

第366回 昭和大学学士会例会 (医学部会主催)

日時 2020年7月4日(土) 14:50～16:00
場所 昭和大学2号館第5会議室, 第6会議室
担当 解剖学講座 (肉眼解剖学部門), 薬理学講座 (医科薬理学部門),
医学教育学講座, 内科学講座 (循環器内科学部門), 内科学講座
(総合内科学部門), 外科学講座 (乳腺外科学部門), 形成外科学講座,
耳鼻咽喉科学講座, 放射線医学講座, 集中治療医学講座

研究紹介講演

1. がん免疫療法によるがん治療のパラダイムシフト
—昭和大学Uバンクプロジェクト, 腸内細菌叢が決めるがん患者免疫能—

昭和大学医学部内科学講座 (腫瘍内科学部門)
角田 卓也

免疫チェックポイント阻害剤 (ICI: Immune Checkpoint Inhibitor) などがん免疫療法により, 進行がんに対するがん薬物療法は大きな変革期を迎えている. 化学療法ではごく一部のがんのみ完治が期待できるが, ほとんど全て固形がんでは一時的な抗腫瘍効果は認めるものの, “完治”を得るのは不可能であった. 一方, ICIでは治療が奏功した患者は, 長くその抗腫瘍効果が持続し, 3年生存した患者は10年後も生存している, すなわち, 一見“完治”しているような臨床効果を得ることが分かってきた. しかし, このがん免疫療法の恩恵を受けるのは20%程度とまだまだ限定的であり, 更なる改善が求められている.

がん免疫療法は今までのがん治療とは異なり, その標的はがん細胞ではなく, がん患者の免疫システムである. よって, 原則的に全ての癌腫に奏功する可能性がある一方, 患者によっては, もともとがん免疫療法が奏功しない免疫能しか有さない患者が存在する. しかし, どのような要因ががん患者免疫能を決定しているのか明らかではない. われわれは, 腸内細菌叢を解析する昭和大学Uバンクを立ち上

げ, 多くの臨床データに基づいた腸内細菌叢の解析を進めてきた. その結果, 腸内細菌叢ががんに対する患者能を規定している可能性を見いだした. さらに, 本講演では腸内細菌叢を標的とすることでがん免疫療法の効果増強についての取り組みについて報告する.

2. 高齢者肺癌に対する外科治療

昭和大学医学部外科学講座 (呼吸器外科学部門)
武井 秀史

日本胸部外科学会学術調査によると2017年の原発性肺癌手術件数は44,140件で年々増加傾向にある. このうち70歳以上が半数を占め, 特に80歳以上の超高齢者は5,779件と手術総数の13%にのぼり, その割合, 総数ともに年々増加している.

高齢者肺癌手術例に対する外科治療成績の検討は多数なされているが従来の報告は, 術後合併症率/死亡率, 手術後の生存率, およびそれらの予測因子を検討したものである. 一方で手術後, 退院したその後の生活の質がどのように変化しているか, 術後の機能予後を評価した研究は無い. 手術後に体力が弱ってしまい, そのためにActivities of Daily Living (ADL) が低下した高齢患者がどの程度存在しているかは不明である. 高齢者が生活の質を維持しながら生活を続けていくことは, 今後益々社会の高齢化が進んでいく中で重要な課題である.

既知の評価項目では測定されていなかった術後患者の生活機能の「質」を, 高齢者機能評価ツールを用いて評価し, 術後にADLが高度に低下する患者

の割合およびその要因を特定することを目的とする多施設共同前向き観察研究 (JCOG1710A) を行っている。本研究では 75 歳以上の非小細胞肺癌手術患者を対象として、老研式活動能力指標 (老研式 IADL) を術前後で評価し、術後 6 か月時点での老研式 IADL の非悪化割合をプライマリーエンドポイントとしている。高齢者肺癌治療において治療効果だけでなく ADL をエンドポイントと考え評価していくことは、超高齢化社会を迎えるわが国において重要な点であり、本研究によって本邦の臨床現場に、患者の視点に立った有益な情報がもたらされることが期待される。

3. 慢性腎臓病 (CKD) 患者の脂質異常

昭和大学医学部内科学講座 (腎臓内科学部門)

