

学会記事

第267回徳島医学会学術集会（令和5年度夏期）
令和5年8月20日（日）：於 徳島県医師会館

教授就任記念講演 1

生命金属元素鉄の新たな役割と治療応用

池田 康将（徳島大学大学院医歯薬学研究部 薬理学分野）

鉄は生体内に最も多く存在する生命活動に必須の微量金属栄養素である。鉄関連疾患では貧血に代表される鉄欠乏性疾患が多い。よって、鉄不足が注目されるため鉄摂取は推奨される傾向がある。その一方で、過剰な鉄はFenton反応を触媒し酸化ストレス産生によって細胞障害の原因となる。このように鉄は生体にとって両刃の剣となる二面性を持つ。

近年、鉄と無関係と考えられていた心血管病・腎臓病・肥満糖尿病など、さまざまな疾患において生体内鉄量増加がリスク因子になること、鉄恒常性変化に伴う臓器障害の機序や鉄除去による病態の改善効果が明らかにされている。しかし、鉄キレート薬や鉄摂取制限による鉄除去は非特異的であるため貧血が必発であり、治療応用には困難があった。我々は、炎症性M1極性マクロファージでは、鉄保持タンパクH-フェリチン（FTH）発現増加と鉄蓄積の表現型を有することに着目した。マクロファージ特異的FTH欠損（KO）マウスを作成・解析した結果、このマウスでは貧血を呈さずマクロファージ鉄量が半減していた。加えて、高脂肪食誘発性肥満・糖尿病モデルにおいて、FTHKOマウスは脂肪組織肥大や炎症性サイトカイン発現増加が抑制されており病態が改善した。この結果は、鉄依存性の炎症・酸化ストレスの産生中心がマクロファージであることを示唆している。

生命金属元素としての鉄の新たな病態生理学的意義が明らかとなり、鉄を標的とした新たな治療法開発につながることを期待される。本講演では、鉄の新たな役割と治療応用への可能性について、我々の知見を含めて紹介させていただく。

教授就任記念講演 2

ゲノム技術の進歩とゲノム医療

森野 豊之（徳島大学大学院医歯薬学研究部 遺伝情報医学分野）

ゲノム技術の飛躍的な進歩により高速かつ安価に大量のゲノム情報が解析されている。これらのゲノム情報はデータベースとして公開され、さまざまな基礎研究や臨床情報と統合されつつある。遺伝性疾患のみならず主に体細胞変異に起因するがんゲノムの情報や多因子遺伝性疾患に関与する疾患感受性遺伝子もデータベースとして集約され、実臨床においても活用されている。多因子遺伝性疾患については、遺伝的素因の総和を数値化したpolygenic risk scoreという指標が提案され、現時点ではまだ予測精度は高くないものの、今後改善されていくことが期待されており、糖尿病や虚血性心疾患といった生活習慣病の発症予測・予防に利用されるようになる可能性がある。ゲノム医療とは、これらのがんゲノムや多因子遺伝性疾患を含む広義の遺伝病を対象とし、ゲノム情報に基づいて診断・治療・予防・フォローアップを提供するこれからの医療である。欧米においては既にゲノム医療が臨床で積極的に活用されているが、日本でもようやく関連法案が整備され実臨床での応用が始まっているところである。この数年でがんゲノムパネル検査が急速に普及し、がんの治療が一変したように、今後もさまざまな診療科のさまざまな疾患でゲノム医療が一般的になることが予想される。徳島大学病院では以前からゲノム医療に取り組んできたが、昨年12月にこれまでの臨床遺伝診療部をゲノム医療センターに改組し、現在その機能拡充に努めている。とはいえ、ゲノム医療に関わる医療スタッフはまだまだ少なく、今後の需要増大に十分対応可能とはいえない。ゲノム医療センターの役割として、幅広い診療科においてゲノム医療に関わる人材を育成していくとともに、ゲノム医療を広く周知するための啓発活動に尽力していくことが求められる。

