

## —JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を、著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです。

## Journal of Nippon Medical School

Vol. 88, No. 3 (2021 年 6 月発行) 掲載

**The Roles of Dominance of the Nitric Oxide Fractions Nitrate and Nitrite in the Epilepsy-Prone EL Mouse Brain**

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 189-193)

てんかんモデル EL マウス脳内 NO 分画 (NO<sub>3</sub>/NO<sub>2</sub>) 優位性の役割

川上康彦<sup>1,2</sup> 村島善也<sup>3</sup> 月本光俊<sup>4</sup> 岡田 創<sup>1</sup>  
宮武千晴<sup>1</sup> 高木篤史<sup>1</sup> 小川樹里<sup>1</sup> 伊藤保彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学小児科

<sup>2</sup>日本医科大学武蔵小杉病院小児科

<sup>3</sup>東京都立大学人間健康科学部

<sup>4</sup>東京理科大学薬学部放射化学研究室

**目的：**てんかんの病態において酸化ストレスが関与している可能性が提唱されている。抗酸化活性をもつ NO (一酸化窒素: nitric oxide) の発現が、自然発症てんかんミュータントモデル動物 EL マウスにおいて亢進していることを示す研究がわれわれのものを含めていくつかある。NO には分画 (NO<sub>3</sub>: nitrate/NO<sub>2</sub>: nitrite) があり、今回は EL マウスのてんかん原性獲得過程における NO 分画の経時的変動を測定してその意義を検討した。

**材料・方法：**3, 5, 8, 10, 12, 15, 20, 25 各週齢の EL マウス、およびその母系であり EL マウス実験系のコントロールとなる ddY マウスを使用した。各々の頭頂皮質 (EL マウスの一次てんかん焦点) および海馬 (二次性全般化の中継点) の組織を抽出して 10% ホモジネートを作成し NO<sub>3</sub>/NO<sub>2</sub> を測定した。

**結果：**EL マウスは出生時に発作はないが成長過程でてんかんを自然発症し 10~12 週齢で全例がてんかん発作を起こす。EL の NO 分画は、幼弱てんかんを発症する前 (3~8 週齢) すなわちてんかん原性獲得過程においては NO<sub>3</sub> が優位で、てんかん発症時期頃 (10~12 週齢) に差はなくなり、てんかん発症後 (15~25 週齢) には逆転して NO<sub>2</sub> が優位となった。一方 ddY においてはこのような変動はなく、成長過程において NO<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> はほぼ一定水準

であった。

**考察：**以上から EL のてんかん原性獲得に対して NO<sub>3</sub> が比較的けいれん誘発性 (proconvulsant) に作用していると考えられる一方、けいれんを発症した後に優位となる NO<sub>2</sub> は比較的抗けいれん性 (anticonvulsant) あるいは合目的にホメオスタシスとして神経保護的に作用していると想定された。NO の発現を制御できればてんかん発作の良好なコントロールにつながる可能性がある。

**Treatment of Geriatric Traumatic Brain Injury: A Nationwide Cohort Study**

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 194-203)

高齢者における外傷性脳損傷治療に関する全国調査

横堀将司 斎藤 研 佐々木和馬 金谷貴大  
藤木 悠 山口昌紘 佐藤 慎 渡邊顕弘  
五十嵐豊 鈴木 剛 金子純也 中江竜太  
恩田秀賢 工藤小織 高山泰広 直江康孝  
佐藤秀賢 畝本恭子 布施 明 横田裕行  
日本医科大学救急医学教室

**背景：**わが国における高齢化の進行により高齢者の外傷性脳損傷 (Traumatic Brain Injury: TBI) が増加している。しかし、高齢者 TBI に対する集中治療の有効性と患者予後は明らかではない。そこで、日本神経外傷データバンク (JNTDB) のプロジェクトから得られた全国のデータを用いて、積極的集中治療の予後因子を分析した。

**方法：**1998 年から 2015 年にかけて行われた 4 つのプロジェクトで登録された、1,879 例の高齢者の TBI 症例 (65 歳以上の患者) を解析した。臨床的特徴、積極的治療の実施、および 6 カ月後のグラスゴーアウトカムスケール (Glasgow Outcome Scale: GOS) を 4 つの研究プロジェクト間で比較した。積極的治療を行った患者の予後因子を特定するためにロジスティック回帰分析を用いた。

**結果：**高齢者の TBI 症例の割合は年々有意に増加していた (プロジェクト 1998: 30.1%, プロジェクト 2004: 34.6%, プロジェクト 2009: 43.9%, プロジェクト 2015: 53.6%,  $p < 0.0001$ )。積極的治療の実施数もプロジェクト 1998 の 67.0% からプロジェクト 2015 の 69.3% に大幅に増加した ( $p < 0.0001$ )。治療に関して、穿頭術や小開頭術、平温療法による体温管理療法 (Targeted Temperature Management: TTM) など、侵襲性の低い治療法の実施においても増加した。これらの努力の結果、6 カ月死亡率率

は1998年の76.2%から2015年には63.1%に有意に減少したが( $p=0.0003$ ), 重度障害患者の割合は1998年の8.9%から2015年の11.1%に増加した( $p=0.0003$ ). 好ましくない6カ月アウトカムに最も強く関連した因子は年齢ではなく, 脳室内出血の存在であった(OR 3.79, 95%CI 1.78~8.06,  $p<0.0001$ ).

