

学会記事

第265回徳島医学会学術集会（令和4年度夏期）

令和4年7月31日（日）：於 徳島県医師会館

教授就任記念講演 1

生殖内分泌に関するこれまでの研究と今後の目標

岩佐 武（徳島大学大学院医歯薬学研究所産科婦人科学分野）

生殖医療の発展は目覚ましく、体外受精-胚移植に代表される高度生殖医療も、現在では一般的な手技として広く実施されている。これらの技術の進歩を支えてきたのは、生殖内分泌学の発展に他ならず、生殖医療に携わるものはこれに関する知識を持ち合わせておく必要がある。また、生殖内分泌学の研究を経験することは、生殖医療を修得する上で大きな役割を果たすと考えられる。

このような考えのもと、我々は生殖内分泌学に関する基礎研究を代々継続してきた。一連の研究によって、1. 生殖機能と栄養代謝・ストレス制御機構の間には相互作用が存在し、これらが協調することで生体全体のバランスを保っていること、2. この相互作用が破綻することで疾患の発症リスクが高まること、3. 出生前後の環境がこれらの作用に長期的な影響を及ぼすことを明らかにした。このような視点から研究を続けることは、生殖関連疾患の病態解明や新たな治療法の確立につながると考えている。また、一連の研究を通して修得した技術や知識は、普段行っている診療の質を高め、最終的には疾患に悩む方々の利益につながると確信している。

本講演では自身が行ってきた研究内容に加え、研究の魅力と意義について述べさせていただく。研究離れが叫ばれる昨今において、若手医師が研究を志す一助となれば幸いである。

教授就任記念講演 2

医療安全について

— 培ってきたもの、これから培っていくもの —

池本 哲也（徳島大学病院安全管理部）

横浜市立大学患者取り違え手術・都立墨東病院消毒液静注などの重大な案件が次々と明らかとなり、また、それらの案件に関する糾弾的報道に伴って、近年、医療安全に関する社会からの厳しい目が向けられている。また、同時に、各病院の規範たるべき特定機能病院に生じた事案（群馬大学腹腔鏡下手術による患者連続死亡・東京女子医科大学における小児に対するプロポフォル使用）によって、厚生労働省から、特定機能病院において医療安全を強化し透明性を担保する取り組みが発出され、医療法が改正された（平成30年5月30日）。このことから、移行期間を経たのちの令和2年度から、各特定機能病院には「専従」の医療安全従事者（医師・エフォート80%）を配置せねばならないこととなった。

これまでに、私は、消化器外科医（肝胆膵外科）としての修練を積み、近年は、徳島大学病院において、広く臨床（肝胆膵外科）・研究（再生医療）・教育（学生および後進の指導）に携わってきた。この度、令和2年11月に徳島大学病院・安全管理部・特任教授を、引き続いて令和3年4月に安全管理部長を拝命したが、私に与えられた使命は、「これまで徳島大学病院および関連病院で培ってきた経験を十分に活かし、患者に安全な医療を届けるためのシステムを整えていく」ことであると考えている。ますます高難度化する最先端の医療を我々が遂行していくに当たり、これまで悪い意味でブラックボックスであった領域も迅速に透明化を図り、しっかりとしたシステムを全力で順次構築していくことが、「高度な医療を安全に患者に届けることに繋がり、結果としてその医療に携わる医療従事者も守ることになる」という信念のもと、徳島大学に育てて頂いたご恩返しが少しでも出来ればよいと考えている。ただし、このことが医療を行う上でのブレーキとなってはならないとも考えており、そのバランスをこれから徳島大学病院の医療従事者と十分にコミュニケーションを取りつつ共に培っていく所存である。

教授就任記念講演 3

肺および横隔膜保護的な視点からみた新たな人工呼吸戦略

板垣 大雅（徳島大学病院 ER・災害医療診療部）

急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）に対する人工呼吸は、ガス交換能

を改善し呼吸仕事量を軽減させるために必要不可欠な治療手段であるが、人工呼吸そのものが肺傷害を悪化させ、死亡率を増加させることが知られている（人工呼吸器関連肺傷害 ventilator-induced lung injury, VILI）。ここ20年以上にわたり VILI の危険性を最小限にするための研究が数多くなされ、一回換気量の制限、プラトー圧の制限、適切な呼気終末陽圧の使用からなる肺保護戦略が ARDS における最も重要な支持療法とされている。

従来自発呼吸は背側肺の含気を保ちガス交換能を改善することから、できる限り浅鎮静下に自発呼吸を温存することが人工呼吸のセオリーとされてきた。しかし近年、重症 ARDS 患者にみられる過剰な呼吸努力が肺傷害を悪化させることが明らかになり（自発呼吸誘発性肺傷害 patient self-inflicted lung injury, P-SILI）、過剰な呼吸努力の制御が肺保護戦略の重要な要素として認識されるようになった。その結果、筋弛緩薬を用いて自発呼吸を完全に停止させた状態で人工呼吸を行う機会が増えたが、これによって横隔膜は萎縮し、機能不全（ventilator-induced diaphragm dysfunction, VIDD）を発症する危険性が高まる。VIDD は患者転帰に影響を及ぼす重要な問題であるため、肺保護的な視点のみで呼吸努力を抑制することは ARDS 患者の転帰を改善しない可能性があるとの考えから、P-SILI を予防しながら横隔膜萎縮を回避するというコンセプト（lung- and diaphragm-protective ventilation）が提唱されている。主たるアプローチは、自発呼吸努力を確実にモニタリングし、これを適切なレベルに維持することであるが、課題も多い。肺と横隔膜の同時保護という視点からみた新たな人工呼吸戦略の確立に向けた取り組みを、自験例を交えながらお示ししたい。

合同シンポジウム

脳卒中・循環器病を防ぐために

座長 西村 明儒（徳島大学大学院医歯薬学研究
部法医学分野）

高木 康志（徳島大学大学院医歯薬学研究
部脳神経外科学分野）

1. 脳卒中と循環器病克服5ヵ年計画

島田 健司（徳島大学病院脳神経外科 講師）

我が国は、国民皆保険制度の下、世界でトップレベルの長寿社会を実現した。団塊世代が後期高齢者に突入する2025年には65歳以上の人口が約30%に、75歳以上の人口が約18%に達し、団塊ジュニアが65歳を迎える2035年には、さらに高齢化率が上昇すると推測されている。一方、長寿社会の実現により、新たな医療問題が顕在化してきている。その第1は平均寿命と健康寿命の乖離であり、第2は人口の高齢化に伴う医療費の増加である。また、脳卒中・循環器病は、後期高齢者の死亡原因の第1位であり、また介護が必要となる主な原因の第1位である。さらに脳卒中・循環器病の医療費は全医療費の20%を占めている。脳卒中・循環器病は今後高齢化に伴いさらに増加することが見込まれており、我が国が超高齢社会に向けた医療改革を考えると、脳卒中・循環器病対策は緊急に取り組まなければならない最も重要な課題である。

以上の点から、団塊ジュニア世代が高齢者となる2035年までの20年間を展望し、我が国の超高齢社会の医療問題を解決するために、「脳卒中と循環器病克服5ヵ年計画」が作成され、2016年度から2020年度にわたる5年間で遂行されてきた。

第一次5ヵ年計画では、脳卒中、心不全及び血管病（急性心筋梗塞、大動脈解離、大動脈瘤破裂、末梢動脈疾患）を重要3疾病と位置付け、「人材育成」、「医療体制の充実」、「登録事業の促進」、「予防・国民への啓発」、「臨床・基礎研究の強化」を5戦略として事業を推進した。この計画の大目標は、1. 脳卒中と循環器病による年齢調整死亡率を5年間で5%、10年間で10%減少させること、2. 計画期間中の5年間で健康寿命を延伸させることの2つである。

この間に、政策面でも脳卒中・循環器病対策の重要性が認識され、「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」（循環器病対策基本法）が2018年12月に成立し、2019年12月より施行されている。そこで循環器病対策基本法とも連携して、更なる脳卒中と循環器病克服の目標を達成するために、2021年度から2025年度までを計画期間とする第二次「脳卒中と循環器病克服5ヵ年計画」が策定された。

第一次5ヵ年計画の経過と第二次5ヵ年計画の概略について述べる。

2. 徳島県循環器病推進計画の中での急性期脳卒中診療

の取り組み

兼松 康久, 山口 泉, 石原 学, 曾我部 周,
宮本 健志, 高麗 雅章, 島田 健司, 黒田 一駿,
山本 雄貴, 山本 伸昭, 和泉 唯信, 高木 康志
(徳島大学病院脳卒中センター)

2018年12月, 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施行され, 国は2020年10月に基本的な施策の方向性である「循環器病対策基本計画」を策定, 徳島県はその基本計画をもとに県の実情に応じた「徳島県循環器病推進計画」を策定した。この計画の基本理念は「循環器病の予防から医療・福祉サービスまでシームレスに提供され, 県民一人ひとりがその人らしく暮らせる徳島づくり」である。全体目標として, ①循環器病の予防や治療の促進, リハビリテーションの充実等により, 元気で長生きができる環境等の整備を促進し, 健康寿命を延伸すること, ②脳血管疾患, 心疾患による年齢調整死亡率を減少させることを掲げている。この全体目標の推進を図るため, 県は「徳島県循環器病対策推進協議会」を置き, 具体的目標を立て, その達成状況を把握し, 必要に応じて見直しを行う。

具体的な目標の一つに徳島県の脳卒中急性期患者に対する救急搬送・救急医療体制の確保がある。脳卒中急性期は, 発症後早急に適切な診療を開始する必要があることから, 救急現場から医療機関へ迅速かつ適切に搬送可能な体制構築を進める必要がある。また, 脳卒中の中でも特に脳梗塞は, 組織プラスミノゲン・アクチベータの静脈内投与(t-PA療法)や血管内治療(血栓回収療法)などの治療が, 可能な限り迅速に行われる必要がある。日本脳卒中学会では, t-PAによる治療を24時間365日可能な施設を「一次脳卒中センター」と認定しており, 今後は「血栓回収脳卒中センター」の整備が進められている。このように脳卒中急性期患者においては, t-PA療法および血栓回収療法を行える医療機関が限られているため, 広域な医療連携体制の構築による迅速な救急搬送体制を確保していく必要がある。

徳島県において血栓回収脳卒中センターの基準を満たす施設は, 徳島大学病院脳卒中センターと徳島赤十字病院の2施設のみである。徳島県全域から血栓回収療法が必要な患者が迅速かつ適切にこの2施設に搬送されるためには, 各救急医療機関への周知と, 救急救命士による病院前脳卒中スケールによる評価の導入が不可欠であ

る。徳島大学病院脳卒中センターは徳島市消防局と協力し, 2022年1月からスマートフォンを用いた病院前脳卒中スケール(FAST-ED Tokushima)を導入し, 血栓回収療法が必要と考えられる救急患者を迅速に徳島大学病院脳卒中センターに受け入れることができるよう取り組んでいる。今回その取り組みに関する成果と問題点を報告し, 今後の方向性を示す。

3. 脳梗塞急性期治療

山本 伸昭(徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野 特任講師)

近年, 脳卒中は年間約30万人が発症し, 有病者数では300万人ほどと推定されており, 介護保険を利用する原因疾患でも認知症と並んで上位を占める疾患である。それに伴い, 脳卒中にかかる医療費も増加の一途をたどっている。発症を予防することが最も重要で, 生活習慣病の予防や治療が重要である。しかし, 日本社会の高齢化に伴い心房細動の有病者数が増加し, 心原性脳梗塞患者が増加していることも問題となっている。心原性脳梗塞では, ノックダウン型の脳梗塞発症形式を呈し, 突然会話ができなくなったり, 麻痺が出現したりするため, 神経脱落症状が重症となる場合が多い。このような患者は, 一刻も早く治療する必要がある。特に脳主幹動脈閉塞を認める場合にはプラスミノゲンアクチベーター(rt-PA)の投与や血管内治療での血栓回収術が必要である。2005年より本邦でもrt-PAの投与が可能になり, 治療成績の向上は得られたが, 脳主幹動脈が閉塞しているような血栓量が多い場合には, プラスミノゲンアクチベーターの効果は低いことが明らかとなった。一方で, 脳主幹動脈閉塞に対しての血栓回収療法は効果が高いことが近年の臨床研究で明らかとなった。画像診断の進歩や, 血栓回収用デバイスの改善で, 再開通率の向上が得られ, 予後の改善にもつながっているため, その拡充が重要とされている。また, 発症からの長時間経過している患者や脳梗塞巣がすでに広範囲に出ている患者などに対する臨床試験も行われ, その有効性が明らかになりつつある。

血栓回収療法をより早く受けていただくために, 血栓回収センター内では院内整備に取り組んでいる。院内治療のFlowchartを作成し, 教育も行っている。また, それだけではなく, より多くの方に治療の恩恵を受けていただくために, 市民啓発, 救急隊, 近隣施設, 病

院との連携が重要であると考えている。その一例としては、病院前スケールの使用である。脳主幹動脈閉塞が疑われる患者の選択を素早く行い、血栓回収ができる施設へ直接搬送することを可能にする試みである。現在、徳島大学病院では Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination (FAST-ED) scale を用いている。救急隊にタブレット端末を持っていただき、そこから直接 FAST-ED score を脳卒中センターに送っていただくことで、受け入れの可否などの判断がスムーズになり、効率的な搬送が徐々に行われるようになってきている。脳卒中センターではその score によって血栓溶解療法や血栓回収の準備をあらかじめ行うことが可能になり、さらに血栓回収までの時間短縮も可能になってきた。

