

学会記事

第259回徳島医学会学術集会（令和元年度夏期）

令和元年8月4日（日）：於 徳島県医師会館

教授就任記念講演 1

大脳皮質一次視覚野に存在する視覚認知に重要な機能ユニットの形成メカニズムの解明研究

富田 江一（徳島大学大学院医歯薬学研究部医科学部門生理系機能解剖学分野）

ネコ・サル・ヒトなどの視覚系の発達した哺乳類では、同側・反対側眼からの視覚情報は、それぞれ分かれて大脳皮質一次視覚野に存在する機能ユニット「同側・反対側眼優位カラム」に入力する。同側・反対側眼優位カラムが同側・反対側眼からの視覚情報を分けて効率よく伝達・情報処理するため、個体は短時間で正確に遠近感などの視覚情報を認知できる。

眼優位カラムは、開眼前の発生期に制御因子によって大まかに同側・反対側眼優位カラムに分けられたのち「初期形成プロセス」、開眼後の発達期になると視覚刺激に促され完全に分離した同側・反対側眼優位カラムへと成熟する「可塑的発達プロセス」という具合に、2つのプロセスを経て形成される。現在まで、これら2つのプロセスを制御するメカニズムの解明を目指して研究を進めてきた。今回、その成果を報告する。

1. 発生期の眼優位カラムの初期形成プロセスを制御するメカニズムの解明を目指した研究

新概念である眼優位カラムの初期形成プロセスを制御するメカニズムの解明を目指して、開眼前の発生期に大まかに同側・反対側眼優位カラムを分離させる制御因子の同定を試みた。目的の因子は、発生期に同側・反対側眼優位カラムのいずれか一方に特異的に発現していると予想できるため、同側・反対側眼優位カラム間での遺伝子発現の差を比較することで候補因子を探索した。その結果、神経軸索延長活性を持ち、発生期の一次視覚野で同側眼優位カラムに特異的に発現しているシャペロン「同側眼優位カラム特異的シャペロン」の単離に成功した。さらに、同シャペロンの発現が視覚刺激の変化に左右されないことも示した。以上より、同シャペロンは、

発生期における眼優位カラムの初期形成プロセスを制御している可能性が高いと予想できる。

2. 発達期の視覚刺激に依存した可塑的発達プロセスを制御するメカニズムの解明を目指した研究

眼優位カラム形成の可塑的発達プロセスに注目した研究である。発生期に大まかに分かれた同側・反対側眼優位カラムは、発達期になると視覚刺激に促されて完全に分離するが、この成熟スピードは一次視覚野6層間で互いに異なる。つまり、発達期において、各層の成熟スピードはそれぞれ異なる制御因子によって調節されているといえる。

現在までに、この制御因子の候補の1つ、発達期の一次視覚野の特定層に発現しており、視覚刺激の変化で発現パターンが変わる「微小管脱重合促進因子」の同定に成功している。

今後は、これら2種類の因子の機能解析を進め、眼優位カラムの形成メカニズムの全貌解明を目指す。

教授就任記念講演 2

物理学と機械学習、そして医療

芳賀 昭弘（徳島大学大学院医歯薬学研究部医用画像情報科学分野）

最近、テレビを観ても新聞やネットニュースを見ても、AI（人工知能）が必ずといっていいほど話題にあがっている。その基礎となっている機械学習が医療に多大な恩恵をもたらし得ることは、今や疑いの余地はない。ビッグデータと機械学習を結ぶことで特定の問題に対し確度の高い推論を導き出すソフトウェアが開発され、がんの治療方針の支援を実現しつつある。さらに、がん細胞の遺伝子変異を調べることで個別化治療を提供できる環境も整いつつある。他方、医用画像のビッグデータ解析が、遺伝子解析に劣らぬがん表現型の予測能力を示したことは、Genomics ならぬ Radiomics という造語を生み出した。専門家の高度な判断を要する医療において、機械学習に基づく診療支援システムの実用化は遠い未来の話ではない。

もっとも、機械学習の概念は古くから存在し、その歴史は成功に満ちている。昨今の機械学習の目覚ましい発展は、膨大な情報量、いわゆるビッグデータを利用でき

る基盤が整えられてきた時代背景と強くリンクしている。然るに、ここではひと味違った視点で、現在の人工知能の医療応用を考えてみたい。著者のバックグラウンドである物理学では、観測からパターンを見出し、そのパターンに潜む法則性について仮説・検証を行うことが当たり前である。しかし、それこそが機械学習で行われていることの本質である。深層学習をはじめ、さまざまな機械学習モデルが日進月歩で提案されているが、その本質を見失わなければ今後の進むべき方向性が自ずと見えてくるように思われる。本講演では、人工知能技術の医療への現段階での応用を、最新の研究を紹介するというよりは、物理学の社会的応用という一段高い視点から捉えなおし、現在の居場所を俯瞰したいと思う。

公開シンポジウム

新しい時代の医療を拓く－診断と治療法の最前線－

座長 大塚 秀樹 (徳島大学大学院医歯薬学
部画像医学・核医学分野)

香美 祥二 (徳島大学大学院医歯薬学
部小児科学分野)

1. 凍結療法の現状と展望

岩本 誠司 (徳島大学病院放射線診断科 副科長)

凍結療法の起源は古く、紀元前より炎症を取り除くには冷却すべしとの考えがあった。『医学の父』と呼ばれているヒポクラテスは止血や腫脹の改善に雪や氷の使用を推奨していた。

現代の凍結療法は非血管系 IVR に分類される最新の低侵襲治療である。経皮的に1.5mm 径の針を画像誘導下で穿刺し、腫瘍に命中させる。凍結用高圧アルゴンガスを用いて針の先端部をマイナス40℃以下の超低温にすることにより、腫瘍細胞を凍結して破壊する。手技中に凍結できている範囲を画像的に確認できることや治療中の疼痛が少ないこと等が長所である。本邦では2011年に保険収載となり、現在全国で30弱の施設 (中国四国地方では当院を含め3施設のみ) において腎癌等の腫瘍に対する経皮的な治療が施行されている。

当院では2016年に凍結療法装置導入が決定し、同年末より配管工事等の稼働に向けた準備が開始された。2017年には計3回の院内説明会開催や、既に導入済み施設へ

の見学を実施した。2018年3月に徳島県初、四国では2施設目として第1例目の治療を施行した。2019年5月末の時点で腎細胞癌の6症例に対し凍結療法を施行している。何れの症例も重篤な合併症なく治療は終了し、予定されていた5泊6日の入院期間で実施可能であった。これまでの経過観察期間では1回の治療のみで明らかな腫瘍残存/再発は認めていない。

現時点で凍結療法の保険適応となっているのは小径腎悪性腫瘍のみであるが、日本 IVR 学会より凍結療法適応拡大の要望書が厚生労働省に提出され、『医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会』で承認されている。将来的には肺癌、乳癌、肝癌、骨軟部腫瘍等にも適応拡大が期待されており、当科でも臨機応変に対応していきたいと考えている。

2. ここまでわかるアルツハイマー病の画像診断

音見 暢一 (徳島大学病院放射線部 講師)

認知症高齢者数は2025年には約700万人になると予測されており、急増する認知症が与える社会経済的な影響は非常に大きく、今後ますます超高齢化社会になっていく日本では認知症対策は最も重要な課題の一つである。認知症の原因となる疾患は多数あるが、アルツハイマー病は認知症の半数以上を占める。

アルツハイマー病の患者の脳ではどのような変化が生じているのか。神経病理学的特徴としては、大脳皮質における神経細胞の著しい脱落、アミロイド斑 (老人斑) と神経原線維変化 (タウ蛋白) の沈着がある。これらの脳内の変化は脳の形態萎縮よりも早く、臨床症状の発現の10~20年前から既に始まっていることが最近の研究により分かっている。アミロイドβが集簇して形成されたプラークに対して高い親和性と特異性を有する PET 薬剤が開発されている。これまでに日本ではアミロイド PET 薬剤を院内製造する4つの自動合成装置が医療機器として承認され、2つの PET 薬剤 (F-18フルテメタモル, F-18フロロベタビル) が医薬品としての製造販売承認を取得しており、今後の保険収載が期待される。アミロイド PET では、これまでは死後の剖検でしか確認できなかった脳内のアミロイド斑を非侵襲的に可視化できる。このように画像診断の進歩によってアルツハイマー病の早期の診断や鑑別が可能になりつつある。現在のところ根本治療薬はないが、症状を改善したり進行を

遅らせたりする治療薬はあり、早い段階での診断、そして治療・介入の重要性は変わらない。

アルツハイマー病を含む認知症の診断において画像診断の重要性は増しており、各種認知症疾患の診断基準やガイドラインに画像上の診断基準が明示されるようになってきている。各種の認知症を画像検査のみで診断できるものでは当然ないが、有力な補助ツールとしての重要性が広く認められてきている。CT、MRIでは頭蓋内の器質的疾患の有無を確認でき、脳腫瘍や慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症といった治療可能な疾患の有無、さらには大脳の萎縮、特にMRIでは海馬の萎縮をより詳細に評価することが可能である。脳血流シンチグラフィでは脳の血流分布を画像化でき、さらに統計的手法を用いて各症例のSPECT画像を標準脳図譜上に変換し、正常データベースと比較することで血流低下部位を客観的かつ正確に描出できる。I-123 MIBGを用いた心筋シンチグラフィやI-123イオフルパンによるドパミントランスポーターシンチグラフィも神経伝達機能を画像化できる。これらの画像検査の進歩及び画像診断法の発展がアルツハイマー病などの認知症の診断精度の向上に寄与している。

3. 神経難病とゲノム医療

瓦井 俊孝（徳島大学医歯薬学研究部臨床神経科学分野 講師）

ヒトの遺伝情報の解析技術は飛躍的に進歩し、遺伝性疾患や希少難病の原因解明に役立っております。その技術を応用して、診断の付いていない患者さんの遺伝情報から診断を確定するという試みが最初アメリカで行われました。その後、日本でも行われるようになり、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）においてアイラッド（Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD: 未診断疾患イニシアチブ）が構築されました。徳島大学病院は、平成30年度から拠点病院としてアイラッド事業に参加しており、これまでに神経内科・小児科・産婦人科・耳鼻咽喉科などを受診された未診断の患者さんの遺伝子解析を依頼し、実際に診断が確定した症例もあります。しかし、これで診断に関することが全て解決されたわけではありません。解決されていない課題も含め、「神経難病とゲノム医療」の現状を解説します。[ポイント]

▷メンデル遺伝病と多因子遺伝病

▷遺伝学的解析から診断に至るスピードアップ：次世代シーケンサーの登場、バイオインフォマティクス技術の向上

▷バリエント（病的変異と遺伝子多型）、臨床的意義不明のバリエント（VUS）

▷予想していなかった変異が偶然に見つかる（incidental findings）

▷現在使われている薬剤で治療できる疾患の抽出、治療法開発への応用

▷正しい理解のためには遺伝カウンセリングは必須

遺伝子異常が見つかった後、海外とのデータシェアリングや国際連携を強化し、早期診断・適切な治療導入・新しい治療薬開発へと成果を進展させる研究（IRUD Beyond）が進められています。近い将来、神経難病においても個人の遺伝子情報を含めたプレジジョン・メディシン（Precision Medicine、高精度医療）、個別化医療が可能となることが期待されております。

