学 会 記 事

第263回徳島医学会学術集会（令和３年度夏期）
令和３年８月29日（日）：於　徳島県医師会館

教授就任記念講演１

徳島における公衆衛生の推進について

森岡　久尚（徳島大学大学院医歯薬学研究部公衆衛生学分野）

公衆衛生の役割は，公衆衛生学の役割と公衆衛生行政の役割の大きく二つがあると考えている。具体的には，公衆衛生学は健康に影響を及ぼす要因を疫学・統計学的手法を用いて明らかにしていくこと，公衆衛生行政は住民の健康水準の向上などを図るため，法律，予算などを整備していくことである。これまで，厚生労働省や県庁において医療政策や地域包括ケアシステム構築，子育て支援など幅広い分野の公衆衛生行政に従事するとともに，青少年の睡眠障害や乳幼児の不慮の事故など母子保健や学校保健のテーマで公衆衛生学の研究に取り組んできた。

開講してから60年以上が経過した徳島大学公衆衛生学教室では，直近の約20年間は遺伝学の研究に取り組んできたところであるが，再び公衆衛生学を研究のメインとしてスタートすることとなった。そして，不妊治療の妊婦，新生児への影響や当該医療の情報提供のあり方，徳島県民の糖尿病性腎症の早期発見，徳島県の小児科・産科医師の勤務環境に関する調査など，医療政策や地域の住民の健康課題に密接なテーマの研究に着手したところである。このほか，公衆衛生マインドをもった次世代の医師を育成するため，地域包括ケアシステム構築推進，障害者を含めた共生社会の実現，公衆衛生行政の取組みの最前線を体験することができるよう社会医学実習の見直しを行った。さらに，住民の健康水準の向上を図るため，徳島大学以外を含めた各種会議に参画して知見を提供しているところである。

今後は，引き続き幅広い分野の政策に関連したテーマの研究に取り組み，そこから，糖や食塩摂取を含む生活習慣病対策や，医療・介護提供体制に関して専門性を磨いていくことを考えている。また，医師，保健師を含めた地域医療関係者へのこれまでの経験を活かしてのサポートや，若手医師，医学生に最新かつ重要な医療，社会保障の動向を教育していきたい。そして，最終的に徳島の公衆衛生が推進されて，さらに安全で安心に暮らせる地域の実現につながれば幸いである。

教授就任記念講演２

最新の心臓血管外科治療
～今求められている治療とは～

秦　　広樹（徳島大学大学院医歯薬学研究部心臓血管外科）

国内の心臓血管外科手術数は増加し続け，特に弁膜症手術と大動脈手術が増加している。心臓血管手術は従来胸骨正中切開で施行するのが一般的であったが，近年はそれをしない小切開低侵襲心臓手術（MICS：Minimally Invasive Cardiac Surgery）が広く普及しつつあり，僧帽弁形成術，大動脈弁置換術，冠動脈バイパス術（Coronary Artery Bypass Grafting：CABG）等は肋間小開胸 MICS の良い適応となりうる。MICS のメリットは胸骨切開をしないため出血量が少ない，術後疼痛が軽く運動制限が少なく早期社会復帰が可能，切開創が小さく美容面で優れている，等である。徳島大学病院でも MICS にて CABG や僧帽弁形成術，大動脈弁置換術を施行しているが，ほぼ全例が無輸血で手術室抜管・早期退院しており患者満足度は非常に高い。

弁膜症手術においてはさらに低侵襲であるカテーテルによるデバイス治療が普及している。主なものでは大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁留置術（Transcatheter Aortic Valve Implantation：TAVI）と僧帽弁閉鎖不全症に対する経皮的僧帽弁クリップ術がある。いずれも人工心肺補助や心停止を必要としないので MICS よりも低侵襲であり，高齢者などハイリスク症例を中心に手術数が増加している。今後さらに種々の新規デバイス治療が導入されていくと予想される。

大動脈手術に対し従来は開胸や開腹での人工血管置換術が行われてきたが，大きい切開創，多量出血，特殊な体外循環や臓器保護手段が必要となることがある，など侵襲が大きくなりがちで成績は必ずしも良好ではなかった。この分野でも低侵襲化が進み，カテーテルによる血管内治療である大動脈ステントグラフト内挿術（腹部では EVAR（Endovascular Aortic Repair），胸部では

TEVAR（Thoracic EVAR）と呼ぶ）が増加している。従来手術に比べ圧倒的に低侵襲である。

今日，心臓血管外科分野では“低侵襲”治療が求められている。確実性や耐久性などの課題は残るが適応は拡大しつつあり，今後の新デバイスやテクニックにも柔軟に対応していく必要がある。

公開シンポジウム

生活習慣病を克服して，健康寿命を延伸するために

座長　阪上　　浩（徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野）
佐田　政隆（徳島大学大学院医歯薬学研究部循環器内科学分野）

１．生活習慣病から起こる心臓病について

山口　浩司（徳島大学大学院医歯薬学研究部循環器内科学分野　助教）

病気の発症には遺伝要因，外部環境要因，生活習慣要因などの原因があり，生活習慣要因が原因となる疾病を生活習慣病と呼びます。日本人において悪性疾患に次いでの死因第２位は心臓の病気で，その約半数を狭心症や心筋梗塞など虚血性心疾患が占めると言われています。虚血性心疾患とは心臓を鼓動させている筋肉に栄養や酸素を送る冠動脈に動脈硬化などの血管障害が生じ血液が十分行かなくなる状態で，発症の仕方により急性心筋梗塞などの急性冠症候群と安定労作性狭心症に分けられます。急性冠症候群は粥状動脈硬化性プラークが亀裂や破綻を生じ，冠動脈内のプラーク破綻部位に壁在性血栓が生じて起こる心筋の急性虚血イベントです。動脈硬化性プラークの中でも急性冠症候群を起こしやすい不安定プラークはマクロファージなどの炎症細胞に富み，薄い線維性被膜によって覆われていることが病理学的な検討から明らかになっています。そのような不安定プラーク形成には高脂血症，高血圧，糖尿病など生活習慣病的な危険因子によるプラーク形成と，詳細な機序は不明ですが，炎症の関与が示唆されています。その後交感神経系の活性化などをきっかけとしてプラーク破裂が生じると考えられています。不安定プラーク破裂に関与する因子として，高脂血症，高血圧，耐糖能異常，高齢，喫煙，男性，肥満などの危険因子に加えて，身体的および精神的ストレスがもたらす交感神経系活性化が考えられています。

冠動脈の狭窄度が高度に進行すると労作時の胸部症状が出現します。動脈硬化の治療としてはスタチンを中心とした薬物加療とカテーテル治療があります。過去の報告ではLDLコレステロールを高度に低下させると，動脈硬化病変の安定化は得られますが，狭窄度の改善はわずかであり，高度に進行した冠動脈病変に対してはカテーテル治療が必要です。カテーテル治療については2004年から使用可能になった薬剤溶出性ステントは従来の金属性ステントで問題とされていた再狭窄問題を克服し日常診療では頻用されています。また2013年からはバルーンに再狭窄抑制物質を塗布した薬剤塗布バルーンも使用可能となり，ステント留置不適症例に使用し，良好な臨床成績も確認されています。

今回の発表では生活習慣病から虚血性心疾患が起こるメカニズムと最新のカテーテル治療について概説し，さいごに，今までに私が患者様から受けたカテーテル治療に対する質問に対するお答えも含めて提示させていただきます。少しでも皆様の疑問解消につながれば幸いです。

２．血清アディポネクチン値に基づくメタボリックシンドロームの発症予測

船木　真理（徳島大学病院糖尿病対策センター　センター長・特任教授）

肥満とともに糖代謝，脂質代謝，血圧の異常が起こるメタボリックシンドロームは糖尿病予備群の状態でもあり，また動脈硬化を推し進めるため，健康寿命が短縮する主要な原因となる。したがってメタボリックシンドロームの広がりは医療・保健の一大脅威となっている。

現状のメタボリックシンドローム対策は血糖値，脂質，血圧などの臨床データの異常が始まって初めて，即ち糖代謝，脂質代謝あるいは血圧調節に係る疾患の発症後に初めて生活習慣改善と必要に応じて薬物療法といった治療介入の対象となる。しかしメタボリックシンドロームを構成するこれらの疾患そのものに心血管リスクがあり，その治療コストも考慮すると，メタボリックシンドロームあるいはその構成要素の疾患を高リスクで発症する可能性のある人々を，臨床検査値の異常が発生する前に見出し，生活習慣改善に向けた治療介入を行うことが最も望ましい。

我々は，壮年期−中年期の男性を中心とする健常な徳

島県民の集団を毎年追跡し，糖代謝異常・糖尿病発症の原因を解明して対策を提言する前向きコホート研究を2008年度より行っている。その解析から，血清総アディポネクチン値が将来のメタボリックシンドローム発症の有無と関連することを見出した。さらに血清総アディポネクチン値を用いて将来のメタボリックシンドローム発症を予測する場合，その基準値が6.2μg/mlより高値であると設定できている。

一方で我々が徳島県で追跡する集団においては女性が少なく，かつ年齢層が低いため，血清総アディポネクチン値とメタボリックシンドローム発症との関連を見出すに至らなかった。そこで1996年より全国５地域で女性を対象に追跡しているJapanese Population-based Osteoporosis（JPOS）研究の保存血清及び資料を用い，女性においてメタボリックシンドローム発症予防のための血清総アディポネクチンの基準値策定を目指した。その結果，JPOS研究の15-16年追跡時に30-60歳でメタボリックシンドローム未発症者であった被験者の血清総アディポネクチンが，20-21年追跡時におけるメタボリックシンドローム発症の有無と有意に関連することが示された。さらに女性において将来のメタボリックシンドローム発症を予測する場合，その基準値が6.5μg/mlより高値であることを見出した。

我々は徳島県において男性の基準値策定に至った集団に対する追跡研究を現在も継続中である。そこで「6.2μg/mlより高値」の基準値で線引きした場合，基準値内であるか否かで長期間観察後のメタボリックシンドローム発症率の比較を行う。さらにそのデータおよび二次利用の可能な公開データを用い，メタボリックシンドローム発症予測の医療経済的価値についての考察を行う。

