

学会記事

第241回徳島医学会学術集会（平成22年度夏期）

平成22年8月1日（日）：於 徳島県医師会館

教授就任記念講演

冠動脈疾患の病態解明と新しい診断治療技術の開発

佐田 政隆（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野）

近年の循環器救急医療の進歩、特に除細動器、CCU、急性期再灌流療法を導入によって、救命率は著しく向上した。循環器専門病院での院内死亡率は10%以下となっている。しかし、急性心筋梗塞を予知することは困難であり、いまだに多くの尊い命が突然失われてしまっているのが現状である。

従来、心筋梗塞は、冠動脈内腔が徐々に狭小化し狭心症が増悪するなかで発症すると考えられていた。ところが最近のイメージング技術の発達によって、血管のポジティブリモデリングのため内腔の狭窄をきたすことはなくとも動脈硬化が進行することが明らかになった。急性心筋梗塞や不安定狭心症といった急性冠症候群の半数以上は、軽度の内腔狭窄をとともうプラークに破裂やびらんを契機に血栓が形成され、急速に閉塞することで生じると考えられている。急性冠症候群の予知は、従来行われてきた血管造影や運動負荷、血液マーカーでは困難である。CTや血管内超音波でプラークの性状をとらえようとする試みがなされているが、臨床的に満足いく段階にはいたっていない。そのため、急性冠症候群の発症機序を十分に理解して、その予防策を講じることが重要である。

破綻したプラークでは、脂質コアの増大、被膜の菲薄化、平滑筋細胞数の減少、凝固能の亢進、コラーゲン含有量の減少、炎症細胞浸潤、マトリックスメタロプロテアーゼの発現亢進、プラーク内血管新生などが認められる。しかし、このような動脈硬化の進展と破綻の機序に関しては不明な点が多く、特異的な診断法や治療法は確立していない。

動脈硬化は、脂質異常症、糖尿病、高血圧、喫煙などの冠動脈危険因子によって促進されるが、従来、血管壁

における脂質沈着が注目されてきた。最近、さまざまな炎症細胞が病変に浸潤し各種サイトカインを発現していることが報告され、動脈硬化は慢性炎症疾患であるという概念が確立した。病変において、クラミジア、サイトメガロウイルス、酸化LDLなどが検出されることから、このような異物に対する免疫反応が動脈硬化の主因であるという説が唱えられたが、病態の全てを説明することはできない。

われわれは、モデル動物ならびに臨床材料を用いた研究から、動脈硬化の進展と破綻の分子機序を検討している。特に、骨髄由来細胞、外膜血管新生、血管周囲脂肪組織といった従来注目されていなかった制御因子の役割を明らかにしてきた。また、生活習慣病の存在下、Toll-like receptor (TLR) などの病原体センサーを、死滅した細胞由来の核酸、および核酸と会合するタンパク、遊離脂肪酸など内因性リガンドが活性化し非感染性炎症を誘導、増強する機序を研究している。本講演では、冠動脈疾患の病態に関する最新の知見を、自らの研究成果を中心に紹介する。また、心臓病の救命率向上のために、徳島大学循環器内科が取り組んでいる試みに関しても取り上げる予定である。

セッション1：シンポジウム

職場のメンタルストレスの新しい視点

ーストレス社会を生きぬくー

座長 六反 一仁（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部ストレス制御医学分野）

宇都宮正登（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. メンタルヘルスを支える新たなストレスバイオマーカー

桑野 由紀（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部ストレス制御医学分野）

ストレスは精神疾患のみならず、生活習慣病などの多くの疾患のリスクファクターとなり得るとともに、その増悪にも密接に結びついている。このため、ストレスによる人的・経済的損失は経済発展を妨げる大きな要因となっており、これからの医療問題における重要な課題の一つといえる。本研究では、精神疾患の早期診断、治療評価を含めたメンタルヘルスに応用できる新しいバイオ

メディカル技術の確立を目指した。

われわれは、生物学的要因のひとつとして、末梢血の遺伝子発現解析に着目した。白血球の遺伝子発現は極めて安定で、かつ大きな個人差があり、環境応答遺伝子等の個人特性を反映している可能性がある。健常人の非ストレス下での末梢血白血球遺伝子の発現情報、及び精神的・身体的ストレスによる発現変化のデータ解析を行った。末梢血白血球よりRNAを精製し、多角的な遺伝子発現制御を検討するため、全遺伝子発現、選択的RNAスプライシングの変化、及びmicro RNAの発現を、マイクロアレイシステムを用い網羅的に解析した。さらに、得られたデータはGene springおよびIngenuity Pathway Analysisを用い統計学的かつ生理的な分析を行った。その結果、医学科4年次CBT試験ストレスにより、特定の遺伝子が共通した選択的スプライシングパターンを示すことを見出し、新たなストレス評価指標として有効である可能性が示唆された。さらに新しいストレスの質的RNAマーカーとして、ストレス応答性micro RNAの存在を見出した。また、新生児100人に1人の割合で生じるとされる脳の機能障害「自閉症スペクトラム」の遺伝子発現パターンと臨床データの相関解析を行い、(1)自閉症児において発現が変化している遺伝子群は、慢性・急性精神的ストレス応答遺伝子やうつ病において変化する遺伝子と全く異なること、(2)血縁関係を持たない自閉症児と自閉症児を持つ母親群において、きわめてよく似た発現パターンを持つこと、(3)脳神経系に関連する遺伝子の発現異常が、末梢白血球における遺伝子発現にも反映されること、(4)自閉症児を持つ母親と極めて類似した発現パターンが、健常女性群の1-2%に認められること、を見出した。

これらの結果より、末梢血を用いた遺伝子プロファイリングがストレス応答の客観的な診断法・評価法のひとつと成り得る可能性や、病気のかかりやすさや薬の効き方等の個人の特性として表れるストレス反応のフェノタイプの特定に应用できる可能性が示唆された。

2. メンタルヘルスを支える栄養科学

寺尾 純二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部食品機能学分野)

現代社会において精神的なストレスに由来する「こころ」の病の対策が急がれている。例えば、うつ病の有病

率は人口の2-5%にも及ぶと報告されており、さまざまな抗うつ薬が開発されている。しかしながら抗うつ薬には強い副作用があることから、抗ストレス作用をもつハーブ類のうつ病予防機能が期待された。ただし一部のハーブには薬物との相互作用が危惧されており、その利用は慎重にすべきである。一方炭水化物、脂質、タンパク質、ミネラルなどの各種栄養素をバランスよく摂取することは脳機能を維持するうえで必須であることはいまでもない。さらに、抗ストレス作用を有する食品を日常生活で積極的に利用することもメンタルヘルス維持の観点から注目される。脳機能を活性化する食品成分として脳内に多く存在するリン脂質であるホスファチジルセリンや高度不飽和脂肪酸であるドコサヘキサエン酸(DHA)、神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸、神経伝達物質セロトニンやカテコールアミンの生合成前駆体であるトリプトファンやチロシンなどの研究が進んでおり、さまざまな報告がある。しかし、ヒトへの応用において決定的な証拠は得られていない。

徳島大学は平成16年度から20年度までの5年間、文部科学省21世紀COEプログラム「ストレス制御をめざす栄養科学」を実施した。本プログラムは「ストレス評価技術開発班」「高次機能性食品開発班」「臨床栄養学評価班」で構成され、DNAチップを用いたストレス評価の新技術開発や抗ストレス食品の開発と臨床応用をめざした研究で多くの成果が成し遂げられた。講演者らのグループは食品栄養の観点から抗ストレス食品素材としてのポリフェノール類に着目して、それらの抗ストレス作用発現に関する研究を進めた。とくにポリフェノール類がもつ化学的特性を基盤として、脳内神経伝達物質セロトニンの代謝プロセスへの影響やストレスホルモン生成に関わる視床下部-下垂体前葉-副腎皮質系(HPA系)への影響を検討した。その結果、ポリフェノール類はセロトニン代謝酵素であるモノアミンオキシダーゼ-A(MAO-A)活性を抑えること、および視床下部に作用して副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRH)発現を抑えることを明らかにした。本講演ではストレスと栄養・食品成分との関わりを考察するとともに、われわれが行った研究の一端を紹介する。

3. ストレス社会をどう生き抜くか

ー産業医からの提言ー

堤 明純 (産業医科大学産業医実務研修センター)

産業保健は、個人や職場のリスクを的確に評価しながら、職場における健康障害の予防を行うことを旨としている。産業ストレス研究分野では、職場のストレスを測定するため、現実社会の複雑な現象から健康障害を引き起こすいくつかの仕事の特徴を同定することを目的とした職業性ストレスモデルが導入され、職場におけるストレス対策に有用な枠組みを提供してきた。仕事要求度-コントロールモデルや努力-報酬不均衡モデルなどは代表的な職業性ストレスモデルであり、こういったストレスモデルで把握される職業性ストレスが日本人労働者の健康にも影響を及ぼすエビデンスが集積している。

地域の男女労働者約7000人を11年間追跡したコホート研究では、高い要求度と低い裁量権の組み合わせで特徴づけられる仕事の特徴（ストレイン）が男性労働者の脳血管障害の発症を予測することが観察されている。このコホートでは、精神疾患関連のアウトカムも検討され、裁量権が低い労働者は、そうでない労働者に比べて自殺による死亡リスクが4倍高いことも観察されている。

このような研究結果を基に、職業性ストレスを含む個人のリスクの評価に利用可能なツール類が開発されている。過重労働面談の対象者との面談場面で活用することを想定した過重労働等ストレス健康リスク予知チャートは、仕事上および仕事外の要因のいずれも含みながら、限られた項目数で労働者の健康障害のリスクを定量的に推定することで、個人の行動変容への動機付けの指標として利用可能で、心理・栄養等の産業保健に関わる専門職が、それぞれのスキルを活かしながら、労働者のリスク低減に関わることが可能である。

職場ストレスの一次予防的対策も可能となってきた。管理監督者に適切な情報と技術を提供することが部下の自覚症状に良好に作用することは、さらに知見の蓄積が望まれるもののおおむね支持されている。要求度-コントロールモデルを基に開発された職場ストレスの評価ツール（仕事のストレス判定図）や、職場のメンタルヘルス対策に有効であった好事例を整理して開発されたヒント集（メンタルヘルスアクションチェックリスト）をリスクアセスメントに活用した労働者参加型職場環境改善が、労働者のメンタルヘルスや仕事のパフォーマンスに好ましい影響を与えるという成績もみられてきている。

