

## 一般演題

### 1. 大腸微小病変の質的診断における自家蛍光内視鏡を用いたリアルタイム自動診断の有用性の検討

内視鏡医学講座

堀内 英華・玉井 尚人  
樺 俊介・猪又 寛子  
大谷 友彦・炭山 和毅

1. Real-time computer-aided diagnosis of diminutive rectosigmoid polyps using an autofluorescence imaging system and novel color intensity analysis software. Hideka HORIUCHI, Naoto TAMAI, Shunsuke KAMBA, Hiroko INOMATA, Tomohiko OHYA, Kazuki SUMIYAMA

【目的】大腸微小病変に対する高い質的診断を有するモダリティの開発は重要な課題である。本研究の目的は新たに開発した色調強度解析プログラムによる第二世代自家蛍光内視鏡（AFI）を用いたリアルタイム自動診断の有用性を明らかにすることである。【方法】2017年12月から2018年5月までに、東京慈恵会医科大学附属病院にて大腸病変に対する内視鏡の治療を施行予定の患者を対象とした。白色光で検出された5 mm以下の大腸病変に対し、AFIを用いたリアルタイム色調強度解析診断を施行後、狭帯域拡大観察（NBI拡大観察）による質的診断を施行し、内視鏡的に摘除した。AFIを用いた色調強度解析は、対象病変の中央を関心領域とし、GreenをRedの色調強度で割ったG/R比の算出を行い、Cut-off値の0.95以下を腫瘍性病変と診断した。病理組織診断をgold standardとして、NBI拡大観察、自動AFI診断による質的診断能を前向きに評価した。【結果】検討期間中の対象は95症例、429病変であった。局在は近位大腸146病変（34.0%）、下行結腸25病変（5.8%）、直腸・S状結腸病変258病変（60.1%）であった。全大腸病変を対象とした、NBI拡大観察の腫瘍性病変に対する診断能は、感度91.7%、特異度92.4%、陰性的中率92.4%、陽性的中率91.7%、自動AFI診断では、感度78.6%、特異度92.4%、陰性的中率82.4%、陽性的中率90.5%であった。直腸・S状結腸病変を対象とした質的診

断成績は、NBI拡大観察では、感度88.7%、特異度95.9%、陰性的中率96.4%、陽性的中率87.3%、自動AFI診断では、感度82.3%、特異度94.9%、陰性的中率94.4%、陽性的中率83.6%であった。自動AFI診断における受信者動作特性曲線下面積は、全大腸病変対象では0.861、直腸・S状結腸病変対象では0.890であった。【結論】AFIを用いたリアルタイム自動診断により、直腸・S状結腸の大腸微小病変に対する良好な質的診断成績が得られた。

### 2. 要介護者の貧血

御津医学研究所  
今泉 忠芳

#### 2. Anemia in caregivers. Tadayoshi IMAIZUMI

【目的】要介護高齢者では抹消血検査基準値より低値（貧血）のみられる例が多い。貧血について観察することを目的とした。【対象】要介護高齢者（高齢者）105例（年齢75～98）、男性M40（平均年齢83）、女性（F65平均年齢87.1）対照；介護病院職員73例（年齢40～60）、M21（平均年齢47.1）、F52例（平均年齢50.5）を対象とした。【方法】朝食前、末梢血採血、Hemoglobin (Hb) (g/dl), MCV (fl), MCH (pg)を検索した。基準値：Hb；M13.5, F12.0, MCV；M99, F94, MCH；27～31。【結果】(1) Hb. 高齢者, M: 11.0, F: 10.9；対照, M: 14.9, F: 13.0. M:  $p < 0.01$ ; F:  $p < 0.001$ . (2) MCV, 高齢者M: 95.1, F: 94.2;対照M: 91.5, F: 89.7. M:  $p < 0.02$ ; F:  $p < 0.001$ . (3) MCH. 高齢者M: 30.7, F: 30.0；対照M: 30.5, F: 29.0. M:  $p > 0.5$ , F:  $p < 0.02$ . (4) Hb基準値以上の例. 高齢者, M: 4/40 (10%), F: 18/65 (27.7%); 対照, M: 21/21 (100%), F: 44/52 (86.5%). (5) MCV基準値以上の例. 高齢者, M: 11/40 (27.5%), F: 37/65 (57.0%), 対照, M: 1/21 (4.8%), F: 9/52 (17.3%). (6) MCH基準値以上の例. 高齢者, M: 17/40 (42.5%), F: 27/65 (38.5%); 対照, M: 7/21 (33.3%), F: 10/52 (19.2%). 【考察】(1) 高齢者ではHb11.0の貧血, MPVの比較的高値, がみられ, MCVは対照と大きな差はみられなかった。(2) 高齢者の要介護は日常生活自立困難の状態であ

る。この状態に加齢がある。生体としての活性が落ちており、栄養形態の低下がある。この一つの現れが貧血とおもわれる。造血のスピードの低下はMCVの比較的大きさの現れであろう。MCHにそれほどの差のないことと、小球性でない貧血は造血の病態のないこととおもわれる。

### 3. 生活習慣における胃癌予防因子の検討

総合健診・予防医学センター 新橋健診センター

○伊藤 恭子・湯川 豊一  
大内 寛子・三間 康之  
宇都宮一典・加藤 智弘

3. Investigation of lifestyle factors preventing gastric cancer. Kyoko ITO, Toyokazu YUKAWA, Hiroko OOUCHI, Yasuyuki MIMA, Kazunori UTSUNOMIYA, Tomohiro KATO

【目的】胃がん検診の普及や検査方法の発達などにより癌の早期発見が増加し、胃癌死亡は減少傾向にある。近年、胃癌は生活習慣病と言われ、生活習慣の改善で予防できる可能性が見えてきた。さらなる胃癌死減少を目指し、新橋健診センターにおける過去30年間の胃癌検診の状況をまとめ、早期発見よりもさらに手前で癌死に歯止めをかける“胃癌予防”の糸口を探る。【方法】1989年から2018年までの健診者のうち、上部消化管検査で胃部の異常所見により要精密検査判定となった7,279名（男性5,338名、女性1,941名、平均年齢 $49.1 \pm 10.5$ 歳）を対象とした。病院受診数、胃癌検出数、H. pylori (HP) 陽性数や除菌療法数などを調査した。また、関連因子の検討として背景因子（年齢、性別、癌家系）や、生活習慣因子（喫煙、飲酒、塩分・糖分・脂肪・蛋白質摂取、食事量）との関連を検討した。【結果】医療機関受診を確認できたのは283名で、胃癌診断が確認されたのは49名（17.3%）であった。胃癌群のうちHP検査受検者数は1名のみで、非胃癌群の72名と比較すると大幅に少なかった。胃癌の家族歴（19.1% vs 8.4%）、塩分摂取（38.1% vs 25.1%）、喫煙（31.7% vs 26.8%）は胃癌群で有意に多かった（ $P \leq 0.05$ ）。体重増加は胃癌群で有意に少なかった（13.1% vs 32.4%）。HP除菌療

法を受けている者は胃癌群で有意に少なかった（66.7% vs 95.5%）。【結論】今回の研究で示唆された胃癌関連因子は胃癌家族歴、塩分摂取、喫煙、HP未除菌で、これまでの報告と矛盾なかった。減塩食や禁煙などの生活改善やHP除菌は、胃癌予防に有用であると考えられた。

### 4. 大学病院本院群の機能評価係数IIに影響を及ぼす診療行為と主要診断群分類について：東京慈恵会医科大学附属病院を例として

医療保険指導室

○中島 尚登・森田 葉子  
荒木 梨花・石田 祐一  
鳥海弥寿雄

4. Medical practices and major diagnostic categories that affect the functional evaluation coefficient II for university hospitals: The Jikei University Hospital as an example. Hisato NAKAJIMA, Yoko MORITA, Rika ARAKI, Yuichi ISHIDA, Yasuo TORIUMI

【目的】DPC制度の機能評価係数II（係数II）は、毎年施設毎に設定され、係数が大きいほど診療報酬が高くなる。東京慈恵会医科大学附属病院（本院）の係数IIは、大学病院本院群82施設において、2018年と2019年は80位、2020年は81位（0.0664）と低迷している。よって今回は、DPC調査結果を用い、本院の特徴を検討したので報告する。【方法】2018年の調査より、調査項目として「DPC算定病床数」（病床数）、「在院日数」、「紹介率」、「救急車搬送数」、「救急入院数」、「手術数」、「化学療法数」、「放射線療法数」、「全麻数」、及びMDC18疾患の比率（MDC比率）を用い、相関分析、重回帰分析、クラスター分析、主成分分析で検討した。【結果】①係数IIに対し、救急車搬送数、全麻数、手術数、化学療法数、病床数、外傷は正相関、眼科と耳鼻科は負相関を認めた。②重回帰分析では、救急車搬送数、外傷、放射線療法数、紹介率は正の影響、小児、救急入院数、眼科、耳鼻科は負の影響を与えた。③調査項目のクラスター分析により、82施設をA、B、Cに群別した。係数IIは、AとCは差を認めずBは低かった。本院が属するCは、病床数最大、在院日数最短、紹

介率最低，救急車搬送・救急入院数及び手術・全麻数は最多であった．一方Aは，紹介率は最高，化学療法・放射線療法数は最多であった．④MDC比率のクラスター分析ではI～VIに群別した．係数IIは群間で差を認めないが，本院が属するIIは，眼，呼吸器，循環器，外傷が少なく，筋骨格が多かった．⑤主成分分析では，本院は主成分1「手術・全麻－救急医療」度は高いが，主成分2「放射線・化学療法－紹介」度は中程度であり，また主成分1「産婦－筋骨格－新生児」度は中程度，主成分2「神経－新生児－乳房－循環器」度は低かった．そして「手術・全麻－救急医療」度の主成分得点と「神経－新生児－乳房－循環器」度の主成分得点が係数IIと正相関を認めた．【結語】本院は，紹介率と化学療法・放射線療法が多い群ではなく，救急医療と手術・全麻が多い群であり，MDC比率では，係数IIを減らす疾患比率が認められた．

## 5. 1次繊毛を介して哺乳類の組織発生を制御する新規分子DYRK2の同定

<sup>1</sup>医学科4年

<sup>2</sup>生化学講座

河村 明良<sup>1,2</sup>・吉田 彩舟<sup>2</sup>

青木 勝彦<sup>2</sup>・吉田 清嗣<sup>2</sup>

5. Identification of DYRK2, a novel molecule regulating mammalian tissue development. Akira KAWAMURA<sup>1,2</sup>, Saishu YOSHIDA<sup>2</sup>, Katsuhiko AOKI<sup>2</sup>, Kiyotsugu YOSHIDA<sup>2</sup>

組織発生はシグナル分子の時空間的発現パターンより厳密に制御され，その異常は様々な奇形疾患を呈する．近年，この組織発生において細胞内小器官「1次繊毛」が注目を集めている．G<sub>0</sub>期（静止期）に形成される1次繊毛は，細胞周期の制御に密接に関与するだけでなく，数多くの受容体が集積し，「細胞のアンテナ」として機能している．2000年以降，1次繊毛の異常が，内臓逆位，骨格異常，腎嚢胞など多岐にわたる疾患「繊毛病」と称される繊毛機能不全疾患を呈することが明らかになってきた．したがって，新規の1次繊毛制御因子の同定は，1次繊毛の機能解明に加え，組織発生機序の理解，それらの異常によって生じる

奇形疾患の病態解明につながる．本研究では，組織発生を制御する新規分子の同定を目的に，哺乳類の発生に関して知見が報告されていない「リ酸化酵素(Dual-specificity tyrosine-regulated kinase: 以下Dyrk2)」に注目し，DYRK2と組織発生との関連性を評価した．作出したDyrk2欠損マウスを解析した結果，骨格系を中心に組織発生不全を呈することを見出した．次に，Dyrk2欠損マウスの示す組織形成異常の原因となるシグナル系を探索した．その結果，Dyrk2欠損マウスでは，Hedgehogシグナルが顕著に抑制されており，DYRK2がHedgehogシグナルの正の制御因子であることを見出した．次に，Dyrk2の欠損が，Hedgehogシグナル異常を引き起こす機序を細胞レベルで解析した．その結果，Dyrk2欠損細胞ではHedgehogシグナルの反応の場である1次繊毛の形態と機能異常が生じることを見出した．さらに，1次繊毛の異常は細胞周期への再侵入（G<sub>0</sub>-G<sub>1</sub>遷移）を障害することが知られている．実際に，Dyrk2欠損細胞では細胞周期への再侵入が有意に抑制されており，Hedgehogシグナルの低下に加えて，細胞周期の再侵入抑制が，Dyrk2欠損マウスの示す組織低形成の一因となっていることが示唆された．以上の個体・細胞レベルの解析から，DYRK2が1次繊毛形成を介し，哺乳類の組織発生を制御する新規分子であることを証明した．1次繊毛やHedgehogシグナルの異常に起因する疾患には，先天奇形に加えて，多発性嚢胞腎や一部のがんなど出生後に呈する疾患もある．こうした疾患にもDYRK2の発現低下や機能低下が関わっている可能性があり，多種の病態理解や治療法の基盤となる知見につながることを期待される．

## 6. 光切断方式による3Dスキャナを用いた新たな手術ナビゲーションシステムの開発

<sup>1</sup>整形外科学講座

<sup>2</sup>アルスロデザイン株式会社

百武 剛志<sup>1</sup>・黒坂大三郎<sup>1</sup>

池田 亮<sup>1</sup>・斎藤 充<sup>1</sup>

林 大輝<sup>1</sup>・窪田 大輔<sup>1</sup>

荒川翔太郎<sup>1</sup>・嘉山 智大<sup>1</sup>

鬼頭 縁<sup>2</sup>・丸毛 啓史<sup>1</sup>

6. Development of a new surgical navigation system using a 3-dimensional scanner with structured light. Takashi HYAKUTAKE<sup>1</sup>, Daisaburo KUROSAKA<sup>1</sup>, Ryo IKEDA<sup>1</sup>, Mitsuru SAITO<sup>1</sup>, Hiroteru HAYASHI<sup>1</sup>, Daisuke KUBOTA<sup>1</sup>, Shotaro ARAKAWA<sup>1</sup>, Tomohiro KAYAMA<sup>1</sup>, Yukari KITO<sup>2</sup>, Keishi MARUMO<sup>1</sup>

【目的】人工膝関節置換術（以下TKA）に際しては、術前計画に沿ったインプラントの設置が求められる。しかし、単純X線像上で2次元テンプレートを用いた術前計画では、術中に術前計画を正確に反映することは困難である。また、既存のnavigation systemやPSIは、術前計画とは異なる座標系で評価されている。より正確にシステムを評価するためには、術前計画から術後評価まで一貫した共通の座標系を用いる必要がある。我々は、CTデータに基づく3次元術前計画を、術中に正確に反映させ、術後に術前計画と共通の座標系を用いて評価することができる新方式の手術ナビゲーションシステム（以下、スキャンナビ）を開発した。本研究ではスキャンナビで術中に使用する3Dスキャナの正確性を評価したので報告する。【方法】対象は2019年1～2月に東京慈恵会医科大学附属病院でTKAを行った変形性膝関節症の患者5例7膝で、平均年齢は63歳であった。Zed View™を用いて3次元術前計画を作成した。手術はその設置精度が検証されているJIGENT™を用いて行った。JIGENT™骨切りガイドに3Dスキャナを設置し、レーザー光線を照射させながらスライドさせ、大腿骨前面骨皮質を撮像した。撮像した3D画像を術前計画とマッチングし、骨切りガイドの位置と術前計画との角度の差を記録した。術中計測値はJIGENT™による誤差も含むため、術後CTをZed View™で評価し、JIGENT™の設置誤

差を取り除きスキャンナビの精度を算出した。【結果】スキャンナビの誤差は、内外反 $1.7 \pm 0.6^\circ$ 、屈曲伸展 $1.6 \pm 0.9^\circ$ 、回旋 $1.9 \pm 1.6^\circ$ であった。【結論】諸家の報告ではNavigation TKAにおける大腿骨コンポーネントの設置誤差はおおむね $2^\circ$ 以内であり、我々の開発したスキャンナビの誤差も同程度の精度であった。この誤差には3Dスキャナの精度に加え、骨切りやインプラントの打ち込みの精度、セメント層の均一性の影響を含むため、我々が開発したスキャンナビの精度は十分に臨床応用が可能であると考えられる。以上から、スキャンナビはTKAにおいて、術前CTに基づく3次元術前計画を術中に正確に反映させ、術後に術前計画と共通の座標系で評価できる有用なシステムであると考えられる。

## 7. アデノウイルスベクターによるiPS細胞からの効率的運動神経細胞誘導法の開発

<sup>1</sup>総合医科学研究センター基盤研究施設

<sup>2</sup>総合医科学研究センター再生医学研究部

阿川（太田）美幸<sup>1</sup>・長谷川実奈美<sup>2</sup>

梶谷 恵美<sup>1</sup>・馬目 佳信<sup>1</sup>

鐘ヶ江裕美<sup>1</sup>

7. Development of an efficient method for inducing motor neurons from induced pluripotent stem cells using adenovirus vectors. Miyuki AGAWA (OHTA)<sup>1</sup>, Minami HASEGAWA<sup>2</sup>, Emi TSUCHITANI<sup>1</sup>, Yoshinobu MANOME<sup>1</sup>, Yumi KANEGAE<sup>1</sup>

【目的】iPS細胞は各種細胞への分化誘導が可能であり、既にiPS細胞を用いた臨床治験も行われている。しかし、従来の様々な阻害剤やSonic Hedgehogなどを添加する分化誘導法では、目的細胞誘導効率が低くだけでなく、未分化の細胞が残存するという問題が残っていた。これらの問題を解決するために、本研究ではiPS細胞に効率的に遺伝子導入が可能であることが知られているだけでなく、染色体へのウイルスゲノム挿入が起きないことから分化誘導用ベクターとして有用性が高いアデノウイルスベクター（AdV）を用いたiPS細胞からの効率的な運動神経細胞誘導法の開発を行う。【方法・結果】運動神経細胞誘導

に必要であることが報告されている転写因子搭載 AdV を作製し、iPS 細胞から Neurosphere を介した運動神経細胞誘導効率を従来法と比較した。その結果、AdV を用いることで誘導効率を約7倍上昇可能であることを明らかにした。また、AdV を用いることで Neurosphere を介さずに iPS 細胞から運動神経細胞を直接誘導することにも成功した。さらに、分化誘導過程で最後まで混在し問題とされていた未分化細胞を、神経細胞特異的に薬剤耐性遺伝子を発現する AdV により除去し、運動神経細胞のみを濃縮する方法も開発した。これらの結果は、基盤研究施設に設置されている共焦点レーザー स्क্যান顕微鏡 ZEISS LSM880 を用いて解析した。【結論】今回開発に成功した AdV を用いた運動神経細胞誘導及び濃縮法は、iPS 細胞の臨床応用での安全性の向上に有用であるだけでなく、様々な疾患を iPS 細胞の応用により解析する上でも貢献できると考える。

