

学会記事

第266回徳島医学会学術集会（令和4年度冬期）

令和5年2月12日（日）：於 徳島県医師会館

教授就任記念講演 1

逆流性食道炎に関する研究と医療機器研究開発の経験

曾我部正弘（徳島大学キャンパスライフ健康支援センター 保健管理部門）

私は、平成7年に徳島大学医学部第二内科（現：消化器内科）に入局して以降、徳島大学病院及び関連病院で臨床・研究・教育に携わってきた。研究については、主に実際の診療の現場でたくさんの患者さんが困っている消化器疾患について行ってきた。その中でも、特に個々のQOLが損なわれるだけでなく、将来の癌に繋がる疾患である逆流性食道炎や非アルコール性脂肪性肝疾患の研究を中心に行ってきた。また2013年からは肝硬変患者や消化器癌患者の末期に伴うことの多い難治性腹水の治療を行うことのできる腹水濾過濃縮専用装置や過敏性腸症候群患者の腸蠕動音解析システムなどの医療機器研究開発のプロジェクトにも参加している。

逆流性食道炎は最近では生活習慣病の一つと認識され、本邦においては約1,500万人が罹患し、多くの患者さんが胸やけや呑さんなどの胃食道逆流症状を伴い、個々のQOLや社会生産性を低下させる疾患である。また、食道腺癌発症機序の一つに、逆流性食道炎→バレット食道→食道腺癌という経路が明らかとなり、逆流性食道炎は食道腺癌発症の観点からもその重要性が認識されている。実際に欧米では最近25年間においてバレット食道からの食道腺癌発症の頻度が急速に増加しており、今後本邦においても生活習慣の欧米化やヘリコバクター未感染者の増加に伴い、逆流性食道炎罹患率が更に増えることが予想され、将来の食道腺癌患者の増加が懸念されている。そこで本日の講演では、これまで行ってきた逆流性食道炎に関する研究と医工・病学・多職種連携による研究開発で腹水濾過濃縮専用装置を完成させ上市することができたので、その中で培ったプロジェクトマネジメントについても一部講演できればと考えている。

教授就任記念講演 2

PETを用いた肺癌画像診断と今後の展望

新家 崇義（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）

肺癌治療前にリンパ節や遠隔臓器への転移の有無を知ることが、適切な治療方針の選択や予後に大きな影響を与える。FDG-PETは糖代謝が亢進した悪性病変を鋭敏に検出できる検査として発展し、現在では肺癌症例の病期診断のみならず再発診断、治療効果判定においても、広く臨床応用されている。

肺癌診療において重要なN因子診断の一般的な画像診断法は胸部CTであるが、短径1cm以上のリンパ節を転移と判定するために炎症性腫大や微小リンパ節転移などによる偽陽性・偽陰性が少なからず存在する。現時点ではFDG-PETはCTよりも良好なリンパ節診断能を有するとされるが、肺門や縦隔の慢性炎症による非特異的なリンパ節集積を認めることが多く、微小リンパ節転移の存在とともに、リンパ節転移診断能を減少させる原因となっている。FDG-PETの利点の一つは全身評価が容易に行えることであり、遠隔転移診断における有用性は高い。日常的にもFDG-PETを加えることにより、予期せぬリンパ節転移や遠隔転移が見つかり、治療方針変更となることがある。また腫瘍に対する治療効果判定においても、形態的变化よりも先に代謝や血流の変化が起こるといわれており、FDG-PETにより早期の治療効果判定が可能とする報告が多数ある。

近年、PET/MRIやTotal-body PET scannerなどのPET装置の開発・進歩が進んでおり、FDG投与後ダイナミック撮影が再注目されている。またポストFDG放射性腫瘍イメージング剤の開発研究も進んでおり、肺癌診療への応用が期待されている。これら臨床実用化を目指して進められている研究や今後の展望について自験例も含めてご紹介する。

教授就任記念講演 3

糖尿病性腎症から慢性腎臓病治療への新規治療戦略

脇野 修（徳島大学大学院医歯薬学研究部 腎臓内科学分野）

糖尿病の合併症の一つに糖尿病性腎症（DN）があり、本邦の透析導入原因疾患の第一位である。DN に対する治療標的として我々は NAD 依存性脱アセチル化酵素 Sirtuin 遺伝子の重要性を発表し、その早期での一過性の活性化が、その後の腎症の発症を抑制することを証明した（memory effect）。さらに非糖尿病のマウスモデルでもこの現象を証明した。近年 DN の治療薬として処方される SGLT2 阻害薬にはこの Sirtuin 遺伝子の活性化効果があり、したがって、非糖尿病においても SGLT2 阻害薬が有効であることを示している。さらにミネラルコルチコイド受容体拮抗薬も DN に有効な治療薬として臨床応用されているが、我々是非糖尿病でも有効であることを臨床試験で証明している。HIF/PH 阻害薬は CKD に認められる、エリスロポエチン分泌低下と鉄利用障害状態を改善する新規の腎性貧血治療薬である。我々は HIF/PDH 経路の活性化が腎機能に影響を及ぼしか近位尿細管特異的誘導型 PHD 欠損マウス（CKO）を用い検討した。そして PHD の発現の消失に伴い、HIF の活性化、その下流の VEGF の発現上昇が認められた。この CKO マウスでは肥満による傍尿細管周囲毛細血管の減少が抑制され、肥満の肥大した腎臓に認められた腎組織虚血を改善し、尿蛋白、尿細管マーカーの改善が認められた。今後 HIF/PH 阻害薬の腎保護効果の有無が検証されると思われる。さらに腎肥大に係る Rho キナーゼの経路を抑制すると腎障害の軽減が認められることを報告した。この経路の阻害薬の臨床応用が待たれる。こうした研究途上のものもあるが、新薬の登場により DN による透析導入は減少傾向であるが、今度非糖尿病でも有効な薬剤が開発されることにより、腎臓内科医療は充実するものと考えられる。

合同シンポジウム

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の現状と対策

座長 池田 康将（徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野）

久保 宣明（徳島大学大学院医歯薬学研究部皮膚科学分野）

1. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の現状と対策

東 桃代（徳島大学病院 感染制御部 部長）

2022年の冬季では COVID-19 とインフルエンザ同時流行が懸念されるなか、これからの入院・外来診療の逼迫を想定した対応の準備がなされている。これまで COVID-19 の終息への切り札として期待された mRNA ワクチンは自然免疫にも匹敵する液性免疫、細胞性免疫を誘導し高いワクチン効果が示されてきた。mRNA ワクチン接種における重症化予防効果は明らかである。しかし変異を繰り返す毎に、ワクチン接種だけではパンデミックを終わらせるには不十分であることも理解されつつある。その理由として①免疫回避現象、②免疫力低下などが挙げられる。またウイルスの感染力は大きく増大し初発患者の有症状から速やかに隔離したとしても、同じ空間の患者に高率に感染して病院や高齢者施設等でのクラスター対策は感染制御するのは非常に困難を極める。

こういった現状を踏まえると世界的にもパンデミックを抑制するのは極めて難しいと思われる。しかし重症化率や死亡率が低下するにともない、5 類感染症への移行が議論されている。我々医療従事者で重要なことは、COVID-19 の効果的な感染対策や診療で得た多くの教訓やエビデンスを共有することであろう。これまで徳島大学病院・感染制御部で行ってきた感染対策を中長期的に見直すことも今後必要となってくることが予想される。COVID-19 流行初期から最近までユニバーサルマスクのエビデンスは多く出されてきた。しかしパーテーションやビニルカーテンなど、新たなアイテムも登場し、黙食という習慣も新たにできた。しかし、これまで様々な感染症、特にインフルエンザでもアウトブレイクは毎年のように散発してきたが、これだけ多くの感染対策を現場の医療従事者やスタッフに依頼したことはない。おそらく今後も継続して重要な COVID-19 感染防止のポイントは“①：有症状者をいかに早く発見するか？”“②：疑似症状のエアゾル発手技と咳症状診療では N95 を装着”“③：入院前の健康観察の徹底”の 3 ポイントであると考ええる。しかし、これらの項目は COVID-19 流行前から結核を含む多くの呼吸器感染症のアウトブレイクを防止するための基本的な重要項目である。医療介護保険施設などのクラスター介入の経験や、自院での経験も踏まえながらエビデンスを提示しながら、今後の新たな局面における COVID-19 感染対策につき述べる。

2. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の現状と対策 in 徳島

鎌村 好孝（徳島県保健福祉部 感染症・疾病予防統括監）

令和4年1月から、第6波・第7波という大きな感染拡大があり、徳島県において、第6波では、2月23日に、新規陽性者がピークの403人/日となり、第7波では、お盆明けに急激に増加し、8月24日に、新規陽性者がピークの3182人/日、9月1日に病床利用率70.3%となるなど、1週間の人口当たりの陽性者が全国一多いという状況がしばらく続いた。

県内では累計10万人を超え、県民の7人に1人以上が罹患したことになる。11月下旬において、全国的には、第8波の入口か、と言われ、新規陽性者数も平日では10万人以上/日が続き、中でも、北海道と東京では、毎日1万人以上となっている。徳島県においても、令和4年11月、500人を超える日が2回あるなど、11月23日は、COVID-19入院受入医療機関への入院が88人、宿泊療養者が61人、自宅等療養中の方が1400人を超える状況となっている。入院受入医療機関、県医師会、県看護協会、県薬剤師会等を含め、地域の医療関係者の皆様に、療養支援等、多大なご協力を頂いている。

先の2シーズンは、インフルエンザの大流行がなかったものの、南半球での流行を受けて、この冬は、「第8波」の拡大とともに、「インフルエンザとCOVID-19の同時流行」を想定した備え・対応について、県と県都市医師会等の地域の医療関係者の皆様と協議を重ね、準備を進めている。その一つとして、先日、「外来医療体制整備計画」を厚労省へ提出した。あわせて、とくに年末年始の対応・体制確保についても、関係者のご協力を頂きながら、検討しているところである。

令和4年9月7日に、療養期間の見直しにより、多くの場合、解除までの期間が短縮となった。また、9月26日以降、全数届出が見直され、「①65歳以上、②入院を要する方、③重症化リスクがありコロナ治療薬や酸素投与が必要と診断された方、④妊婦」の「4類型」以外は、保健所への届出が必要なくなり、ご自身で、「とくしま健康フォローアップセンター」へ登録頂く仕組みとなった。また、セルフチェックによる陽性判明については、ご自身でセンターへ申請頂き、センターで陽性者と診断された場合、重症化リスクのある場合は、センターから保健所へ届出され、ない場合にはセンターで登録される。自宅療養中に症状悪化した場合、まずは電話にて、センターの専用窓口で対応している。県民の皆様、医療

機関へも広く周知をしてきたところである。

県として対策に取り組むと共に、県民の皆様方への普及啓発もしてまいります。今後とも、関係者の皆様のご理解・ご協力のほど、どうぞよろしくお願いたします。

3. 重症コロナ診療の現状

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 教授）

2019年に中国の武漢で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、瞬く間に世界中に蔓延した。世界各国で、多数の重症患者が発生し、医療体制は崩壊し、多くの犠牲者を生み出した。本邦でも、第4、5波までは、国民へのワクチンが十分に普及しておらず、全国的に重症患者数が増加した。本邦のICUに準ずる病床数は、人口10万人あたり7床程度（米国35床、ドイツ29床程度、2020年当時）と世界的にも少なく、医療は逼迫した。徳島大学病院でも、多くの人工呼吸管理を要する重症COVID-19患者を受け入れ、病床は満床状態が続いた。患者の多くは、肥満、高血圧、糖尿病などの基礎疾患を有した働き盛りの中高年男性であったが、普段は健康に生活していた患者がSARS-CoV-2感染を契機に重症のARDSを発症し、連日搬送されてくる現状を目の当たりにすると、とても季節性インフルエンザ感染症と同程度の重症化リスクとは思えなかった。