今後さらに脳卒中患者は増加することが予想され、上述したような取り組みをさらに拡大していきたいと考えている。

4. 心不全診療の現状と今後の地域連携

門田 宗之 (徳島大学病院循環器内科 特任助教)

「心不全」とは、「なんらかの心臓機能障害、すなわち心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群」、一般向けには「心臓が悪いために息切れやむくみが起こり、だんだん悪くなり、生命を縮める病気」と定義されます。この心不全に対する診療は、基礎・臨床研究の積み重ねにより病態解明が進んだ1990年代以降、特に大きな進歩を遂げてきました。また疾患概念や治療法の変化に伴い、心不全診療に関する国内外のガイドラインが複数回にわたり改訂されています。2017年の国内ガイドラインには、左室の収縮能 (left ventricular ejection fraction ; LVEF) によって収縮能の低下した心不全 (HFrEF)、収縮能の保たれた心不全 (HFpEF) に区別して治療を選択するアルゴリズムが新たに作成されました。また食事・運動などの生活習慣の管理に加えて、心不全の危険因子に対する適切な治療、無症候性心不全例に対する投薬など多方面からの介入により、心不全の発症・進行 (増悪) が予防できるという心不全予防の項目も新たに設定されました。そして薬物治療に関しても、特に HFrEF 患者に対しては2000年代までに ACE 阻害薬、 β 遮断薬、ミネラルコルチコイド受容

体拮抗薬 (MRA) の予後改善効果が確立されましたが、新たに2010年以降には HCN チャネル遮断薬であるイバブラジン、アンギオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) であるサクビトリルバルサルタン、SGLT2 阻害薬であるダパグリフロジンやエンパグリフロジンなど新規作用機序を有する薬剤を用いたランダム化比較試験において、HFrEF 患者の予後を改善する結果が示されています。

このような心不全治療を含めた循環器診療の発展や社会の高齢化などを背景に、我々は“心不全パンデミック”と称される心不全患者の急激な増加に直面しています。これに伴い心不全は今や common disease へと変遷し、既に循環器内科以外の内科医、特にかかりつけ医である実地医家の先生方が関わることも多くなってきました。しかしながら、上述の新規治療薬や非薬物治療の発展などにより診療の専門性が向上したこと、また介護者の負担増加といった社会的問題の顕在化など、心不全における地域連携には新たな課題が明らかになってきています。増加する心不全は急性期の循環器医療を圧迫するとともに、併存する疾患や長期の安静のために ADL が著しく損なわれ、施設での長期療養をやむなくしています。入退院を繰り返す患者さんをできるだけ早期に退院させ、かつ自宅での療養を長期間可能にするため、急性期病院と回復期病院、そして診療所間の連携をさらに深め、地域社会全体で心不全管理を行っていきたいと考えています。

5. 被災地における突然死について

西村 明儒 (徳島大学大学院医歯薬学研究部法医学分野)

最近では、南海トラフ地震が今後30年の間に発生する確率が75%以上と言われている。歴史的に徳島県南部に多大な被害をもたらしている南海地震は、同じく南海トラフ地震である東海地震や東南海地震と連動しながら、1099年、1361年、1498年、1605年、1707年、1854年、1946年に発生の記録が残されている。巨大地震では、地震動や津波による発災初期の人的被害を生ずるとともに、被災生活中にも震災関連死と呼ばれる人的被害を生じている。2011年の東日本大震災では、10年以上、関連死が認められている。

ここでは、阪神・淡路大震災前後の神戸市における異

状死体の死因構造の変化から、災害関連死について調査を行なった結果について報告する。

兵庫県監察医が死体検案を行なった西区および北区を除く神戸市内の異状死体に関して、死体検案書の記載事項をもとに集計を行ない、震災前5年間ならびに震災後3年間の死因構造の変化を検討した。

震災前5年間に兵庫県監察医が死体検案を行なった異状死体は4,638例であり、その54%にあたる2,495例は解剖を行なった。また、震災後3年間では2,702例の検案に対し、1,872例(69%)の解剖を行なった。震災5年前の平均と震災後の各年次の検案数について χ^2 検定を行なったところ1995年の“9自殺”においてのみ有意な減少がみられた。疾患について死因の種類と同様に検定を行なったところ1995年の肺炎において有意な増加が認められた。また、循環器系疾患では有意差はなかったが、数値的に増加していたので、肺炎および循環器系疾患の両者について1990年1月から1997年12月までの月毎の変化を追跡した。循環器系疾患の月毎の推移では各年の冬季に若干の増加が見られるが、1995年1月に著明な増加が認められ、1996年、1997年は震災前と同様のパターンを示した。一方、総数の比較で有意差の認められた肺炎では、循環器系疾患と同様に冬季毎の増加がみられ、1995年1月にはそれ以前のピークを上回る増加を示し、3月まで続いている。それ以降は、1997年冬季において1995年と同程度のピークが認められているが、大阪府監察医においては、1995年1月には他の年の冬季と同様であるにもかかわらず、1997年1月には著明なピークを認めている。

大阪府および兵庫県では死体解剖保存法第8条に基づいて、監察医が設置され、1946年より異状死体の検案・解剖による死因調査を行なっている。異状死体は『確実に診断された内因性疾患で死亡したことが明かである死体以外の全ての死体』とするのが妥当とされており、病死であっても医療を受けることなく突然死した者、病院受診歴があっても最終受診から時間を経過した者、その他死因の不明な者全てが対象となり、全死亡者の10~15%が相当している。大規模災害後に詳細な死因調査を行うだけでなく、平時から詳細な死因調査を行って初めて、本報告の様な検討を行うことが出来るようになる。

ポスターセッション

1. 5G・ドコモオープンイノベーションクラウド™を用いた形成外科遠隔診療

美馬 俊介, 安倍 吉郎, 峯田 一秀, 山下雄太郎,
長坂 信司, 山崎 裕行, 板東 真由, 水口 誠人,
記本 明静, 百海ひまわり, 井上 拓人, 吉田真理子,
橋本 一郎 (徳島大学病院形成外科・美容外科)
影治 照喜 (徳島県立海部病院)

徳島県の形成外科医は県庁所在地の徳島市とその周辺を除いて少なく、徳島市から離れている地域には当講座が医局員を週1回程度派遣している。徳島県立海部病院において、2週間に1回の外来診療と手術を行っているが、皮膚悪性腫瘍、急性創傷、慢性創傷の需要が多く、診療の頻度が不十分な状況にあった。

2021年に入り、徳島県立中央病院がNTTドコモの第5世代(5G)遠隔医療支援システム(ドコモオープンイノベーションクラウド™)を導入し、遠隔診療を本格的にスタートさせた。糖尿病内科の遠隔診療、ライブ通信での内視鏡やエコーの共有などがまず始まり、これに当講座も参加する形で、2021年8月から形成外科の遠隔診療を開始した。

今までの診療に遠隔診療を加えることで、手術や処置を行った1週間後の患者さんの状態を診ることができ、診療の質の向上に繋がった。遠隔診療によって遠方への移動の労力や時間が省かれ、なおかつ、5G・ドコモオープンイノベーションクラウド™によるタイムラグの極めて少ない精細な映像の通信によって、視診が重要である形成外科においても満足のいく診療が行えている。

本発表では、遠隔診療に運用している5G・ドコモオープンイノベーションクラウド™と周辺機器、それらから得られる画像の質について評価し、当講座で行っている形成外科遠隔診療の実際について、さらに将来的な発展についても報告する。

2. 卵巣摘出ラットにおけるER α およびSirt1の減少に伴うNLRP3/IL-1 β /MMP-9経路の活性化と脳動脈瘤の破裂の関連

山口 真司, 山口 泉, 島田 健司, 多田 恵曜,
高麗 雅章, 北里 慶子, 兼松 康久, 高木 康志
(徳島大学大学院医歯薬学研究部脳神経外科学)

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血は、死亡あるいは重篤な後遺症を残すことが多い。今回、エストロゲン欠乏下においてエストロゲン受容体のダウンレギュレーションを介した Sirt1 の減少と NLRP3 の活性が脳動脈瘤破裂を促進するという仮説を検証した。

方法は、10週齢の雌性 SD ラットに脳動脈瘤を誘導し、卵巣摘出 (OVX) の有無でそれぞれ OVX+/HT ラットと OVX-/HT ラットに分けた。また、エストロゲン欠乏状態にしたヒト脳内皮細胞 (HBECs) および平滑筋細胞 (HBSMCs) を用いて検討を行った。

結果は、OVX+/HT ラットでは、脳動脈瘤破裂の頻度が OVX-/HT ラットに比べて有意に高かった。OVX+/HT ラットの破裂好発血管では、ER α と Sirt1 が低下し、NLRP3 や IL-1 β , MMP-9 が上昇していた。エストロゲン受容体モジュレーターである bazedoxifene の投与により、これらの蛋白の発現は正常化し、脳動脈瘤破裂のない生存期間が改善された。エストロゲン欠乏下の HBECs および HBSMCs において、ER α および Sirt1 の減少と NLRP3 の上昇は、エストラジオールまたは ER α agonist の投与により相殺された。これらのことより、エストロゲン欠乏下の脳動脈瘤モデルにおいて、ER と Sirt1 の減少が NLRP3 の活性化に寄与し、脳動脈瘤の破裂を促進することが示唆された。

3. 宿泊療養施設における新型コロナウイルス経口治療薬の使用経験について

梅井 康宏, 大野 剛, 杉野 祐也, 加村 春香, 藤川 和也, 藤本小百合, 元木 由美 (医療法人平成博愛会博愛記念病院)

【背景】当院は県及び医師会からの依頼を受け、宿泊療養施設の管理を行っている。2021年12月24日にモルヌピラビル (M) が、2022年2月10日にニルマトレルビル/リトナビル (N/R) が特例承認された。

【目的】経口治療薬による症状改善効果について検討する。

【対象】2022年1月8日から2022年4月末に入所した患者。

【方法】経口治療薬の適格条件を満たす患者のうち、投薬群では投与初日と投与5日目、非投薬群では入所初日と入所5日目の COVIREGI-JP の解析に基づく予後予測スコア (スコア) の変化を比較検討した。

【結果】宿泊療養者675人のうち、適格条件を満たしたのは255人 (37.8%)、その内 M 投薬は66人 (9.8%)、N/R 投薬は40人 (5.9%) であった。N/R 群は非投薬群、M 群と比較してスコアを有意に低下させた ($p < 0.001$, $p < 0.05$)。また症状改善に要する日数は発症から N/R 投薬に至る期間が1-2日の方が3-5日と比較して有意に短縮した ($p < 0.001$)。

【考察】N/R 投薬は新型コロナウイルス感染症の重症化を予防し、早期投与により症状改善に要する期間が短縮することが示唆された。医療資源が限られた宿泊療養施設において経口治療薬はキードラックとなるため、迅速に対象患者を選定し、早期に投薬を開始することが重要である。

4. JCS300で来院し、良好な経過をたどった若年性脳梗塞の1例

手島奈津美, 倉敷 佳孝, 依田 啓司 (徳島県立三好病院脳神経外科)
内藤 仁美 (徳島県立中央病院呼吸器内科)

症例は48歳男性。既往歴に高血圧と睡眠時無呼吸症候群があり、耳鼻科で手術歴がある。起床時意識障害があり、JCS300、瞳孔両側縮瞳、いびき様呼吸の状態で搬送された。頭部 CT では椎骨脳底動脈が高吸収であり、頭部 MRI では両側小脳に新規梗塞巣を認めたが、MRA は主幹動脈の描出良好であり、脳底動脈閉塞後、再開通したと判断した。急性心不全、心原性ショックを併発しており、補助循環下での管理を要した。徐々に心機能は回復し、それに伴い意識レベルも改善し、3日後には抜管した。その後、連日夜間の酸素化低下、二酸化炭素の貯留があり、呼吸器内科コンサルト行ったところ、重症の睡眠時無呼吸症候群と診断された。発症6日目に MRI 再検したところ、小脳だけでなく、両側扁桃にも DWI 高信号があり、低酸素虚血性脳症の所見であった。睡眠時無呼吸症候群が脳血管障害に強く結びついた症例報告は少なく、若干の文献的考察を加え報告する。

5. 外傷性脳内微小出血模倣モデルマウスでの認知症関連蛋白の蓄積と制御方法の検討

鹿草 宏, 原 慶次郎, 中島 公平, 北里 慶子, 兼松 康久, 高木 康志 (徳島大学脳神経外科)

背景：外傷に伴う脳内微小出血は、amyloid- β ($A\beta$) や Tau 蛋白など認知症蛋白の蓄積に関係すると報告されているが、必ずしも蓄積機序が同一ではないとも考えられている。そこで外傷性脳内微小出血模倣モデルを作成し、損傷部位の炎症反応と認知症蛋白蓄積が関係すると仮定し、各認知症蛋白蓄積の局在と制御法について検討した。