本田 浩一

CKD 患者は、リポ蛋白代謝に関係する酵素 (肝性トリグリセリドリパーゼ, LCAT) の異常や酸化ストレス・慢性炎症、肥満などからのリポ蛋白異化障害などが原因で、腎機能正常者とは異なる血清脂質レベルを示す。一般に LDL- コレステロール (C) や HDL-C は CKD の進行に伴い低下し中性脂肪 (TG) が増加する傾向にある。これまでの検討では、脂質の変性はリポ蛋白構成因子であるアポ蛋白にも生じることが明らかとなっている。透析患者では、腎不全環境や血液浄化療法による影響 (血液浄化器や透析回路、透析液などの影響) で酸化ストレスや慢性炎症が惹起されやすい環境にある。例えば酸化 LDL は透析による活性酸素などにより惹起され、動脈硬化性が増強した結果、Ca・P 代謝異常と相乗して血管石灰化を引き起こす誘因となるため、酸化 LDL は透析患者の心血管病のリスク因子の一つと考えられている。また、HDL のアポ蛋白変性物、酸化 ApoA (酸化 HDL) が CKD 患者で増加し、透析患者の心血管病や栄養障害と有意に関係すること、酸化 HDL は炎症と相乗的に心血管病の発症に関係する結果が得られている。HDL はサブフラクション HDL2 と HDL3 に分けることができるが、各サブフラクションの有する抗炎症作用や抗動脈硬化性は、CKD の進行とともに質的・量的に変化して作用が減弱すると考えられる。このように CKD 患者の脂質異常は複雑である。本講演では

CKD や透析患者の脂質異常、予後との関係について述べたい。

4. 急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) と肺保護換気戦略

昭和大学医学部集中治療医学講座

小谷 透

ARDS はベトナム戦争の頃に初めて報告された病態であり、さまざまな背景から発症する急性呼吸不全の 1 形態です。集中治療領域では人口 10 万人で 70 人程度の発生率ですが、当時の死亡率は 7 割を超えていました。私が医師になった 1980 年代でも状況は変わらず ARDS は早急に解決すべき最大の課題と捉え研究を続けてきました。

ARDS には現時点も特異的治療薬がなく、ARDS を発生させた原因の除去と炎症の沈静化が基本戦略です。もう一つの治療の柱が肺保護的人工呼吸で、卒後 4 年目に ICU 研修を受け人工呼吸に魅せられると同時に、「薬で治せない病気を治療する」という医師人生を賭けるにふさわしい課題を持った瞬間を今でも覚えています。

肺保護換気は単なる人工呼吸器設定ではなく、緻密にモニタリングされた上での患者個別の対応で達成されるものだ、ということがこれまでの研究でわかってきました。これまで 30 を超える治療薬が有効性なしと判定されてきましたが、最近、肺保護換気を標準治療として行うことで薬剤や処置の治療効果が再確認され始めています。昭和大学病院 ICU でも ARDS 治療成績は非常に良好です。

本講演では ARDS 治療の基盤となる肺保護換気戦略について、これまで行った基礎的な動物研究と最近行っている電気インピーダンス法による臨床研究をご紹介します。普段人工呼吸に携わらないみなさんにも興味を持っていただくことがこの研究紹介講演の目的です。

一般演題

1. 小児期発症ネフローゼ症候群におけるアディポネクチンの分泌調節機構とその役割の解明

昭和大学医学部小児科学講座（小児科学部門）
上條 香織，阿部 祥英

ステロイド反応性ネフローゼ症候群の発症時に血清アディポネクチン（ADPN）が増加する。しかし、その機序が不明なため、低アルブミン血症が ADPN 増加の誘因になるかを検証した。対象は初発のステロイド反応性ネフローゼ症候群患児 31 例（NS 群，男女比 23：8， 4.1 ± 3.3 歳）と蛋白尿のない低アルブミン血症（ < 2.5 g/dl）の患児 6 例（Alb 群，男女比 1：2， 3.2 ± 4.6 歳），対照 35 例（対照群，男女比 4：3， 7.3 ± 5.6 歳）である。統計学的検討には χ^2 検定，ANOVA を用い， $p < 0.05$ を有意と判断した。NS 群，Alb 群，対照群の 3 群において，年齢と性別に差は認めなかった。3 群の血清アルブミン値はそれぞれ， 1.2 ± 0.27 ， 2.1 ± 0.27 ， 4.4 ± 0.34 g/dl であった。3 群の ADPN 値はそれぞれ， 40.8 ± 15.9 ， 18.3 ± 15.7 ， 12.4 ± 7.3 $\mu\text{g/ml}$ であった。NS 群の ADPN 値は，Alb 群と対照群に比して，それぞれ， $p < 0.01$ ， $p < 0.0001$ の有意差をもって高かったが，Alb 群と対照群との間で ADPN 値に差はなかった。つまり，蛋白尿のない低アルブミン血症の患児において，ADPN の増加は認められない。よって，ステロイド反応性ネフローゼ症候群の発症時に増加する ADPN は，低アルブミン血症が誘因になるとは言えない。

2. 拡散強調画像を用いた神経密度イメージングの臨床的可能性

—健常者における海馬，扁桃体での検証—

- ¹⁾ 昭和大学医学部内科学講座（脳神経内科学部門）
²⁾ 昭和大学医学部生理学講座（生体調節機能学部門）
飯塚奈都子^{1,2)}，政岡 ゆり²⁾，
吉川 輝²⁾，本間 元康²⁾，
久保田怜美¹⁾，泉崎 雅彦²⁾，
小野賢二郎¹⁾

