

—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. 91, No. 3 (2024 年 6 月発行) 掲載

Immunohistochemical Diagnosis of Amyloid Typing: Utility and Limitations as Determined by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 261-269)

アミロイドタイピングにおける免疫組織化学診断の有用性と限界

堂本裕加子¹ 石野孔祐² 藤井雄文² 北村妙子²
手塚 潔² 内木宏延³ 坂谷貴司¹ 大橋隆治^{1,2}

¹日本医科大学付属病院病理診断科

²日本医科大学統御機構診断病理学

³福井大学分子病理学分野

背景: アミロイドーシスはアミロイドが細胞外基質に沈着し臓器障害を来す進行性疾患で、原因となる蛋白質は 42 種類報告されている。アミロイドタイピングとはこの原因蛋白質を同定することであり、診断や治療に重要である。免疫組織化学 (IHC) とプロテオーム解析は、アミロイドタイピングに広く用いられているが、IHC の診断的有用性については十分に理解されていない。

方法: 40 例のアミロイドーシス剖検症例を対象に、アミロイドーシスに関する調査研究班により作製されたウサギポリクローナル抗 κ 、抗 λ 、抗トランスサイレチン (TTR) 抗体、および市販の抗アミロイド A 抗体、抗 β_2 ミクログロブリン抗体を用いて染色し、0: 陰性、1+: 一部あるいは弱陽性、2+: びまん性に強陽性の三段階評価により、アミロイドタイピングを行った。さらに全例に対しプロテオーム解析を行って結果を比較した。

結果: IHC でアミロイド沈着物が 1 種類の抗体に対し 2+ を示し、他の抗体では 0 となるという基準により、30 例 (75%) のアミロイド病型を決定することができた。プロテオーム解析からも IHC を裏付ける結果が得られ、39 例で単一のアミロイド蛋白質が同定された。残りの 1 例は ATTR と軽鎖型 AL λ の二種類のアミロイド病型が同一患者に合併した症例であった。IHC でアミロイド病型を決

定できなかった 10 例のうち 7 例については、プロテオーム解析によって TTR 抗体や κ 抗体に対する局所的な偽陽性が生じていたことが明らかとなった。この知見を基に IHC 結果を評価し直すことで、IHC による診断率は 92.5% (37/40) に向上した。残る 3 例では、病型診断においてプロテオーム解析が不可欠であった。

結論: 本研究の結果から、IHC 単独よりも、プロテオーム解析を補完的に組み合わせる方が、より有用であることが示唆された。一方で、IHC の非特異的陽性像に対する解釈が、アミロイドタイピングを行う際に重要な指針となることが明らかになった。

Effectiveness of the Abdominal Thrust Maneuver for Airway Obstruction Removal: Analysis of Data from the National Emergency Medical Services Information System

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 270-276)

米国の病院前救急搬送情報システムのデータベースを使った腹部突き上げ法の成功率の検討

須賀涼太郎¹ 五十嵐豊² 北野信之介³ 鈴木健介¹
横堀将司² 小川理郎¹ 横田裕行¹

¹日本体育大学大学院保健医療学研究科

²日本医科大学付属病院高度救命救急センター

³日本医科大学多摩永山病院救命救急センター

目的: 気道異物による窒息 (foreign body airway obstruction: FBAO) は致死的となり得る救急疾患であり、腹部突き上げ法は一次救命処置として推奨されている。しかし、その実臨床における成功率や有効性は十分に検証されていない。本研究では、米国の大規模救急医療データベースを用いて腹部突き上げ法の成功率を評価するとともに、その成功に関連する患者特性を明らかにすることを目的とした。

方法: National Emergency Medical Services Information System のデータベースを用いた後ろ向き観察研究である。2018 年から 2020 年にかけて、腹部突き上げ法が実施された FBAO 症例を解析対象とした。重複データおよび転帰が不明な症例は除外した。腹部突き上げ法の成功は、NEMSIS に記録された救急隊員による主観的評価およびバイタルサインに基づく客観的評価の両方で改善が認められた場合と定義し、施行回数は考慮しなかった。年齢、性別、発生場所、意識状態、病院前心停止の有無な