方法：6週齢の C57BL/6J 系雄性マウスを用い、右前頭葉に自己血を注入し外傷性微小出血模倣モデルを作製。注入部位の損傷及び炎症変化と認知症蛋白蓄積との関連を免疫組織学的に解析し、抗炎症性マクロファージ賦活化物質による蓄積抑制も検討した。

結果：血液注入後急性期に炎症細胞は強く発現し、 $A\beta$ の発現増加も損傷部位周辺に認め炎症反応との関係が示唆された。一方、Tau 蛋白蓄積は慢性期にかけて血腫周囲での増加が観察され、血腫による影響が考えられた。また亜急性期の抗炎症性 CD163⁺細胞の発現維持による $A\beta$ の貪食作用が観察され、CD163⁺細胞賦活化物質を投与したマウスでは、炎症細胞の減少と共に $A\beta$ の沈着減少を認め、 $A\beta$ 発現と炎症反応との関連が示唆された。Tau 蛋白沈着には影響を認めなかった。

考察・結論：外傷後の脳内微小出血は、早期に炎症反応を誘導すると共に $A\beta$ 蓄積の要因になる可能性が推察された。一方、 $A\beta$ と異なる特徴を示した Tau 蛋白に関しては、更なる研究を行う事で蓄積機序や制御方法を明らかにし、総合的な認知症治療法の確立に向けて検討する予定である。

6. 小開頭内視鏡下血腫除去術が有用であった亜急性硬膜下血腫の1例

榎本 紀哉, 松崎 和仁, 高麗 雅章, 宮本 健志, 花岡 真実, 佐藤 浩一 (徳島赤十字病院脳神経外科)
仁木 均 (同 脳神経内科)

【背景】硬膜下血腫は受傷後4日から20日を亜急性期と分類し、保存的に加療した急性硬膜下血腫が亜急性期に増悪し手術を要することがある。術式としては開頭術や穿頭術が通常行われているが、今回我々は小開頭内視鏡下手術が有用であった症例を経験したので報告する。

【症例】94歳、女性。認知症のため施設入所中。既往に深部静脈血栓症があり、エドキサバン内服中。X日、転倒し左側頭部を打撲したが、無症状のため経過観察と

なった。X+3日、意識障害が出現し当院へ搬送された。来院時 JCS II-10、四肢に麻痺なし、全失語の状態であった。頭部 CT では最大厚16mm の左硬膜下血腫を認めたが、脳幹圧迫所見は軽微なため保存的加療を行った。X+4日より全身性の痙攣発作が頻発し薬剤治療に抵抗性であったため、X+5日に小開頭内視鏡下血腫除去術を施行した。局所麻酔下に7cmの線状皮膚切開で4.0×3.7cmの小開頭を行った。硬膜下には被膜を有する凝血塊があり、吸引除去中に脳皮質動脈から出血を認めたため、バイポーラ鑷子による凝固止血を行った。硬膜下血腫は全摘出され、術後再出血はなかった。術後症状は著明に改善し、X+20日に施設退院となった。

【考察】本症例のように亜急性硬膜下血腫では脳皮質動脈から出血を認めることがある。低侵襲で確実な止血を行える小開頭内視鏡下手術は、亜急性硬膜下血腫に対して有用な術式であると思われる。

7. コロナ後遺症外来の現状

大串 文隆, 元木 由美, 加村 春香, 富村 宏之, 大野 剛資, 梅井 康宏, 藤原 美恵, 藤川 和也, 藤本小百合, 武久 洋三 (博愛記念病院)

はじめに：コロナ患者の発症時の症状は発熱、呼吸器症状、倦怠感など多彩であるが患者によっては COVID-19 の症状の遷延や、新たに症状が出現することがあり罹患後症状と呼ばれ問題となっている。現在のところこれらの症状と COVID-19 との因果関係は不明であるが症状によっては社会復帰が困難となることもある。

目的・方法：当院は2021年7月にコロナ後遺症外来を開設し診療を行ってきた。後遺症患者の現状把握する目的で今回我々が経験した症例について年齢、症状等の検討を行った。2021年7月から2022年5月31日までに受診した患者223名を対象とした。症状は訴えたすべてを解析に加えた。

結果：223名の性別は男性114名、女性109名で大きな差は見られなかった。年齢は9歳から94歳(平均41歳)で60歳以上が30名、未満が193名で60歳未満が80%以上を占めていた。症状は咳嗽(75%)喀痰(24%)咽頭痛(28%)倦怠感(20%)嗅覚味覚異常(17%)などが多く記憶力低下や意欲低下は4.5%にみられた。その他脱毛、痙攣、関節痛、胸痛などもみられた。ワクチン未接種者は数名で大部分が接種をされていた。

結語：オミクロン株ではコロナに感染しても軽症が多いといわれているが罹患後症状によっては日常生活に支障をきたすこともあり感染しないことが重要で、感染予防対策は継続して実施すべきである。

8. UV-LED irradiation reduces the infectivity of herpes simplex virus type 1 by targeting different viral components depending on the peak wavelength

Bui Thi Kim Ngan, 馬渡 一諭, 福島 志帆, 上番増 喬, 下畑 隆明, 高橋 章 (徳島大学大学院医歯薬学研究部予防環境栄養学分野)

榎本 崇宏, 芥川 正武, 木内 陽介 (同 社会産業理工学研究部理工学域電気電子系電気電子システム分野)

下畑 隆明 (福井県立大学海洋生物資源学部海洋生物資源学科)

Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) is an enveloped virus that mainly infects humans. Given its high global prevalence, disinfection is critical for reducing the risk of infection. Ultraviolet-light-emitting diodes (UV-LEDs) are eco-friendly irradiating modules with different peak wavelengths, but the molecules degraded by UV-LED irradiation have not been clarified. To identify the target viral molecules of UV-LEDs, we exposed HSV-1 suspensions to UV-LED irradiation at wavelengths of 260-, 280-, 310-, and 365-nm and measured viral DNA, protein, and lipid damage and infectivity in host cells. All UV-LEDs substantially reduced by inhibiting host cell transcription, but 260- and 280-nm UV-LEDs had significantly stronger virucidal efficiency than 310- and 365-nm UV-LEDs. Meanwhile, 260- and 280-nm UV-LEDs induced the formation of viral DNA photoproducts and the degradation of viral proteins and some phosphoglycerolipid species. Unlike 260- and 280-nm UV-LEDs, 310- and 365-nm UV-LEDs decreased the viral protein levels, but they did not drastically change the levels of viral DNA photoproducts and lipophilic metabolites. These results suggest that UV-LEDs reduce the infectivity of HSV-1 by targeting different viral molecules based on the peak wavelength.

These findings could facilitate the optimization of UV-LED irradiation for viral inactivation.

9. 急性期脳卒中患者におけるロボットスーツ HAL の即時効果についての検討

松田 拓, 鹿草 宏, 山口 泉, 曾我部 周, 島田 健司, 兼松 康久, 高木 康志 (徳島大学病院脳神経外科)

松田 拓, 近藤 心, 佐藤 紀, 梅村 公子, 松浦 哲也 (同 リハビリテーション部)

【緒言】急性期脳卒中患者では, Hybrid Assistive Limb (HAL) を用いた歩行訓練直後に歩行のしやすさを訴えることをよく経験する。これを HAL の即時効果と呼んでいるが, その報告は少ない。本研究は急性期脳卒中患者の HAL の即時効果について検討することを目的とする。

【方法】当院に搬送された急性期脳卒中患者 4 名に対し, 前向きに HAL を用いたリハビリテーション (以下, HAL リハビリテーション), 従来のリハビリテーション (以下, 従来リハビリテーション) の直前直後に各々 10m 最大歩行時間と歩数を計測し, これらの変化を検討した。次に, 歩行速度と歩行率を算出し, リハビリテーション直前の歩行速度が 0.4m/sec 以下において, HAL リハビリテーションと従来リハビリテーションの間で直後の変化率の差を検討した。また, リハビリテーション直前の歩行率とその直後の変化率の関係を検討した。

【結果】HAL リハビリテーションでは, 10m 最大歩行時間の有意な短縮, 歩数の減少を認めた。また, リハビリテーション直前の歩行速度が 0.4m/sec 以下では, HAL リハビリテーションの方が優位に歩行速度の改善率が高かった。HAL リハビリテーション直前の歩行率とその直後の変化率は有意な負の相関関係を認めた。

【考察】急性期脳卒中患者において, HAL リハビリテーション直後に歩行速度が上昇しており, HAL の即時効果の影響と考えられた。また, リハビリテーション前の歩行速度や歩行率が HAL の適応の指標として利用できる可能性が示唆された。

10. 脳静脈洞血栓症に対して経皮的血栓回収術を行った 3 例

黒田 一駿, 山本 雄貴, 山本 伸昭, 和泉 唯信
(徳島大学脳神経内科)

山口 泉, 島田 健司, 兼松 康久, 高木 康志 (同
脳神経外科)

宮本 健志 (徳島赤十字病院脳神経外科)

【症例1】65歳女性, 脊髄小脳変性症の既往があり転倒することが多かった。意識障害・痙攣発作で搬送され、頭部CTで右頭頂葉に皮質下出血を認め保存的加療を行った。入院後意識状態は改善したが再度悪化し、頭部MRIで両側慢性硬膜下血腫を認め、MRVで上矢状静脈洞前方の描出が不良であった。同日血行再建を行う方針とし多量の血栓を回収した。その後脊髄MRIでL4に髄液漏出を認め硬膜外自家血注入療法を行った。意識状態の改善を認め第43病日に転院した。

【症例2】49歳男性, 膜性腎症でPSL20mgを内服していた。3週間前より頭痛があり、痙攣発作で搬送された。頭部CTでわずかなSAHを認め降圧を開始した。入院日に不穏及び痙攣発作の再燃を認め、頭部CT再検し左側頭葉皮質下出血を認めた。DSAで左横静脈洞内に血栓像を認め、血行再建で多量の血栓を回収した。感覚性失語を認めたが徐々に改善し第19病日に転院した。

【症例3】33歳女性, 2ヶ月前より頭痛があり近医産婦人科でピルを処方されていた。頭痛及び嘔吐を認め搬送された。MRVで静脈洞交会から右横静脈洞及び左S状静脈洞の描出が不良であった。同日血行再建を行う方針とし多量の血栓を回収した。術後症状の改善を認め、血液検査でアンチトロンビンⅢの活性低下を認め補充を行った。第14病日に自宅退院した。

【結語】脳静脈洞血栓症に対しても安全に血行再建を施行することが可能であり、症状の改善も期待できる。

11. 交通事故受傷から約3日後に死亡した遅発性S状結腸穿孔の1剖検例

伊藤明日香, 倉田 浩充, 主田 英之, 徳永 逸夫,
梅本ひとみ, 井関 博文, 西村 明儒 (徳島大学大学
院医歯薬学研究所医科学部門社会医学系法医学分野)
倉田 浩充, 井関 博文 (中洲八木病院)
梅本ひとみ (徳島大学医学部解剖教育支援室)

症例は80歳代の男性, 既往歴は肝臓癌。乗用車を運転中、電柱に衝突し救急搬送された。CTにてS状結腸周

囲の高吸収域と腹水貯留がみられたが、造影で動脈性の出血を示す所見はみられなかった。経過観察入院中の症状の訴えは乏しく、事故から2日後に退院した。その翌日自宅で死亡しているのを発見され、死因究明のため法医学解剖を行った。解剖所見：前胸部中央から左側胸部にかけて、下腹部にほぼ水平方向に帯状の皮下出血がみられる。腹腔内に暗赤褐色混濁液を約710g容れる。S状結腸に約1.4×1.0cm大の穿孔がみられ、穿孔部周囲の粘膜面には赤褐色の変色がみられる。

死因は腹部打撲によるS状結腸穿孔に基づく汎発性腹膜炎と考えた。受傷後48時間程度の無症状期を有したのちに穿孔にいたった場合は遅発性穿孔とされており、本症例も事故後約2日間は症状が乏しく、退院後に死亡したことから腹部鈍的外傷後の遅発性穿孔に相当すると考えた。その機序は腸管壁、腸間膜の挫滅や断裂に伴う血行障害による虚血性変化といわれている。本症例下腹部の皮下出血はシートベルト痕と考えられ、受傷時にはシートベルトの圧迫により腸間膜を損傷し、後に血流障害による腸管穿孔をきたしたと考えられた。外表にシートベルト痕がみられる症例では特に腸管損傷の発症リスクが高いことが指摘されており、慎重な経過観察を要すると考えられた。

12. 低Na血症を合併した抗LGI1抗体陽性辺縁系脳炎の一例

松下 知樹, 笠井 嘉人, 新家 崇義, 原田 雅史 (徳島大学病院放射線診断科)
武藤 浩平, 土師正太郎, 和泉 唯信 (同 脳神経内科)

【症例】60歳台女性。【現病歴】X年12月末頃より亜急性に食欲減退、記憶力障害、異常行動などを生じて約2ヶ月後に紹介元を受診し、頭部MRIで右側頭葉内側のFLAIR高信号域を指摘されて当院脳神経内科に紹介入院した。【経過】血清抗leucine-rich glioma-inactivated 1 protein (LGI1)抗体陽性であったことから抗LGI1抗体陽性辺縁系脳炎と診断された。ステロイドパルスと免疫グロブリン静注療法によって症状や画像所見は改善し、約1ヶ月後に退院した。また、低Na血症を合併しており、原疾患の治療に伴って改善傾向を認めた。退院から約2週間後に再発したためステロイドパルスを再施行し、再発予防としてステロイドや免疫抑制薬の内服を継続している。【考察】低Na血症の合併