**結論:** 侵襲性の低い治療は高齢者のTBIの死亡率を低下させたが, 機能的アウトカムは改善しなかった. 患者の年齢は最も強い予後因子ではなかった. 治療者は年齢以外の特性を考慮し治療方針を決定する必要がある.

### Changes in Tear Osmolarity after Cataract Surgery

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 204-208)

#### 白内障手術後の涙液浸透圧の変化

五十嵐勉<sup>1</sup> 高橋永幸<sup>2</sup> 小林舞香<sup>1</sup> 國重智之<sup>1</sup>  
有馬武志<sup>1</sup> 藤本千明<sup>1</sup> 鈴木久晴<sup>1</sup> 奥田貴久<sup>3</sup>  
高橋 浩<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学眼科

<sup>2</sup>大曲厚生医療センター眼科

<sup>3</sup>日本大学法医学

**目的:** 小切開白内障手術の前後における眼表面の変化と涙液浸透圧の変化を検討した.

**方法:** 2013年12月から2018年6月の間に日本医科大学病院で白内障手術を受けた39人の患者(男性19人, 女性20人, 平均年齢 $72.0 \pm 7.3$ 歳)の55眼を対象とした前向き観察研究を行った. 涙の動態悪化は, シルマー試験, 涙液分解時間(BUT)を行った. 眼表面は, フルオレセインおよびリサミンググリーンによる生体染色を行った. さらに, 涙浸透圧(Tosm)と角膜感度を測定した. 検査は手術前と手術後1週間および4週間に行った.

**結果:** 手術時間は $17.8 \pm 9.3$ 分で, 合併症は認めなかった. BUTは術1週後で大幅に減少し, 術4週後で回復した. シルマー試験はほとんど変化しなかった. フルオレセイン染色スコアは, 術1週後で大幅に増加し, 術4週後で回復した. リサミンググリーン染色スコアはほとんど変化しなかった. 涙液浸透圧は, 術1週後で大幅に増加し, 術4週後でも回復しなかった. 角膜感度は術1週後で大幅に低下し, 術4週後で回復した.

**結論:** 本研究では, 白内障手術後の涙液浸透圧を含むドライアイ関連の検査に一時的な変化があった. 特に, 涙液浸透圧は術前に比べて術後4週で有意に上昇し, 他の要因

とは異なり, 長期的な変化を示した. 白内障手術後, 涙液浸透圧, BUT, およびフルオレセイン染色スコアが上昇し, ドライアイの症状が発生する. そのため, 白内障手術後の眼不快症状には注意を払う必要がある.

### Effect of Ethanol on Gene Expression in Beating Neonatal Rat Cardiomyocytes: Further Research with Ingenuity Pathway Analysis Software

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 209-219)

#### 拍動するラット新生仔由来培養心筋細胞のエタノール曝露による遺伝子発現変動のIngenuity Pathway Analysisを用いた解析

真下啓子 大野曜吉

日本医科大学法医学教室

**背景:** エタノール曝露による心筋の遺伝子発現変動に関する網羅的研究はなく, われわれは, ラット新生仔から培養した自発拍動する心室筋細胞をエタノールに曝露して調べた.

**方法:** エタノール(0, 10, 50, 100 mM)に24時間に曝露した心筋細胞から全RNAを抽出し, DNAマイクロアレイを用いて遺伝子発現量を測定した. エタノール曝露群の個々の遺伝子発現量について, 無曝露群に対する比(fold change (FC))を求め, Ingenuity Pathway Analysis (IPA)ソフトウェアで解析した.

**結果:**  $|FC| \geq 1.8$ の1,394個の遺伝子をIPAにアップロードして解析したところ, 以下のことが予測された: 曝露群では23のCanonical Pathway(標準的代謝経路)が有意な変動を示し, エタノール代謝に関わる3つのCanonical Pathwayが抑制されていた; 100 mM群ではエタノールが, 22の下流遺伝子を制御する上流制御因子として予測された; すべての曝露群でNTRK2, TGFB3, およびTLR8が活性化した; Myocarditis(心筋炎)は用量依存的に抑制され, Cell death of heart cells(心筋細胞の細胞死)は用量依存的に活性化した; いくつかの細胞機能は50 mM群のみで抑制された; Failure of heart(心不全)は50 mM群でのみ増強した; いくつかの機能は100 mM群でのみ活性化した; Cardiac fibrosis(心筋の線維化)はどの曝露群でも見られなかった.