セッション2：公開シンポジウム

ここまで治る脳卒中と認知症

座長 梶 龍兒（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床神経科学分野）

勝瀬 烈（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. 脳卒中を予防するために

－脳卒中ってどんなもの？－

寺澤 由佳（徳島大学病院神経内科）

脳卒中はわが国の死因の第3位、寝たきりの原因の4割を占めるとされ、生活の質を阻害する最大の要因です。今後、超高齢化社会を迎え脳卒中の増加が予想され、また、生活習慣の欧米化に伴い若年者でも脳卒中の増加が懸念されています。

脳卒中には大きく3つの分類があります。①脳梗塞②脳出血③クモ膜下出血です。もともとわが国では脳出血が多いという特徴がありましたが、生活習慣の欧米化や血圧管理を行うようになったことなどから脳梗塞が増加し、脳出血が減少しています。

近年、その増加する脳梗塞に対し、「経静脈的血栓溶解療法」という新しい治療が出現し、欧米では「time is brain」というキャンペーンのもと早期発見早期治療を目標とするようになりました。本邦でも2005年10月から「経静脈的血栓溶解療法」が可能となり、発症3時間以内の脳梗塞の患者様に対して積極的に治療を行うことができるようになってきました。ということは、発見が早ければ障害なく治る可能性もでてきたということです。そのため、どのような人におこりやすいのか、おこったときの症状がどのようなものなのかを知っておくことはとても大切です。

本講演では、脳卒中の早期発見・早期治療のために市民のみなさまに知っておいて頂きたい知識を簡単に述べたいと思います。

2. 脳卒中後遺症の治療 －ボツリヌス毒素を用いて

坂本 崇（国立精神・神経医療研究センター病院神経内科）

脳卒中の後遺症は、脳のどの部位にどれくらいの病変

が起こるか、によって大きく異なります。たとえば生命反応を司る脳幹の病変では急速に意識障害や呼吸不全が進行し、非常に重篤な状態になります。また、大脳の言語中枢の病変では言葉の障害が出るでしょうし、小脳の病変では力が入らないわけではないのに身体のバランスが崩れるといった状態に陥ります。いずれの場合にも、起こってしまった病変の影響を最小限に食い止めるための努力が治療の中心となります。医学の進歩の結果、脳卒中の死亡率は著しく減少しました。不幸にして残ってしまった後遺症をいかに治療し、克服していくか、ということが脳卒中患者さんにとって重要な問題となることはおわかりいただけると思います。

多くの場合、皆さんは脳卒中の後遺症というと麻痺の症状を思い浮かべることでしょう。手足が思うように動かせないという状態を少しでも改善するためにはリハビリテーションが必要になります。失われた機能の回復を促すようなトレーニングは脳の回復力（可塑性といいます）を活性化させるのに役立ちます。その際に、手足のこわばりがあって思うような運動がしづらい場合、そのこわばりをとるのはなかなか厄介な問題です。筋弛緩薬というのがありますが、飲み薬だけでは十分な効果が得られないことが多く、それどころかむしろ眠気やだるさが強くなってしまいます。これではリハビリテーションどころではありません。

ボツリヌス菌は食中毒の原因菌で、産生される神経毒素は神経が筋肉に指令を伝える個所をブロックしてしまうという性質を持っています。いずし・辛子蓮根、ボツリヌス中毒が起こると身体が麻痺してしまうのはこのためです。反面、この性質を逆手にとれば、適当な量のボツリヌス神経毒素は不必要な筋肉の緊張を落とすのに有効です。こうして医療の現場で治療薬としてボツリヌス神経毒素製剤が用いられるようになりました。保険診療ではありませんが、しわとりや小顔などの美容整形でよく使用されることはご存じだと思います。このボツリヌス治療でこわばりを緩和し、リハビリを促進することによって、脳卒中後遺症の麻痺の改善が期待できること、ご紹介したいと思います。

3. 嚥下障害とのつきあい方

中村 和己（徳島大学病院神経内科）

脳卒中（脳血管障害）に罹患したあとには、さまざま

な障害が残存することがあり、そのなかのひとつに嚥下障害があります。嚥下障害は脳卒中のみならずさまざまな疾患に伴って生じる症候群です。嚥下障害のタイプとしては嚥下運動をつかさどる神経や筋肉の動きに異常が生じたために起こる場合と、嚥下運動に直接係わる器官や部位に異常が生じたために起こる場合の2つに大別できます。前者ははじめに述べた脳卒中に起因するもの、パーキンソン病などの中枢神経疾患、末梢神経疾患、筋炎などに伴うものがあり、後者については口腔から下咽頭、食道の周囲にかけての疾患で局所の炎症や腫瘍性的変化に起因するものなどがあります。また直接は嚥下に関係のない部位の外傷や手術などによって全身状態が低下したときに併発することもあります。このなかでもっとも多い原因としては脳卒中とされています。

現在、脳卒中については急性期病院から回復期病院への医療連携がひとつのシステムとして確立されています。その治療の過程において必要かつ充分なりハビリテーションを行っても病前と同等の身体状態にまで戻らない場合があり、高次脳機能障害や四肢の麻痺などとともに摂食・嚥下障害が残存することがあります。

一方、そうした機序とは異なる経過により摂食・嚥下障害が生じることがあります。それは現在の日本における高齢化社会を背景にしたもので、近年の平均寿命の伸びと少子化の影響により65歳以上の人口が総人口に占める割合は2050年には30%を越えるという試算もあります。その高齢化社会を背景に前述の疾病以外にも加齢変化による身体機能低下に伴う嚥下機能の低下による摂食・嚥下障害のさらなる増加が予想されています。例えば毎年年末年始のころに報道される“お餅”による窒息事故のほとんどが高齢者のかたがたに生じている現状もその一端です。そうした状況からそれぞれの嚥下の状態に対応した摂取環境の調整や食事の形態の調整などが求められています。

過去においては嚥下障害のあるかたの食事は「きざみ食（細かくきざんだ食事）」という考えが半ば常識とされていましたが、最近では「おいしさ」や「たべるたのしみ」などを重視した摂食・嚥下障害に対応した市販食品も充実してきました。

今回は「食べられない」「食べにくい」という摂食・嚥下障害とどのようにつきあい、「こうすれば食べられる」「これなら食べられる」という工夫などについて紹介します。

4. 認知症の予防と治療

和泉 唯信 (徳島大学病院神経内科)

認知症の原因は多岐にわたり70以上の原因により生じると言われています。それぞれの原因により予防と治療が異なるわけですがマスコミを通して「認知症予防」と啓発されている場合はその原因が見えてきません。

現在認知症患者は増加しつつあり国内で200万人を越えたといわれていますがその内訳では半数以上がアルツハイマー病であると報告されています。そのため「アルツハイマー病」という病名が「認知症」の代名詞のような使われ方をしている場合もあります。アルツハイマー病の予防としましては食事(ポリフェノールをよく摂るなど)、運動、短い昼寝などが有効とされています。注意しなければならぬのはここで言う「予防」というのは発症時期を遅れさせる、発症してからの進行を遅くするというものに過ぎないということです。逆にアルツハイマー病の危険因子としましては、加齢、頭部打撲、うつ病の既往などが挙げられています。このうち最も重要なのが加齢であると言われておりまして言い方を変えれば長生きをすればアルツハイマー病になりやすくなっていくということです。上記の予防は全身管理にもいいのですがその予防をすることによって長生きをすれば必然的にアルツハイマー病発症のリスクを高めることを知っておいていただきたいと思います。

アルツハイマー病の主要症状は記憶障害ですが、その治療薬は日本においては現在塩酸ドネペジル1種類だけです。現在はアルツハイマー病で脳に蓄積するアミロイドという物質を除去あるいは蓄積しないようにする治療薬が治験あるいは開発中です。このような治療薬が奏功するためには早期診断がととても大切になるわけですが癌の診断で有名なPETを用いて脳へのアミロイド蓄積を可視化することができるようになっていきます(アミロイド・イメージングと言います)。

アルツハイマー病に次いで頻度が高いのは脳血管障害(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血など)に続発する血管性認知症です。血管性認知症はアルツハイマー病と異なり脳血管障害を起こさなければ発生しないと言えます。脳血管障害の予防としましては高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動、肥満、喫煙習慣といった危険因子の治療あるいは管理がととても重要ですしくも膜下出血の場合は脳MRI/MRAを施行してその原因となる脳動脈瘤を未破裂な状態で認識することが予防につながりま

す。血管性認知症はなってしまうえば有効な治療薬がないのが現状ですのでこのような予防に積極的に取り組むことがとりわけ重要になります。

認知症のうちのいくつかはその原因を治療することによって治るものがあります。具体的には甲状腺機能低下症、ビタミンB12欠乏症、慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症などが有名です。それぞれ甲状腺ホルモンの補正、ビタミンB12補充、血腫除去、シャント手術により改善が見込まれます。最初に申しましたように頻度の上ではアルツハイマー病が過半数を占めるわけですが、このような治療可能な認知症(treatable dementiaと言います)である場合やアルツハイマー病にこれらが合併していることもあるため認知症がどの原因によっておこなっているのかをきちんと診断することはその治療を適切に行うための第一歩になります。

ポスターセッション

1. 徳島治験ネットワークにおけるCRC(臨床研究コーディネーター)研修活動に関する報告

宮本登志子, 高井 繁美, 明石 晃代, 井上 弘美, 久米亜紀子, 佐藤 千穂, 西条 伴香, 田島壮一郎, 福地希実子, 井本淳一郎, 鈴木あかね, 山上真樹子, 浦川 典子, 下村 智子, 三好佳代子, 片島 るみ, 楊河 宏章(徳島大学病院臨床試験管理センター)

徳島治験ネットワーク(TNCT)は平成16年から構築を開始し、平成20年から複数施設で同一治験を開始した。施設間の連携を強める方法として、事務局(徳島大学病院臨床試験管理センター)が疾患別ネットワークの構築・研修会の開催等を行っており、今回はCRC(臨床研究コーディネーター)研修の現状について報告する。

厚生労働省が主催し開催されるCRC研修会等の多くは東京近郊で1~2週間開催され、この研修会への参加には費用と時間的な制約があり、誰もが気軽に参加できる研修とは言えない。そこで、より身近で参加し易い研修会が望まれ、徳島県内で開催するCRC研修として、平成22年5月に「第1回TNCT*CRC研修会」を開催した。参加施設として、徳島治験ネットワークに登録施設で自施設CRCが活動している3施設に参加を呼びかけた。開催頻度や開催場所、業務として参加できるかなど3施設へ事前に調査し、その結果から、平日の業務時間

内で日常業務に負担の少ない午後3時から1時間30分で設定した。今回の開催場所は、徳島大学病院で、16名のCRCが参加した。

研修は問題解決法のKJ法を利用し、2つのテーマでグループに分かれて話し合い、最後に代表者がまとめを発表した。研修後のアンケートでは、他施設のCRCと話あう機会となって良かったなど概ね好意的な意見であった。本研修会は年4回の定期的開催を予定しており、今後、徳島県における治験・臨床研究の活性化のため、より多くの皆様に参加頂けるようCRC研修の機会を拡げ、さらに事務担当者の研修等も進めて行きたい。