4. 先天性疾患とゲノム医療

郷司 彩（徳島大学病院小児科 特任助教）

「遺伝」という言葉は「親の体質が子に伝わること」を意味します。私たちは、親から顔かたち、体つきのほか、性格や病気のなりやすさも遺伝します。つまり、「遺伝」は人の体や性格の基本的な部分の形成に重要な役割を持っています。一方「遺伝子」というと、「遺伝を決定する小単位」という意味を持ちます。遺伝子は「DNA」という物質から構成されており、それが連なって染色体という構造を作り、細胞の中に入っています。人の体には、2万個以上の遺伝子はその人の体を構成している一つ一つの細胞全てに含まれています。そして、遺伝子は「人の体の設計図」と「種の保存」の役割をしています。

生まれてきた赤ちゃんが100人いると、そのうち3から5人は何らかの病気を持って生まれてくると言われています。生まれた時から持っている病気のことを「先天性疾患」と言い、その原因はさまざまです。ダウン症候群のような染色体の変化によるもの、遺伝子の変化によるもの、いくつかの因子や環境が影響しているもの（多因子遺伝）、アルコールやタバコ、薬剤などの環境や催奇形因子が影響しているものなどがあります。

もしも赤ちゃんが染色体の変化や遺伝子の変化によって先天性疾患になっているとしたら、さまざまな遺伝学的検査を用いて原因が判明することにより、今後その赤ちゃんがどのように育っていくか、又どのようなことについて気をつけなければいけないか、などがわかる場合があります。そうすることによって、病気の予防や早期発見ができる可能性があります。又、その疾患によっては、家族の中から同じ遺伝子の変化をもつ人を見つけ出し、その人も予防や早期発見ができる可能性もあります。

この講演では赤ちゃんが「先天性疾患」を持って生まれた場合、遺伝学的検査をどのようにして進めていくか、又どのように理解し、生活に役立てていくか、つまりゲノム医療をどのように行っていくかについて解説したいと思います。又、IRUD等の徳島大学病院で行われている先天性疾患の患児に対するゲノム医療のアプローチについてもご紹介したいと思います。

5. 遺伝性乳がんとゲノム医療について

森本 雅美 (徳島大学病院食道乳腺甲状腺外科 特任助教)

【初めに】

乳がんは日本人女性が最も罹患しやすいがんであり、2017年の乳がんの年間推計罹患患者数は約9万人で、11人に1人が発症する。

発がんには一般的に環境要因と遺伝要因が関係しており、どちらが大きな役割を占めるかはがん種により異なる。乳がんのうち、家族集積性を示す群が家族性乳がん(全乳がんの10-15%)で、その中で責任遺伝子が明らかかなものを遺伝性乳がんと呼ぶ。

遺伝子は両親から1つずつ受け継いでペアで機能している。一方の遺伝子が損傷しても、もう一方が正常ならがん化はしないが、もう一方の遺伝子も損傷するとがん化が始まる。

【遺伝性乳がん卵巣がん症候群 HBOC】

BRCA1/BRCA2遺伝子はがん抑制遺伝子に属し、DNA損傷修復に関与する。遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)の主な原因遺伝子として知られ、HBOCは生まれつき一方のBRCA遺伝子に変異を有することが原因で発症する遺伝性腫瘍症候群である(乳がん全体の5%)。BRCA遺伝子変異は親から子に50%の確率で受け継がれ、親の遺伝子変異は必ず子どもに受け継がれる

わけではなく、受け継がれても必ず発がんするわけではない。遺伝子変異は血液検査で調べることができるが、現時点では自費診療である(約20万円)。

BRCA1遺伝子変異では、若年性乳がんと両側性乳がんの頻度が高く、40歳以降では卵巣がんの併発が多い。トリプルネガティブタイプの乳がんが多い。BRCA2遺伝子変異がある場合も若年で乳がんを発症するが、ホルモン受容体陽性乳がんが多く、卵巣がんはBRCA1遺伝子変異ほど多くない。男性乳がんの10-20%を占め、膵がん、前立腺がんのリスクが高くなる。

【治療】

乳房温存術後は残存乳房に放射線治療を行うことが、標準治療である。変異保有者では温存術後の乳房内再発リスクが高く、乳房内再発の場合は同部位への放射線治療の実施が不可能なことから、全乳房切除が推奨される。

2018年7月BRCA遺伝子変異陽性・HER2陰性手術不能・再発乳がん、PARP阻害剤であるオラパリブが承認された。DNA損傷修復異常を持つがん細胞に作用し、細胞死を誘導する世界初の治療薬であり、死亡リスクを低減することが確認された。オラパリブの処方、コンパニオン診断であるBRCAAnalysis診断システムによって、BRCA遺伝子変異の確認が必要である(保険適応あり6.6万円)。

【予防手術】

がん発症に対しては予防手術が効果的である。予防的乳房切除で乳がんの発症リスクが90%以上減少し、予防的卵巣卵管切除では卵巣がんと乳がんの発症リスクが減少することで生命予後が改善する。しかし、日本では発症前の保因者に対する保険制度が未整備で、自費診療となる。

乳がん発症と関連する遺伝子はBRCA以外にも複数あり、HBOC以外の遺伝性腫瘍についても理解を深める必要がある。

ポスターセッション

- シスプラチン誘発腎障害に対する新規予防薬の探索
吉田 愛美, 前川 晃子, 村井 陽一, 新村 貴博, 座間味義人, 石澤 啓介 (徳島大学薬学部臨床薬剤学)
合田 光寛, 神田 将哉, 座間味義人, 濱野 裕章, 岡田 直人, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)
石澤 有紀 (徳島大学AWAサポートセンター)

中馬 真幸, 武智 研志 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

堀ノ内裕也, 池田 康将 (徳島大学大学院医歯薬学研究所薬理学分野)

【目的】 シスプラチン誘発腎障害は、治療継続の妨げとなる場合があり、臨床上大きな問題となっている。一方で、現在、シスプラチン誘発腎障害の予防に推奨される薬剤はなく、水分負荷などが推奨されているが、患者への負担も大きく、新しい予防法の確立が求められている。そこで、本研究では、ビッグデータ解析を用いた腎障害予防薬候補の探索、およびその薬剤の有効性を検証するための基礎的実験を行った。

【方法】 FAERS (大規模副作用症例報告データベース) および LINCS (遺伝子発現データベース) を用いて、既存薬の中からシスプラチン誘発腎障害を軽減させる可能性のある薬剤を抽出し、腎障害予防薬候補とした。さらに、C57BL/6マウスを用いてシスプラチン誘発腎障害モデルを作製し、各種検査値 (血清 BUN, 血清クレアチニンなど) および病理学的評価により腎障害の程度を評価し、予防薬候補薬剤の腎障害抑制効果を検証した。

【結果】 FAERS および LINCS 解析によって、シスプラチンとの併用により腎障害の抑制効果が示唆される既存医薬品として、既存医薬品 X が抽出された。シスプラチン投与により作製した腎障害モデルマウスに既存医薬品 X を 4 日間投与したところ、シスプラチン誘発腎障害を有意に抑制することが明らかになった。

【結論】 本研究の結果より、FAERS, LINCS により抽出した既存医薬品 X がシスプラチン誘発腎障害の予防薬になる可能性が示唆された。

2. 大規模医療情報と既存承認薬を活用したバンコマイシン関連腎障害の予防薬探索

谷 友歩, 石澤 啓介 (徳島大学薬学部臨床薬理学) 中馬 真幸, 武智 研志, 楊河 宏章 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

合田 光寛, 座間味義人, 石澤 啓介 (徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬理学分野)

合田 光寛, 近藤 正輝, 座間味義人 (徳島大学病院薬剤部)

石澤 有紀 (徳島大学 AWA サポートセンター)

【目的】 バンコマイシン (VCM) は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症に対する標準治療薬である。効果や腎障害の発症は血中濃度に依存するため、薬物治療モニタリングが有用であるが、完全な抑制は困難であるため、新しい予防法の開発が求められている。本研究では、ビッグデータ解析を活用したドラッグリポジショニング手法により、VCM 関連腎障害 (VIN) 予防薬候補の探索、およびその薬剤の有効性を検証する基礎的実験を行った。

【方法】 VIN に関与する遺伝子を文献レビューにより同定し、遺伝子発現データベース (LINCS) を用いて、VIN による遺伝子発現変化を打ち消す既存薬を探索した。また、LINCS 解析より見出された薬剤の VIN 発症に及ぼす影響を FDA 有害事象自発報告データベース (FAERS) により解析した。得られた候補薬剤の VIN に対する効果をヒト腎近位尿細管由来 HK-2 細胞および VIN モデルマウスを用いて検討した。

【結果】 LINCS 解析により抽出された既存薬である薬剤 A は、FAERS 解析においても VIN 発症率を有意に抑制した。また、薬剤 A は、VCM による HK-2 細胞死および VIN モデルマウスの腎障害を有意に抑制した。

【結論】 ビッグデータ解析により抽出した既存承認薬の 1 つが VIN 予防薬になり得ることが示唆された。

3. 中学生 *H. pylori* 検診と除菌治療 - 吉野川市における 3 年間の成績

木村 好孝, 木村 倍士 (木村内科胃腸科)

岡田 哲 (リバーサイドクリニック岡田)

工藤 隆 (工藤内科医院)

四宮 智好 (四宮医院)

鈴木 雅晴 (医療法人仁保会鈴木内科)

鈴木 率雄, 鈴木 直紀 (医療法人鈴木内科)

谷 能也 (谷医院)

古本真二郎, 古本 渉 (古本内科クリニック)

美馬 紀章 (美摩病院)

森住 啓 (森住内科医院)

矢田健一郎 (矢田医院)

山下 恭治 (麻名内科外科クリニック)

吉田 修 (さくら診療所)

四宮 寛彦 (吉野川医療センター)

【目的】

胃癌発生の大きな原因が *H.pylori* (以下 *Hp*) と特定され、除菌による胃癌発生予防が期待されており、感染期間が短いほどその効果は大きいと推測されている。吉野川市では、将来の胃癌撲滅の試みとして、2016年度より中学生に対する *Hp* 検診および除菌治療を行ったので、今回3年間の成績について報告する。

【方法】

1) 対象：市内中学2年生（2016年度は中学2年，3年生）1404名 2) 一次検査：尿中 *Hp* 抗体キット（ウリネリゼ）を使用。3) 二次検査：尿中 *Hp* 陽性者に対して市内医療機関で尿素呼気試験（UBT）を行い、一次検査・二次検査ともに陽性を *Hp* 感染者とした。4) 除菌治療：市内医療機関にて希望者に対して文書で同意を得たうえで除菌薬を処方。除菌薬としてラベプラゾール10mg, アモキシシリン750mg, メトロニダゾール250mgを1日2回朝夕食後に7日間，ミヤBM2錠を毎食後投与した。5) 除菌判定：除菌薬内服終了8週後にUBTにて判定。