３．生活習慣病の栄養学～最近のトピックスを交えて～

堤　　理恵，黒田　雅士，阪上　　浩（徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野）

メタボリックシンドロームは内臓脂肪型肥満を共通の要因として，高血糖，脂質異常，高血圧などを呈する病態であり，これらのリスクファクターの重複は虚血性心疾患や脳血管疾患の発症頻度を高くする。内臓脂肪や体重の維持に影響する因子として，遺伝・体質・年齢などの生理的要因のほか行動要因，環境的要因が挙げられ，食行動や食環境もその一因であることから，メタボリックシンドロームの予防には言うまでもなく食事や食生活の是正が重要である。本シンポジウムでは，こうした生活習慣病と食生活との関係について，最近の研究や話題について述べ，より健康で疾病予防につながる栄養学の最新の知見を紹介したい。

近年，肥満や糖尿病に対して糖質制限の効果が期待されているが，米国糖尿病学会では脂質やタンパク質の過剰摂取は問題ではなく，糖質のみ制限することが推奨されているが，本邦では2016年にはそれについては明確にされず，2019年の改訂においても糖尿病の予防・管理のための望ましいエネルギー産生栄養素比率について，これを設定する明確なエビデンスはなく，個々の疾病に応じた必要量の算定が必要とされている。同様に，ケトン食の糖尿病治療への有効性についてもこの効果が期待される一方で，エビデンスの限界とリスクについても懸念が残り，栄養治療としては十分に確立されていない。一方でタンパク質については，糖尿病腎症においてもタンパク制限のエビデンスは不十分として見直しがなされている。腎症のみならず，十分なタンパク質の摂取はサルコペニアをはじめ様々な病態に有効であると期待される。我々の研究においても，糖尿病モデルマウスにおいてアミノ酸の一種であるロイシンの投与は心筋梗塞の梗塞サイズを縮小する効果を有することや，認知症においては低タンパク質摂取，特に動物性タンパクの不足が認知機能増悪の因子として重要であることがわかってきた。さらに，脂質においてはその質の選択が重要であり，魚油由来の極長鎖不飽和脂肪酸の摂取は動脈硬化予防に有効であるのに対して，ラードなどに含まれる飽和脂肪酸の摂取は慢性関節リウマチの増悪のみならず筋萎縮をもたらすことを報告してきた。そのため多くの栄養基質については適正摂取量のみならず，適正比やそれぞれの質が重要であると考える。より健康に，メタボリックシンドロームを予防できる食とは何か，最近のトピックスを交えて議論したい。

４．生活習慣病を運動で予防する

八木　秀介（徳島大学病院循環器内科　特任准教授）

生活習慣病は心筋梗塞・脳卒中などの心血管病につながる。心筋梗塞などの冠動脈疾患は突然死のみならず，救命できたとしても心不全増悪につながり，脳卒中を発症すると認知症や寝たきり生活を余儀なくされることが

ある。食生活の欧米化により脂肪を多く含む食事内容や過食，また自動車の普及による運動不足により，メタボリックシンドロームに代表されるように，内臓脂肪が蓄積する肥満・高血圧・脂質異常症・耐糖能異常などの生活習慣病が重複し，心血管病の発症につながる。これらの生活習慣病を改善するためには，食生活の改善に加えて，運動を行うことが重要である。

高血圧・糖尿病・脂質異常症などは動脈硬化性疾患の強力な危険因子であり，心血管病発症に直接つながるが，運動により，高血圧・糖尿病の発症予防や善玉コレステロール上昇を含めた脂質プロファイルの改善効果が知られている。また血清C-反応性蛋白に代表される炎症反応は血管炎症から動脈硬化性疾患を促進させることが知られており，運動による抗炎症効果が明らかとなっている。このように運動による動脈硬化危険因子抑制を介した心血管病発症予防効果が明らかにされている。

また，運動不足はこれらの動脈硬化危険因子とは独立した心血管病発症の危険因子である。本邦の疫学データでは，身体的不活動が感染症を除く死亡の原因として，喫煙・高血圧につづく危険因子であることが報告されている。また長時間座位でいることが心血管病のリスクであることが知られており，座位時間を日常生活において少しでも減少させることが，心血管病発症の予防につながる。さらに，運動不足は心血管病のみならず，癌や認知症にもつながることが知られている。心血管病のイメージはわかなくても癌や認知症はイメージがわきやすく運動習慣を獲得するよいモチベーションになると思われる。

適切な運動量としては，中等度の運動を150分/週と高強度の運動を75分/週行うことがガイドラインにて推奨されている。また高強度の運動でなくても毎日20分の早歩きなどの中等度の運動を日常生活に加えることだけでも心血管病発症の予防につながる。しかし，このような推奨運動量を実行できている成人は全体の20％未満であり，運動習慣を獲得し維持し続ける行動変容のためには，個人の意識改革に加えて，地域を挙げた社会的取り組みが必要である。

新型コロナウイルスのパンデミックにより，ステイホーム時間が長くなり，外出せずに家にこもることで運動する機会が減少している。定期的な運動習慣を日常生活に取り入れることは簡単ではないが，家庭・職場において座位時間を減らし，早歩きやエレベーターを使用せず階段を使うことを日常生活に取りいれることは特別な時間を必要とせず，実行可能と思われる。楽しみながら生活の一部として少しずつ運動習慣を日常生活に取り入れることが生活習慣病発症を予防し，将来の心血管病発症の予防につながる。

５．カテーテル大動脈弁置換術（TAVI）によって激変した大動脈弁狭窄症治療

伊勢　孝之，門田　宗之，川端　　豊，楠瀬　賢也，
山口　浩司，八木　秀介，福田　大受，山田　博胤，
添木　　武，若槻　哲三，佐田　政隆（徳島大学病院循環器内科）
佐村　高明，藤本　鋭貴，秦　　広樹（同　心臓血管外科）

大動脈弁狭窄は，近年増加傾向で進行すると予後が悪い。重症の大動脈弁狭窄症に対して弁置換を行わなかった場合の５年生存率は約20％と悪性の進行癌と同様の予後である。従来の標準的外科治療は，胸を開いて一時的に心臓を止める必要があるため，高齢者や全身状態の悪い患者さんには適応できないことが多かった。そこで，カテーテルを用いた大動脈弁留置術「Transcatheter Aortic Valve Implantation：TAVI」が開発された。TAVIは低侵襲で，術後早期のリハビリが可能なため，標準的外科治療が困難な症例においても実施可能となった。徳島大学病院では，2017年に四国４大学において最も早くこの治療を導入し，現在まで約130件のTAVI手術実績がある。最高年齢96歳の症例や，重度の心機能障害合併例，外科弁留置後などを含め術後良好な成績が得られている。また，デバイスの進化や術後成績からTAVIの適応も拡大されている。TAVIの導入により激変した大動脈弁狭窄症治療を今後の展望を含めて報告する。

６．徳島県循環器病対策推進計画

佐田　政隆（徳島大学医歯薬学研究部循環器内科学分野　教授）

2018年の人口動態統計によると，心疾患は死亡原因の第２位，脳血管疾患は第４位であり，両者を合わせると，がんに次ぐ死亡原因となっている。また，介護が必要となった主な原因に占める割合は，脳血管疾患が16.1％，心疾患が4.5％であり，両者を合わせると20.6％と最多

である。さらに，2017年度の傷病分類別医科診療医療費のうち，循環器系の疾患が占める割合は，19.7％と最多である。このように，循環器病は国民の生命や健康に重大な影響を及ぼす疾患であるとともに，社会全体に大きな影響を与える疾患である。

こうした現状に鑑み，誰もがより長く元気に活躍できるよう，健康寿命の延伸等を図り，あわせて医療及び介護に係る負担の軽減に資するため，予防や医療及び福祉に係るサービスの在り方を含めた幅広い循環器病対策を総合的かつ計画的に推進することを目的として，「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中，心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」が制定された。同法では，①循環器病の予防や普及啓発②循環器病患者等に対する保健，医療，福祉サービスの提供対策の充実③研究推進の３つの達成を通じて，「健康寿命の延伸」を図るとともに，「循環器病の年齢調節死亡率の減少」を目指している。

その実現のためには，循環器病の予防や急性期の対応については，救急現場から医療機関へ迅速かつ適切に搬送できる体制の構築が求められている。また，予防から発症後の急性期，回復期，慢性期，それぞれへの対策を進めるだけではなく，発症後においても再発予防や重症化予防を繰り返し行う対策が必要である。各都道府県には多職種，患者からなる循環器病対策推進協議会が設置され具体的な計画が審議されている。本講演は，「徳島県循環器病対策推進計画」の概要を紹介する予定である。

ポスターセッション

１．高齢者転倒事故392症例の転倒状況の検討

井上　　徹（栗整形外科病院内科）
武内　　啓，栗　　光弘（同　整形外科）
川上　照彦（吉備国際大学理学療法科）

【背景・目的】転倒は多数の原因（フレイル，バランスの問題，認知機能，視力，薬剤，急性疾患，環境）で発症する不慮のイベントであり，重大な転倒は，QOL の低下をもたらす。特に，大腿骨近位部骨折は介護施設・福祉施設から DPC 病院へ入院する原因疾患の第３位（5.8％）である。本研究の目的は，介護施設や通所介護での転倒予防に活用するため，当院を受診した高齢者転倒患者の転倒状況を調査した。

【対象と方法】対象は，2019年８月から2020年12月までの間に，当院を受診した65歳以上の高齢者転倒患者392名（男性102名，女性290名）の電子カルテを，後方視的に調査した。検討項目は，転倒受傷の重症度，転倒場所，福祉医療機構 HP 掲載の介護関連転倒事故裁判事例と転倒状況の比較，大腿骨近位部骨折患者の背景と受傷場所，骨粗鬆症治療の有無による大腿骨近位部骨折受傷率である。統計解析は t-検定とカイ二乗検定を行い，有意水準 $\alpha=0.05$とした。