2. 左室肥大診断のためのCornell voltage 基準補正值の検討

森 博愛 (医療法人 倚山会 田岡病院)

日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン2009 (JSH 2009) は、心電図的左室肥大所見を臓器障害の重要な指標の1つとし、その診断基準として Sokolow-Lyon 基準と Cornell 基準を取り上げている。

しかし、JSH2000ではこれらの基準の妥当性についての検討は行っていない。そのため正常362例、高血圧168例の心電図について Cornell voltage 基準の妥当性を検討し、日本人正常値に基づいた Cornell voltage の補正基準値を設定した。

Cornell voltage 原法では、男性では $RaVL + SV3 \geq 28$ mm。女性では ≥ 20 mm と基準値を設定しているが、これを人間ドック受診正常例に適用した場合、男女共に偽陽性率0%と特異度は高いが、高血圧例での陽性率は男性1%、女性0%で、著しく低い感度を示した。

そのため、正常男女各100例の計測値の98percentile 値の近傍に基準値を設定し、内部標本および外部標本における偽陽性率および陽性率を検討すると、偽陽性率は何れの群でも0-1%と低率に止まり、陽性率を7.3-7.7%に上昇させることができた。

結論：日本人に適した Cornell voltage 基準値として、男性では ≥ 23 mm、女性では ≥ 16 mm を適用すると、偽陽性率を低く保ち、ある程度の陽性率を得ることができる。

3. 徳島市医師会の挑戦 ―小児における集団予防接種の取り組み―

田山 正伸, 豊崎 纏 (徳島市医師会)

平成21年徳島市医師会主導で小児に対して2回集団予防接種を実施した。1回目は2月から3月にかけて、3期麻しん風しんワクチンを15の徳島市立中学校に出向いて、低迷した接種率の向上目的で実施した。その結果、合計379人を接種し、麻しんの接種率を15ポイント上げて、さらに市民のワクチン接種に対する保健意識を高揚させて、3期以外の2期、4期の接種率をも上げる波及効果があったと思われた。2回目は新型インフルエンザワクチンを徳島市内の1歳から小学3年生までの小児に対して、会場を徳島市保健センターとして12月の土曜日曜日に4週連続で実施した。新型インフルエンザのパンデミックな流行と厚生労働省によるワクチンの小児への前倒し計画により、混乱に陥っていた医療機関および市民の負担を軽減する目的で実施した。結果として約2500人に接種を行い一定の成果を上げた。小児において原則は個別予防接種であるが、状況に応じて今回のように集団接種が必要であると思われた。さらに、高い保健意識を持って徳島市医師会が主体となり、医師会員、公立病院医師はじめ看護師や事務員がボランティア精神を持って集まり、徳島県健康増進課、徳島市保健センターや徳島市教育委員会等の行政機関と密なる連携をとり集団接種を実現させた。この取り組みは将来起こりうるべき高病原性鳥インフルエンザの発生時における危機管理に役立つものと思われた。

4. 地域の小規模二次病院におけるDPCへの取り組みと今後の課題について

山田喜久代 (医療法人 芳越会 ホウエツ病院)

【背景並びに目的】当院は平成21年7月よりDPC対象病院として活動している。徳島県内でも対象病院が少ない為DPCに対する認識度が低い状況での開始となった。また当院は山間部に位置し65床という小規模病院ではあるが二次救急病院としてさまざまな病態の患者様を受け入れている。このような状況の中で開始した当院でのDPCへの取り組みについて報告する。【方法】多職種のメンバーでDPC対策委員会を発足し、診療情報管理士がリーダーとなりクリティカルパスの作成や使用頻度の高い薬剤から順次後発品への移行を行った。同時に全職員対象に幾度も勉強会を開催し周知徹底に努めた。また、

外部には院内掲示やホームページを利用しDPC対象病院を公示し、できるだけ解り易い入院案内書に作成し直した。稼動後はコーディング内容の閲覧や毎週開かれる医局会で主治医との意見交換など院内での連携を重視した。また多種職が集結した地域連携室を開設し平均在院日数短縮への取り組みを行っている。【結果】稼動後は運用に関しては問題なく、平均在院日数も減少傾向にある。コーディングの基となる治療内容に変化があれば主治医や看護師より早急に連絡が入りコーディングの見直しがタイムリーに行えている。【考察】業務上院内の連携は必要不可欠である。小規模な病院である為他院を受診せざるを得ない状況もある。今後、分析に重点を置き随時運用体制の見直しを行っていきたいと考える。

5. 胸部大動脈瘤に対するステントグラフトを用いたハイブリッド手術の有効性

藤本 鋭貴, 筑後 文雄 (徳島県立中央病院心臓血管外科)

菅野 幹雄, 元木 達夫, 黒部 裕嗣, 中山 泰介, 神原 保, 北市 隆, 北川 哲也 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部心臓血管外科学分野)

近年、本邦において大動脈瘤に対する低侵襲治療であるステントグラフト治療は急速に普及してきている。しかし、弓部大動脈瘤に対しては重要な頸部3分枝があり、経カテーテル的ステントグラフト内挿術だけでは治療困難な場合が多く、頸部分枝に対し、バイパス術を併用し、経カテーテル的ステントグラフト内挿術を行うハイブリッド手術が行われるようになってきている。2009年9月から2010年6月までに、徳島県立中央病院および徳島大学病院において、弓部大動脈瘤7症例に対し、ハイブリッド手術を施行した。頸部分枝へのバイパス数は3本が1例、2本が1例、1本が5例であった。いずれの症例も良好に経過し、軽快退院となった。この新しい手術方法であるハイブリッド手術について、利点、欠点を踏まえて検討を行いたい。

6. 脳卒中の医療連携 一県南部医療の改善をめざして

本田 壮一, 小原 聡彦, 橋本 崇代 (由岐病院)

白川 光雄 (宍喰診療所)

本田 壮一, 白川 光雄, 竹林 貢 (海部郡医師会)

里見淳一郎, 永廣 信治 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部脳神経外科学分野)

【目的】脳神経外科や介護施設と医療連携を行った脳卒中の2症例を提示し、その問題点を明らかにする。【症例1】70歳女性。2009年1月、起床時に右片麻痺・失語が出現し、救急車で来院。急性期病院へ再搬送。脳梗塞と診断されたが、rt-PA治療は断念。同病院で回復期リハビリを行い、同年8月に退院。在宅で言語聴覚士による訓練を継続中。【症例2】64歳男性。03年に脳梗塞(左片麻痺・仮性球麻痺)を起こし、07年にはPEG造設。急性期病院の脳外科・内科(高血圧、腎症を伴う糖尿病)に通院していた。当院より訪問診療を行っていたが、08年12月より嚥下性肺炎の入退院(当院や急性期病院)を繰り返した。09年3月、急性期病院で気管切開術を受け退院。同年6月に褥瘡・発熱を合併し、7月より当院に再入院中。【考察・結論】急性期の医療連携では、すみやかな診断の後、rt-PA治療可能の施設への救急搬送が重要になっている。そこで、09年10月より、徳島大学病院が、「海部郡における脳卒中・心疾患のための最適救急体制の開発」という社会貢献支援事業を行っており、当院の症例も登録している(1ヵ月に2, 3例)。また、脳卒中の慢性期では介護施設に入所している患者が多く、その嚥下性肺炎などの感染症対策が重要である。近年、当医療圏では医師不足となっているが、脳卒中地域連携パスなどを用い、「顔のわかる温かい医療連携」が望まれる。

7. 当院で行った腎移植レシピエントの経過

北村 悠樹, 神澤 太一, 西谷 真明, 炭谷 晴雄
(医療法人 川島会 川島病院泌尿器科)

吉川 和寛, 中村 雅将, 土田 健司, 水口 潤,
川島 周 (同 腎臓科)

【目的】当院では1981年1月~2010年6月までに42例の腎移植を施行している。今回は当院で施行した腎移植後レシピエントの経過について報告する。

【対象・方法】当院で施行した腎移植42例を対象とした。移植時年齢: 39.0 ± 9.9 歳(16~61歳), 性別: 男性30例・女性12例, 生体腎移植38例・献体腎移植4例, 移植前透析期間 69.3 ± 72.9 ヵ月(3~336ヵ月), 原疾患: 慢性糸球体腎炎32例・糖尿病1例・その他9例, ABO血液型:

一致40例・不適合2例であった。

【結果】当院における1年生着率89.7%、3年生着率77.8%、5年生着率69.7%であった。ただ、2005年以降に施行した腎移植では1年生着率100%であった。

【結語】当院で行った腎移植の特徴として生体及び血液型一致腎移植症例が大半であった。今後も症例の蓄積と長期観察を継続し、徳島県下における腎移植の普及に努めていく。

8. 徳島大学病院血液内科における同種造血幹細胞移植療法の成績

賀川久美子, 神野 雅, 原田 武志, 藤井 志朗, 三木 浩和, 竹内 恭子, 尾崎 修治, 安倍 正博, 松本 俊夫 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学分野)

【背景】同種造血幹細胞移植は、難治性造血器腫瘍や骨髄不全患者に治癒をもたらす治療として注目されているが、高度な無菌管理とともに緻密な患者管理が必要である。当院では、昨年9月全フロアが無菌環境の細胞治療センターが完成し、コメディカルとのチーム医療による造血幹細胞移植の専門診療体制を構築し移植症例を広く受け入れている。今回、同種造血幹細胞移植成績を後方視的に解析した。【対象】骨髄バンク移植施設認定を取得した2001年12月から2010年5月までに当科で同種移植を施行した造血器疾患患者のべ50例(男28, 女22; 17-64歳(中央値37歳))。【結果】内訳はAML24例, ALL9例, CML(CP)4例, 悪性リンパ腫8例, 骨髄不全4例。ドナーソースは非血縁骨髄31, 血縁15(末梢血9), 臍帯血4。寛解期に移植した18例では、早期死亡(100日以内)1例, 移植後5年生存率73.9%と極めて良好な成績であった。非寛解期に移植した32例では、早期死亡は7例, 5年生存率34.2%であった。また、高齢患者や臓器障害合併患者23例に対し前処置を軽減したミニ移植を施行し、早期死亡は4例, 5年生存率は58.5%であった。【考察】移植成績の改善のためには、ハイリスク患者には寛解後早期に同種移植を行うことが重要である。今後、疾患リスクや患者背景による患者層別化と、それに応じた移植適応基準および前処置の最適化を行うことにより、極めて予後の悪い造血器悪性腫瘍患者の生命予後の向上に貢献したいと考えている。