【結果】

一次検査受診者は、総数889名（受診率63.3%）で尿中抗体陽性は61名であった。そのうち50名にUBTを行い、陽性者は23名であった。*Hp* 感染者のうち19名に対して除菌を施行した。重篤な有害事象は、みられなかった。

【結語】

今後は、一次検診受診率の向上および陽性者の二次検診、除菌治療の誘導を努力する必要がある。

4. マラソン中のホルター心電図と前後の血液検査所見 (マラソン中の突然死の予防を目指して) 佐藤 隆久 (徳島西医師会, 医療法人佐藤医院)

【背景, 目的】空前のマラソンブームにてその参加者が急増している。それに伴いマラソン中の心肺停止例も増加している。その幾つかの症例報告はあるが、マラソン中の心電図、前後の血液検査所見の報告はまれである。私はマラソン中の心電図変化と前後の血液検査を行い、その結果を検討して少しでも突然死の予防を目指す目的で行った。【方法】10km, フルマラソン, 50kmと100kmマラソンに参加してホルター心電図を記録した。そのうち4回は自律神経機能を診るパワースペクトル解析を行った。また、トレッドミル運動負荷試験を受けて運動中の心拍数と血圧を測定した。マラソン前後の血液検査

をハーフで2回, フルマラソンで3回, 100kmマラソンで5回行った。【結果, 考察】40代から50代の6名のフルマラソンにおけるホルター心電図を検討した。マラソン中の平均心拍数は145~167, 最大心拍数は165~197とかなりの頻拍状態が認められた。ゴール前30分の心拍数上昇率は4.7~29.8%。ゴール直後10分の低下率は17.9~32.8%。心拍変動にみられる交感神経活動指標のLF/HFはマラソン前後にかなりの変動が認められた。副交感神経活動指標をみるHFはマラソン前に比して後は低下していた。トレッドミル負荷試験では収縮期血圧がステージ3より200mmHg以上に上昇した。血液検査ではCKは距離が長くなるほど上昇した（フルでは2倍増, 100kmでは約7倍増）。Hbはその逆となった（フルでは6.7%減, 100kmでは9.6%減）。市民ランナーにとってマラソンは危険を伴うスポーツであるという認識が必要。心電図, 血液検査よりマラソンは身体の負担が非常に強い。心肺停止例はゴール前後がほとんどである。これには長時間の頻拍状態と運動性高血圧による心臓負荷, 自律神経の乱れが関与している可能性があると思われる。

5. オキサリプラチン誘発末梢神経障害の予防薬探索を 目的としたドラッグリポジショニング研究

梶本 春奈, 座間味義人, 新村 貴博, 内藤優太郎,
石澤 啓介 (徳島大学大学院医歯薬学研究所臨床薬理学分野)

座間味義人, 合田 光寛, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)

川尻 雄大 (九州大学大学院薬学研究院臨床育薬学分野)

武智 研志, 中馬 真幸 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

堀ノ内裕也, 池田 康将 (徳島大学大学院医歯薬学研究所薬理学分野)

石澤 有紀 (徳島大学 AWA サポートセンター)

【目的】白金製剤であるオキサリプラチンにより高頻度で発現するオキサリプラチン誘発性末梢神経障害 (OIPN) は患者のQOLを著しく低下させ、がん治療の変更や中止を余儀なくさせる重大な副作用であるが、有効な治療法は存在しない。そこで、本研究では大規模医療情報データベースを活用したドラッグリポジショニ

ング手法により OIPN に対する予防薬を探索した。

【方法】遺伝子発現データベース LINCS 及び有害事象自発報告データベース FAERS を活用し、既存承認薬の中から予防薬となり得る候補薬を抽出した。抽出した候補薬に関して、PC12細胞およびOIPNモデルラットを用い、オキサリプラチンによる神経様細胞分化抑制および痛覚過敏発現に対する有効性を評価した。また、担癌モデルマウスでオキサリプラチンの抗腫瘍効果に対する影響を検討した。

【結果・考察】LINCS解析で抽出された23種の既存承認薬に関するFAERS解析の結果、5種の薬剤においてOIPNを抑制する傾向が見られ、特に薬剤Xでは有意な差が認められた。PC12細胞およびモデルラットを用いた検討では、薬剤Xはオキサリプラチンによる分化抑制及び痛覚過敏発現を有意に抑制した。また、薬剤Xはオキサリプラチンの抗腫瘍効果を減弱させなかった。

【結論】大規模医療情報データベースを活用した検討の結果、既存承認薬である薬剤XがOIPNの予防薬になり得ることが示唆された。

6. DEB-TACE を先行し、追加 Lip-TACE にて治療した肝細胞癌の検討

武知 克弥, 木下 光博, 高岡友紀子, 榎本 英明,
赤川 洋子, 尾崎 享祐, 谷 勇人, 大西 範生
(徳島赤十字病院放射線科)
松永 直樹 (同 救急科)

【背景】大型HCC (Hepatocellular carcinoma) や肝予備能が低下している患者に対するLip-TACE (Lipiodol transcatheter arterial chemoembolization) では肝障害などの強い塞栓後症候群がみられることがしばしばあるが、DEB-TACE (Drug eluting beads transcatheter arterial chemoembolization) では比較的軽微であったとの報告が散見される。しかし、DEB-TACEでは門脈域までの塞栓効果は得られないため、辺縁再発を認める症例も少なくない。以上より、まず腫瘍の減量を主目的としてDEB-TACEを先行し、追加Lip-TACEにて辺縁を中心とした腫瘍残存部の制御を図ることは合理的な治療戦略と考えられる。

【対象・方法】当院で2016年4月から2018年8月に上記方法で治療を行ったHCC10例を検討した。

【結果】Grade3以上の肝障害を認めたのは2例のみで

あった。腹痛は3例で認めたが、比較的軽微な症状であった。発熱も4例で認めたが、38℃を超える発熱は1例のみであった。その他、目立った合併症は認めなかった。治療1ヵ月後の効果判定では奏効率100%、うちCRと判断できたのは8例であった。PRと判断した2例もviable lesionはわずかであった。しかし、6ヵ月後の判定でCRを維持できている症例は3例と少なく、急激な増悪や肝両葉に多数の再発を認めている症例を複数認めた。

【結論】長期的にみると高い治療効果を示せてはいないが、塞栓後症候群は軽微であり、症例に応じて上記戦略を検討してもよいと思われる。

7. 当院における慢性血栓塞栓性肺高血圧症 5症例の臨床像について

宇山 直人, 松下 知樹, 新井 悠太, 大塚 秀樹,
音見 暢一, 原田 雅史 (徳島大学病院放射線診断科)
八木 秀介, 佐田 政隆 (同 循環器内科)

【はじめに】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension; CTEPH) は、器質化した血栓により慢性的な肺動脈の閉塞を生じ、肺高血圧を合併して労作時呼吸困難等を認める疾患であり、肺換気血流シンチグラフィ (ventilation/perfusion lung scintigraphy; V/Q S) による換気血流ミスマッチの検出が診断に有用である。当院でV/Q Sを施行したCTEPH症例を後方視的に検討した。【方法】2009年以降にCTEPHと診断され積極的介入がなされた5症例の性別・年齢・症状・既往・検査所見・診断所要期間等を抽出し比較した。【結果】5症例は全て女性で、初発53~71歳、確診または疑診まで3ヵ月~8年間を要していた。1例が自己免疫疾患を有し、全例に下肢静脈血栓がみられた。V/Q Sでは楔状~肺葉までの換気血流ミスマッチがみられ、全例とも両側性であった。【考察】CTEPHは、治療可能な疾患になりつつあり、適切かつ早期の診断が重要である。このためにはCTEPHの病態の理解が必要で、原因不明の労作時呼吸困難を自覚する中高年の女性の場合など、本疾患が疑われる場合には、下肢深部静脈血栓の検索や核医学検査などの画像診断を含め、積極的に精査を進めることが重要と考えられた。

8. 免疫細胞に対するスタチ果皮フラボノイドの作用に関する研究－肥満細胞およびマクロファージにおける検討－

浦山 佳菜（徳島大学大学院栄養生命科学教育部人間栄養科学専攻博士前期課程実践栄養学分野）

中本 晶子，中本真理子，首藤 恵泉，酒井 徹（同医歯薬学研究部実践栄養学分野）

安崎千咲里，平林 悠和（徳島大学医学部医科栄養学科実践栄養学分野）

柑橘類の果皮にはさまざまな機能性成分が存在しており，ポリフェノールの一種であるフラボノイドもその一つである。代表的なものとしてシークワーサーの果皮に含まれているノビレチンがあり，抗肥満作用，抗炎症性作用，抗腫瘍作用などの機能性について数多く報告されている。徳島県の特産物であるスタチ果皮にも特有のフラボノイドが存在しており，スタチチンやデメトキシスタチチンが挙げられる。スタチのほとんどが搾汁として利用されており，その際に生じる大量の搾汁残渣が経済的，環境的に懸念されている。そのため当研究室ではその有効利用の探索としてスタチ果皮成分であるスタチチンに着目し，スタチチンの機能性として抗肥満作用 (*Nutr Metab*, 11:32-46, 2014) および免疫調節 (*Clin Nutr Biochem*, 64:158-163, 2019) を有することを報告してきた。またノビレチン，スタチチン，デメトキシスタチチンは類似した化学的構造を持ち，いずれも複数のメトキシ基を有している。今回，3種類のフラボノイドを骨髄由来肥満細胞および腹腔マクロファージに作用させると，それぞれ用量依存的に活性化が抑制されたが，メトキシ基の差異による作用の違いは3種類のフラボノイド間で認められなかった。一方で，リポ多糖 (LPS) 刺激による腹腔マクロファージからの IL-6産生に関しては，スタチチン類とノビレチンでは抑制の挙動が異なっていた。

9. 食事療法が不十分で精神症状をきたした先天性ホモシスチン尿症患者の一症例

菊井 聡子，鈴木 佳子，山田 静恵，西 麻希，

栗田 由佳，山田 苑子，橋本 脩平，筑後 桃子，

濱田 康弘（徳島大学病院栄養部）

樋口 康平（愛媛大学医学部附属病院栄養部）

小谷裕美子（徳島大学病院小児科）

内藤 悦雄（徳島赤十字ひのみね総合療育センター）

【症例】32歳，男性，新生児マス・スクリーニングにて血中メチオニン (Met) 高値を指摘され，遺伝子診断にてホモシスチン尿症 (HCU) と確定した。以後，Met 除去ミルクを中心とした栄養指導やベタイン内服を行っていた。しかし，17歳頃より治療を怠り，血清総ホモステイン (tHcy) 値は直近8年間は $300\mu\text{mol/L}$ 前後で推移していた。入院1ヵ月前より無為無関心となり臥床したまま一切の日常生活動作ができず当院精神科に入院した。入院時，身長186cm，体重56kg，BMI16.2と低体重であった。【経過】入院後，必要栄養量はエネルギー2300kcal（標準体重 \times 30kcal），蛋白質76g（標準体重 \times 1.0g）と設定した。蛋白質は食事より50g，Met 除去ミルクより4.4g，末梢静脈栄養から15gで開始した（Met量：現体重 \times 27mg）。食事摂取量は促しにより安定するも9病日目の血清 tHcy 値は $369.7\mu\text{mol/L}$ と改善しなかった。そこで，15病日目に必要量を見直し，蛋白質50g（食事：26g，Met 除去ミルク：24.8g），Met 量は現体重 \times 11mgとした。その後，血清 tHcy 値は徐々に低下し，日常生活動作も改善がみられた。退院時，血清 tHcy 値は $130.2\mu\text{mol/L}$ まで低下し，体重は63.1kgと増加した。現在，外来栄養指導も継続しており，tHcy 値は $150\mu\text{mol/L}$ 前後で推移している。【考察】HCUの栄養摂取量の目安は1歳以上は血清 tHcy 値を参考に決定するに留まる。今回の症例では，蛋白質は現体重 \times 0.8g（うち約半分量はMet 除去ミルクから補給），Met 量は現体重 \times 10mgで管理し，血清 tHcy 値の改善がみられた。