【結果】１）転倒患者の男性年齢中央値84歳（67-98歳），女性年齢中央値85歳（65-100歳）２）転倒による病変は骨折137例，傷の縫合９例，脱臼２例，外傷性くも膜下出血１例，急性硬膜下血腫１例　３）骨折好発部位は，肋骨25例，椎体21例，大腿骨近位部18例　４）最も多い転倒場所は，介護施設は居室42.9％（12/35），通所介護は椅子34.8％（39/112），市中は自宅69.4％（170/225）５）介護関連転倒事故の裁判事例では，転倒歴ありや徘徊する利用者に対し，スタッフが目を離した時に重大な転倒事故になっていた　６）大腿骨近位部骨折（n＝18）は，年齢中央値男性87歳，女性90歳，転倒歴男性4/5，女性7/13，転倒場所は介護施設では５例中４例が居室，自宅では10例中３例が居間　７）骨粗鬆症治療の有（n＝109）無（n＝244）による大腿骨近位部骨折受傷率（5.1％ vs. 4.9％）で有意差なし。

【結語】介護施設居室は，転倒及び大腿骨近位部骨折受傷の好発場所であった。居室は目の届かない場所であり，手すりを付ける，室内の移動の動線上に障害物を置かない，大転子保護パットを装着するなどの，転倒予防策をとることが重要であると考えられた。

２．入院中の統合失調症患者における Quality of Life，認知機能，臨床要因の関連についての研究

石井　良宗（医療法人青樹会城南病院）
友竹　正人（徳島大学大学院医歯薬学研究部メンタルヘルス支援学分野教授）
千葉　進一（徳島大学大学院医歯薬学研究部メンタルヘルス支援学分野准教授）
堤　　理恵（徳島大学大学院医歯薬学研究部メンタルヘルス支援学分野助教）
青野　将知（医療法人青樹会城南病院理事長）
田口浩資郎（医療法人青樹会城南病院病院長）

本研究は，入院中の統合失調症患者における Quality of Life（以下：QOL），認知機能，臨床要因の関連を明らかにすることを目的として行われた。精神科に入院中で統合失調症の診断を受けて治療中の患者50名（Mean age＝56. 48歳，Standard Deviation＝11. 93）が本研究に参加した。主観的 QOL の評価尺度として The Japanese version of the schizophrenia Quality of Life Scale（以下：JSQLS）と Subjective Well-being under Neuroleptic drug Treatment Short form, Japanese version（以下：SWNS-J）を用い，認知機能の評価尺度としては，Mini Mental State Examination-Japanese（以下：MMSE-J）を用いた。抑うつ重症度の評価尺度としては，The Japanese version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia（以下：JCDSS）を用い，精神症状の評価尺度としては，Brief Psychiatric Rating Scale（以下：BPRS）を用いた。また，薬原性錐体外路症状の評価尺度として，Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale（以下：DIEPSS）を用いて，調査，研究を行った。結果は以下の通りであった。JSQLS の３つのスケールである JSQLS Psychosocial（以下：JSQLS PS），JSQLS Motivation/energy（以下：JSQLS ME），JSQLS Symptoms/side effects（JSQLS SS）のスコア及び SWNS-J Total score と５つの下位尺度である SWNS-J Mental Functioning（以下：SWNS-J MF），SWNS-J Self-Control（SWNS-J SC），SWNS-J Emotional Regulation（SWNS-J ER），SWNS-J Physical Functioning（以下：SWNS-J PF）SWNS-J Social Integration（SWNS-J SI）のスコアと JCDSS，BPRS の２つの下位尺度である BPRS Positive symtoms 及び BPRS Negative symtoms，DIEPSS のスコアについて相関分析を行った。そして主観的 QOL の評価尺度のスコアを目的変数とし，有意な相関関係の認められた評価尺度のスコアを説明変数として Stepwise regression analysis を実施した。その結果，JCDSSのみがJSQLS PS，JSQLS ME及びSWNS-J Total score，SWNS-J MF，SWNS-J PF の予測因子であることが示された。我々の新たな知見として，入院中の統合失調症患者の主観的 QOL と抑うつ症状の関係が明らかになった。このことから，認知行動療法や薬物療法によって抑うつ症状を改善することが，入院中の統合失調症患者の QOL の改善につながることが示唆された。

３．心不全発症時におけるヒストンのアセチル化修飾部位の検討

船本　雅文，池田　康将（徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野）
船本　雅文，砂川　陽一，刀坂　泰史，清水　果奈，宮崎　雄輔，清水　聡史，長谷川浩二，森本　達也（静岡県立大学薬学部分子病態学分野）
船本　雅文，砂川　陽一，刀坂　泰史，清水　果奈，宮崎　雄輔，清水　聡史，長谷川浩二，森本　達也（国立病院機構京都医療センター臨床研究センター展開医療研究部）

【目的】様々な疾患におけるヒストンの翻訳後修飾などエピジェネティックな転写調節機構が注目されている。ヒストンアセチル化酵素 p300は，心不全の発症・進展に重要な役割を果たしている。ヒストンのアセチル化修飾部位として H3K9などのテールドメインが検討されてきたが，新たな修飾部位として球状ドメインである H3K122が報告された。本研究では，心肥大期から心不全期におけるヒストンのアセチル化について検討した。
【方法&結果】高血圧性心不全モデルであるダールラットの心臓を用いて *in vivo* ChIP アッセイを行った結果，ヒストンアセチル化酵素の p300は ANF や BNP などの肥大反応遺伝子プロモーターへのリクルートは心肥大期・心不全期に同程度上昇した。また H3K9のアセチル化は心肥大期に上昇し，一方で H3K122のアセチル化は心不全期に上昇した。IP-WB 法並び *in vivo* ChIP アッセイの結果，クロマチンリモデリング因子の BRG1と p300との結合及び BRG1の肥大反応遺伝子プロモーターへのリクルートは心不全期に有意に上昇した。最後にラット培養心筋細胞で BRG1をノックダウンすると H3K9は変化しなかったが H3K122のアセチル化は抑制された。
【考察】心肥大から心不全への移行過程ではヒストンのアセチル化修飾部位が変化し，それには p300/BGR1複合体形成の関与が示唆された。

４．癌関連線維芽細胞の糖代謝を標的とした治療法の開発

西　　正暁，島田　光生，陈　　述海，吉川　幸造，徳永　卓哉，中尾　寿宏，柏原　秀也，高須　千絵，和田　佑馬，良元　俊昭，山下　祥子，岩川　陽介（徳島大学消化器・移植外科）

【はじめに】腫瘍微小環境において，我々は癌関連線維

芽細胞（CAF）によって癌細胞の腫瘍悪性度が上昇することを報告してきた。また，緑茶に含まれるエピガロカテキンガレート（EGCG）が癌細胞における糖代謝を抑制することが言われており，今回EGCGがCAFの糖代謝を制御し，癌細胞の抗腫瘍効果を認めたため報告する。

【対象・方法】ヒト腸線維芽細胞（HIF）は，大腸癌細胞株（HCT-116，HT-29）と共培養することで，CAFを作成し，RT-qPCRでCAFの発現を確認した。CAFにおける解糖関連酵素であるホスホフルクトキナーゼ(PFK)と乳酸トランスポーター（MCT4）の発現を，RT-qPCRとWestern blottingによって解析した。細胞外乳酸産生は，乳酸アッセイによって測定した。CAFのconditioned medium（CM）を用いて癌細胞を培養し，癌細胞の増殖能と遊走能を評価した。次に，EGCG（0，25, 50, 100μM）をCAFに投与し，CAFの糖代謝と癌細胞への効果を確認した。MCT4阻害剤であるBindaritによって，CAFの糖代謝と抗腫瘍効果を評価した。

【結果】HIFを大腸癌細胞株と共培養し，CAFマーカーであるαSMAとFAPが高発現した。CAFでは，PFKやMCT4が高発現しており，細胞外乳酸産生をより認めることで，解代謝の亢進を示した。CAF中のCMによって，癌細胞の増殖能や遊走能が促進され，EGCG投与によってPFKやMCT4，乳酸産生が低下し，CAFの糖代謝を阻害することで抗腫瘍効果を認めた。さらに，MCT4阻害剤によって乳酸産生が低下し，抗腫瘍効果を認めた。

【結語】EGCGまたはMCT4が，CAFの糖代謝を低下させ，抗腫瘍効果を発揮することで，腫瘍微小環境における安全で効果的な治療の一つとなる可能性がある。

5．水痘−帯状疱疹ウイルス脊髄炎３例の検討

花田　健太（那賀町立上那賀病院内科）
花田　健太，大崎　裕亮，福本　竜也，福島　功士，土師正太郎，藤田　浩司，和泉　唯信（徳島大学病院脳神経内科）
福本　竜也（宇多野病院脳神経内科）
鬼頭　秀樹（那賀町立上那賀病院）

水痘−帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus：VZV）感染症の一つに脊髄炎があり，近年経験した３例を報告する。症例１はステロイド内服中の90歳女性，１週間前から右胸部と腋窩に紅斑が出現し，バラシクロビルを内服した。その後眼瞼下垂，腋窩から前腕尺側の疼痛，右上肢筋力低下が出現し当科を受診した。髄液中VZV-IgG高値よりVZV脊髄炎を疑い，アシクロビル静注とステロイド内服を行い症状は軽快した。症例２は既往のない75歳男性，２か月前に右肩から前腕に皮疹あり，抗ウイルス薬外用薬を使用し皮疹は改善した。10日前から右肩，手指に疼痛，右上肢筋力低下が出現した。頸椎MRIで右C3-5椎体レベルの脊髄内にT2WI高信号病変を認めた。髄液中VZV-DNA，VZV-IgGは陰性だったが，VZV脊髄炎を疑いアシクロビルを静注し，症状は寛解した。症例３は既往のない73歳女性，１-２週間前から左上肢皮疹，左上肢筋力低下が出現した。髄液中VZV-DNA陰性，VZV-IgG高値，頸椎MRIで左C6椎体レベルの脊髄後角にT2WI高信号病変を認めた。VZV脊髄炎としてアシクロビル静注とステロイド内服を行い，症状は軽快した。VZV脊髄炎により髄節性筋力低下をきたした３症例である。ウイルス学的検査が陰性の場合でも髄節性筋力低下を認めた場合，VZV脊髄炎を考慮しアシクロビル静注を検討する。