搬送された患者の多くは重度の低酸素血症と努力呼吸を呈していた。陰圧室という隔離空間で、感染防護服（PPE）を着用した状態での気管挿管やルート確保、高度な医療機器を用いた呼吸・循環管理は困難を極めた。筋弛緩薬併用下での肺リクルートメント手技や高PEEPを用いた肺保護戦略、1日16時間にも及ぶ腹臥位療法を連日実施することで、致命的低酸素血症を回避した。その他、エアロゾル発生を最小限とする挿管・抜管手技、多臓器障害患者での体外式膜型人工肺（ECMO）や持続的腎代替療法（CRRT）、免疫抑制による二次感染症や遷延する肺線維症への対応など、多くのタスクを実施し、救命に繋げることができた。また、重症患者管理ができる医療従事者の育成や陰圧室内外での医療安全を支える設備面の充実、多職種連携を強化できたことも重症COVID-19診療において重要であった。

第6、7波では、重症化リスクが低いとされるオミクロン株に置き変わった結果、重症患者の搬送件数は低下

したものの、爆発的な感染者数の増加により、臓器移植後や化学療法中などの免疫不全患者にも感染が及んだ。搬送された重症患者は、従来までの薬物治療や呼吸管理戦略の効果は少なく、呼吸機能の回復が遅かった。また、二次感染症や圧損傷などの合併症の頻度も高く、治療に難渋する傾向にある。

重症 COVID-19 管理には、高度な呼吸管理を含む全身管理の技術と原疾患に対する薬物療法は当然ながら、重症管理に見合った設備や医療機器の整備、多くのマンパワーと多職種連携、患者受け入れと後方支援機関の体制整備などが必要である。本講演では、徳島大学病院で実践してきた重症 COVID-19 診療の経緯と最新の呼吸管理を紹介し、重症 COVID-19 診療における今後の展望と課題について考察したい。

4. 当院におけるコロナ後遺症外来の現状と課題

大串 文隆 (医療法人平成博愛会 博愛記念病院 院長)

2019年12月に中国で新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者が発生してから、またたく間に世界的大流行へと発展した。我が国においても累計患者数は2000万を超え、5万人近くが死亡している。この間何度か流行の波を経て現在8波に入ったといわれている。COVID-19患者の症状としては発熱、呼吸器症状 (咳嗽、咽頭痛)、頭痛、倦怠感などのインフルエンザ症状や消化器症状も知られている。また、感染性が消失し主な症状は回復したにもかかわらず、後遺症とよばれるような症状あるいは新たな、または再び生じて持続する症状などに悩む患者もみられることも明らかになってきた。後遺症が出現した患者では日常生活や仕事・学業などに支障が生じることもあり、重要な臨床的課題となっている。これらの症状は時間経過とともに大半は改善すると考えられているが残存した症状がどのように推移するか、感染株の違いによる影響についても検討が必要である。当院では2021年5月に後遺症外来を開設し診療を行ってきたので受診症例について検討を行った。

目的：感染株による違いをみるため感染者数のピーク時の外来受診時の患者の特徴を比較することを目的とした。
対象：2021年7月から2022年10月までに当院を受診したコロナ感染患者401名である。この患者を2021年7月～12月 (I期)、2022年1月～5月 (II期)、2022年6月～

10月 (III期) に分けて検討した。

I期 45名 (男21名, 女24名) 11歳から94歳 (平均35歳)
II期 178名 (男70, 女108) 9歳から80歳 (平均42.7歳)
III期 178名 (男74, 女104) 10歳から90歳 (平均42.8歳)。
結果：受診患者はII期、III期の患者が80%以上をしめた。ワクチンは殆どの症例が実施し、未接種は22例 (I期+II期: 5例, III期: 17例) 男女比は女性が多い傾向があった。年齢分布では20歳から60歳が多数をしめていた。診断後の療養場所についてみると入院症例はI期に多くII期、III期は殆どが自宅あるいは宿泊施設であった。症状を比較すると咳痰は全期にみられたがII期、III期が少し多いようにおもわれた。倦怠感は全期でみられた。味覚嗅覚異常はII期III期に比しI期に多く見られた。息切れも少数ながらI期に多く見られた。症状発現日から受診までの日数をみるとI期が長い傾向がみられた。肺病変 (間質性肺炎) を有した症例は12例中8例がI期であった。症状が長期持続した症例では倦怠感、集中力低下、記憶障害を訴えた症例が多かった。また、軽症例にも患者は多く含まれていた。

まとめ 当院後遺症外来を受診した症例について検討した。15か月間に401名が受診した。感染者数のピーク期間で分類すると時期によって後遺症の症状がすこし異なることが想定された。今後症状が持続している症例の推移について経過観察を行うことが必要で、また、訴える症状は多岐にわたり、多くの専門医が診療に参加することが必要であると思われた。

5. COVID-19感染症でみられる皮膚病変

仁木真理子 (徳島大学大学院医歯薬学研究部 皮膚科学分野 助教)

新型コロナウイルス感染症では様々な皮膚病変が報告されています。皮膚病変とCOVID-19の関係、詳しい発症機序はまだ不明な点が多く、はっきりとは分かっていません。今回は、COVID-19関連皮疹、コロナ後遺症としての皮膚病変、コロナワクチンによる皮膚病変を中心にお話します。

COVID-19関連皮疹は、COVID-19を発症した成人患者の0.2～20.4%にみられます。典型的な皮疹としては、海外では“GROUCH”という概念が提唱されています。すなわち Generalized maculo-papular (全身の斑状丘疹)、Grover's disease (丘疹水疱性発疹)、livedo

Reticularis (網状皮斑), Other eruptions (その他の発疹), Urticarial (蕁麻疹, 蕁麻疹様紅斑), CHilblain-like (凍瘡様皮疹) の頭文字をとったものです。特に凍瘡様皮疹である COVID-toe (コロナのつま先) は有名ではありますが, 日本での報告例は少なく人種差や地域差があるとされています。皮疹の発症機序に関しては, ウイルス自身の感染による皮膚や血管内皮細胞への直接的な傷害と, 宿主側の免疫応答によるサイトカインストームによる炎症によって起こる可能性が示唆されています。

コロナ後遺症は, “long COVID” または “COVID 後症候群” などとも呼ばれ, 内科領域や精神科領域でも様々な症状が報告されています。後遺症の5大症状としては, 疲労 (58%), 頭痛 (44%), 注意力障害 (27%), 脱毛 (25%), 呼吸困難 (24%) であり, 脱毛はコロナ後遺症の4番目に多い症状です。主に休止期脱毛が出現しますが, 円形脱毛症や AGA (男性型脱毛症) の報告もみられます。詳しい機序は不明です。

COVID-19感染症に対する予防策として新型ワクチン (mRNA ワクチン) が世界的に使用されるようになり, ワクチンによる皮膚副反応の報告も増えています。有名なのは注射局所の紅斑, 腫れ, 痛みなどが生じる “COVID arm” ですが, 局所反応以外にも先に述べたコロナ関連皮疹を思わせるような, 凍瘡様皮疹, 麻疹様皮疹, びまん性紅斑の報告も多く, また帯状疱疹や蕁麻疹がワクチン投与後に起こった例や, ワクチン投与後の皮膚フィラー使用部位局所の腫れなどの例も報告されており, 今後も世界的規模で長期的な調査研究が必要と考えられています。

6. COVID-19と心疾患

船本 雅文 (徳島大学大学院医歯薬学研究部 薬理学分野 助教)

新型コロナウイルス感染症2019年 (COVID-19) は, 2020年に日本に感染拡大し, 感染者数は累計2400万人を超え, COVID-19関連の死者は4万人を超えた。重症急性呼吸器症候群-コロナウイルス-2 (SARS-CoV-2) は無症状の段階でも伝染する能力があり感染力が高いため, このウイルスは地域を超えて急速に伝染し, パンデミックにつながった。COVID-19の主要な臨床症状は, 軽微な症状がほとんどであるが致命的な急性呼吸窮迫症候群または重篤な呼吸障害を生じることがある。また, 他

の気道感染症と同様に, 既存の心疾患および心疾患を発症する危険因子を有する場合にCOVID-19は心疾患の発症や重症化のリスクを高める。重篤化したCOVID-19の患者の多くは, 基礎となる心血管疾患を持っているか, 病気の経過中に新規の急性心臓損傷を発症しており, 世界中で感染を回復した人々の心臓血管後遺症に影響を及ぼしている。SARS-CoV-2の心血管への影響はより顕著であり, COVID-19疾患の重症度および死亡率と関連している。心筋細胞へのウイルスの関与と全身性炎症の影響による直接的な心筋損傷は, 心臓損傷の原因となる最も一般的なメカニズムである。COVID-19の病原体であるSARS-CoV-2は, 宿主細胞の受容体であるACE2 (アンジオテンシン変換酵素2) を介して, 心臓, 血管組織, および循環細胞に影響を与える可能性がある。急性心臓損傷は, COVID-19の一般的な肺外症状であり, 慢性的な結果をもたらす。本講演では, COVID-19の心血管系への関与, 臨床症状, 心血管系に影響を与える間接的な免疫応答メカニズム, および急性COVID-19感染からの回復期について述べる。

COVID-19に対して伝統的な薬である漢方薬が用いられている。漢方薬は複数の生薬の組み合わせで構成されており, それぞれの組み合わせに対して複数の薬効成分が含まれる。この無数の薬効成分の組み合わせが体に多面的に作用することで複雑な症候に対して有益な効果をもたらしている。漢方薬は免疫系や内分泌系などの生体システムの異常に対し, 自己治癒力を高めることで改善していく。一方で, 漢方薬は循環器疾患, 呼吸器疾患, 消化器疾患や疼痛など様々な疾患の症状に対する治療に用いられている。循環器疾患に用いられる漢方薬は多くはないものの, 近年では循環器疾患への漢方薬の応用が盛んに進められている。本講演では, 漢方薬が持つ抗炎症, 抗酸化作用による心保護作用についても述べる。

ポスターセッション

1. ロボット支援体腔内回腸導管造設時の尿管ステント留置を円滑にするための新規デバイス「アシステントガイド」の開発
佐々木雄太郎, 堀 克仁, 角陸 文哉, 大豆本 圭, 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 (徳島大学病院泌尿器科)

塩崎 啓登, 井崎 博文(徳島県立中央病院泌尿器科)

ロボット支援体腔内回腸導管造設術の複雑なステップに、回腸導管に尿管ステントを通す操作があり、各施設で様々な工夫がされている。これには主に2つの手法が知られている。1つは、術者が回腸導管にロボット鉗子を通す手法である。触覚のないロボット鉗子を回腸導管に通すこの手法は、エキスパートにはさほど難しくないが、ビギナーには危険を伴う。もう1つは、助手が回腸導管に吸引管を通す手法である。この手法はビギナーでも比較的安全に施行できる。しかし、吸引管は専用デバイスではなく、①吸引管先端が扁平で回腸導管内の輪状ヒダに引っかかりやすい、②吸引管先端には側孔を含む複数の孔があるため、ガイドワイヤーやステントが側孔に通ってしまう、③持ち手がなく操作性が悪いなどの問題点があった。そこで、誰もが安全・円滑に尿管ステントを留置できる新規デバイス「アシテントガイド」を開発した。本デバイスは、①先端が鈍・盲端で、導管内へやさしくスムーズに挿入できる、②出口孔を側面に設けることで口径が大きくなり、助手が容易に操作できる、③グリップにはローレット加工を施し、高い操作性をほこる、という特長を持つ。2020年9月、株式会社ウミヒラと共同開発を開始した。2021年1月、PMDAクラスIの医療機器として承認を得た。同年3月、臨床使用を開始、同年10月、一般販売を開始した。開発の経緯、手術動画、使用成績について報告する。

2. 徳島県内における不妊治療による多胎発生の状況と多胎発生を減少させるための啓発活動について

野口 拓樹, 山本 由理, 武田明日香, 内芝 舞実, 山本 祥太, 湊 沙希, 鎌田 周平, 谷口 友香, 河北 貴子, 苛原 稔, 岩佐 武(徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野)
山本 祥太(北海道大学大学院医学研究院腎泌尿器外科学教室)
松崎 利也(JA 徳島厚生連吉野川医療センター産婦人科)