**結論:** IPA解析から, Canonical Pathwayや心機能のエタノール用量に依存する活性化または抑制と, 3つのエタノール曝露群それぞれにエタノール濃度に特有の心機能の

活性化・抑制の遺伝子ネットワークが予測された。

### Role of Pediatric Departments in Community Hospitals in Countermeasures against Measles Epidemics at Olympic Games Sites

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 220-227)

#### オリンピック会場地域の麻疹流行防止対策における地域病院の役割

五十嵐徹<sup>1</sup> 竹田幸代<sup>1</sup> 五十嵐勉<sup>2</sup> 檜崎秀彦<sup>1</sup>  
伊藤保彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学小児科

<sup>2</sup>日本医科大学眼科

**背景：**2021年東京オリンピック・パラリンピックの開催に向けて、日本政府は感染症のアウトブレイクのリスクの評価、必要な準備を行った。開催地のひとつでは以前に麻疹の大流行があり、その時に行われた取り組みと地域病院の役割を知ることが、麻疹のアウトブレイク発生時の参考になると考えた。

**方法：**1997年1月から1998年2月までの期間に、単一の総合病院において、麻疹に罹患して治療を受けた小児患者198人の記録を用いて記述的研究を実施した。また、担当した病院小児科医の行動を麻疹の流行中、流行終焉後について検討した。

**結果：**198人の患児のうち、145人(73%)が入院した。麻疹流行の前年の麻疹ワクチン接種率は約75%であった。患者の53%が2歳未満であり、平均年齢は2.75歳であった。合併症では、肺炎が46%、胃腸炎が30%に認められた。

隔離のための陰圧室または窓付きの個室について必要な病床数の把握、麻疹抗体価の高いγグロブリン製剤の入手、ワクチン接種機会の拡大、医師の勤務時間延長が流行時に留意すべき点であった。

**結論：**海外からの訪問者は、日本で麻疹のアウトブレイクを引き起こす可能性があった。高いワクチン接種率の維持、陰圧病室のある病院に関する情報の入手の容易さ、麻疹の発生状況に関する逐次的な情報提供、および柔軟な医療スタッフの配置があれば、アウトブレイクを緩和できる可能性がある。それでもなお、麻疹抗体を持たない幼児ではアウトブレイクのリスクがある。

### Responses of Immune Organs after Cerebral Ischemic Stroke

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 228-237)

#### 虚血性脳卒中後の免疫器官の免疫応答

譚 成博<sup>1,2,3</sup> 王 子豊<sup>3</sup> 鄭 森<sup>4</sup> 趙 松吉<sup>2</sup>  
七戸秀夫<sup>3,5</sup> 寶金清博<sup>3</sup>

<sup>1</sup>上海同济大学附属東方医院神経外科学

<sup>2</sup>福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター・先端臨床研究センター

<sup>3</sup>北海道大学大学院医学院脳神経外科学

<sup>4</sup>北海道大学大学院医学院皮膚科学

<sup>5</sup>北海道大学病院臨床研究監理センター

**背景：**脳卒中は、世界中で身体障害や死亡の重要な原因となっている。近年、脳卒中後に組織障害を悪化させる要因として、脳虚血カスケードにおける二次的損傷の重要性が想定されている。しかし、脳梗塞と免疫器官との相互作用については十分に解明されていない。本研究では、一過性中大脳動脈閉塞モデルを作成し、3, 7および13日後に免疫組織化学的方法を用いて、脳虚血がラットの脳、脾臓、胸腺、腸間膜リンパ節および肝臓に及ぼす影響について検討した。

**方法：**中大脳動脈の一過性閉塞により脳卒中ラットモデルを作成した。中大脳動脈閉塞の3時間後と1, 3, 5, 7, 9, 11および13日後に神経機能評価を行った。採集した各臓器・組織について、2, 3, 5-トリフェニルテトラゾリウムクロリド染色と免疫組織化学的染色を行った。

**結果：**CD8α陽性T細胞の数は、脾臓、胸腺、腸間膜リンパ節および肝臓組織において減少し、脳組織においては増加した。Iba1陽性とCD68陽性のマクロファージの数は、脾臓、胸腺および腸間膜リンパ節組織において減少し、脳と肝臓組織においては増加した。Ki67陽性細胞はマクロファージと同様な特徴を示し、TUNEL法(TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling)で陽性のアポトーシス細胞の増加が脾臓、腸間膜リンパ節、肝臓および脳組織において認められた。

**結論：**本研究の結果は、脳卒中が全身的な疾患であり、脳組織への影響のみならず、免疫器官における免疫応答も誘発することを示した。これらの結果より、脳卒中治療において、全身的な治療が有効な治療戦略となる可能性が示唆された。

## Journal of Nippon Medical School

Vol. 88, No. 4 (2021年8月発行) 掲載

## Evaluation of a Tool that Enables Cancer Patients to Participate in the Decision-Making Process during Treatment Selection

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 273-282)