9. 下部直腸癌に対する化学放射線療法と展望

宮谷 知彦 (徳島大学病院卒後臨床研修センター, 同 消化器・移植外科)

西岡 将規, 島田 光生 (同 消化器・移植外科)

栗田 信浩 (同 地域外科診療部)

【はじめに】われわれは進行下部直腸癌に対して局所再発の抑制と肛門温存を目的に術前化学放射線療法(以後, CRT)を行っており, CRT効果予測のためにmiRNA microarray解析で効果予測因子としてmiRNA223が有用であることを第238回徳島医学会学術集会で報告してきた。しかしながらCRTの無効症例に対する対策も重要であり, 今回Thymidine phosphorylase inhibitor (TPI)の放射線増感作用について検討した。

【方法】ヌードマウスにHT29細胞: 5×10^6 個を直腸粘膜下に移植後10日目にTPI: 50mg/kgを2週間連日経口投与し, 2Gy/日, 計8Gyの照射を行った。体重, 腫瘍体積, 腫瘍重量を測定した。また, 38日目に犠死させ, 腫瘍中のVEGF, TGF- β , CD34の発現をreal time PCRと免疫染色で検討した。

【結果】腫瘍体積は, control群1013mm³, TPI群667mm³, RT群734mm³, TPI+RT群355mm³であり, 併用群において有意に増殖が抑制された(p<0.05)。VEGF, TGF- β はreal time PCRと免疫染色で併用群において有意に発現の低下を認めた。CD34は免疫染色で併用群に有意に発現の低下を認めた。

【まとめ】下部直腸癌に対する術前CRT無効症例においても, 放射線増感作用を有するTPIを併用することで術前CRTの恩恵に与える可能性がある。

10. 診診連携検討による多彩で執拗な下部尿路症状を訴える患者の実態調査 LUTSとうつ

小倉 邦博, 斎藤亜由美, 山崎 賀代, 宮本美智子, 堺 美友紀 (小倉診療所)

三木 達 (三木達医院)

西條 良香 (さいじょう産婦人科)

田中 康宣 (四国アルフレッサ)

徳岡 克也 (アステラス製薬)

小窪 苑子 (第一三共)

杉本 達朗, 相川 幸敬 (武田薬品)

徳西医師会員

【目的】日常診療において専門外の疾患に遭遇することは多々ある。基幹病院に病診連携するまでもない症例は、実力を認め合うグループ内で診診連携している。今回、“ごじゃごじゃひつこい”下部尿路症状(LUTS)を訴える患者への対処法を質問されたため、実態を調査検討した。

【対象】承諾を得た診療所の専門分野の基礎疾患を有する患者にアンケート調査を行った。

【方法】LUTSの指標としてIPSS, QOLスコアを、日常生活における抑うつ度の指標としてGDSスコアを自己記入してもらった。

【結果】97例をGDSスコア別に3群に分け<正常群(n=60), うつ傾向群(n=22), うつ状態群(n=15)>, IPSSスコア平均をみたところ, 正常群11.18, うつ傾向13.42, うつ状態17.21であった。正常群とうつ状態群との間には $p=0.03$ で有意差が認められた。また, IPSS合計スコアとGDS合計スコアは, 相関係数0.367で両者に正の相関を認めた。同様の解析をQOLスコアでも行ったところ, 正常4.213, うつ傾向4.105, うつ状態5.0であった。正常群とうつ状態群では $p=0.033$, うつ傾向群とうつ状態群では $p=0.042$ と有意差が認められた。

【結論】LUTSを訴えて来院する患者のうち38%がうつ傾向・うつ状態であり, この数字は一般的に言われるよりも高く, これはLUTSとうつが関連しているためと考えられる。

11. クリニックにおける糖尿病治療の現況

三谷 裕昭 (三谷内科)

診療所における糖尿病の患者の治療現状を検討した。

<対象および方法> 外来通院中の2型糖尿病228例(年齢 68.0 ± 11.9 歳, 男性103例, 女性125例)に対し, 罹病期間, BMI, 血圧, 尿中AlbおよびスポットCPR, HbA1c, 脂質と糖尿病治療剤(α -GI, ビグアナイド, SU剤, TZD, インスリン), 降圧剤(Ca拮抗剤, ARB)およびスタチンの使用の有無を比較した。<結果> 全例の平均(各群間は均一集団とす)罹病期間は11年, BMI 24.2Kg/m^2 , 血圧 $137/77 \text{mmHg}$, 尿中Alb 203mg/gCr , スポット尿中CPR $56 \mu\text{g/gCr}$, HbA1c $6.86 \pm 1.12\%$ (食後1.9時間)で, 高血圧(140/90)と正常(130/80)の比較では血圧 $153/92$ vs $121/71$, 尿中Alb 266 vs 57 , CPR 46.8 vs 55.0 と前者は高Alb尿を示し, 蛋白尿(-), (±), (+)比較で

は罹病期間 $10.4, 12.1, 12.3$ 年, 血圧 $135/77, 137/77, 146/77 \text{mmHg}$, 尿Alb $27.9, 170, 990 \text{mg/gCr}$ と漸増を認めた。 α -GI, SU剤, インスリン治療群の比較では罹病期間 $5.5, 12.5, 17.1$ 年, HbA1c $6.1, 6.9, 7.9\%$, 尿中CPR $70.5, 56.6, 38.3 \mu\text{g/gCr}$, 尿Alb $63.7, 214, 263 \text{mg/gCr}$ であり, 高血圧治療で正常, Ca拮抗剤, ARBの検討では血圧 $127/74, 142/77, 139/80$ で, 尿中Albは $51.9, 297, 138$, 尿中CPRは $49.4, 61.7, 49.4$, HbA1c $7.1, 6.5, 6.9\%$ であった。<結語> 全例の平均においてHbA1c 6.5% 以下と血圧 $130/80$ 以下の達成率は 16.7% で, ARB投与群ではCa拮抗剤に比し尿中Albは低値であった。

12. NPO法人アプローチ会の自殺防止の取り組み ― ネット相談の実態―

杉本 順子 (特定非営利活動法人 Approach For Life Saver (八多病院))

田村 幸子 (同 (徳島大学病院))

清水 順子 (同 (城西病院))

兼田 康宏 (同 (岩城クリニック))

多田 克 (同 (ゆうあいホスピタル))

勝瀬 烈 (同 (城西病院))

特定非営利活動法人 Approach For Life Saver (通称; アプローチ会)では22年1月からホームページを作成してネット相談を開始いたしました。相談方法としてはWebサイトやアメブロ・電話での相談を受け付けました。Webサイトや電話での相談に比べアメブロでの相談が多く見られました。

ネット相談は年齢的には若い人が使用しやすい相談手段であり, また匿名で相談できる気楽さがあります。

若い人の場合対人関係において消極的であり面と向かって相談できないことがアメブロでは面と向かって相談できたのではないかと思います。

22年5月末までで157件の相談がありました。

相談内容も徐々に多岐に渡り, 病気の悩み・経済的な悩みなど深刻な内容のものがふえてきています。

日本全国から相談があり, 外国在住の日本人からの相談も含まれていました。

今回は1月から5月までの5ヵ月間の男女比, 年齢別, 月別件数, 相談回数, 相談内容の詳細などの推移について若干の分析を加えパネルセッションで報告致します。

13. 甲状腺疾患におけるリン・ビタミンD代謝異常の分子メカニズムの解明

香西 美奈, 山本 浩範, 石黒真理子, 増田 真志,
田中 更沙, 竹谷 豊, 武田 英二 (徳島大学大学院
ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野)
宮本 賢一 (同 分子栄養学分野)
加藤 茂明 (東京大学分子細胞生物学研究所核内情報
研究分野)

「目的」甲状腺疾患は小児の内分泌疾患の過半数を占めるとされ、甲状腺腫、クレチン症、慢性甲状腺炎とバセドウ病などである。甲状腺より産生される甲状腺ホルモンはエネルギーや骨、ミネラルなどさまざまな代謝調節を行う重要なホルモンである。実際、バセドウ病患者における血中リンおよび活性型ビタミンD濃度の異常が報告されているが、その詳細は不明である。本研究では腎でのリン再吸収に重要なリン輸送担体 NaPi およびビタミンD合成酵素 CYP27b1の甲状腺ホルモンによる発現調節機構について解析した。

「方法、結果」C57/BL マウスに抗甲状腺薬 PTU またはトリヨードサイロニン (T3) を投与し、甲状腺ホルモン低下または過剰モデルを作成した。その結果、T3 過剰状態では血中リン濃度の上昇および活性型ビタミンD [1,25 (OH) 2D] 濃度の低下を観察した。しかしながら、副甲状腺ホルモン PTH および繊維芽細胞増殖因子 FGF23濃度は変化しなかった。そこで、発現解析を行なった結果、T3は腎での NaPi2a 発現を上昇させ、CYP27b1発現を著しく低下させた。さらに転写解析の結果、NaPi2a および CYP27b1遺伝子発現は甲状腺ホルモン受容体を介した転写調節により制御されることが明らかになった。

「考察、結論」以上のことより、甲状腺ホルモンはリンおよびビタミンD代謝の正および負の調節因子であり、甲状腺疾患におけるさまざまな病態、特に骨代謝異常の治療にリン・ビタミンDの管理が役立つ可能性が示唆された。

14. 大腸がん由来細胞株における *tra2β* 遺伝子の酸化ストレス応答の解明

北村奈瑠香 (徳島大学医学科)
桑野 由紀, 佐竹 譲, 棚橋 俊仁, 六反 一仁
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部スト

レス制御医学分野)

《背景》選択的スプライシング調節因子 Transformar 2β (Tra2β) はセリン/アルギニン様タンパク質ファミリーの一つで、スプライシングエンハンサーとして働く。近年、胃癌由来細胞株において、アルセナイト処理により *tra2β* mRNA レベルが上昇することが報告されている。しかしながら、消化管における *tra2β* 遺伝子の転写調節機構については未だ明らかになっていない。

《結果》*tra2β* 遺伝子の転写のメカニズムを解明するため、大腸癌由来 HCT116細胞を用いて、ヒト *tra2β* 遺伝子 5' flank 領域のプロモーター解析を行った。その結果、(1) 転写開始点より -64bp 上流の Ets 結合サイトが *tra2β* のプロモーター活性に必須であること、(2) アルセナイト処理による転写の活性化には -145bp ~ -99 bp に存在する HSF 1 結合領域クラスターが関与すること、(3) 転写因子 HSF 1 はアルセナイト刺激により活性化し、*tra2β* 遺伝子プロモーターに結合することを見出した。さらに、HSF1ノックダウン細胞において、アルセナイト誘導性 *tra2β* mRNA の発現レベルが有意に低下した。