10. 徳島大学病院総合診療部開設後2年間の動向分析

近藤 啓介，山口 治隆，鈴記 好博（徳島大学大学院医歯薬学研究部総合診療医学分野）

大倉 佳宏，谷 憲治（徳島大学病院総合診療部）

鈴記 好博（美波町国民健康保険美波病院）

【背景】

近年，医療の高度・専門化によって患者は自分の病気に合った専門的な医療を受けることが可能となっている。その一方で高齢化や慢性疾患の増加に伴い，細分化された専門診療科医師だけでなく個人の健康問題に包括的・総合的に対応できる診療医の必要性が高まっている。

そういった状況の中、2017年4月に徳島大学病院に総合診療部が新設され、年齢や性別、また臓器や疾患の種類を限定しない診療を原則とし、大学病院内外からの紹介患者を受けて、幅広い外来診療に取り組んでいる。

【目的】

徳島大学病院総合診療部を受診した初診患者の診療情報を集計・分析し、大学病院内や地域医療連携における総合診療部の果たすべき役割について検討する。

【方法】

2017年4月から2019年5月までに徳島大学病院総合診療部を受診した全初診患者を対象とした。患者情報（年齢・性別）、受診理由、紹介元、最終的な診断名や紹介先について調査・分析を行った。

【結果・考察】

対象となった初診患者数は281人で55.5%が他院からの紹介、38.4%が院内他科からの紹介、6.1%が紹介状なく対応にあたった患者であった。発表当日は、さらに2019年7月までの症例を集積して分析を行い、総合診療部の大学病院内および地域医療機関との連携のあり方についても考察したい。

11. 16q部分モノソミー（16q22.2-q23.1）認められた West 症候群の男児例

森 達夫, 郷司 彩, 東田 好広, 杉本 真弓, 本間友佳子, 早濶 康信, 香美 祥二（徳島大学病院小児科）

伊藤 弘道（鳴門教育大学大学院学校教育研究科特別支援教育専攻）

森 健治（徳島大学大学院医歯薬学研究部子どもの保健・看護学分野）

河本 知大, 井本 逸勢（同 人類遺伝学分野）

河本 知大, 井本 逸勢（愛知県がんセンター研究所分子遺伝学分野）

16番染色体長腕の部分モノソミーの患者では、特異顔貌、知的障害、経口摂取障害などがよく報告されている。しかし、けいれんおよびてんかんの報告はまれである。今回われわれは、重度の知的障害、前額突出、鼻梁の平坦化、動脈管開存、両側声帯麻痺などを伴い、生後10ヵ月に West 症候群を発症した16q22.2-q23.1部分モノソミーの男児症例を報告する。遺伝子診断には、TruSight One Sequencingパネルを用い、上記領域（6.77Mb）が1コピー

となる染色体欠失を検出した。West 症候群に対する治療は、フェノバルビタールで開始したが、シリーズ形成性スバズムや脳波異常（ヒプスアリスミア）には効果はなく、バルプロ酸ナトリウム、ゾニサミドをも順次試したが効果はなかった。その後、バルプロ酸ナトリウムとラモトリギンの組み合わせに変更したところ、てんかん発作は消失し、脳波異常も消失した。16qモノソミーで West 症候群を発症した症例の報告は、われわれが調べた範囲ではなかったが、本患者の欠失領域にはホモ接合性変異や複合ヘテロ接合性変異でてんかん性脳症を発症する *WWOX* 遺伝子が含まれている。片方のアレルだけの *WWOX* 遺伝子異常単独で West 症候群が発症する説明にはならないが、今回のように欠失範囲が長く複数の遺伝子を含む場合は、他の遺伝子との相互作用によって West 症候群が引き起こされた可能性がある。

12. 成長ホルモン分泌不全症と甲状腺機能低下症を呈した小児がん経験者の一例

安井 沙耶, 榊田 志保, 吉田守美子, 辻本 賀美, 工藤 千晶, 遠藤ふうり, 三井由加里, 倉橋 清衛, 黒田 暁生, 明比 祐子, 遠藤 逸朗, 栗飯原賢一, 船木 真理, 松久 宗英, 福本 誠二（徳島大学病院内分泌・代謝内科）
安倍 正博（徳島大学大学院医歯薬学研究部血液・内分泌代謝内科学）

【症例】23歳、女性。現病歴：7歳時にホジキンリンパ腫（HL）を発症し、化学放射線療法（マントル照射）と同種造血幹細胞移植を受け、中学生時に寛解した。小児期から肥満体形であったが食生活の乱れから徐々に体重が増加し、22歳時に身長153cm、体重120kg（BMI 51.2）となり、無月経となったことを契機に当科を受診した。軽度の原発性甲状腺機能低下症（TSH 4.56u/mL、FT3 3.3 pg/mL、FT4 0.68 ng/dL）は、甲状腺軽度萎縮、自己抗体陰性より放射線治療によるものと推定された。また IGF-1 61 ng/mL（-6.2 SD）と低く、MRIでは下垂体に異常を認めないものの、負荷試験で成長ホルモン分泌不全症を認めた（GHRP-2試験 ピーク GH 8.2 ng/mL ≤ 9）。【考察】治療の進歩により成人期を迎える小児がん経験者（Childhood Cancer Survivors；CCS）は増加しており、治療終了後のさまざまな晩期合併症への対応が課題となっている。特に内分泌合併症は最も頻

度が高く、成長や思春期に直接影響を与え、生涯にわたる対応が必要であることから、起こりうる合併症の予測と長期フォローアップが必要である。内分泌合併症では下垂体機能低下症が多く、特に成長ホルモン分泌不全症が多いと報告されている。また甲状腺も放射線感受性が高い臓器である。本例は、小児期のHLの治療の影響が強く疑われるホルモン異常を呈しており、CCSの内分泌合併症フォローアップの重要性を示す症例であった。

13. 嚥下障害を併発した抗 NXP2抗体陽性若年性皮膚筋炎

永井 隆, 藤岡 啓介, 漆原 真樹, 近藤 秀治,
香美 祥二 (徳島大学病院小児科)
山崎 博輝 (同 神経内科)
木下ゆき子, 森 一博 (徳島県立中央病院小児科)

症例：12歳男児。入院2ヵ月前より肩の痛み、1ヵ月前より全身倦怠感・腰痛・四肢筋痛・顔面紅斑出現。症状持続するため近医整形外科を受診、腰部MRIで脊柱筋の浮腫、あわせて血液検査でCKおよび肝機能酵素の上昇を指摘され、前医小児科をへて精査加療のため当科紹介入院となった。入院時、眼下から頬部にかけて紅斑、後頸部・両側上腕・腰部・両側下腿に筋痛を認めた。入院時のCKは1454U/Lであった。入院10日目に左上腕二頭筋の筋生検を施行、病理にて少数の壊死・再生筋繊維を認め、若年性皮膚筋炎と診断した。筋生検施行後よりステロイドパルス療法（1g/day×3日間）3クール、内服PSL 40mg/day（1mg/kg/day）にて治療を行い、ステロイドパルス3クール目終了後にはCK 139U/Lまで改善を認めた。しかしながら下腿痛と治療途中より顕在化した嚥下困難が残存していたため、免疫グロブリン大量静注療法（400mg/kg/day×5日間）を施行、その後MTX内服を開始し、以後臨床症状は改善を認めた。本症例では筋炎特異的自己抗体測定を依頼した結果、抗NXP2抗体が検出された。現時点で本抗体陽性時に生じやすいとされる異所性石灰化や悪性腫瘍を疑う所見は認めていない。若年性皮膚筋炎の臨床経過において重症型を示唆する嚥下障害が生じた場合、免疫グロブリン大量静注療法を導入することは治療法として有効な選択肢のひとつと考えられた。

14. 地域包括ケアにおける小児診療～学校医活動を中心に～

本田 壮一 (美波町国民健康保険美波病院内科)
田山 正伸 (田山チャイルドクリニック)

【目的】徳島県南部の美波町では、高齢少子化・過疎化に伴い人口減少が進行している。乳幼児や学童数は激減し、小学校の休校を経験した。しかし、夜間・休日における発熱などの小児急性疾患や予防接種の需要がある。当院は小児科を標榜していないが、学校医の活動を中心に地域包括ケアの中での小児診療を考察する。【方法】美波病院（旧由岐病院を含む）での学校医の活動をまとめ、症例を提示する。【結果】①由岐中学が一学年約100名だった（1973年）のが、全校18名となっている。阿部小学校や木岐小学校は、休校となった。由岐小学校（52名）、由岐中学、伊座利校（12名）、由岐こども園（25名）の春の内科健診を行った。秋には、長距離走前の健診を行っている。②学校保健委員会の委員で、2015年12月には、「肥満とやせの子どもについての対応と支援について」と題して講演を行った。③「認定学校医」の講義が始まり、受講している。＜症例＞19歳男性。小学生より肥満。祖母が糖尿病、母が精神疾患の家族歴がある。中学3年時、体重117kg（BMI 44.6、腹囲120cm）。二次健診を行ったが内分泌異常はなく、脂肪肝の食事指導と肥満外来に紹介した。かぜなどで来院時に、肝機能の経過を診ている。【考察】対象数は少ないが、校医活動を続けることは地域医療で重要である。【結論】地域での小児診療は、大規模な病院の小児科や学校との有機的な連携が大切である。

15. 脳卒中片麻痺患者の歩行障害に対する2種類のロボットリハの同時併用効果

高田 昌寛, 高橋麻衣子, 大寺 誠, 木下 大蔵,
池村 健, 元木 由美, 武久 洋三 (医療法人平成博愛会博愛記念病院)

【はじめに】

麻痺側立脚期に認めた反張膝に対し、帝人ファーマ株式会社ウォークエイド®（以下、WA）による改善効果が得られ、また本田技研工業株式会社Honda歩行アシスト（以下、歩行アシスト）を併用した結果、歩容改善に寄与した為、報告する。

【対象】

2018年6月23日左上肢麻痺を自覚、翌日、急性期病院へ救急搬送、頭部MRIで右後大脳動脈領域に散在性脳梗塞を認め、塞栓性脳梗塞と診断された70歳代男性とした。リハビリテーション医療目的で7月5日当院へ転院、検証時、T字杖歩行監視、左上下肢BRS V、左下肢軽度失調症状、表在感覚軽度低下を認めた。