## がん患者の治療選択における意思決定支援ツールの評価

中鉢久実<sup>1</sup> 海原純子<sup>2</sup> 吉川明子<sup>1</sup> 中道真仁<sup>1</sup>  
 武内 進<sup>1</sup> 松本 優<sup>1</sup> 宮永晃彦<sup>1</sup> 峯岸裕司<sup>1</sup>  
 山本和男<sup>1</sup> 清家正博<sup>1</sup> 弦間昭彦<sup>1</sup> 久保田馨<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野<sup>2</sup>日本医科大学医学教育センター

**背景:** 患者の治療に関する意思決定への参加が、強く推奨されるようになっている。

日本では、医師—患者関係は比較的父権的であり、患者が意思決定に参加するための情報を得にくいという問題点が指摘されている。医師—患者関係が意思決定に大きな影響を与えることや、患者の治療方針決定への参加は治療への満足度を高めるという報告があり、治療選択に対する満足度は健康状態に好影響を及ぼすとされている。われわれは、がん患者が治療選択に寄与する情報を得やすく、医師とのコミュニケーションを円滑に行うための補助ツールを開発し、意思決定支援への有用性を評価した。

**方法:** 2013年11月から2014年4月に初回治療のため入院した20名のがん患者を対象とした。入院前に14項目の質問からなる「治療選択に関するチェックシート」を患者に配布し、入院後に担当医が、チェックシートを参考にしながら病状や治療の説明を行った。退院時にはチェックシートの有用性を評価するための質問票を配布した。病状説明を行った担当医からの評価も行った。

**結果:** 対象20名のうち、退院時の質問表に回答のあった14名全員が、チェックシートの使用が意思決定支援や医師への質問への助けになったと回答したが、1名はチェックシートの記載に関して不快感があったと評価した。

担当医からの評価は、チェックシートの使用は、コミュニケーションを円滑にすることに役立つという評価であったが、業務上の負担が増えるという意見もあった。

**考察:** 病状や治療に関するチェックシートに回答することは、患者が治療に関する考えをまとめ、医師との会話を

円滑にすることに役立つと考えた。医師側も、患者とのコミュニケーションに役立つと評価した。今後は、医師の実務負担軽減のために他職種からの協力も得るなどの工夫が必要であると考えられる。

## Statistical Evaluation of the First Year of a Neonatal Intensive Care Unit Established in a Medical School Hospital

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 283-290)

## 大学病院における新生児集中治療室開設1年目の統計的評価

檜崎秀彦<sup>1</sup> 渡邊 誠<sup>1</sup> 右田 真<sup>2</sup> 倉品隆平<sup>3</sup>  
 島 義雄<sup>4</sup> 峯 牧子<sup>4</sup> 熊坂 栄<sup>5</sup> 石川 源<sup>6</sup>  
 山田 隆<sup>6</sup> 伊藤保彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院小児科<sup>2</sup>日本医科大学武蔵小杉病院小児科<sup>3</sup>日本医科大学女性診療科・産科<sup>4</sup>日本医科大学武蔵小杉病院新生児科<sup>5</sup>東京かつしか赤十字母子医療センター<sup>6</sup>日本医科大学千葉北総病院女性診療科・産科

**背景:** 日本では、社会情勢の変化によって、合計特殊出生率や出生数が減少している。また、周産期死亡率が大幅に減少しているものの、低出生体重児や、集中治療を必要とする新生児が増加している。その結果、長期入院を要する新生児が増加し、高度周産期母子医療センターが増加している。一方で、通常の産科医療施設は減少しており、重症ではないが、医療的ケアが必要な新生児のためのベッド不足が進んでいる。当院ではそのギャップを埋めるために新生児集中治療室 (NICU) が開設された。本研究は、当院と他施設のデータを比較し、評価を行うことを目的とした。

**方法:** 対象施設は、新設NICU、高度NICU施設2施設と通常の産科施設2施設である。性別、母体年齢、出生時体重、1分後および5分後のアプガースコア、分娩方法、呼吸障害の有無などのカルテレビューを行った。

**結果:** 分娩・新生児のリスクファクターである出生時体重と母体年齢の分布は、各施設で有意に異なっていた。また、新設NICUでは、通常産科施設と比べ、低出生体重児や呼吸器疾患の割合が高かった。

**結論:** 出生時体重、母体年齢の分布、呼吸器障害例、分娩方法の比較から、本院は高度NICUと通常の産科施設の間置的な施設としての役割を果たしていることが示唆さ

れた。

### Pediatric Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Japan: A Proposal for Shared Access to Equipment

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 296-300)

日本における小児の二重エネルギーX線吸収測定法：装置の共同利用による測定の提案

五十嵐徹<sup>1</sup> 武井修治<sup>2</sup> 田中絵里子<sup>3</sup> 金子詩子<sup>4</sup>  
久保田知洋<sup>2</sup> 岡本圭祐<sup>5</sup> 大島至郎<sup>6</sup> 森 雅亮<sup>7</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学小児科