《考察》*tra2β* 遺伝子は転写因子 HSF1を介し、酸化ストレスに応答し転写を活性化させ、酸化ストレスによる選択的スプライシング異常と消化器疾患をリンクさせる可能性が示唆された。

15. 管理栄養士が対応する売店の取り組み

木宿 由佳, 山下由香利, 岩脇 美和, 篠原さゆり
(医療法人 芳越会 ホウエツ病院管理栄養士)
吉野真理子 (同 NST chairman)
林 秀樹 (同 医師)

【はじめに】栄養管理、指導を行う中で、入院中に補助食品として使用したり、病態食として提供したものを退院後も食べたいとの声がある。また、入院中に栄養管理を行っている方に食品をお見舞いとして持ってこられるケースも多い。さらに、さまざまな健康食品が出回る中で、適切に利用できているのは少ないと感じる。安全、安心な食品を届けたいとの思いで、当院独自に「管理栄養士が対応する売店」を立ち上げた。その取り組みについて報告する。【方法】毎水・金曜日の午前中に開店し、管理栄養士が1名で対応している。商品は管理栄養士が

選定し、カウンター、ディスプレイ、パンフレット、包装等も全て自分達で行った。【結果】糖尿病の方の間食や病態に見合った補助食品を院内で購入できるようになり、栄養指導がより円滑に行えるようになった。また、入院中に病態を把握できているため、退院後も適切な補助食品の提案ができるようになった。糖尿病のかたでも病院食でのカロリー調節が可能となり、厳しい食事制限の中で僅かな楽しみが増えた。院内でも、低カロリーのおやつや、ギフトセットとしての利用も増えている。【考察】商品の選定・費用設定・在庫管理等、不慣れなことばかりで企画から実現には時間を要した。患者様のためにと始めたことだが、実際にはわれわれスタッフの励みとなり、患者様との接触も増え、情報も得られ勉強となった。収益はまだ少ないが、継続していきたい。

16. 今、女性の医師・歯科医師が輝くとき —徳島県保険医協会・女性部の活動から—
善成 敏子（徳島県保険医協会（善成病院））
古川 民夫（同（古川病院））

徳島県保険医協会（当協会）と全国保険医団体連合会（保団連）は、保険医である医師と歯科医師の団体である。当協会で立ち上げた女性部の活動と、それが引き金になって開催できた保団連四国ブロック協議会（四国4県の4保険医協会）の活動を報告する。私たちは同じ保険医という立場から、女性の医師と歯科医師が連携しているところに特徴があり、団体の規模は、2010年6月1日現在次の通りである。

〈徳島県保険医協会〉 医師 367人、歯科医師 233人、会員総数 600人（うち女性会員 69人）

〈保団連四国ブロック協議会〉 医師1,431人、歯科医師 876人、会員総数2,307人（うち女性会員200人）

2003年5月「若手女性医師おしゃべりの会」を開催したのち、2005年7月女性部「お癒しの会」を立ち上げた。「お癒しの会」の始まりは、最初は美味しいものをいただきながら心置きなく語り合う会であったが、女性会員のエンパワーメントを目標として、2007年10月から「井戸端勉強会」と称する勉強会もあわせて開催し、2010年6月で、「お癒しの会」は10回、「井戸端勉強会」は7回を数えている。さらに、当協会の活動が契機となって、2009年11月、香川県高松市において、特別講演会（市民公開講座）の講師に作家・落合恵子氏を迎え、保団連四

国ブロック協議会主催「女性医師・歯科医師交流会」を開催することができ、四国4県の女性の医師と歯科医師との交流が芽生えている。

17. 選択的スプライシング調節因子 SFRS3 を介した新たなストレス応答機構の解明
黒川 憲，棚橋 俊仁，桑野 由紀，六反 一仁
（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部ストレス制御医学分野）

【背景と目的】近年、スプライシング因子が選択的スプライシングの調節に加え、転写・輸送・翻訳などにも関与することが注目されている。われわれは、酸化ストレスにより、スプライシング因子 SFRS3 自身の選択的スプライシングが変化し、通常は大部分が分解されている PTC バリエーションの発現が約10倍に増加することを見出した。酸化ストレスにより特異的に発現する SFRS3 PTC バリエーションは、ストレス応答に重要である可能性があるが、その分子機構は未だ不明な点が多い。本研究は、SFRS3 を介した新たなストレス応答機構の解明を目的とした。

【方法と結果】SFRS3 を抑制した際の遺伝子発現を発現アレイ、さらに選択的スプライシングの変化をエクソンアレイにより解析し、SFRS3 とストレス応答の関連を検討した。SFRS3 を抑制すると、細胞周期の G1/S チェックポイントに関連する Cyclin などの発現が減少し、さらに G1/S チェックポイントを制御する E2F7 の exon12 や、p53 をリン酸化する HIPK2 の exon 8 がスキップすることを確認した。さらに SFRS3 を抑制すると、G1/S アレストが生じることを FACS により確認した。

【考察】SFRS3 は、G1/S チェックポイントを制御する遺伝子の発現調節並びに選択的スプライシングの調節を介し、ストレス下での細胞周期の調節に重要な役割を果たす可能性が示唆された。

18. ヒト脂肪由来幹細胞による肝再生促進効果に関する基礎的検討
齋藤 裕，島田 光生，宇都宮 徹，浅野間理仁，山田眞一郎，岩橋 衆一，花岡 潤，森 大樹，池本 哲也，森根 裕二，居村 暁（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器・移植外科学

分野)

【背景】ヒト脂肪由来幹細胞 human adipose tissue derived mesenchymal stem cell (hAT-MSC) は多分化能を有することが報告されている。これまでに、ストレプトゾチン誘導糖尿病モデルマウスの膵臓周囲に hAT-MSC を移植したところ、血糖値は上昇せず、hAT-MSC が機能的 β 細胞に分化したことを報告した (第110回日本外科定期学術集会)。今回われわれは、肝障害モデルマウスを用いて、hAT-MSC による肝再生促進効果に関する基礎的検討を行った。

【方法】サイトリ・セラピューティクス社の Celution™ System により、ヒト皮下脂肪組織から hAT-MSC を抽出し、hAT-MSC が肝細胞へ分化し得るかどうかを *in vitro*, *in vivo* で検討した。

【結果】hAT-MSC を HGF, FGF1, FGF4等を含む培地にて培養した結果、約4週間後肝細胞様の形態を呈した細胞へと分化した。また、5週齢雌性 balbc ノードマウスに70%肝切除施行後、hAT-MSC (1.5×10^6 個) を脾注したところ、術後4週間後の残肝の免疫組織学的染色にて、抗 HLA I 抗体及び抗 human albumin 抗体陽性細胞を認めた。

【結語】hAT-MSC は肝細胞への分化能を有しており、今後さらなる検討が必要ではあるが、hAT-MSC が肝再生促進効果を有する幹細胞として、細胞治療に導入される可能性が考えられた。

19. 敗血症時におけるリン代謝異常の分子メカニズムの解析

池田 翔子, 山本 浩範, 増田 真志, 中橋 乙起, 橋本 修平, 向原 理恵, 中尾 真理, 竹谷 豊, 武田 英二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野)

【背景, 目的】敗血症は、感染に起因した全身性炎症反応症候群であり、多臓器不全に陥るケースが少なくない。敗血症時に起る異常の一つにミネラル代謝異常、特にリン代謝異常が報告されているが、その詳細については明らかではない。そこで、本研究では、敗血症をグラム陰性菌細胞壁外膜の構成成分であるリポ多糖 (Lipopolysaccharide; LPS) を内毒素として動物に投与し誘発させ、生体リン代謝の変動とその分子メカニズムを解析し

た。【方法, 結果】7-9週齢の C57/BL6J マウスに LPS (2-20mg/kg B.W.) を腹腔内投与した結果、投与後3時間において LPS 濃度依存的に血中リン濃度およびリン・カルシウム調節因子の副甲状腺ホルモン (PTH) の血中濃度が上昇し、尿中リン排泄率の上昇および尿中カルシウム排泄率の低下が観察された。次に、腎刷子縁膜におけるナトリウム依存性リン輸送担体 (NaPi) 発現を検討した結果、NaPi 発現は LPS により著しく抑制されることが明らかになった。また、腫瘍壊死因子 TNF α の投与においても血中 PTH 濃度の上昇、尿中リン排泄の上昇および NaPi 発現の抑制が観察された。さらに、LPS 受容体 TLR4の変異マウスおよび副甲状腺摘出 (PTX) ラットでは、LPS による尿中リン排泄の上昇が消失した。

【考察, 結論】以上の結果より、LPS 誘導性敗血症時においてリン代謝の著しい変動が観察された。そのメカニズムとして TLR4および PTH を介した腎でのリン再吸収を担う NaPi 発現の低下そして尿中リン排泄率の上昇が生じることが示唆された。今後さらに詳細な解析を行い、LPS による NaPi 発現制御機構および敗血症時の輸液・栄養管理におけるミネラル、特にリンの重要性について明らかにしたいと考えている。

20. メカブ抽出液によるヒト大腸癌細胞の非酸化的傷害について

西堀 尚良 (四国大学短期大学部食物栄養専攻細胞生物学研究室)

伊藤 麻里, 柏木 麻里, 森田 恭二 (四国大学看護学部神経薬理学研究室)

有持 秀喜 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体防御医学分野)

ワカメ (*Undaria pinnatifida*) の胞子葉であるメカブは、一部は食用として利用されているが、大部分は産業廃棄物として処理されていることから、その有効利用、特に機能性食品や医用資源としての利用が進められている。そこで、褐藻類に多く含まれる食物繊維であるフコイダンやアルギン酸などの多糖類およびカロテノイドの一種であるフコキサンチンを中心とした機能性食品としての利用に加え、新たな有効成分の検索を目的とする研究の一環として、メカブから得たアルコール抽出液のヒト大腸癌細胞に対する直接作用について検討した。その結果、

1) メカブ抽出物によって細胞生存率が著しく低下すること, 2) その作用が非酸化的であること, 3) 生存率低下がアポトーシスによる細胞死に基づくことを見出している。さらに, フコキサンチンが細胞周期の進行停止を介してアポトーシスを誘導することが報告されていることから, 細胞周期の停止を介して抗癌作用を現わす5-フルオロウラシル (5-FU) やイリノテカン (CPT-11) の細胞毒性とメカブ抽出液の作用とを比較した。その結果, メカブ抽出液が, これらの抗癌剤の作用とは異なる機序を介して細胞の損傷をきたすことを見出しており, 細胞障害に關与するメカブ有効成分がフコキサンチンである可能性については否定的であり, 現在, アポトーシスを誘発する成分の詳細な検討を進めている。