6．NASH病態形成における脂肪組織由来分泌タンパク質MFG-E8の関与

和田　安純，黒田　雅士，茶本　　凜，田村　優実，富永　玲奈，小林久呂枝，松村英里佳，瀧下美由紀，藤田　めい，堤　　理恵，阪上　　浩（徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野）
阪上　　浩（徳島大学糖尿病臨床・研究開発センター）

【目的】アポトーシス細胞の貪食を促進するMFG-E8（Milk fat globule-EGF factor 8）の非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）における役割の解明を目的とした。【方法・結果】１）ストレプトゾトシン投与および高脂肪食給餌によって作製したNASHモデル（STAM®マウス）のMFG-E8 mRNA発現は精巣上体および皮下白色脂肪組織で増加していたが，MFG-E8タンパク質は血清及び肝臓において確認された。２）MFG-E8欠損STAM®マウスは体重，血糖値，組織重量に野生型と有意な差は認めなかったが，NASH病理スコアの改善，肝組織中の炎症及び線維化関連遺伝子の発現低下が認められ，肝臓での線維化面積が減少していた。３）Kaplan-Meier法によるLog-rank testで評価したMFG-E8欠損マウスの平均

生存期間は野生型マウスに比べ有意に延伸していた。
４）CRISPR/Cas9を用いたゲノム編集によりMFG-E8を欠損させたHepa細胞にアポトーシスを誘導させた後に，MFG-E8欠損マウス由来腹腔マクロファージとの共培養において，MFG-E8リコンビナントタンパク質の添加は炎症性サイトカイン発現誘導を惹起した。【結語】高脂肪食で誘導される脂肪組織由来のMFG-E8が血流を介して肝臓に流入し，マクロファージに作用することで肝臓での炎症及び線維化を促進し，NASH病態形成に関与する可能性が示唆された。

７．循環血中遊離DNAを用いた膵β細胞障害の新規検出法の確立

岡田　朝美（徳島大学病院小児科）
山田　美鈴，森　　博康，明比　祐子，松久　宗英，黒田　暁生（徳島大学糖尿病臨床・研究開発センター）
倉橋　清衛，吉田守美子，遠藤　逸朗，粟飯原賢一（徳島大学大学院血液・内分泌代謝内科学分野）
遠藤　逸朗（同　生体機能解析学分野）
粟飯原賢一（同　実践地域診療・医科学分野）

【目的】膵β細胞特異的なインスリン（*INS*）遺伝子のCpG脱メチル化を，配列特異的かつ定量的なPCRで検出することにより，streptozotocin（STZ）投与マウス及び１型糖尿病患者における膵β細胞傷害を定量する。
【方法】血清より遊離DNAを単離し，bisulfite処理を行い，全ての細胞由来の*INS*DNAを非特異的に増幅するnested PCRを行った後に，PCR産物に含まれる２か所のCpG配列を特異的に増幅するAmplification Refractory Mutant System（ARMS）プライマーを用いたPCRを２回連続して行い，ターゲットとするすべてのCpG配列が脱メチル化状態であるβ細胞由来*INS*DNAのみを増幅した。得られたCq値より，β細胞由来*INS*DNAコピー数を算出した。
【結果】マウスにおいて，STZ投与による膵β細胞傷害後にβ細胞由来*INS*DNAコピー数は著明に上昇した。１型糖尿病患者114例（罹病期間12.3±11.9年）において，β細胞由来*INS*DNAは約30％の患者で検出され，その陽性率及びコピー数は健常成人と有意差を認めなかった。陽性例においては，β細胞由来*INS*DNAは罹病期間と逆相関を認めた。
【結語】STZ投与マウス及び１型糖尿病患者において，膵β細胞由来*INS*DNAを定量的に検出することができ，１型糖尿病の病態を反映する可能性が示された。

８．糖尿病の有無が当院死亡患者の年齢・死因および併存合併症に及ぼす影響の解析

細木　美苗，山上　紘規，安井　沙耶，堀　　太貴（JA徳島厚生連阿南医療センター内科）
中村　信元，乙田　敏城，湯浅　智之，粟飯原賢一（徳島大学大学院医歯薬学研究部実践地域診療・医科学分野）

【背景と目的】糖尿病の存在は，平均寿命の短縮につながることがこれまで報告されているが，今回当院患者の死亡時年齢，死因および併存合併症について，糖尿病の影響を明らかにすることとした。
【対象と方法】2019-2020年の15ヶ月間にJA徳島厚生連阿南医療センターで院内死亡した成人患者395名（男性181名，女性214名，平均年齢82.3歳）を対象とした。カルテに記載された死亡時年齢・死因および併存合併症に関して，糖尿病の有無で比較検証した。
【結果】糖尿病群における死亡前の平均HbA1cは6.86％であった。糖尿病の有無で死亡時年齢には差異を認めなかった（糖尿病群82.2歳，非糖尿病群82.5歳）。死因調査では，膵癌・脳梗塞・心筋梗塞・心不全が，非糖尿病群に比して，糖尿病群で有意に高率であった（$p<0.05$）。併存合併症では，非糖尿病患者群に比較して，腎不全・血液透析・脳梗塞・心不全・心筋梗塞・狭心症・高血圧症・脂質異常症が，糖尿病群で有意に高率であった（$p<0.05$）。投薬内容では，非糖尿病患者群に比較して，降圧薬・スタチン・抗血小板薬処方率が，糖尿病群で有意に高率であった（$p<0.05$）。
【結論と考察】当院において糖尿病患者は，非糖尿病患者に比して死因および併存合併症に心腎合併症が高率であったが，死亡時年齢は差異を認めなかった。糖尿病群では循環代謝薬物介入が多くなされていることが予後悪化予防に寄与した可能性がある。

９．一般成人を対象としたうま味味覚感度と食生活習慣および舌味覚受容体発現との関連調査

川上　歩花，堤　　理恵，髙士　友恵，別府　香名，黒田　雅士，阪上　　浩（徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野）

阪上　　浩（徳島大学先端酵素学研究所糖尿病臨床・研究開発センター）

【背景】食生活習慣の乱れは味覚感度の低下に関連する。一方，化学療法に伴ううま味受容体 T1R3遺伝子発現量の減少は味覚障害に影響するが，一般成人におけるうま味覚感度と味覚受容体，食生活習慣との関連を報告したものは少ない。本研究では，一般成人における味覚感度と食生活習慣との関連を検討するとともに，味覚感度と味覚受容体発現の関連を明らかにすることを目的とした。【方法】研究に同意が得られた21-79歳の一般成人103名（男性46名，女性57名）を対象に，三点識別法にてうま味味覚試験（濃度：0.05%，0.025%，0.013%，0.006%）を行い，0.05%および0.025%が検知できなかった者をうま味覚感度低下と定義した。また舌葉状乳頭擦過による味覚受容体発現量の測定，食事調査，服薬，既往歴，喫煙歴，食生活習慣の聞き取りを行い，味覚感度との関連を検討した。【結果】対象者103名中，うま味味覚感度低下は26名であった。うま味味覚感度低下群は正常群と比較して，喫煙歴のある者の割合が高く，穀類/砂糖/油脂/嗜好飲料摂取量が多く，１回の食事にかける時間が短かった。グルタミン酸摂取量，うま味受容体 T1R3遺伝子発現量とうま味味覚感度に関連はみられなかった。【考察】うま味味覚感度の低下は生活習慣病のリスクとなる食生活習慣に関連している可能性が示唆された。一般人における一時点での受容体遺伝子発現量では，味覚感度を説明できない可能性があり，経時的に評価する必要があると考えられた。

10. 極長鎖一価不飽和脂肪酸は腸内細菌叢の変化を介して血管内皮機能を改善する

米田　祥広，堤　　理恵，三島　優奈，黒田　雅士，板東　正浩，阪上　　浩（徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野）
福田　大受，佐田　正隆（同　循環器内科学分野）
粟飯原賢一（同　実践地域診療・医科学分野）
粟飯原賢一，阪上　　浩（徳島大学先端酵素学研究所糖尿病臨床・研究開発センター）

【目的】魚油由来の長鎖一価不飽和脂肪酸（LC-MUFA）は心血管リスク低減の可能性が報告されている。そこで，LC-MUFA のヒトおよびマウスの血管内皮機能における影響を検討した。【方法】① 臨床研究：多施設共同二重盲検ランダム化比較試験を実施した。健常成人に対して，サンマ油（LC-MUFA 群）あるいはオリーブ油とツナ油（対照群）の摂取を４週間行った。② 基礎研究：粥状動脈硬化症モデルの ApoE 欠損マウスに対して，ウエスタン食とともにバターあるいは LC-MUFA 分画油である C20 : 1あるいは C22 : 1（3.0% w/w）を12週間給餌した。【結果】① 血流依存性血管拡張反応検査より，LC-MUFA 群において血管内皮機能の有意な改善が示された。また，冠動脈疾患リスク因子である trimethylamine *N*-oxide の血中レベルは有意に低下し，インクレチンである血中 GLP-1レベルの上昇が認められた。② LC-MUFA 摂取群において，大動脈の動脈硬化病変領域は有意に低下し，炎症性サイトカインの減少と血管内皮機能の改善が示された。また，腸内細菌叢解析では，Firmicutes/Bacteroidetes 比率の低下や Akkermansia の増加が見られ，血中短鎖脂肪酸および血中 GLP-1レベルの増加が認められた。【結論】LC-MUFA はヒトおよびマウスにおいて血管内皮機能を改善した。機序として腸内細菌叢の改善を介した慢性炎症低減の関与が示唆された。