<sup>2</sup>鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学研究室

<sup>3</sup>杏林大学小児科

<sup>4</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

<sup>5</sup>東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学  
分野小児科

<sup>6</sup>国立病院機構大阪南医療センターリウマチ・膠原病・アレルギー科免疫疾患センター

<sup>7</sup>東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座

**背景：**二重エネルギー X 線吸収法 (DXA) による骨密度の定期的な評価は、若年発症自己免疫疾患におけるグルココルチコイド誘発性骨粗鬆症の検出に不可欠であった。小児では骨密度獲得時期にあり、DXA 値は同年齢と比較する Z スコアに換算して骨粗鬆症を評価してきた。日本では 3 社のいずれかの DXA 機器が設置されており、Hologic 社製 DXA のみが日本人小児の年齢別基準値を搭載していた。

**目的：**骨粗鬆症の評価に Z スコアを使用できない日本の小児リウマチ性疾患を診療する医療施設の数を把握した。

**方法：**2017 年から 2019 年の間に、日本小児リウマチ学会所属の医師、小児リウマチ性疾患の診療を主に扱う大学病院、小児病院に対して調査が行われた。

DXA 測定の設置の有無と 3 社 (Hologic, GE ヘルスケア, 日立) いずれの会社の機器が設置されているかの情報を収集した。

**結果：**全国の 120 施設の情報が得られた。117 施設が DXA が使用可能であった。残り 3 施設のうち 2 カ所に DXA の設置がなかった。

全体の 70% は Hologic 社製の DXA が設置されており、小児期の骨量減少は、年齢に基づく基準値から計算された Z スコアを使用して評価可能であった。残りの 30% の施設は、Z スコアの計算できない機器であった。

**結論：**小児の骨粗鬆症を評価するために Z スコアを使用できない 30% の施設では、Hologic 社製の DXA を所有する近隣の施設と共同利用することも考えられる。一方で、GE ヘルスケア製、日立製の DXA については、日本人小児の基準値を設定して Z スコアが計算できるようになることが望ましい。

### Treatment of Advanced Pancreatic Body and Tail Cancer by En Bloc Distal Pancreatotomy with Transverse Mesocolon Resection Using a Mesenteric Approach

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 301-310)

Mesenteric approach を用いた進行膵体尾部癌に対する横行結腸間膜合併膵体尾部切除

水谷 聡<sup>1</sup> 谷合信彦<sup>1</sup> 古木裕康<sup>1</sup> 塩田美桜<sup>1</sup>  
上田純志<sup>2</sup> 相本隆幸<sup>1</sup> 許田典男<sup>3</sup> 中村慶春<sup>2</sup>  
吉田 寛<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学武蔵小杉病院消化器外科

<sup>2</sup>日本医科大学付属病院消化器外科

<sup>3</sup>日本医科大学武蔵小杉病院病理診断科

**はじめに：**膵体尾部癌は容易に横行結腸間膜を含む後腹膜組織に浸潤し、手術の根治性を阻む大きな要因となっている。最大の問題は Toldt fusion fascia より深部に浸潤した癌や横行結腸間膜根部方向に浸潤した癌に対して標準的な膵体尾部切除では深部剥離断端 (DPM) の確保と微小リンパ節転移、local dissemination の一括切除が困難な事である。われわれは、Isolated Pancretoduodenectomy で行われている Mesenteric approach を応用し、先行して Toldt fusion fascia より深部を郭清、さらに横行結腸間膜根部も広範に一括郭清することにより DPM を確保する新しい術式である横行結腸間膜合併膵体尾部切除術 (DP-TCR) を開発した。

**方法と患者：**術式は二要素からなる。1. Mesenteric approach を用いた Toldt fusion fascia 以深の郭清 (Vertical margin 確保)。2. Sagittal 方向の膵体尾部と周囲組織の Modular resection (lateral margin の確保)。

症例の内訳は、DPTCR3 例、DPTCR+横行結腸切除 1 例、DPTCR+CA 合併切除 2 例であった。

**結果：**StagelB 1 例、stagelB 3 例、stagelC 2 例であった。すべての症例において DPM0 を含めた R0 手術が可能であった。全症例に Clavien-Dindo 分類 IIIa 以上の周術期合併症はなかった。

まとめ：Mesenteric approach を用いた DPTCR を施行し、良好な成績をおさめているので報告する。

### Development of a Rat Model for Evaluating Thyroid-Stimulating Hormone Suppression after Total Thyroidectomy

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 311-318)

甲状腺全摘後の甲状腺刺激ホルモン抑制療法の影響を評価するためのラット・モデル開発

金山<sup>1</sup> 杉谷 巖<sup>2</sup>

<sup>1</sup>内モンゴル医科大学付属病院一般外科

<sup>2</sup>日本医科大学大学院医学研究科内分泌外科学分野

目的：ラットを用いて甲状腺全摘後の甲状腺刺激ホルモン (TSH) 抑制療法の影響を評価するための動物モデルを開発する。

方法：ウイスター系ラット 60 匹を偽手術 (SO) 群、甲状腺全摘手術 (TD) 群、甲状腺全摘後レボチロキシン (LT4) 投与群-I (TS-I)、II (TS-II)、III (TS-III) および IV (TS-IV) の 6 群に無作為に分けた。TS-I から TS-IV 群にはそれぞれ LT4 を甲状腺全摘後 15 日間、体重 100 g あたり 1.4, 1.6, 1.8, 2.0 μg 皮下注射した。