教授就任記念講演 3

今後の展望

今井 芳枝（徳島大学大学院医歯薬学研究部 がん看護学分野）

2010年頃より長女の遺伝性腫瘍の罹患をきっかけに、遺伝性腫瘍の研究に取り組み始めていた。当時、遺伝性腫瘍に関することに携わっている研究者は少なく、他大学と共同して10年間近く、基礎教育における遺伝看護を推進していくための研究や広報、執筆活動を行ってきた。あわせて、遺伝性腫瘍コーディネーターの資格を取得し、徳島大学病院において遺伝カウンセリングに陪席することで、実臨床における事例を積み重ねてきたことから、取り組んできた研究や実臨床における今後の展望を述べたい。

本学では、徳島大学大学院保健科学研究科生涯健康支援学領域健康生活支援看護学博士前期課程にて、がん看護専門看護師の養成課程を展開している。特に、サブスペシャリティを「がん薬物療法」「がんリハビリテーション」とおき、他大学にない独自性を強化している。近年では、「がん薬物療法」とがんゲノム医療の関係が深くなり、今後のがん医療では、遺伝学的検査結果を基に薬剤選択をしていく個別化治療が推進していくと考えられ、がん薬物療法とがんゲノム医療は包含しながら考えていく必要性が出てきている。実際に、がん看護専門看護師の遺伝医療への関与も増加しつつあり、益々の役割拡大が期待される。このような情勢の中で、徳島における遺伝/ゲノム構想を拡大しつつ、本学のサブスペシャリティの強化を図りながら、徳島における地域貢献ができるような教育システムに貢献していきたいと考えている。

市民公開シンポジウム

再生医療と栄養

座長 瀬川 博子（徳島大学大学院医歯薬学研究部 応用栄養学分野）

三田村佳典（徳島大学大学院医歯薬学研究部 眼科学分野）

1. 知っておきたいリハビリテーション栄養のキホン

大南 博和（徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床食管理学分野）

近年の調査から、リハビリテーション（以下、リハ）を行っている入院患者の多くに低栄養を認めることが明らかとなり、リハ栄養という考え方が新たに広まってきている。リハ栄養とは、国際生活機能分類（International

Classification of Functioning, Disability and Health : ICF) による全人的評価と栄養障害・サルコペニア・栄養素摂取の過不足の有無と原因の評価、診断、ゴール設定を行ったうえで、障害者やフレイル高齢者の栄養状態・サルコペニア・栄養素摂取・フレイルを改善し、機能・活動・参加、QOLを最大限に高める「リハからみた栄養管理」や「栄養からみたリハ」と定義されている。つまるところ、運動療法のパフォーマンス（機能回復効果）を高めるために、リハ患者の栄養管理を積極的に行うことを意味し、スポーツ栄養のリハ版と捉えると分かりやすい。今日におけるリハ栄養の普及は、前身の研究会からの格上げによる日本リハ栄養学会の設立(2017年)、リハ栄養診療ガイドラインの策定(2018年)、診療報酬の改定などからも明白である。また、すでにリハ人材の育成現場にも浸透しており、理学療法士・作業療法士の養成施設では2020年度の入学者から「栄養学」が必修科目とされ、リハの専門家が身に付けるべき知識としてコンセンサスを得ている。

高齢化と医療の進歩が進むわが国においては、疾病と健康を行き来する機会や頻度が必然的に増えていくと思われるが、それと同時にリハビリテーションの需要もますます高まっていくことが予想される。実際に、私がこれまでに携わってきた心臓リハビリテーション(心リハ)の領域では、心リハの実施件数は年々増加し続けている。さらに心リハの場合は、退院後も運動療法を継続することが予後に極めて重要であるが、保険適応期間を超えると完全に自己管理の範疇となる。つまり、リハの種類によっては患者自身が栄養管理のノウハウを身に付け、自らリハ栄養を実践することが求められる時代が迫ってきている。このようなリハ栄養の将来展望も見据え、本講演では誰もが知っておきたいリハ栄養の基本的な知識や、各疾患に応じたリハ栄養の取り組みを紹介する。

2. 時間栄養とビタミンD

～寝たきりに至る疾患の重症化予防のために～

山本 浩範(仁愛大学 人間生活学部 健康栄養学科)