11. 徳島大学病院総合診療部初診患者の分析　－開設後４年間の動向－

川人　圭祐，大倉　佳宏，中西　嘉憲，山口　治隆，谷　　憲治（徳島大学大学院医歯薬学研究部総合診療医学分野）
谷　　憲治（徳島大学病院総合診療部）

【背景】2017年６月に徳島大学病院総合診療部が新設され診療を開始し，約４年が経過した。年齢や性別，臓器，疾患の種類を限定せず症状や検査データに加えて，患者さんの社会的背景，心のケアを含めた総合的視点から包括的・全人的医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に関する情報の集計・分析を行い，当診療部の診療内容を振り返るとともに，果たすべき役割や今後の課題について考察することを目的とした。
【方法】対象期間を2017年６月から2021年５月とし，当診療部を受診した全初診患者を対象に，診療録から患者情報（年齢，性別）や紹介元，受診理由や診断等の抽出を行い４年間の動向を分析した。受診理由及び診断につ

いては，WONCA（世界家庭医機構）の疾病分類委員会が開発しプライマリ・ケアで頻度の高い愁訴や疾病に焦点を当てた国際分類として世界各国のプライマリ・ケア現場で広く活用されているICPC-2（プライマリ・ケア国際分類 International Classification of Primary Care）を用いて分類し報告する。

【結果】対象期間の初診患者総数は635人（男性：267人，女性：368人）であった。内訳として，予約患者は483人（院外紹介：333人，院内紹介：150人），非予約患者は152人（院外当日紹介：16人，院内当日紹介：109人，紹介なし：27人）であった。紹介元の内訳や年度別の推移，ICPC-2による分類については現在解析中である。

12. 血管新生阻害剤による有害事象発症の関連要因探索

宮田　晃志（徳島大学大学院医科学教育部医学専攻博士課程（MD-PhD コース）臨床薬理学分野）
辻中　海斗，新村　貴博，吉岡　俊彦，近藤　正輝，大峯　航平，西　　穂果，濱野　裕章，相澤　風花，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）
石澤　有紀（同　薬理学分野）
辻中　海斗，新村　貴博，吉岡　俊彦，近藤　正輝，濱野　裕章，相澤　風花，座間味義人，石澤　啓介（徳島大学病院薬剤部）
合田　光寛，八木　健太（同　総合臨床研究センター）

背景：血管新生阻害剤（VEGF 阻害剤）は各種がんの化学療法に広く用いられるが，重大な副作用として大動脈解離を含む動脈解離が報告されている。通常の大動脈解離発症には高血圧や加齢，アテローム動脈硬化などが危険因子として挙げられているが，薬剤性の大動脈解離発症における各種危険因子との連関は不明である。そこで今回我々は大規模医療情報データベースを用いて，血管新生阻害剤における大動脈解離発症の関連要因について検討した。

方法・結果：有害事象自発報告データベース FAERS に報告された症例約1,200万件を対象に解析した。血管新生阻害剤の中ではベバシズマブ使用症例に関する報告が最も多く，大動脈解離および種々の動脈解離の有害事象の報告オッズ比は2.67（95%信頼区間：2.23-3.21）であった。また日本のレセプトデータベース約400万件のうち，血管新生阻害剤を投与されていた患者20,831例を対象に解析した。「大動脈瘤及び解離」と診断された群（164例・0.79%）について，加齢，男性，喫煙，動脈硬化等の患者背景について非発症群と比較し，患者背景を共変量とした多重ロジスティック回帰分析により各因子が大動脈解離の報告頻度に与える影響を評価した。その結果，特に男性，脂質異常症の既往歴は大動脈解離の発症に有意に関連していた。

考察：血管新生阻害剤関連の大動脈解離報告頻度は男性および脂質異常症の既往歴のある症例で高い傾向が見られており，有害事象発現のリスクとなり得る可能性が示唆された。

13. 当院における早期栄養介入管理加算算定の取り組みと非加算症例の分析

田尻　真梨，堤　　理恵，筑後　桃子，山田　静恵，鈴木　佳子，阪上　　浩（徳島大学病院栄養部）
堤　　理恵，阪上　　浩（徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野）
白石　美恵（徳島大学病院集学治療病棟看護部）
大藤　　純（徳島大学大学院医歯薬学研究部救急集中治療医学分野）

【目的】特定集中治療室（ICU）における早期栄養介入管理加算が新設され，徳島大学病院でも加算算定を開始した。その実績を調査し非加算症例の原因を検討した。

【方法】重症患者および工呼吸器装着中の術後患者を対象に早期栄養介入を行った。専任管理栄養士２名により栄養スクリーニング，アセスメント，１日３回のモニタリングを行い，チーム回診およびカンファレンスに参加した。加算件数，非加算件数とその内容を解析した。

【結果】2020年10月から2021年３月の６か月間における総加算件数は261件，月平均は43件であった。栄養介入の内容は，栄養アセスメントの実施や経腸栄養剤の提案，毎日の栄養モニタリングが主であった。一方，総非加算件数は574件であった。加算算定ができなかった理由は，循環動態不安定や消化管出血等による経腸栄養の適応外（23.1%），加算対象外である７日以上のICU在室（24.6%），術後食事開始が予定されていることによる経腸栄養管理の見送り（13.6%），入院中２回目以上の入室（9.3%），その他に分類された。

【考察・結論】早期栄養介入加算の算定により，早期経腸栄養の実施や個々の病態に応じた迅速でより細やかな

栄養管理が可能となったが，非加算となった症例も多かった。今後，早期栄養介入の効果としてICU-AWや誤嚥性肺炎の予防，合併症発症率や死亡率の低下等を含むアウトカム評価が必要である。

14. COVID-19治療後患者に対する廃用リハビリテーションの重要性

元木　由美，高田　昌寛，高橋麻衣子，武久　洋三（博愛記念病院）

【はじめに】高齢者や基礎疾患を有する患者がcoronavirus disease2019（以下，COVID-19）に罹患すると重症化率や死亡率が高いことが報告されている。今回COVID-19治療後患者に廃用リハビリテーション（以下，リハ）を実施し，機能回復と社会復帰への支援を行い，廃用リハの重要性を再認識したため報告する。

【方法】令和２年８月からCOVID-19治療後に廃用症候群と診断された患者を当院回復期病棟で受け入れ，令和３年６月末までに39名が退院した。受け入れ時に感染対策の知識を多職種で共有し，感染者への偏見防止へ配慮した。１日６単位の個別リハに加え，作業活動や園芸療法を同疾患罹患者と共に小集団で実施した。リハ実施前後におけるFunctional Independence Measure（以下，FIM），Mini-Mental state Examination（以下，MMSE），握力，骨格筋量，Skeletal Muscle mass Indexを比較し，回復状態を評価した。

【結果】患者の平均年齢は77.1歳，COVID-19重症度分類では軽症２名，中等症Ⅰ10名，中等症Ⅱ15名，重症12名で在宅復帰率は90％であった。FIM，MMSE，握力，６分間歩行において有意に改善を認めた。リハ実績指数は平均122.2で，向精神薬を入院前に使用していた11名のうち，退院時点で服用を継続していた患者は３名のみであった。

【考察】高齢者では，COVID-19罹患に伴う感染隔離で，身体機能の低下だけでなく不穏症状やせん妄の出現が懸念されている。回復期病棟で廃用リハを実施し，身体機能だけでなく認知機能の改善も得られ，罹患前の生活能力を再獲得することができた。

15. ユコウ果皮に含まれるポリメトキシフラボノイド類の抗真菌活性の検討

佐藤　萌，新居　美香，黒田　雅士，堤　理恵，阪上　浩（徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野）
大西　康太（京都府立大学大学院生命環境科学研究科応用生命科学専攻動物機能学研究室）
大西　康太，竹谷　豊（徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床食管理学分野）
新居　美香（徳島県立農林水産総合技術支援センター）
阪上　浩（徳島大学先端酵素学研究所糖尿病臨床・研究開発センター）

【背景】ユコウ（*Citrus yuko*）は徳島県特産の香酸柑橘であり，ユズとダイダイの自然交配種であると考えられている。ユコウは他の柑橘よりも貯蔵病害耐性が高いが，その要因は不明である。そこで本研究では，ユコウ果皮に抗真菌成分が含まれる可能性を想定し，その同定を試みた。【方法・結果】(1)柑橘果皮から真菌２種を単離し，rDNA塩基配列から菌種を同定した（*Alternaria alternata*，*Penicillium digitatum*）。(2)ユコウ果皮抽出物を含有するPDA培地で病原性真菌２種の生育を観察した結果，*A. alternata*に対する菌糸伸長抑制作用を見出した。(3)ユズ・ユコウ果皮抽出物を各々LC-MS/MS分析に供した結果，ユコウ果皮からnobiletinとtangeretinが検出された。(4)２種のポリメトキシフラボノイドをそれぞれ含有するPDA培地で*A. alternata*の生育を観察した結果，tangeretin含有培地において有意な菌糸伸長抑制作用を確認した。【結論・考察】tangeretinには発がん抑制作用や脂質代謝改善作用などの様々な生理活性が見出されているが，本研究により抗真菌作用が初めて明らかとなった。*A. alternata*は柑橘やブロッコリーなどの病害菌である為，これらの栽培技術に対するtangeretinの応用が期待される。

16. Metabolic effects of a selective mineralocorticoid receptor blocker, esaxerenone, in obese mice

Oyunbileg Bavuu，Daiju Fukuda，Masataka Sata（Department of Cardiovascular Medicine, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima, Japan）

Aim : We investigated the metabolic effects of a mine-

ralocorticoid receptor, esaxerenone (Esax) in obese mice.
Results : Esax improved insulin sensitivity determined by ITT, decreased the inflammatory molecules, and increased the expression of adiponectin and PPARg in the adipose tissue. Aldosterone promotes the expression of inflammatory molecules but negatively affected the expression of PPARg and adiponectin in 3T3-L1 adipocytes. Aldosterone inhibited Akt phosphorylation in HepG2 cells, induced by insulin.
Conclusion : Our results suggested that Esax, ameliorated insulin resistance in obese mice. Reduction of pro-inflammatory molecules and increase in adiponectin in the adipose tissue and increase in insulin signaling may explain the beneficial effects of Esax.