結果：TD 群およびすべての TS 群の切除甲状腺のヘマトキシリン-エオジン染色ではいずれも正常甲状腺組織を認め、頸部への甲状腺の遺残はないと考えられた。TS-II 群の血清 T3 値は SO 群と有意差がなかったが、血清 T4 値はわずかに高く、血清 TSH はわずかに低かった。

結論：TSH 抑制療法のラット・モデルとして、甲状腺全摘後 15 日間の体重 100 g あたり 1.6 μg の LT4 投与が適切と考えられた。

### A Possible, Non-Invasive Method of Measuring Dynamic Lung Compliance in Patients with Interstitial Lung Disease Using Photoplethysmography

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 326-334)

光電式容積脈波センサによる間質性肺疾患の動肺コンプライアンス測定

渥美健一郎<sup>1</sup> 齋藤好信<sup>1</sup> 田中 徹<sup>1</sup> 柏田 建<sup>1</sup>  
林 宏紀<sup>1</sup> 神尾孝一郎<sup>1</sup> 清家正博<sup>1</sup> 大崎理江<sup>2</sup>  
酒井一泰<sup>2</sup> 黒澤慎也<sup>2</sup> 弦間昭彦<sup>1</sup> 吾妻安良太<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野

<sup>2</sup>株式会社デンソー

背景：動肺コンプライアンス (dynamic compliance : Cdyn) は間質性肺疾患 (Interstitial lung disease : ILD) の進行を動的に評価する重要な指標だが、従来の食道バルーンによる食道内圧で代用した胸腔内圧測定は侵襲性により普及していない。近年、指先の光電式容積脈波センサを用いた胸腔内圧の推定法と、呼吸機能検査を用いた換気量測定法の同時併用により、非侵襲的に Cdyn を算出する手法が開発された。本研究は本手法を用いた拘束性換気障害を伴う ILD に対する Cdyn 測定の有用性評価を目的とした。

方法：本研究は 2017 年 2 月から 2018 年 7 月までの当院 ILD 症例を対象とし、健常者と比較した探索的臨床研究 (観察研究) である。本手法で算出した Cdyn を estimated Cdyn (eCdyn) と定義し、主要評価項目は健常者群と比較した ILD 群の eCdyn (L/cmH<sub>2</sub>O) とし、eCdyn に影響する背景因子について統計評価を行った。

結果：eCdyn 中央値は ILD 群 14 例 0.122, 健常者群 49 例 0.183 と有意な減少を認めた ( $P = 0.011$ )。単回帰分析で eCdyn は身長、体重、BMI、努力肺活量、1 秒量、DLco と正の相関、1 秒率と負の相関を認めた。多変量解析で eCdyn は体重 ( $\beta = 0.49$ ,  $P = 0.011$ ) と UIP 群 ( $\beta = 0.52$ ,  $P = 0.0067$ ) と有意な相関を認めた。

結論：光電式容積脈波センサを用いた Cdyn 測定により ILD 群で有意な減少を示した。この新規の非侵襲的な手法は ILD の線維化の進行評価に有用である。

### Efficacy of a Deep Thermal Therapy System for Osteoarthritis of the Knee

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 335-341)

変形性膝関節症に対する深部加温システムの有効性

原田和弘<sup>1</sup> 高橋謙治<sup>1</sup> 生田 太<sup>2</sup> 新藤康弘<sup>3</sup>  
加藤和夫<sup>4</sup> 井関祐也<sup>5</sup> 大島康史<sup>2</sup> 眞島任史<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国際医療福祉大学整形外科

<sup>2</sup>日本医科大学整形外科

<sup>3</sup>東洋大学理工学部機械工学科

<sup>4</sup>明治大学理工学部機械情報工学科

<sup>5</sup>八戸工業高等専門学校産業システム工学科

**目的:** 変形性膝関節症に対し、関節深部まで安全に加温可能な空洞共振器深部加温システムの治療効果を確認すること。

**方法:** 対象は20名20膝(男性9名, 女性11名, 平均年齢74.6歳, BMI 25.1, 内訳はKellgren-Lawrence (K-L) gradeはIが5膝, IIが3膝, IIIが6膝, VIが6膝)であり, 2週間に1回, 膝関節深部の加温を実施した(DTT-RCA群)。一方, 13名13膝(男性3名, 女性10名, 平均年齢68.2歳, BMI 24.2, K-L Iが7膝, IIが6膝)に対して運動療法を6カ月間継続した(Control群)。この両群において治療介入前後の臨床スコア(VAS, JOA, JKOM, KOOS)を測定した。またDTT-RCA群のK-L IとIIの8膝とControl群は介入前後に, MRI T2 mappingによる軟骨変性面積の計測を実施した。