頻度が高く、治療反応性は良好だがしばしば再発がみられる本疾患の特徴に合致した症例を経験した。画像上はMRIで典型的な側頭葉内側の異常信号がみられた。近年様々な自己抗体が同定され、疾患概念が確立してきている自己免疫性辺縁系脳炎の一例として報告する。再発を反復して認知機能低下をきたすとの報告もあり、今後の経過にも注意を要すると考えられる。

13. 当科における好酸球性副鼻腔炎に対する dupilumab の治療効果の検討

石谷 圭佑, 神村盛一郎, 金村 亮, 福田 潤弥, 近藤 英司, 東 貴弘, 佐藤 豪, 北村 嘉章, 武田 憲昭 (徳島大学大学院医歯薬学研究部耳鼻咽喉科学)

好酸球性副鼻腔炎は嗅覚障害や鼻閉、粘調な鼻漏といった自覚症状を呈し、両側鼻内の多発性の鼻茸や篩骨洞を主とした炎症を認める慢性副鼻腔炎である。末梢血好酸球が増加し、鼻茸には好酸球の浸潤を認め、気管支喘息やアスピリン不耐症を合併することが多い、などの特徴を持つ。細菌性の慢性副鼻腔炎とは病態が異なり、マクロライド療法に抵抗性であり、手術を行っても高率に再発する。また、ステロイドの内服が著効するが、中止すると再発する難治性の疾患である。

しかし、従来の治療に抵抗性の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対し、2020年3月より dupilumab が保険適応となった。好酸球性副鼻腔炎は Type 2 炎症疾患であり、その病態には IL-4/IL-13 が重要な役割を担っている。dupilumab は IL-4/IL-13 によるシグナル伝達を阻害して Type 2 炎症反応を抑える生物学的製剤である。

dupilumab が保険適応となって2年以上経過し、当科でも dupilumab を投与する好酸球性副鼻腔炎例が増加しており、その治療効果を検討した。dupilumab を投与した20例について、dupilumab 投与前と投与開始後の内視鏡検査による鼻茸スコア、副鼻腔のCT検査による Lund-Mackay スコア、自覚症状を評価する鼻副鼻腔スコアを比較した。投与開始後はいずれのスコアも有意に改善を認め、好酸球性副鼻腔炎に対する dupilumab の有効性が示された。

14. 鼓膜切開に伴う高位頸静脈球損傷により静脈空気塞

栓症を起こした一例

蔭山 彩人, 亘 雄也, 田村 哲也, 新野 清人 (徳島県立中央病院脳神経外科)

症例は80歳の女性。1ヶ月前からの右耳鳴を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診し、右滲出性中耳炎と診断され、右鼓膜切開術を施行された。切開時には明らかな出血を認めなかったが耳管からの送気を行った際に静脈性出血を認め、直後から意識が低下し救急要請された。当院到着時は昏睡、酸素投与下で SpO₂ 99%であった。意識障害による上気道閉塞の可能性があったため挿管下に全身検索を行った。頭部CTで両側前頭葉に脳溝に沿った気泡と海綿静脈洞内にも気泡を認めた。右鼓室内には高位頸静脈球を認めた。体幹部の造影CTでは明らかな異常所見を認めなかった。頭部MRIでは拡散強調像で気泡の部位に一致した両側前頭葉皮質に信号変化を認めた。MRAでは主幹動脈の描出は保たれ、MRVでは左横静脈洞は低形成で右横静脈洞からS状静脈洞、頸静脈球、内頸静脈の描出は保たれていた。静脈空気塞栓症と診断し、鎮静管理下に輸液療法を中心とした全身管理を行った。第2病日に施行した頭部CTでは海綿静脈洞内に一部空気の残存を認めたが皮質静脈内の空気は消失していた。意識障害は残存し現在も治療継続を行っている。

高位頸静脈球は耳鼻咽喉科領域において比較的良好にみられる解剖学的破格であるが、その損傷による静脈空気塞栓症の報告は少なく、非常に稀な合併症である。今回、当院で経験した高位頸静脈球損傷による静脈空気塞栓症に関して、若干の文献的考察を加えて報告する。

15. 3次元ビデオによる小児の転倒の動作解析

井関 博文, 倉田 浩充, 主田 英之, 伊藤明日香, 徳永 逸夫, 梅本ひとみ, 西村 明儒 (徳島大学大学院医歯薬学研究部法医学分野)

井関 博文, 倉田 浩充 (中洲八木病院リハビリテーション部)

【緒言】本研究は3次元ビデオを使用し、小児の日常生活で生じる偶発的な転倒について動作解析を行い、転倒方向や運動学的特徴を知ることで小児の転倒による外傷の発生機序を考える上での基礎データとすることを目的とする。

【対象および方法】発達障害のない自立歩行が可能な

小児5例を対象とした。動画の撮影はRGB平面ビデオに赤外線深度情報を同時に得られるMicrosoft社のKINECTを2台使用した。キャプチャーエリアで生じた転倒について、動作分析ソフトにより股関節・膝関節の運動角速度・加速度、および重心点の位置情報を数値に変換し解析した。

【結果】 バランスを崩した直後の重心点から規定した転倒方向は、前方7例、後方13例であった。転倒の挙動はいずれも膝関節屈曲方向の角速度が大きく、臀部もしくは膝から床に接地した。頭部が衝突する例はなかった。

【考察】 全例がバランスを崩した直後に膝関節が屈曲し、素早く座り込むような挙動を示した。渡辺らは人が転倒する際の動作として、生存に不可欠な頭部を保護するような回避動作をとると述べており、小児も頭部が床に衝突することを回避するため、膝関節を素早く屈曲し、尻餅をつくことで防御姿勢をとっていることが推察できる。

【結語】 本研究は安価な機器で簡便に小児の転倒に関する基礎的なデータを示すことができた。また歩き始めて間もない小児における頭部保護に関する防御動作のメカニズムの一部を知り得ることができた。

16. PIM キナーゼ及びPIM 阻害剤による HIV 種特異的な遺伝子発現と複製への影響

近藤 智之, 駒 貴明, 野間口雅子, 土肥 直哉
(徳島大学大学院医歯薬学研究部微生物病原学分野)
足立 昭夫 (関西医科大学医学部微生物学講座)

【背景と目的】

PIM キナーゼがレトロウイルスの遺伝子発現調節に関与する事が近年注目されている。本研究では、PIM の HIV-1/-2 遺伝子発現への関与やその作用機序を明らかにする事を目的とした。

【方法】

THP-1細胞へのマクロファージ様細胞への分化と HIV 感染実験は定法に従って行った。HIV 遺伝子発現は、293T 細胞に PIM 発現ベクターと LTR-driven luciferase ベクターあるいは luciferase をコードするプロウイルスクローンをトランスフェクションし、luciferase 活性を測定することにより解析した。

【結果と考察】

各 PIM 阻害剤により HIV 種特異的に感染価の増減

が見られた。293T 細胞を用いた解析の結果、PIM1と PIM3により HIV-1/-2いずれも LTR の基礎転写活性は抑制された。一方、HIV-2プロウイルスクローンの遺伝子発現は PIM で抑制されるのに対し、HIV-1プロウイルスクローンでは増加し、PIM 濃度依存性が認められた。この結果は、PIM が HIV 種特異的に遺伝子発現に影響することを示唆する。HIV-1/-2は病態進行等で違いがあり HIV 種間でこのような違いを生じる要因については未解明な点が多い。本研究は、この要因の解明に繋がる可能性がある。

本研究は、徳島大学大学院医歯薬学研究部 原田武志博士、安倍正博教授、佐野茂樹教授との共同研究である。

17. 徳島市におけるアプリケーションを用いた脳主幹動脈閉塞診断スケールの活用

山本 雄貴, 山本 伸昭, 黒田 一駿, 和泉 唯信
(徳島大学病院脳神経内科)

兼松 康久, 山口 泉, 曾我部 周, 高麗 雅章,
島田 健司, 高木 康志 (同 脳神経外科)

【目的】 血栓回収療法の適応となるような脳主幹動脈閉塞 (LVO) 症例においては治療可能病院への適切な選定と搬送が望まれる。我々は LVO を疑う症例の優先搬送基準を作成し、2022年1月より医療用情報共有アプリケーションを用いた救急医療連携の取り組みをおこなっており、その経過を報告する。【方法】 2021年1月から8月に当院に直接搬送された102例を後方視的に解析し、LVO の陽性的中率を向上させた搬送基準を作成した。2022年1月～6月にかけて徳島市消防局の協力のもと、救急車内に搭載したタブレット型通信端末からアプリケーションを用いて LVO 疑い例の搬送情報を病院到着前から共有する実証運用をおこなった。【結果】 搬送時の収縮期血圧200mmHg 以上および JCS III 桁の意識障害例を除く (通常搬送とする) ことで、修正後の FAST-ED 4 点以上では LVO の感度72.7%, 特異度78.8%, 陽性的中率48.5%に向上し、この基準を満たす場合は LVO 疑いとして優先的に搬送を受け入れることとした。運用開始後、6月6日時点でアプリケーションを用いた搬送が17例あり、うち FAST-ED 4 点以上が13例、LVO が8例 (陽性的中率 61.5%) であった。【考察】 スケールの利用により高率で LVO を予測し、選択的な搬送をおこなうことができた。今後従来体制と比較

した時間短縮効果などの有効性検証を予定している。

18. 肝細胞癌との鑑別が困難であった Perivascular Epithelioid cell tumor (PEComa) の1切除例

野間 隆礼, 寺奥 大貴, 森根 裕二, 池本 哲也, 齋藤 裕, 山田眞一郎, 島田 光生 (徳島大学病院 消化器・移植外科学)

【はじめに】

Perivascular Epithelioid cell tumor (PEComa) は血管筋脂肪腫やリンパ脈管筋腫症などを包含する概念として提唱されたが、最近では、その中でも脂肪細胞を含まない平滑筋成分主体の腫瘍を PEComa と定義されている。今回我々は術前に肝細胞癌との鑑別が困難であった肝原発 PEComa の1切除例を経験した。

【症例】

患者は40歳女性。検診で肝から突出する15cmの巨大腫瘍を指摘され、精査加療目的に当科紹介。既往歴や背景肝に特記事項なく、腫瘍マーカーは正常であったが、造影CTで肝右葉に15cm大の早期濃染と遅延相でwashoutを認めた。EOB-MRI肝細胞相ではdefectとして描出され肝細胞癌が疑われた。破裂の危険性を考慮し、まずTACEを行い、その後Lenvatinibを導入した。2か月後の効果判定では腫瘍縮小なく拡大肝右葉切除を施行した。手術時間4時間32分、出血量120ml。術後合併症なく自宅退院した。

病理所見では腫瘍の大半が平滑筋成分で構成されており、脂肪細胞は認めず、免疫組織化学染色にて、平滑筋マーカーのVimentin, α SMAが陽性、PEComaで陽性となるとされるメラノーママーカーのHMB45, Melan-Aが陽性であった。文献学的には子宮や膀胱、後腹膜原発のPEComaなどの報告があるが、その中でも肝原発PEComaはまれであり、いずれの報告でも巨大腫瘍で肝細胞癌との鑑別が困難で肝切除が実施されていた。

【まとめ】

肝細胞癌との鑑別が困難であったPEComaの1切除例を経験した。若年の正常肝に生じた早期濃染とwashoutの造影パターンを呈する腫瘍の場合、PEComaを念頭に置く必要がある。

19. 大腿骨転移性骨腫瘍に対する治療戦略 - 整形外科的に介入すべきタイミングの調査 -

大道 泰之, 西庄 俊彦, 土岐 俊一, 西良 浩一 (徳島大学整形外科)

【背景】抗がん剤の発達によりがん患者の生存期間が延長し、転移性骨腫瘍を治療する機会が増えている。

【目的】病的骨折を起こすと著しいADL低下を来す大腿骨転移性骨腫瘍に対し、整形外科的に介入する適切なタイミングを明らかにすること

【研究デザイン】過去起点コホート研究

【設定】大学病院1施設、連続する全例

【対象】2012年から2019年に大腿骨転移性骨腫瘍と診断され、まず保存治療が試みられた27例を対象とした。経過中に病的骨折を起こし手術介入した7例(O群)と病的骨折を起こさなかった20例(P群)に分類した。

【主要アウトカム】

病的骨折危険予測法であるMirels score (疼痛/部位/骨転移型/大きさの4項目をそれぞれ点数化、12点がワースト)、Linden法 (骨皮質縦30mm以上の欠損)について調査した。統計学的検定はMann-Whitney U testおよびFisherの正確検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果】

Mirels score (合計点/疼痛/部位/骨転移型/大きさ)は、O群 ($8.6 \pm 1.2 / 1.7 \pm 0.7 / 2.4 \pm 0.5 / 2.6 \pm 0.5 / 1.7 \pm 0.9$) 点、P群 ($7.1 \pm 0.8 / 1.2 \pm 0.5 / 2.5 \pm 0.5 / 2.3 \pm 0.5 / 1.2 \pm 0.4$) 点であり、合計点・疼痛・大きさの3項目で二群間に有意差を認めた。Linden法は、O群は全体の57%、P群は全体の15%に該当し、二群間に有意差を認めた。