どを抽出し、小児（15歳以下）を対象としたサブグループ解析も行った。

結果：解析対象は1,947例であり、腹部突き上げ法の成功率は46.6%であった。年齢分布は乳幼児および高齢者にピークを有する二峰性を示した。FBAOの発生は6月に最も多く、昼食および夕食時間帯に集中し、発生場所は自宅が最多であった。初回施行時の成功率は41.5%であり、意識障害が高度な症例ほど成功率は低下していた。成功群では病院前心停止の発生率が低かった。小児（15歳以下）では成功率が60.2%と高く、意識障害および心停止の発生率が低かった。

結論：腹部突き上げ法の実臨床における成功率は46.6%であり、成功例では意識障害および心肺停止の発生が少なかった。今後は、気道異物除去において最も有効な手技を明らかにするためのさらなる検討が必要である。

Evaluation of Coronary Circulation by ¹³N-Ammonia Myocardial Perfusion Positron Emission Tomography in Patients with Right Coronary Artery Occlusion Due to Kawasaki Disease

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 277-284)

アデノシン負荷 ¹³N アンモニア PET 検査による川崎病後右冠動脈閉塞症例に対する冠循環の評価

鈴木伸子¹ 渡邊 誠¹ 桐山智成² 今井祥吾²
阿部正徳¹ 深澤隆治¹ 伊藤保彦¹

¹日本医科大学小児科

²日本医科大学放射線科

背景：川崎病遠隔期において右冠動脈（RCA）の閉塞は稀ではないが、小児期のRCAへの再灌流の適応が難しく、RCA閉塞は介入せずに経過観察されることが多い。

方法：アデノシン負荷 ¹³N アンモニア PET 検査を用いて、RCA閉塞症例14例の冠循環を評価し、RCA領域の虚血（Myocardial Flow Ratio：MFR<2.0）の有無を同定、虚血の有無による左右冠動脈の血流動態、心機能、冠動脈瘤径などの指標を検討した。またRCA Segmental stenosis（SS）の有無による血行動態の差も検討した。

結果：RCA領域虚血群は非虚血群に比し安静時のRCA血流が増加している傾向があり（ $p=0.2053$ ）、LAD領域の血流にも同様な傾向が認められた（ $p=0.2053$ ）。RCA SSを呈する9症例は、川崎病発症時月齢が低い傾向があり（ $p=0.1239$ ）、RCAの最大瘤径も有意に小さかった（ $p=$

0.0239 ）。その他の指標では虚血の有無、SSの有無で有意差は認めなかった。

考察：今回の研究で小児期の右冠動脈閉塞は経時的に虚血が回復し得る可能性が示唆され、虚血例でも心機能の低下が認められない場合には積極的な治療介入の必要性はないと考えられた。右冠動脈閉塞によるRCA領域の虚血を認める場合にはLADやLCXの血流で不足分を補っているため、アンモニアPETにて経時的に心筋血流の変化を確認し、LADやLCXの冠循環を良好に維持することが重要であると思われた。

今回は検討数14例と少なく、末梢の冠血流障害の可能性を示唆するものの有意差を持って証明できてはいない。今後症例の蓄積が望まれる。

結語：安静時にはRCA閉塞症例でも比較的RCA領域の血流は保たれ、心機能の悪化も進行していないことが判明した。アデノシン負荷にて一部症例では微小循環障害は顕在化するが、約半数の症例では微小循環障害は同定されず、若年川崎病では微小血管床の増多により虚血から回復する可能性が示唆された。

Candesartan Attenuates Vasculitis in a Mouse Model of Kawasaki Disease Induced by *Candida albicans* Water-Soluble Fraction

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 285-295)

Candida albicans 水溶性分画誘発川崎病マウスモデルにおけるカンデサルタンの血管炎抑制効果

松井亮介¹ 深澤隆治¹ 福永遠平¹ 泉二佑輔²
橋本圭亮¹ 渡邊 誠¹ 三浦典子³ 伊藤保彦¹

¹日本医科大学小児科

²北里大学心臓血管外科

³東京薬科大学薬学部薬学教育推進センター

背景：川崎病の標準治療は免疫グロブリン療法であるが、免疫グロブリン療法不応例における冠動脈後遺症の高い発症頻度は、治療法のさらなる改善が必要であることを示唆している。

