査でPVを測定した。膵島関連自己抗体は、GADAb，IA-2Ab，ZnT8Abを測定した。

【結果】PVは、T1D、非糖尿病患者の両群で体重と正相関したためPancreatic volume index（PVI；PV/体重）を用いて検討した。T1DのPVIは非糖尿病患者に比べ約40%減少していた。SPIDDMでは、罹病期間とPVIは負の相関を示した。T1D全体で、GADAbおよびZnT8AbとPVIとは相関せず、IA-2AbとPVIは負の相関を示し、IA-2Ab高抗体価群は陰性群に比べPVIが有意に低かった。IA-2Ab高抗体価群は、急性発症T1Dの割合が高く、GADAbおよびZnT8Abが高抗体価であった。

【結論】IA-2Ab高抗体価は、特に急性発症T1Dでの膵萎縮を反映している。急性発症T1DとSPIDDMでは膵萎縮の潜在的なメカニズムが異なる可能性がある。

14. 救急外来受診後 7 日以内の予定外入院による帰宅判断の事後評価

昭和大学大学院医学研究科内科系総合診療医学専攻
垂水 庸子¹⁾

¹⁾ 昭和大学医学部総合診療医学講座

²⁾ 昭和大学医学部救急・災害医学講座

原田 拓¹⁾, 齋藤 司¹⁾

弘重 壽一¹⁾, 土肥 謙二²⁾

【目的】近年諸外国において、救急外来から帰宅後の患者の予定外入院を通じて救急外来診療の質を評価しようとする試みがあり、一定の割合で診療のエラーを含むことが確認されている。しかし、日本におけるこれらのデータは無い。そこで本研究では、本邦で初めて救急外来から帰宅後 7 日以内の予定外入院 (7days Bounce-back admission; BBA), および初回受診時と入院時の診断について単施設調査を行った。

【方法】2011 年 6 月から 2013 年 5 月の 2 年間に昭和大学病院救急外来を受診した 18 歳以上の患者で産婦・眼・皮膚・耳鼻咽喉科領域の疾患を除く非紹介の者 15,069 人を対象とした。診察終了後に医師の指示で帰宅した者について、帰宅後 7 日以内の入院症例を抽出し、予定外入院かどうかを判定した。また、帰宅時と入院時の診断を照合し診療エラーの要因を分析した。

【結果】医師の指示で帰宅した 11,896 人のうち、7d-BBA の者は 257 人 2.2%であった。このうち初回受診時と入院時の診断とが同じ症例は 46%、異なる症例は 43%、判断不能の症例は 12%であった。

【結語】本調査における BBA の頻度は、同様の条件で行われた海外の先行研究と同等であった。また、診断エラーの可能性は 40%程度あることがわかった。BBA 症例の診断を分析することで、特定の病態の治療管理や、観察、検査方針を改善することにつながり、BBA の発生を減らせる可能性がある。BBA の理想的な頻度については結論が出ておらず、今後本邦において医療圏ベースの多施設研究を行い、探る必要がある。

15. Olfactomedin-4 の発現は膵臓癌における抗癌剤耐性と予後不良に關与する

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

大熊遼太郎^{1,2,7)}

¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (腫瘍内科学部門)

²⁾ 昭和大学臨床薬理研究所臨床腫瘍診断学講座

³⁾ 昭和大学先端がん治療研究所

⁴⁾ 昭和大学臨床薬理研究所臨床免疫腫瘍学講座

⁵⁾ 昭和大学医学部外科学講座 (消化器一般外科学部門)

⁶⁾ 昭和大学医学部臨床病理診断学講座

⁷⁾ 昭和大学医学部生理学講座 (生体調節機能学部門)

久保田祐郎¹⁾, 濱田 和幸¹⁾

石田 博雄¹⁾, 平澤 優弥^{1,4)}

有泉 弘嗣¹⁾, 佐藤 悦子¹⁾

鶴谷 純司^{1,3)}, 吉村 清^{1,4)}

青木 武士⁵⁾, 村上 雅彦⁵⁾

野呂瀬朋子⁶⁾, 大池 信之⁶⁾

瀧本 雅文⁶⁾, 泉崎 雅彦⁷⁾

角田 卓也¹⁾, 和田 聡^{1,2)}

【背景】膵臓癌は極めて予後不良の癌であり、治療効果予測因子の同定や新規治療法の開発が求められている。治療標的分子としては、治療耐性や予後不良に關与する分子が理想と考えられる。本研究では膵臓癌において、抗癌剤耐性や予後不良に關与する新規分子を同定することを目的とした。

【方法】膵臓癌患者由来腫瘍組織移植モデル (PDX) 10 系統を樹立した。10 系統の膵癌 PDX に対して 2 通りの治療に分け (抗癌剤治療群, 無治療群), それぞれ次世代シーケンサー (NGS) で腫瘍組織を解析した。NGS 解析により同定された抗癌剤耐性分子を強制発現させた腫瘍細胞株を用いて *in vitro* 実験による抗癌剤耐性能を評価した。さらに膵臓癌患者 80 症例の手術検体を用いた免疫組織染色解析により分子の発現と予後との関係を分析した。

【結果】NGS 解析から、抗癌剤を投与した PDX に共通して Olfactomedin-4 (OLFM4) が高発現であることが示された。免疫組織染色を行い、抗癌剤を投与した PDX で OLFM4 が高発現であることを蛋白レベルで確認した。また *in vitro* 実験においても OLFM4 発現による抗癌剤耐性能が示された。患者