【方法】

第44・58病日目にWA治療前/後で10m歩行テストを記録、また、①WA+歩行アシスト出力なし、②WA+歩行アシスト出力あり、2条件下で歩行中の股関節可動角対称度(1.0に近似するほど対称的歩行とされる)を比較した。WA・歩行アシスト設定は、療法士2名で実施、同一療法士がWA付属ハンドスイッチを用い通電操作を実施した。

【結果】

WA治療前/後10m歩行テストについて、第44病日目は15.1 sec, 22 steps/14.7 sec, 21 steps, 第58病日目は11.72 sec, 19 steps/7.86 sec, 16 stepsであった。股関節可動角対称度について、第44病日目は①0.81, ②0.87, 第58病日目は①0.9, ②0.99であった。

【結論】

各々の機器特性を生かし、歩行課題に即した訓練が実施できた結果、歩容・パフォーマンスの改善が得られたと示唆される。

16. 退院前チェックリスト導入の試み

笠松 哲司, 笠松 由華, 玉木 克佳, 北村 聖子(医療法人かさまつ在宅クリニック)

退院後の在宅生活を快適に過ごすための支援には、病状や入院中の経過を把握することが必要不可欠である。ただ病院からの在宅移行においては、事前に取り決めておく事項も多く、情報をすべて共有することは非常に困難を極める。またお互いに日々の業務と並行して行うのには、多くの負担を強いられることになる。

当クリニックでは、2019年5月から、退院前チェックリスト(以下、レイワシート)を作成し、スムーズな在宅移行ができるように運用を開始した。医療材料、衛生材料、ケアマネジャーなどの患者調整役、訪問スタッフなどの項目について、レイワシートをみながら病院側と協議し情報共有を行っている。運用開始して間もないが、

以前よりも連携がスムーズになり、病院側、在宅側のスタッフともに業務の負担軽減につながっていると考えている。

現時点での運用状況や今後の課題などについてまとめたので報告する。

17. 生活期リハビリテーションに求められる骨粗鬆症リエゾンサービス

高橋麻衣子, 高田 昌寛, 阿部日登美, 多富 亮平, 折野 亜衣, 梅井 康宏, 藤本 陸史, 元木 由美, 武久 洋三(医療法人平成博愛会博愛記念病院)

【はじめに】

わが国の骨粗鬆症総罹患者数は約1300万人と推計されている。日本では、骨粗鬆症の「治療率向上」と「治療継続率向上」を目的に2015年に骨粗鬆症マネージャーが誕生し、多職種による骨粗鬆症リエゾンサービス(Osteoporosis Liaison Service: 以下 OLS)の活動が開始された。当院では2018年11月よりOLSを開始したため、その活動内容を報告する。

【目的】

医師とメディカルスタッフがチームとして連携することで一次骨折だけでなく二次骨折を予防し、要介護者を減らすことを目的とする。

【対象】

対象者数: 2018年11月-2019年4月に回復期リハ病棟へ入院した54人。平均年齢: 80.2歳(40歳-95歳)日常生活自立度: C2: 25人, C1: 3人, B2: 17人, B1: 6人, A2: 3人

【方法】

回復期リハ病棟の新規入院患者にFRAX®の項目を問診し、適応となった患者に骨密度測定(DXA法)、血清骨代謝マーカー測定、血清Ca, 25(OH)ビタミンD測定を実施。診断結果により、薬物療法、運動療法、栄養療法の開始と数値化による効果判定を行った。

【結果】

骨粗鬆症の診断基準を満たす割合は腰椎で59.2%、大腿骨頸部で83%であった。血清25(OH)Dでは、30ng/mL以下が男女共に90%以上であり、ビタミンD不足の患者が多い。

【考察】

薬物治療に加え活動レベルに合わせた運動療法により易

骨折部位での骨密度を増加させ、一次骨折・二次骨折の予防ができる可能性が高い。ビタミンDは食事から20%、皮膚から80%産生されると報告されており、日光浴の推進によりビタミンDの摂取率を改善できると示唆される。

18. コイル塞栓術予定の金属アレルギー患者にコイル成分分析とパッチテストを行った一例

成谷 美緒, 細木 真紀, 宮城 麻友, 松香 芳三 (徳島大学大学院医歯薬学研究部顎機能咬合再建学分野)
池山 鎮夫 (田岡病院血管内治療科)

【症例】77歳女性【主訴】金属アレルギー検査をしてほしい【病名】脳梗塞, 右肺動静脈瘻【現病歴】多発性脳梗塞で近医より田岡病院血管内治療科に紹介された。胸部CTより右肺に動静脈瘻が認められ, 脳梗塞の原因と考えられた。異常血管に対してコイル塞栓術が検討されたが, 患者本人より金属アレルギーの訴えがあったため手術は延期となり, 2019年5月に徳島大学病院歯科用金属アレルギー外来に紹介となった。患者は10年前にも当科にてパッチテストを行っており, 当時は金に陽性, クロムに偽陽性であった。今回はチタン試薬を含む再パッチテストおよび塞栓術に用いるコイル4種の成分分析を行った。パッチテストの結果, クロム, 金, プラチナに陽性であり, 口腔内には陽性金属を含む修復物が認められた。また, 各コイルの成分分析の結果, いずれも主成分は陽性金属であるプラチナであった。紹介元に結果を返信したところ, 倫理委員会を立ち上げ, 患者にリスクを十分説明したうえで手術を行う予定とのことであった。

【考察】金属アレルギーの疑いがある患者において, 術前に検査および手術で使用する金属の分析を行うことで, 材料の選択やリスク回避に貢献することができる。また, 本患者は以前行ったパッチテストではプラチナは陰性であった。今回の再検査までの期間において, 歯科治療やアクセサリなどプラチナに感作された原因を検討する必要があると考えられる。

19. 病院近くの交通事故に対し病院医療スタッフが予期せず現場活動を行なった1例

田岡 隆成, 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】当院の目の前の道路で発生した交通事故に対し, 当院の医師看護師が図らずも現場活動をするという経験をした。本症例を外傷病院前救護ガイドラインJPTECや災害時対応の基本CSCATTTに基づいて考察する。【症例】65歳女性, 自転車で道路を斜めに横断していたところ, 後方から来た250ccバイクと接触転倒。目撃者が当院正面玄関に駆け込み, 職員の現場派遣を要請。看護師4名と医師2名が現場に直行したところ, 道路中央に臥位の傷病者1名を発見。交通遮断されていない中, 傷病者に駆け寄り初期評価を行ったところ意識ABCいずれも安定。直後に到着したストレッチャーに頸椎用手保護をしながら移乗させ, 約150m離れた当院救急外来に収容した。外傷初期診療ガイドラインJATECに準じて診察し, 右腸骨・坐骨骨折と診断, 経過観察入院となった。【考察】当院は救急外来を担当する看護師の52.2% (12/23) がJPTECを受講しており, 救急隊の現場活動の内容を理解している。また当院はDMAT隊員12名を有し局地災害にも備えている。今回情報共有がないまま偶然居合わせたメンバーが派遣され, 十分な装備もないまま危険な路上で活動するなど, 予期せぬ病院前活動となったため, Command and Control, Safety, Communication, Assessmentそれぞれに問題点が生じた。【結語】当院はドクターカー運行体制はないが消防から現場医師派遣を要請されることがある。円滑に現場活動を行うためには, 局所災害に備えたDMAT訓練に加え, 日常的な病院前医療活動も必要だと思われる。

20. 徳島県における小児在宅医療の現状と今後の医学教育に期待すること～TUPSを通じて見えてきたもの～

笠松 由華, 笠松 哲司 (医療法人かさまつ在宅クリニック)
須賀 健一 (徳島大学病院周産母子センター小児科)
須賀 健一, 近藤 由菜, 久保 美和, 白井 咲弥,
高岸日向子, 山本 泰輔 (徳島大学小児医療研究会 (TUPS))

近藤 由菜, 久保 美和, 高岸日向子, 山本 泰輔 (徳島大学医学部医学科)

白井 咲弥 (同 保健学科看護学専攻)
香美 祥二 (徳島大学病院小児科)

近年の小児医療技術の進歩に伴い、地域で暮らす「医療的ケア児」が増加しており、医療・行政・福祉による支援が急務となっている。にも関わらず、「医療的ケア児」の実態を知る医療従事者は少なく、在宅医療の対象に小児患者が含まれることもあまり知られていない。当クリニックでも、数年前より徳島大学総合診療科から学生の学外実習を受け入れているが、成人の在宅医療は知っていても、「小児在宅医療」という単語を初めて耳にする学生が殆どである。

このたび、徳島大学小児医療研究会（TUPS）で学生主体のシンポジウムが開催され、「小児在宅医療について考える」をテーマに、パネリストの4名の学生が小児在宅医療や訪問看護、学生の意識調査について発表した。意識調査からは、低学年の医学科生は元より、臨床実習開始後の高学年の学生や研修医ですら小児在宅医療について知らないという実情が明らかにされた。当クリニックの小児の訪問診療や、医療的ケア児およびその家族の生活状況についての話を聞いた学生らは、学内講義では知ることのなかった現状を知り、さまざまな感想を抱いたようである。

急速に加速する超少子高齢化社会において、どんな子どもであれ、地域で安心して育てていける基盤が必要である。子どもや家族に寄り添える小児科医を育てるためには、院内研修のみではなく、地域の一般開業医とも連携し多様な小児医療に触れる機会が必要であると考え。

21. 非アルコール性脂肪肝炎（NASH）に対する新たな外科治療の開発

柏原 秀也, 島田 光生, 吉川 幸造, 宮谷 知彦, 徳永 卓哉, 西 正暁, 高須 千絵, 良元 俊昭(徳島大学 消化器・移植外科)

濱田 康弘(同 疾患治療栄養)

【背景】腸内細菌叢 microbiome の変化は腸管炎症を惹起しバリア機能を破綻することで炎症性サイトカインがインスリン標的臓器である肝や脂肪に達し、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）やインスリン抵抗性を引き起こす。また NASH 形成の過程で microbiome や免疫細胞は反応変化する。今回減量手術である Metabolic surgery の NASH 改善効果について microbiome 変化・腸管炎症抑制・免疫能改善に着目し興味深い知見が得られたので報告する。

【方法】検討1：肥満・糖尿病 rat を Duodenal-jejunal bypass (DJB(D)), 開腹のみの Sham (S), GLP-1アナログ Liraglutide (L) に分け、術後8週で血糖、腸管炎症性サイトカイン、claudin-1, 肝 NASH grading/staging, microbiome を比較・検討した。

検討2：スリーブ状胃切除を施行した肥満患者13例の超過体重減少率(%EWL), AST/ALT, FIB4index, 肝/脾比(CT値), 免疫指標の好中球/リンパ球比(NLR)を比較した。

【結果】検討1：D群の microbiome は変化し、腸管 IFN γ , IL1 β , TNF α は低値で claudin-1 が強発現し腸管バリアは維持された。D・L群 insulin 抵抗性は改善し D群 NASH grading/staging は軽度であった。

検討2：術後3月・6月・1年%EWLは46.3, 50.8, 47.4%。手術時肝生検で全例 NASH と診断されたが、術後 AST/ALT, FIB4index, 肝/脾比は改善した。術後3月 NLR は術前より低下し免疫機能の改善が示唆された。