【結語】

強い疼痛および病変が大きい場合、経過中に病的骨折を起こしやすく手術介入の一つの目安と考えられた。疼痛は診療科を問わず評価可能であり、疼痛を伴う骨転移を発見した場合は早期の整形外科紹介が望ましい。

20. 大規模医療情報解析を活用したシスプラチン誘発急性腎障害に対する予防薬の探索

神田 将哉, 合田 光寛, 吉岡 俊彦, 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)

神田 将哉, 合田 光寛, 吉岡 俊彦, 小川 敦,
石田 俊介, 相澤 風花, 石澤 啓介 (徳島大学病院
薬剤部)

新村 貴博, 八木 健太, 石澤 啓介 (同 総合臨床
研究センター)

石澤 有紀 (徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分
野)

座間味義人 (岡山大学病院薬剤部)

【目的】 シスプラチンは多くの固形癌の標準治療に用いられているが、副作用として腎障害の発生頻度が高いことが知られている。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、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、遺伝子発現データベース解析、大規模医療情報解析を用いたシスプラチン誘発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なった。

【方法】 遺伝子発現データベースである LINCS や大規模副作用自発報告データベースである FAERS 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、C57BL6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、各種腎機能パラメーター、各種腎障害マーカーおよび病理学的評価により腎障害の程度を評価し、予防薬候補薬剤のシスプラチン誘発腎障害抑制効果を検証した。

【結果】 LINCS 解析および FAERS 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フェノフィブラートが抽出された。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フェノフィブラートを4日間経口投与したところ、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、大規模医療情報解析により抽出した既存医薬品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。

21. 脊髄腫瘍に対する augmented reality navigated microscopic surgery の有用性

藤本秀太郎, 手束 文威, 杉浦 宏祐, 森本 雅俊,
山下 一太, 西良 浩一 (徳島大学整形外科)

【はじめに】

Augmented reality navigated microscopic surgery (AR 顕微鏡下手術) は顕微鏡の視野内に術前画像から得られた画像情報を投影することができ、安全かつ正確な手技が可能である。本研究の目的は脊髄腫瘍に対する AR 顕微鏡下手術の有用性を検討することである。

【方法】

2021年9月から2022年4月に脊髄腫瘍に AR 顕微鏡下手術を施行した5例 (硬膜外腫瘍2例, 硬膜内髄外腫瘍2例, 硬膜内髄内・外腫瘍1例) を対象とした。術前 CT, MRI 画像から BrainLab 社のプランニングソフトウェアを用いて、腫瘍・硬膜管など手動で区分けした任意の構造物を作成し、術中顕微鏡視野に AR 画像として投影し手術を行った。術前計画に要した時間、周術期合併症、AR 画像と実際の腫瘍位置の解離 (navigation mismatch) を調査した。

【結果】

術前計画に要した時間は平均52分 (25-92分) であった。全例で周術期の合併症を認めなかったが、1例で navigation mismatch を認めた。Navigation mismatch を認めた症例は硬膜管内で頭尾側に可動性を有する馬尾腫瘍であった。

【考察および結論】

AR 顕微鏡下手術は必要十分な展開、骨切除が可能であり脊髄腫瘍に対しても有用であると考えられた。一方で可動性を有する腫瘍の場合、術前画像から作成した AR 画像と術中の腫瘍位置に解離が生じる可能性が示唆された。

22. 呼吸性洞性不整脈の経年変化とその意味と意義

佐藤 隆久, 井形 次郎, 石本 武男, 香川 哲也,
高橋 安毅, 平岡 政弘, 田蒔 正治 (徳島西医師会)
森 一博 (ひなたクリニック)

【はじめに】：学校の心電図検診では呼吸性洞性不整脈 (RSA) を認めることが多いが、その頻度はあまり知られていない。そして成人ではそれが消失していることが多いが、その変化の意味や意義も知られていない。今回、その経年変化と RSA の意味と意義について検討した。

【方法】：学校の心電図検診において徳島西医師会で判読した小学1年生、中学1年生の心電図で RSA の数を調査した。それは2020年で小学生292人、中学生250人、

2021年で小学生297人，中学生271人である。また，佐藤医院において特定健診と会社健診の心電図からRSAの数を調査した。それは2020年，2021年共に20代から90代の人でそれぞれ167人と187人を対象とした。

【結果】：RSAは2020年の小学生では292人中129人（44.2%），2021年が297人中143人（48.1%）と半数近くで認められた。2020年の中学生では250人中106人（42.4%），2021年は271人中112人（41.3%）と小学生と同様に認められた。ただし，わずかではあるが，中学生の方がその頻度は減少していた。成人のRSAでは2年間で354人中13人（3.7%）と少数であった。

【考察】：RSAは小中学生では高率に認められるが，成人ではそれが極端に少ない。心拍変動は生理的な揺らぎが大きいことが健康の証である。年齢増加と共に心臓の自律神経制御は低下し，交感神経トーンが優勢で，迷走神経トーンは老化と共に減少する。よって，若年者でよく見られるRSAは「病的でないという考えからより健康の証である」と考察される。

23. CAFの糖代謝を標的とした治療法の開発ーフラボノイド（EGCGとSudachitin）の可能性ー

西 正暁，陳 述海，森根 裕二，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，島田 光生（徳島大学消化器・移植外科）

【はじめに】緑茶に含まれるエピガロカテキンガレート（EGCG），徳島県の特産柑橘類であるスダチの果皮に含まれるポリメトキシ化フラボン：sudachitinの2種類のフラボノイドが癌関連線維芽細胞（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。

【方法】ヒト腸線維芽細胞（HIF）は，大腸癌細胞株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）の発現を解析した。細胞外乳酸産生を測定した。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，SudachitinをCAFに投与し，CAFの糖代謝と癌細胞への効果を確認した。さらに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（Chen, Nishi et al. Int J Oncol. 2022,

Oncol letters. 2022）。

【結果】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，糖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，sudachitin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。正常線維芽細胞に対する細胞毒性は認められなかった。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，sudachitin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。

24. 当院での重症新生児仮死における新生児低体温療法の実施について

竹内 竣亮，伊藤 達宏，田中 真波，福良 翔子，中野 睦基，田山 貴広，小野 朱美，市原 裕子，永井 隆，七條 光市，近藤 秀治（徳島県立中央病院小児科）

竹内 竣亮（つるぎ町立半田病院小児科）

須賀 健一（徳島大学病院小児科）

新生児仮死は低酸素性虚血性脳症を引き起こし，児の神経学的後遺症の原因となることが知られている。低体温療法導入により死亡率や神経学的予後は改善してきたものの，県内では実施可能な施設は徳島大学病院と県立中央病院の2施設のみであり，課題は多い。症例は妊娠39週4日で出生した男児。無痛分娩が行われ，出生前に胎児心音の低下を認め吸引分娩で出生した。Apgar scoreは1分値 2点，5分値 4点，10分値 4点であり，重症新生児仮死のため当院へ搬送された。低体温療法の基準を満たし，生後3時間より低体温療法を開始した。経過中痙攣は認められず，頭部MRI検査や脳波検査で異常は認められなかった。退院後は外来で経過観察を継続しているが，生後11ヶ月時点で発達の経過は順調である。低体温療法は生後6時間以内の実施が必要であり，院外搬送が多い当院では治療が必要かを適切に判断し，遅延なく導入できるかが大きな課題であった。新生児仮死で出生した児の状態は常に変化するため，当院では低体温療法を実施可能な6時間以内は複数の医師で経時的に繰り返し評価を行う体制を導入した。また，搬送後の児の状態を産院へ随時報告するとともに，搬送に悩

む症例は新生児仮死に関わらず相談可能な環境作りを進めている。徳島県内の新生児で出生した児の後遺症なき生存を実現するため、適切に低体温療法を施行できる医療体制を整えることが重要である。

25. 腎粘液管状紡錘細胞癌の1例

福田喬太郎, 森山 貴弘, 須藤 泰史 (つるぎ町立半田病院泌尿器科)

中西 良一 (徳島県立三好病院泌尿器科)

井崎 博文 (徳島県立中央病院泌尿器科)

柿本 拓海 (徳島大学大学院医歯薬学研究部疾患病理学分野)

尾矢 剛志 (同 分子病理学分野)

症例は86歳男性。発熱, 全身倦怠感を契機に20XX年9月当院を受診した。造影CTで右腎下極に長径72mm大の乏血性腫瘍を認めた。右腎細胞癌 cT2aN0M0と診断し, 20XX年10月腹腔鏡下右腎摘除術を施行した。病理結果は高異型度成分 (肉腫様+壊死) をともなう粘液管状紡錘細胞癌 (MTSCC), WHO/ISUP Grade 4, pT2aであった。極めて稀な1例を経験したため, 文献的考察を追加し報告する。

26. 腎動脈拡張術により心不全の著明な改善を認めた Cardiac Disturbance syndrome の1例

根岸 佑典, 門田 宗之, 山口 浩司, 山田 博胤, 折野 逸人, 大谷 啓太, 吉田 知哉, 宮本 亮太, 坂東 遼, Robert Zheng, 瀬野 弘光, 高橋 智紀, 西條 良仁, 上野 理絵, 原 知也, 川端 豊, 松浦 朋美, 伊勢 孝之, 楠瀬 賢也, 八木 秀介, 添木 武, 若槻 哲三, 佐田 政隆 (徳島大学病院循環器内科)

田蒔 昌憲 (同 腎臓内科)

【背景】腎動脈狭窄症は, 65歳以上の高齢者では約7%, また冠動脈疾患患者の約5%に存在するとされる。腎動脈狭窄症において, 突然の肺水腫や難治性心不全を呈する症例があり, Cardiac Disturbance syndrome (CDS) と呼ばれている。腎動脈に血行動態的に有意狭窄があり, 肺水腫を繰り返す症例では腎動脈形成術が推奨されている。【症例】X-1年に左腎動脈狭窄症に対して腎動

脈形成術を施行後, 慢性心不全・慢性腎不全で当院フォロー中の74歳女性。X年3月より労作時呼吸苦・全身浮腫を認めるようになりX年4月に起坐呼吸で当科受診され, 心不全増悪の診断で入院となった。利尿薬・NPPVの使用により状態は向上したものの, 酸素離脱困難および難治性高血圧を呈しており, また経過中にカンデサルタン2mgを追加したところ腎機能の急速な増悪を認めた。腎動脈エコーで左腎動脈起始部に4.3m/sの加速血流及び右腎動脈起始部にも3.2m/sの加速血流を認めた為, 両側腎動脈狭窄に対する経皮的腎動脈拡張術の方針とした。治療直後より腎機能の著明な改善が得られ, その後の血圧・体液コントロールも良好であった。【考察】本症例は, ARB開始後に急速な腎機能障害を来したためエコー検査を行ったところ両側腎動脈狭窄症が診断された。本症例のように, 動脈硬化リスクが高く, 心不全を繰り返す場合は腎動脈狭窄症を念頭に置く必要があると考えられた。今回, 腎動脈拡張術により心不全の著明な改善を認めた Cardiac Disturbance syndrome の1例を経験したため報告する。

27. ゆとりのある地域医療を願って～転倒・骨折の症例より学ぶこと～

本田 壮一 (美波町国民健康保険美波病院内科)

【背景】住民の高齢化・人口減少や津波災害対策, 医師やメディカル・スタッフの担い手不足に加え, ワクチン接種を含むCOVID-19の対応で, 徳島県南部の地域医療に負荷がかかっている。私は2005年より故郷の美波町の公立病院に勤務し, 過酷な勤務ながらやりがいを持って励んでいた。ところが, 転落外傷で手術を受けた。その遠因や影響をまとめる。【症例】63歳男性。40歳代より毎年人間ドックを受けていた。X-5年, 転倒で擦過傷。X年8月の宿直明け, 日本庭園の雨でぬれた石橋を滑り1メートル下に転落。胸部を打撲した。安静としていたが夜間に息苦しさを覚え, 救急外来受診。胸部CT検査で肋骨骨折を指摘されたが, 翌日曜の宿直を勤めた。受傷3日目の当院のX線検査で左鎖骨骨折が判明し, バストバンドなどが処方された。外来診療の合間に, 整形外科を受診。左鎖骨遠位端骨折の診断で紹介され, 受傷7日目に徳島赤十字病院にて, 全身麻酔下に左鎖骨遠位端骨折の整復と, Fook plateを用いた骨接合術を受けた(7日入院)。退院後は, 当院でリハビリを行い, 診療

に復帰した。12月に抜釘術（3日入院）を受け、経過良好。

【考察】COVID-19対応で休暇がなく、救急や入院主治医、早出・当直勤務と疲労がたまっていた。不在時の代診医師を探すのに苦労した。地域包括ケアに加え、地域医療構想・働き方改革の議論があるが、県南部の地域医療の維持を望む。

28. 剖検で脱分化型脂肪肉腫と判明した右腎腫瘍の1例
 角陸 文哉, 大豆本 圭, 堀 克仁, 佐々木雄太郎,
 上野 恵輝, 富田諒太郎, 津田 恵, 楠原 義人,
 布川 朋也, 山口 邦久, 山本 恭代, 高橋 正幸,
 金山 博臣, (徳島大学大学院医歯薬学研究部泌尿器
 科学分野)
 上原 久典 (徳島大学病院病理部)