## 8. 東京慈恵会医科大学疫学研究会による茨城県常陸太田市に於ける健康調査と生活習慣改善の取り組み (第13報)

<sup>1</sup>疫学研究会

<sup>2</sup>茨城県常陸太田市保健福祉部健康づくり推進課

<sup>3</sup>茨城県常陸太宮保健所

<sup>4</sup>株式会社 i-OH 研究所

<sup>5</sup>環境保健医学講座

○岸本 真子<sup>1</sup>・丸山 恭平<sup>1</sup>

高橋 碩<sup>1</sup>・佐藤 芳孝<sup>2</sup>

藤枝 隆<sup>3</sup>・福本 正勝<sup>4</sup>

柳澤 裕之<sup>5</sup>

8. Health survey and improvement of lifestyle habits in Hitachiota City, Ibaraki Prefecture (13th edition). Mako KISHIMOTO<sup>1</sup>, Kyohei MARUYAMA<sup>1</sup>, Mitsuru TAKAHASHI<sup>1</sup>, Yoshitaka SATO<sup>2</sup>, Takashi FUJIEDA<sup>3</sup>, Masakatsu FUKUMOTO<sup>4</sup>, Hiroyuki YANAGISAWA<sup>5</sup>

【背景・目的】疫学研究会（当研究会）は、東京慈恵会医科大学の学生によるクラブ活動団体であり、医学生・看護学生が所属している。当研究会では活動目標の一つに、「医療過疎地域の特性を考え、住民自らが健康意識を持ち、健康管理が出来るように働きかけると共に健康寿命が延伸す

るようお手伝いする」ことを掲げている。2007年夏季より茨城県常陸太田市下宮河内町で活動しており、2019年度（昨年度）で13年目を迎えた。住民の方から頂いた過去10年分の健康診断のデータをもとに、当研究会の活動の成果について検証する。【対象・活動方法】下宮河内町は、令和2年1月1日現在、総世帯数127世帯、人口267名である。昨秋この町の住民の中で、活動に協力していただける27世帯31人を対象に家庭訪問を行った。家庭訪問は学生3～4名と同窓（医師・看護師）1名という班構成で行い、学生が主導的立場で健康診断結果の説明と健康相談活動を行った。また健康診断データの開示について説明し、同意が得られた場合には同意書に署名をいただき、39%の人の同意を得て、健康診断結果を共有させていただいた。【検証の方法】BMI、収縮期血圧、HDL-C、HbA1cについて年齢区分別に過去10年間の変動、全国平均値との比較を行った。また、LDL-C、拡張期血圧、AST、ALT、 $\gamma$ -GTについて過去5年分、TGについて過去3年分のデータを集計し、それらの変動と全国平均値との比較を行った。【結論と考察】いくつかの項目で全国平均より健康的な値を維持しており、学生を主体とした健康指導が地域の健康増進に貢献できていると考えられる。今後の課題としては、訪問家庭を増やしデータをより多く集めること、健診を受けなくなってしまう家庭に対し、健診を受けていただけるように努力することである。

## 9. 甲状腺腫瘍の<sup>201</sup>Tl/<sup>99m</sup>Tcシンチグラフィによる良悪鑑別診断能の検討

放射線医学講座

○渡辺 憲・五十嵐隆朗

内山 眞幸・藤岡 大晃

赤尾 亮・尾尻 博也

9. The diagnostic ability of <sup>201</sup>Tl/<sup>99m</sup>Tc scintigraphy to differentiate benign and malignant thyroid tumors. Ken WATANABE, Takao IGARASHI, Mayuki UCHIYAMA, Hiroaki FUJIOKA, Ryo AKAO, Hiroya OJIRI

【目的】東京慈恵会医科大学附属病院で甲状腺腫瘍の術前に<sup>201</sup>Tl/<sup>99m</sup>Tcシンチグラフィを施行し

た患者をレトロスペクティブに評価し、術前の超音波検査および術後の病理所見との対比を行い、<sup>201</sup>Tl/<sup>99m</sup>Tcシンチグラフィの良悪鑑別診断能を検討する。【方法】術前6ヵ月以内に超音波検査、<sup>201</sup>Tl/<sup>99m</sup>Tcシンチグラフィの両者を施行した甲状腺腫瘍の症例を対象とした。<sup>99m</sup>Tcシンチグラフィは腫瘍の局在診断に用い、<sup>201</sup>Tlシンチグラフィは早期相、後期相を撮影し、腫瘍の集積を周囲の甲状腺実質と比較してlow/iso/highの3段階で核医学専門医1人が評価した。後期相でhighとなった症例を悪性腫瘍と術前に診断し、術後病理所見との対比を行い、正診率、感度、特異度、陽性適中率、陰性的中率を算出した。【結果】悪性腫瘍105例、良性腫瘍28例が本研究の対象となった。<sup>201</sup>Tl/<sup>99m</sup>Tcシンチグラフィの診断能は2cm以下の腫瘍で正診率61.7%、感度67.6%、特異度39.3%、陽性的中率80.7%、陰性的中率24.4%となった。一方で、2cmより大きい腫瘍では正診率63.4%、感度77.8%、特異度38.5%、陽性的中率68.6%、陰性的中率50.0%となった。良性腫瘍28例のうち17例が後期相でhighを示し、特異度の低下につながった。また後期相でhighとなった17例のうち、14例は早期相でもhighとなり、これらは腫瘍径が大きく超音波検査で豊富な血流を認めた。【結論】<sup>201</sup>Tl/<sup>99m</sup>Tcシンチグラフィは、2cm以下の腫瘍では陽性適中率が高く、良悪性の鑑別診断に有用と考えられるが、腫瘍径が大きく血流豊富な良性腫瘍は偽陽性となり得るため留意する必要がある。

## 10. 新型コロナウイルス感染症の診断における予測因子

<sup>1</sup>感染制御科

<sup>2</sup>循環器内科

<sup>3</sup>消化器・肝臓内科

<sup>4</sup>脳神経内科

<sup>5</sup>腫瘍・血液内科

堀野 哲也<sup>1</sup>・保科 育生<sup>1</sup>

澤木 賢司<sup>1</sup>・坂本 洋平<sup>1</sup>

宮島真希子<sup>1</sup>・李 広烈<sup>1</sup>

中拂 一彦<sup>1</sup>・保阪由美子<sup>1</sup>

中澤 靖<sup>1</sup>・小川 和男<sup>2</sup>

天野 克之<sup>3</sup>・村上 秀友<sup>4</sup>

三村 秀毅<sup>4</sup>・齋藤 健<sup>5</sup>

井口 保之<sup>4</sup>・吉田 正樹<sup>1</sup>

10. Predictive factors of diagnosis of coronavirus infection (COVID-19). Tetsuya HORINO<sup>1</sup>, Tokio HOSHINA<sup>1</sup>, Kenji SAWAKI<sup>1</sup>, Yohei SAKAMOTO<sup>1</sup>, Makiko MIYAJIMA<sup>1</sup>, LEE Kwangyeol<sup>1</sup>, Kazuhiko NAKAHARAI<sup>1</sup>, Yumiko HOSAKA<sup>1</sup>, Yasushi NAKAZAWA<sup>1</sup>, Kazuo OGAWA<sup>2</sup>, Katsushi AMANO<sup>3</sup>, Hidetomo MURAKAMI<sup>4</sup>, Hidetaka MITSUMURA<sup>4</sup>, Takeshi SAITO<sup>5</sup>, Yasuyuki IGUCHI<sup>4</sup>, Masaki YOSHIDA<sup>1</sup>

【目的】SARS-CoV-2感染による新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）は、2020年7月9日現在、本邦で20,000人以上の感染者が報告されている。東京慈恵会医科大学附属病院（以下、当院）では、2020年4月6日より発熱や咳嗽、倦怠感などを訴えて来院する患者の外来を1C外来に限定し、COVID-19を疑い診療を行った。本研究ではCOVID-19の予測因子を明らかにするために、患者背景および検査結果を調査し検討した。【方法】2020年4月6日から同年5月31日までにCOVID-19の疑いあるいは診断で当院に受診した成人患者を対象とし、年齢、性別、基礎疾患、症状、血液検査、胸部CT検査結果を調査し、SARS-CoV-2PCR検査陽性者と非陽性者を比較検討した。【結果】期間中にCOVID-19の疑いあるいは診断で受診した成人患者は267人であった。このうち男性は128人（47.9%）で、年齢中央値は47歳（IQR34.5-65）、SARS-CoV-2 PCR検査を施行した222人中、COVID-19と診断された患者は27人（12.2%）であった。COVID-19と診断された患者では、COVID-19患者との濃厚接触、4

日以上発熱、嗅覚・味覚障害のある割合が非陽性者と比較して有意に高いことが認められた。また、血液検査、胸部CT検査を施行した患者を対象とした検討では、COVID-19と診断された患者で白血球減少、両側肺炎を認める割合が高いことが示された。【結論】本研究により、4日以上発熱、嗅覚・味覚障害を認める患者、さらに白血球減少、両側肺炎を認める患者では積極的にCOVID-19患者を疑う必要があることが示された。一方、これらの所見のない症例であってもCOVID-19を否定することは困難であり、特に流行期では常にCOVID-19に注意が必要である。

## 11. 社会的優位個体の炎症性疼痛によるマウス集団内階位の不安定化

<sup>1</sup>神経科学研究部

<sup>2</sup>医学科5年

○衣袋 桃代<sup>1,2</sup>・浮地里佳子<sup>1</sup>

高橋由香里<sup>1</sup>・杉村 弥恵<sup>1</sup>

加藤 総夫<sup>1</sup>

11. Inflammatory pain in a socially dominant member interferes with the stable hierarchy established among a mouse population. Momoyo IBUKURO<sup>1</sup>, Rikako UKICHI<sup>1</sup>, Yukari TAKAHASHI<sup>1</sup>, Yae SUGIMURA<sup>1</sup>, Fusao KATO<sup>1</sup>

【背景と目的】複数個体が社会を形成するヒトを含む生物種において、一度形成された社会的階位が安定して維持されることが知られている(Hickey et al, 2019)。一方、社会的階位の安定性は、社会的優位個体が他者を威嚇することで維持される(Sapolsky et al, 2005)。近年、ヒトにおいて疼痛が社会的関係性に影響すること(Mogil, 2015; Forgeron et al, 2010; Leonard et al, 2006)、さらに、マウスにおいて疼痛が社会的階位に影響を与えることが報告されている(Langford et al, 2006; Tansley et al, 2018)。そこで、社会的優位個体の炎症性疼痛が集団全体の社会的階位構造を変容させる可能性を検証した。【方法】C57BL6J雄マウスを4匹ずつケージ飼育した。飼育ケージ内ランクをtube test法(Wang et al, 2011)で評価した。Formalinまたはsalineを投与する日をday 0とし、連続5日間1日1回(day -5 to day -1) tube testを

行った。Day -4 to day -1においてケージ内平均ランク1位のマウスを社会的優位マウス(dom)、ランク2~4位のマウスを社会的下位マウス(sub)と定義した。Day 0におけるtube testの施行後、domにformalinまたはsalineを、すべてのsubにsalineを、口唇部に皮下投与した。Formalin投与domマウスをdom<sup>F</sup>、saline投与domマウスをdom<sup>S</sup>とし、また、dom<sup>F</sup>およびdom<sup>S</sup>が所属するケージを、それぞれcage<sup>F</sup>およびcage<sup>S</sup>とした。Day 0においてformalinまたはsalineの投与0.5時間、1時間、2時間、および約7時間後、さらに翌日から5日間、1日1回(day 1 to day 5) tube testを行った。ケージ内社会的階位の安定性の評価のため、連続する2回のtube testにおける各個体のケージ内ランク分布の変化のKendall距離(Kendall, 1938)を求めた。【結果】Formalin投与約7時間後、全dom<sup>F</sup>個体が口唇部の顕著な腫脹を示した。Day 2 to 5の平均Kendall距離はcage<sup>F</sup>(n=7)でcage<sup>S</sup>(n=6)よりも有意に高く、domマウスを除外したsubのみの集団に着目した場合も同様であった。また、dom<sup>F</sup>の平均ランクは投与前(day -3 to day -1)、投与当日(day 0の0.5 h to 7 h)、ならびに投与後(day 3 to day 5)において有意に変化した。【結論】社会的優位個体マウスの持続的炎症性疼痛によってケージ全体のマウスの社会的階位の安定性が失われることが示された。この結果は、社会的優位個体の病的状態により集団の安定的社会的階位構造が攪乱されることを示唆している。

## 12. URAT1/SLC22A12とGLUT9/SLC2A9の複合遺伝子変異によって引き起こされた腎性低尿酸血症の一例

<sup>1</sup>東京薬科大学 病態生理学教室

<sup>2</sup>腎臓・高血圧内科

○大橋 勇紀<sup>1</sup>・市田 公美<sup>1,2</sup>

12. A case of renal hypouricemia caused by a compound mutation of both URAT1/SLC22A12 and GLUT9/SLC2A9. Yuki OHASHI<sup>1</sup>, Kimiyoshi ICHIDA<sup>1,2</sup>

【序論】腎性低尿酸血症は腎臓の近位尿細管における尿酸再吸収の低下によって尿酸排泄が亢進し、血清尿酸値が低値になる疾患である。疾患の

機序として尿細管に発現している尿酸トランスポーターである *URAT1/SLC22A12* または *GLUT9/SLC2A9* の機能不全に起因しており、それぞれ腎性低尿酸血症1型 (RHUC1) 及び2型 (RHUC2) に分類されている。1型・2型の原因遺伝子変異により、それぞれの尿酸トランスポーターの尿酸輸送能がほぼ消失することが特徴である。【症例】27歳男性。健康診断にて低尿酸血症を指摘され、東京慈恵会医科大学附属病院へ紹介となった。外来初診時における検査所見では血清尿酸値0.8 mg/dL、尿中尿酸排泄率 (FEUA) 49.9%と、血清尿酸値の低値と尿酸排泄の亢進を認め、腎性低尿酸血症と診断した。日常的な過度の無酸素運動の習慣はなく、既往歴に運動後急性腎障害、尿路結石は認めなかった。遺伝子解析の結果、*URAT1/SLC22A12* の W258X のヘテロ変異、*GLUT9/SLC2A9* の G25R のホモ変異を認めた。両遺伝子において、その他の機能低下型変異は認めなかった。【考察】RHUC1の多くが機能消失型遺伝子変異である W258X 変異及び R90H 変異に起因することが報告されといる。どちらかの変異を1つ有するヘテロ変異、変異を2つ有するホモ変異あるいは複合ヘテロ変異によって、日本人男性の平均血清尿酸値 6.2 mg/dL がそれぞれ 4.0 mg/dL、0.8 mg/dL 程度に低下することが報告されている。本例において *URAT1/SLC22A12* の変異は W258X のヘテロ変異のみであり、この変異のみにより血清尿酸値 0.8 mg/dL まで低下したとは考えにくく、*GLUT9/SLC2A9* との複合的な変異が高度の腎性低尿酸血症を引き起こしたと考えられた。この結果は従来の腎性低尿酸血症の分類に加えて、新たに「複合型腎性低尿酸血症」の概念を提唱するものである。

### 13. 薬剤誘導細胞除去システムを用いた腎間質再生

腎臓・高血圧内科

○齊藤 弥積・山中修一郎  
松井 賢治・松本 直人  
高村 毅・藤本 俊成  
田尻 進・松本 啓  
横尾 隆

13. Regeneration of renal stroma with a drug-induced cell removal system. Yatsumu SAITO, Shuuichiro YAMANAKA, Kenji MATSUI, Naoto MATSUMOTO, Tsuyoshi TAKAMURA, Toshinari FUJIMOTO, Susumu TAJIRI, Kei MATSUMOTO, Takashi YOKOO

【目的】我々は異種胎仔の腎発生領域にヒトの腎臓前駆細胞を移植し、その胎仔の腎臓発生プログラムを利用することでヒトの腎臓再生を目指している。近年、ネフロジェニックゾーン (Nephrogenic zone: NZ) に存在する Six2 陽性ネフロン前駆細胞 (Nephron progenitor cells: NPCs) をジフテリアトキシン (Diphtheria toxin: DT) で特異的に除去できる遺伝子改変マウス (Six2-DTR マウス) を作製した。そのマウスの NZ にラットの腎臓前駆細胞と DT を同時に移植することでマウス NPCs を除去しラット NPCs と入れ替えることでマウス後腎を足場にラットのネフロンの再生に成功した (Yamanaka S et al. Nat Commun, 2017)。また、外来性のマウス腎間質前駆細胞 (Stromal progenitor cells: SPCs) を他のマウスの NZ へと移植したところ、同種間で外来性の SPCs が複数の腎間質系譜細胞に分化することを確認した (Saito Y et al. BBRC, 2019)。今回、この薬剤誘導細胞除去システムを SPCs へ応用し、メサンギウム細胞を含む腎間質領域の再生が可能か検証した。【方法】Foxd1-Cre マウスと Rosa26-DTR マウスを掛け合わせて Foxd1 陽性腎間質前駆細胞を DT で特異的に除去できる遺伝子改変マウス (Foxd1-DTR マウス) を作製した。次に、GFP マウスまたは GFP ラットの後腎を採取し single cell に調整した。その single cell から、幼若な間質細胞の表面マーカーである PDGFRα を標的に抽出した SPCs を Foxd1-DTR マウスの後腎の NZ へ移植した。その後、器官培養を1週間行った後腎と、NOG マウスへ移植し2週間後に回収した後腎をそれぞれ蛍光免疫染



色で評価した。【結果】器官培養では、ホストのSPCsを薬剤で除去すると未分化なNPCsが増加し、正常なCap mesenchymeが形成されなかった。一方、薬剤除去に加えマウスの外来性SPCsを移植したところ正常なCap mesenchymeに改善した。In vivoの実験では、血管化された糸球体内に外来性のGFP陽性メサンギウム細胞を認め、また広範囲に及ぶGFP陽性の外来性腎間質領域を認めた。さらに、ラットのSPCsを移植した場合は、マウス後腎の中でGFP陽性のラットの腎間質系譜細胞の再生を認めた。【結論】薬剤誘細胞除去システムによりラット-マウスの異種間での腎間質再生に成功した。

#### 14. 東京慈恵会医科大学附属病院の実状に応じた透析導入減少のための戦略

<sup>1</sup>腎臓・高血圧内科  
<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科  
<sup>3</sup>川崎医科大学 腎臓・高血圧内科  
 ◦福井 亮<sup>1</sup>・小川 恭平<sup>1</sup>  
 丸山 之雄<sup>1</sup>・南学 正臣<sup>2</sup>  
 柏原 直樹<sup>3</sup>・横尾 隆<sup>1</sup>