**結果:** 介入前後で比較すると, VASはDTT-RCA群で改善し, JOA, JKOM, KOOSはDTT-RCA群, Control群共に改善したが, 各々の変化量に統計学的な有意差はなかった。DTT-RCA群の軟骨変性面積は, 介入前後で統計学的な有意差はなく, Control群と比較しても有意差はなかった。

**結論:** 本研究は変形性膝関節症患者に対して空洞共振器深部加温システムを使用した初めての研究である。このシステムは, 変形性膝関節症の臨床症状を改善させたため, 有効な保存療法となりうる。

### Serum Glucose-To-Potassium Ratio as a Prognostic Predictor for Severe Traumatic Brain Injury

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 342-346)

### 重症頭部外傷に対する予後予測因子としての血糖・カリウム比

柴田あみ<sup>1</sup> 亦野文宏<sup>2</sup> 齋藤伸行<sup>3</sup> 藤木 悠<sup>4</sup>  
松本 尚<sup>3</sup> 水成隆之<sup>5</sup> 森田明夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学多摩永山病院救命救急センター

<sup>2</sup>日本医科大学付属病院脳神経外科

<sup>3</sup>日本医科大学千葉北総病院救命救急センター

<sup>4</sup>日本医科大学付属病院高度救命救急センター

<sup>5</sup>日本医科大学千葉北総病院脳神経センター

**目的:** 重症頭部外傷は治療適応の判断, 手術のタイミング, 予後予測など, 初療時のマネジメントが重要である。重症頭部外傷の予後予測因子として, Dダイマーなどの報

告は散見されるが, 他のバイオマーカーについての報告は少ない。そこで, 検査が簡便かつ, より迅速に結果が得られる, 電解質や血糖などの来院時のバイオマーカーに着目した。

**方法:** 2014年から2017年までの4年間に千葉北総病院で入院加療を行った頭部外傷患者を対象とした。頭部以外に致死的外傷を伴う多発外傷, 出血性ショック, 心肺停止, 小児患者は対象から除外した。来院時の血液ガスデータを後方視的に検討した。頭部外傷による入院中の死亡, または植物状態を予後不良と定義し, 関連因子について検討した。

**結果:** 264例が対象となった。男性は185例, 予後不良は34例であった。来院時のカリウム値( $P=0.003$ ), 血糖値( $P<0.001$ ), 血糖・カリウム比( $P<0.001$ )は予後不良と有意に相関していた。血糖・カリウム比を50以上とした場合の予後不良のオッズ比は4.079であった。

**結論:** われわれは, 過去に報告のあった他のバイオマーカーと比較して, より迅速に結果が得られる来院時の血液ガスデータについて評価した。その結果, 血液中の血糖・カリウム比は重症頭部外傷の予後予測因子である可能性が示唆された。

### The Effect of Continuous Field Block through Intercostal Muscles after Atrial Septal Defect Closure via a Mini-Right Thoracotomy in Pediatric Patients

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 347-353)

### 側開胸小児心房中隔欠損閉鎖術後疼痛管理における, 持続肋間筋ブロックの有効性に関する検討

鈴木憲治<sup>1</sup> 佐々木孝<sup>1</sup> 宮城泰雄<sup>1</sup> 森 啓介<sup>2</sup>  
岸川洋昭<sup>2</sup> 石井庸介<sup>1</sup> 坂本篤裕<sup>2</sup> 新田 隆<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学心臓血管外科

<sup>2</sup>日本医科大学麻酔科

**背景・目的:** 側開胸手術では小さな皮膚切開や muscle sparing approach が導入されているが, 肋間筋切開は大きく, 術後急性期には十分な疼痛管理が必要である。特に小児患者ではその重要性が増す。これに対し当施設では持続肋間筋ブロックを行っている。今回側開胸小児心臓手術後疼痛管理における, 持続肋間筋ブロックの有効性に関する検討を後方視的に行った。

**方法:** 2014年より2018年までに行われた側開胸アプローチによる心房中隔欠損閉鎖術11例を対象とした。前

期群（単回投与群）5例は閉胸時に創部（開胸部肋間筋）に Levobupivacaine 0.6 mg/kg を投与した。後期群（持続投与群）6例は閉胸時創部投与に加え、開胸部肋間筋にカテーテルを留置し Levobupivacaine 0.1 mg/kg/hr で持続投与を行った。両群のバイタルサイン、総アセトアミノフェン使用量、術後経過を比較した。

**結果：**心拍数は両群間に差はなかったが、術後16時間および32時間における呼吸数は単回投与群が持続投与群に対して有意に高かった（それぞれ  $35.6 \pm 9.7/\text{min}$  vs  $18.5 \pm 4.7/\text{min}$  ;  $p=0.007$ ,  $43.0 \pm 10.4$  vs  $25.3 \pm 3.1$  ;  $p=0.042$ ）。術後2日目までに投与したアセトアミノフェンの累積量は、単回投与群が持続投与群に対して有意に多かった ( $55.3 \pm 22.1 \text{ mg/kg}$  vs.  $7.8 \pm 17.4 \text{ mg/kg}$ ,  $p=0.012$ )。