【目的】多胎妊娠は母児ともにハイリスクであり、生殖医療の普及に伴う多胎の急増が周産期・新生児医療を逼迫し社会問題となった。生殖補助医療(ART)による多胎発生の状況は日本産科婦人科学会への症例登録制度

により把握可能であるが、一般不妊治療(卵巣刺激・排卵誘発)には登録制度はなく現状を把握できていない。そこで徳島県内における不妊治療による多胎発生の状況を調査し、多胎を減少させるための啓発活動を10年間継続してきたので報告する。

【方法】徳島県下で不妊治療を行っている全施設を対象に、2011年から2020年までの各年の不妊治療別の多胎発生の状況、妊娠・分娩転帰等をアンケート調査した。

【成績】いずれの治療法においても2011年の多胎率は6-8%前後と高率であった。その後、単一胚移植(SET)の普及によりARTでの多胎率は低下し2016年以降は2%未満を維持した。一般不妊治療では卵巣刺激での多胎率は低下したが、排卵誘発での多胎率は5-10%前後で推移し品胎以上の多胎発生も散見された。本調査開始以降、徳島県の複産率は低下傾向となり2017年は0.69%と全国で最も低い複産率であった。また多胎妊娠の約半数が早産に至り、多胎児の20%程度はNICU入院を要した。

【結論】本調査活動を通じて徳島県内の不妊治療による多胎発生は減少し複産率の低下に寄与している可能性が示唆された。2022年4月から不妊治療が保険適用になり、今後も多胎発生の状況を注視し更なる啓発活動を行っていきたい。

3. Webアプリケーションによる認知機能評価の有用性に関する研究

瀬山真莉子, 藤原奈津美, 尾崎 和美(徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔保健支援学分野)
吉田 佳世, 芽形 真奈(同 口腔科学研究科口腔保健学専攻)

医療機関などで認知機能評価の一つとして紙媒体を使い行われている“かなひろいテスト”(以下、現行テスト)を、タッチパネルPCで行え、かつ正答率などテストの判定指標を電算処理できるWebアプリケーション(以下、本アプリ)として開発し、その有用性を検証した。課題遂行文として、現行テストの物語に加え認知度が高い物語文を数種設定し、ボランティア67名の協力を得て本アプリによるかなひろいテストを実施した。併せて、全般的知能検査として汎用される改訂長谷川式簡易知能評価スケールを用いた評価(以下、HDS-R)を行った。そして、かなひろいテストおよびHDS-Rの結果を用いて各種解

析を行うとともに、先行研究（現行テスト）の結果と比較した。その結果、本アプリで得られるテストの結果は先行研究の結果と有意差を認めなかった。また、高齢者群では母音数の多寡や既知物語の使用、同一物語の連続使用といった観点でいずれも正答率に有意差を認めなかった。さらに、読字速度という指標で成績を解析したところ、年齢との間に負の相関を認めたことから、加齢に伴う読字速度の低下が示唆された。以上から、既知物語を用いた本アプリが現行テストの代用となり得ることが示され、読字速度をフレイル兆候の一つとして捉えようことが示された。また、成績判定に人的作業を要する現行テストと比較して、瞬時性および正確性の観点から本アプリの有用性が示された。

4. 多発腹腔内リンパ節腫脹を契機に診断に至った PSA 正常進行前立腺癌の一例

金子 遥祐, 河田 沙紀, 森 建介, 辻 誠士郎, 湯浅 智之, 乙田 敏城, 栗飯原賢一 (JA 徳島厚生連阿南医療センター内科)

湯浅 智之, 乙田 敏城, 中村 信元, 栗飯原賢一 (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)

井上 善雄 (JA 徳島厚生連阿南医療センター泌尿器科)

【症例】73歳, 男性【現病歴】これまで前立腺肥大症の指摘はなく, X-2年の胸部 X 線検査では特に異常は指摘されなかった。X 年 3月に撮像された腹部 CT で, 偶発的に30mm 大までの多発する腹腔内リンパ節腫脹や20mm 大までの多発肺腫瘍を指摘され, 原発巣精査目的に当科紹介となった。腫瘍マーカーの上昇はなく, PSA も3.47ng/mL と正常範囲内であった。上下部内視鏡検査で原発巣となる腫瘍病変は認められず, 造影 CT でも肝胆道系や脾臓などに明らかな腫瘍性病変は指摘できなかったが, 前立腺左葉に造影効果を有する腫瘍が検出された。直腸診では前立腺はクルミ大で明らかな肥大は認めなかったが, 左葉は石様硬であり, ^{18}F -FDG-PET/CT では同部位に SUVmax 7.7の局所的集積を認め, 原発巣として前立腺癌が疑われた。前立腺生検を施行したところ, 左葉10か所の生検部位すべてで GS 4+4の低分化型腺癌が認められ, 前立腺癌 T3bN1M1と診断された。骨シンチグラフィで骨転移は指摘されず, 悪性度高リスクであったが, ゴセレリン+エンザルタミド併用に

よる抗アンドロゲン療法が奏功した。【考察】本症例では前立腺癌の家族歴もなく, 5- α 還元酵素阻害薬などの PSA が低下することが報告されている薬剤の服薬歴もなかったことから, PSA を用いたスクリーニング検査での発見は困難と考えられた。悪性腫瘍の原発巣を探索する際には, PSA が正常範囲の場合でも, 前立腺癌を否定せずに全身の精査を行う必要があると考えられた。

5. コロナ禍における腹腔鏡シミュレーターを用いた医学教育への取り組みと今後の課題

河北 貴子, 加藤 剛志, 門田 友里, 木内 理世, 吉田加奈子, 岩佐 武 (徳島大学産科婦人科学教室)

背景

Covid-19の流行により医学生の臨床実習は大きく変化している。外科系診療科において術野での体験がその後の診療選択にも大きく貢献するが, 院内での実習が制限されることとなった。そのような現状において実習を有意義なものにするために2021年度は, 腹腔鏡シミュレーターによる医学教育を導入した。本実習の有用性について学生のアンケートを行い, 理解度の評価や今後の課題について検討した。

方法

2021年 1 月から2021年12月まで院内実習が可能であった学生に腹腔鏡トレーニングを行い, アンケート調査に協力が得られた34名を対象とした。腹腔鏡シミュレーター (Lapmentor™) を用いての両側附属器摘出術とドライボックスにて訓練を行い, 実習後にアンケート調査を行った。

結果

腹腔鏡下手術の知識については理解が深まったとの回答が100%であった。手術手順について理解できたとの回答は93%, 手技の上達は91%, 骨盤内の解剖の理解度は91%, 産婦人科手術に興味をもてるようになった97%であった。要望として多かったのは, 手本を見せて欲しかったというものであった。

考察

Lapmentor™での実習は, 骨盤内の解剖の理解度を高めることができる。また, 手術や産婦人科に興味を持たせる手段としても有用であった。しかし, 手本を見せてほしいという要望においては, 実際の手術を見ていない弊害とも考えられた。ポストコロナにおいては, 手術

実習とシミュレーターを併用した実習が効果的であると
考えられた。

6. ドキソルピシン誘発心筋障害の予防薬探索

西内 栞, 合田 光寛, 新村 貴博, 生田 賢治,
八木 健太, 相澤 風花, 濱野 裕章, 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)

西内 栞, 合田 光寛, 生田 賢治, 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)

濱野 裕章, 座間味義人 (岡山大学病院・薬剤部)

石澤 有紀 (徳島大・院医歯薬・薬理学)

【目的】ドキソルピシン (Dox) は累積投与量に依存し
て重篤な心筋障害を発現し, 生命予後を著しく悪化させ
ることが報告されているが, 有効な対策は確立されてお
らず, 予防薬の開発が喫緊の課題である。そこで, 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
ショニング研究によってDox誘発心筋炎に対する予防
薬を探索した。

【方法・結果】はじめに, 遺伝子発現データベース (GEO)
を用いてDox投与後の心筋組織における発現変動遺伝
子を抽出し, 創薬ツール (LINCS) を用いて, Doxに
よる遺伝子発現変動を打ち消す既存承認薬を探索した結
果, Dox誘発心筋障害予防薬候補として既存承認薬3
剤が抽出された。さらに, 有害事象自発報告データベー
ス (FAERS) を解析し, 抽出した薬剤がDox誘発心筋
障害の副作用報告数に及ぼす影響を検討した。FAERS
解析においても有効性が示唆された薬剤に関して, Dox
誘発心筋炎モデルマウスを用いた検討において, 心筋組
織の炎症およびアポトーシス関連タンパク質・線維化
マーカーのmRNA発現が予防薬候補の併用によって減
少する傾向が認められた。

【結論】本研究の結果から, 創薬ツールおよび大規模医
療情報データベース解析により見出された既存承認薬が
Dox誘発心筋障害に対する新規予防薬となる可能性が
示唆された。

7. 5-FUの膵がん細胞増殖抑制効果に対する低酸素—

PARP活性化シグナルの役割

近藤 宏祐, 今西 正樹, 山下 竜介, 中山 涼,
常松保乃加, 井上 貴久, 後藤 廣平, 土屋浩一郎
(徳島大学薬学部医薬品機能生化学分野)

福島 圭穂, 藤野 裕道 (同 生命薬理学分野)

宮本 理人 (神奈川工科大学健康医療科学部)

船本 雅文, 池田 康将 (徳島大学医学部薬理学分野)

【背景・目的】

膵がんが存在するがん低酸素微小環境は, 治療抵抗性
発現やがん悪性化等に寄与する。低酸素はポリ ADP リ
ボースポリメラーゼ (PARP) の活性化を誘導させるが,
PARP活性化のがん治療抵抗性発現に対する役割は不明
なままである。本研究では, 5-FUの膵がん細胞増殖抑
制効果が低酸素により減弱することに対するPARP活
性化の役割を検討した。

【方法・結果】

ヒト膵がん細胞 MIA-PaCa2を用いてMTT法により細
胞増殖活性を測定したところ, 低酸素下では5-FUに
よる細胞増殖抑制効果は減弱した。低酸素による5-FU
の効果の減弱はPARP阻害薬Olaparib (Ola) 処置に
より回復した。次に, The Cancer Genome Atlasがん
ゲノムビッグデータとGene Expression Omnibusマ
イクロアレイデータの統合解析により, 膵がん悪性化
に寄与する候補遺伝子を抽出した。MIA-PaCa2細胞を
低酸素刺激してリアルタイムPCRによりmRNA発現
を確認したところ, いずれの遺伝子も上昇が認められ,
Connexin 31 (CX31) をコードするGJB3についてはそ
の上昇がOla処置により抑制された。

【考察】

低酸素下においてPARP活性化-CX31シグナルは5-FU
の膵がん細胞増殖抑制効果の減弱に寄与する可能性が示
唆された。

8. 下部直腸癌に対するホログラムを駆使した新たな経 肛門手術

徳永 卓哉 (徳島大学病院地域外科診療部)

徳永 卓哉, 島田 光生, 吉川 幸造, 中尾 寿宏,

西 正暁, 柏原 秀也, 高須 千絵, 和田 佑馬,

良元 俊昭 (同 消化器・移植外科)

【はじめに】近年, 下部直腸癌に対する経肛門的全直

腸間膜切除 (TaTME : transanal total mesorectal excision) の有用性が報告されている。しかし経肛門アプローチでは特有の空間的解剖の理解が必要である。MR (複合現実) によるホログラムシミュレーションの有用性ならびに経肛門アプローチを用いた側方リンパ節郭清の短期成績を報告する。【対象・方法】2017年11月から2022年8月までに経腹アプローチのみで側方郭清を行った30例 (Lap 群) と経肛門アプローチを併用した15例 (Hybrid 群) を比較検討した。ホログラム: 術前 CT, MRI 画像を SYNAPSE VINCENT に取り込み, ポリゴンデータ STL file として空中に表示できる MR アプリを作成した。ウェアラブルゴーグルの HoloLens2 にインストールし, 経肛門アプローチの際に術中シミュレーションを行った。【結果】出血量は Lap 群で137ml, Hybrid 群で40ml あった ($p=0.01$)。側方郭清 (片側) の手術時間は有意に Hybrid 群で短く (Lap 群103分, Hybrid 群70分: $p<0.01$)。郭清リンパ節個数 (片側) は両群で差はなかった (Lap 群8.4個, Hybrid 群7.9個: $p=0.58$)。内陰部動脈合併切除症例に対し, ホログラムシミュレーションを行い, 安全に施行可能であった症例を提示する。ホログラムによりチーム全体で解剖の把握が容易となり, 安全に血管の同定が可能であった。【結語】ホログラムを駆使した経肛門アプローチを併用することで出血量の減少, 手術時間の短縮に有用であり, 空間認識力の向上にはホログラムシミュレーションが有用である。