【結語】Metabolic surgery の NASH 改善メカニズムには microbiota 変化や腸管炎症沈静化、免疫機能改善が関与していた。Metabolic surgery は NASH の治療選択肢となり得ることが示された。

22. B型肝炎治療薬によって緩徐に腎機能悪化をみとめた一例

黒澤すみれ(徳島大学病院卒後臨床研修センター)

早瀬 修(徳島県立中央病院総合診療科)

清水 郁子, 稲垣 太造, 湊 将典, 岩城 真帆, 山口 純代, 上田 紗代, 西村 賢二, 小野 広幸, 柴田恵理子, 田蒔 昌憲, 安部 秀斉, 長井幸二郎(徳島大学腎臓内科)

49歳女性。20歳頃、B型肝炎ウイルス感染を指摘された。38歳時、全身倦怠感、肝機能障害を認め、B型慢性肝炎としてラミブジン、アデホビルの投与開始となった。血清クレアチニンが41歳時0.63 mg/dLであったが、年単位で徐々に悪化し、1.21 mg/dLとなったため、当科へ精査依頼で紹介となった。初診時すでにテルミサルタン20 mg/日の服用を中止していたものの、血清クレアチニンの改善にとぼしく、尿蛋白潜血陰性、電解質異常もみとめなかったが、尿中 β 2ミクログロブリンの上昇があったため、原因検索目的で腎生検を施行した。腎生検の結果、光学顕微鏡にて軽度の尿細管萎縮と間質への細

胞浸潤，線維化を認めた。蛍光抗体法では有意な染色を認めなかった。ラミブジン，アデホビルによる薬剤性間質障害を疑い，エンテカビルに変更したところ，尿中 β 2ミクログロブリンは低下した。血清クレアチニンは投薬変更後1年で0.91 mg/dLまで改善した。今回の症例は尿蛋白潜血陰性で，腎機能が非常に緩徐に低下しており，出血などの合併症をともなう腎生検まで施行すべきか苦慮した。また被疑薬による腎障害に対して腎生検による病理組織学的検索はいままでに限られており，過去の症例をふくめて報告する。

23. ルキシソリチニブが奏効した難治性腹水を伴った骨髄線維症の一例

岡田 直子（徳島県立中央病院医学教育センター）
八木ひかる，関本 悦子，柴田 泰伸，重清 俊雄，
尾崎 修治（同 血液内科）
大塚加奈子（同 消化器内科）

【緒言】骨髄線維症は血球減少や脾腫をきたす難治性の疾患で，約半数にJAK2遺伝子の変異を認める。同種造血幹細胞移植が根治的治療法であるが，高齢者や適合ドナーがない場合には治療に難渋してきた歴史がある。ルキシソリチニブはJAK1/JAK2阻害薬であり，恒常的に活性化されているJAK-STAT経路を阻害することで病態を改善させる薬剤である。われわれは真性多血症に続発した骨髄線維症における難治性腹水に対し，ルキシソリチニブが奏効した一例を経験した。【症例】63歳，男性。検診で3系統の血球増加を指摘され当院を受診した。JAK2変異を有する真性多血症と診断され瀉血と hidroキシウレアで治療中であったが血球減少と軽度の脾腫を認めるようになり，骨髄生検の結果，続発性骨髄線維症と診断された。その後，大量の腹水が出現したが細胞診はclass IIで，消化管の異常もなかった。利尿薬を投与したが改善せず，ルキシソリチニブの投与を開始した。治療後には腹水は消失し，PLTは4.5万から16.3万と正常化した。また脾腫は52.9cm²から43.7cm²まで軽度縮小した。【考察】ルキシソリチニブにより脾腫の縮小とともに腹水の著明な改善や血球増加が得られた。JAK-STAT経路の活性化によるサイトカインの異常産生が腹水などの全身症状の発現に関与している可能性が示唆された。

24. EGFR 遺伝子陽性非小細胞肺癌の再発に対してニボルマブが有効であった一例

山本 翔子（徳島県立中央病院医学教育センター）
山本 翔子，鈴江 涼子，宮本 憲哉，手塚 敏史，
稲山 真美，葉久 貴司（同 呼吸器内科）

【背景】抗PD-1抗体であるニボルマブはプラチナ製剤併用化学療法耐性後の，進行・再発非小細胞肺癌の標準治療とされている。しかし，EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対しては抗PD-1抗体の治療効果が乏しいことが示唆されており，またニボルマブ投与後のEGFRチロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）使用で間質性肺炎を発症した重症例が複数報告されていることから，EGFR-TKI 既治療例でのニボルマブの治療成績に関する報告は少数である。

【症例】88歳・女性

【臨床経過】X-4年7月，右上葉肺腺癌（cT4N0M0 stage IIIA）と診断され，手術や放射線治療なども提示されたが，高齢であることなどから抗腫瘍剤での治療を希望された。EGFR 遺伝子変異陽性（exon21 L861Q）を認めておりゲフィチニブによる治療を開始した。1年半後にPDとなり再生検を行ったが，T790M陰性，PD-L1 TPS 0%，ALK陰性であった。X-2年4月よりCBDCA+PEM，X-1年2月よりPEM単剤，同年7月よりアファチニブ，X年10月よりTS-1単剤での治療を行ったが，いずれもPDとなった。X年11月よりニボルマブを開始した。3コース目終了後より胸部単純X線写真で腫瘍の縮小を認めており，7コース目終了後に腫瘍マーカーは正常化した。重篤な有害事象の発現なく経過し，現在も治療継続中である。

【結語】EGFR 陽性，再発非小細胞肺癌に対してニボルマブが奏効した一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

25. 顕微鏡的多発血管炎の治療中に重症筋無力症クリーゼを発症した1例

石田 卓也（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
石田 卓也，香川 耕造，米田 浩人，内藤 伸仁，
荻野 広和，佐藤 正大，河野 弘，豊田 優子，
軒原 浩，西岡 安彦（同 呼吸器・膠原病内科）
坂東 紀子（三好市国民健康保険市立三野病院内科）
西村 賢二（徳島大学病院腎臓内科）

山本 遥平 (同 神経内科)
豊田 優子 (地域リウマチ・総合内科学分野)

【症例】76歳男性。COPDの加療中、X年2月より感冒症状を主訴に近医を受診し、肺炎の診断にて入院となった。抗生剤加療が行われたが、改善しないため精査加療目的にて当科に転院となった。胸部画像上、間質性肺炎の増悪、新規の結節影あり、また急速に進行する腎機能障害を認め、尿所見より急速進行性糸球体腎炎(RPGN)が考えられた。MPO-ANCA高値とあわせて顕微鏡的多発血管炎(MPA)と診断した。2月27日よりmPSL(1g/日)を3日間、その後はPSL 1mg/kg/日で維持する予定で治療を開始した。翌28日夜間より急速に嚥下機能障害が出現し、3月1日心肺停止(CPA)となり、ICUにて人工呼吸器管理となった。眼瞼下垂を認めていたため以前より抗アセチルコリン抗体を精査しており4日に陽性が判明し、神経内科紹介し、重症筋無力症(MG)と診断された。CPAの原因はMG初期増悪による誤嚥からの窒息が考えられた。呼吸状態は速やかに改善し、5日に抜管され翌日一般病床に転出となった。しかし7日夜間に再度呼吸不全となりICU入室となった。感染症(誤嚥性肺炎)によるMGクリーゼ再発として、抗菌薬投与と共にIVIGを5日間追加し、呼吸状態は改善した。その後、PSLを徐々に漸減しているが腎機能は改善傾向となり、MGクリーゼなどの再発なく経過した。【考察】本症例はRPGNを伴うMPAと診断し、治療を開始した直後にMGクリーゼを発症した。MPAにMGを合併したという症例は検索し得る範囲では報告はなく、非常にまれな症例を経験したため若干の考察を加えて報告する。

26. ステロイド治療後に顕在化した直腸癌を併発した Cronkhite-Canada 症候群の1例

川原 綾香 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
川原 綾香, 三井 康裕, 北村 晋志, 岡本 耕一,
宮本 弘志, 佐藤 康史, 六車 直樹, 高山 哲治
(同 消化器内科)
坂東 良美 (同 病理部)
高須 千絵, 島田 光生 (同 消化器・移植外科)

【症例】65歳, 男性【主訴】下痢【現病歴】味覚障害および水様下痢(7行/日)が出現, 1ヵ月後より脱毛,

爪剥離を認めたため前医を受診した。内視鏡検査で胃・大腸ポリポースを指摘され、当科を紹介受診した。【既往歴】高血圧症【家族歴】特記事項なし【現症】頭髪・眉毛・睫毛の脱落あり。爪剥離あり。腹部:軽度の心窩部圧痛あり。腸雑音は亢進。【検査】WBC 5100/ μ L, T-Cho 115 mg/dl, Alb 2.5 g/dl, CRP 2.99 mg/dl, CEA/CA19-9上昇なし, 各種自己抗体陰性, 便培養・虫卵に有意所見なし。CD毒素/抗原陰性。内視鏡検査にて胃~十二指腸, 全結腸にイクラ状またはイチゴ状ポリポースを認め、いずれも病理学的に過誤腫性ポリープであった。【経過】Cronkhite-Canada 症候群(CCS)と診断し、初診2ヵ月後よりprednisolone投与を開始した。初診3ヵ月後、内視鏡検査で直腸癌を認め、腹腔鏡補助下ハルトマン手術を施行した。過誤腫性ポリポースを背景とする直腸癌pT2N0M0 stage Iと診断した。【考察】CCSは極めてまれな非遺伝性消化管ポリポース症候群である。5~20%において消化管癌を併発するが、ポリポースおよび介在粘膜の変化により悪性腫瘍の発見が難しいとされる。速やかにポリポースの退縮を図った後、悪性腫瘍のスクリーニングが必要と考えられた。

27. Evans 症候群と多発脳神経麻痺を随伴した末梢性 T 細胞リンパ腫の一例

吉本 貴志 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
吉本 貴志, 住谷 龍平, 堀 太貴, 村井 純平,
川田 知代, 宇高 憲吾, 原田 武志, 藤井 志朗,
中村 信元, 賀川久美子, 安倍 正博 (同 血液内科)
三木 浩和, 安倍 正博 (同 輸血・細胞治療部)
上原 久典 (同 病理部)

症例は64歳女性。X-1年夏頃から倦怠感と夜間の微熱があり、X年3月下旬から四肢に点状出血と紫斑を生じ近医より紹介された。2回の妊娠出産歴と8ヵ月で7kgの体重減少あり。血液検査ではWBC 4,400/ μ L, Hb 6.5 g/dl, 網赤血球96,700/ μ L, 血小板<1,000/ μ L, LDH 346 U/L, ハプトグロビン検出感度以下, 尿中ウロビリノゲン(2+)で、直接Coombs(-), であったが、溶血性貧血と免疫性血小板減少の合併(Evans症候群)と考えられた。単純CTで右腋窩リンパ節は3cm大に腫大し、脾腫と多発腹腔内リンパ節腫大も認め、sIL-2R 8,487U/mlと高値で、悪性リンパ腫に合併した免疫病態が疑わ