14. Strategies to reduce the introduction of dialysis according to the actual conditions of our hospital. Akira FUKUI<sup>1</sup>, Kyohei OGAWA<sup>1</sup>, Yukio MARUYAMA<sup>1</sup>, Masaomi NANGAKU<sup>2</sup>, Naoki KASHIHARA<sup>3</sup>, Takashi YOKOO<sup>1</sup>

【目的】国は2018年から、関連学会と日本医師会が連携して作成した「かかりつけ医から腎臓専門医療機関への紹介基準」を活用し、腎臓専門医が腎臓病患者に早期から介入することで重症化を予防し、2028年までに透析導入患者数の10%減少を目標とした腎疾患対策を開始している。本研究では、東京慈恵会医科大学附属病院（当院）の導入患者について、腎臓・高血圧内科（以下当科）と紹介元との連携状況を調査し、その実状に基づく戦略を提案することで、当院および地域の透析導入減少に貢献することを目的とする。【方法】2018年の当院での透析導入患者について後ろ向きに調査した。【結果】①患者背景：総数100名のうち、男性78名、平均年齢66歳、原疾患は糖尿病30名、高血圧24名など、標準的な導入患者

像であった。東京都民は77名、そのうち港区民は7名と、広域から患者が受診していた。②当科への紹介元：院外施設から46名（かかりつけ医19名、病院18名、健診施設4名、産業医4名等）、院内他科から54名（糖尿病内科13名、泌尿器科8名、循環器内科7名の他、計15科から紹介あり）であった。③当科紹介時の重症度：腎機能の指標であるeGFRの平均は、院外からは29.3、院内からは22.4と、いずれも2019年版診療ガイドラインで推奨される45より低く、紹介が遅かった。【結論】様々な紹介元からの紹介を早める対策が必要である。「かかりつけ医」に対しては、近隣のみならず広域での連携構築・紹介基準の普及とともに「健診の普及や適切な受診勧奨」も重要である。また、紹介元として多い「院内他科」や「健診施設」にも紹介基準の周知が必要である（本学健診センターには紹介基準を周知済）。また、当科紹介前の時点で早期介入が可能な、管理栄養士、薬剤師、看護師・保健師等は対策上重要であり、日本腎臓学会を中心に「腎臓病療養指導士」として育成を進めている。ぜひ早期（eGFR<45または尿蛋白 $\geq$ +1）から、遠慮なく当科に紹介・相談頂き、透析導入患者の減少にご協力頂ければ幸いです。

#### 15. ファブリー病に対する造血幹細胞を標的とした遺伝子治療の新規前処置法の開発

<sup>1</sup>総合医科学研究センター遺伝子治療研究部  
<sup>2</sup>小児科学講座  
 ◦尾形 仁<sup>1</sup>・小林 博司<sup>1</sup>  
 樋口 孝<sup>1</sup>・嶋田 洋太<sup>1</sup>  
 井田 博幸<sup>2</sup>・大橋 十也<sup>1</sup>

15. Development of a novel preconditioning regimen for gene therapy targeting hematopoietic stem cells for Fabry disease. Jin OGATA<sup>1</sup>, Hiroshi KOBAYASHI<sup>1</sup>, Takashi HIGUCHI<sup>1</sup>, Yohta SHIMADA<sup>1</sup>, Hiroyuki IDA<sup>2</sup>, Toya OHASHI<sup>1</sup>

【目的】ファブリー病に対し造血幹細胞（HSC）を標的とした遺伝子治療の臨床試験が開始されているが、まだ実用化には至っていない。その要因の1つとして貧血や感染症などの合併症を引き起こす移植前の強力な前処置が挙げられる。ファブ

リ一病の様な非悪性の疾患では、強力な前処置は避ける必要があり、代替となるより安全性の高い前処置の開発が必要である。我々は、新規前処置法として、イミュノトキシンに注目している。イミュノトキシンとは抗体と毒素を人工的に結合させた複合蛋白であり、抗体が標的とする細胞に対しその毒性を発揮することで効果を示すものである。ファブリー病モデルマウスに対しHSCを標的とした遺伝子治療を行う際、HSCに発現している蛋白に対する抗体を使用したイミュノトキシンによる前処置を行い、レシピエントのHSCを排除する方法の安全性及び有効性について明らかにすることが本研究の目的である。【方法】ファブリー病モデルマウスに、CD45に対するイミュノトキシン3 mg/kgを経静脈的に投与し、1週間後にドナーマウスよりHSCを採取して、ファブリー病の欠損酵素もしくはEGFP遺伝子を搭載したレンチウイルスベクターを感染させ、ファブリー病マウスもしくはワイルドタイプマウスに移植した。その後、1ヵ月おきに血中での酵素活性を評価すると共に、EGFPの発現細胞を指標とした末梢血での遺伝子導入効率を検討した。【結果】まず生着率を検討する目的で抗CD45イミュノトキシン投与後に遺伝子導入を行っていない、骨髄移植を行った。6ヵ月後77.2±14.3%の生着率を認めた。また、同前処置後にEGFPを導入したHSCを移植し、遺伝子導入効率も検討したが6ヵ月後には33.0±7.3%まで上昇を認めた。ファブリー病モデルマウスへ欠損遺伝子導入HSC移植した場合、移植群で未治療群と比較し血清中で約260倍の酵素活性の上昇を認めた。【結論】抗CD45-イミュノトキシンによるHSC標的遺伝子治療における前処置は有効であると考えられた。今後は、骨髄を含めた各臓器での酵素活性、及び蓄積物質の評価をしていく。

## 16. HER2陽性乳癌に対する術前pertuzumab併用化学療法の検討

<sup>1</sup>腫瘍・血液内科

<sup>2</sup>乳腺・甲状腺・内分泌外科

田村 美宝<sup>1</sup>・林 和美<sup>1</sup>

永崎栄次郎<sup>1</sup>・風間 高志<sup>2</sup>

工藤 麗<sup>2</sup>・野木 裕子<sup>2</sup>

塩谷 尚志<sup>2</sup>・鳥海弥寿雄<sup>2</sup>

小林 直<sup>1</sup>・武山 浩<sup>2</sup>

矢野 真吾<sup>1</sup>

16. Long-term outcomes of preoperative adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. Miho TAMURA<sup>1</sup>, Kazumi HAYASHI<sup>1</sup>, Eijirou NAGASAKI<sup>1</sup>, Takashi KAZAMA<sup>2</sup>, Rei KUDOU<sup>2</sup>, Hiroko NOGI<sup>2</sup>, Hisashi SHIOYA<sup>2</sup>, Yasuo TORIUMI<sup>2</sup>, Tadashi KOBAYASHI<sup>1</sup>, Hiroshi TAKEYAMA<sup>2</sup>, Shingo YANO<sup>1</sup>

【目的】乳癌において術前補助化学療法（NAC）は術後化学療法と同等な予後が得られ、乳房温存率も高いことから標準治療として用いられている。東京慈恵会医科大学附属病院（当院）では1980年代からNACを施行しており、過去30年の長期成績を検討する為、後方視的に解析を行った。【方法】1986年1月1日から2016年12月31日までに当院にてNACを施行した原発性乳癌615例を対象とし、subtype別の予後や治療効果について検討した。【結果】年齢の中央値は53（24-83）歳、閉経前/後は324/291例、リンパ節転移陽性が312例、subtypeはLuminal A 188例、Luminal B（HER2陰性）130例、Luminal B（HER2陽性）92例、HER2 58例、Triple negative 111例であった。追跡期間中央値は79.0か月、7年無病生存率/生存率はLuminal A 80.7%/92.3%、Luminal B（HER2陰性）75.9%/88.1%、Luminal B（HER2陽性）84.2%/92.4%、HER2 79.3%/86.4%、Triple negative 80.5%/84.0%。レジメンは1st/2nd/3rd generationが19/71/469例で、OSは3rd generationで有意に優れていた（HR 0.26, p<0.01）。pCR率は全体で11.8%、HER2 typeで20.4%であった。多変量解析ではDFSに対する独立危険因子としてリンパ節転移なし、静脈浸潤陽性、核グレード3、画像評価PDが検出された。【結論】当院の成績は過去の報告に比して遜色のない結果であった。また早期乳癌のDFSに寄与する因子として、リンパ節

転移の有無が重要であった。

## 17. がん細胞の放射線耐性獲得機序の解明とクルクミンによる耐性克服

総合医科学研究センターアイソトープ実験研究施設

朝倉 正・箕輪はるか  
小山 由起・池内 新司  
岸本 充弘・阿部 智行  
堀内 公子・吉川 英樹

17. Elucidation of the mechanism of cancer cells acquiring radiation resistance and overcoming the resistance via curcumin. Tadashi ASAKURA, Haruka MINOWA, Yuki OYAMA, Shinji IKEUCHI, Atsuhiko KISHIMOTO, Tomoyuki ABE, Kimiko HORIUCHI, Hideki YOSHIKAWA

【目的】がんの放射線治療において、しばしば観察される放射線耐性の克服のために、その耐性に関与する遺伝子を同定し分子機序を解明する。ここでは、緩歩動物門に属するクマムシやグラム陰性菌の一つ *D. Radiodurans* の放射線耐性遺伝子 *Dsup*, *pprA*, *ddrA/D*, *RecA* とヒト遺伝子と一部相同性を有する *GSK3B*, *SOD1*, *RAD51C* (*Recombinase A*) や *RAD52*, *PTEN*, *NF-κB* をターゲットにする。特に *PTEN* が *RAD51C* や *RAD52* の発現を調節することの証明、および *NF-κB* による *PTEN* の発現調節を明らかにし、放射線耐性への関与を解明する。さらに、クルクミンが *NF-κB* の活性を抑制することを見出しているため、クルクミンによる放射線耐性の克服が可能であることを証明する。【結果】種々のがん細胞の放射線感受性を調べた結果から、最も感受性が高かった子宮内膜がん細胞 *Ishikawa* と最も低かった乳がん細胞 *MCF7* を用いて放射線耐性に関わる因子の発現を比較したところ、*MCF7* で *GSK3B*, *SOD1*, *RAD51C*, *RAD52*, *PTEN*, *BRCA1*, *HER2*, *GATA3*, *CD24* が高発現していた。これらの放射線耐性候補因子に対して、それぞれの *siRNA* を用いて *MCF7* で発現抑制させたところ、*RAD51C*, *RAD52*, *PTEN*, *BRCA1* の発現を抑制することで放射線耐性が一部克服できた。特に *PTEN* の発現抑制では、放射線耐性の克服が顕著であった。さらに、*PTEN* の発現抑制は放射線耐性に関わる *RAD51C*, *RAD52* および *BRCA1* の発現抑制を誘発した。一方、*MCF7* に  $1\mu\text{M}$  ク

ルクミン48時間処理により放射線耐性の一部の克服が観察されるとともに、*PTEN*, *RAD51C*, *RAD52* および *BRCA1* の発現が抑制された。これは、クルクミンが *NF-κB* の活性を抑制することにより *PTEN* 発現抑制を介して *RAD51C*, *RAD52* および *BRCA1* の発現を抑制し放射線耐性を克服していると考えられた。【結論】クルクミンは *κB* のリン酸化を抑制することで *κB* が分解されず *NF-κB* 活性を阻害することができ、クルクミン処理による *NF-κB* 不活化が *PTEN* 発現を抑制し、*PTEN* 発現抑制を介した *RAD51C*, *RAD52* および *BRCA1* の発現が抑制されることで放射線耐性の克服が可能となった。現在、*NF-κB* による *PTEN* およびその下流の発現調節機構について検討している。

## 18. ヒト iPS 細胞を用いた筋萎縮性側索硬化症の病態研究

<sup>1</sup>総合医科学研究センター再生医学研究部

<sup>2</sup>脳神経内科

<sup>3</sup>総合医科学研究センター基盤研究施設

恩田 (大戸) 亜沙子<sup>1</sup>・松野 博優<sup>1</sup>

長谷川 (小川) 実奈美<sup>1</sup>・鐘ヶ江裕美<sup>3</sup>

井口 保之<sup>2</sup>・岡野ジェイムス洋尚<sup>1</sup>

18. Pathophysiological study of amyotrophic lateral sclerosis using human induced pluripotent stem cells. Asako ONDA (OHTO)<sup>1</sup>, Hiromasa MATSUNO<sup>1</sup>, Minami HASEGAWA (OGAWA)<sup>1</sup>, Yumi KANEGAE<sup>3</sup>, Yasuyuki IGUCHI<sup>2</sup>, Hirotaka OKANO James<sup>1</sup>

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は運動ニューロンが障害され、四肢筋力低下、嚥下障害、呼吸障害などが進行する予後不良な疾患である。原因不明で根本的な治療法は解明されていない。原因不明の変性疾患を解明する突破口として、孤発例と同じ病理変化を呈する家族例からの原因遺伝子の同定、中枢神経に蓄積するタンパク質の同定が重要である。近年、ALS の神経細胞内封入体構成タンパク質として *TDP-43* が同定され、*TDP-43* の機能異常が運動ニューロン死を引き起こすと考えられている。また、運動ニューロンだけではなく感覚ニューロンにも変性をきたしている可能性が報告されている。本研究では、*TDP-43* 変異 iPS

細胞を作成し、運動、感覚ニューロンを分化誘導し、薬剤スクリーニングを可能とする疾患モデルニューロンの作成を行う。【方法】CRISPR/Cas9ゲノム編集システムを利用し、遺伝子変異を含まないヒトiPS細胞株（健常群）、既知のALS遺伝子変異を導入したヒトiPS細胞株（A382T群）を樹立した。樹立したiPS細胞を運動、感覚ニューロンへ分化させ、2ヵ月間培養を行った。免疫染色でニューロン陽性率、TDP-43、リン酸化TDP-43の分布を評価した。また、培養細胞から抽出したRNAを用いてRT-PCRを行いTDP-43のスプライシング機能を評価した。【結果】健常群とA382T群でTDP-43は核内に局在していた。両群でリン酸化TDP-43は核内に顆粒状に観察され、感覚ニューロンに比べ運動ニューロンでより多くみられる傾向にあった。両群で運動ニューロン、感覚ニューロン陽性率に有意差はみられなかった。TDP-43のスプライシング機能に関しては、iPS細胞、運動ニューロンの神経幹細胞であるニューロスフェアで評価したところ、両群に異常はみられなかった。（今後ニューロンで評価予定。）【結論】現時点での評価としては、2ヵ月間の培養では両群で明らかなる有意差はみられなかった。これは、ALSが発症までに長い年月を要することを反映している可能性があり、培養ニューロンにストレス負荷を行い、進行を促進したモデル作成が必要であると考えた。

## 19. 慢性うっ血は肝類洞内皮細胞の毛細血管化を介して肝線維化/肝がん進展を促進する

<sup>1</sup> 国立国際医療研究センター肝炎免疫研究センター

<sup>2</sup> 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科

<sup>3</sup> 国立国際医療研究センター脂質シグナリングプロジェクト

<sup>4</sup> 東邦大学佐倉病院小児科

<sup>5</sup> 国立国際医療研究センター共通実験室

<sup>6</sup> 久留米大学病理学講座

<sup>7</sup> 久留米大学先端癌治療研究センター

<sup>8</sup> 消化器外科

河合 裕成<sup>1</sup>・大澤 陽介<sup>1</sup>

松田 道隆<sup>1</sup>・角田 知之<sup>2</sup>

柳田 圭介<sup>2</sup>・菱川 大介<sup>3</sup>

大川原未来<sup>1</sup>・坂本 譲<sup>1</sup>

島垣 智成<sup>1</sup>・筒井由梨子<sup>1</sup>

吉田 祐一<sup>1</sup>・吉川 詩織<sup>1</sup>

土肥 弘義<sup>1</sup>・森 泰三<sup>1</sup>

山添 太士<sup>1</sup>・由雄 祥代<sup>1</sup>

小松 陽樹<sup>4</sup>・乾 あやの<sup>2</sup>

中野 美和<sup>5</sup>・尾山 千夏<sup>5</sup>

進藤 英雄<sup>3</sup>・草野 弘宣<sup>6</sup>

鹿毛 政義<sup>7</sup>・池上 徹<sup>8</sup>

矢永 勝彦<sup>8</sup>・考藤 達哉<sup>1</sup>

19. Chronic liver congestion promotes liver fibrosis and tumor development through the capillarization of liver sinusoidal endothelial cells. Hironari KAWAI<sup>1</sup>, Yosuke OSAWA<sup>1</sup>, Michitaka MATSUDA<sup>1</sup>, Tomoyuki TSUNODA<sup>2</sup>, Keisuke YANAGIDA<sup>3</sup>, Daisuke HISHIKAWA<sup>3</sup>, Miku OKAWARA<sup>1</sup>, Yuzuru SAKAMOTO<sup>1</sup>, Tomonari SHIMAGAKI<sup>1</sup>, Yuriko TSUTSUI<sup>1</sup>, Yuichi YOSHIDA<sup>1</sup>, Shiori YOSHIKAWA<sup>1</sup>, Hiroyoshi DOI<sup>1</sup>, Taizo MORI<sup>1</sup>, Taiji YAMAZOE<sup>1</sup>, Sachiyo YOSHIO<sup>1</sup>, Haruki KOMATSU<sup>4</sup>, Ayano INUI<sup>2</sup>, Miwa NAKANO-TAMURA<sup>5</sup>, Chinatsu OYAMA<sup>5</sup>, Hideo SHINDOU<sup>3</sup>, Hironori KUSANO<sup>6</sup>, Masayoshi KAGE<sup>7</sup>, Toru IKEGAMI<sup>8</sup>, Katsuhiko YANAGA<sup>8</sup>, Tatsuya KANTO<sup>1</sup>

【目的】 Budd-Chiari症候群や右心不全を基盤とする慢性うっ血肝は、進行性肝線維化/発癌の原因となるが、その進展機序は不明であり、治療法も確立していない。本研究では、国立国際医療研究センター肝炎免疫研究センターで樹立したうっ血肝モデルマウスを用いて、肝線維化/肝癌進展機序を明らかにし、治療標的を同定する事を目的とした。【方法】部分下大静脈結紮（pIVCL）によりうっ血性肝線維化モデルを、ジエチルニトロ

サミン併用によりうっ血性肝癌モデルを作成し、術後6週または19週で線維化/腫瘍増生を評価した。pIVCL前後での門脈圧/下大静脈圧を同時測定した。PCR-array法を用いた肝組織での網羅的線維化/肝癌関連遺伝子解析を施行し、うっ血性肝線維化/肝癌特異的な因子を探索した。肝類洞内皮細胞 (LSEC) の関与を検討するため、形態変化を電子顕微鏡で評価した。肝線維化と腫瘍増生に関与する脂質メディエーターであるShingosine-1-phosphate (S1P) に着目し、肝内S1Pを質量分析で評価した。S1P受容体サブタイプ (S1PR1/2/3) 特異的阻害剤及び抗生剤を用いて、S1P/腸内細菌のうっ血性肝線維化/肝癌への関与を評価した。