9. 当院脳卒中センター (SCU) における早期栄養介入の現状と栄養管理方法の分析

筑後 桃子, 山田 静恵, 小笠 有加, 藤本 紗織, 鈴木 佳子, 阪上 浩 (徳島大学病院栄養部)
堤 理恵, 藤本 紗織, 阪上 浩 (徳島大学大学院医歯薬学研究部代謝栄養学分野)
細川 美香 (徳島大学病院看護部)
山本 伸昭, 和泉 唯信 (同 脳神経内科)
兼松 康久, 高木 康志 (同 脳神経外科)
筑後 桃子, 細川 美香, 山本 伸昭, 兼松 康久, 高木 康志 (同 脳卒中センター)

【目的】令和4年度の診療報酬改定で脳卒中ケアユニットでも早期栄養介入管理加算が算定可能となり, 当院でも2022年5月より SCU での加算算定を開始した。2022年6~10月の早期栄養介入の実態を分析し, 48時間以内

に経腸栄養が開始できなかった原因を解析した。

【方法・結果】当該期間, SCU に入室した症例は133例 (脳梗塞74例, 脳出血24例, くも膜下出血14例, 術後及びその他21例) であり, 400点算定53例, 250点のみ算定12例, 算定なし25例であった。経腸栄養開始内容は, 48時間以内に経腸栄養が開始できた症例では, 普通食35例, 嚥下調整食34例, 経鼻経管栄養13例であり, 48時間以内に開始できなかった症例では, 嚥下調整食7例, 経鼻経管栄養13例であった。また, 48時間以内に経腸栄養を開始できなかった原因は, 嚥下評価後の食事開始を検討していることによる経腸栄養開始の見送りが53.8%を占めた。

【結論】当院では早期に経腸栄養を開始できなかった症例の5割は嚥下障害が原因であった。脳卒中ガイドラインでも嚥下障害のある患者では禁食とし補液を行うこと, 脳卒中発症後7日以上にわたって十分な経口摂取が困難な患者では, 経腸栄養を行うことは妥当とされており, ガイドラインに即した栄養管理が行われていた。今後も脳卒中発症後7日以上十分な経口摂取が困難と判断される場合, 早期に経腸栄養が開始できるよう, 取り組んでいく必要がある。

10. 高脂肪食が記憶学習能力に与える影響とそのメカニズムの解明

田中 杏奈, 堤 理恵, 山本 菜帆, 三島 優奈, 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)

【目的】高脂肪食の継続的な摂取は肥満および2型糖尿病の発症を誘導し, 糖尿病に伴う高血糖や血管障害は脳機能に障害を与える。一方で, 高脂肪食をはじめとする食事が脳機能に与える影響については十分に明らかでない。本研究では, 老化促進マウスを用いて高脂肪食が脳機能に与える影響について検討した。【方法・結果】老化促進を示す Senescence Accelerated Mouse-Prone 8 (SAMP8) マウス (雄, 8週齢) に高脂肪食 (60kcal % 脂質) を7日間給餌した。Y字型迷路試験及び新規物体認識試験において記憶学習能力の低下を認め, 老化度評点 Grading score においても老化の促進が確認された。さらに, 老化関連病態である CD4陽性リンパ球の

減少と海馬におけるアミロイドβ蓄積が確認された。次に、高脂肪食による記憶学習能力の低下に腸管バリア機能の変化が影響していると仮説立て、腸管機能を評価した。高脂肪食摂餌群では大腸腸管長の短縮を認め、さらに腸内細菌叢解析ではLipopolysaccharide (LPS) から成る外膜を持つProteobacteria門の増加を認めた。また、高脂肪食摂餌群では血清LPS濃度高値が認められ、リーキーガット(Leaky Gut, 腸管壁侵漏)が生じ、これが脳機能に影響している可能性が示唆された。【結論】短期間の高脂肪食はSAMP8マウスの記憶学習能力と老化形質に影響を与え、その機序には腸内細菌叢の変化が影響している可能性が考えられた。腸内環境の変化を介した高脂肪食誘導性の認知機能低下モデルマウスを確立した。

11. 巻き爪・陥入爪の考え方, 治し方

野田 利紀(徳島市民病院皮膚科)

「巻き爪」と「陥入爪」について、混同されていることが多い。巻き爪は「巻いている爪」「カーブが強くなった爪」で、陥入爪は「爪が刺さって炎症を起こしている状態」である。これらが合併していると治療が難しくなるが、爪を本来の形に戻すことを目標に、巻いているものは平らにする、食い込んでいるものはそれを解消することでそれぞれ対応できる。

巻き爪について、爪にはそもそも巻く性質があることを認識すると理解しやすい。普段物をつかむ、歩くなどゆびの腹側からかかる力を爪が受け、平らになるが、寝たきりで歩けないなど、ゆびに力がかからない状態が続くと爪が巻きやすくなる。

陥入爪は外傷や深爪、合わない靴といった外的要因により爪が皮膚に食い込んだ結果であり、細菌感染が原因ではない。これに誤って消毒や抗生剤内服・外用が行われる例を時々見るが、たいてい効果は無い。

陥入爪に対する手術療法は従来、爪母を含めて切除・縫合したり、部分抜爪ののちにフェノール等の薬品で爪母を変性させたりしていたが、爪の変形ほか様々なトラブルが生じうる。

この発表では、巻き爪に対するマチワイヤを用いた爪下埋没法と、陥入爪に対し爪母に侵襲を加えない手術、塩之谷法について概説する。

【参考文献】

- ・塩之谷香(監修). NHK あさイチ 女性の大敵! 足のトラブル解消術. NHK 出版, 2011
- ・是枝哲(編纂). 外来で役立つ爪診療ハンドブック. 中外医学社, 2018

12. COVID-19外来診療における病院薬剤師の活躍－パキロビッド®の薬物相互作用マネジメントを中心に－
小林 真也, 米田 和夫, 田村 克也, 福家 麻美, 近藤 彰(医療法人若葉会近藤内科病院)
阿部 真治, 佐藤智恵美(徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬学実務教育学分野)
松浦 大輔(新浜調剤薬局)

【背景】

COVID-19パンデミックにおいて薬剤師の役割は大きく、当院ではワクチン接種・PCR検査・抗ウイルス薬処方に深く関与している。特にパキロビッド®パック(以下NMV/r)の薬物相互作用マネジメントは重要である。

経口抗ウイルス薬の国内投与実績はラゲブリオ®(以下, MOL)約56万, NMV/r約4万であり、重症化リスク低減効果の高いNMV/r処方が進んでおらず、院外処方では27%と特に少ない。障壁となる要因として薬物相互作用マネジメントの困難さと、調剤薬局との連携不足が考えられる。

当院ではこの課題を解決すべくNMV/r外来院外処方時に、病院薬剤師が処方医および薬局薬剤師と連携して薬物相互作用マネジメントを実施している。本発表ではこの成果について報告する。

【方法】

後ろ向き観察研究

【結果】

2022年7月11日から11月15日にNMV/rが外来処方された139症例に病院薬剤師が関与した。薬剤師は1患者あたり平均3.1剤の薬物相互作用をレビューし、合計108の相互作用を検出した。薬剤師から医師への提案内容として、併用薬の用法・用量変更が66症例、減量投与が27症例、MOLへの変更が6症例であった。治療の効果と安全性については、重症化・死亡・重篤な有害事象は0症例だった。

【考察】

医師・薬剤師が連携しNMV/rの薬物相互作用をマネ

ジメントすることで、より安全かつ効率的な治療成果を得られる。

13. 徳島総合診療研究会17年の軌跡

本田 壮一（美波町国民健康保険美波病院内科）
 本田 壮一，新谷 保実（徳島総合診療研究会）
 新谷 保実（徳島県赤十字血液センター）

【目的】生活習慣病をはじめとする内科診療に関する最新の話題・治療などの勉強や討議を通じて、徳島県下での総合内科診療の発展・改善に貢献する。そして、若手医師、研究者および医療従事者の交流や育成に努めるため、2005年10月に当会は発足した。その意義をまとめる。

【方法】2022年10月（最終回）までの全28回の研究会や活動を振り返る。【結果】1）徳島大学の旧第一内科（血液・内分泌代謝内科学分野）の同門14名で世話人会を組織した。年2回の頻度で、当番世話人による研究会を開催した。2）《第9回（2009）》一般演題は、倉橋清衛先生（徳島大学）による「一酸化炭素中毒を契機に発見された急性心筋梗塞の一例」。特別講演は、谷憲治先生（徳島大学）の「膠原病およびその類縁疾患の薬物療法について」。3）《第22回（2017）》鈴記好博先生（東京都）が「マイコプラズマ肺炎との鑑別を要した急性好酸球肺炎の1例より、CT画像のポイント」。特別講演は、和泉唯信先生（徳島大学）の「認知症治療の今後」。4）糖尿病合併高血圧の多施設臨床研究を行った（239回本学会，2009）。【考察】市中病院での内科では総合的な診療が必要となる。提示症例の討論や最新の知識を得る特別講演は、有益であった。17年が経過し、一般演題を発表した若手医師が中堅となり頼もしい。【結論】一般病院においても、多施設で研究会を開催することは有益である。

世話人：金川泰彦，木村建彦，鶴尾美穂，栗飯原賢一，山口普史，白神敦久，藤中雄一，豊田健二，橋本年弘，柴田泰伸，大島康志，三浦眞司

14. 在宅看取りを行った造血器悪性腫瘍症例の検討

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）

【背景】造血器悪性腫瘍患者は、出血や感染症等の急変のリスクが高い、輸血依存がある、緩和的治療法が選択肢となり得る、専門医以外で診療経験のある医師が少ない、等の理由から、終末期の在宅療養が困難とされている。一方で、負担があっても在宅での療養を希望する患者も多い。徳島県立海部病院では2009年から在宅医療を開始し、年間約30名を在宅で看取っている。これまでに経験した造血器悪性腫瘍の在宅看取り症例をまとめ、報告する。

【方法・結果】海部病院で在宅看取りを行った造血器悪性腫瘍症例7名について検討を行った。年齢は69～92歳（平均80.2歳，中央値82歳），性別は男性4名，女性3名。疾患は、急性白血病3名，悪性リンパ腫2名，多発性骨髄腫2名であった。3名には輸血依存があり，このうち2名には外来輸血を，1名には在宅輸血（血小板輸血）を行った。悪性リンパ腫の2名には症状緩和および腫瘍縮小目的でステロイドを，急性骨髄性白血病の1名には経口抗腫瘍薬（Venetoclax）を投与した。出血性合併症をきたしたのは2名（脳出血，消化管出血），重篤な感染症を併発したのは2名（肺炎，熱源不明）であった。在宅療養期間は15～156日（平均42.9日，中央値27日）だった。

【まとめ】造血器悪性腫瘍患者でも，在宅で支持療法を継続することで，最期を家で迎えたいという想いに沿うことができた。在宅輸血療法の問題点等の考察を加えつつ，報告する。

15. HIV-1 matrix タンパク質のウイルス粒子集合初期過程における役割解明

駒 貴明，土肥 直哉，近藤 智之，野間口雅子（徳島大学大学院医歯薬学研究部微生物病原学分野）
 駒 貴明，野間口雅子（徳島大学ポストLED フォトニクス研究所）

新規エイズ治療薬開発を踏まえた HIV-1 感染機構の解明が望まれている。HIV-1 Gag 前駆体は粒子の主要な構造タンパク質である。粒子集合過程において Gag