れた。入院翌日、左動眼神経麻痺と両側顔面神経麻痺を生じ、脳CT、造影MRIでは出血や腫瘤などは指摘できず、腫瘍随伴症状と判断した。血小板は輸血不応（後に抗HLA抗体存在が判明）で、ステロイドパルス療法、IVIG後にPSL 1 mg/kg/dayの継続で血小板数は徐々に回復し、脳神経症状も部分的に軽快した。4月下旬、血小板回復後に右腋窩リンパ節生検を施行、末梢性T細胞リンパ腫と診断し、化学療法を施行中である。本症例は血小板輸血不応の免疫性血小板減少をPSLで部分的に改善させることにより、生検術が可能となり悪性リンパ腫の診断に至ることができた。悪性リンパ腫は種々の随伴症状により診断が困難な場合があり、本症例の様に多彩な症状を呈する場合、背景疾患に悪性リンパ腫を想起し慎重に鑑別することが重要である。

28. 肺癌と鑑別が困難であった肺放線菌の1切除例

大野 卓也（徳島県立中央病院医学教育センター）
大野 卓也，山田 亮，太田 昇吾，藤木 和也，
住友 弘幸，小原 史衣，森 勇人，松下 健太，
四方 祐子，川下陽一郎，近清 素也，東島 潤，
大村 健史，広瀬 敏幸，倉立 真志，八木 淑之
（同 外科）

症例は60代女性。2ヵ月ほど少量の痰があり、その後淡い血痰が出現した。健診の胸部レントゲンで右中肺野の空洞性病変を指摘され近医受診し、CTで右肺下葉に空洞性病変を認めたため、精査加療目的に当院紹介受診となった。CTで14mm大の空洞性病変を認め、PET-CTで同部位にSUVmax1.8の集積を認めた。肺癌、肺真菌症を疑い、経気管支肺生検施行したが、明らかな悪性所見は認めず、診断には至らなかった。肺癌の可能性も否定できず、手術による診断を希望されたため、胸腔鏡下右肺下葉部分切除術を施行した。臓側胸膜に白色変化があり、一部腫瘍の露出を認めた。割を入れると膿汁の流出を認めた。迅速病理所見は炎症に伴う反応性の変化のみであり、明らかな悪性所見は認めなかったため、感染性病変と判断し、部分切除のみで終了した。術後は経過良好で第6病日に退院となった。病理所見は空洞周囲に好中球やリンパ球の浸潤、線維化を認め、術中採取した膿汁の培養で *Actinomyces israelii* が検出されたため、肺放線菌症と診断した。肺放線菌症は経気管支肺生検で診断が難しく、肺癌との鑑別が困難な場合がある。本症例

も経気管支肺生検で診断がつかず、肺癌の可能性が否定できなかったため、切除を行った。空洞性病変を伴う腫瘤影の場合は肺放線菌症も鑑別の一つになると思われた。

29. 血液培養で *Helicobacter cinaedi* を同定した排液培養陰性腹膜透析関連腹膜炎の一例

岸田 盛吾（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
岸田 盛吾，田蒔 昌憲，稲垣 太造，湊 将典，
岸 史，岸 誠司，村上 太一，安部 秀斉，
長井幸二郎（同 腎臓内科）

【背景】腹膜透析（PD）関連腹膜炎におけるPD排液培養検査による起因菌同定と感受性検査は適切な治療に有用であるが、しばしば培養陰性腹膜炎を経験する。今回、PD排液培養陰性で血液培養によって起因菌（*Helicobacter cinaedi*; *H. cinaedi*）を推定できた一例を経験した。

【症例】61歳男性。PD歴9年。排液混濁と上腹部痛のため救急外来を受診した。自覚症状と排液細胞数上昇（737個/μl）からPD腹膜炎と診断し、抗菌薬（CEZ+CAZ）の腹腔内投与にて速やかに排液中細胞数が減少した。PD排液培養陰性であったが、第9病日に入院時血液培養から *H. cinaedi* を検出し、腹膜炎の起因菌と推定した。連続21日間の抗菌薬投与にて軽快退院したが、翌月PD排液培養陰性の再燃性腹膜炎を発症した。本人の強い希望でPDカテーテルを抜去せずに同様の抗菌薬治療にて軽快し、その後の再発はない。

【考察】国際腹膜透析学会の腹膜炎に関する勧告において、血液培養は“通常必要としない”が、本例では血液培養が起因菌推定に有効であった。*H. cinaedi* は遅発育性で再燃する菌血症を惹起し得るが、PD排液培養陽性や腹膜炎の報告例は珍しい。

【結語】PD関連腹膜炎では全例での血液培養を考慮すべきである。排液培養陰性腹膜炎患者では *H. cinaedi* 感染を見逃されている可能性がある。

30. 母体への陣痛抑制剤投与による新生児高カリウム血症

田中 真波（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
須賀 健一，大隅 敬太，中川 竜二（同 周産母子センター NICU）

庄野 実希, 香美 祥二 (同 小児科)

【症例】切迫早産のため妊娠29週から塩酸リトドリンの点滴を継続されたが、36週3日に抑制困難のため緊急C/Sがなされた。生後28時間に心停止をきたし搬送された。心室頻拍を呈し、K 8.7 mEq/lと高値で、グルコン酸カルシウム静注で洞調律に復した。塩酸リトドリン中止後のリバウンド高K血症と考えた。ARDSと重度の遷延性肺高血圧を呈し、HFO管理とiNOを開始した。換気不全のため日齢97に死亡した。

【臨床研究】1999年～2018年に入院した先天奇形症候群を除く早産児1483例のうち66例が高K血症 (K>6.0 mEq/l) を呈した。在胎週数 27.8 ± 0.5 , 出生体重 1158 ± 79 g, 塩酸リトドリン+MgSO₄ 19例 (RR 11.4, 95%CI; 6.84-18.4), 塩酸リトドリン単独9例 (RR 2.12, 95%CI 1.04-4.24), MgSO₄単独2例 (RR 0.42, 95%CI 0.11-1.53), 投与なし34例であった。高K血症発症は生後 31 ± 7.1 時間で、最高K値は 7.4 ± 0.1 mEq/lであり、心電図変化は5例に認めた。死亡19例 (RR 6.4, 95%CI 4.02-9.72), 神経学的後遺症11例 (RR 3.7, 95%CI 2.07-6.34) と予後不良であった。

【結語】母体に子宮収縮抑制剤が投与された児では、高K血症のリスクがあり、重篤な転帰をとる可能性があり注意が必要である。

31. フェノバルビタールの早産児での減黄効果

伊藤 達宏 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
須賀 健一, 中川 竜二 (同 周産母子センターNICU)
伊藤 達宏, 大隅 敬太, 香美 祥二 (同 小児科)

【背景】早産児の慢性ビリルビン脳症は、生後2～4週の高ビリルビン血症がリスクとなり、アテトーゼ型脳性麻痺を残す。従来広く用いられてきた村田・井村の光線基準よりも低い血清T-Bil (STB) でも発症しうる。一方、フェノバルビタール (PB) は新生児の鎮静や痙攣で使用される薬剤であり、ビリルビン代謝を促進することが知られている。

【目的】鎮静目的に使用されたPBの早産児での減黄効果について後方視的に検討する。

【方法】2011年～2018年の8年間に当院NICUに入院した在胎32週未満の早産児を対象として、生後6日以内にPBを開始した群と、非PB投与群で、STB値の推移

を検討した。生後4週未満の死亡、PB単回投与、7日目を以降にPBを開始した症例は除外した。

【結果】PB群49例、非PB群108例で、在胎週数と出生体重など患者背景に差はなかった。PB投与期間は 41.5 ± 5.6 日間であった。生後1週ではPB群STB 5.3 ± 0.4 mg/dl, 非PB群STB 6.1 ± 0.3 mg/dl (P=0.12) と有意な差はなかったが、生後2週でPB群 4.3 ± 0.5 mg/dl, 非PB群 7.7 ± 0.3 mg/dl, 生後4週でPB群 1.7 ± 0.3 mg/dl, 非PB群 5.7 ± 0.5 mg/dl (P<0.0001) と有意に低くなった。生後2週目以後にPB群では光線基準を超えた症例はいなかったが、非PB群では光線基準以上7例、交換輸血基準以上3例見られた (P=0.03)。

【考察】非PB群で2例に慢性ビリルビン脳症がみられ、慢性期での高STB血症を呈していた。1例は交換輸血基準を超えていなかった。PB投与は2週目以降のSTBは低くなるため慢性ビリルビン脳症の予防に有用である可能性があり、前向き臨床試験を予定している。

32. 迅速な対応により救命し得た術後対側急性硬膜外血腫増大の1例

佐原 和真 (徳島県立中央病院医学教育センター)
庄野 健児, 亘 雄也, 田村 哲也, 高瀬 憲作,
新野 清人 (同 脳神経外科)

【背景】減圧開頭術後の対側血腫増大の発生率は2.8-7.4%と報告され、予後不良である。今回、われわれは減圧開頭術後に対側の急性硬膜外血腫が増大したものの、迅速な対応により救命し得た1例を経験したので報告する。

【症例】21歳、男性。主訴は意識障害。自転車で走行中、軽自動車にはねられ受傷。右前頭部を電柱で殴打し、当院搬送となった。当院到着時、GCS E3V4M6、瞳孔左右差なく4 mm大、指示動作可能であった。頭部CTにて、右側頭骨線状骨折を伴うごく少量の急性硬膜外血腫を、左前頭葉には脳挫傷、外傷性くも膜下出血、少量の急性硬膜下血腫を認めた。この時点では脳ヘルニア徴候は認めず、保存的治療を開始した。2時間後、意識レベルの低下を認め、CTをフォローしたところ、左前頭葉の脳挫傷が増大して血腫を形成していた。今後の更なる血腫増大が予想されたため、緊急で開頭血腫除去術と外減圧術を施行した。血腫除去直後に脳の膨隆を認め、瞳孔は右8 mm/左2 mmと著明な瞳孔不同が認められた。

対側の急性硬膜外血腫増大を考慮し、術直後にCTを撮像したところ、予想通り右側硬膜外血腫の増大が認められたため、ただちに右の緊急開頭血腫除去術を施行した。術後、瞳孔不同は改善し、右2mm/左2mmとなった。その後、軽度の右不全麻痺を生じたものの、経過良好にてリハビリ転院となった。

【結語】減圧開頭術後に対側の血腫が増大する症例は比較的まれであり、若干の文献的考察を加えて報告する。

33. 房室ブロックの予防に順行性速伝導路と順行性遅伝導路のマッピングが有用であった順行性速伝導路の下方偏位を伴う遅速型房室結節リエントリー性頻拍の1例

井口 裕貴, 飛梅 威 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

飛梅 威, 松本 和久, 坂東左知子, 松浦 朋美, 添木 武, 志村 拓哉, 高橋 智子, 谷 彰浩, 藤本 裕, 大櫛祐一郎, 敷藤久美子, 高橋 智紀, 上野 理絵, 門田 宗之, 川端 豊, 坂東 美佳, 山田 なお, 伊藤 浩敬, 伊勢 孝之, 楠瀬 賢也, 山口 浩司, 八木 秀介, 福田 大受, 山田 博胤, 若槻 哲三, 佐田 政隆 (同 循環器内科)