方法：5週齢のDBA/2マウスに対し、*Candida albicans* 水溶性分画（CAWS）0.5mgを5日間連続で腹腔内投与し、川崎病様血管炎を誘発した。CAWS投与終了後、アンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）であるカンデサルタンを連日投与した。カンデサルタン投与開始28日後にマウスを屠殺し、組織学的および血清学的に血管炎抑制効果を評価した。

結果：大動脈起始部における炎症細胞浸潤面積は、対照群で $2.4 \pm 1.4\%$ 、CAWS群で $18.1 \pm 1.9\%$ であった。これに対し、CAWS+カンデサルタン投与群（0.125, 0.25, 0.5, 1.0 mg/kg）では、それぞれ $7.1 \pm 2.3\%$ 、 $5.8 \pm 1.4\%$ 、 $7.6 \pm 2.4\%$ 、 $7.9 \pm 5.0\%$ であり、いずれの用量においてもCAWS単独群と比較して有意な抑制が認められた（順に $p=0.0200$ 、 $p=0.0122$ 、 $p=0.0122$ 、 $p=0.0200$ ）。特に臨床用量である低用量カンデサルタン群においても炎症細胞浸潤の有意な減少が確認された。マクロファージおよびTGF- β 受容体の免疫染色においても同様の傾向が認められた。さらに、血清の炎症性サイトカイン（IL-1 β 、IL-6、TNF- α ）測定により、カンデサルタンの抗血管炎効果が裏付けられた。

結論：カンデサルタンは小児の臨床用量においても血管炎を抑制した。本剤は、免疫グロブリン不応性川崎病に対する将来の追加治療薬として、有力な候補になり得ると考えられる。

Association between Postoperative Adjuvant Vasodilator Therapy and In-Hospital Mortality for Non-Occlusive Mesenteric Ischemia: A Nationwide Observational Study

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 316-321)

非閉塞性腸間膜虚血に対する緊急手術後の補助的血管拡張薬投与と院内死亡の関連：全国DPCデータベースを用いた後ろ向き観察研究

瀧口 徹^{1,2} 中島幹男^{3,4} 大邊寛幸^{3,5} 笹渕裕介⁶

田上 隆^{3,7} Richard H. Kaszynski⁴ 松居宏樹³

伏見清秀⁸ 金 史英¹ 横堀将司¹ 康永秀生³

¹日本医科大学救急医学分野

²東京大学医学部附属病院企画情報運管部

³東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学分野

⁴東京都立広尾病院救命救急センター

⁵東北大学病院救命救急センター

⁶東京大学大学院医学系研究科リアルワールドエビデンス講座

⁷日本医科大学武蔵小杉病院救命救急科

⁸東京科学大学大学院医歯学専攻・環境社会医歯学講座医療政策情報学分野

背景：非閉塞性腸間膜虚血（non-occlusive mesenteric ischemia：NOMI）に対しては、ガイドラインで血管拡張薬治療や腸管壊死が疑われる場合の緊急手術が推奨されて

いるが、根拠は限定的である。

方法：本研究では、2010年7月～2018年3月の全国DPCデータベースを用い、入院当日に腹部手術を施行されたNOMI患者を対象に、術後補助的血管拡張薬投与と転帰の関連を検討した。血管拡張薬投与は入院後2日以内のババペリン/プロスタグランジンE1の静脈内/動脈内投与と定義し、血管拡張薬投与群と非血管拡張薬投与群を比較した。主要評価項目は院内死亡、副次評価項目は入院3日目以降の追加腹部手術および短腸症候群とした。

結果：対象は928例（血管拡張薬投与群149例、非血管拡張薬投与群779例）で、1対4の傾向スコアマッチング後（149例対596例）、院内死亡率は両群で有意差を認めなかった（血管拡張薬投与群27.5% vs 非血管拡張薬投与群30.9%、 $p=0.42$ ）。また追加手術や短腸症候群の発生にも有意差はみられなかった。

結論：外科的治療を受けたNOMI患者において、術後補助的血管拡張薬投与は院内死亡や追加手術の減少と有意な関連を示さなかった。

Association between Mobility of Residual Left Atrial Thrombus and Stroke Severity in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 322-327)