患者さんは73歳男性、20XX年10月にCTで周囲臓器浸潤およびリンパ節転移がある右腎の腫瘍を指摘。臨床経過からは腎細胞癌(RCC)が強く疑われたため、病理診断を待たず11月よりイピリムマブ+ニボルマブ(IPI+NIVO)療法を施行。20XX+1年1月の病理で高悪性度のサルコーマが指摘されたが、肉腫様腎癌かunclassified RCCか鑑別困難でありRCCとしてIPI+NIVO療法を継続した。2月のCTで腫瘍病変は縮小傾向であった。しかし有害事象のためIPI+NIVO療法を中止したところ腫瘍は増大し、4月よりニボルマブのみで治療再開したが増大継続し、6月に治療をヴォトリエントに変更した。その後も腫瘍の増大は継続し、9月に全身状態が悪化し入院となった。腫瘍による胆道閉塞を認めたため経皮経肝胆道ドレナージを施行したが、十二指腸の閉塞も認め経口摂取不可となったためBSCの方針となり、10月4日に永眠された。その後の剖検の結果、肉腫様腎癌ではなく脱分化型脂肪肉腫と判明した。剖検の結果脱分化型脂肪肉腫と判明した比較的珍しい症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

29. ヒト手術検体を用いたPatient-Derived Xenograft modelの確立
 大豆本 圭, 佐々木雄太郎, 富田諒太郎, 上野 恵輝,
 津田 恵, 楠原 義人, 布川 朋也, 山本 恭代,
 山口 邦久, 高橋 正幸, 金山 博臣 (徳島大学大学
 院医歯薬学研究部泌尿器科学分野)

上原 久典 (徳島大学病院病理部)

大谷 環樹 (徳島大学放射線総合センター)

【目的】患者由来のがん組織を免疫不全マウス皮下へ移植するPDX (Patient Derived Xenograft) モデルは個別化医療を目的とした研究において重要な研究手法である。PDXモデルは治療標的探索や病態解明を行うために有用である。今回当科で取り組んでいるPDX研究と樹立したモデルについて報告する。

【方法】倫理委員会承認のもと、2016年～2021年の期間で泌尿器がんのPDXモデルを作製し3回以上安定的に継代を行なえるモデルを作製した。またPDXモデルを解剖し、リンパ節転移や肺転移について病理学的に評価した。さらに陽電子断層撮像装置 (Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT)) を用いたin vivoイメージングでの病理学的評価を行った。

【結果】安定的に継代できるPDXモデルについて尿路上皮癌19モデル、腎細胞癌11モデル、前立腺癌 Neuroendocrine differentiation 1モデル、陰茎癌 1モデル、前立腺導管癌 1モデル、副腎皮質癌 1モデル、精巣印環細胞癌 1モデルを樹立した。PDXモデルの転移評価については尿路上皮癌PDXモデル (n=3) での腋窩リンパ節転移 62.5%、傍大動脈リンパ節転移 81.3%、肺転移 12.5%だった。前立腺癌 Neuroendocrine differentiation PDXモデル (n=3) での腋窩リンパ節転移 100%、傍大動脈リンパ節転移 50%、肺転移 75%だった。陰茎癌 (n=3) PDXモデルでの腋窩リンパ節転移 100%、傍大動脈リンパ節転移 100%、肺転移 100%だった。PET/CTでは、主に腋窩リンパ節転移を同定できた。傍大動脈周囲や肺転移については描出が困難であった。腋窩リンパ節転移のSUV max値は尿路上皮癌 (0.8-1.4)、前立腺癌 Neuroendocrine differentiation (0.7-1.9)、陰茎癌 (0.8-1.6) であり、コントロール群 (0.2-0.5) と比較して有意差をもって上昇していた。

【結論】泌尿器がんPDXモデルを樹立した。腋窩リンパ節転移など実臨床でのフェノタイプに類似した転移モデルを作製できた。PET/CTを用いたin vivoイメージングの有用性が示唆された。今後、個別化医療をめざした研究に応用していく。

30. パンデミック下の臨床実習におけるオンライン医学教育の実際と問題点

八木 秀介, 伊勢 孝之, 門田 宗之, 川端 豊, 原 知也, 上野 理絵, 西條 良仁, 松浦 朋美, 楠瀬 賢也, 山口 浩司, 山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三, 佐田 政隆 (徳島大学大学院医歯薬学研究部循環器内科学)
八木 秀介 (同 地域医療人材育成分野)

【背景】未曾有のCOVID19によるパンデミックにより, 学生は病院エリアへの立ち入りが制限され, 従来のように臨床現場にて患者さんと向かい合いながら指導医のもと医学教育を受けることが制限されるようになった。我々は, パンデミックにおいて, オンラインを用いた医学教育にいち早く取り組んでできたが, オンライン医学教育に対する学生の学習の満足度・理解度や問題点は不明であった。

【方法】我々は, 学生と指導教員に対して, アンケート調査を行い, オンライン教育に対する学生の満足度, 学習の理解度などにつき対面授業と比較調査を行った。

【結果】学生はオンライン授業に時間経過とともに慣れ, 対面授業と変わらず, 学習満足度・理解が得られ, パンデミック後もオンライン授業を希望していることが判明した。多変量解析では, 満足度が高い要因としては, 移動せず受講できるアクセスの良さが利点であった。問題点として, 授業が電波状況に左右されることが挙げられた。一方, 指導教員は, オンライン授業より対面授業が望ましいと考えていることが明らかとなった。

【結論】オンライン教育は, 医学生にとって満足度, 理解度ともに対面教育と比べ受容は良好であった。今後ウイルスコロナに移行するにしたいオンライン教育は, 優秀な医師育成に対する受け入れ良好な教育方法の一つと考えられた。

31. Nivolumabにより treatment free が得られた転移性腎細胞癌の1例

堀 克仁, 大豆本 圭, 角陸 文哉, 佐々木雄太郎, 富田諒太郎, 上野 恵輝, 津田 恵, 楠原 義人, 布川 朋也, 山本 恭代, 山口 邦久, 高橋 正幸, 金山 博臣 (徳島大学大学院医歯薬学研究部泌尿器科学分野)

【緒言】転移性腎細胞癌に対する薬物療法は近年, 血管新生阻害薬や免疫チェックポイント阻害薬が主軸となっている。

特に免疫チェックポイント阻害薬による薬物治療は良好な治療効果だけでなく Treatment Free が得られる症例が報告されている。今回, 当院で経験した症例について報告する。

【症例】67歳女性。20XX年9月右腎細胞癌に対して腹腔鏡下右腎摘除術 (CCRCC pT1bN0M0)。20XX+5年3月に腓尾部腫瘍出現し消化器外科で腓尾部切除術施行されCCRCCの転移と診断された。20XX+5年12月CT検査で多発リンパ節転移 (左鎖骨上窩, 傍大動脈周囲, 残腔周囲) を認め, 20XX+6年1月に転移性腎細胞癌に対する1次治療としてSunitinib開始となった。食欲不振強く20XX+6年5月にAxitinibへ変更したが, 20XX+6年11月に左鎖骨上窩リンパ節が急激に増大しNivolumabに変更した。3回目の投与後にeGFR 50前後からeGFR 20-24まで腎低下 (Grade 3) を認め, 以後Nivolumab中止となった。一方で治療効果は多発リンパ節転移は著明に縮小しCRを得た。20XX+9年4月時点で無治療でCR維持している。

【考察】NivolumabによりTreatment Free が得られた1例を経験した。文献加え報告する。

32. 徳島県立海部病院でのICTを駆使した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療

前田 悠作, 稲葉 圭佑, 稲葉 香織, 高橋 良輔, 細木 美苗, 堀 太貴, 石田 晃基 (徳島県立海部病院内科・総合診療科)
稲葉 圭佑, 稲葉 香織 (徳島大学大学院医歯薬学研究部総合診療医学分野)
影治 照喜 (徳島県立海部病院脳神経外科)
浦岡 秀行 (同 整形外科)

【目的】海部病院は病床数110床の地域中核病院である。感染症内科医や呼吸器内科医が不在の中, 2020年7月よりCOVID-19患者の受け入れを行っている。これまでの取り組み及び診療実績を報告する。

【方法】既存の結核病床4床, 感染症病床4床の8床で運用を開始した。流行期には一般病床にもゾーニングを拡大し, 最大27床まで受け入れ可能とした。常勤内科医によるチーム制で診療を行い, 毎日のカンファレンスに

加え、医療関係者間コミュニケーションアプリ「Join」を用いてオンライン上で情報を共有し、治療方針を決定した。重症化が懸念される症例については、相互に電子カルテを共有している県立中央病院や、「Join」で連携した徳島大学病院と、治療方針や転院搬送の適応について相談した。

【結果】2020年7月から2022年5月までに395名が入院した。年齢は1～103歳（平均46.0歳，中央値43歳）。重症度は軽症218名，中等症Ⅰ82名，中等症Ⅱ95名であった。使用薬剤としては，レムデシビル81例，ファビピラビル2例，モルヌピラビル1例，カシリブマブ・イムデビマブ16例，ソトロビマブ27例，デキサメタゾン91例，バリシチニブ2例であった。9名が高次医療機関へ搬送となり，1名は死亡された。

【考察】限られた人員，病床数の中で，「Join」や電子カルテ共有システムといった既存のリソースを用いることで，医師の負担を軽減しつつ，多くの患者を受け入れ，概ね良好な治療成績を得ることができた。

33. セルペルカチニブが奏効した RET 融合遺伝子陽性肺腺癌の1例

中西 颯斗（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
中西 颯斗，土師 恵子，矢葺 洋平，新居 香織，高丸利加子，米田 浩人，荻野 広和，佐藤 正大，埴淵 昌毅，西岡 安彦（同 呼吸器・膠原病内科）

症例は61歳女性。X年3月，左腋窩リンパ節腫脹を主訴に前医を受診し，左上葉原発肺腺癌 cT1aN3M1c stage IV B（HEP LYM OSS）と診断された。EGFR 遺伝子変異検査及び ALK 免疫染色は陰性，PD-L1 TPS は75%以上であった。遺伝子パネル検査は保険収載前であり実施されていなかった。当院へ紹介され，同年4月からカルボプラチン+ペメトレキセド+ペムプロリズマブ，ドセタキセル+ラムシルマブ，その後S-1で治療されたが，X+2年11月に左腋窩リンパ節の再増大を認め，新規左胸部皮膚転移が出現し，左上肢のうっ滞を呈した。左腋窩リンパ節より再生検を行い，遺伝子パネル検査を用いて遺伝子変異を再検索したところ，RET 融合遺伝子が陽性であることが判明した。RET 阻害薬であるセルペルカチニブを開始したところ，速やかに腫瘍は縮小し，左上肢のうっ滞も改善した。投与開始後32日目に grade2の好中球減少を認めた以外に大きな有害事象は

認めず，投与後5カ月経過した現在も治療継続中である。単一遺伝子検査が行われている場合においても，症例毎に遺伝子パネル検査の追加を考慮すべきと考えられた。

34. 染色体検査で正常核型を呈した急性前骨髄球性白血病（acute promyelocytic leukemia ; APL）の一例 今田友理香（徳島県立中央病院医学教育センター） 今田友理香，賀川久美子，水口 槇子，岡本 恵暢，八木ひかる，柴田 泰伸，尾崎 修治（同 血液内科）

【背景】APL は *PML-RARA* 融合遺伝子を有する急性骨髄性白血病で，高頻度に播種性血管内凝固（DIC）を合併する。*PML-RARA* は t(15;17) により形成されるが，*RARA* 遺伝子の微細領域が *PML* 遺伝子に挿入されることなどにより，染色体検査で t(15;17) が検出されない，cryptic APL と呼ばれる稀な病態が存在する。

【症例】18歳，男性。【主訴】発熱，咽頭痛。【既往歴】特記事項なし。【現病歴】X年2月下旬より上記主訴が出現し，血液検査異常を指摘され，3月7日に当科に入院した。入院時，全身の紫斑を認め，血液検査では白血球数195,200/ μ L（前骨髄球 97.0%），Hb 11.2g/dl，血小板数 3.2万/ μ L，PT 19.3秒，Fib 123mg/dl，FDP 48.2 μ g/ml と異常を認めた。骨髓検査では前骨髄球 95.0%と増加しており，APL，これに伴う DIC と診断し，同日よりレチノイン酸を，翌日よりイダルビシン，シタラビン投与を開始した。DIC に対してはリコンビナントトロンボモジュリンを開始した。第3病日に意識障害が出現，CT にて多発脳梗塞，梗塞部出血を認め，集学的治療を行うも第4病日に永眠された。白血球細胞の RT-PCR 検査では *PML-RARA* を検出されたが，FISH で *PML/RARA* シグナルは検出されず，染色体分析では正常核型であり，cryptic APL と診断した。

【考察・まとめ】Cryptic APL は通常の APL と同様，レチノイン酸が有効であるとされるが，8番トリソミーをはじめとする染色体異常を有することも多く，APL の診断に至らない可能性もある。希少なため予後の詳細は不明であり，今後の症例の蓄積が望まれる。