症例は、45歳 女性。主訴は動悸。小学生時より動悸を自覚。38歳時に近医にて発作時の心電図が記録され、発作性上室性頻拍と診断された。以後、発作時 Disopyramide 頓用にて経過観察されていたが、44歳頃より、発作頻度が増加し、持続時間も長くなったため、カテーテルアブレーション目的にて当院紹介となった。心臓電気生理学的検査にて頻拍を誘発した所、持続するものとしては jump up を伴い遅速型房室結節リエントリー性頻拍のみが誘発された。冠静脈洞入口部中間部～天井部レベルにて通電を行ったところ、通電中に頻拍が誘発されたが2:1房室伝導となっていたため通電を中止した。順行性速伝導路マッピング (St-V マッピング) と順行性遅伝導路マッピング (DSPC マッピング) を施行した所、順行性速伝導路は冠静脈洞入口部天井レベルに順行性遅伝導路は冠静脈洞入口部中間部レベルに存在し、7.2 mm と互いに近接していた。そのため、冠静脈洞入口部底部レベルより順行性遅伝導路に近づけるように通電を行ったところ、順行性遅伝導路部位から3.8 mm の所で施行した5回目の通電時に接合部調律を認め、以後は jump

up+0~1 echo となり頻拍は誘発不能となった。順行性速伝導路と順行性遅伝導路のマッピングが有用であった順行性速伝導路の下方偏位を伴う遅速型房室結節リエントリー性頻拍の1例を経験したので報告する。

34. 房室ブロックの進行に伴い明らかになり、恒久的ペースメーカー植込み術後のファーフィールドR波センシングへの関与が疑われた東枝心室間副伝導路の1例

木田 貴弘, 飛梅 威 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

飛梅 威, 松本 和久, 坂東左知子, 松浦 朋美, 添木 武, 志村 拓哉, 高橋 智子, 谷 彰浩, 藤本 裕, 大櫛祐一郎, 敷藤久美子, 高橋 智紀, 上野 理絵, 門田 宗之, 川端 豊, 坂東 美佳, 山田 なお, 伊藤 浩敬, 伊勢 孝之, 楠瀬 賢也, 山口 浩司, 八木 秀介, 福田 大受, 山田 博胤, 若槻 哲三, 佐田 政隆 (同 循環器内科)

症例は、50歳 男性。主訴は失神。33歳時に心房粗動に、そして34歳時にWPW症候群に対しカテーテルアブレーションを施行されているが、WPW症候群に対するカテーテルアブレーションは失敗に終わりΔ波が残存していた。以後、特に自覚症状なく経過していたが、4ヵ月前頃より2回の前失神症状を認めた後、今回失神を認めた。同日近医で施行されたホルター心電図にて自覚症状を伴う12.5秒の発作性房室ブロックを認めたため当院紹介。当院来院時の心電図では、PQ時間延長を伴ったΔ波を有する同型のQRS波形を示しており、また33歳時の心房粗動アブレーション時の心内電位図では、心房ペースング/心房粗動時とも体表面心電図上の心室波の立ち上がりに25 ms程度先行するHis東波が記録されていたことから、WPW症候群の原因は東枝心室間副伝導路 (Fasciculoventricular Mahaim fiber) であり、房室ブロックの進行に伴い、このような心電図所見を呈したと考えられた。その後、恒久的ペースメーカー植込み術を施行したが、ペースメーカーの不整脈記録にて心房頻拍エピソードを認めた。心内心電図を解析した所、I型/II型のファーフィールドR波センシングであり、東枝心室間副伝導路を介した房室弁輪周囲の早期興奮の関与が疑われた。東枝心室間副伝導路に伴い珍しい心電図所見を呈した1例を経験したので報告する。

35. 当院における過去10年間の外傷性小児骨折についての検討

秋本 雄祐 (徳島県立中央病院医学教育センター)
濱口 隼人, 岩瀬 譲志, 宮城 亮, 小坂 浩史,
江川 洋史 (同 整形外科)

【はじめに】当院は460床の病床を有し、ドクターヘリを有する三次救急病院であり、小児外傷患者も多数受け入れている。今回われわれは、当院における外傷性小児骨折の動向を知るために、実態調査を行ったのでここに報告する。【対象と方法】2009年4月から2019年4月の間、当院へ搬送・受診され骨折と診断された0歳から15歳までの患児のうち、顔面骨折を除外した268例313骨折を対象とした。年齢、性別、受傷月、受傷側、受傷部位について調査を行った。【結果】平均年齢は8.9歳(1-15歳)、最多は12歳における30例であり、次いで6歳における28例であった。性差は男:女=7:3(男児185例, 女児83例)と男児に多くみられた。受傷月は最多が5月における36例であり、最小が1月における15例であった。受傷側は左150例, 右151例, 骨盤・椎骨は12例であった。受傷部位は上肢237例(75.7%), 下肢64例(20.5%), 骨盤10例(3.2%), 椎骨2例(0.6%)であった。上肢では上腕骨, 前腕骨の順で多く, 下肢では下腿骨, 大腿骨の順が多かった。【考察】10年間の調査で明らかな症例数の増加や1年間あたりの症例数に大きな変化はなかった。上肢骨折が多数を占め, 諸家の報告と同様の傾向であった。好発する月や受傷機転にも傾向があり, 本結果を参考に安全性や危険性について啓蒙できる可能性がある。

36. 当院での薬剤コーティングバルーン(DCB)の治療成績

佐藤 裕紀 (徳島県立中央病院医学教育センター)
仁木 敏之, 飯間 努, 川田 篤志, 岡田 歩,
山本 浩史, 藤永 裕之 (同 循環器内科)

【背景および目的】薬剤コーティングバルーン(DCB)は冠動脈インターベンション(PCI)時のステント再狭窄や小血管病変の治療に対して有効性が高いとされる。今回当院におけるステント再狭窄もしくは小血管病変に対してDCBを施行した症例での治療成績を検討した。

【対象と方法】2014年5月から2018年9月までにステン

ト再狭窄もしくは小血管病変に対してDCBを施行し、6から9ヵ月後(平均 8.6 ± 3.1)に確認造影が行うことができた患者連続96例(ステント再狭窄71例, 小血管25例)を対象とした。確認造影時の% diameter stenosis (DS), late loss, 再狭窄率(%DSが51%以上)および標的病変血行再建(TLR)率を検討した。

【結果】1) %DSは 31.9 ± 21.5 , late lossは 0.17 ± 0.59 であった。2) 再狭窄率は18.8% (18/96), TLR率は11.5% (11/96)であった。

【総括】ステント再狭窄もしくは小血管病変でのPCIにおいてDCBを用いた治療は有効性が高いと考えられた。

37. 経皮的ラジオ波焼灼療法後に穿刺経路胸壁播種をきたした1例

今川 祥子 (徳島県立中央病院医学教育センター)
今川 祥子, 山田 亮, 太田 昇吾, 藤木 和也,
小原 史衣, 住友 弘幸, 森 勇人, 松下 健太,
四方 祐子, 川下陽一郎, 近清 素也, 東島 潤,
大村 健史, 広瀬 敏幸, 倉立 真志, 八木 淑之
(同 外科)
柴田 啓志 (同 消化器内科)

症例は80代, 男性。慢性C型肝炎, 肝硬変, 肝細胞癌の既往があり, 肝細胞癌に対して2008年より肝動脈塞栓術, 2009年より経皮的ラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation: 以後RFAとする)を繰り返し施行されていた。2015年7月にS4の肝部分切除術を施行されている。2019年3月, 造影CT検査で右第9肋間中腋窩線上に造影効果を伴う, 2.8cm大の腫瘤性病変を認めた。腫瘤は体表から触知可能であり, 可動性は不良であった。腫瘍マーカーはPIVKA-IIが2018年9月より上昇傾向にあった。腫瘍は, 直近の2018年6月に肝S6に対して施行されたRFAの穿刺ルートに一致しており, 穿刺経路胸壁播種と考えた。次第に労作時の疼痛と違和感の増強, 腫瘤の増大を認め, 2019年5月に胸壁腫瘤摘出術+右第10肋骨・壁側胸膜合併切除術を施行した。画像上, 横隔膜, 肝臓への浸潤が疑われたが, 術中所見では浸潤は認めなかった。RFA後の穿刺経路播種は0-12.5%という報告があり, 施行後の穿刺部位の注意深い観察が重要であると考えられる。胸壁播種後の治療については確立したものはないが, 局所再発では外科的切除が有効であったと

いう報告が散見され、できるだけ早期の切除が望ましいと考える。

38. 問診と口腔内の観察によって診断に至った歯科金属アレルギーによる皮疹の一例

多田 航生（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

大倉 佳宏，谷 憲治（同 総合診療部）

近藤 啓介，鈴記 好博，山口 治隆（徳島大学大学院医歯薬学研究部総合診療医学分野）

成谷 美緒，細木 眞紀，松香 芳三（同 顎機能咬合再建学分野）

伊田百美杏（徳島大学病院歯科）

【症例】75歳男性【主訴】慢性痒疹【職歴】自動車工場（金属との接触あり）【現病歴】20年前より皮膚の掻痒感があり，慢性痒疹として加療を受けていた。当初は頭皮や手掌に地図上の皮疹がみられ，掻痒感を伴い，気温差で増強した。さまざまな皮膚科を転々として診療を受けていたが，症状の程度や頻度は周期を持ちながら徐々に増悪し，範囲も広がっていった。2015年，職場で使用する金属によるアレルギーの精査目的で実施したパッチテストでスズが陽性であったが，皮疹は仕事で増悪する

傾向がなかったため金属の関与は乏しいと判断された。2018年11月，皮疹の増悪にて皮膚科に入院し外用薬と光治療を受けるも効果は限定的であった。薬剤性皮疹も疑われ，薬剤を変更されたが改善はみられなかった。皮膚生検では皮膚リンパ腫などの悪性所見はみられなかった。2018年12月，皮疹の原因精査のため徳島大学病院総合診療部へ紹介となった。初診時に皮疹は，背部，胸部，大腿部，手を中心に散在性にみられ，掻痒感を伴っていた。血液検査ではIgE高値であったが，特異的IgEや膠原病関連自己抗体などは全て陰性であった。口腔内の診察で奥歯6本に金属修復物を認め，皮疹の出現が歯科処置を受けた以降であることから，歯科金属アレルギーによる皮疹を疑い，当院歯科を紹介した。歯科では試薬の種類を追加した再パッチテストを行い，スズが陽性，亜鉛及びコバルトが偽陽性となった。口腔内診査で陽性のスズを含有する修復物が2歯，偽陽性の亜鉛を含有する修復物が4歯認められたため，該当する修復物の除去と陽性金属を含まない材料への置換を行いながら，現在経過観察中である。【考察】歯科金属は広く普及しているため，再発を繰り返す原因不明の皮疹患者を診た際には歯科金属による金属アレルギーを考慮する必要がある。そのためには詳細な問診と口腔内診査は欠かせないものであると言える。