非弁膜症性心房細動患者における左房内残存血栓の可動性と脳卒中重症度との関連

加藤裕司¹ 林 健¹ 中埜信太郎² 荒井隆秀²

藤原史奈子¹ 渡邊開斗¹ 尾立樹一郎¹ 木村龍太郎¹

新井徳子¹ 中上 徹¹ 出口一郎¹ 高橋慎一¹

須田 智¹

¹埼玉医科大学国際医療センター脳神経内科・脳卒中内科

²埼玉医科大学国際医療センター心臓内科

背景：非弁膜症性心房細動患者でみられる左房内残存血栓の可動性と脳卒中重症度の関連は、これまで明らかにされていない。本研究では、経胸壁心エコー検査で検出された左房内残存血栓の可動性が、脳卒中の臨床的特徴と関連するかどうかを検討した。

方法：急性虚血性脳卒中の治療目的で当院に入院した患者のうち、非弁膜症性心房細動を有し、経胸壁心エコー検査で左房内に残存血栓が確認された患者20例を対象とした。左房内残存血栓の可動性の有無により、可動性あり群（M群）と可動性なし群（N群）の2群に分類し、臨床的、神経放射線学および心エコー所見を評価した。

結果：可動性ありは11例（M群），可動性なしは9例（N群）であった。入院時のNational Institutes of Health Stroke Scale（NIHSS）スコアの中央値は，N群に比してM群で高い傾向を示した（17 vs. 7, $p=0.196$ ）。入院中の脳卒中再発は，M群で4例，N群で1例に認めた（36% vs. 11%, $p=0.319$ ）。入院中の再発イベントを含めた主幹動脈閉塞の頻度は，N群に比してM群で有意に高かった（73% vs. 30%, $p=0.049$ ）。このことがM群における機能予後不良につながった可能性が示唆された（退院時 modified Rankin Scale 0-2の割合：18% vs. 44%, $p=0.336$ ）。

結論：非弁膜症性心房細動患者において，左房内残存血栓の可動性は脳卒中の重症度に影響を及ぼす可能性がある。

Reliability of Pain DETECT for Evaluating Low Back Pain Caused by Cluneal Nerve Entrapment

(J Nippon Med Sch 2024; 91: 328-332)

painDETECT による殿皮神経障害の評価

高田知歩¹ 金 景成² 國保倫子² 井手口稔²
三原 陸² 瀬瀬健太² 村井保夫³

¹日本医科大学医学部

²日本医科大学千葉北総病院脳神経外科

³日本医科大学付属病院脳神経外科

背景：上殿皮神経障害および中殿皮神経障害は腰痛をきたす疾患である。殿皮神経障害は神経障害性疼痛として知られている。神経障害性疼痛は侵害受容性疼痛と異なる治療法が用いられるが，神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛を分類する評価ツールである painDETECT が，殿皮神経障害の評価に有用であるかは明らかでない。本研究では painDETECT を用いて殿皮神経障害を評価できるかどうかを検討し，さらに殿皮神経障害の症状についても調査した。

方法：腰痛に対して殿皮神経障害と診断し手術された19例（上殿皮神経障害7例，中殿皮神経障害12例）を対象とした。手術前に日本語版 painDETECT による評価を行った。painDETECT のスコアが12以下の場合は侵害受容性疼痛，19以上は神経障害性疼痛，13~18は神経障害性疼痛の可能性あり，と判断した。腰痛の重症度はNRS，RDQ，EQ-5D-5L も用いて評価した。

結果：painDETECT のスコアは平均11.8であり，上殿

皮神経障害と中殿皮神経障害で有意差を認めなかった。painDETECT のスコアにより，侵害受容性疼痛は13例，神経障害性疼痛は2例，神経障害性疼痛の可能性ありは4例と分類され，スコア12以下の侵害受容性疼痛と13以上の神経障害性疼痛の可能性を持つ例で術前の疼痛に差はなかった。殿皮神経障害の症状としては全例で誘発痛が見られ，電撃痛，放散痛，発作的な疼痛も高頻度に認められ，殿皮神経障害に特徴的であると考えられた。一方で灼熱痛，アロディニア，冷感・熱感などの頻度は低く，殿皮神経障害に特徴的ではないものと考えられた。

結論：painDETECT は神経障害性疼痛である上殿皮神経障害および中殿皮神経障害による腰痛の評価ツールとして適さないと判断された。殿皮神経障害による腰痛は侵害受容性疼痛に類似しているため，慎重に診断する必要がある。