【結果】pIVCL直後より門脈圧/下大静脈圧の上昇を認め、その後肝線維化/発癌が生じた。PCR-array解析にて、うっ血肝特異的にendothelin-1 (ET-1) とangiopoietin-2 (ANGP-2) の発現亢進を認めた。capillarized LSEC (c-LSEC) を示唆する微細形態変化とマーカー (ET-1/CD31) 発現上昇を認めた。うっ血肝では肝内S1Pが増加し、S1P合成酵素の発現上昇を主にc-LSECで認めた。S1PR2阻害剤投与で肝線維化が、S1PR1阻害剤投与で肝癌促進が抑制された。抗生剤投与によりpIVCLに伴う門脈血中リポ多糖 (LPS) 上昇が抑制され、さらにc-LSEC誘導、線維化、腫瘍増生が抑制された。うっ血肝患者でも血清ET-1/ANGP-2上昇と肝組織でのc-LSEC誘導が認められた。【結論】うっ血肝の病態において、門脈圧上昇/腸管透過性亢進に伴う門脈血中LPS上昇がLSEC capillarization誘導に寄与し、capillarized LSEC由来のS1Pがうっ血性肝線維化/肝癌を誘導する事を明らかにした。うっ血性肝線維化/肝癌における新たな治療戦略に繋がる可能性が示唆された。

## 20. 若年労働者における援助希求行動と心理的苦痛—わが国における無作為抽出サンプルを用いて

環境保健医学講座

山内 貴史・須賀 万智  
柳澤 裕之

20. Help-seeking behavior and psychological distress among young workers in a nationally representative sample of the Japanese population. Takashi YAMAUCHI, Machi SUKA, Hiroyuki YANAGISAWA

【目的】長時間労働や業務ストレスによる若年労働者のメンタルヘルス不調を予防するうえで、援助希求行動 (help-seeking behavior) の促進は産業保健における重要課題となっている。しかしながら、多様な職種の代表性を保持した労働者サンプルを用い、援助希求行動とメンタルヘルスとの関連を年齢別に検討した疫学研究は国内外で報告されていない。本研究では、層別無作為抽出法による国民生活基礎調査の目的外使用を申請し、援助希求行動と心理的苦痛との関連を年齢別に検討した。【方法】2016年国民生活基礎調査の対象者のうち、20～59歳の労働者で、1つ以上のストレスを報告した70,927人を本研究の分析対象とした。心理的苦痛の指標にはKessler Psychological Distress Scaleを用いた。援助希求行動と心理的苦痛との関連を分析するため、労働時間、職種、睡眠・飲酒状況などの職務・生活要因の影響を調整した多変量ロジスティック回帰分析を行った。【結果】援助希求行動のある労働者の割合は、20～39歳で77.3%、40～59歳では69.5%であった。一方、強い心理的苦痛を報告した労働者の割合は、20～39歳では9.0%、40～59歳では6.0%であった。20～39歳の労働者では、家族、友人・同僚への援助希求行動は多いものの、公的機関や医療従事者などの専門職への援助希求行動は有意に少なかった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、援助希求行動のない労働者（「相談したいができない」「相談したいがどこに相談していいかわからない」など）は、20～39歳で1.9倍 (95%信頼区間:1.6～2.0倍)、40～59歳では1.6倍 (95%信頼区間:1.4～1.7倍) 多くの者が強い心理的苦痛を報告した。【結論】本研究の結果から、若

年労働者においては、ニーズを自覚しながらも援助希求できていない者の行動変容を促進することの重要性が示唆された。また、若年労働者は中高年層よりも公的機関や医療従事者などフォーマル・リソースへの援助希求が少ないことから、適切な支援へのつなぎという視点からの援助希求行動の促進が望まれる。

## 21. ジゴキシンの臨床薬理学的研究：腎機能と血中濃度の関係

<sup>1</sup>医学科4年

<sup>2</sup>臨床薬理学講座

◦塚 将弘<sup>1</sup>・平井 利典<sup>2</sup>

設楽 敏<sup>2</sup>・志賀 剛<sup>2</sup>

21. Clinical pharmacology of digoxin: relationship between renal function and blood concentration. Masahiro SAKAI<sup>1</sup>, Toshinori HIRAI<sup>2</sup>, Satoshi SHITARA<sup>2</sup>, Tsuyoshi SHIGA<sup>2</sup>

【目的】ジゴキシンは収縮不全の心不全患者に対して心不全入院を減らす目的で用いられる。ジゴキシンは腎排泄率が70%と高く、有効血中濃度と中毒域がとても近いことから、腎機能障害がある患者についてはジギタリス中毒が発生しやすい。心不全患者では十分な腎血流量が保持できず腎機能が低下している例が多い。今回、ジゴキシンを服用している心不全患者を対象に血中濃度と関連が高い腎機能の指標は何か、また腎機能が低下している患者に対してどのように用量調整をすべきかについて検討した。【方法】心房細動を伴う日本人心不全患者を対象とした既存の論文(Jpn J Clin Pharmacol Ther 2020; 51(2):57-64) で用いたデータベースからジゴキシンの通常用量として最も使用される0.125 mg 1日1回の投与を受けていた188例について、血清ジゴキシン(トラフ)濃度と血清クレアチニン値(Cr)、推算糸球体濾過値(eGFR)、クレアチニン・クリアランス(Ccr)との関係のみた。P糖蛋白阻害薬を併用している患者は除外した。Ccrは、Cockcroft-Gault計算式を用いて算出した。【結果】血中ジゴキシン濃度とCr、eGFR、Ccrとの関係のみたところ、Ccrと血中濃度に最も相関が認められた(R=0.19, R=0.25, R=0.27)。特にジギタリス中毒のリスクが

高いとされる血中ジゴキシン濃度 $\geq 1.5$  ng/mlであった患者は、Ccr $\leq 66.5$  ml/分の患者から認められ、Ccr $< 50$  ml/分の患者群で多かった。このため、腎機能低下例における至適用量を導くために補正係数をGiusti-Haytonの式から算出すると、Ccr 50 ml/分では0.59, Ccr 30ml/分では0.46であった。これより、Ccr $< 50$  ml/分の患者にはジゴキシンを0.0625 mg 1日1回、または0.125 mg 2日に1回という投与設計が提案された。【結論】今回の結果からジゴキシン(0.125mg 1日1回)を服用している心不全患者において血中濃度と関連が高かった腎機能指標はCcrであった。とくにCcr $< 50$  ml/分の患者では高血中濃度となる例が多く、初期投与量を0.5倍に減量することが望ましい。

## 22. 細胞外分泌されたPKC $\delta$ の受容体同定と肝がん形成における役割

<sup>1</sup>医学科6年

<sup>2</sup>生化学講座

<sup>3</sup>消化器・肝臓内科

<sup>4</sup>医学科5年

<sup>5</sup>総合医科学研究センター基盤研究施設

◦木澤 隆介<sup>1,2</sup>・山田 幸司<sup>2</sup>

及川 恒一<sup>3</sup>・本橋 沙耶<sup>2,4</sup>

下山 雄也<sup>2</sup>・立花 利公<sup>5</sup>

吉田 清嗣<sup>2</sup>

22. Secreted protein kinase C $\delta$  promotes liver cancer growth via the epidermal growth factor receptor signaling pathway. Ryusuke KIZAWA<sup>1,2</sup>, Kohji YAMADA<sup>2</sup>, Tsunekazu OIKAWA<sup>3</sup>, Saya MOTOHASHI<sup>2,4</sup>, Yuya SHIMOYAMA<sup>2</sup>, Toshiaki TACHIBANA<sup>5</sup>, Kiyotsugu YOSHIDA<sup>2</sup>

肝がんは世界のがんにおける死因の第4位であり、予後不良の疾患である。他のがん種と比べると、決定的な治療標的分子が明らかになっていないという特徴がある。肝がんにおいては、新しい病態概念に基づく分子標的薬の開発が急務である。これまでPKC $\delta$ は細胞死・細胞増殖に関わる細胞内シグナル伝達分子として知られてきた。PKC $\delta$ は分泌シグナル配列を持たないことから、細胞外には分泌されないと考えられてきた。近年我々は、PKC $\delta$ が未知の分泌経路を介し、肝がん細胞株で特異的に分泌される現象を見出した。ま

た、細胞外に分泌されたPKC $\delta$ が細胞膜表面に局在し、細胞内のシグナル伝達分子を活性化して細胞増殖を促進することが分かってきた。この細胞増殖は抗PKC $\delta$ 抗体により抑制されることが分かり、抗体医薬の候補として考えられ、特許を取得済みである。PKC $\delta$ は肝がん患者の血中で高濃度に検出されることから、新規腫瘍マーカーとしての開発も進めている。一方で、細胞外のPKC $\delta$ が細胞内シグナルを活性化させるメカニズムは未だに不明である。そこで我々は、細胞外PKC $\delta$ の受容体を同定し、肝がん形成における役割を明らかにすることを目指している。本研究では、細胞外PKC $\delta$ がMAPKを活性化することから、MAPKシグナルの上流分子であるチロシンキナーゼ型受容体が関与していると仮説を立てた。リン酸化チロシンキナーゼ型受容体抗体アレイにより網羅的な解析を行ったところ、PKC $\delta$ の受容体候補としてEGFRが検出された。免疫沈降法により、PKC $\delta$ がEGFRの細胞外ドメインと相互作用することが分かった。さらに近接ライゲーションアッセイにより、細胞外PKC $\delta$ とEGFRの相互作用を可視化するシステムの構築も行った。現在、さらなる生化学的解析や肝がん組織を用いた臨床病理学的な解析を進めている。以上の結果から、細胞外PKC $\delta$ はEGFRと相互作用し、増殖シグナルを活性化することで、肝がん細胞増殖を促進することが示された。本研究により、PKC $\delta$ は新しい細胞生物学的機序により肝がん形成に寄与することが示唆された。今後、細胞外PKC $\delta$ を治療標的とする新規分子標的薬の開発への応用が期待される。

### 23. 乾癬性関節炎に対する最適な生物学的製剤治療選択

皮膚科学講座

○水野 謙太・梅澤 慶紀  
朝比奈昭彦

23. Optimal selection of biologics for treating psoriatic arthritis. Kenta MIZUNO, Yoshinori UMEZAWA, Akihiko ASAHINA

乾癬性関節炎は進行すると関節の変形が不可逆的となるため、早期診断と早期治療が重要である。関節変形を予防する有効な治療として生物学的製

剤があるが、治療薬として抗TNF製剤か抗IL-17製剤のどちらを選択するかの基準は存在しない。今回、東京慈恵会医科大学附属病院の乾癬性関節炎患者でアダリムマブ(ADA)もしくはセクキヌマブ(SEC)で治療を行った症例について、各薬剤の治療効果について検討を行った。症例数は、ADA:72例、SEC:32例であった。皮疹に対する効果は、PASI-90/-75(12~16週目)では、ADA:46%/67%、SEC:79%/90%であった。CRP高値例(ADA:38例、SEC:19例)に関する治療前/3ヵ月後のCPRの変化は、ADA:1.34/0.48(mg/dl)、SEC:1.26/0.47(mg/dl)であった。治療継続率:12ヵ月目/24ヵ月目は、ADA:80%/67%、SEC:84%/60%であった。患者背景について検討したところ喫煙者では、ADA:80%/65%、SEC:100%/57%、BMI $\geq$ 25の症例では67%/25%であった。これらの結果から、皮疹に対する有効性はSECが高く、喫煙者、BMIが高い症例ではADAの継続率が高かった。

### 24. イリザロフミニ創外固定器の特性について

<sup>1</sup>形成外科学講座

<sup>2</sup>附属病院手外科センター

○西村 礼司<sup>1,2</sup>・松浦慎太郎<sup>1,2</sup>  
赤石 渉<sup>1,2</sup>・坊 英明<sup>1,2</sup>  
宮脇 剛司<sup>1</sup>

24. Characteristics of the Ilizarov mini-fixator. Reiji NISHIMURA<sup>1,2</sup>, Shintaro MATSUURA<sup>1,2</sup>, Wataru AKAISHI<sup>1,2</sup>, Hideaki BOU<sup>1,2</sup>, Takeshi MIYAWAKI<sup>1</sup>

【目的】イリザロフミニ創外固定器は非常に自由度が高く、特に手指の治療に有用な方法である。一方で、自由度が高く組み方を術者が能動的に選択しなければならない点が敷居を高くしている。今回、われわれの経験した症例を通して本創外固定器が有効な場면을例示し、その特徴を考察する。【方法】2013年4月から2019年10月に東京慈恵会医科大学附属病院でイリザロフミニ創外固定器を使用した症例を後ろ向きに調査し、利用目的で分類した。【結果】116例に使用し、利用目的は仮骨延長28例、粉碎骨折の固定21例、関節拘縮の授動21例、関節内骨折/脱臼の固定16例、開放性

骨折の固定9例，切断指の固定6例，矯正骨切り/骨移植の固定6例，母指対立位の保持4例，骨腫瘍摘出後の固定3例，感染例の固定1例，指短軸方向牽引1例，であった。【考察】創部から離れて固定することができ軟部組織に低侵襲であることは創外固定器の一般的な長所である。イリザロフミニ創外固定器は加えて，固定しながら平行移動することで骨折部に圧迫や牽引を加えることができ配置やユニット組み合わせの自由度が高い。本創外固定器の最大の特徴は，ピンを自在に曲げられる点である。これにより，ピン刺入部と創外固定器本体の位置関係を自由に調整することができ，本体の位置を変えることで牽引や圧迫方向も調整できる。一方，ピンを曲げる構造は強度に制限を伴う。強度を補うために特殊加工ピンを用いるが，特に骨刺入点から創外固定器本体までの距離が開くほど荷重に耐えられないリスクが高まる。以上の特性からイリザロフミニ創外固定器は，荷重が少なく，軟部組織が薄く，創外固定器の設置スペースが限られる，手部に特化した創外固定器である。応用範囲の広いこの創外固定器は，手外科の治療において有用な選択肢である。

## 25. 希有なミトコンドリア11696変異を有するレーベル遺伝性視神経症の1例

眼科学講座

○佐野 圭・徳久 照朗  
溝淵 圭・林 孝彰  
敷島 敬悟

25. A case of Leber's hereditary optic neuropathy with a rare genetic mutation of mitochondria 11696. Kei SANO, Teruaki TOKUHISA, Kei MIZOBUCHI, Takaaki HAYASHI, Keigo SHIKISHIMA

レーザー未治療の未熟児網膜症の既往がある22歳男性。X-5年に他院で両側視神経萎縮を指摘され，経過観察されていたが，X年9月に視野狭窄の進行が疑われたため東京慈恵会医科大学附属病院（当院）紹介受診となった。初診時の矯正視力は右0.5，左1.0。眼圧は右12左13 mmHgで相対性瞳孔求心路障害（RAPD）はみられなかった。前眼部から中間透光体にかけて異常を認めなかった。眼底検査で網膜血管網は正常だったが，両側

の視神経萎縮を認めた。光干渉断層計で黄斑部に形状の異常はみられなかった。動的視野検査では両眼に視野異常を認めた。頭部MRIでは視神経萎縮を認めたが頭蓋内に他の異常所見は観察されなかった。視機能障害の家族歴はなかった。視神経萎縮があり，視力に左右差があるにもかかわらず，RAPD（-）であったため，LHONを疑った。OPA1および全ミトコンドリア 遺伝子検査を施行，OPA1は異常なく，G11696Aの単独変異が検出された。臨床所見とあわせてレーベル遺伝性視神経症（LHON）と診断した。X+1年6月までの当院の視野検査では明らかな視野障害の進行は認めていない。11696単独変異LHONの数少ない既報において，視機能障害の程度は軽症から重症まで様々であるが，各家系で発症者以外に視機能障害を生じた報告はなく，浸透率が非常に低い。本症例でも家族歴は認めなかった。11696変異LHONの臨床像について，過去の報告例も含め報告する。

## 26. 附属柏病院臨床倫理委員会・コンサルテーションチームの活動概要

附属柏病院 臨床倫理委員会

○藤本 啓・三浦 靖彦  
卯津羅雅彦・大崎 水緒  
小林 可奈・菅原 直子  
相馬 陽一・高橋恵美子  
高橋 直人・長谷川英雄  
長谷川 謙・原口 晋平  
古川はるこ・矢部 三男  
山崎 薫・吉田 博

26. A brief overview of the activities of the clinical ethics committee and consultation team in The Jikei University Kashiwa Hospital. Kei FUJIMOTO, Yasuhiko MIURA, Masahiko UZURA, Mio OSAKI, Kana KOBAYASHI, Naoko SUGAHARA, Yoichi SOMA, Emiko TAKAHASHI, Naoto TAKAHASHI, Hideo HASEGAWA, Yuzuru HASEGAWA, Shinpei HARAGUCHI, Haruko FURUKAWA, Mitsuo YABE, Kaoru YAMAZAKI, Hiroshi YOSHIDA

現代の日本は超高齢化・多死社会に直面している。これに伴い死生観は多様化し，医療の現場では「終末期医療の治療方針」や「意思決定が難し



い患者への支援」など、倫理的判断が迫られることが多いが、個人の努力では解決が困難な状況にある。そこで東京慈恵会医科大学附属病院(当院)では、社会通念と齟齬をきたさない治療方針を提案・支援することを目的として、平成26年に臨床倫理委員会および臨床倫理コンサルテーションチームを発足させた。同チームは上記課題を「自律尊重」、「無危害」、「善行」と「正義」の医療倫理4原則に基づき多職種で議論している。また当院は地域基幹病院として、臨床倫理の考えやサポートを院外に対しても提供する必要があるため、地域に対して臨床倫理の概念や実際の支援方法の普及を行った。今回、当院の臨床倫理コンサルテーションチームの活動内容と実績を報告し今後の展望について概説する。臨床倫理委員会委員と院内教職員の教育として、臨床倫理に関する教材提供と関連学会・研究会の情報共有を行った。実際の事例を用いた検討会を開催し、多職種医療従事者に対してOn the job training (OJT)を行った。また、当院の診療部長会議で月間の活動を報告し、存在と活動の周知を図った。さらに、病院職員も興味を持つテーマに関連する講師を招聘し講演会を開催し、基礎から応用まで学べる勉強会を開催した。本勉強会の特徴として、地域連携強化の一環として、地域の医療介護職の参加を認めた。本活動は、令和元年から始まった慈恵医大附属4病院合同の「慈恵医大臨床倫理を学ぶ会」に発展した。地域医療における臨床倫理の普及活動として、医療介護従事者による研修会や市民公開講座への講師派遣を積極的に行い、臨床倫理を核とした地域包括ケアの構築に助力した。上記の取り組みの結果、当初、臨床倫理の考えや必要性そして実際のコンサルテーションの目的を理解する医療従事者や病院職員は少なかつたため相談件数は少なかつたが、次第に倫理コンサルテーションの依頼件数が増加し、地域における臨床倫理の活動も活性化した。さらに、病院機能評価における高評価に繋がった。本取り組みを通して医療現場で生じる倫理的問題に適切に対処することを学ぶことによって、病気と向き合っている患者さんやご家族、そして実践に関わる医療従事者を精神的に支えることができたと思う。本活動を継続することによって、臨床に関わる諸問題を医学的視点だけで