前駆体は細胞膜で多量体化するが、この集合過程がどのように開始するのかわからない。Gag 前駆体は matrix (MA), capsid (CA), nucleocapsid, p6から構成され、MA は N-ミリスチル化による Gag 前駆体の膜局在を、CA は Gag-Gag 相互作用を介した多量体化を担っている。集合初期過程を解明するために *in silico* 構造解析を行なった結果、MA S9残基が Gag-Gag 相互作用部位であることが予測された。そこで本研究では、MA 9番目のアミノ酸残基の集合過程における役割を明らかにすることを目的とした。MA S9を F, W, I などの疎水性側鎖を持つアミノ酸に置換した場合、粒子産生能、二量体/多量体形成能、膜局在能が著減した。また膜移行能が低下していた変異体では Gag のミリスチル修飾が顕著に阻害されていた。従って、MA S9残基は Gag-Gag 相互作用に直接的または間接的に関与していることが明らかとなった。今後 Gag のミリスチル修飾と二量体化 (Gag-Gag 相互作用) のどちらが先に起こるのかわかることを明らかにする。本研究は国立感染症研究所の小谷治博士、横山勝博士、佐藤裕徳博士、関西医科大学の足立昭夫博士との共同研究である。

16. 視線解析技術を用いた統合失調症模擬患者における精神科看護師の観察技術の検討

千葉 進一, 堤 理恵, 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)

【目的】統合失調症模擬患者の観察場面で、精神看護の熟練看護師と看護学生の視線情報を分析し、看護師の観察技術の特徴を検討する。【方法】対象は精神科病院に勤務する看護師21名と、精神看護学実習が終了した学生20名とした。瞳の間の距離や角膜の曲率などを捉えるキャリブレーションを視線解析システム (QG-PLUS, DITECT 社製) で行い、統合失調症患者の動画 (DVD で学ぶ精神科医療の基本, 中島映像教材出版) を観察している最中の視線運動をアイトラッキングカメラで記録し、重要観察領域における注視時間、注視回数を分析した。注視とは眼球運動速度が5deg/sec 以下が300ms 以上続く状態と定義した。また患者の顔、身体、手、医師の顔の領域を重要観察領域に設定した。統計解析は、看護師と学生で、各重要観察領域において注視時間と注視回数の総和を求め Mann-Whitney の U 検定で差を検定した。本研究は徳島大学病院生命科学・医学系研究倫理

審査委員会の承認を得て実施した (承認番号3233)。【結果】上肢の領域の注視時間において、看護師は中央値7147.90msec, 学生は中央値2447.54msec であり有意差がみられた ($U=98.00, p=0.01$)。注視回数についてはどの重要観察領域においても有意差は見られなかった。

【考察】看護師は学生に比べ、上肢の観察で一回の観察に長い時間をかけ複数回に分けて観察していることが分かった。精神科看護師において、暴力の危険予測や精神症状、向精神薬の副作用を観察するため、時間をかけて観察していることが示唆された。

17. 慢性腎臓病に対する五苓散の効果

末永あおい (徳島大学医学部 Student Lab)

末永あおい, 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)

【背景】慢性腎臓病 (Chronic Kidney disease ; CKD) は日本に1300万人以上の患者がいるとされているにも関わらず、根本的な治療法や治療薬は存在していない。漢方薬の1つである五苓散は利尿作用を目的として心不全患者に投与されることがある一方で、腎臓に対する効果は明らかにされていない。そこで本研究では、CKD に対する五苓散の作用を検討した。

【方法】CKD モデルマウスに対して五苓散を投与した投与群、非投与群で比較検討した。腎臓、血清のサンプルを用いて、遺伝子とタンパク質発現、病理組織像、腎機能血清クレアチニン値を用いて、炎症、線維化、腎機能を評価した。

【結果】炎症性サイトカインである TNF- α , CD68, MCP1の mRNA 発現量は非投与群で増加したが、五苓散投与群で増加が抑制された。線維化マーカー *Col1* も同様に非投与群で増加したが、五苓散投与群では有意に抑制された。またピクロシリウスレッド染色を用いた腎線維化評価では、非投与群では線維化領域が増加していたが、五苓散投与群ではそれが半分近くに抑制されていた。加えて、腎機能については、非投与群での血清クレアチニン値と *Lcn2* の遺伝子発現の増加も五苓散投与群において抑制された。

【結論】五苓散は、炎症と線維化を抑制することで CKD 治療薬となる可能性が示された。

18. 急性腎障害に対するマクロファージ鉄ストレスの役割の検討

伊藤 達紀 (徳島大学医学部 Student Lab)
池田 康将, 船本 雅文 (徳島大学医歯薬学研究部薬理学分野)

【背景】急性腎障害(AKI)に対する効果的な治療法はなく, AKIの病態機序の解明が盛んに行われている。鉄は必須ミネラルである一方, 鉄過剰は酸化ストレスの原因となる。過去の研究で, 様々な腎障害モデルマウスを用いて鉄除去による腎障害抑制効果を報告してきた。しかし, 従来の鉄キレート薬, 鉄摂取制限による非特異的な鉄除去は貧血が生じる。以前の報告で鉄由来の炎症と酸化ストレスの中心がマクロファージであることを報告した (=マクロファージ鉄ストレス)。本研究では, マウスのAKIモデルを用いてマクロファージ鉄ストレスの役割を検討した。

【方法】LysM-CreマウスとFth floxedマウスを交配し, マクロファージ特異的Fth欠損マウス(FthKO)を複製した。FthKOマウスと野生型マウス(WT)を用いて, AKIモデルとして葉酸誘発性AKIモデルを用いた。葉酸誘発性AKI群(FA-AKI群)と対照群について, 葉酸投与48時間後に血液, 組織をサンプリングして比較・解析した。

【結果】WTのFA-AKI群におけるBUNと血清クレアチニンの増加はFthKOマウスで抑制された。病理組織での腎障害の程度ならびに腎障害マーカーKIM-1, LCN-2の遺伝子発現の増加はKOマウスで軽度だった。炎症性サイトカインマーカーTNF- α , MCP-1, IL-6, CD68の遺伝子発現の増加はKOマウスで抑制された。酸化ストレスマーカー4-HNEのタンパク発現の増加はKOマウスで軽減された。

【結論】マクロファージ鉄ストレスは葉酸誘発性AKIに関与することが示唆された。

19. 黄連解毒湯を用いたドキソルビシン誘導性心毒性に対する検討

瀬戸 靖幸 (徳島大学医学部 Student Lab)
瀬戸 靖幸, 船本 雅文, 池田 康将 (徳島大学医歯薬学研究部薬理学分野)

【背景】アントラサイクリン系の抗がん剤の一種である

ドキソルビシン(DOX)は, 心筋細胞のアポトーシス誘導や, 酸化ストレスによる傷害によって心毒性の副作用を引き起こすことが知られている。近年, がん支持療法において漢方薬が注目されており, アポトーシス抑制や抗酸化ストレス作用を示す漢方薬が報告されている。そこで, 本研究ではドキソルビシン誘導性心毒性を抑制する漢方薬を探索した。

【方法】DOXを前処理したH9c2細胞に, 熱水抽出した漢方薬を投与し, MTSにて細胞生存率を確認した。次に黄連解毒湯を投与した細胞のタンパク質を回収し, ウェスタンブロッティングにてアポトーシス関連タンパク質について検討した。また, Control群, DOXを投与したDOX群と, DOX投与と黄連解毒湯を経口投与した黄連解毒湯群に分け, その心重量, 心重量/体重比, 心重量/脛骨長比を測定した。またRT-PCRにて発現遺伝子の検討を行った。

【結果】MTSによりスクリーニングを行った結果, DOXによる細胞生存率の低下を黄連解毒湯が最も回復させた。H9c2細胞におけるウェスタンブロッティングでは, 黄連解毒湯がアポトーシスとDNA損傷を抑制する傾向がみられた。マウスモデルでの検討では, DOXによる心重量, 心重量/体重比, 心重量/脛骨長比の低下は, 黄連解毒湯で抑制される傾向がみられた。加えてDOXによる心臓の炎症性サイトカイン増加が黄連解毒湯で抑制される傾向がみられた。

【考察】黄連解毒湯はドキソルビシン誘導性心毒性を抑制し, がん支持療法となり得る可能性が示唆された。

20. 山間部地域での90歳以上超高齢者の大腿骨転子部骨折治療

林 二三男, 大歯 浩一, 新田 晃弘, 岡田 諒,
高原 茂之, 酒井 紀典(徳島県立三好病院整形外科)
西良 浩一(徳島大学大学院運動機能外科学)

【はじめに】当院は徳島県の山間部に存在する三次救急の病院であり, 大腿骨転子部骨折患者は高齢化に伴い年々増加し, 近隣住民はほぼ当院に搬送される。合併症が多いとされる, 90歳以上の大腿骨転子部骨折患者の実態を調査した。

【対象と方法】2018年から当院を受診した大腿骨転子部骨折患者321例中, 90歳以上の患者は131例(全体の40.7%)。うち, 手術125例, 保存療法6例, 調査項目は

骨折型（3DCT 評価）、手術までの待機日数、手術時間、出血量、合併症、受傷後1か月後、3か月後の歩行レベル、認知症とその程度である。

【結果】骨折型は手術群、保存療法群ともに不安定型が多く、周術期合併症は、遠位型 DVT10例、尿路感染症18例、腸炎4例であった。保存療法の理由は、100歳以上 2例、洞不全症候群1例、嚥下機能低下2例、認知症があり、家族の希望無し2例であった。保存療法群は術後3か月時の歩行能力がきわめて低下していた。手術群で受傷後1か月後、3か月後の歩行レベルは維持されていた。

【考察】2022年4月より大腿骨近位部骨折に対し、受傷後48時間以内の緊急整復固定加算が導入され、早期手術を要するようになってきている。合併症の多い超高齢者ではより早期手術を要する。90歳以上の超高齢者で、特に認知症例に対しては、三次救急を要する当院であってもやはり保存療法にならざるを得ないことがあった。

21. 2型糖尿病による心筋症モデルマウスの検討

廣瀬 駿次（徳島大学薬学部薬学科）

廣瀬 駿次，船本 雅文，池田 康将（徳島大学医歯薬研究部薬理学分野）

廣瀬 駿次，今西 正樹，土屋浩一郎（同 医薬品機能生化学分野）

【目的】2型糖尿病による心筋症モデルマウスは、既存の糖尿病モデルである高脂肪食とストレプトゾトシン（STZ）誘発性糖尿病モデルマウスでは心臓における炎症や線維化の表現型が乏しいため、新たなモデルを検討する必要がある。本研究では、既存の糖尿病モデルにNO合成酵素阻害剤であるL-NAMEを加えることにより心臓に負荷をかけ、心筋症を起こす新規モデルの作成を目的とした。

【方法】C57BL6/N系統マウス（8週齢，雄性）に、既存の糖尿病モデルとして1週目から高脂肪食を給餌し、4週間後にSTZ（50mg/kg/day）を5日間連続投与し、さらに4週間高脂肪食を給餌した。新規モデルでは、1週目から自由飲水でL-NAME（1g/L）を与え、高脂肪食を給餌し、4週間後にSTZ（50mg/kg/day）を5日間連続投与し、さらに4週間高脂肪食を給餌した。また、L-NAME（1g/L）のみ自由飲水で与えた群とL-NAME（1g/L）を自由飲水で与え、高脂肪食を給餌した群も

作成した。

【結果】L-NAME+HFD+STZ（LHS）群、HFD+STZ（HS）群で、L-NAME単独（L）群、Control群と比べて体重は減少した。L群、LHS群、L-NAME+HFD（LH）群ではControl群と比べて血圧が上昇し、LHS群、HS群ではControl群と比べて血糖値が上昇した。Western Blottにおいて、LHS群では、Control群と比較して、 α SMAとTGF- β のタンパク量が増加した。また、ピクロシリウスレッド染色においても、LHS群でHS群と比較して血管周囲と間質の線維化が亢進した。