17. A selective mineralocorticoid receptor blocker, esaxerenone, attenuates vascular dysfunction and atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice

Uugantsetseg Munkhjargal, Daiju Fukuda, Masataka Sata (Department of Cardiovascular Medicine, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima, Japan)

Introduction : We investigated the effect of a non-steroidal mineralocorticoid receptor blocker, esaxerenone (Esax), on vascular function.
Methods and results : Esax (3mg/kg/day) suppressed atherogenesis in western type diet-fed apolipoprotein E-deficient mice ($p<0.001$) without the alteration of blood pressure and metabolic parameters. Histologically, Esax reduced lipid deposition and inflammation ($p<0.05$) in atherosclerotic lesions ($p<0.01$). Esax attenuated vascular dysfunction in diabetic C57BL/6 mice accompanied with the increase in phosphorylation of eNOS in the aorta ($p<0.05$). In addition, aldosterone impaired eNOS phosphorylation in HUVEC, which were restored by Esax.
Conclusion : Esax ameliorated vascular dysfunction caused by aldosterone, suggesting that Esax has vascular protective effects.

18. 藍含有成分による肺動脈性肺高血圧症の発症メカニズムの解明

常松保乃加，森崎　実友，桂　　明里，土屋浩一郎（徳島大学大学院医歯薬学研究部医薬品機能生化学分野）
常山　幸一（同　疾患病理学分野）

【背景】藍葉を原料とする生薬「青黛（セイタイ）」は潰瘍性大腸炎の民間治療薬として利用されている。一方で，「青黛」の長期服用により，肺動脈性肺高血圧症を発症した症例が報告されているが，その発症機序は不明である。そこで，原因成分として，藍含有成分であるインジカンとその代謝物であるインドキシル硫酸（IS）に着目し，ラット血管平滑筋細胞 RASMC の増殖に及ぼす影響，および C57BL/6J マウスへの投与による影響を検討した。
【方法】RASMC を用いてインジカン，IS による細胞増殖効果を MTT アッセイ，増殖シグナルに関わる MAPK 経路に与える影響をウエスタンブロット法により評価した。さらに，DCFH-DA を用い活性酸素測定を行った。また，C57BL/6J マウスに３週間連日経口投与し，摘出した肺臓器を用いて，MAPK 経路に与える影響をウエスタンブロット法により評価した。さらに，肺臓器の切片を作製し，組織染色法を用いて肺血管平滑筋細胞の増殖程度を評価した。
【結果・考察】RASMC において，インジカン，IS の細胞増殖効果，MAPK 経路の活性化，活性酸素産生能を確認し，細胞増殖効果は抗酸化剤の前処理で抑制された。一方，インジカン，IS 投与マウスにおいても MAPK 経路の活性化と，組織染色において肺血管平滑筋細胞の増殖傾向を確認した。したがって，藍含有成分インジカンとその代謝物 IS は MAPK 経路を介して，平滑筋細胞を増殖させることが示唆された。さらに，その機序に活性酸素生成が関与していることを明らかにした。

19. 動脈硬化性疾患の高リスク患者において大動脈弁の石灰化と血清リポ蛋白との関連

Tserensonom Munkhtsetseg, 八木　秀介, 伊勢　孝之, 門田　宗之，川端　　豊，西條　良仁，松浦　朋美，楠瀬　賢也，山口　浩司，福田　大受，山田　博胤，添木　　武，若槻　哲三，佐田　政隆（徳島大学病院循環器内科）

【背景】高齢化が進むに従って大動脈狭窄症患者が増加している。しかし，大動脈弁石灰化の危険因子は明らかでない。
【方法】コンピューター断層撮影（CT）による冠動脈CTを受けた208名の患者を後方視に登録し，大動脈弁硬化の指標であるカルシウムスコアをソフトウェアにて自動計算し，及びMDCTを用いてAgatston scoreを算出し，血清リポ蛋白値：Lp（a）との関連を評価した。
【結果】単変量分析において，カルシウムスコアはLp(a)と相関していたが，他のリスク因子であるオメガ3,6-不飽和脂肪酸，酸化LDL，HbA1c，LDL，HDLコレステロール，トリグリセリド，CRPとは関連していなかった。多変量解析では，Lp（a）はカルシウムスコアの独立した危険因子であった。ところが，Lp(a)とAgatston scoreは関連なかった。
【結論】血清Lp（a）は，アテローム性動脈硬化症のリスクが高い患者の冠状動脈石灰化ではなく大動脈弁硬化の強力な危険因子であった。

20. 左冠動脈主幹部の急性冠症候群の２症例

手束　一貴，髙橋　智紀，西條　良仁，川端　　豊，
門田　宗之，松浦　朋美，伊勢　孝之，山口　浩司，
八木　秀介，福田　大受，山田　博胤，添木　　武，
若槻　哲三，佐田　政隆（徳島大学病院循環器内科）
佐村　高明，秦　　広樹（同　心臓血管外科）

【症例１】49歳男性。冠危険因子は高血圧症と喫煙歴である。１ヶ月前より労作時の胸痛が出現し前医を受診した。12誘導心電図でaVR，V1-3のST上昇と心筋逸脱酵素の上昇を認めたため，当院へ救急搬送となった。冠動脈造影検査では左冠動脈主幹部に99％狭窄を認め，血管内超音波で観察すると，病変は線維性プラークを主体とする動脈硬化性変化を呈していた。緊急で冠動脈バイパス術を施行し，良好な経過を辿っている。【症例２】44歳女性。冠危険因子は無し。発熱，動悸，胸痛が出現し，12誘導心電図でaVR，V1-2のST上昇，心筋逸脱酵素の上昇，心エコー図検査で下後壁基部を除く広範囲なST上昇を認め，当院に紹介となった。冠動脈造影検査で左冠動脈主幹部の90%狭窄を認めた。血液検査で炎症反応の上昇と，CT検査で大動脈壁の肥厚を認めたことから，大動脈炎症候群が原因と考えられた。準緊急で冠動脈バイパス術を施行し，術後からステロイドを導入している。左冠動脈主幹部狭窄は動脈硬化性だけではなく，様々な要因により生じることが知られており，鑑別診断が重要となる。今回経験した２症例を比較検討し，文献的考察を踏まえて報告する。

21. ペースメーカー植込み後に発覚した側頭葉てんかんによる発作性心静止の一例

吉田　知哉，瀬野　弘光，松本　和久，松浦　朋美，
西條　良仁，門田　宗之，川端　　豊，楠瀬　賢也，
伊勢　孝之，添木　　武，山口　浩司，八木　秀介，
山田　博胤，若槻　哲三，多田　恵曜，佐田　政隆
（徳島大学病院循環器内科）
多田　恵曜（同　脳神経外科）

症例は74歳，男性。20XX年２月某日，座位で知人と電話で会話中に意識消失を来し救急搬送された。搬送先の頭部MRIや心電図で明らかな異常は認めず，他院でホルター心電図検査を受けたが異常は認めなかった。症状からは心原性失神が疑われたため当院紹介となったが，ループレコーダー植込みの同意が得られず経過観察となった。しかしその後も月に２回程度の意識消失を繰り返すため２週間ホルター心電図検査を施行したところ，最大14.8秒の洞静止を認めたことから，洞機能不全症候群と診断して，ペースメーカー移植術を施行した。しかし退院１ヶ月半後に再度意識消失を来した。ヘッドアップチルト検査は陰性で，家族からの問診では欠伸発作様の症状を認めていたため当院脳神経外科に紹介した。１回目の脳波検査ではてんかん性異常放電は認めなかったが，後日ビデオ脳波モニタリングを施行したところ右側頭葉部周辺にspike & waveを認め，Fp2，F8で位相逆転を認めたことから，右側頭葉てんかんと判断し抗てんかん薬が開始された。以降は発作なく経過している。
てんかん発作時の徐脈や心停止は発作性徐脈症候群と称されており，てんかん患者の突然死の一因となる。特に本症例のように側頭葉てんかんに発作性徐脈症候群を併発することが多く，臨床上鑑別が重要であるため若干の文献的考察を加えて報告する。

22. 内頸動脈狭窄に対しCASPERステント留置後，プラーク突出により再治療した１例

井﨑富由実（徳島赤十字病院教育研修課）

井﨑富由実，佐藤　浩一，花岡　真実，山口　真司，
高麗　雅章，松崎　和仁（同　脳神経外科）
仁木　　均（同　脳神経内科）

頸動脈ステント治療において，２重構造のステントが使用可能となり７例で使用した。その１例で治療後にプラーク突出を経験したので報告する。

症例は70歳代の女性で，左上肢脱力発作が出現したが短時間で改善した。近医を受診し，MR で脳梗塞と右内頸動脈狭窄を認め，数日後に当科に紹介された。頸動脈エコーでは右内頸動脈に361cm/秒の加速血流を認め，高度狭窄であり入院加療とした。抗血小板剤を追加投与し，入院７日目に，遠位遮断下に頸動脈ステント治療（CASPER＋PRECISE）を施行した。経過は良好であったが，術後３日目に左手しびれ感が出現し，頸動脈エコーで159cm/秒の加速血流を認め，プラーク突出が疑われた。術後５日目，血管撮影にてステント内にプラーク突出を認め，CASPER ステントを追加留置した。ステント追加後２日目に再度左手指のしびれ感が出現し，血管撮影を再検したが顕著なプラーク突出は認めなかった。その後は症状の再燃なく，追加治療８日後に退院し，２ヶ月後の外来受診時も経過良好であった。

従来型の頸動脈ステント留置術後のプラーク突出は，軽度のものを含めると比較的頻度が高いが，症候性になることは少ないとされる。今回はプラーク突出を抑制するための２重ステントを使用したが，症候性プラーク突出を来した。若干の文献的考察を加え，報告する。

23. 超音波観察を併用することで安全に治療し得た高度腎機能低下を合併した猪瀬型肝性脳症の１例

溝渕　　令（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
溝渕　　令，田中　宏典，谷　　直也，野田　和克，
田中　貴大，友成　　哲，谷口　達哉，高山　哲治
（同消化器内科）
松浦　朋美，佐田　政隆（同　循環器内科）