なく、倫理的・法的・社会的観点からも見つけ、「病気を診ずして、病人を診よ」の精神を院内外に普及することを目指す。

## 27. シャペロン介在性オートファジーによる COPD 病態の制御

<sup>1</sup>呼吸器内科

<sup>2</sup>呼吸器外科

保坂 悠介<sup>1</sup>・荒屋 潤<sup>1</sup>  
 藤田 雄<sup>1</sup>・皆川 俊介<sup>1</sup>  
 原 弘道<sup>1</sup>・藤本 祥太<sup>1</sup>  
 渡邊 直昭<sup>1</sup>・川本 浩徳<sup>1</sup>  
 伊藤 晶彦<sup>1</sup>・市川 晶博<sup>1</sup>  
 門田 宰<sup>1</sup>・橋本 典生<sup>1</sup>  
 沼田 尊功<sup>1</sup>・松平 秀樹<sup>2</sup>  
 平野 純<sup>2</sup>・大塚 崇<sup>2</sup>  
 桑野 和善<sup>1</sup>

27. The role of chaperone-mediated autophagy in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Yusuke HOSAKA<sup>1</sup>, Jun ARAYA<sup>1</sup>, Yu FUJITA<sup>1</sup>, Shunsuke MINAGAWA<sup>1</sup>, Hiromichi HARA<sup>1</sup>, Shota FUJIMOTO<sup>1</sup>, Naoaki WATANABE<sup>1</sup>, Hironori KAWAMOTO<sup>1</sup>, Akihiko ITO<sup>1</sup>, Akihiro ICHIKAWA<sup>1</sup>, Tsukasa KADOTA<sup>1</sup>, Mitsuo HASHIMOTO<sup>1</sup>, Takanori NUMATA<sup>1</sup>, Hideki MATSUDAIRA<sup>2</sup>, Jun HIRANO<sup>2</sup>, Takashi OTSUKA<sup>2</sup>, Kazuyoshi KUWANO<sup>1</sup>

【背景】喫煙 (cigarette smoke : CS) は、酸化ストレスにより小胞体ストレス応答 (unfold protein response : UPR) を亢進させる。CS刺激によるUPRは、気道上皮細胞にアポトーシスを誘導しCOPD病態に関与する可能性が報告されている。抗酸化タンパク発現を誘導する転写因子Nrf2は、COPD肺におけるUPR及びアポトーシスの制御で重要と考えられている。またNrf2は、シャペロン介在性オートファジー (chaperone-mediated autophagy : CMA) の調節因子である。CMAは、KFERQペプチドモチーフを持つタンパク質を基質とする選択的オートファジーの1種であり、細胞内エネルギーの恒常性維持や、ストレス環境下における細胞の生存に関与する。近年、UPRとCMAの機能的なクロストークの存在が報告されている。しかしながらCOPD病態の、CS刺激によるUPRとアポトーシスにおけるCMAの役割は明らかではない。【方法】肺癌手術検体より得ら

れた肺組織, 及び気道より分離・培養したヒト気道上皮細胞 (HBEC), Beas-2B細胞を用いた. CMAの活性はライソソーム関連膜タンパク2A (lysosome-associated membrane protein type 2A : LAMP2A) の発現量で評価した. 細胞死はLDHアッセイ, TUNEL染色, 及びフローサイトメトリーで検討した. 培養細胞及び肺組織でのLAMP2A発現とUPRはウェスタンブロッティング法と免疫組織化学染色で評価した. 【結果】タバコ抽出液 (cigarette smoke extract : CSE) 刺激は, Nrf2の発現を介してLAMP2Aの発現量でみるCMA活性を亢進させた. LAMP2AノックダウンによるCMA活性の抑制は, CSE刺激によるUPRとアポトーシスを亢進させ, 一方LAMP2Aの過剰発現は, UPRとアポトーシスを抑制した. CHOPノックダウンによる検討から, UPRのCHOPが, CMA活性によるCSE誘導性アポトーシスの制御に関与することが示された. 免疫組織化学染色による肺組織の評価では, 非COPD肺と比較してCOPD肺の末梢気道上皮細胞におけるNrf2とLAMP2Aの発現低下を認めた. COPD由来HBECでもNrf2とLAMP2Aの発現低下を認め, HBECでのLAMP2Aの発現量と, 呼吸機能検査の1秒量との間に正の相関関係を認めた. 【結論】COPD肺の気道上皮細胞では, Nrf2発現低下によりCMA活性化が不十分となり, 喫煙刺激によるUPRの亢進を介したアポトーシスが増加し, COPDの病態の進展に関与している可能性が示唆された.

## 28. デング熱媒介蚊における越冬卵形成メカニズムの解明

<sup>1</sup>熱帯医学講座

<sup>2</sup>先端医学推進拠点 衛生動物学研究センター

<sup>3</sup>筑波大学 生存ダイナミクス研究センター

<sup>4</sup>カリフォルニア大学リバーサイド校 昆虫学学科

○高柳 咲乃<sup>1,2</sup>・岡本 直樹<sup>3</sup>

山中 直岐<sup>4</sup>・嘉糠 洋陸<sup>1,2</sup>

28. Dissecting the molecular mechanism of diapause egg formation in the dengue vector mosquito. Sakino TAKAYANAGI<sup>1,2</sup>, Naoki OKAMOTO<sup>3</sup>, Naoki YAMANAKA<sup>4</sup>, Hiroataka KANUKA<sup>1,2</sup>

ヒトスジシマカ (*Aedes albopictus*) は, デング熱等の感染症を媒介するヤブカの一種である. 温暖化の影響で, ヒトスジシマカがさらに生息圏を拡大することが予想されており, デング熱等の蚊媒介性感染症拡大に寄与する懸念が指摘されている. ヒトスジシマカは, 日本では南東北以南で一般的に見られるが, 本来は東南アジアなどの熱帯・亜熱帯地域の原産種であった. 日本をはじめとする東アジアの温帯地域に定着するために, 越冬する性質を獲得したと考えられている. この能力のため, 従来のアジアから, 現在はその生息地域をヨーロッパや北米まで拡大している. ヒトスジシマカは, 卵の状態でも越冬する. 越冬卵形成は, 晩秋の低温・短日を環境シグナルとして誘導される. 越冬卵の内部では一齢幼虫まで発生が進行するが, そこで一旦発育を停止し, 初夏になって初めて孵化する. 越冬卵形成能力は, 温帯地域に棲むヒトスジシマカだけが有する形質であり, 東南アジアでは同種であっても有していない. はじめに, 我々は, 日本で採集されたヒトスジシマカ系統 (温帯由来) とマレーシアのヒトスジシマカ系統 (熱帯由来) の越冬卵形成能を比較した. 越冬条件下 (気温21°C・明期8時間) で飼育後に産卵させ, その孵化率を調べた結果, マレーシア系統の卵は82%が孵化したが, 日本系統の卵では1%未満であり, ほぼ全てが越冬卵として形成されたことが確認された. このことから, 前者は熱帯系統, 後者は温帯系統であることが示された. 昆虫の生活史において脱皮や蛹化のタイミングは昆虫ホルモンによって制御されていることが知られている. そのため, 越冬卵内の一齢幼虫が冬の間発育を停

止し、初夏に孵化行動を開始するタイミングも昆虫ホルモンによって制御されている可能性が考えられた。そこで、熱帯系統と温帯系統を用いて、RNA-seqにより網羅的に遺伝子発現変化を比較したところ、胚発生完了後に、温帯系統の越冬卵と比べて熱帯系統の非越冬卵において著しく発現量が上昇していた昆虫ホルモンはCapability (Capa) のみであった。この結果から、Capaが孵化行動を制御している可能性が示唆された。現在、CRISPR/Cas9システムにより、ヒトスジシマカの温帯・熱帯両系統を用いてCapaノックアウト系統を作製し、孵化率や孵化行動への影響を評価している。

## 29. 母子医療センターにおけるCOVID-19への取り組み

産婦人科学講座

高橋 健・大畑 里実  
 武田 理沙・三浦茉莉子  
 草壁 広大・江島瑠季子  
 佐藤真梨子・永江 世佳  
 近藤 息吹・小西 晶子  
 佐藤 泰輔・伊藤 由紀  
 上出 泰山・佐村 修  
 岡本 愛光

29. Initiatives for COVID-19 in the Maternal and Child Medical Center. Ken TAKAHASHI, Satomi OOHATA, Risa TAKEDA, Mariko MIURA, Koudai KUSAKABE, Ruriko EJIMA, Mariko SATO, Seika NAGAE, Ibuki KONDO, Akiko KONISHI, Taisuke SATO, Yuki ITO, Taizan KAMIDE, Osamu SAMURA, Aikou OKAMOTO

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2) の感染により引き起こされる Coronavirus disease 2019 (COVID-19) の世界的大流行により、その感染者数が指数関数的に急速に増加している。COVID-19患者の中には無症候性患者が存在することが知られており、無症候性妊婦がSARS-COV-2の感染に気がつかないまま分娩となった場合、サポートを行う医療者や入院中の妊産婦、新生児まで感染の危険性が及ぶことになるため、SARS-COV-2の医療現場への侵入を防ぐことは極めて重要である。また、妊婦へのSARS-COV-2感染は、妊婦や胎児、新生児に影

響を与える可能性が指摘されているが、現在のところどのような対応をすれば母児への悪影響を最小限にできるか、ということに関する科学的根拠はほとんど無く、その対応は各施設毎に手探りの状態で実施されているのが実情である。東京慈恵会医科大学附属病院母子医療センターは東京都の中心部に位置し年間約800分娩を取り扱う周産期センターである。また特定機能病院の認定を受けた大学附属病院に併設する周産期センターのため、様々な合併症を有したハイリスク妊婦の割合が非常に高く、周産期センター内でCOVID-19のクラスターが発生した場合の影響は極めて深刻となる。また、大学附属病院は東京都の要請を受け、多くのCOVID-19患者の診療を行っているが、その中には妊婦も含まれており、その特殊性から非妊婦とは異なった対応が要求される。我々はSARS-COV-2のパンデミックが発生して以降、分娩前の全ての妊婦に対してPCR検査を導入し、当周産期センター内へのSARS-COV-2の侵入を防止する取り組みを行っている。また東京都の受け入れ要請に従い、他施設でCOVID-19と診断された妊婦症例を多数受け入れ治療を行っている。今回我々が行っている周産期医療の現場でのCOVID-19に対する様々な取り組みに関して報告する。

### 30. ROCK1/AMPK axisを介した脂肪酸代謝障害による糖尿病腎症進展機構

<sup>1</sup>糖尿病・代謝・内分泌内科

<sup>2</sup>福岡大学 医学部 内分泌・糖尿病内科学講座

<sup>3</sup>総合健診・予防医学センター

○永井 洋介<sup>1</sup>・的場圭一郎<sup>1</sup>

竹田 裕介<sup>1</sup>・関口 賢介<sup>1</sup>

赤嶺 友代<sup>1</sup>・金澤 康<sup>1</sup>

横田 太持<sup>1</sup>・川浪 大治<sup>2</sup>

宇都宮一典<sup>3</sup>・西村 理明<sup>1</sup>

30. The Rho-kinase 1/AMP-activated protein kinase axis regulates the development of diabetic kidney disease via fatty acid oxidation disorders. Yosuke NAGAI<sup>1</sup>, Keiichiro MATOBA<sup>1</sup>, Yusuke TAKEDA<sup>1</sup>, susuke SEKIGUCHI<sup>1</sup>, Tomoyo AKAMINE<sup>1</sup>, Yasushi KANAZAWA<sup>1</sup>, Tamotsu YOKOTA<sup>1</sup>, Daiji KAWANAMI<sup>2</sup>, Kazunori UTSUNOMIYA<sup>3</sup>, Rimei NISHIMURA<sup>1</sup>

【目的】糖尿病腎症の成因として脂肪酸の利用障害が知られており、腎皮質における脂肪酸代謝酵素群の発現低下と腎機能低下との間には相関があることが示されている。しかし、そのメカニズムは十分に解明されていない。本研究では腎症進展に重要な役割を担うRho-kinase (ROCK)に着目し、脂質エネルギー代謝における意義を明らかにすることを目的とした。【方法と結果】主要な糖尿病モデルである高脂肪食投与マウス、*db/db*マウス、STZ誘発糖尿病マウスの糸球体では、いずれも対照と比較してTGF- $\beta$ の発現が増加していた。培養メサンギウム細胞にTGF- $\beta$ を投与すると、PGC-1 $\alpha$ やPPAR $\alpha$ , carnitine palmitoyltransferase 1A (CPT1A)等の脂肪酸代謝に関連する遺伝子群の発現が低下した。細胞外フラックスアナライザーを用いた検討では、TGF- $\beta$ の投与によって細胞の酸素消費速度が低下し、ミトコンドリア機能障害が示唆された。ROCKの2つのアイソフォームであるROCK1とROCK2を、それぞれsiRNAを用いてノックダウンしたところ、ROCK1をノックダウンした場合にのみ、これら脂肪酸代謝酵素群および酸素消費量の回復が見られた。また、TGF- $\beta$ 投与によって誘導される酸化ストレス産生にもROCK1が関与していた。そのメカニズムを検討したところ、ROCK1はAMPKのリン酸化を介してPGC-1 $\alpha$ の発現を制御し、その下流の脂

肪酸代謝を調整することが明らかになった。また網羅的解析として初代培養メサンギウム細胞を用いてRNA-seqを行ったところ、野生型と比較しROCK1欠損マウス由来のメサンギウム細胞では、エネルギー代謝関連遺伝子群が最も顕著に変化していることが分かった。高脂肪食投与マウスでは尿中8-OHdGの増加、メサンギウム細胞におけるミトコンドリア断片化の指標であるaspect ratioの低下、また糸球体における脂肪酸代謝関連遺伝子の発現低下が起っていたが、ROCK1欠損マウスではそれらの変化が抑制されていた。以上の結果から、ROCK1アイソフォームが脂肪酸の利用障害とミトコンドリア呼吸障害をもたらし、酸化ストレスの産生を促進する可能性が示唆された。【結論】ROCK1/AMPKシグナルは糖尿病腎症における脂質エネルギー代謝異常に重要な役割を担っている。ROCK1は糖尿病腎症における重要な治療標的に成り得る。

### 31. アルツハイマー病におけるDNAメチル化量の変化

<sup>1</sup>ウイルス学講座

<sup>2</sup>精神医学講座

○小林 伸行<sup>1</sup>・品川俊一郎<sup>2</sup>

永田 智行<sup>2</sup>・互 健二<sup>2</sup>

嶋田 和也<sup>1</sup>・石井 梓<sup>1</sup>

岡 直美<sup>1</sup>・繁田 雅弘<sup>2</sup>

近藤 一博<sup>1</sup>

31. Changes in blood DNA methylation in Alzheimer's disease. Nobuyuki KOBAYASHI<sup>1</sup>, Shunichiro SHINAGAWA<sup>2</sup>, Tomoyuki NAGATA<sup>2</sup>, Kenji TAGAI<sup>2</sup>, Kazuya SHIMADA<sup>1</sup>, Azusa ISHII<sup>1</sup>, Naomi OKA<sup>1</sup>, Masahiro SHIGETA<sup>2</sup>, Kazuhiro KONDO<sup>1</sup>

【目的】高齢化に伴い、アルツハイマー病 (AD)の予防、治療は解決すべき大きな社会問題となっている。しかし、脳内でアミロイド $\beta$ 、それに遅れてリン酸化タウが沈着することは知られているが、AD発症の分子メカニズムは不明である。また、診断バイオマーカーは開発されていない。そこで、本研究では、加齢や感染によって変化するDNAメチル化に焦点を当て、DNAメチル化変化が神経変性に及ぼす影響と診断バイオマーカーと

しての有用性を検討する。【方法】AD患者とその前段階である軽度認知障害 (MCI) の血液からDNAを精製し, Illumina Infinium HD Methylation Assayを用いて, 網羅的に血液DNAメチル化レベルを測定した。これらの結果を健常高齢者 (NC) と比較することで, 変化の大きい遺伝子領域候補を抽出した。解析数を増やし, パイロシーケンス法またはmethylation-sensitive high resolution melting (MS-HRM) 法により, 候補領域のDNAメチル化量を測定した。また, 本研究は東京慈恵会医科大学倫理委員会の承認を得た上で, 被験者に対し, 本研究の内容を十分に説明し, 同意を得て行った。また, 疾患群に対しては, 介護者による同意を併せて得た。【結果と結論】AD, MCIでは, NCと比較して, NCAPH2 (LMF2), COASY, SPINT1 遺伝子プロモーター領域のDNAメチル化量が大きく変化していた。これは, MCIの段階から変化しており, ADの早期診断バイオマーカーとして有用となることが示された。さらに, COASY 遺伝子は補酵素A合成酵素をコードしており, エネルギー代謝に影響を与えることで, AD発症に関連することが示唆された。なお, 本発表に関連して, 共同演者含め開示すべき利益相反に該当する項目はない。

### 32. 細胞壁アンカータンパク質 SasGはAドメインとLPXTGモチーフを介して黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成を促進する

<sup>1</sup>医学科6年

<sup>2</sup>整形外科科学講座

<sup>3</sup>神奈川リハビリテーション病院

<sup>4</sup>細菌学講座

○花輪 和<sup>1</sup>・米本 圭吾<sup>2,3</sup>

千葉 明生<sup>4</sup>・斎藤 充<sup>2</sup>

丸毛 啓史<sup>2</sup>・杉本 真也<sup>4</sup>

金城 雄樹<sup>4</sup>

32. Cell wall-anchored protein *Staphylococcus aureus* surface protein G promotes biofilm formation of *S. aureus* via the A domain and LPXTG motif. Yamato HANAWA<sup>1</sup>, Keigo YONEMOTO<sup>2,3</sup>, Akio CHIBA<sup>4</sup>, Mitsuru SAITO<sup>3</sup>, Keishi MARUMO<sup>2</sup>, Shinya SUGIMOTO<sup>4</sup>, Yuki KINJO<sup>4</sup>