35. ソマトスタチン受容体シンチと静脈サンプリングで責任腫瘍の局在診断が可能であった腫瘍性骨軟化症（TIO）の一例

鈴木 杏奈 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
 鈴木 杏奈, 浅井 孝仁, 答島 悠貴, 山上 紘規,
 三井由加里, 遠藤 逸朗 (同 内分泌・代謝内科)
 原 倫世, 吉田守美子, 安倍 正博 (徳島大学大学
 院血液・内分泌代謝内科学分野)
 倉橋 清衛 (同 地域呼吸器・血液・代謝内科学)
 土岐 俊一 (同 運動機能外科学)
 遠藤 逸朗 (同 生体機能解析学分野)
 福本 誠二 (徳島大学藤井節郎記念医科学センター)

【症例】57歳女性。54歳時に両股関節痛を自覚。その後全身の骨痛の増悪と筋力低下が進行し、紹介をうけた。TmP/GFRの低下 (1.46mg/dL) を伴う低リン血症 (1.6mg/dL) と骨型 ALP 上昇 (118 μ g/L), 血清 FGF23 上昇 (146pg/mL), 低リン血症に不釣り合いな1,25 (OH)2Dの低値 (20.8pg/ml) が認められた。画像上、骨の脱灰, 多発肋骨骨折, 恥骨の偽骨折などを認めたことから, FGF23関連低リン血症性骨軟化症と診断した。左母趾基部に2cm大の弾性軟の腫瘤があり, ソマトスタチン受容体シンチで同部に集積を認めた。右側下肢のFGF23濃度は270pg/ml前後であったが, 左側の足背静脈・膝窩静脈・大腿静脈のFGF23濃度はそれぞれ1170, 925, 326pg/mlであり, 左母趾基部の腫瘤がFGF23産生腫瘍と考えられた。TIOとして同腫瘍摘出を予定している。【考察】TIOは責任腫瘍の全摘により治療が見込めることから, その局在診断が重要である。しかしながら, TIO惹起腫瘍は成長の遅い小さな腫瘍であることが多く, 骨内に存在することもまれではないため, しばしば局在診断が困難である。現時点では, ソマトスタチン受容体シンチによる責任腫瘍検索が最も有用と考えられているが, 本症例ではさらに静脈サンプリングを追加することにより, 責任腫瘍の局在診断を確かなものとした。

36. 入院中再発作を来した, 椎骨動脈起始部狭窄による症候性脳梗塞の1例

瀧 亮佑 (徳島赤十字病院教育研修課)
 佐藤 浩一, 榎本 紀哉, 宮本 健志, 高麗 雅章,
 花岡 真実, 松崎 和仁 (同 脳神経外科)
 仁木 均 (同 脳神経内科)

症例は, 20年前に脳梗塞の既往のある80歳代男性, 某日, 以前からの左不全片麻痺が少し悪化し, 翌日当院を受診

した。DWI (MR) では, 橋右側にラクナ様高信号を認め, 右大脳放線冠に陳旧性ラクナ梗塞を認めた。MRA では両側後大脳動脈が内頸動脈から分岐しており, 椎骨脳底動脈は細く淡い描出であったが閉塞様所見は無く, 低形成と判断された。ラクナ梗塞が異なる場所に新たに発生したと考え, 入院し保存的に加療とした。頸部超音波検査で左椎骨動脈起始部に加速血流 (240cm/sec.) が見られたが, 右椎骨動脈起始部は若干の血流低下との判断で, 臨床的意義が不明瞭であった。臨床的経過はラクナ梗塞再発でも矛盾しない印象だが, 転院調整前に念のため血管撮影を施行した。左椎骨動脈起始部は90%以上の高度狭窄で, 右椎骨動脈はPICAを終末枝として脳底動脈との交通が無く, 左椎骨動脈から脳底動脈への血流は非常にゆっくりと造影された。椎骨動脈起始部高度狭窄が今回の脳梗塞に関連している可能性が高いと判断し, 血管内治療を計画したが, 第19病日に左片麻痺・構音障害の自覚的増悪を来し, 再検DWIで小脳の一部に新たな高信号を認めた。第20病日に, 左椎骨動脈起始部を拡張しステントを留置した。血管内治療後も左不全片麻痺・構音障害は継続していたが, 自覚的症候は術後, 顕著に改善し経過良好であった。若干の文献的考察を加えて報告する。

37. 医科歯科連携の重要性を認識した夜間歯科救急事例

鈴木 駿也 (JA 徳島厚生連吉野川医療センター初期研修医)
 河南 真吾 (同 総合診療科)

【症例】70歳代, 女性【主訴】口から血が溢れ出る【現病歴】午前4時頃より突然, 口から血が溢れ出るようになり, 止まらないため救急外来を受診された。診察時, 口腔より多量のコアグラを伴った新鮮血が溢れていた。鼻腔や咽頭の奥からの出血は確認できず, 右下顎の歯肉からの動脈性出血を認めた。用手的圧迫を30分以上続けるも止血の見込みが得られず, 医科での対応は困難で夜間歯科救急診療を要すると思った。稀な事例であり, 対応可能な医療機関を分かるのが一人もおらず, インターネット検索で唯一手掛かりとなった徳島県歯科医師会の休日救急歯科診療所も受付時間外であった。問い合わせを重ねた末, 徳島大学病院口腔外科内科が特別に患者受け入れ可能と返事をいただき, 患者紹介した。診断は右側下顎第一大臼歯根尖性歯周炎による臼歯部歯肉出血で

あり、抜歯、縫合によって止血を得た。後日、紹介先の確保が困難で焦った救急事例であったことを歯科に相談し、歯科救急における医科歯科連携を考える機会となった。【考察】患者に適切な医療が提供されるために重要なプライマリケアの原則である Accessibility が医療連携のレベルで障害を認めた事例であった。徳島県下の医科歯科連携の向上に向けて、さらなる協働が望まれる。

38. 急性 A 型大動脈解離をきたした Marfan 症候群の一例

松崎 慶仁（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
松崎 慶仁，西條 良仁，伊勢 孝之，大谷 啓太，折野 逸人，吉田 知哉，根岸 佑典，宮本 亮太，坂東 遼，Robert Zheng，瀬野 弘光，高橋 智紀，上野 理絵，門田 宗之，原 知也，川端 豊，松浦 朋美，楠瀬 賢也，山口 浩司，八木 秀介，山田 博胤，添木 武，若槻 哲三，佐田 政隆（同循環器内科）

【症例】40歳代 男性。【既往歴】高血圧，高脂血症【家族歴】母：45歳時に大動脈解離で突然死，姉：43歳時に Valsalva 洞動脈瘤に対し手術加療。【現病歴】X-2 年より Valsalva 洞拡大（最大47mm）を認め，Marfan 症候群が疑われ当院で定期的にフォローアップ。経時的に Valsalva 洞は拡大傾向であり，手術加療を検討していた。X 年，入浴後より突然の胸部違和感が出現し，家人により救急要請。救急車内で痙攣発作を認め意識障害が出現。その後心室頻拍が出現し電氣的除細動が施行された。【身体所見】身長192cm，体重71kg，GCS：E1V1M1，来院時は呼吸停止，脈拍触知せず【来院後経過】当院搬入後も心肺停止の状態であり心肺蘇生措置を継続。Point of care 超音波では，心膜液貯留を認めなかったが，頸動脈内に flap を認めた。心肺蘇生処置を継続したが，心拍再開が得られず来院後1時間で死亡確認となった。死亡時画像診断および病理解剖では，大動脈弁より20mm 頭側の Valsalva 洞に亜全周性・横断性の entry 腔を認め，解離腔は腕頭動脈および左総頸動脈基部を巻き込み大動脈弓部遠位端まで進展しており A 型大動脈解離の診断となった。顕微鏡的検索では，ラメラの内外に高度およびびまん性の粘液物の集積，弾性線維の断裂や消失，平滑筋細胞の核消失など高度の大動脈中膜変性の所見を認めた。【結語】急性 A 型大動脈解離を

きたした Marfan 症候群の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。

39. 重症筋無力症との鑑別を要したクッシング病の1例

亀井 友志（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
武藤 浩平，山本 雄貴，藤田 浩司，和泉 唯信（同脳神経内科）
原 倫世（同 内分泌・代謝内科）

【症例】77歳女性。糖尿病と高血圧に対して内服加療と食事制限を行っていたが改善に乏しかった。来院4か月前から首下がりが持続するため受診した。一般身体所見では身長145 cm，体重52 kg，皮膚に明らかな異常を認めなかった。神経学的所見では頸部伸筋群の筋力低下，眼裂狭小化を認めた。塩酸エドロフォニウム試験およびアイスパック試験で軽度改善を認めた。3 Hz 反復刺激試験では10%の減衰を認めた。抗 AChR 抗体，抗 MuSK 抗体は陰性であった。一方，血清カリウム低値，血清コルチゾールおよび血漿 ACTH 高値，尿中コルチゾール排泄量過剰，CRH 試験陽性，造影 MRI で下垂体左側に結節状の造影欠損像を認めた。クッシング病と診断し手術を計画した。【考察】本例の首下がりにはクッシング病による近位筋力低下，眼裂狭小化は過去の患者の顔写真をふまえ眼瞼浮腫および加齢性変化によるものと考えられた。首下がりの鑑別診断は神経筋疾患，内分泌疾患を含め多岐にわたる。今回，重症筋無力症の鑑別を目的に実施した塩酸エドロフォニウム試験，アイスパック試験，反復刺激試験はいずれも軽度ながら陽性であった。本症例では仮に重症筋無力症としてステロイド加療を行った場合，診断確定を困難にしたばかりでなく，クッシング病の症状を増悪させた可能性があり，両疾患の鑑別は重要である。治療反応性に乏しい糖尿病と高血圧が鑑別の一助となった。

40. 胃癌による二次性血栓性微小血管症（TMA）の一例

砂田陽二郎（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
砂田陽二郎，上田 紗代，田蒔 昌憲，柴田恵理子，脇野 修（同 腎臓内科）

【症例】73歳，男性。

【臨床経過】令和4年4月X日に嘔吐，下痢が出現し，前医で，Hb 10.2 g/dL，LDH 1341 IU/L，破碎赤血球の出現，Plt 2.8万 / μ L，Cr 5.0 mg/dLと溶血性貧血，血小板減少，急性腎障害を認め，溶血性尿毒症症候群（HUS）と診断された。ADAMTS 13低下なく，便志賀毒素は陰性であったため，atypical HUS（aHUS）が疑われた。X+13日に当院入院となり，入院当日より週3回の血液透析と週2回の血漿交換（PE）が行われ，溶血性貧血と血小板数の改善が認められた。二次性血栓性微小血管症（TMA）の原因検索の胸腹骨盤部CTにて胃壁肥厚が認められ，上部消化管内視鏡検査で，胃体前庭部後壁に10mm大の2型進行胃癌が認められた。aHUSの原因とされる補体の遺伝子異常，H因子抗体は認められなかった。腹腔鏡では，腹膜播種は認めなかったのでPEを連日施行し，血小板を5万以上に保ちながら，X+54日に胃全摘術が行われた。術後，X+56日よりPE未施行でも血小板10万/ μ L以上を保ち，溶血性貧血も認められず，尿量も増加し，腎機能も改善している。

【考察】悪性腫瘍による二次性TMAに対し，PEを用い，病勢をコントロールすることができた。TMAに於いては二次性の検索が重要で原因の除去でTMAの改善のみならず腎機能の回復が可能であると考えられた。

41. T-SPOT・第4世代クオンティフェロンが偽陰性であった粟粒結核の1例

葉久 鈴菜（徳島県立中央病院医学教育センター）
今倉 健，村上 尚哉，香川 仁美，坂東 紀子，
柿内 聡司，葉久 貴司（同 呼吸器内科）

【背景】インターフェロン- γ 遊離検査（IGRA）は結核菌群特異抗原による刺激で産生されたインターフェロン- γ を測定することにより，結核菌感染の有無を判定する検査法である。Tスポット[®].TB（T-SPOT）と第4世代クオンティフェロンであるQuantiFERON[®]TBゴールドプラス（QFT-Plus）があり，いずれも活動性結核の補助診断として頻用されている。【症例】90歳台，女性。糖尿病，脂質異常症にて治療中，X年3月末より胸椎圧迫骨折のため近医に入院していた。腰痛が持続し発熱を認めたため，化膿性脊椎炎が疑われ，X年4月28日精査加療目的で当院に転院した。入院時の喀痰抗酸菌塗抹は陰性であったが，胸部CTで両肺広範にランダム分布の多発粒状影を認めた。粟粒結核が強く疑われたた

め，同日イソニアジド，リファンピシン，エタンブトール内服を開始した。後日喀痰結核菌PCR陽性，喀痰・尿中抗酸菌培養検査で結核菌陽性が判明し，粟粒結核の診断が確定したが，T-SPOT，QFT-Plusはいずれも陰性であった。【考察】高度の活動性結核であるにもかかわらずIGRAが偽陰性を呈した症例を経験した。IGRAは簡便で，活動性結核の診断補助として有用だが，結核の診断には本来，菌の証明が必要である。IGRAの解釈にあたっては偽陰性の可能性を念頭におき，総合的に判断する必要がある。