症例は70歳代，男性。心房細動，慢性心不全，慢性腎不全で通院中，発作性の認知機能低下，意識障害，高アンモニア血症の精査目的に当院に紹介となった。初診時の意識レベルは清明も，両手に振戦を認めた。血液検査では肝胆道系酵素およびアンモニアの上昇を認めた。腹部単純 CT 検査では肝 S6に２cm 大の低吸収域を認めた。腹部超音波検査では門脈（P6）から右肝静脈へと連続する拡張蛇行した血管（肝内門脈-肝静脈シャント）を認めた。以上より肝内門脈-肝静脈シャント，猪瀬型肝性脳症と診断した。合成２糖類の内服を行うも症状改善なく，シャントの塞栓を行う方針となった。右大腿静脈を穿刺し，超音波ガイド下にカテーテルを右肝静脈へ挿入した。右肝静脈をバルーンで閉塞し，５mL のヨード造影剤を用いてシャント形態を確認後，マイクロコイルを用いて塞栓を行った。術後，アンモニアは基準値まで低下し，意識レベルは著明に改善，自力での日常生活も可能となった。猪瀬型肝性脳症では腸管で産生されたアンモニアなどの物質がシャントを介して体循環に流入し，意識障害や認知症様の症状を呈するとされている。治療としてシャントの閉塞が有用とされているが，腎機能低下症例では造影剤の使用量に注意が必要である。今回我々は，超音波を併用することで造影剤の使用を少量に抑え，安全に治療可能であった高度腎機能低下を合併した猪瀬型肝性脳症の１例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

24. CRT-D 植込み後に房室伝導が改善したため無効ペーシングに至った心房細動合併拡張型心筋症の一例

高橋里加子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
松本　和久，松浦　朋美，添木　　武，佐田　政隆
（同　循環器内科）

症例は73歳，男性。2006年より他院で拡張型心筋症（LVEF 31%）を背景とした心不全加療が行われていた。その後，心房細動が出現するようになり，以来薬物的に心不全コントロールが困難となったため当科に紹介された。しかし受診時心電図で完全房室ブロックを呈していたため，2019年５月に CRT-D 移植術を施行した。術後，心不全増悪なく良好に経過していたが，200X 年10月，特に誘引なく労作時息切れが悪化し，２週間で徐々に増悪してきたため救急受診した。受診時胸部レントゲンで両側肺うっ血を認め，BNP は1276pg/ml と上昇していた。受診時の心電図ではこれまで完全房室ブロックであったものが HR 83bpm となっており自己の房室伝導が改善していた。そのため BiVp 率が99％から25％に低下し RVs+LVp に切り替わっていた。更に心房細動により RV の sensing が遅れることで LVp も更に60ms 遅れて

おり無効なLVpとなっていた。下限レートを90/minに上げてBiVpが入りやすくなるようにしたが心不全コントロールに難渋した。しかし経過で心房細動が自然に停止したためAs+BiVpとなり，良好なBiVpが入るようになった。その後心不全も改善した。心房細動を合併したCRT-D植込み患者では有効なBiVpが困難となることがあり，若干の文献的考察を加えて報告する。

25. 10年以上寛解を維持した後に再発を認めた濾胞性リンパ腫の２例

松田　知大（徳島県立中央病院医学教育センター）
賀川久美子，水口　槙子，八木ひかる，柴田　泰伸，
尾崎　修治（同　血液内科）
関本　悦子（天満病院内科）

【緒言】濾胞性リンパ腫（FL）は一般に緩徐な経過をとるが，治療による寛解後も再発を繰り返し，全生存期間中央値は７～10年と報告されている。再発時にびまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（DLBCL）への形質転換を認める例は予後不良である。今回，化学療法後寛解を10年以上維持した後に再発を認めたFLの２例を経験した。
【症例１】66歳女性。34歳時に頸部リンパ節腫脹が出現，生検でFLと診断され，CHOP療法３コースにて寛解を得た。41歳時に頸部リンパ節腫脹が出現，生検でDLBCLと診断され，MACOP-B療法９コースにて寛解を得るも49歳時に再発，R-THP-COP療法８コースにて寛解を得た。66歳時に全身リンパ節腫脹が出現，生検でFL（Grade 3A），臨床病期IIIBと診断し，R-CVP療法を継続中である。【症例２】65歳女性。53歳時に全身リンパ節腫脹が出現，生検でFL（Grade 1）と診断され，R-CHOP療法８コースにて寛解を得た。65歳時に全身リンパ節腫脹が出現，生検でFL（Grade 2），臨床病期IIIAと診断し，R-CHOP療法で寛解後，自家末梢血幹細胞移植を施行した。
【考察】FLにおいては長期寛解後の再発を来す例が存在することから，DLBCLへの形質転換やde novoリンパ腫との鑑別が重要となる。今後も症例の蓄積により，病態機序の解明や長期的な治療戦略の確立が望まれる。

26. 甲状腺未分化癌気管浸潤により気道閉塞をきたし，AERO®ステントが有効であった１例

蔭山　武史（徳島県立中央病院医学教育センター）
広瀬　敏幸，住友　弘幸，坪井　光弘，山田　　亮，
横田　典子，太田　昇吾，松下　健太，森　　勇人，
川下陽一郎，宮谷　知彦，荒川　悠佑，大村　健史，
井川　浩一，八木　淑之（同　外科）

甲状腺未分化癌は極めて予後不良の悪性腫瘍であり，腫瘍の気管浸潤・圧排により窒息を来す場合がある。今回，甲状腺未分化癌気管浸潤により気道閉塞をきたし，AERO®ステントが有効であった１例を経験したため報告する。
症例は88歳女性，ADL自立。意識レベル低下を主訴に救急搬送された。CTで気管内に浸潤する腫瘍を認め，気道閉塞を呈していた。気管内挿管にて状態改善した。
組織診で甲状腺未分化癌と診断し，緩和的治療の方針とした。CTで腫瘍は声帯下23mmから52mmにかけて存在していた。第３病日，全身麻酔下に抜管し，気管支鏡下に観察したところ気管内腔をほぼ置換する全周性白色充実腫瘍を認めた。
気管ステント（metallic covered stent）を留置し，室内気で呼吸可能となった。しかし第12病日に気管狭窄音が再燃し，CTで気管ステント頭側端に半周性の腫瘤再増大を認めたため，第16病日にAERO®ステントを追加留置したところ，入院前と同等までADL改善した。第33病日に緩和ケア目的に転院し，第60病日に原病死した。
本症例では，気管内腫瘍が声帯近くで短期再発したため，full covered stentであるAERO®ステントを追加留置したところ，発声・嚥下などの術後ADLを損なうことなく窒息を回避できた。甲状腺未分化癌気管浸潤による気道閉塞に対して，AERO®ステントは有用であると考えられた。

27. 家族性大腸腺腫症（FAP）における小腸病変の特徴について

佐藤　江実（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
佐藤　江実，田中久美子，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）

【目的】FAPは，大腸のみならず小腸にもポリープを認めることが知られているが，小腸病変に関するまと

まった報告はなく，不明な点が多い。本研究では，FAP患者の小腸病変の形態学的，病理学的特徴について解析を行った。【対象と方法】FAP患者149例を対象にカプセル内視鏡検査を行い，小腸病変を観察した。また，上部消化管内視鏡，ダブルバルーン小腸内視鏡検査を行い，ポリープの詳細な観察を行うとともに病理学的評価を行った。【結果】127/149例（85.2%）に小腸病変を認めた。形態学的には，３mm未満の白色点状病変（white spot）が最も多く（55.5%），次いで３-５mmの白色平坦な病変（white plaque）35.7%，３mmより大きな隆起性病変（protruded lesion）5.8%，５mmより大きな広基性隆起性病変（broad-based lesion）3.0%であった。病変の大部分は低異型度の腺腫であったが，大きさとともに高度異型腺腫が増加し，8/149例（5.4%）に粘膜内癌を認めた。【結論】FAPでは高頻度に小腸病変を認め，その大部分は５mm以下の小さな病変であった。しかし粘膜内癌を5.4%に認め，FAP患者において小腸のサーベイランスを行うことは重要であると考えられた。

28. ST合剤による無菌性髄膜炎を呈したシェーグレン症候群の一例

高岡　　俊（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
山下　雄也，矢葺　洋平，内藤　伸仁，原田　紗希，
今倉　　健，高橋　直希，佐藤　正大，河野　　弘，
西岡　安彦（同　呼吸器・膠原病内科）

【病歴】症例は26歳女性。24歳時にシェーグレン症候群の発熱に対しプレドニゾロンを導入し，ST合剤の予防投与を開始した。入院２週間前，発熱，頭痛の症状で受診したが，髄膜炎は否定的で，肝障害を認めたためST合剤を中止し，対症療法を行った。症状，肝障害は改善し，入院２日前からST合剤を再開したところ，入院同日より発熱，頭痛，倦怠感があり救急受診した。髄膜刺激徴候があり，髄液検査で初圧上昇，多核球優位の細胞数増加を認め髄膜炎の診断で入院のうえ抗菌薬投与を開始した。髄液での塗抹・培養検査で細菌は認めず，入院後症状は軽快傾向だったが，第３病日にST合剤の内服を行ったところ症状が再燃し，薬剤投与による症状の再現性，免疫抑制療法の強化なしに改善した経緯からST合剤による無菌性髄膜炎と診断した。ST合剤内服中止し，症状の改善があり第14病日に退院した。【考察】薬剤誘発性髄膜炎の原因は非ステロイド系抗炎症薬が代表的であり，自己免疫性疾患を背景に発症することがある。免疫抑制療法に伴うST合剤の予防投与は広く使用されているが，稀にⅢ型とⅣ型アレルギーを介した機序が想定される薬剤誘発性髄膜炎を生じる。髄液所見では多核球優位の細胞数増加を認めることがあり，細菌性髄膜炎など他疾患との鑑別が重要である。【結語】ST合剤使用中の髄膜炎では，薬剤誘発性髄膜炎も鑑別にあげる必要がある。