【考察】L-NAME+HFD+STZ投与モデルは、9週間の短期間で糖尿病による心筋の線維化の新規モデルになる可能性が示された。

22. 集学的治療にて救命し得た未治療糖尿病合併咽後膿瘍の1例

河田 沙紀，金子 遥祐，森 建介，谷 彰浩，

辻 誠士郎（JA徳島厚生連阿南医療センター内科）

湯浅 智之，乙田 敏城，中村 信元，栗飯原賢一

（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）

戸田 直紀（阿南医療センター耳鼻咽喉科）

【はじめに】咽後膿瘍は小児に多く、成人での発症は稀である。しかしながら縦隔炎・縦隔膿瘍を併発すると死に至る予後不良の疾患である。我々は未治療糖尿病に咽後膿瘍を発症するも集学的治療で救命し得た症例を経験したので報告する。【症例】87歳，女性。糖尿病を指摘されたことはなかった。発熱と喀痰貯留，構音障害を主訴に当院受診した。WBC 19,200/ μ Lと増多あり，CRP 16.95mg/dlと上昇を認めた。さらに随時血糖279 mg/dL，HbA1c 7.8%と2型糖尿病を認めた。気管支炎を疑い，入院後速やかに抗菌薬の投与を開始したが，翌日に頸部腫脹と呼吸困難感あり，MRI画像では中咽頭から喉頭周囲にT1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号の軟部陰影を認め，咽後膿瘍を疑った。病状重症化のため，第3病日に膿瘍切開排膿術及び人工呼吸管理を開始したが，咽頭浮腫は改善なく，第11病日に気管切開術を行った。膿汁培養は陰性であったが，低血糖を回避しつつインスリンでの血糖管理下に抗菌薬治療継続し，第14病日には人工呼吸器を離脱し，咽頭浮腫も改善した。第35病日より食事を再開し，第65病日に自宅退院した。

【考察】成人での咽後膿瘍発症は稀であるが、血糖管理不良の糖尿病は、深頸部膿瘍の重症化の危険因子として報告されており予後不良であることから、迅速な確定診断と適切な血糖管理を背景とした集学的治療が重要である。

23. 高齢2型糖尿病患者におけるGNRIスコアと骨格筋異常病態の検討

森 建介, 河田 沙紀, 金子 遥祐, 辻 誠士郎, 湯浅 智之, 乙田 敏城, 栗飯原賢一 (JA 徳島厚生連阿南医療センター内科)

湯浅 智之, 乙田 敏城, 中村 信元, 栗飯原賢一 (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】高齢2型糖尿病患者では筋力低下や筋量の減少を来しやすく、転倒・骨折などの頻度が増加することでADLの低下や生命予後の悪化の要因となる。Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) は高齢者の栄養状態指標で、ADLや生命予後の予測指標となるが、高齢2型糖尿病患者の骨格筋異常病態に、栄養指標がいかに関与するかについては不明な点がある。本研究では、高齢2型糖尿病患者におけるGNRIと骨格筋異常病態の相関の有無について検討した。【方法】阿南医療センター内科にて加療中の2型糖尿病患者346名(平均年齢67.3歳、平均HbA1c7.2%)の体組成と筋力測定を行い、正常(robust)、プレサルコペニア、ダイナペニア、サルコペニアの4群に分類してGNRIとの相関を解析した。【結果】robust 223名、プレサルコペニア21名、サルコペニア35名、ダイナペニア67名において、GNRIはrobust>ダイナペニア>プレサルコペニア=サルコペニアの順に大きく、ロジスティック解析では、GNRI高値はプレサルコペニアとサルコペニアの罹患と負の相関を示した。【結論】2型糖尿病患者におけるプレサルコペニアとサルコペニアの罹患にGNRIが関与した。これらの病態予防には栄養学的な介入が必要であると考えられる。

24. Deep-learningを用いた尿管癌についての検討

石原 玲央, 大豆本 圭, 堀 克仁, 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)

西村 良太 (同 社会産業理工学研究部 知能情報系)

【目的】近年、画像診断技術が進化しているが、尿管癌描出や深達度についての診断精度は低い。特に尿管癌深達度診断技術は、薬物療法前に重要であり早期の開発が求められている。そこで今回我々はDeep Learning(深層学習)によるAI(人工知能)による画像学習を利用してCT画像から尿管癌の深達度を予測するシステムの構築を行うためのパイロットスタディを行ったので報告する。

【方法】2009年から2020年に徳島大学病院で尿管癌に対して腎尿管全摘除術を施行された157例のうち下部尿管癌30例のCT画像をAIに学習させ画像分類を行い、学習の適合率を評価した。抽出標本のマクロ画像での癌の位置とCTの位置を照らし合わせて、癌領域を決定し、各CTスライスを「癌を含む」と「癌を含まない」に分類した。

【結果】AIによるCT画像の下部尿管癌の判定正解率は、学習回数が100回の時点での学習済みデータを用いてテストした場合は99.94%、未学習のデータでテストした場合は99.15%となった。今回の学習では過学習は認められなかった。

【結論】AIによるCT画像の下部尿管癌の評価を行った。今回の設定でCT画像から癌の有無の判定の学習が可能であると考えられた。今後はAIによってCT画像から尿管癌の場所の特定や深達度予測の評価を行い、実臨床で応用可能な評価モデルの確立を目指す。

25. 心不全療法指導士を中心とした心不全再入院改善の試み

齋藤 美香, 竹中 香織, 藤井 太智, 大西 裕衣, 大山 友希, 藤本 卓, 矢野 勇人, 日浅 芳一 (碩心館病院)

【背景】近年、心不全は激増しパンデミックの様相を呈している。心不全は急性増悪を生じ入院を繰り返すことにより患者の身体的、精神的負荷のみならず経済的にも大きな悪影響を及ぼしている。

【目的】当院では現在5人の心不全療法指導士が勤務している。毎週1回約30分のカンファレンスを開催し、心

不全患者の情報共有，治療ゴールの設定，各々の役割分担，経過報告等を行っている。その結果，再入院の頻度，再入院までの在宅期間に従来と比し差異があったかを検討した。

【方法・結果】

1) 2021年5月から2022年11月までの19か月に対象となった心不全患者は男性19例，女性6例の25例であった。年齢は37歳から102歳，平均79歳であった。

2) 対象25例のうち退院後 再入院したのは8例(32%)であった。

3) 複数の入院歴のある患者は8人であり，前回の入院と比し在宅期間が延長した例は4人(50%)であった。

【結論】専門知識を持った心不全療法指導士がグループで患者に関与することにより再入院に好影響を及ぼした。

26. 眼痛・視力低下で発症した眼窩骨膜下血腫に対し開頭術を施行した1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, 中島 公平, 藤原 敏孝, 安積 麻衣,
原 慶次郎, 高木 康志(同 脳神経外科)
板東 康司(高知赤十字病院脳神経外科)

【はじめに】眼窩骨膜下血腫は頭部外傷や副鼻腔炎に合併する稀な病態として報告されている。今回我々は前頭洞炎に起因した眼窩骨膜下血腫に対し開頭血腫除去術を施行した1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症例】49歳，女性。1週間前より軽度の左前頭部痛を自覚。受診前日深夜より左眼痛，左眼瞼腫脹出現し改善しないため，同日朝に当院紹介となった。来院時，意識清明，左眼瞼腫脹，左眼球突出，左眼瞼下垂，左眼球運動障害，左視力低下を認めた。CT，MRIでは左眼窩骨膜下に凸レンズ型の血腫を認め，前頭洞には液体貯留を認めた。急性発症で視力低下をきたしていることから，緊急で血腫除去を行う方針とした。手術では左前頭側頭開頭を行い眼窩上壁を削除し血腫を除去した。血腫直下に眼窩骨膜が確認され眼窩骨膜上の微小血管より出血を認めた。術後6日目，前頭洞の慢性副鼻腔炎の関与を考え当院耳鼻咽喉科にて経鼻内視鏡下に前頭洞開放を行った。術後2週間後，症状軽快し独歩退院となった。

【考察】眼窩骨膜下血腫の原因は外傷性，充血性，突発性が挙げられ外傷性が最も多い。前頭洞に生じた副鼻腔炎が波及し眼窩骨膜下出血きたした例も稀ながら報告さ

れており，副鼻腔手術やドレナージ術などが施行されている。本例のように視機能低下をきたした例においては開頭血腫除去術が有用であると考えられた。

27. 腸石嵌頓を伴った十二指腸憩室穿孔の1例

阿部 勇人(JA 徳島厚生連吉野川医療センター)
杉本 光司, 岩川 陽介, 高田 厚史, 鷹村 和人,
佐藤 宏彦(同 外科)

背景：

十二指腸憩室は大腸憩室に次いで消化管憩室の中では比較的頻度が高い疾患である。ほとんどが無症状であるが，Lemmel症候群，憩室炎，出血，穿孔などの原因となりうる事が報告されている。

症例：

70歳代男性，糖尿病加療中。総胆管結石内視鏡治療歴，胃潰瘍の既往あり。当院紹介前日夜から右季肋部痛持続あり。意識清明，独歩にて来院。右季肋部に圧痛あるが，痛みは限局的で腹膜刺激症状は乏しかった。血液検査ではWBC 15,110/ul，T-bil 1.49mg/dlと軽度上昇を認めた。腹部CT検査で十二指腸下行脚側壁から背側の穿孔が疑われ，後腹膜に沿ってairを認めたため当科紹介され，緊急手術の方針となった。術中所見では十二指腸を授動したところ背側に憩室，穿孔部があり周囲の汚染を認めた。憩室周囲を全周性に剥離し，穿孔部を含む十二指腸憩室を切除した。憩室内には2cm程度の腸石嵌頓を認めた。切除部を縫合閉鎖並びに大網被覆を行い，胆嚢摘出してC-tubeを総胆管内に留置し，肝下面にドレーンを留置した。術後経過は良好であり，C-tube造影，ガストロ胃透視でリークないことを確認し，術後2週間で抜去した。術後3週間で自宅退院し，以後経過良好である。

結語：

腸石嵌頓を伴った十二指腸憩室穿孔に対して手術施行した症例を経験したので，手術所見，臨床経過ならびに文献的考察を加えて報告する。

28. 当院におけるアーメド緑内障バルブを用いた手術の報告

井上 隼斗(徳島大学卒後臨床研修センター)
井上 隼斗, 山中 千尋, 近藤 広宗, 三田村佳典
(徳島大学病院医歯薬学眼科学分野)

目的：当院におけるアーメド緑内障バルブ（以下、AGV）挿入術の短期成績と一般的な経過、術後管理や合併症等について報告する。

対象と方法：2019年11月～2022年10月で当院においてAGV挿入術を受け、術後3か月以上経過観察できた25例25眼を対象とした。術前・術後の眼圧、薬剤スコア、生存率、術後合併症について検討した。

結果：原発開放隅角緑内障4眼、続発緑内障5眼、血管新生緑内障4眼、落屑緑内障10眼、混合緑内障2眼であった。緑内障手術歴は平均0.8回（0～3回）であり、濾過手術が7眼、流出路再建術が9眼であった。平均眼圧は術前 27.9 ± 8.4 mmHg、術後3か月 15.6 ± 6.0 mmHg、術後6か月 13.1 ± 4.4 mmHgであり、いずれの時点でも下降した。薬剤スコアは術前5.2、術後3か月1.6、術後6か月2.1となった。生存率は86%、術後合併症はチューブ閉塞、低眼圧、前房出血がみられた。

結論：AGV挿入術の短期成績において、眼圧および薬剤スコアは改善した。

29. 偶発的に発見された無症候性巨大左房粘液腫の一例

後藤 大貴（徳島県立中央病院医学教育センター）
仁木 敏之、宮本 亮太、原田 貴文、飯間 努、
川田 篤志、岡田 歩、山本 浩史（同 循環器内科）
加納 正志、筑後 文雄（同 心臓血管外科）