【目的】黄色ブドウ球菌はバイオフィーム形成

能が高く, カテーテルや人工関節などの体内留置型医療用デバイス上にバイオフィームを形成し, 難治性の感染症を引き起こす。黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成に重要な役割を果たすことが知られている細胞壁アンカータンパク質 SasG (*Staphylococcus aureus* surface protein G) は, N末端にシグナル配列を有し, それに続くAドメインとBドメイン, およびLPXTGモチーフから構成され, LPXTGモチーフを介してペプチドグリカンと共有結合することで細胞壁にアンカリングされる。これまでに, バイオフィーム形成の促進には SasGのBドメイン同士の相互作用が重要であると報告されている (Conrady et al. PNAS 2013)。しかし, Bドメイン以外のドメインの機能の詳細は不明であり, SasGの作用機序は十分には理解されていない。本研究では, 東京慈恵会医科大学附属病院において患者から分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌臨床分離株であり, タンパク質性のバイオフィームを高度に形成するMR23株 (Sugimoto et al. Sci. Rep. 2018) と, 世界的に広く用いられているメチシリン感受性黄色ブドウ球菌実験室株であるRN4220株を平行に用い, バイオフィーム形成における SasGの各ドメインの機能を再検証した。【方法・結果】MR23株を親株として種々の遺伝子欠損株を作製し, バイオフィーム形成量を測定した。その結果, SasGの単独遺伝子欠損はバイオフィーム形成量に影響を与えなかったが, 分泌タンパク質であるEap (Extracellular adherence protein) の遺伝子と同時に欠損させた場合には, バイオフィーム形成量が有意に低下することを見出した (Yonemoto et al. Infect. Immun. 2019)。そこで, 野生型 SasG (SasG<sup>TM</sup>) と各ドメイン欠損変異体 SasG を発現するプラスミドをMR23  $\Delta eap \Delta sasG$  株に導入し, バイオフィーム形成量の回復を調べた。その結果, SasG<sup>TM</sup> を発現するとバイオフィームの形成量が回復したが, LPXTGモチーフを欠損させた変異体 (SasG<sup>ΔL</sup>) やAドメインを欠損させた変異体 (SasG<sup>ΔA</sup>) を発現させた場合にはバイオフィームの形成量は回復しなかった。予想外なことに, Bドメイン欠損変異体 (SasG<sup>ΔB</sup>) を発現させた場合において, バイオフィーム形成量の回復が認められた。RN4220株においても同様に, SasG<sup>TM</sup> およ

びSasG<sup>ΔB</sup>の発現でRN4220  $\Delta sasG$ 株のバイオフィルム形成量が回復し、SasG<sup>ΔA</sup>の発現ではバイオフィルム形成量の回復は認められなかった。【結論】以上より、黄色ブドウ球菌のバイオフィルム形成におけるSasGの機能には、BドメインではなくAドメインの機能とLPXTGモチーフを介した細胞壁へのアンカリングが重要であるという、従来の作用機序モデルに修正を迫る新しい知見が得られた。

### 33. 正常新生児の哺乳時吸啜圧波形を用いた基準値作成

小児科学講座

○山田 早彌・熊澤 健介  
田辺 行敏・小林 正久  
井田 博幸

33. Reference value of sucking pressure measurements in neonates. Saya YAMADA, Kensuke KUMAZAWA, Yukitoshi TANABE, Masahisa KOBAYASHI, Hiroyuki IDA

【目的】NICUでは哺乳不良児を多く経験するが対応は多岐にわたり、適切に対応するためにも、哺乳を客観的に評価する必要がある。哺乳には、吸着・吸啜・嚥下・呼吸がある。吸啜に関しては、吸啜圧波形の測定により客観的な評価が可能となる。吸啜圧波形測定は、特定の施設で自作した機器を使用しているため吸啜圧波形の検討は非常に少なく、評価方法や基準値などが十分に定められていない。そこで、ビン哺乳時の吸啜圧波形装置を用いて、正常新生児の吸啜圧波形の計測・解析方法の確立ならびに各種パラメーターの基準値の作成を行った。【方法】産院で出生した正期産児で特に周産期に合併症を認めない児を対象とした。日齢2にミルク（ほほえみ）20 mlをビン哺乳する際の吸啜圧波形を観察した。吸啜圧波形より、吸啜回数、吸啜時間、吸啜間隔、最大吸啜圧、ポーズ回数を計測し、哺乳速度、1回吸啜量を算出した。測定には、人工乳首先端のミルク穴から1 mm離れた場所に外径2 mm/内径1 mmのシリコンチューブを取り付け、チューブの先に半導体圧力トランスデューサーPMS-5M-2TM (JTEKT製)を接続した装置を使用した。【結果】正常新生児

26名で計測し得た。吸啜時間(秒)は $0.86 \pm 0.13$ 、吸啜間隔(秒)は $0.89 \pm 0.13$ 、平均最大吸啜圧(mmHg)は $-157 \pm 31$ 、ポーズ回数(回)は $3 \pm 4$ であった。以上より基準値を作成した。吸啜時間(秒)は $0.81 - 0.92$ 、吸啜間隔(秒)は $0.83 - 0.94$ 、平均最大吸啜圧(mmHg)は $-170 - -145$ であった。【結論】既報と比較し吸啜圧の違いを認めた。Kron法(直接授乳を模した吸啜圧波形測定装置)による吸啜圧は本研究よりもやや低く、検査機器による違いが考えられた。過去のビン哺乳時測定では、本研究に比べ吸啜圧は非常に低い値であった。この値は本研究の平均吸啜圧に近い値であり、計測方法の違いが考えられた。瓶哺乳は直母に比べ吸啜間隔が長いことが知られているが、本研究はKron法に比べ吸啜時間が長く、哺乳方法の差が原因と考えられた。

### 34. VerifyNowを用いたP2Y12受容体拮抗薬による血小板凝集抑制効果の検討：ヘモグロビン値を考慮したパス図解析

循環器内科

○相澤 隆徳・井上 康憲  
森本 智・小川 和男  
名越 智古・南井 孝介  
小川 崇之・川井 真  
吉村 道博

34. The VerifyNow assay for P2Y12 receptor antagonists: Path diagram analysis considering the effect of hemoglobin values. Takatoku AIZAWA, Yasunori INOUE, Satoshi MORIMOTO, Kazuo OGAWA, Tomohisa NAGOSHI, Kosuke MINAI, Takayuki OGAWA, Makoto KAWAI, Michihiro YOSHIMURA

*Background:* VerifyNow P2Y12 is commonly used to examine the effects of P2Y12 inhibitors on platelet function. On the contrary, it is also known that this test is greatly influenced by several factors including hemoglobin value. Therefore, re-evaluation of the effects of P2Y12 receptor antagonists is required. The aim of this study is to investigate the effects of Prasugrel and Clopidogrel using VerifyNow P2Y12 excluding other factors and confounding bias. *Methods:* In total, 407 subjects were included, 185

taking Prasugrel and 222 taking Clopidogrel. The study was conducted using structure equation modeling. The factor affecting the P2Y12 reaction unit (PRU) was incorporated into one equation, and the analysis was made by devising the path diagram considering the elimination of confounding property. *Results*: Hemoglobin values and platelet count had a negative relationship with PRU. Prasugrel lowered PRU more than Clopidogrel did. Proton pump inhibitor (PPI) intake and female sex correlated with increased PRU. No significance was found in this analysis with regard to other factors, i.e., age, body mass index, glucose level, HbA1c, and current smoking. *Conclusions*: The absolute value of PRU is influenced by hemoglobin value, platelet count, sex, and PPI. However, the PRU-lowering effect of Prasugrel is remarkable, even in addition to that. The impact of other factors on PRU was not clear in this analysis.

### 35. ヒポクラテスの木のなぞ：慈恵のスズカケノキの由来を探る

<sup>1</sup>自然科学教室生物学研究室

<sup>2</sup>分子生物学講座

<sup>3</sup>新渡戸文化短期大学

°平塚 理恵<sup>1</sup>・小黒 明広<sup>2</sup>

木村 直史<sup>3</sup>

35. The mystery of the Hippocrates tree: Exploring the origins of The Jikei University's *Platanus orientalis* trees. Rie HIRATSUKA<sup>1</sup>, Akihiro OGURO<sup>2</sup>, Naofumi KIMURA<sup>3</sup>

【目的】ギリシャ・コス島の高台に大きなスズカケノキ（プラタナスの一種；学名 *Platanus orientalis*）がある。2500年ほど前、医聖ヒポクラテスがこの木の下で、多くの学生に医学を教えたと伝えられ、「ヒポクラテスの木」と呼ばれている。日本では多くの医学部や病院に、この木にルーツをもつとされているヒポクラテスの木が植えられている。一方、街路樹でよく目にするのはモミジバズカケと呼ばれるスズカケノキとアメリカスズカケの交配種である。東京慈恵会医科大学（慈恵医大）には西新橋校と国領校にスズカケノキ（と思われる木）が1本ずつ植えられており、一本は

由来不明で一本はヒポクラテスの木由来であるとされているが、形態からは判断できない。本研究では、DNAバーコードを利用して慈恵医大のスズカケノキの由来を探ることを目的とした。【方法】遺伝子配列を基にした生物種の同定にはDNAバーコード（植物では *matK* と *rbcL* の一部の塩基配列）が利用され、ヒポクラテスの木のDNAバーコードとしてアメリカ国立医学図書館（NLM）のものが登録されている。ヒポクラテスの木では、*rbcL* は一般的なスズカケノキと同じであるが、*matK* は特異的な一塩基の変異を持ち、この変異がヒポクラテスの木の遺伝子マーカーとなると考えた。慈恵医大のスズカケノキ、小石川植物園のスズカケノキ、アメリカスズカケ、モミジバズカケ、および国内でヒポクラテスの木、スズカケノキとして植えられている複数の木から葉を採取し、DNAサンプルを得た。各サンプルから *matK* と *rbcL* の塩基配列を解析し、データベースに登録されているヒポクラテスの木、スズカケノキおよびアメリカスズカケの塩基配列と比較した。【結果】本解析の一部を下表にまとめた。*matK* についてはヒポクラテスの木と、*rbcL* については一般的なスズカケノキと一致しているものを網掛けで示した。【結論】DNAバーコードを利用した解析から、西新橋校の木は一般的なスズカケノキ、国領校の木はヒポクラテスの木の子孫である可能性が示唆された。但し、本実験ではスズカケノキとモミジバズカケを判別することはできなかったため、さらに解析を行うことが必要であると思われる。（本研究は国領キャンパス教育施設再整備準備WGの要望により実施された。）

	<i>matK</i>	<i>rbcL</i>
NLM		
小石川スズカケ		
小石川モミジバ		
小石川アメリカ		
慈恵新橋		
慈恵国領		
ヒポクラテス1		
ヒポクラテス2		
ヒポクラテス3		
ヒポクラテス4		
ヒポクラテス5		
スズカケ1		
スズカケ2		

### 36. 急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) の肺コンプライアンスを改善させる新規治療法の開発

<sup>1</sup>分子生物学講座

<sup>2</sup>麻酔科学講座

<sup>3</sup>大学直属

○大城戸真喜子<sup>1</sup>・三尾 寧<sup>2</sup>

木村 直史<sup>3</sup>

36. Development of a new therapy for improving lung compliance in acute respiratory distress syndrome. Makiko OHKIDO<sup>1</sup>, Yasushi Mio<sup>2</sup>, Naofumi KIMURA<sup>3</sup>

【目的】急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) の原因は様々であるが、肺胞に溜まる水腫液が肺サーファクタントの界面活性を低下させ、呼吸不全をもたらすことが共通する病態と考えられている。未だ有効な治療薬はなく、極めて高い死亡率 (25-60%) が問題となっている。「ポリアミンは、陰イオン性界面活性剤であるドデシル硫酸ナトリウム (SDS) の界面活性を増強する効果を有する」という Penfold らの報告より着想を得て、仮説 1 「陰イオン界面活性剤を含有する肺サーファクタントとポリアミンの間でも同じ関係が成り立ち」、仮説 2 「ポリアミンが ARDS の治療薬となりうる」ことを検証した。【方法】肺サーファクタントの希釈状態を模す *in vivo* ARDS モデル (生理食塩水による lavage)、および *in vitro* ARDS モデル (0.3 mg/ml ウシ肺抽出サーファクタント溶液；早産児呼吸窮迫症候群で用いる濃度の 1/100) を用いて、ポリアミンの効果を解析した。【結果】*in vivo* ARDS モデル実験：生理食塩水による Lavage 群と比較して、濃度 X、もしくは Y のポリアミン A による Lavage 群では、有意に肺コンプライアンスの改善、低酸素血症の改善が確認された。また胸部 X 線 CT 画像上、生理食塩水による Lavage 群では両肺に浸潤影が観察されたが、濃度 Y ポリアミン A による Lavage 群では両肺の含気は良好であった。また生理食塩水で Lavage した後に、引き続き濃度 Z のポリアミン A (濃度 Y < Z) で Lavage しても両肺の含気は良好であった (仮説 2 を支持)。 *in vitro* ARDS モデル実験：希釈によって界面活性の低下したウシ肺抽出サーファクタント溶液に、濃度 X、Y のポリアミン A が存在すると、界面活性が改善した (仮説 1 の実証)。そも

そも肺胞腔にポリアミンが内在することを見出した。【結論】「ポリアミンは ARDS の虚脱肺のリクルートメントを促す効果を有する」と考えられ、ARDS 治療薬として早期実用化を目指す。

### 37. エンドセリン A 受容体を標的とした疼痛制御メカニズムの解明ならびにその拮抗薬によるオピオイドの鎮痛増強効果の解析

<sup>1</sup>疼痛制御研究講座

<sup>2</sup>順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座

<sup>3</sup>岡山大学麻酔・蘇生学講座

○黒田 唯<sup>1,2</sup>・野中 美希<sup>1</sup>

小松 茜<sup>1,2</sup>・溝渕 有助<sup>1,3</sup>

上園 瑛子<sup>1,2</sup>・山口 政広<sup>1,2</sup>

唐澤 佑輔<sup>1,2</sup>・上園 保仁<sup>1</sup>

37. Elucidation of pain control mechanism targeted at endothelin A receptors and analysis of the analgesic effects of opioids by endothelin A receptor antagonists. Yui KURODA<sup>1,2</sup>, Miki NONAKA<sup>1</sup>, Akane KOMATSU<sup>1,2</sup>, Yusuke MIZOBUCHI<sup>1,3</sup>, Eiko UEZONO<sup>1,2</sup>, Masahiro YAMAGUCHI<sup>1,2</sup>, Yusuke KARASAWA<sup>1,2</sup>, Yasuhito UEZONO<sup>1</sup>

【目的】血管収縮因子として知られるエンドセリン-1 (ET-1) は、特異的受容体である ETA 受容体 (ETAR) を介して疼痛を惹起することが知られている。本研究では新規 ETAR 拮抗薬を用い、ETAR を標的とした疼痛制御のメカニズムの解明ならびに同薬の新規鎮痛治療薬としての開発の可能性について *in vitro* および *in vivo* 実験により検討を行った。【方法】① ETAR (ETAR 細胞)、 $\mu$  オピオイド受容体 ( $\mu$ OR 細胞)、ETAR/ $\mu$ OR 共発現細胞 (ETAR/ $\mu$ OR 細胞) の 3 種の細胞を用い、新規 ETAR 拮抗薬 ER-000582865 (ER；エーザイ (株) より提供) がモルヒネ (MRP) の鎮痛作用増進に関与するかを CellKey™ system および cADDIS™ cAMP BacMam Assay により評価した。② 8 週齢 C57BL/6J 雄性マウスに ER 20 mg/kg を経口投与 30 分後に MRP 3 または 10 mg/kg を皮下投与し、対照 (0.5 % メチルセルロース)、ER 単剤投与、MRP 単剤投与、ER + MRP 投与の 4 投与群に対し Randall-Selitto 法による圧刺激に対する逃避反応行動、加えて直腸温および行動量を MRP



投与後、経時的に測定した。【結果】① CellKey™ system および cADDIS™ cAMP BacMam Assay を用いて ET-1 を前処置後の MRP 反応を測定したところ、 $\mu$ OR 発現細胞では変化は認められなかったが、ETAR/ $\mu$ OR 共発現細胞では MRP の反応が有意に減弱した。この MRP の減弱作用は ETAR 拮抗薬 ER の併用により改善したが、既存の ETR 拮抗薬では認められなかった。② マウスへの MRP 投与は濃度依存的に圧刺激に対する逃避反応行動の減弱（鎮痛作用）、体温低下、行動量の増加を引き起こした。ER 単剤投与群では上記変化は認められなかったものの、ER + MRP 投与群では、MRP 単剤投与群に比較して MRP の鎮痛作用と持続時間が延長し、体温低下の抑制ならびに行動量の増加が誘発された。【結論】ETAR の発現が上昇するなど、ETA シグナルが増強している状態では、ET-1 は MRP の作用を減弱させ、その結果十分な鎮痛効果が得られない可能性が考えられた。また cAMP Assay の結果から、ER は  $\mu$ OR の G タンパク質シグナルを活性化することで疼痛時に起こる ET-1 による MRP 減弱作用を回復させる可能性が示唆された。さらに in vivo 実験においても鎮痛、体温の低下抑制、行動量の増加など MRP の作用を ER が促進することから ER は  $\mu$ OR を介したシグナルを増強していることが考えられた。以上より ER は新規鎮痛治療薬として開発できる可能性が期待される。

### 38. 怒りの強いターミナル期患者の看護をする看護師の体験：難治性褥瘡により全身状態が悪化した患者の看護を通して

看護部

○田村 優季・新井 邦子  
西島 奈穂・児玉久仁子

38. Nurses' experiences of anger while caring for a terminally ill patient: The patient's general condition gradually deteriorated and death occurred from intractable pressure ulcers. Yuki TAMURA, Kuniko ARAI, Naho NISHIZIMA, Kuniko KODAMA

【目的】本研究では、終末期の身体的・精神的苦痛からスタッフに怒りをあらわにし、対応に苦

慮した事例において、看護師の体験を明らかにし看護の示唆を得ることを目的とした。【方法】当該病棟の看護師16名を対象としたアンケート調査を実施した。得られたデータをコード化し類似する要因毎にカテゴリ化を行なった。【結果】終末期に怒りを表出した看護師の体験として、「本人の望みを実現できた」「本人の生活や背景に合わせたケア」「本人との関係構築に取り組んだ」の三つの肯定的感情のカテゴリと、「感情労働の辛さ」「患者-医療者間の認識の相違」の二つの否定的感情のカテゴリが抽出された。【考察】当該事例において、看護師は患者との関わりの中で、怒りの表現や医療者との認識の差を埋めることの難しさに対し様々な感情を抱きながらも粘り強く介入を続け、学びを得る体験をしていた。一方で、ただ感情労働の辛さを感じる体験があったことも明らかになった。看護師のそれぞれの体験を話し合う場を設け、感情労働の辛さの表出や学びを共有すること、また怒りや苦痛の表出の意味について、繰り返し話し合うことが必要であると考えられる。【結論】怒りの強いターミナル期患者の看護において、怒りや苦痛の表出の意味について看護師間で繰り返し話し合うことが重要である。