21. ヒト大腸癌細胞に対する玄米酵素 FBRA のアポトーシス誘発作用について

伊藤 麻里, 柏木 麻里, 森田 恭二 (四国大学看護学部神経薬理学研究室)

西堀 尚良 (四国大学短期大学部食物栄養専攻細胞生物学研究室)

有持 秀喜 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体防御医学分野)

玄米酵素 FBRA は, 麹菌によって発酵させた玄米を主成分とする健康補助食品であり, これまでの研究から胃および大腸における化学発癌の阻止や急性大腸炎の抑制に有効であることが示されている。FBRA による消化器機能の改善や消化管障害の回復については, 従来, 実験動物を用いた研究を中心に検討が成されてきたが, 現在では, その生物活性の第一次スクリーニングを効率的に行うことを目的として, 培養細胞を用いた実験系の導入を進めている。今回, FBRA による癌細胞増殖抑制の確認とそのメカニズムを明らかにすることを目的として, ヒト大腸癌細胞 (HCT116細胞) に対する FBRA の直接作用について検討を加えると共に, その作用機序について, アポトーシスの誘発作用を中心に検討した。その結果, 1) FBRA の熱水抽出物により癌細胞の増殖が著しく抑制されること, 2) この増殖抑制が細胞の死滅によること, 3) FBRA 抽出物の作用が酸化的であること, 4) その細胞障害はアポトーシスの誘発に基づくものであることなどを見出している。これらの知見は, FBRA に含まれる熱水可溶性の成分が, 大腸癌細

胞のアポトーシス誘発作用を有し, その結果, 大腸癌の進行に抑制的に作用する可能性を示していると考えられる。現在, FBRA 熱水抽出物に含まれる有効成分の分離同定とその詳細な作用機序について詳細な検討を進めている。

22. 趾間部のマダニ咬傷後に足趾血行不良から壊死に陥った1例

山崎 宙 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

山口 浩司, 坂東左知子, 久岡白陽花, 仁木 敏之,

楠瀬 賢也, 富田 紀子, 竹内 秀和, 竹谷 善雄,

岩瀬 俊, 山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三,

佐田 政隆 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野)

福永 豊, 中西 秀樹 (同 形成外科学分野)

症例は71歳女性。左第3趾に搔痒感を自覚。その後紫色となり軽度疼痛があるため近医受診。左2-3趾間部に虫がかみついていたため摘除, 皮膚科にてマダニであると指摘された。疼痛が増強するため他院皮膚科を受診し血行動態評価のため当院循環器科に入院。左第3趾中節部遠位は黒色壊死, 刺咬部には異常所見なかった。動脈硬化の危険因子は皆無。当院形成外科にて切断術施行。術前の血管造影では切断趾手前の動脈に異常なく, 切断趾で血管の閉塞があった。病理所見から多数の血管に血栓が形成され虚血のために壊疽をきたしたと考えられた。マダニ刺咬との関連は不明だが, 興味深い症例であるので報告する。

23. KCNH2遺伝子にダブル変異を認めた先天性QT延長症候群の兄弟例

阿部 容子 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

添木 武, 仁木 敏之, 楠瀬 賢也, 平田陽一郎,

富田 紀子, 山口 浩司, 竹谷 善雄, 岩瀬 俊,

山田 博胤, 若槻 哲三, 佐田 政隆 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野)

坂東 正章 (坂東ハートクリニック)

清水 渉 (国立循環器病研究センター心臓血管内科)

発端者は20歳, 男性。兄は2009年5月に心室細動から心肺停止となり, 心肺蘇生を施されるも蘇生後脳症とな

り他院入院中である。自身も高校生の時に1度失神のエピソードあり、精査のため近医を受診したところ当科へ紹介された。理学的所見、胸部X線、心エコー検査等に異常はみられなかったが、心電図上QT/QTc=498/479msと延長を認めた。遺伝子検査を行ったところ、本人および兄のKCNH2 exon 4にフレームシフト変異を認め、KCNH2 exon 6にミスセンス変異を認めた。さらに、父親に同じフレームシフト変異を、母親に同じミスセンス変異を認めていたが、両者とも心電図上QT延長は認められなかった。また、父方の祖父母には遺伝子異常、心電図変化ともに認められなかった。失神歴、家族歴を有すること並びに本人、家族の希望もあり、植込み型除細動器の植込みを行った。一般的に遺伝子変異による先天性QT延長症候群(Romano-Ward症候群)は常染色体優性遺伝であるが、本家系では父、母ともに表現型としては出現していないにもかかわらず、父方母方から独立に変異が伝わり、長男、次男(発端者)が重症化したと考えられるまれな先天性QT延長症候群の兄弟例を経験したので報告した。

24. 繰り返す心不全と維持透析導入から離脱しえた腎動脈狭窄症の一例

門田 宗之(徳島大学病院卒後臨床研修センター)
楠瀬 賢也, 竹谷 善雄, 坂東左知子, 久岡白陽花,
仁木 敏之, 富田 紀子, 竹内 秀和, 山口 浩司,
岩瀬 俊, 山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三,
佐田 政隆(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部循環器内科学分野)

72歳女性。2年前に腎癌で右腎臓摘出術を受けており、慢性腎不全で通院中であった。

2009年11月4日急性心不全で入院。肺水腫のため人工呼吸管理を要した。集中治療により一時心不全が軽快したが、その後2009年11月27日、2010年1月24日心不全の再燃により集中治療を必要とした。腎機能は次第に悪化し無尿となったため透析導入を予定し水分管理はカテーテルを使用した除水を行った。腹部エコーで残存する左腎の腎動脈狭窄が疑われたため、エコーガイド下で造影剤を極力少なくし腎動脈造影施行した。左腎動脈の高度狭窄を認めたため腎動脈形成術を施行したところ、尿量および腎機能が劇的に改善。また繰り返す心不全も見られなくなり、血圧の安定化が得られた。片腎の腎動脈狭

窄を治療することにより繰り返す心不全と腎臓絶から離脱した症例を経験したので報告する。

25. 妊娠中に発症したStevens-Johnson症候群の1例

谷口 千尋(徳島赤十字病院研修医)
松立 吉弘, 浦野 芳夫(同 皮膚科)
河北 貴子, 宮谷 友香, 別宮 史朗(同 産婦人科)
湊 真奈, 櫻山ゆう子, 矢野 雅彦(同 眼科)
山下 理子(同 病理部)

29歳、女性。妊娠9週。2009年10月16日に咽頭痛のためアセトアミノフェン、塩酸セフカペンピボキシル(CFPN-PI)が処方された。翌日38℃台の発熱、両眼充血、口腔内アフタ、発疹が出現。症状が増悪するため同19日にER受診。全身に水疱を伴う紅斑を多数認めた。Nikolsky現象は陰性。口腔粘膜には白苔、びらんが高度で開口困難であった。外陰部にもびらんを認めた。眼瞼・眼球結膜は充血し角膜びらんを認めたが偽膜はみられなかった。臨床症状からStevens-Johnson症候群(SJS)と診断しmPSLを1g/日×3日間投与した。以後PSL60mg/日より漸減し11月8日に中止。皮膚症状、粘膜症状は順調に改善したが眼症状が遷延した。妊娠経過は順調で妊娠40週に自然分娩。子供に異常はなかった。皮膚病理組織検査では表皮細胞の個細胞壊死、基底層の液状変性、真皮上層の血管周囲に炎症細胞浸潤がみられた。抗核抗体40倍、マイコプラズマ抗体80倍、抗CMV-IgM抗体陰性、EBウイルス抗体価は既感染パターンであった。薬剤パッチテストおよびDLSTはアセトアミノフェン、CFPN-PIともに陰性。内服テストは行っていない。

妊婦に生じたSJSの報告は多くはないが早産や産道狭窄を引き起こすことが知られている。また大量のステロイド投与が必要になるため胎児感染の危険性も高まり注意が必要である。

26. 初診時に確定診断できなかった大動脈解離の一例

池田真由美, 山中 明美, 上山 裕二(医療法人 倚山会 田岡病院救急科)
吉岡 一夫(同 外科)

【はじめに】大動脈解離(以下AD)は通常胸背部痛や

ショックを呈して搬送されることが多いが、時として脳動脈分岐部に達することにより脳梗塞様の症状を呈することがある。今回われわれはADを疑いながら確定診断に至らず、心タンポナーデによるショックに陥った症例を経験したので報告する。【症例】66歳男性。午前0時より右首違和感と嘔吐が出現。その後右側頭部の拍動性頭痛を自覚したため午前8時救急搬送された。バイタル安定、胸痛なし。胸部X線で縦隔拡大あり、胸部単純CTで大動脈弓部に4cm大の瘤を認めた。BUN42.5, Cr3.18と腎障害あるため造影CTは行わずMRI施行したが、解離なしと判断。頭痛消失しておりまた当時満床であったため経過観察とし12時過ぎ帰宅した。だが同日15時、ショック状態と左上下肢麻痺で再来。胸部CTで心嚢液貯留認め、心嚢穿刺したところ40mlの血性心嚢液を吸引し血圧上昇とともに左上肢麻痺は消失した。ADによる心タンポナーデと診断、同日大学病院へ転送、緊急血管置換術が施行された。【考察】ADの5~10%に神経学的異常を合併し、また10~55%では胸背部痛が無いと報告されている。ADを疑えば造影CTがgold standardだが、腎機能低下例には透析のリスクが生じる。当院では今後同様の症例に造影CTを行うつもりであるが、救急の現場でどう対処するのがよいのか、皆様のご意見を賜りたい。

27. 両心不全で発症し診断に苦慮した収縮性心膜炎の1例

宮本 佳彦（徳島赤十字病院初期臨床研修医）
日浅 芳一，三並 智子，矢野 勇大，米田 浩平，村上 尚嗣，溝邊 倫子，當別當洋平，中川 貴文，陳 博敏，宮崎晋一郎，馬原啓太郎，小倉 理代，宮島 等，弓場健一郎，高橋 健文，細川 忍，岸 宏一，大谷 龍治（同 循環器内科）

【はじめに】収縮性心膜炎は心膜の肥厚，硬化による心室の拡張障害のため，右心不全症状を呈する。今回われわれは両心不全で発症し，診断に苦慮した収縮性心膜炎の貴重な1例を経験したので報告する。

【症例】22歳男性【現病歴】検診にて心電図の異常を指摘され，18歳時に当院循環器科紹介となった。心エコー図で右心房，右心室の拡大を認め，先天性心疾患が疑われ，精査が行われたが，原因は明らかにならなかった。21歳時より慢性心房細動となり，肺静脈隔離術が予定されていた。しかしながら，徐々に全身の浮腫と労作時の