症例は70歳女性。尿潜血を主訴に他院を受診した際、腹部エコーにて膀胱腫瘍が疑われ、精査目的で施行した腹部造影CTにて左房内腫瘍を指摘されたため、当科を紹介された。経胸壁心エコーおよび経食道心エコーで左房中隔に茎を持つ38mm大の腫瘍を認めたが、その他に明らかな構造異常や心機能異常は認めなかった。無症状ではあったが、巨大腫瘍であり塞栓症などの合併症予防目的に当院心臓血管外科にて左房腫瘍摘除術を施行した。摘出された腫瘍は45mm大であり、病理学的診断は心臓粘液腫だった。経過は良好で、術後1日目で人工呼吸器を離脱し、術後11日目で自宅退院となった。

径が大きく可動性に富む左房粘液腫では、僧帽弁の開口部に腫瘍が陥入することで呼吸困難や失神などの症状が出現し、突然死を来すこともある。さらに腫瘍の一部が脱落したり、付着した血栓が飛散した場合は四肢の急性動脈閉塞、腸管虚血、脳梗塞などを来す。本症例は

無症候であったが、その理由の一つとして腫瘍の可動性が比較的乏しく、僧帽弁や左室への陥入等による血行動態への影響が認められなかったことが挙げられた。

今回我々は無症状で経過し、偶発的に発見された巨大左房粘液腫の一例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

30. 切除不能・再発膵神経内分泌腫瘍（pancreatic neuroendocrine neoplasm：P-NEN）に対し放射性核種標識ペプチド治療（PRRT）を行った4症例の有効性及び安全性についての検討

中西 颯斗（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
中西 颯斗、平田圭市郎、岡田 泰行、宮本 弘志、
三宅 孝典、藤野 泰輝、和田 浩典、友成 哲、
谷口 達哉、岡本 耕一、佐藤 康史、高山 哲治
（徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器内科学分野）
笠井 嘉人、川中 崇、生島 仁史（同 放射線医学分野）

【目的】切除不能・再発P-NENに対して、2021年6月にPRRTのひとつである ^{177}Lu -oxodotreotide（ルタテラ[®]）が保険承認された。しかし、PRRTの本邦における成績及び安全性は不明である。当院でPRRTを施行した4症例の有効性及び安全性を検討した。【方法】P-NENと診断され、分子標的薬やソマトスタチンアナログ等に不応となりPRRT治療を行った4症例を対象とした。【結果】男性4例、平均年齢：59.8歳（50～77）、NEN-G2 4例、転移部位は肝転移4例、骨転移1例、遠隔リンパ節転移1例、非機能性4例。P-NEN診断後の平均観察期間は93.5ヶ月で、4例中4例にエベロリムス、ストレプトゾシン、ランレオチドを投与した。3例にスニチニブ、2例にはIRI/CDDPを投与した。3例については肝動脈塞栓療法を行った。PRRTは現時点で4コース完遂1例、3コース1例、2コース1例、1コース1例であり、現時点での効果判定ではPR 1例、SD 2例、PD 1例である。4例の奏効率は25%、無増悪生存期間中央値は5か月（95%CI 4-NA）、全生存期間中央値は121か月（95%CI 27-NA）であった。1例では1コース投与後にGrade2の血小板減少を認め、2コース目を半量投与（3.7GBq）とした。その他の副作用は認められなかった。【結論】症例数は少ないものの、PRRTでは既にPR例が認められ、副作用は比較的軽度

の血小板減少のみであった。従来の治療法に比べて高い有効性と安全性が期待される治療と考えられた。

31. COVID-19ワクチン接種後に心筋炎を発症した若年男性の3例

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

【背景】COVID-19ワクチン接種後の心筋炎が稀ではあるが報告されており、16-20歳前後の若年男性に好発し、一般的に軽症が多いとされている。当院でワクチン接種後の心筋炎を3例経験したので報告する。【症例1】20歳男性。2回目のワクチン（モデルナ）接種後2日目に胸痛出現し救急搬送。心電図はI, II, V4-6でST上昇あり。血液検査でCK 845U/L, CK-MB 39U/L, トロポニンT 0.866ng/mlと上昇を認めた。左室壁運動異常はなく、症状や心筋逸脱酵素は改善し第10病日に退院した。退院後に心臓MRIで左室前壁の遅延造影所見を認めた。

【症例2】20歳男性。3回目のワクチン接種後4日目に胸痛出現し紹介。心電図変化や心エコーでの異常は認めず、CK 241 U/L, CK-MB 39U/L, トロポニンT 0.336ng/mlと上昇あり、心臓MRIでは下壁の遅延造影, T2脂肪抑制画像での高信号を認めた。自然に改善し第6病日に退院した。【症例3】17歳男性。3回目のワクチン（ファイザー）接種後4日目に胸痛出現し紹介。心電図はII, III, V4-6でST上昇あり。CK 1266U/L, CK-MB 97U/L, トロポニンT 1.930ng/mlと上昇を認めた。左室壁運動異常は認めず、心臓MRIでは下後壁の遅延造影, T2脂肪抑制画像での高信号を認めた。自然に改善し第8病日に退院した。【考察】自験例は3例とも1週間程度の経過で改善し、心エコーでの左室壁運動異常は認めず、心臓MRIで遅延造影または心筋浮腫の所見を認めた。MRIは胸痛症状や心筋逸脱酵素上昇とあわせ心筋炎の診断・経過フォローに有用と思われた。

32. 中枢性尿崩症を合併した骨髄異形成症候群の1例

野崎 雅弘（徳島県立中央病院医学教育センター）
野崎 雅弘, 岡本 恵暢, 柴田 泰伸, 水口 慎子,
八木ひかる, 賀川久美子, 尾崎 修治（同 血液内科）

安井 沙耶（同 糖尿病・代謝内科）

【背景】骨髄異形成症候群（MDS）は造血細胞の遺伝子異常により、血球の形態異常や分化増殖異常をきたす腫瘍性疾患である。一方、中枢性尿崩症はバソプレシンの合成や分泌の低下によって多尿を来す疾患である。我々はMDSの治療中に中枢性尿崩症を合併した1例を経験した。【症例】73歳, 男性。【主訴】発熱, 多飲, 多尿。【既往歴】心房細動, 狭心症, 糖尿病, 高血圧。【現病歴】X年6月にMDS（IPSS-R: High）と診断され, 同年11月よりアザシチジンによる化学療法が開始された。X+1年8月までに計11コースの治療が施行されたが, Hb 9.1 g/dl, 白血球数1300/ μ L, 血小板数2.2万/ μ Lと血球減少は進行し, WT1 mRNA 8100/ μ gRNAと上昇を認めた。同年10月, 発熱をきたし入院した。発熱性好中球減少症と診断し, 抗生物質による治療で炎症反応は改善した。一方, 以前から認めていた多飲, 多尿（尿量6800 ml, 尿浸透圧160mOsm/Kg）, 高ナトリウム血症（155 mEq/L）, バソプレシン感度未満, バソプレシン負荷試験での尿量減少, 尿浸透圧上昇の所見から中枢性尿崩症と診断した。デスモプレシン治療により尿量は減少し, ナトリウム値も正常化した。【考察】中枢性尿崩症の原因として, 頭蓋内腫瘍に加えて白血病やリンパ腫などの造血器腫瘍が知られている。MDSにおいても多飲, 多尿の訴えがあった際には中枢性尿崩症の合併に留意する必要がある。

33. 周期性の発熱, 胸背部痛をきたした家族性地中海熱の女性例 - AYA世代患者における多職種連携の重要性 -

新居 寛子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
三木 浩和（同 輸血・細胞治療部）
高橋真美子, 住谷 龍平, 大浦 雅博, 曾我部公子,
丸橋 朋子, 原田 武志, 藤井 志朗, 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）
岩佐 武（徳島大学病院産科婦人科）
西小森隆太（久留米大学病院小児科）

【緒言】家族性地中海熱は, 反復する周期的な発熱, 漿膜炎を主徴とする自己炎症性疾患で, 主に常染色体潜性

遺伝形式をとる。コルヒチン内服により生命予後は良好だが、恒久的な服用が必要であり、遺伝性疾患に対する偏見やコルヒチン内服による不妊など医学的・社会的課題も多い。【症例】10代女性【主訴】発熱、胸背部痛【既往歴・家族歴】特記事項なし【現病歴・経過】X年から、2-3日持続する38度台の発熱と片側性の胸背部痛が1カ月に1回出現するようになった。近医小児科を受診するも症状は自然消退するため経過観察されていた。X+4年5月に発熱と右側胸部痛をきたし、WBC 9,500/μl, CRP 5.9 mg/dlと異常を認め当科に紹介。受診時、症状は消失しており、血液検査（血算、凝固系、生化学）、胸部CT、心臓超音波検査などに異常はなかった。臨床経過から自己炎症性疾患が疑われ、患者本人、保護者同意の上、遺伝子検査を施行し、MEFV遺伝子の変異（M694I）を認め、家族性地中海熱と診断した。同年11月からコルヒチン内服を開始し、発熱や胸背部痛は消失したが、X+7年に就職後、生活習慣の乱れからコルヒチン内服が不規則となり、胸背部痛が再燃した。またコルヒチン内服による不妊や催奇形性を危惧しセカンドオピニオン受診や遺伝カウンセリングを行い、内服コンプライアンスは改善した。【考察】AYA世代の本例において、進学、就職、結婚、妊娠などに対する心理的ストレスや将来への不安が強くなり、また患者家族のケアも重要である。今後は本症の疾患認知度の向上と内科、小児科、産婦人科、臨床遺伝部門、臨床心理士など多職種連携による診療支援体制の構築が求められる。

34. 両側フレイルチェストに対し両側肋骨固定術を行った1例

箕手 鴻（徳島県立中央病院医学教育センター）
大村 健史，井川 浩一，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，荒川 悠佑，広瀬 敏幸（同 外科）

【背景】フレイルチェストは、2本以上の連続する肋骨が少なくとも2カ所で骨折している場合に臨床的に診断される。胸壁の連続性が損なわれることによる奇異呼吸だけでなく、換気不良、肺の挫滅、無気肺による呼吸不全を呈する。今回交通外傷を契機に発症したフレイルチェストに対し肋骨固定術を行うことで良好な経過を辿った症例について報告する。

【症例】68歳男性 自動二輪車運転中に四輪車との接触

事故を起こし受傷し、両側胸部にフレイルチェスト、気胸を認めた。前医にて挿管・人工呼吸器管理が行われたが、呼吸状態の改善が乏しく頸椎骨折に対する手術困難のため受傷4日目にフレイルチェストに対する手術及び全身管理目的で当院に搬送された。受傷5日目に右第2-5、左第2-7肋骨骨折に対し肋骨固定を行った。術後呼吸管理は良好で術後5日目に第1-2頸椎骨折に対し頸椎後方固定術、6日目に人工呼吸器から離脱し、9日目にICUから一般病棟に転棟、18日目にリハビリ目的で転院した。

【考察】フレイルチェストに対する肋骨固定術は、非手術療法と比較して肺炎発症率、ICU滞在期間、人工呼吸器管理期間、死亡率等を低下させると報告されている。本症例でも受傷5日目に肋骨固定術を行うことで術後6日目に人工呼吸器から離脱出来、呼吸機能に対して良好な経過を得られている。現時点で肋骨固定術の適応に対する明確なエビデンスはないが、早期に行うメリットは大きいと考えられる。

35. 大腸癌術後11年目に切除しえた孤立性リンパ節再発の1例

別宮 彰起（徳島県立三好病院医学教育センター）
石橋 佳奈，安藤 勤（同 外科）
吉川 雅登，徳永 卓哉，川上 行奎（徳島大学地域外科診療部）

【背景】

大腸癌根治切除後5年以降の再発は全体の0.63%でありフォローアップ期間は5年間が目安とされている。今回我々は、大腸癌術11年目に孤立性腹腔内腫瘍として切除を行い、大腸癌リンパ節再発と診断された症例を経験したので報告する。