42. SGLT2阻害薬内服中のシックデイ対応困難が契機となり，糖尿病性ケトアシドーシスを認めた認知症高齢2型糖尿病の1例

米田 健一（JA徳島厚生連阿南医療センター）
金子 遥祐，河田 沙紀，森 建介，谷 彰浩，
辻 誠士郎，湯浅 智之，乙田 敏城，栗飯原賢一（同内科）
湯浅 智之，乙田 敏城，中村 信元，栗飯原賢一（同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）

【症例】72歳，女性【現病歴】2型糖尿病の診断にて当院で，デュラグルチド0.75 mg/週，カナグリフロジン100 mg/日，グリクラジド40 mg/日，メトホルミン500 mg/日の4剤投与中だったが，HbA1c 8~10%と管理は不良であった。X-5日に自宅で転倒後から食思不振あり，X-2日から経口摂取不能となったが，糖尿病薬の内服は継続。X日に両下肢脱力や意識障害を認め，当院に救急搬送された。【経過】来院時E3V4M6の意識障害を認めた。発熱はなく，頭部CTで明らかな異常は認めなかった。動脈血液ガス分析でpH 7.07，AG 28 mmol/LとAG開大性のアシドーシスを認め，随時血糖値353 mg/dL，尿ケトン体（2+）であり，糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）と診断した。インスリン持続静注を開始し，意識レベルやアシドーシスは改善した。回復後のHDS-Rは12/30点と認知機能低下を認めた。デュラグルチドおよび経口糖尿病薬は中止し，基礎インスリンを家族に注射してもらう方針として退院した。【考察】本例はシックデイ中でもSGLT2阻害薬の内服を継続していたためにDKAの発症が促進されたと考えられた。SGLT2阻害薬はCKDや心不全を含め適応が拡

大し、今後処方症例の増加が見込まれるが、認知機能を含めた適切な患者選択や家族を含めたシックデイ対応の指導を行うことが極めて重要であると考えられた。

43. 上腸間膜動静脈瘻が原因と考えられた門脈圧亢進症の1例

岡田 梨花（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
常山 幸一（徳島大学大学院医歯薬学研究部疾患病理学）
岡田 梨花, 谷口 達哉, 花田 康平, 三橋 威志,
野田 和克, 田中 宏典, 田中 貴大, 友成 哲,
高山 哲治（同 消化器内科）

【症例】51歳，女性。【現病歴】学童期より慢性の水溶性下痢を認めており，低体重であった。低カリウム血症の原因精査目的で当院内分泌内科入院中に黒色便を認め，当科に紹介となった。緊急上部消化管内視鏡を施行し，胃穹窿部に孤立性の胃静脈瘤に対してヒストアクリル局注を行い止血した。腹部ダイナミックCTの動脈相では，回結腸動脈，空腸動脈，回腸動脈に動脈と静脈の直接吻合を疑う所見を認めた。門脈相では，門脈本幹は著明に拡張し，後胃静脈から胃静脈瘤の流入を認めた。肝左葉腫大と脾腫があり，門脈圧亢進症を示唆する所見であった。背景肝生検では，結節性再生性過形成（NRH）様の細胞の萎縮や類洞の拡張，一部の門脈域では炎症を伴わない線維性拡大を認め，うっ血性の門脈圧亢進症と矛盾しない所見であった。【考察】上腸間膜動静脈瘻は動脈と静脈が本幹あるいは分枝レベルで直接交通し，腸管膜のうっ血により腹痛，下痢などの消化器症状をきたすことが知られている。シャント量が多い場合，門脈圧亢進症を呈することがあり，食道胃静脈瘤破裂や腹水を契機に診断されることも多いと報告されている。治療はシャント部位を含めた腸管切除が選択されるが，近年IVRの発展に伴い，コイル塞栓療法を施行し，良好な成績が得られた症例も報告されている。これまで医原性，外傷性による報告は散見されているが，先天性症例はほとんどないため文献的考察を加えて報告する。

44. 救急外来で初期研修医が経験したqSOFA 2点以上の症例集積研究

伊勢 諒（徳島県立中央病院医学教育センター）
川下陽一郎, 藤本 稜, 湯浅 志乃, 松下 健太,
森 勇人（同 救命救急センター）

【はじめに】quick SOFA (sequential organ failure assessment) スコア（以下 qSOFA）は，救急外来や一般病棟において敗血症を迅速に認知するために考案されたツールである。敗血症の予後予測因子である呼吸，循環，意識の3項目より構成され，2項目以上を満たす場合は積極的に敗血症を疑い，臓器障害の評価を行うことが推奨されている。敗血症を疑うことから始まる初療の経験は初期研修医にとって重要である。【目的】初期研修医が経験した qSOFA 2点以上の症例について初療内容を振り返る。【方法】研究の型：症例集積研究。対象：2022年4月11日から5月31日の平日日勤帯に当院救急外来を受診し，初期研修医が診療を担当した190例のうち，来院時に qSOFA 2点以上であった31例。観察方法：カルテレビュー。【結果】10人が男性（32.2%）。年齢の中央値は75歳（59-85）。ショック指数が1.0以上であったのは10例（32.3%）。抗菌薬を投与したのは15例（48.3%）で，抗菌薬投与までの時間は中央値2時間だった。【考察】敗血症が疑われる症例への抗菌薬投与までの時間は妥当とは言えなかった。救急外来においては常に敗血症の潜伏に注意を払い，迅速な情報収集と診療方針の決定が重要である。時間経過により意識を置いたチーム医療の実践を図りたい。

45. 救急外来で初期研修医が経験した症例に関する記述的研究

大久保隼人（徳島県立中央病院医学教育センター）
藤本 稜, 川下陽一郎, 湯浅 志乃, 松下 健太,
森 勇人（同 救命救急センター）

【背景】初期研修医にとって，救急外来は学びの宝庫である。個々の症例から得られる経験は，何事にも代え難いものである。一方で日々の診療に追われ，包括的な振り返りを行うことは，時に困難である。【目的】救急外来で初期研修医が診療した全症例を振り返り，どのような特徴があるかを考察する。【方法】2022年4月11日から5月31日の平日日勤帯に当院救急外来を受診し，初期研修医が診療を担当した190例を対象とし，カルテレビューを行った。【結果】102人（53.7%）が男性であり，

年齢の中央値は75歳 (60.0-84.8), SOFA 2点以上の症例は31例であり, 116例 (61.1%) が当院に入院となっていた。受付から血液検査オーダーまでの平均時間は6分52秒, 画像検査終了までの平均時間は1時間20分, 抗菌薬投与までの平均時間は2時間2分であり, 救急外来の平均滞在時間は3時間25分であった。【考察】2か月間の救急科研修で, 多種多様な症例を経験したことがわかった。抗菌薬投与までの時間や救急外来滞在時間は, 想像していたよりも長く要していた。敗血症性ショックに対する抗菌薬は1時間以内の投与が推奨され, 救急外来滞在時間は長期になるほど予後が悪いと報告されているため, 時間を意識した診療の重要性を改めて認識することができた。包括的な振り返りを行うことで, 個々の症例からは学べないことを学ぶことができた。

46. 胃癌術後に多発骨転移, 癌性胸膜炎, 癌性心膜炎, 髄膜播種を来した一例

梅田穂奈美 (徳島県立中央病院医学教育センター)

荒川 悠佑, 山下 祥子, 太田 昇吾, 松下 健太, 松本 大資, 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)

【症例】67歳男性, X-6年, 胃癌に対して幽門側胃切除及びD2リンパ節郭清を施行し, pT1bN3aM0と診断された。術後補助化学療法としてS-1内服を1年間行い, 5年間の定期フォローを終了した。その後, X年2月より後頭部痛, 嘔気, 複視を自覚, 徐々に増悪し当院へ紹介となった。CTでは頭蓋内に異常所見は指摘できず, 全身の骨に硬化像を伴う造骨性変化が多発し, 多発骨転移と診断された。両側胸水及び心嚢液の貯留を認め, 穿刺細胞診ではともにgroup V, adenocarcinomaと診断された。胸水から作成したセルブロックは, 異型細胞の一部に印環細胞が混在しCK7及びCK20陽性, MUC6陽性であり, 初回胃切除の結果と一致した。複視に対して眼科診察を行い, 両側外転神経障害による内斜視, 両側うっ血乳頭を指摘された。頭部造影MRIで, 髄膜のびまん性肥厚を認め, 髄膜播種・癌性髄膜炎による頭蓋内圧亢進と考えられた。以上より胃癌再発による多発骨転移, 癌性胸膜炎, 癌性心膜炎, 髄膜播種と診断され, 全身化学療法 (SOX療法) 及び全脳照射を行った。頭蓋内圧亢進に対しては脳室ドレナージ及びVPシャント造

設術を行い, 後頭部痛, 嘔気, 複視は改善し, 自宅退院にまで至った。胃癌の転移形式では髄膜播種は0.16-0.69%と稀であり, 全生存期間中央値は2.4ヶ月と予後不良である。胃癌ガイドラインでは中枢神経転移のある胃癌症例に対して全身状態が良好であれば化学療法を行うことは推奨されており, 早期に診断し治療を行うことが重要である。

47. Bowen病を多発したLi-Fraumeni症候群2例

伊澤 勝哉 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

伊澤 勝哉, 水口 誠人, 長坂 信司, 山下雄太郎, 峯田 一秀, 安倍 吉郎, 橋本 一郎 (同形成外科・美容外科)

Li-Fraumeni症候群 (以下, LFS) は, TP53遺伝子の異常と関連する遺伝性常染色体優性疾患である。非常に稀な疾患であり, 世界での報告は400家系に満たない。LFSでは, 小児期および成人期に様々な臓器で悪性腫瘍を多発するリスクが高いことが知られている。LFSでよく見られる腫瘍としては, 軟部組織肉腫, 骨肉腫, 閉経前の乳癌, 脳腫瘍, 副腎皮質腫瘍等があるが, 一方でLFSに多発Bowen病を併発したとの報告は少ない。今回, 我々はLFS患者でBowen病を多発した症例を2例経験した。

症例1は39歳女性。25歳から30歳にかけて両側乳癌の治療と再発歴があった。33歳時に左示指と右上背部に皮膚病変が生じ, Bowen病と診断された。翌年, 乳癌の再発を契機にLFSが疑われ, 遺伝子検査で診断に至った。その後, 37歳時に右肩部にもBowen病が発生し, 腫瘍切除術が施行された。

症例2は47歳女性。29歳から33歳にかけて右乳癌の治療と再発を繰り返した後, 36歳時に腰部にBowen病を生じた。その後, 肺癌, 子宮平滑筋腫, 下大静脈内平滑筋肉腫が相次いで指摘され, 遺伝子診断でLFSと診断された。また, 経過中にBowen病が全身に多発し, 合計10箇所の切除手術が行われた。

若年性に悪性腫瘍を多発する症例ではLFS疑い, 全身精査および遺伝子検査を行う必要がある。LFSではごくまれに多発Bowen病を合併することがあり, 治療は外科的切除が基本となるため, 定期的に全身の皮膚を観察し早期発見, 早期治療に努めることが肝要である。

48. ループス腎炎に対してミコフェノール酸モフェチル投与中に発症した他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患の1例

新居 寛子 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
 高橋真美子, 藤井 志朗, 曾我部公子, 林 成樹,
 住谷 龍平, 大浦 雅博, 原田 武志, 安倍 正博 (同血液内科)
 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)
 安積 麻衣 (徳島大学病院脳神経外科)
 湊 将典 (同 腎臓内科)
 三木 浩和 (同 輸血・細胞治療部)

【症例】40代男性。X-17年にSLE, ループス腎炎と診断。PSL投与が開始されたが寛解と増悪を繰り返していた。X-5年にループス腎炎の増悪を認め、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) を追加。X年2月, 全身性強直間代性発作を認め当院受診。頭部MRIで右前頭葉, 右頭頂葉, 小脳などにFLAIR法で高信号を呈する多発性病変を認めた。バイタルサインは異常なく, 四肢麻

痺, 四肢筋力低下なし, 感覚障害なし。尿蛋白2+, 血液検査ではLDH 139 U/L, Cre 1.96 mg/dl, CRP 0.36 mg/dl, sIL-2R 960 U/ml, EBV抗体価は再活性化パターン, HIV抗体陰性。髄液検査では白血球数29/ μ l, 蛋白91 mg/dl, 細胞診class IV, JCV-DNA陰性であり脳腫瘍生検を施行した。病理組織で中型から大型のリンパ球様細胞の増殖を認め, 免疫染色ではCD20, EBER陽性, CD3, CD5陰性であり, 免疫抑制剤の投与歴から, 他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患 (OIHA-LPD) と診断した。中枢神経系以外には腫瘍性病変は認めず, 被疑薬と考えられたMMFは中止したが, 腫瘍の縮小は認めなかった。リツキシマブ併用化学療法を行い, 腫瘍は縮小傾向である。【結語・考察】OIHA-LPDはMTX関連の報告が多いが, 稀にMMF内服中にも発症する。近年MMFがループス腎炎, 造血幹細胞移植後患者などに保険適応となり, 今後OIHA-LPDの発症増加が懸念され, MMF内服患者では合併症として念頭に置く必要がある。また中枢神経に発症するOIHA-LPDは稀であり, 難治性SLEやEBV再活性化などその病態や発症機序を考察する上で示唆に富んだ症例と考え報告する。