### 39. 野生型心筋型トロポニンTの過剰発現は変異型トロポニンTによって発症する拡張型心筋症の発症を遅延させる

<sup>1</sup>細胞生理学講座宇宙航空医学研究室

<sup>2</sup>細胞生理学講座

<sup>3</sup>国際医療福祉大学福岡保健医療学部

○山口 裕也<sup>1</sup>・谷端 淳<sup>1</sup>

馬場 俊輔<sup>2</sup>・森本 幸生<sup>3</sup>

南沢 享<sup>1,2</sup>

39. Wild-type cardiac troponin T overexpression delays the onset of dilated cardiomyopathy caused by mutant troponin T in mice. Yuya YAMAGUCHI<sup>1</sup>, Jun TANIHATA<sup>1</sup>, Shunsuke BABA<sup>2</sup>, Sachio MORIMOTO<sup>3</sup>, Susumu MINAMISAWA<sup>1,2</sup>

【目的】拡張型心筋症（DCM）は心室全体の収縮不全と拡大を特徴とする心筋疾患である。DCM患者は心不全や突然死を誘発し、予後不良の疾患であるものの根本的な治療法はまだない。

我々は心筋トロポニンT (TNNT2) のアミノ酸変異 ( $\Delta K210$ ) を持つマウス (TNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$ ) はヒト若年性DCMと同様の表現型を示すことを報告した。先行研究において変異TNNT2を筋原線維に過剰発現するとDCM病態や肥大型心筋症 (HCM) 病態を示したことから、変異したTNNT2が正常TNNT2遺伝子に置き換わることを示唆する。したがって、我々は正常TNNT2の過剰発現はTNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウスの変異TNNT2に置き換わり、DCM病態を改善すると仮定した。そこで、本研究の目的は正常TNNT2の過剰発現により変異TNNT2を置換し、正常な心機能を回復させることである。【方法・結果】まず、ヒトTNNT2過剰発現マウス (hTNNT2 Tg: Tg) におけるヒト正常TNNT2の発現量が野生型マウスTNNT2発現量と同程度であることをタンパク質レベルで確認した。また、Tgマウスの心筋重量と心エコーによる心機能も野生型マウスと同程度であった。次にTgマウスとTNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウスを交配させ、Tg/TNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウスを作出した。Tg/TNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウスの寿命 (平均101日: n=24) はTNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウス (平均63日: n=77) より長く、7週齢のTg/TNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウスのANP発現レベルはTNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウスと比較して減少した。また、心エコーを用いて左室駆出率を調べたところTg/TNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウス (36.6%: n=4) はTNNT2 $^{\Delta K210/\Delta K210}$  マウス (26.3%: n=4) と比較してわずかに改善された。【結論】TNNT2変異により発症するDCM病態は正常TNNT2遺伝子の過剰発現によってわずかに改善された。また、他のTNNT2変異によりDCMまたはHCMを引き起こすことが知られている。したがって、この正常TNNT2遺伝子導入は、全てのTNNT2変異によって惹起される心筋症の治療を一般化できる可能性を示唆している。

#### 40. 新規放射線治療装置の有用性に関する検討

<sup>1</sup>放射線部

<sup>2</sup>放射線医学講座

岡島 麻美<sup>1</sup>・宮田 洋平<sup>1</sup>

藤井 武<sup>1</sup>・杉田 耕一<sup>1</sup>

飯田紀世一<sup>1</sup>・平川 英滋<sup>1</sup>

小林 雅夫<sup>2</sup>・青木 学<sup>2</sup>

40. Study of the usability of a newly introduced radiotherapy device. Mami OKAJIMA<sup>1</sup>, Youhei MIYATA<sup>1</sup>, Takeshi FUJII<sup>1</sup>, Kouichi SUGITA<sup>1</sup>, Kiyokazu IIDA<sup>1</sup>, Eiji HIRAKAWA<sup>1</sup>, Masao KOBAYASHI<sup>2</sup>, Manabu AOKI<sup>2</sup>

【背景・目的】2020年3月より米国Accuray社の放射線治療装置Radixactを導入し、強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT) を行っている。IMRTは、組織への照射線量を抑制しつつ、標的体積への線量集中を図ることができ、従前より使用している汎用型リニアックにおいてもIMRTを行っている。今回導入したRadixactは、使用する多分割コリメータ (MLC: multi leaf collimator) の開閉速度が速く、更なる線量分布の改善が期待できる。また、寝台を動かし連続的に照射を行うため、治療範囲が広く2~3か所に分割して照射せざる得ない症例においても、1回の照射で治療が可能である。そこでRadixactの有用性を検討するため、汎用型リニアックおよびRadixactそれぞれで同一患者の治療計画を立案し、比較した。【方法】頭頸部領域3例、全脳全脊髄照射1例の治療計画を、汎用型リニアックおよびRadixactで作成し、標的体積の線量指標である最大線量 (Dmax), 最小線量 (Dmin), 線量均一性: HI (Homogeneity Index), 線量集中度: CI (Conformity Index), 標的近傍にある正常組織の線量指標である最大線量 (Dmax), 平均線量 (Dmean), および照射時間を比較した。【結果】Radixactで作成された治療計画は、汎用型リニアックと比較して標的体積および正常組織の線量指標ともに良好な結果となった。特にHIにおいては、優位な差が見られた。照射時間においては、汎用型リニアックでは1分程度であるが、Radixactの場合は3~5分と幅があり、照射時間は長くなった。【結論】Radixactを導入するにあたり治療計画を比較した。線量指標に関しては

Radixactの治療計画の方が良好な結果となり、標的体積と正常組織が近接しているような複雑な治療計画を行う場合に適している。一方で、照射時間は延長されることから、スルーポットの低下や患者への負担増加も懸念されるため、治療機器の選別は患者状態に合わせることも重要な要素である。

#### 41. 長期透析患者の「その人らしさ」を理解したセルフケア支援

看護部

○青木 和美・荒木むつみ  
児玉久仁子

41. Self-care assistance in patients who have undergone long-term hemodialysis: Regarding a patient's personhood. Kazumi AOKI, Mutsumi ARAKI, Kuniko KODAMA

【はじめに】長期透析患者は自分なりのセルフケア行動を身につけており、一般の透析患者に行う看護師の指導を受け入れないことがある。特長的なセルフケア行動を持った長期透析患者との関りから「その人らしさ」を捉え看護の示唆を得た。【目的】長期透析患者の生きてきた過程を理解し「その人らしさ」を見出し看護の示唆を得る。【方法】事例研究。看護記録、援助に関わった医療者の語りから情報収集しデータとし、科学的看護論を用いて分析した。【事例紹介】A氏。60代後半の男性、慢性糸球体腎炎による末期腎不全。20歳に透析を導入し40数年間様々な合併症を併発。60代から下腿の潰瘍形成、臀部に褥瘡形成し感染を繰り返している。【結果】看護のプロセスとして、A氏の「こだわりの背景にある人生観に気づく」ことで、言動の背景にある人生観を知り、「慢性疾患と共に生きてきた人生を振り返る」ようになった。看護師は、手技へのこだわりは、生きるための方法であると考え、「生きる手段としてのセルフケア行動について理解を深める」ようになった。A氏の苦しみを知ること、看護師から肯定的な言葉が出るようになりセルフケア行動に関してA氏と協働できるようになった。【考察】A氏のこだわりを「生きるための方法」としてのセルフケア行動であると捉えたことにより、死へ

の不安や苦痛など長期透析患者の苦しみにも配慮したセルフケア支援ができるようになった。

#### 42. 重症COVID-19患者の臨床経過 — 血栓性合併症を中心に（後ろ向き観察研究）

<sup>1</sup>麻酔科学講座 集中治療部

<sup>2</sup>麻酔科学講座

○宮山 直樹<sup>1</sup>・浅野 健吾<sup>1</sup>  
渡辺 楓<sup>2</sup>・倉田 早織<sup>2</sup>  
田口 愛<sup>2</sup>・中村 瑞道<sup>2</sup>  
小川 顕太<sup>1</sup>・吉田 拓生<sup>1</sup>  
齋藤慎二郎<sup>1</sup>・遠藤 新大<sup>1</sup>  
齋藤 敬太<sup>1</sup>・藤井 智子<sup>1</sup>

42. Clinical course of critically ill patients with COVID-19: Retrospective observational study of the complications of thromboembolism. Naoki MIYAYAMA<sup>1</sup>, Kengo ASANO<sup>1</sup>, Kaede WATANABE<sup>2</sup>, Saori KURATA<sup>2</sup>, Megumi TAGUCHI<sup>2</sup>, Mizuyuki NAKAMURA<sup>2</sup>, Kenta OGAWA<sup>1</sup>, Takuo YOSHIDA<sup>1</sup>, Shinjiro SAITO<sup>1</sup>, Arata ENDO<sup>1</sup>, Keita SAITO<sup>1</sup>, Tomoko FUJII<sup>1</sup>

【目的】集中治療を要する重症COVID-19患者の臨床経過について報告する。特に重症COVID-19で発生するとされる血栓性合併症の頻度や治療内容、および患者背景や転帰を評価することで、重症患者の第2波での診療のための基礎情報を得る。【方法】2020年1月1日から2020年6月30日までに東京慈恵会医科大学附属病院（当院）の集中治療室（以下ICU）に入室した、rt-PCR検査によるCOVID-19確定全患者を対象として、後ろ向き観察研究を行った。患者背景、及び、治療経過、血栓性合併症を中心とした臨床転帰を記述した。【結果】期間中10名がICU入室し、ICU入室時年齢の中央値は72歳（四分位範囲 [62.5, 73.0]）、全員男性であった。発症からICU入室までの中央値は10.5日（9.0, 14.0）であり、入室理由は全て呼吸不全であった。深部静脈血栓症（以下DVT）予防は、入室から24時間以内に全員に開始された（ヘパリン皮下注射8人、他適応によるヘパリン持続静注1人、間欠的空気圧迫1人）。全患者が人工呼吸管理を受け（人工呼吸期間：16.5日 [7.0, 51.0]）、腹臥位療法の併用7/10人（70%）、持続血液透析が5/10人（50%、内

1人が慢性維持透析)で施行された。抗ウイルス薬としてロピナビル/リトナビルが2/10人(20%)、ヒドロキシクロロキンが2/10人(20%)、ファビピラビルが9/10人(90%)に投与された。ICU退室時転帰は、生存8/10人(80%)、死亡2/10人(20%)、ICU在室日数の中央値は22.5日(9.0, 53.0)であった。2020年7月18日時点で、ICU退室後一般病棟で1人が死亡し、2人が入院継続中である。血栓性合併症は延べ5件、3/10人(30%)に発症した。内訳としては、塞栓性脳梗塞が1件、DVTが2件、肺血栓塞栓症が2件であった。この内直接の死因と考えられたのは、広範型肺血栓塞栓症の1/10人(10%)であった。【結論】当院のICUに入室した重症COVID-19患者全員に人工呼吸管理が行われ、70%が腹臥位療法を必要とし、長期のICU滞在となった。血栓性合併症の頻度は30%と高く、致死的な血栓性合併症が10%に発生した。通常の高齢患者に対する深部静脈血栓症予防を行いながらも、より血栓性合併症に焦点を当てた観察が重要と考えられた。

#### 43. 東京慈恵会医科大学附属病院救急部における画像検査での患者安全の取り組み

救急医学講座

○大瀧 佑平・日比 翔彦  
 芹沢 直輝・麻植 一孝  
 渡邊 知子・大木 芳美  
 桐山 信章・佐藤 浩之  
 宮道 亮輔・万代 康弘  
 武田 聡

43. Efforts to ensure patient safety by image inspection in the emergency department of our hospital. Yuhei OTAKI, Takahiko HIBI, Naoki SERIZAWA, Kazutaka OUE, Tomoko WATANABE, Yoshimi OKI, Nobuaki KIRIYAMA, Hiroyuki SATO, Ryosuke MIYAMICHI, Yasuhiro MANDAI, Satoshi TAKEDA

救急部では年間約7,000台の救急車と約20,000名の救急患者の対応をしている。現代の救急医療では、特に超音波検査、CT検査の発達、普及に伴い、画像検査の重要性は増している。したがって、受診者の半数以上の症例でCTやMRIなどの画像検査がおこなわれている。救急受診時の画像

の評価に関しては、担当医が画像評価し診断、治療することになるが、東京慈恵会医科大学附属病院(本院)では状況に応じて放射線科当直医が読影する場合もある。そして、画像検査の最終読影結果が確定されるのは当然後日ということになる。通常の外来診療の場合、再診外来の際に画像検査の読影結果の説明があるが、救急部の場合ほとんどのケースに再診外来がなく、救急受診当日しか救急部にいらっしゃらない方が多い。これは、本院ではER型の救急医療が展開されており入院率が20%程度であること、また都心部であり流入人口が多いため地域の医療機関にて継続治療されることが多いためである。こういった特徴があるため、読影結果の確認漏れが課題となる。このような確認漏れの中に重大所見の指摘がある場合もあり、救急部では、(1)数日以内に放射線科による読影が確定した時点で、紙ベースで読影結果を放射線科から救急部に届けていただき救急医がその読影結果を確認する、(2)それでも確認が漏れた場合には、読影結果未確認事例のリストが医療安全部から救急部に届く、(3)さらに対応が無い事例は、医療安全部からの電子カルテ上の院内メールが担当医に届く、という3段階のステップを作り、読影漏れが生じないようにしている。また読影結果により重大所見が指摘された場合には、(1)まずは3回の電話で患者ご本人に連絡を試み、読影結果を説明して必要な対応を取る、(2)電話が通じない場合(または登録された電話番号が間違えている場合)には配達記録で連絡を取る、というステップを踏むようにしており、必ず重要所見をご本人に説明できるような体制を構築している。本院救急部はその特性上、救急受診当日のみの来院のケースが多く、関連部署も多岐にわたり情報伝達や医療安全の観点からリスクがある部署だと考えている。そのような部署だからこそ確実な体制を整え、しっかりとした画像検査での患者安全が提供できるように、引き続き取り組みを続けていきたい。

#### 44. 廃用症候群を予防する自主トレーニング動画の作成

リハビリテーション医学講座

◎羽田 拓也・栗山 千秋

奥山 由美・鈴木 慎

巷野 昌子・安保 雅博

44. Creating a self-training video to prevent disuse syndrome. Takuya HADA, Chiaki KURIYAMA, Yumi OKUYAMA, Shin SUZUKI, Masako KONO, Masahiro ABO

現在、廃用症候群の予防を目的とした医療保険でのリハビリテーション治療は診療報酬上認められていない。一方、入院治療に伴う廃用症候群は高齢者を中心に高頻度で発生し、退院後のスムーズな社会復帰の妨げになっている。リハビリテーション科ではこれまでに入院患者への指導や独自の自主トレーニング・パンフレットの作成と配布を行ってきた。しかしながら、パンフレットの配布のみでは各訓練の目的や効果、方法、注意点など十分な理解が得られないことが多く、より効果的かつ効果的な指導方法がないか模索をしてきた。また、昨今は入院患者が各個人でPCやタブレット、スマートフォンなどを持参する機会が多く、さらに東京慈恵会医科大学附属病院ではFree Wi-Fi (JIKEI SPOT) が整備されインターネット接続による動画視聴の環境が整いつつある。以上の経緯から当科ではリハビリテーション科専門医の監修、指導のもと「ベッドサイドで行う筋力・体力維持のセルフエクササイズ」の動画を作成し、公開を開始した。動画は全部で11タイトルから構成され、必要に応じた訓練を選択可能にした。各タイトルは、1. お尻上げ、2. 足上げ、3. もも上げ、4. 膝伸ばし、5. かかと上げ（座位）、6. かかと上げ（立位）、7. スクワット、8. 足踏み、9. バンザイ、10. 肩回し、11. 肩ストレッチとした。各動画の冒頭では訓練時の姿勢、動作、効果、注意点について説明し、その後、実際の訓練場面の映像とともに実況解説や時間・回数カウントを挿入した。特に動作時の呼吸は非常に重要なので、息を吸うタイミングと吐くタイミングを音声解説と視覚効果を用いて、高齢者でもわかりやすいよう工夫を施した。動画はYouTube上にアップロード

し、限定公開の上、必要とする病棟には専用のURLおよびQRコードを配布している。今後、病棟での利用増加や患者個人のセルフケアの意識、意欲の向上に寄与できるよう普及に努めていく。

#### 45. 酸素感受性に寄与する候補遺伝子群がラット動脈管と肺小動脈から同定された

<sup>1</sup>医学科5年

<sup>2</sup>細胞生理学講座

◎横田 昂子<sup>1</sup>・赤池 徹<sup>2</sup>

南沢 享<sup>2</sup>

245. Candidate genes that contribute to oxygen sensitivity were identified in rat ductus arteriosus and pulmonary arterioles. Takako YOKOTA<sup>1</sup>, Toru AKAIKE<sup>2</sup>, Susumu MINAMISAWA<sup>2</sup>

【背景】酸素感受性は血管を収縮・拡張させる重要な因子である。出生後、肺呼吸の開始に伴い血中酸素濃度は上昇する。そして、動脈管は収縮し、肺小動脈は拡張するという正反対の機能的変化を起こす。動脈管の収縮機序は、電位依存性及びATP依存性カリウムチャネルの不活性化による細胞膜の脱分極と、電位依存性カルシウムチャネルを介した細胞内カルシウムの上昇によることが解明されている。しかしながら、動脈管の酸素感知機構はいまだ不明である。高い酸素感受性を持つ動脈管と肺小動脈において、出生後に正反対の発現変化をきたす因子は、酸素感知機構に寄与している可能性がある。【目的】ラット動脈管及び肺小動脈の酸素感受性に寄与する因子を同定し、その分子機序を明らかにする。【方法と結果】胎生21日及び生後2日のWistarラットから動脈管及び肺小動脈を摘出した。その摘出血管の網羅的遺伝子解析を、DNAマイクロアレイ (Agilent SurePrint G3 Rat GE 8x60K v2) により施行した。胎生21日と比べ生後2日に2倍以上発現が変化した遺伝子は、動脈管に2,536個、肺小動脈に301個あった。そのうち、動脈管で発現が上昇し、肺小動脈で発現が低下した遺伝子は19個あり、逆に動脈管で発現が低下し、肺小動脈で発現が上昇した遺伝子は21個あった。この動脈管と肺小動脈で正反対の発現変化を認めた40個の遺伝子から、これまでの文献を参考に血管収縮に関与する

15個の遺伝子を選別した。さらに、動脈管及び肺小動脈でのmRNA発現を、リアルタイムPCRにより確認した。その結果、*dgkg*, *scara5*, *abcc8*, そして*nr4a1*の発現は、胎生21日と比べ生後2日の動脈管で上昇し、肺小動脈で低下した。また、*kcne3*の発現は、胎生21日と比べ生後2日の動脈管で低下し、肺小動脈で上昇した。【結論】ラット動脈管及び肺小動脈で共に酸素感受性に寄与する5個の候補遺伝子を同定した。