【発表内容掲載論文】

投稿中または投稿予定

3. 尿路感染症患児から分離された ESBL 産生大腸菌の抗菌薬感受性と酵素型に関する検討

- ¹⁾ 昭和大学医学部小児科学講座（小児科学部門）
²⁾ 昭和大学病院臨床病理診断科
氏家 岳斗¹⁾，阿部 祥英¹⁾，
福地 邦彦²⁾

【発表内容掲載論文】

小児臨床薬理学会雑誌 2020 年掲載予定（発刊未）印刷中

4. 看護師を対象としたアナフィラキシーショックに関するアンケート調査
—2010 年から 2018 年の推移—

- ¹⁾ 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
²⁾ 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）
³⁾ あそか会あそか病院内科
木村 友之^{1,2)}, 鈴木慎太郎²⁾,
田崎 俊之³⁾, 佐藤 裕基²⁾,
山本 成則²⁾, 江波戸貴哉²⁾,
菅沼 宏光²⁾, 賀嶋 絢佳²⁾,
秋本 佳穂²⁾, 松永 智宏²⁾,
金子 佳右²⁾, 佐藤 春奈²⁾,
宇野 知輝²⁾, 内田 嘉隆²⁾,
神野 恵美²⁾, 平井 邦朗²⁾,
宮田 祐人²⁾, 本間 哲也²⁾,
大田 進²⁾, 山本 真弓²⁾,
渡部 良雄²⁾, 楠本壮二郎²⁾,
田中 明彦²⁾, 相良 博典²⁾,
松川 正明³⁾

【発表内容掲載論文】

日職業・環境アレルギー会誌. 2020;27:33-42.

5. 腋臭症術後合併症に関する後ろ向き診療録調査

- ¹⁾ 昭和大学大学院医学研究科外科系形成外科学専攻
²⁾ 昭和大学医学部形成外科学講座
野村美佐子^{1,2)}, 森岡 大地²⁾,
門松 香一²⁾

【発表内容掲載論文】

投稿中または投稿予定

6. 【取り下げ】

7. 持続性炎症性疼痛モデルラットにおける自発運動の鎮痛効果

- ¹⁾ 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
²⁾ 昭和大学富士吉田教育部
³⁾ 昭和大学医学部生理学講座（生体制御学部門）
⁴⁾ 昭和大学スポーツ運動科学研究所
高原 里紗^{1,2)}, 池本 英志³⁾,
奥茂 敬恭³⁾, 堀川 浩之^{2,4)},
久光 正³⁾, 砂川 正隆³⁾

【発表内容掲載論文】

投稿中または投稿予定

8. フェンタニルと抑肝散との併用療法による鎮痛作用の検討
～ラット急性炎症性疼痛モデルを用いて～

- ¹⁾ 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
²⁾ 昭和大学医学部生理学講座（生体制御学部門）
赤沼 裕子¹⁾, 高山 靖規²⁾,
塚田 愛²⁾, 池本 英志²⁾,
安達 直樹²⁾, 奥茂 敬恭²⁾,
砂川 正隆²⁾

【発表内容掲載論文】

投稿中または投稿予定

9. 【取り下げ】

10. 日本人女性の子宮頸部から検出されたヒトパピローマウイルス 18 型のゲノム配列解析

- ¹⁾ 昭和大学大学院医学研究科外科系産婦人科学専攻
²⁾ 昭和大学医学部産婦人科学講座
中 摩佑子^{1,2)}, 小貫麻美子²⁾,
天神林友梨²⁾, 廣瀬 佑輔²⁾,
松本 光司²⁾, 関沢 明彦²⁾

【発表内容掲載論文】

Infect Genet Evol. 2020;83:104345.

11. 【取り下げ】

12. 家兎を用いた半月板部分再建術の軟骨変性抑制効果

- 1) 昭和大学大学院医学研究科生理系生化学専攻
- 2) 昭和大学医学部整形外科学講座
- 3) 日本鋼管病院リハビリテーション技術科
- 4) 日本鋼管病院整形外科
- 5) 昭和大学医学部解剖学講座（顕微解剖学部門）
- 6) 昭和大学医学部生化学講座
福原 大祐^{1,3)}, 石川 大樹^{2,4)},
齋藤 佑樹²⁾, 平田 裕也¹⁾,
岡村 博輝^{2,4)}, 前田慎太郎⁵⁾,
宮崎 章⁶⁾

【発表内容掲載論文】

投稿中または投稿予定

13. 初期変形性膝関節症に対する防已黄耆湯の治療効果

- 1) 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
- 2) 昭和大学医学部生理学講座（生体制御学部門）
- 3) 昭和大学藤が丘病院整形外科
大池 潤¹⁾, 奥茂 敬恭²⁾,
池本 英志²⁾, 國枝 裕介¹⁾,
神崎 浩二³⁾, 砂川 正隆²⁾

【発表内容掲載論文】

投稿中または投稿予定