検体 80 症例の免疫組織染色と患者の予後とにおける Kaplan-Meier 法を用いた生存解析では、OLFM4 高発現群が生存率が低く予後不良であった ($p = 0.0296$)。また多変量解析の結果では、OLFM4 の高発現が独立した予後不良因子であることが示された ($p = 0.044$)。

【結語】膵臓癌において OLFM4 が高発現であることが抗癌剤耐性に関与し、独立した予後不良因子であることが証明された。OLFM4 は新たな治療標的分子の良い候補となり得る。

16. 取り下げ

17. 関節リウマチ患者における市中感染型肺炎の臨床的特徴と予後因子の検討

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

若林 綾^{1,2)}

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⁾ 横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学

関節リウマチ (RA) 患者では感染性肺炎の合併が死亡率を上昇させることが知られているが、RA に合併した肺炎について検討された報告は見られない。本研究では RA に合併した肺炎の臨床的特徴が RA を合併していない肺炎と異なるかを検討することを目的とした。

対象は市中感染型肺炎患者 1,549 例のうち RA に合併した 71 例 (RA 群) について RA を合併していない肺炎 (non-RA 群) と後ろ向きに比較検討した。予後因子は単変量解析と多重ロジスティック回帰分析を用いて解析した。

平均年齢は 71.0 ± 8.9 歳、女性は 54.9%、喫煙者は 40.9%、呼吸器疾患合併は 71.8% であった。女性、非喫煙者、呼吸器疾患合併は non-RA 群と比較して RA 群で有意に多かった。原因微生物は RA 群では肺炎球菌、緑膿菌、インフルエンザ菌の順に多く、non-RA 群では肺炎球菌、インフルエンザウイルス、マイコプラズマの順であった。緑膿菌、インフルエンザ菌、モラクセラならびに複数菌感染は RA 群で有意に多かった。肺炎の重症度は二群間で有意差はなかったが死亡率は RA 群で有意に高かつ

た。多変量解析では RA が RA 群における死亡の独立した危険因子であることが示された。

今回の検討で RA に合併した肺炎では RA を合併していない肺炎と比較して原因微生物の頻度が異なることが示された。さらに RA 自体が RA 患者の肺炎死亡の独立した予後因子であることが明らかとなった。

18. 血液透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症に対するエテルカルセチドの有用性に関する検討

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

齋藤 友広

昭和大学医学部内科学講座（腎臓内科学部門）

溝渕 正英、柴田 孝則

【背景】血液透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) に対する新規治療薬であるエテルカルセチドの有用性を後方視的に検討した。

【方法】対象は SHPT により血清 iPTH > 240 pg/ml を示し、エテルカルセチドを用いて SHPT 管理が行われた血液透析患者 43 例（平均年齢 60 歳、平均透析期間 90.7 か月）であった。エテルカルセチド静注の開始用量は 15 mg/週とし 12 週間の治療経過を検討した。エテルカルセチド投与量の調整は、投与開始後の血清 P/補正 Ca/iPTH 濃度で行った。

【結果】投与開始より 12 週間経過時点での iPTH 低下率 50% 以上の症例は 81.3% で、P/補正 Ca/iPTH の 3 項目のガイドライン達成症例は 32% であった。多変量解析で女性、シナカルセト投与歴が独立した iPTH 低下の阻害因子であった。シナカルセト投与歴、有群 ($n = 22$) vs 無群 ($n = 21$) で比較検討した結果、iPTH 低下率 50% 以上の症例は 63.6% vs 95.2% ($p = 0.007$)、3 項目達成症例は 22.7% vs 42.9% ($p = 0.15$) であった。全症例の観察期間中の副作用は低 Ca 血症 (44%)、嘔気 (7%)、下肢のつり (2.3%) が見られた。

【結語】SHPT を呈する血液透析患者においてエテルカルセチドは iPTH のみならず、Ca や P の管理も改善しうる。シナカルセト投与歴がある患者では iPTH の低下が緩徐な傾向を示した。

19. 昭和大学附属烏山病院スーパー救急病棟 における双極性障害に対する薬物療法の 傾向

昭和大学大学院医学研究科内科系精神医学専攻

笹森 大貴

昭和大学医学部精神医学講座

山田 浩樹, 船古 崇徳

岩波 明

双極性障害は頻度の高い精神疾患である一方、この疾患に対する薬物療法は十分に確立していない。本研究においては、精神科の急性期医療を担っている「スーパー救急病棟」(精神科救急入院料病棟)に入院した双極性障害を対象に薬物療法の動向について検討を行った。対象は、2010年1月から2013年12月に昭和大学附属烏山病院のスーパー救急病棟に入院した双極性障害の患者である。対象の診療録を後方視的に全数調査し、双極性障害に対する薬物療法について、入院時の初回処方、最終処方を調査、検討した。調査期間中にスーパー救急病棟に入院した患者総数は1,899例、気分障害患者は440例であり、双極性障害はこのうちの221例であった。対象者の平均年齢は51.1歳で、患者全体の平均よりも高齢であった。入院時の処方は、気分安定薬が132例(59.7%)、抗精神病薬が169例(76.5%)、抗うつ薬79例(35.7%)であった。最終処方時には、気分安定薬が166例(75.1%)、抗精神病薬が184例(83.3%)、抗うつ薬が54例(24.4%)に処方されていた。スーパー救急病棟に入院した双極性障害患者に対する薬物療法は、入院時から最終投与時にかけて抗精神病薬と気分安定薬の併用が増加し、気分安定薬よりも抗精神病薬の処方率が高率であった。