【症例】

症例は77歳男性。X-10年6月にS状結腸癌、S状結腸穿孔、限局性腹膜炎 {T3, N0, M1a (PUL), StageIVa} に対してハルトマン手術、D3郭清を施行。X-10年8月より術後化学療法 (mFOLFOX6+Bev) 開始。X-9年6月に肺転移増大傾向あり、腹腔鏡下右肺部分切除術施行。術後UFT/LVを半年間内服し終了。以後5年間フォローアップされ終診。X-2年4月腹部大動脈瘤に対してステントグラフト内挿術を施行され、以後血管外科にてフォローされていた。X年4月、定期検査のCT

にて胆嚢近傍に直径15mm大の孤立性の充実性腫瘤を指摘、経時的に増大傾向がみられPET-CT精査、同部位にSUVmax3.2のFDG集積を認めた。悪性の可能性が否定できず、大腸癌播種再発の疑いで腹腔鏡下試験切除の方針とした。術中所見では腫瘤は右胃大網動脈沿いリンパ節領域に存在する2.5cm大の孤立性腫瘤であり、摘出を行った。術後合併症はなく術後2日目退院となった。病理診断では、癒合管状構造をとる高円柱細胞の増殖像とCDX2陽性所見を認め、大腸癌リンパ節転移と診断された。

【結語】

大腸癌根治術後10年以上を経過してのリンパ節再発を切除しえた報告は極めて稀であり、文献的考察を加えて報告する。

36. 当院で経験した糖尿病性ケトアシドーシスの治療中

に非閉塞性腸管虚血症を発症した3症例の検討

葉久 鈴菜（徳島県立中央病院医学教育センター）

白神 敦久, 安井 沙耶（同 糖尿病・代謝内科）

大村 健史（同 外科）

中瀧恵美子（同 集中治療科）

工藤 英治（同 病理診断科）

【背景】糖尿病ケトアシドーシス（Diabetic Ketoacidosis DKA）にて加療中に非閉塞性腸管虚血症（Non-Occlusive Mesenteric Ischemia NOMI）を発症したと考えられる3症例を検討した。症例1は51歳女性、1型糖尿病患者でインスリン治療中に意識障害を来し搬送された。DKAと診断され入院加療開始。血糖値徐々に改善していたが、第2病日に急に意識状態悪化、腹部CTにて腸管の広範な壁在ガス像を認めNOMIと診断した。全身状態不良にて外科治療の適応無く、集学的な治療を行うも第13病日に死亡した。症例2は44歳男性、未治療の2型糖尿病を有した。意識障害を来し搬送され、DKAと診断。入院後改善していたが、来院8時間後より意識状態増悪した。腹部CTにて腸管の広範な壁在ガス像を認めNOMIと診断、緊急小腸切除術施行した。症例3は59歳男性、未治療の2型糖尿病を有した。意識障害にて搬送、DKAと診断し治療開始。血糖値などは緩やかに改善したが、来院4時間後より乳酸値が上昇、10時間後に下血を認めた。緊急CTにて左上腹部空腸に壁内ガス、門脈内ガス像を認め外科にて腹腔鏡下試験開腹術を

施行、腸管壊死は認めず、保存的に加療した。【考察】DKA時にNOMIの合併は多数報告があるが、未だに早期の段階での治療は困難である。DKAの治療では常にNOMIの合併を念頭におき乳酸値測定や腹部CTを行うことで、NOMIを早期発見する必要がある。

37. 球麻痺と上肢筋力低下を合併し免疫治療を要したフィッシャー症候群の1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, 花田 健太, 武藤 浩平, 山本 雄貴,

山崎 博輝, 大崎 裕亮, 藤田 浩司, 和泉 唯信

（同 脳神経内科）

【背景】フィッシャー症候群は外眼筋麻痺、運動失調、腱反射消失を特徴とする疾患で、典型例は自然経過による回復が良好である。今回球麻痺と上肢筋力低下を合併し免疫治療を要したフィッシャー症候群の1例を経験した。【症例】58歳女性。2022年10月X日鼻汁が出現した。X+3日ふらつきが出現し、X+4日歩行困難となった。前医を受診し外眼筋麻痺、顔面神経麻痺、運動失調を認めた。神経伝導検査、髄液検査および頭部MRIで異常を認めなかった。四肢腱反射は保たれていたため不全型フィッシャー症候群と考えられ、同日免疫グロブリン療法が開始された。X+6日、球麻痺による舌根沈下、唾液貯留を高度に認めたため、人工呼吸管理が開始された。X+9日、当院に転院した時点で両上肢筋力低下を伴っていた。計5回の血漿交換を行ったところ、徐々に顔面神経麻痺、球麻痺、両上肢筋力低下は改善し、X+16日抜管した。治療前の血清抗GQ1b IgG抗体は陽性と判明した。【考察】フィッシャー症候群は、咽頭筋・頸部・上肢優位の脱力をきたす咽頭・頸部・上腕型ギラン・バレー症候群を重層することがある。両者とも抗GQ1b IgG抗体陽性例が多く、スペクトラムと考えられる。そのため本例のように経過中に球麻痺や上肢筋力低下を合併し積極的な免疫治療を要することがあり、注意が必要である。

38. 抗MAC抗体陽性を呈した肺*M. abscessus* species 症の一例

梅田穂奈美（徳島県立中央病院医学教育センター）

柿内 聡司, 村上 尚哉, 香川 仁美, 坂東 紀子,

今倉 健, 葉久 貴司 (同 呼吸器内科)

【背景】抗 MAC (*Mycobacterium avium* complex) 抗体は、非結核性抗酸菌の細胞壁を構成する GPL-core を抗原とする血清中の IgA 抗体である。GPL-core は結核菌、*M.kansasii* には存在せず、非結核性抗酸菌の大半を占める MAC 症の補助的診断として頻用されている。【症例】74歳、女性。持続する咳嗽、労作時呼吸困難のため、X-1年10月当科に紹介された。胸部 CT で右肺上中葉に気管支拡張を伴う多発浸潤影を認めた。気管支洗浄液抗酸菌塗抹± (gaffky 1号相当) で抗酸菌感染が示唆されたが、Tb/MAC PCR、培養陰性で診断には至らなかった。抗 MAC 抗体陽性であったため、X-1年12月、MAC 症として CAM, RFP, EB 併用療法を開始したが、X年8月発熱、右上葉の空洞を伴う浸潤影の増悪を認めため、菌種同定目的で気管支鏡検査を再検した。抗酸菌塗抹 2+ (5号相当)、培養で *M.abscessus* species が検出され、肺 *M.abscessus* species 症と診断した。IPM/CS, AMK, CAM 併用療法を開始したところ、速やかに症状、陰影の改善を認めた。【考察】抗 MAC 抗体陽性の非 MAC 非結核性抗酸菌症を経験した。検出された *M.abscessus* species 症は *M.chelonae* などとともに迅速発育菌群に分類され、MAC 症に対する標準的薬物療法に対して耐性であることが知られている。抗 MAC 抗体は非結核性抗酸菌症のスクリーニングに有用だが、診断、治療選択には喀痰もしくは気管支洗浄液での菌種同定が重要である。

39. 心タンポナーデで発症した縦隔原発大細胞型 B 細胞リンパ腫の一例

折野由布子 (徳島県立中央病院医学教育センター)
折野由布子, 水口 槇子, 岡本 恵暢, 八木ひかる,
賀川久美子, 柴田 泰伸, 尾崎 修治(同 血液内科)
飯間 努 (同 循環器内科)

縦隔原発性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (PMBCL) は、悪性リンパ腫の 0.25% と稀な病型で、若年女性に好発する。我々は心タンポナーデで発症した PMBCL を経験したので報告する。【症例】32歳、女性【主訴】動悸、呼吸困難【既往歴】特記事項なし【現病歴】X年12月頃から動悸が出現し、X+1年1月から2月にかけて呼吸困難感や発熱が出現した。近医を受診し、心不全、肺炎

を疑われ当院へ紹介された。心エコー検査で著明な心嚢液貯留、造影 CT で前縦隔に最大径10cm の周囲に浸潤を伴う腫瘤と肝臓に多発腫瘤影を認めた。血液検査にて CRP 14.97 mg/dl, sIL2-R 1418 U/ml, BNP 40.2 pg/ml と上昇を認めた。縦隔悪性腫瘍の心膜浸潤による心タンポナーデが疑われ、同日緊急入院し心嚢ドレナージを施行した。心嚢液は血性で滲出性、心嚢液中の sIL2-R は 2422 U/ml と上昇していた。第3病日に前縦隔腫瘤に対し CT ガイド下生検を施行し、PMBCL と診断した。第10病日より DA-EPOCH 療法を開始し、2コース目より Rituximab を併用した。3コース目終了後の PET-CT では腫瘍病変は著明に縮小し、FDG の集積は認めなかった。R-EPOCH 療法を計5コース実施後、自家末梢血幹細胞移植を施行し CR に至り、その後は再燃を認めず、経過観察中である。【結語】PMBCL は周囲臓器へ浸潤し、重篤な呼吸循環不全を来すことがあり、迅速な診断と治療が重要と考えられた。

40. 皮膚病変を生じた芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍の4例

國方 江実 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
國方 江実, 柿本 拓海, 上原 久典, 坂東 良美
(同 病理部)
松本 穰, 尾矢 剛志 (徳島大学大学院医歯薬学研究部分子病理学分野)
村尾 和俊 (同 皮膚科学分野)

【背景】芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: BPDCN) は、形質細胞様樹状細胞の前駆細胞に由来するとされる極めて稀な腫瘍であり、本邦では年間10~20例診断されているのみである。高い頻度で皮膚病変および全身性播種を起こすことが特徴であり、全年齢層にみられるが高齢者に多く、診断時年齢中央値は61~70歳である。今回、2018年から2022年に徳島大学病院で診断された4例の BPDCN について臨床病理学的検討を行った。【症例】全例が男性。平均年齢は44.5歳 (12-81歳) で、2例が10代であった。全例で皮膚病変が認められ、3例では血液疾患が疑われていたが、1例では血液疾患は疑われていなかった。いずれの症例でも病理組織学的にリンパ腫を疑うリンパ球様異型細胞の浸潤が認められた。免疫組織化学染色では CD3, CD20 が陰性であり、CD4, CD56

が種々の割合で陽性であった。形質細胞様樹状細胞のマーカーである CD123 は全例で陽性であり、BPDCN と診断された。【結語】BPDCN は極めて稀な疾患であるが予後不良であり、早期の治療介入が必要であるため、鑑別診断に含めることが重要と考える。

41. 腸管感染による上腸間膜静脈血栓症の一例

坂本光士郎（徳島県立中央病院医学教育センター）

太田 昇吾, 山下 祥子, 松下 健太, 松本 大資,
川下陽一郎, 坪井 光弘, 宮谷 知彦, 荒川 悠佑,
大村 健史, 井川 浩一, 広瀬 敏幸, 八木 淑之
(同 外科)

太田 昇吾, 川下陽一郎, 大村 健史, 井川 浩一
(同 救急外科・外傷センター)

【はじめに】上腸間膜静脈を含む門脈系の急性血栓症は比較的まれだが原因は多岐にわたり、鑑別にしばしば苦慮することがある。今回、腸管感染が原因と思われる上

腸間膜静脈血栓症の一例を経験したので報告する。

【症例】60代男性。2日前からの間欠的腹痛を訴え当院救急外来受診。38度台の発熱と下腹部に圧痛を認めた。CTでは末梢から門脈合流部付近までの上腸間膜静脈に血栓形成を認めた。腸管は一部で壁肥厚・浮腫状変化を認めたが、造影効果あり、血液検査データからも腸管の壊死はないと判断した。抗凝固療法を行いながら原因検索を行う方針で入院とした。血液凝固系の異常はなく、近医の消化管内視鏡では悪性所見なし。CTでも他悪性所見は認めなかったが、3回提出した血液培養のうち2回でグラム陽性球菌が検出された。アンピシリンを投与開始したところ、速やかに症状や炎症所見は改善、CTでも血栓がほぼ消失したため、24日目に退院となった。CTで浮腫を認めた小腸に関しては外来で内視鏡的評価を予定している。心エコーで疣腫は認めなかった。

【まとめ】腸管感染が原因の可能性が考えられる上腸間膜血栓症の1例を経験した。その病態等について若干の文献的考察を加え報告する。