#### 46. 日本人集団におけるTNFAIP3の遺伝子多型と尋常性乾癬、関節症性乾癬における関連解析

<sup>1</sup>総合医科学研究センター分子遺伝学研究部

<sup>2</sup>皮膚科学講座

<sup>3</sup>日本医科大学 皮膚科学講座

○廣田 朝光<sup>1</sup>・百瀬 まみ<sup>2</sup>

菊池 荘太<sup>2</sup>・梅澤 慶紀<sup>2</sup>

中川 秀己<sup>2</sup>・佐伯 秀久<sup>3</sup>

井上なつき<sup>1</sup>・玉利真由美<sup>1</sup>

朝比奈昭彦<sup>2</sup>

46. Association between TNF-alpha-induced protein 3 variants and susceptibility to psoriasis vulgaris and psoriasis arthritis in a Japanese population. Tomomitsu HIROTA<sup>1</sup>, Mami MOMOSE<sup>2</sup>, Sota KIKUCHI<sup>2</sup>, Yoshinori UMEZAWA<sup>2</sup>, Hidemi NAKAGAWA<sup>2</sup>, Hidehisa SAEKI<sup>3</sup>, Natsuki INOUE<sup>1</sup>, Mayumi TAMARI<sup>1</sup>, Akihiko ASAHINA<sup>2</sup>

【背景】乾癬は環境要因と遺伝要因が複雑に関与する皮膚の慢性炎症疾患である。尋常性乾癬が最も頻度が高い病型であるが、そのおよそ10%で関節炎を合併する関節症性乾癬を発症することが知られている。NF- $\kappa$ Bシグナルのネガティブフィードバックに関与する*TNF alpha induced protein 3 (TNFAIP3)*は、尋常性乾癬における関連がGenome-wide association study (GWAS)をはじめとして数多く報告されているが、関節症性乾癬との詳細な関連解析の報告は国内外を問わず限られている。【目的】本研究は、尋常性乾癬、関節症性乾癬の発症及びその重症度と*TNFAIP3*の遺伝子多型との関連について検討を行うことを目的とした。【方法】計244名の乾癬患者(日本医科大学、東京慈恵会医科大学)の末梢血よりゲノムDNAの抽出を行った。NBDC (National Bioscience

Database Center) より日本人934名のgenotyping dataを取得し、対照群として用いた。GWAS catalogにおいて報告のある*TNFAIP3*の7遺伝子多型を関連解析の対象とした。乾癬の重症度はPASI (psoriasis area and severity index) scoreにより評価した。【結果】症例対照関連解析の結果、*TNFAIP3*のイントロンに存在するrs610604, rs643177において、乾癬の発症との有意な関連を認めた (P value < 0.01)。rs610604, rs643177は、尋常性乾癬に比べ関節症性乾癬の発症において、より強い関連をそれぞれ示した。また、乾癬患者の種々の臨床情報とこれらの遺伝子多型との関連、相関を検討したところ、rs610604のgenotypeと尋常性乾癬の重症度 (PASI score) と間に有意な相関を認めた。HaploRegv4.1による*in silico*解析の結果、関連の認められた遺伝子多型及びそれらと連鎖不平衡の強い遺伝子多型は、ヒストン修飾の情報、DNase Iの感受性などから、様々な細胞、組織においてエンハンサーとして機能するゲノム領域内に存在することが示唆された。【結論】本研究により日本人集団における尋常性乾癬、関節症性乾癬の疾患感受性、また、尋常性乾癬の重症度において*TNFAIP3*の遺伝子多型との関連が示された。今後、より多くのサンプルにおける遺伝解析、及び機能的な解析は必要である。

#### 47. 臨床検査用全自動高速液体クロマトグラフィー・質量分析システムによる血清25ヒドロキシビタミンDの測定 —基準範囲の設定—

<sup>1</sup>中央検査部

<sup>2</sup>臨床検査医学講座

<sup>3</sup>(株)島津製作所分析計測事業部ライフサイエンス事業統括部

バイオ・臨床ビジネスユニット

○宮本 博康<sup>1</sup>・川上 大輔<sup>2,3</sup>

久保 敬信<sup>1</sup>・池田 勇一<sup>1</sup>

小笠原洋治<sup>1,2</sup>・政木 隆博<sup>1,2</sup>

野尻明由美<sup>1,2</sup>・越智 小枝<sup>1,2</sup>

川口 憲治<sup>1,2</sup>・木杉 玲子<sup>2</sup>

中山 律子<sup>2</sup>・花房 信博<sup>3</sup>

海渡 健<sup>1,2</sup>・松浦 知和<sup>1,2</sup>

47. Measurement of serum 25-hydroxyvitamin D by an automated high performance liquid chromatography/mass spectrometry system for clinical examination: Setting the reference range. Hiroyasu MIYAMOTO<sup>1</sup>, Daisuke KAWAKAMI<sup>2,3</sup>, Tadanobu KUBO<sup>1</sup>, Yuuichi IKEDA<sup>1</sup>, Yoji OGASAWARA<sup>1,2</sup>, Takahiro MASAKI<sup>1,2</sup>, Ayumi NOJIRI<sup>1,2</sup>, Sae OCHI<sup>1,2</sup>, Kenji KAWAGUCHI<sup>1,2</sup>, Reiko KISUGI<sup>2</sup>, Ritsuko NAKAYAMA<sup>2</sup>, Nobuhiro HANAFUSA<sup>3</sup>, Ken KAITO<sup>1,2</sup>, Tomokazu MATSUURA<sup>1,2</sup>

【目的】臨床検査室では、血清25ヒドロキシビタミンD (25-OH VD) 濃度などの低分子化合物は抗体を用いたイムノアッセイが広く用いられている。必須の検査法であるが、交差反応やキット間差・施設間差が大きい現状がある。近年は質量分析が利用可能であるが、自動化が進んでいないことも一因として普及が進んでいない。この度、本邦で最初に開発された臨床検査用全自動高速液体クロマトグラフィー・質量分析 (LC/MS/MS) 装置を中央検査部に設置し、血清25-OH VD濃度の測定・基準範囲設定を行った。【方法】2019年5月、(株)島津製作所製全自動LCMS前処理装置「CLAM-2030」と超高速トリプル四重極質量分析計「LCMS-8050」で構成された臨床検査用全自動LCMSシステムを中央検査部に設置した。その基礎性能と、附属病院・晴海トリトンクリニック健診センター受診者1,563名 (男性941, 女性622名) 年齢48.7歳±14.25 (mean±SD) の分布について確認した。なお、本研究は大学倫理委員会承認のもとに行われた。【結果】-OH VD2/VD3

および標準となる安定同位体標識VD2-d3/D3-d6のピークを確認できた。また、3-epi VD2/VD3が分離できていることも確認した。測定範囲は5~120 (ng/mL) で、Accuracy100±15%以下であった。また、25-OH VD2および25-OH VD3測定の日内再現性についても検討し、CV値は4.1%以下であった。健診受信者の測定値は、全例で25-OH VD2は感度以下の5.0 (ng/mL) 未満であり、25-OH VD3のみ検出された。よって25-OH VD3をTotal 25-OH VDとして解析を実施した。mean±SDは14.73±6.04 (ng/mL) であり、べき乗変換により正規化し±3SDにて2回反復切断を実施後の95%信頼区間は5.20~27.29 (median:14.08) (ng/mL) であった。骨粗鬆症を対象とした日本内分泌学会・日本骨代謝学会・日本骨粗鬆学会のビタミンD不足/欠乏の判定指針の欠乏20未満、不足30未満 (ng/mL) の割合は各々83.0%、98.0%であった。【結論】除蛋白操作を含む前処理から全ての工程について全自動測定が可能であり、その基礎性能は従来より汎用されているイムノアッセイ用自動分析装置と同等もしくはそれ以上の性能を有していた。血清25-OH VD値の分布はほぼ30未満 (ng/mL) であり、基準範囲も既報 (7~41 ng/mL) より低い傾向であった。今後対象を増やし、日本 (東京) における正確な基準範囲の設定を行う。

#### 48. 外来患者と入院患者における透析室スタッフの患者対応時間について ～スタッフの適正配置への取り組み～

<sup>1</sup>臨床工学部

<sup>2</sup>腎臓・高血圧内科

○渡辺 弦輝<sup>1</sup>・児島 徹<sup>1</sup>  
堀川麻衣子<sup>1</sup>・石川 尚生<sup>1</sup>  
滝澤 啓太<sup>1</sup>・渡邊 尚<sup>1</sup>  
岩谷理恵子<sup>1</sup>・平塚 明倫<sup>1</sup>  
山本 泉<sup>2</sup>・丸山 之雄<sup>2</sup>  
大城戸一郎<sup>2</sup>・横尾 隆<sup>2</sup>

48. The differences of patient care time by the dialysis unit staff between outpatients and inpatients. Genki WATANABE<sup>1</sup>, Toru KOJIMA<sup>1</sup>, Maiko HORIKAWA<sup>1</sup>, Naoki ISHIKAWA<sup>1</sup>, Keita TAKIZAWA<sup>1</sup>, Takashi WATANABE<sup>1</sup>, Rieko IWAYA<sup>1</sup>, Akinori HIRATSUKA<sup>1</sup>, Izumi YAMAMOTO<sup>2</sup>, Yukio MARUYAMA<sup>1</sup>, Ichirou OKIDO<sup>2</sup>, Takashi YOKOO<sup>2</sup>

【はじめに】透析室における適正な人員配置を検討する指標の一つに患者数がある。しかし、入院患者と外来患者では同じ患者数でも係わる人員に差が生じる可能性がある。そこで、外来患者と入院患者におけるスタッフの患者対応時間を調査した。【対象・方法】対象は無作為に抽出した外来患者5名、入院患者5名で、患者1名に対し、医師、看護師、臨床工学技士の患者対応に係わる時間を調査した。調査には業務マニュアルから、患者対応に関する項目を抽出し、調査用紙を作成した。記録者以外のスタッフは対象者を知りえない状況として、各職種が患者に係わった時間を記録した。【結果】外来患者と入院患者における患者1人あたりの業務時間(分)は医師6.8±1.9 vs 12.4±7.9 (P=0.20)、看護師24.2±6.3 vs 24.2±7.0 (P=1.00)、臨床工学技士16.6±4.6 vs 30.4±12.8 (P=0.08)であり、統計学的な有意差はなかった。【考察】医師、臨床工学技士においては入院患者に係る時間が増加する傾向にあった。看護師が係わる時間に差が無い傾向となったのは、外来患者への指導や傾聴に時間が掛かった事が考えられる。【結語】今回の方法では外来患者と入院患者におけるスタッフの患者対応時間に顕著な差は無かった。医師・臨床工学技士は、入院患者の対応に時間がかかる傾向にあるため、人員配置

を行う際、入院患者、外来患者の割合には注意が必要である。

#### 49. CPAP使用がインフルエンザ再罹患に与える影響について

<sup>1</sup>東京睡眠医学研究所

<sup>2</sup>スリープクリニック

<sup>3</sup>慶應義塾大学医学部 睡眠医学研究寄附講座

○遠藤優太郎<sup>1</sup>・遠藤 拓郎<sup>1,2,3</sup>

49. Effect of continuous positive airway pressure on re-infection with influenza virus. Yutaro ENDO<sup>1</sup>, Takuro ENDO<sup>1,2,3</sup>

2005年12月からスリープクリニック札幌開院前の2017年10月末まで、東京の調布・銀座・青山にある3つのスリープクリニックに来院した約16,000人の睡眠障害患者を対象に、閉塞性無呼吸障害でCPAPを使用している患者のインフルエンザ罹患に与える影響について調べた。1年以上、1ヵ月毎に来院した患者を選び出し、その中でCPAPを使っている者は1,625名、CPAPを使っていない者は2,774名だった。CPAP使用者のインフルエンザ罹患率は4.5%、CPAP非使用者の罹患率は4.3%で両者に有意差はなかった(vs not infected, Chi-Square=0.14, P=0.71 NS)。CPAP使用者は2回以上インフルエンザにかかった者はゼロで、CPAP非使用者は1度インフルエンザにかかった者の10.2%が2回以上インフルエンザにかかっていた(vs not reinfected, Fisher Exact Probability P=0.04 (two-tailed))。この結果から、CPAPにインフルエンザ再罹患に対する予防効果があると考えられた。現在、スリープクリニックに通院している全ての患者に対し新型コロナウイルス抗体検査(IgG, Abbott社)を行っており、2020年6月末時点で約200名の検査結果から抗体陽性者はゼロであった。今後半年毎に抗体検査を行い、CPAPに新型コロナ感染予防効果があるか検証していく。



## 50. 東京慈恵会医科大学附属病院における硬性気管支鏡の導入

呼吸器外科

重盛林太郎・森 彰平  
柴崎 隆正・加藤 大喜  
原田愛倫子・松平 秀樹  
平野 純・大塚 崇

50. Introduction of rigid bronchoscopy in our hospital. Rintaro SHIGEMORI, Shohei MORI, Tamkamasu SHIBASAKI, Daiki KATO, Eriko HARADA, Hideki MATSUDAIRA, Jun HIRANO, Takashi OHTSUKA

硬性気管支鏡とは金属の筒からなる器具で口から気管内まで真直ぐ挿入することで、気道を確保しつつ吸引管や鉗子など複数の器具を同時に使用し処置ができるものである。その歴史はKillianが1897異物除去に硬性鏡を用いたことが始まりであり、その後軟性気管支鏡が開発され衰退したが、近年気管内治療の発展に伴い有用性が見直されてきた。呼吸器外科では2019年末にEFER社の硬性気管支鏡セットを導入した。適応疾患は大量喀血や気管狭窄、気管内腫瘍などで腫瘍減量やステント留置などを行う。これまでに3症例に対し硬性鏡による処置を行ったので報告する。症例1：72歳男性。右肺腺癌Stage IVBにて化学療法中。2<sup>nd</sup> line開始前に気管支内浸潤に対し閉塞予防目的で硬性鏡下に処置を施行。腫瘍は中間気管支幹から上葉枝分岐手前までポリープ状に発育しておりスネア、コアリングしながら腫瘍減量し閉塞解除。上葉枝、中葉枝、B7の開通が得られた。症例2：53歳女性。胸腺腫術後再発に対し化学療法施行後。腫瘍が右気管支に浸潤し右肺の広範な無気肺認めていた。硬性鏡下に処置施行。右気管支入口の腫瘍をスネアで減量し末梢へ進んだ。中間幹は中葉枝の分岐まで、上葉枝はB1, B2入口部が見えるまで減量できた。処置後右上葉の含気が得られた。その後中間気管支幹に再び腫瘍が突出してきたため5ヵ月後に再度硬性鏡下に減量を行った。症例3：68歳男性。進行食道癌(cT4N3M0 cStageIVb)に対し化学放射線療法後PRであった。4ヵ月後に呼吸苦を主訴に救急外来受診し多発肺転移と声門より10 cm末梢に気管狭窄(最狭窄径4 mm)を認めた。入院し硬性鏡にて狭窄部を切削

し20%程の拡張が得られ症状軽快し退院。生検結果で悪性所見を認めず放射線治療による瘢痕性狭窄と考えた。1ヵ月後さらなる症状改善目的で気管ステント留置術を施行。X線透視下にUltraflex気管気管支用ステントを留置。翌日には胸部X線検査にてステントの完全拡張を認め、気道狭窄音は消失。呼吸困難症状も著名に改善した。

## 51. 「ういケアみなと」における独自の活動についての考察

<sup>1</sup>港区立がん在宅緩和ケア支援センター

<sup>2</sup>患者支援・医療連携センター

南塚 恵<sup>1</sup>・大野 道子<sup>1</sup>

市川 恵子<sup>1</sup>・小沼 重幸<sup>1</sup>

高柳くみ子<sup>1</sup>・高橋 都<sup>1</sup>

木村さとみ<sup>2</sup>・中島 朋<sup>2</sup>

竹下 保<sup>1</sup>

51. The originality of “UI KEA MINATO” activities: How it differs from hospital-based patient support. Megumi MINAMIZUKA<sup>1</sup>, Michiko OONO<sup>1</sup>, Keiko ICHIKAWA<sup>1</sup>, Shigeyuki KONUMA<sup>1</sup>, Kumiko TAKAYANAGI<sup>1</sup>, Miyako TAKAHASHI<sup>1</sup>, Satomi KIMURA<sup>2</sup>, Tomo NAKAJIMA<sup>2</sup>, Tamotsu TAKESHITA<sup>1</sup>

【目的】「ういケアみなと」は、港区立がん在宅緩和ケア支援センターの愛称である。地域包括ケアシステムの一部としての役割を担い、がん相談を行っている。その他、各種セミナーやイベント、がん教育、ボランティア支援などを行っている当施設の、病院ベースの患者支援と比較した独自性について考察する。【方法】活動の実態及び利用者の声などから分析する。【結果】(1) 思いを遠慮なく語れる場の提供。2019年度は、こころの問題ががん相談の内容として最も多かった。患者、家族、友人、色々な立場で抱える思いや葛藤を表現できる場所になっている。相談は1回で終了ではなく、その後、散歩の途中や仕事帰りに立ち寄って報告に来る利用者が多くいる。(2) 病院と利用者の間を陰ながら取り持つ。意思決定する前の心配や疑問、困りごとなどを話すことで、かかりつけの病院で誰に何をどのように相談すればよいかの確認や整理が出来る場所。港区外の病院から「在宅移行で訪問看護ステーション探しに苦慮し

ている」との相談に対応したケースもある。(3) 患者会という型にはめない患者・家族の交流の場がある。がん患者や家族が気兼ねなくお茶を飲みながら過ごせる場所として、第2、第4火曜日にくつろぎカフェを開催している。「元気をもらえた」「ゆったりできた」等の声がある。(4) 経験を活かす場の提供。親のがんを経験した子どもが、同じ境遇にいる同世代の子どもたちの居場所を作りたいという思いをかなえるための活動場所を提供している。また、ボランティアがセミナー、イベント講師として特技や資格を活かせる場でもある。(5) 保健所や三師会、地域の医療・介護施設、企業などとのつながりを活かした企画。在宅医療の現場で活動している医療者の協力を得て、地域医療者向けセミナーを開催。現場の問題や解決へのヒントを共有し、地域の訪問看護ステーション、介護施設などが互いに相談し合える仲間になるハブ的な役割を意識して活動している。また、港区地域の企業の強みを活かし、区民向けのセミナーを開催。さらに、NPO法人「がんと暮らしを考える会」との共催で、治療と仕事の両立支援セミナーを行っている。今年は新型コロナウイルス感染対策の一環として、動画配信を開始した。視聴者が多く、がんの治療を受けながら仕事を継続するために使える制度や医療費などの経済的問題への対応を必要としている現状がみえている。【結論】医療機関や家庭とは違った「第三の場」として利用者のニーズに応えるため、地域とのネットワークを構築し、当施設の強みを展開していくことが必要である。