呼吸困難が出現し，当科を受診した。BNPは335pg/mLと上昇しており，胸部単純写真で心拡大と両側胸水を認めた。心エコー図ではびまん性の左室収縮能低下を認め左室駆出率は30%であった。一方で，下大静脈の拡張と呼吸性変動低下を認めた。両心不全と診断して入院後カルペリチド，フロセミドを投与し，心不全は徐々に改善傾向を認めた。心不全改善後心臓カテーテル検査を実施したところ，右室及び左室圧波形dip&plateau patternを示し，LVEDP-RVEDP=1mmHg（収縮性心膜炎の診断基準では5mmHg以下），心膜石灰化所見がみられた。以上の所見から収縮性心膜炎と診断した。現在は外来で心膜剥離術の施行時期を検討している。

28. 早期大腸癌の合併を認めた Hyperplastic Polyposis Syndrome の1例

外儀 千智，松本 早代（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

岡本 耕一，有田加奈子，岸 久美子，中村 文香，三好 人正，井上 篤，矢野 弘美，北村 晋志，木村 哲夫，竹内 尚，仁木美也子，梶 雅子，佐藤 康紀，岡久 稔也，岡村 誠介，高山 哲治（同 消化器内科）
春藤 讓治（春藤内科胃腸科）

最近，過形成性ポリープなどの鋸歯状病変から大腸癌が発生する Serrated pathway が注目されているが，その詳細な機序は不明である。一方，Hyperplastic Polyposis Syndrome（以下 HPS）は過形成性ポリープを多発するまれな疾患であり，serrated pathway の発生母地として注目されている。今回われわれは，早期大腸癌を合併した HPS の1例を経験したので報告する。症例：60歳代，男性。現病歴：2009年8月，便秘を主訴に近医を受診。大腸内視鏡検査にて多数のポリープを認め，精査のために当科に紹介された。当院で行った大腸内視鏡検査では上行，横行，S状結腸に大きさ5-15mmの褪色平坦隆起性病変を8個認め，生検ではHyperplastic polypと診断された。また肝彎曲部に大きさ12mmの発赤調陥凹性病変を認め，癌が強く疑われたため内視鏡的に切除したところ，中分化型腺癌と診断された。また一部に過形成ポリープ様組織を認めた。本例は，JassらのHPSの定義を満たし，早期大腸癌を合併したHPSの1例と考えられた。多発する過形成性ポリープの遺伝子解析を

行ったところ、いずれも B-RAF 変異 (+), K-RAS 変異 (-), p53 変異 (-) であったのに対し、癌では B-RAF 変異 (+), K-RAS 変異 (-), p53 変異 (+) であった。また、癌組織では癌細胞のみが p53 (+) であり、過形成ポリープ様部分では p53 (-) であった。以上より、本例では B-RAF を含む遺伝子異常により過形成性ポリープが発生し、p53 変異が生じて癌化した可能性が示唆された。本例は、HPS からの発癌経路 (Serrated pathway) に p53 が関与することを示唆する貴重な症例と考えられた。

29. 胃癌化学療法における消化管毒性と血清 Diamine Oxidase (DAO) 活性に関する検討

田村 潮, 松本 早代 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

北村 晋志, 岡本 耕一, 有田加奈子, 岸 久美子, 中村 文香, 三好 人正, 井上 篤, 矢野 弘美, 木村 哲夫, 竹内 尚, 仁木美也子, 梶 雅子, 佐藤 康紀, 岡久 稔也, 岡村 誠介, 高山 哲治 (同 消化器内科)

【目的】 癌化学療法の有害事象としての消化管毒性は患者の QOL を低下させ、治療の継続を困難とする大きな要因となる。このため、癌化学療法中の消化管毒性を客観的に評価することが重要である。Diamine oxidase (DAO) は、小腸の粘膜上皮細胞内に存在する酵素であり、腸管の萎縮や上皮の損傷などによって血清 DAO 活性が低下するため、絨毛先端部の変化を鋭敏に反映する指標として注目されている。そこで本検討では、化学療法時における消化管毒性の評価における血清 DAO 活性の有用性について検討した。

【対象と方法】 初回治療として DTX, CDDP, S-1 による 3 剤併用化学療法を施行した胃癌症例 6 例を対象とした。血清 DAO 活性は、Takagi らの方法に基づき、高感度比色法 (Clin Chim Acta) を用いて測定し、投与前、投与中、休薬期間後の血清 DAO 活性と消化管毒性との関連について検討した。

【結果】 6 例中、消化管毒性 (Grade 2 以上) 有群: 無群 = 4 : 2 であった。血清 DAO 活性平均値は投与前、投与中、休薬後が 4.92U/L, 3.40U/L, 3.75U/L であり、有症状群においては、DAO 活性値の低下は消化器症状に先行して出現し、投与期間中に有意に低下し、休薬期

間中に回復した。

【考察】 血清 DAO 活性は、化学療法中の患者における消化管毒性を早期に定量的に表現し、DAO 活性の低下を認める症例では化学療法中に薬剤投与や栄養療法を行うことで消化管毒性の軽減を図ることが可能であると考えられた。

30. 適切な冠動脈治療をめざして -FFR (冠血流予備量比) 測定の有用性-

上田 紗代 (徳島赤十字病院初期臨床研修医)

日浅 芳一, 小倉 理代, 三並 智子, 矢野 勇大, 米田 浩平, 溝邊 倫子, 村上 尚嗣, 當別當洋平, 中川 貴文, 陳 博敏, 宮崎晋一郎, 馬原啓太郎, 宮島 等, 弓場健一郎, 高橋 健文, 岸 宏一, 細川 忍, 大谷 龍治 (同 循環器内科)

【背景】 解剖学的な冠動脈狭窄が必ずしも虚血を生じるとは限らず、本当に治療の必要な狭窄を見極めることは患者にとってはもちろん、医療経済的にも有効である。近年、FFR (冠血流予備量比) が生理的狭窄を客観的に判断しうる指標として注目されている。

【目的】 当院での臨床経験から FFR の有用性を検討し、報告する。

【症例①】 65歳男性。狭心症の診断で冠動脈造影検査を施行したところ右冠動脈中間部に75%狭窄を認めた。また、左前下行枝近位部は造影上中等度の狭窄と考えられたが、FFR を測定したところ、ATP 負荷後0.53であり高度狭窄と判断し、PCI (経皮的冠動脈形成術) の方針となった。

【症例②】 59歳男性。不安定狭心症の診断で冠動脈造影検査を施行した。左前下行枝近位部に血栓を伴った75-90%狭窄、左回旋枝中間部に90%狭窄を認めた。後日 PCI の際に再造影を行ったところ、左前下行枝の狭窄度は軽減しており、FFR 測定にて ATP 負荷後0.88と虚血所見を認めなかったため、回旋枝のみに PCI を施行した。

2010年4月から6月までの間当科での冠動脈造影所見より50-75%の狭窄と診断され FFR を測定した連続10例 (左前下行枝8例) 中、8例が生理的狭窄を認めず保存的治療の方針となった。

【結論】 冠動脈画像診断で50-75%の狭窄と診断された症例において、生理的狭窄度の指標である FFR は治療方針決定の一助となりうる。

31. 良性腫瘍との鑑別が極めて困難であった肝細胞癌の一例

有田 正典, 宮谷 知彦 (徳島大学卒後臨床研修センター)
宮谷 知彦, 島田 光生 (同 消化器・移植外科)

【はじめに】直腸癌術後のフォロー中に発見され、良性腫瘍との鑑別が極めて困難であった肝細胞癌 (HCC) の一例を報告する。

【症例】72歳, 男性。2008年に、直腸癌 stageⅢb のため直腸切断術施行され当院で外来フォローしていたところ, CTにてS5/6領域に4cmの腫瘤影を認め、肝転移再発疑いで2010年5月入院となった。慢性B型肝炎の既往があり, CTでは被膜を伴い, 内部はhigh-low patternを示すHCCパターンであった。MRIではT1でlow intensity, T2でhigh intensityであった。EOB-MRI動脈相, 門脈相ではiso intensity, 肝細胞相では腫瘍内にEOBの取込を認め, HCCの所見とは異なり, 良性腫瘍が極めて強く疑われた。造影超音波ではKupffer細胞相に軽度陰影欠損を認めたものの, 内部は一部に輝度の上昇が見られた。CEA, CA19-9, AFP, PIVKA-IIは全て陰性であった。6月1日, 肝切除術 (S5/6) 施行, 腫瘍の肉眼所見は単結節型で内部に緑色の胆汁成分を認め, 病理所見では高分化HCCを包含する中分化型HCCであった。

【結語】直腸癌術後フォロー中に発見され, EOB肝細胞相で造影剤取込みを認め, 腫瘍マーカーも陰性であったため, 鑑別診断が極めて困難であったHCCの一例を経験したので文献学的考察を加えて報告する。

32. 受傷50年後, 大量鼻出血にて発症した外傷性頸動脈海綿静脈洞瘻の一例

萩野 寛隆 (徳島大学卒後臨床研修センター)
兼松 康久, 里見淳一郎, 倉敷 佳孝, 西 京子,
永廣 信治 (同 脳神経外科)
佐藤 浩一 (徳島赤十字病院血管内治療科)

症例は81歳男性。50年前に交通事故で顔面を打撲受傷。その後, 徐々に右上眼瞼-眉間にかけて拍動性の腫脹を認めるようになったが放置していた。2010年2月, 大量の鼻出血を認め, 近医で加療。翌月再度鼻出血があり, 顔面の動静脈瘻疑いで当院紹介受診。外来にて精査中, 再び大量の鼻出血があり緊急入院した。来院時, 右眼球

突出と右眼瞼部の拍動性腫瘍を認め, 同部位に血管雑音を聴取した。更に右顔面を中心とする顔面全体の発赤を認めた。造影CTで右上眼静脈と右顔面静脈の拡張を認め, 海綿静脈洞は周囲の骨を破壊し副鼻腔内へ突出していた。脳血管撮影では内頸動脈錐体部に瘻孔を認め, 海綿静脈洞への動静脈シャントを認めた。右上眼静脈から右顔面静脈へ血液の流出があり, 頭蓋内静脈への逆流所見は認めなかった。治療として, 海綿静脈洞および瘻孔周囲の内頸動脈をコイル塞栓した。まず右内頸動脈経由で海綿静脈洞および瘻孔近位部の内頸動脈を塞栓し, 後日, 椎骨脳底動脈から右後交通動脈経由で瘻孔部より遠位の内頸動脈を塞栓し, 内頸動脈を瘻孔部でtrapした。術後, シャントは消失, 顔面の腫脹は軽減。鼻出血の再発なく, 経過良好にて独歩退院した。外傷性頸動脈海綿静脈洞瘻の長期継続例はまれであり, 鼻出血をきたすと致死的になる事もある。疾患の経過と至適治療について若干の文献的考察を加えて報告する。