29. COVID-19に感染後，自宅療養中に発症した肺血栓塞栓症の１例

中西　渓介（徳島県立中央病院医学教育センター）
中西　渓介，仁木　敏之，森川　史野，山本　博貴，
原田　貴文，飯間　　努，川田　篤志，岡田　　歩，
山本　浩史，藤永　裕之（同　循環器内科）

【症例】66歳女性
【主訴】意識消失
【現病歴】X年４月にCOVID-19中等症Ⅱにて他院へ入院し，レムデシビルおよびデキサメタゾン投与で改善を認め退院となるも，隔離生活を送っており活動性が著しく低下していた。X年５月に自宅にて歩行中に意識消失発作を認め，当院へ搬送された。来院時ショックバイタルであり，輸液にて血圧を安定させた後に造影CTを撮影したところ，両側肺動脈および左膝窩レベル以下の下肢静脈に血栓を認め，深部静脈血栓症ならびに肺血栓塞栓症と診断され入院となった。
【経過】入院後未分画ヘパリンの点滴静注にて加療を開始し，血行動態が安定していたため第７病日からエドキサバン30mg/dayの内服に切り替えた。第16病日に撮影した造影CTでは肺動脈血栓の消退を認めたものの，左下肢静脈血栓は中枢側へ増大傾向であった。抗凝固療法をアピキサバンに変更し，20mg/dayを１週間内服した後，10mg/dayに減量して継続した。第23病日に再検した造影CTにて左下肢静脈血栓の縮小を認め全身状態も安定していたため，退院となった。
【考察】COVID-19感染後には血栓症発症リスクが増大するとの報告があるが，本症例ではさらに自宅療養による活動性の低下により血栓リスクがより高まっていたものと考えられた。今回，COVID-19感染に関連したと考えられる深部静脈血栓症および肺血栓塞栓症の一例を経験したので，若干の文献的考察を交え報告する。

30. 急性胆嚢炎に対して早期手術を行い，胆嚢癌を合併していた症例の検討

遠藤　寛也（徳島県立中央病院医学教育センター）
荒川　悠佑，横田　典子，山田　　亮，太田　昇吾，
住友　弘幸，森　　勇人，松下　健太，川下陽一郎，
宮谷　知彦，坪井　光弘，大村　健史，井川　浩一，
広瀬　敏幸，八木　淑之（同　外科）

背景：急性胆嚢炎に対しては可能であれば早期手術が勧められている。一方で胆嚢炎には胆嚢癌を合併することがあり注意を要する。
目的：急性胆嚢炎に胆嚢癌を合併した症例を検討する。
対象と方法：2020年４月から2021年３月までに当科で急性胆嚢炎と診断し，一期的に早期手術を行った30例を検討した。急性胆嚢炎は，発症後７日以内の症例と定義した。
結果：胆嚢癌合併は30例中３例（10％）に認められた。胆嚢癌合併症例は非合併症例に比較して高齢であり（平均年齢80.6 vs 73.6歳），術前画像検査では高度な局所所見を呈し，３例とも胆嚢炎の重症度分類（Tokyo Grade 18）で grade2であった。術式では１例は腹腔鏡下胆嚢摘出術を行うことができたが，２例で開腹胆嚢摘出術が行われていた。この内１例は術前画像検査で胆嚢内に隆起性病変があり，癌合併の可能性が考えられたため，肝床部切除およびリンパ節郭清が行われていた。術後病理検査でリンパ節転移が陽性であり，術後補助化学療法を導入した。もう１例は胆嚢頚部を残し胆嚢亜全摘を行ったが，術後病理検査で胆嚢管断端に癌の遺残が疑われ，筋層への浸潤が認められたため，再手術を行い遺残胆嚢頚部摘出術，肝床部切除およびリンパ節郭清が施行された。
結語：高齢で局所所見が高度な症例においては慎重な術前診断が必要であると考えられた。

31. 当院における先天性血友病患者（成人例）の実態調査～移行期医療の重要性～

西條　早希（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
中村　信元（徳島大学大学院医歯薬学研究部実践地域診療・医科学分野）
三木　浩和（徳島大学病院輸血・細胞治療部）
谷口　早紀，岡本　秀樹（同　患者支援センター）
岡田　直人，矢野由美子，高橋　真理（同　感染制御部）
青田　桂子（同　口腔内科）
菅　　俊行（徳島大学大学院医歯薬学研究部再生歯科治療学分野）
渡邊　浩良（徳島大学病院小児科）
大坂　朱美（同　看護部）
西條　早希，安倍　正博（同　血液内科）

【背景・目的】先天性血友病は，凝固因子産生の先天的な欠損により引き起こされる疾患である。血友病性関節症による活動性低下に伴う就労制限，遺伝性疾患に対するサポートの必要性など社会的な課題が多く，治療には凝固因子製剤の長期に渡る自己注射の反復維持が必要である。当院における先天性血友病患者（成人例）の臨床像を検討した(倫理委員会承認番号3644, 3916)。【結果】男性23例，年齢20-54歳，血友病 A/B が17/６例，重症/中等症が19/４例，担当診療科は小児科７例，血液内科16例，自己注射未取得５例，インヒビター保有（既往含む）４例，血友病性関節症16例，HIV 合併７例，HCV 合併12例，就労なし（学生除く）８例，既婚６例。
【考察・結語】当院では小児科での成人患者診療が多く，小児科から内科への移行期医療支援の重要性が示唆された。血友病の診療においては，その疾患および治療製剤の特殊性があること，特に AYA 世代の患者においては進学，結婚，就職など心理的変化も多い時期であることから，複数科の医師，看護師，薬剤師，MSW，臨床心理士など多職種との連携が重要である。また薬害による HIV や HCV 感染例も多く，今後は患者高齢化に伴い成人診療科でのフォローアップが必要である。メンター制度や患者用オンラインツールを活用した患者，家族，医療従事者による長期的な療養体制の構築が喫緊の課題である。

32. TIA 様発作を契機に診断されたインスリノーマの一例

吉川　紘平（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
吉川　紘平，金子　遥祐，辻　誠士郎，河田　沙紀，
川原　綾香，森　　健介，遠藤ふうり，原　　倫世
（同　内分泌代謝内科）
倉橋　清衛，吉田守美子，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）
黒田　暁生，松久　宗英（同　生体機能解析学分野）
明比　祐子（徳島大学先端酵素学研究所糖尿病臨床・

研究開発センター）
遠藤　逸朗（徳島大学糖尿病臨床・研究開発センター）
福本　誠二（徳島大学藤井節郎記念医科学センター）

【症例】67歳，女性。【現病歴】半年前から嚥下困難感により食事量が減り，半年で体重が４kg減少した。４か月前から食前に一時的な右眼の視野障害などのTIAを疑う症状を認めるようになったが，頭部CTやMRIで原因は指摘できなかった。２週間前に昼食前に意識障害を認め，搬送先で随時血糖31mg/dLと重症低血糖と診断された。その後も食前や夜間に低血糖が頻発し，当科に紹介された。【当院での経過】外来受診時，随時血糖49mg/dL, IRI 14.0μU/mLと低血糖にも関わらずインスリン高値を認め，Fajans指数は0.29であった。入院中は10％糖液の持続輸液中も，50～70mg/dLの低血糖が頻発し，絶食負荷試験で血糖値46mg/dL，IRI 6.5μU/mLとインスリン分泌の抑制はなく，グルカゴン負荷で血糖値の上昇を認めた。低血糖を来す他の原因は認められず，造影CTで膵頭部に15mm大の早期濃染像を示す境界明瞭な腫瘤を認め，EUSでは膵頭部腫瘤以外に病変を指摘できず，選択的動脈Ca刺激試験でも膵頭部にインスリノーマの局在を示す結果が得られ，膵頭十二指腸切除術を施行した。術翌日から血糖値は200mg/dL以上の高血糖となり，インスリノーマは切除できたと考えられた。【考察】インスリノーマのWhipple３徴の低血糖発作の症状は多様で，本症例はTIA様の非典型的な症状が初発症状であった。反復する低血糖では，インスリン拮抗応答が減弱し交感神経症状が消失するため，中枢神経症状が前面にたつことがあり，本症例での中枢神経症状の原因と考えられた。

33. 膜性腎症に合併したIgG4関連腎臓病の一例

遠藤　理子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
遠藤　理子，宮上　慎司，湊　　将典，田蒔　昌憲，
岩城　真帆，清水　郁子，山口　純代，上田　紗代，
柴田恵理子，長谷川一宏，脇野　　修（同　腎臓内科）

【症例】47歳男性。X-３年に糖尿病と診断され，同時期から尿蛋白および尿潜血陽性を指摘されていた。その後増悪し，X年10月に尿蛋白8.3g/gCrまで増悪したため腎生検を施行した。糸球体の係蹄壁肥厚と，免疫染色にてIgGとC3の基底膜への顆粒状沈着を認め，膜性腎症と診断した。一方，尿細管間質の一部に顕著な炎症細胞浸潤および花筵状線維化を認め，免疫染色でIgG4/IgG陽性形質細胞数が40％以上であり，血清IgG4 266mg/dLであったのでIgG4関連腎臓病（IgG4-RKD）と診断した。IgG4関連疾患の腎以外への症状は認められなかった。PSLとCyAの併用療法で治療を開始し，尿蛋白は0.1g/g Cr程度まで改善を得た。その後，現在まで再燃なく経過している。

【考察】IgG4関連腎臓病に合併する糸球体疾患は複数報告されているが，膜性腎症が最多と考えられている。膜性腎症とIgG4-RKDの合併を経験した。IgG4-RKの標準的な治療はPSL 30-40mg内服であるが，本例では膜性腎症の標準治療であるPSLとCyAの併用療法がIgG4-RKDにも奏功したと考えられた。糸球体病変と尿細管間質病変の双方を認める症例において，IgG4関連疾患は全身性疾患であるためフォローアップにおいて他臓器病変への波及に注意すべきである。