**結語：**側開胸小児心臓手術後疼痛管理における持続肋間筋ブロックは、バイタルサインの安定と鎮痛薬の使用量の減少に有効であった。

### Optimal Treatment Duration of Neoadjuvant Endocrine Therapy for Women Aged 60 Years or Older with Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Invasive Breast Cancer

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 354-360)

60歳以上のエストロゲン受容体陽性HER2陰性浸潤性乳がん女性に対する術前ホルモン治療の至適投与期間についての検討

林 祐二<sup>1,2</sup> 武井寛幸<sup>2,3</sup> 齋藤 毅<sup>1</sup> 甲斐敏弘<sup>4</sup>  
井上賢一<sup>5</sup> 黒住昌史<sup>6,7</sup> 二宮 淳<sup>2,8</sup>

(埼玉乳がん臨床研究グループ)

<sup>1</sup>さいたま赤十字病院乳腺外科

<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター乳腺外科

<sup>3</sup>日本医科大学乳腺科

<sup>4</sup>新都心レディースクリニック

<sup>5</sup>埼玉県立がんセンター乳腺腫瘍内科

<sup>6</sup>亀田京橋クリニック乳腺科

<sup>7</sup>埼玉県立がんセンター病理診断科

<sup>8</sup>二宮病院

**背景：**術前ホルモン治療は至適治療期間が不明であるために乳がんの標準治療となりえていない。今回、前向き多施設共同のフェーズ2研究において術前エキセメスタン治療中に腫瘍増大までの期間、最大奏効までの期間、治療中止までの期間を解析した。

**手法：**研究対象基準は60歳以上のステージII, IIIのエ

ストロゲン受容体陽性/HER2陰性浸潤性乳がん患者。治療奏効は「最近の腫瘍径ないし治療期間中の最小径に比べて10%以上、最小でも3mmの縮小かつ新規病変の不現」と定義した。病変増悪は「最近の腫瘍径ないし治療期間中の最小径に比べて10%以上、最小でも3mmの増大ないし新規病変の出現」と定義した。また最大奏効は「最終的に記録された奏効」と定義した。

**結果：**本研究は24人の女性を対象とし、その大部分はT2N0のエストロゲン受容体陽性/HER2陰性乳がん患者であった。23人(96%)は最初に奏効を認めたが、6人(25%)は後に病変の増悪を認めた。病変増悪までの期間、最大奏効までの期間と治療中止までの期間は、各々7~22カ月(推定中央値35カ月)、1~22カ月(推定中央値10カ月)、2~22カ月(推定中央値22カ月)という結果であった。治療期間には大きなばらつきがあったが、術前エキセメスタン治療の至適期間は、手術を回避する意向の患者については22~35カ月であり、乳房温存手術を希望する患者については10カ月と推定された。

**結論：**術前エキセメスタン治療は高齢女性のホルモン治療感受性乳癌に長期間の効果を示す。

### Optimal Distraction Force for Evaluating Tibiofemoral Joint Gaps in Posterior Stabilized Total Knee Arthroplasty

(J Nippon Med Sch 2021; 88: 361-366)

後十字靭帯切除型の人工膝関節置換術における脛骨大腿骨間ギャップの至適な開大力の検討

大島康史 飯澤典茂 高井信朗 眞島任史

日本医科大学整形外科

**背景：**人工膝関節置換術(TKA)後に生理的な膝キネマティクスを獲得するには、膝軟部組織バランスの調整が重要である。そこで、従来の手術手技においてはスパーサーブロックやスプレッダーなどの手術器具で軟部組織バランスを評価してきたが、これは術者の経験に基づく評価であり、定量的ではないという問題点があった。そこで本研究の目的は、軟部組織バランスを定量的に評価できる新たな靭帯バランスを用いて膝軟部組織の力学的特性を計測し、TKAにおける脛骨大腿骨間ギャップ(gap)の至適な開大力を決定することである。

**方法：**当院において、内側型変形性膝関節症に対し、後十字靭帯切除型TKAを行った30膝(手術時平均年齢73±9.6歳、内反変形13.1±6.5°)で検討した。TKAの術中、

大腿骨遠位および脛骨近位を骨切り後に、膝伸展位および屈曲 90°においてバランスで 10 N から 200 N まで脛骨大腿骨間を開大し gap を計測した。その結果から負荷変位曲線を作成し、toe region から linear region に移行する点を軟部組織のバランスが安定した stability range と定義し、伸展および屈曲 90°における stability range での開大力を計算した。

**結果：**Stability range における平均開大力は伸展位で 160 N、屈曲 90°で 140 N であった。

**結論：**TKA において、伸展位で 160 N、屈曲 90°で 140 N の開大力で伸展屈曲 gap を調整することで、術後に良好な軟部組織バランスを獲得できると考えた。