33. 冠攣縮性狭心症による心肺停止の一例

森 勇人 (徳島県立中央病院卒後臨床研修医)
橋本 真悟, 寺田 菜穂, 重清 正人, 岡田 歩,
芳川 敬功, 廣野 明, 原田 顕治, 山本 隆,
田村 克也, 藤永 裕之 (同 循環器内科)

症例は75歳, 男性。喫煙歴60本/50年, 4年前に胸痛の自覚があったが, 近医の精査では冠動脈に有意な狭窄は認められていなかった。2010年4月, 夜中にトイレで倒れていたところを家人に発見された。救急隊到着時は心肺停止状態で, 心肺蘇生を開始された。AEDを装着したところ, 心室細動を認め, 病着時まで2回除細動を施行後, 自己心拍の再開を認めた。病着時, 意識清明, 血圧132/72, 脈拍136/分不整, 心電図で頻脈性心房細動とI, aVL, V5, V6でST低下を認めた。心エコーでは, 左室の壁運動はほぼ正常であり, 不安定狭心症と考え, ニコランジルとリドカインの投薬を開始した。頻脈性心房細動はすぐ洞調律に復帰し, ST低下は改善した。準緊急的に冠動脈造影を施行した。主要な冠動脈に狭窄の進行はなく, 冠攣縮性狭心症を考え, アセチルコリン負荷試験を行ったところ, 右冠動脈に99%の攣縮を認めた。心室細動は誘発されなかった。冠攣縮性狭心症と診断し, Ca拮抗薬とニコランジルの内服を開始, また禁煙指導も行い, その後は無症状で経過している。また,

ホルター心電図では心室性不整脈の出現を認めなかった。

冠攣縮性狭心症による心室細動のため、心肺停止を起こした一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

34. 頭部 MRI 検査にて多発性病変を認めた Churg-Strauss 症候群の一例

近藤 真代（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
手塚 敏史，後東 久嗣，多田 浩也，吾妻 雅彦，
西岡 安彦，曾根 三郎（同 呼吸器・膠原病内科）

【症例】67歳，男性。64歳頃より近医にて気管支喘息の加療を受けていた。呼吸困難感を自覚するようになり，近医より精査加療目的にて当科へ紹介となった。発熱，6ヵ月で15kgの体重減少，好酸球の増加（4056/ μ l），CRPの上昇（10.11mg/dl），MPO-ANCAの著明高値（575U/ml）を認めたことより，Churg-Strauss 症候群が強く疑われ入院となった。入院1日目の夜間より徘徊・妄想等を認めた。頭部 MRI 検査を行い，DWIにて両側放線冠や深部白質に多発性の左右対称性の結節状，リング状の高信号域を認めた。Churg-Strauss 症候群に伴う浮腫を伴った血管炎による所見と考え，ステロイドパルスを行い，PSL60mg/日より漸減した。その後，日中の疎通性は速やかに改善したが，夜間せん妄は軽度残存している状態である。【考察】Churg-Strauss 症候群は，神経症状では多発単神経炎の頻度が高く，中枢神経症状は少ないとされている。本症例は，当初精神症状に鑑別が必要であったが，頭部 MRI 検査において Churg-Strauss 症候群に伴う血管炎に矛盾しない画像所見を呈し，ステロイド加療により妄想等の精神症状の著明な改善を認めた。貴重な症例と考えられたため報告する。

35. 多発性骨髄腫の経過中に進行性多巣性白質脳症をきたした一例

宇高 憲吾（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
松井 尚子，宮本 亮介，寺澤 由佳，佐藤 健太，
浅沼光太郎，和泉 唯信，梶 龍兒（同 神経内科）
藤井 志朗，竹内 恭子，安倍 正博（同 血液内科）
原田 雅史（同 放射線科）

患者は52歳男性。2006年12月に多発性骨髄腫（IgA- κ ，

BJP- κ ，Clinical Stage III A）と診断され，化学療法及び自家末梢血幹細胞移植を施行した。IgAは低下したが，M蛋白は消失しておらず，プレドニン内服で経過を見られていた。

2010年3月末より電気の消し方がわからない，うまくコップで水が飲めないなどの症状が出現した。5月初旬に帯状疱疹にて入院した際に当科紹介となった。当科初診時，意識はやや不鮮明で，見当識障害，全般性注意障害に加え軽度の失語，右上肢の筋力低下を認めた。頭部 MRI T2強調画像及び FLAIR 画像では左後頭葉～頭頂葉白質に高信号域を認め，髄液検査では JC ウイルスが検出された。進行性多巣性白質脳症（以下，PML）と診断し，ミルタザピン（抗うつ薬）で治療を開始した。しかし，短期間のうちに右下肢にも筋力低下が出現し，失語も増悪，画像上でも病巣範囲の急速な拡大を認めたため，シタラピンを追加した。

PMLは免疫不全を背景に JC ウイルスが再活性化して生じる極めて予後不良の中枢神経系脱髄疾患である。確立した治療はなくミルタザピン，シタラピリン，メフロキン（抗マラリア薬）による軽快例の報告が少数あるのみである。それらの報告は単剤治療によるものであるが，今回われわれはミルタザピンとシタラピリンの2剤を併用し治療を行った。治療経過について報告する。

36. 軽微な臨床経過にもかかわらず心臓 MRI 検査にて異常所見を認めた急性心筋炎の1例

太田 理絵（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
仁木 敏之，岩瀬 俊，坂東左知子，久岡白陽花，
楠瀬 賢也，上田 由佳，富田 紀子，山口 浩司，
竹谷 善雄，山田 博胤，添木 武，若槻 哲三，
佐田 政隆（同 循環器内科）
原田 雅史（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部画像情報医学分野）
高尾正一郎（同 医用放射線技術科学分野）

症例は34歳男性。2010年5月初旬より感冒様症状が出現。近医を受診したところ心臓超音波検査にて前壁～前壁中隔にかけて高度壁運動低下，同部位の壁肥厚を認め当院に搬送。冠動脈造影では有意狭窄なく急性心筋炎と診断した。利尿剤，カテコラミン投与にて入院第7病日には壁運動異常は消失，左室収縮能は正常化した。入院第10病日に行ったガドリニウム遅延造影心臓 MRI 検

査では左室前壁，下壁の中層に比較的広範囲にガドリニウムの異常集積を認め，同部位の心筋障害が示唆された。本例のように軽微な臨床経過をたどった急性心筋炎の場合，形態的および機能的な障害を残さず予後は良好と考えられている。しかしながら，急性心筋炎症例に対するガドリニウム遅延造影心臓 MRI 検査を用いた検討では，左室収縮能は保持されているにもかかわらず広範囲にガドリニウムの異常集積を認める症例が存在することが報告されている。高度の心筋障害が残存する症例は拡張型心筋症様病態への移行が懸念されるため，本例のように軽微な臨床経過をたどった急性心筋炎症例においても心臓 MRI 検査を用いた心筋性状の評価が必要である。

37. バリ島で発症したデング熱の 1 例

阿部あかね，川人 愛，本淨 晃史，山口 普史，
坂東 康弘（徳島県立海部病院内科）

症例は19歳，男性。

平成22年4月インドネシア/バリ島に旅行。滞在7日目より39度台の発熱をみとめ現地の病院でアセトアミノフェンを処方されたが解熱せず，倦怠感や筋肉痛も出現したため翌日帰国し，当院救急外来を受診した。来院時，体温39.5度，皮疹なし，消化器症状なし。WBC4120/mm³，CRP1.4mg/dl，CPK258U/l，その他肝腎機能異常なく，インフルエンザ抗原 A/B 共に陰性。東南アジア旅行中の若年者の突発性発熱であり，何らかの感染症を疑い，リケッチアの可能性も考え MINO 処方し，自宅観察とした。高熱持続し，上肢・体幹を中心に小粒状皮疹が出現したため発症5日目に再受診した。

体温38.2度，血圧115/63mmHg，心拍数92回/分，SpO₂ 97%（室内気），両側鼠径，腋窩にリンパ節腫脹あり。WBC 2250/mm³，PLT7.8×10⁴/μl，CRP0.44mg/dl，AST92 U/l，ALT46U/l，LDH491U/l，CPK524U/l，PT-INR0.89，FDP13.9μg/dl。肝機能障害，DIC も併発しており，輸入感染症疑いにて同日入院となった。入院3日目に感染症センターよりデング熱2型ウイルス抗体が検出されたとの報告があり，対症療法を継続した。入院翌日より解熱し，皮疹消退傾向をみとめ，肝機能も徐々に改善し1週間で退院となった。

デング熱は熱帯/亜熱帯地域に生息する蚊によって媒

介されるデングウイルスの感染症であり，わが国での報告例はすべて輸入症例である。全世界では年間約1億人がデング熱を発症していると推定されている。海外旅行者数の増加や旅行先の範囲拡大に伴い，わが国の輸入症例数は増加傾向にあり，2008年以降報告数は100例/年を超えている。今回，われわれが経験したデング熱の1例を若干の文献的考察を加えて報告する。

38. 徳島大学病院呼吸器・膠原病内科における特発性肺線維症に対するピルフェニドンの使用経験のまとめ

緋田 哲也（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
東 桃代，曾根 三郎（同 腫瘍内科）
岸 昌美，木下 勝弘，竹崎 彰夫，後東 久嗣，
多田 浩也，西岡 安彦，曾根 三郎（同 呼吸器・
膠原病内科）

特発性肺線維症（以下 IPF）は，進行性の肺疾患であり，いまだ生命予後を延長する治療法は確立されておらず，またこれまでに治療効果が示された薬剤もなかった。平成20年10月，本邦において IPF を対象に行われた臨床試験において進行抑制（肺活量の低下抑制）効果が証明され，抗線維化薬としてピルフェニドン（商品名：ピレスパ）が承認された。当科では全例調査機関期間である平成20年10月から平成21年9月までに4名，その後に数名の IPF 患者に使用している。その中で，VC が経時的に改善した症例の経過を述べる。患者は，59歳男性で主訴の労作時呼吸困難を2008年頃から自覚していたが，2009年3月頃より労作時呼吸困難が強増し（H-J IV），近医を受診。胸部 CT 画像検査にて間質性の陰影を認めため当科紹介受診し，特発性肺線維症と診断された。2009年4月10日からピレスパの600mg/day 内服を開始，徐々に増量し1800mg/day で維持された。開始時の呼吸機能検査で VC：3.02L（%VC=84.2%）であったのが2010年4月では VC：3.37L（%VC=96.6%）と約10%の改善を認めた。このように肺機能の改善が得られた症例は貴重であり，他にも経年的な肺機能低下の抑制効果が得られた症例を経験した。これまでに当院でピレスパを使用した全症例について画像，症状，肺機能の推移，またその効果や安全性につき，まとめて報告する。