近年、透析導入となる患者の約半数が糖尿病を合併し、長期透析は、慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常（CKD-MBD）として高頻度に腎性骨異常栄養症、血管や心臓における異所性石灰化へと重症化し、心血管疾患発症および死亡リスクを増大させる。実際、透析患者

の死因第一位に心血管疾患発症，第二位に感染症があり，糖尿病の合併症進展やCKD-MBDの重症化が近年のCovid-19感染拡大に伴う課題にもなっている。これら問題解決には，アミノ酸やカリウム，リン，ビタミンDを中心とした栄養管理が有効とされるが，これら栄養素の生体センシング機構の解明とその根拠を応用した新しい栄養管理の開発が重要と考える。

疾病の改善や進展予防のために薬物療法や食事療法が行われるが，服用・摂取する時間帯やタイミングがその医薬品や栄養素の代謝や利用効率に影響を与えることが知られている。時間薬理学という学問領域があるように，栄養学領域にも何を（種類），どれだけ（量），どのように（調理や摂取の仕方），いつ（摂取タイミング時刻）摂取すれば良いのか？概日リズムを考えた食生活の科学的根拠の追求や理解を行い，それを応用実践する栄養学が「時間栄養学」である。食事摂取のタイミングによって栄養素の代謝・利用が異なるメカニズムには，Clock, Cry, Period など数十種類の時計遺伝子が脳の視交叉上核（中枢時計）や末梢組織（末梢時計）で転写因子として種々の標的遺伝子の転写活性を調節することで概日リズムが生じる。時計遺伝子の機能異常は，ガンや生活習慣病など様々な疾患と関連することが報告されている。

脂溶性ビタミンであるビタミンDの生理学的重要性は，骨代謝やカルシウム・リンの血中濃度の維持調節だけではなく，脂質代謝や感染防御，炎症性疾患，新型コロナウイルス感染症の重症化においても関連性が報告されている。活性型ビタミンD₃ [1,25(OH)₂D] は，主に腎臓の近位尿細管でCYP27B1により合成され，ビタミンD受容体（VDR）を介して生理作用を発揮する。これまでに，1,25(OH)₂Dの産生や血中濃度，投与時刻による治療効果は，時間帯によって異なることが報告されている。我々は，生体ビタミンD代謝における概日リズムの有無，時計遺伝子の関与について動物・細胞レベルで解明を行った。さらに，ビタミンDの活性化は，マクロファージなど腎外組織においても行われ，カテリシジンなど抗菌ペプチドの産生促進など感染防御や炎症反応にも関わっている。そこで，炎症時におけるリン・ビタミンDの役割と腎臓におけるその代謝変動についても解析した。本講演においては，我々の研究成果とともに時間栄養に関する最近の話題や推奨されるビタミンDの摂取方法についても紹介する。

3. 再生医療について

梶田 敬介（徳島大学病院 眼科 医員）

本講演は，再生医療に関心を持つ一般市民の皆様に向けて，再生医療の基礎知識と実際の臨床応用についてわかりやすく解説します。さらに，細胞工学や徳島大学で行われている再生医療についてもご紹介いたします。

再生医療は，生体内の能力を利用して，疾患やけがによって損傷を受けた組織や臓器を再生させる医療手法です。基本的な原理は，身体内の幹細胞や組織を活用して，損傷した組織や臓器を修復・再生することです。この新しいアプローチにより，従来の治療法では難しかった疾患やけがの治療が可能になります。再生医療は，急速に進歩している医学の分野であり，私たちの健康と生活の質を向上させる可能性を秘めています。

再生医療では，幹細胞や組織工学を使って新しい細胞や組織を作り出すことができます。この方法により，病气やけがで損傷を受けた臓器や組織を修復し，本来の機能を回復させることを目指しています。

再生医療の基盤となるのは，ES細胞やiPS細胞といった多能性細胞です。これらの細胞は，あらゆる細胞や組織に分化する可能性を持っており，再生医療研究において重要な役割を果たしています。この講演では，これらの細胞に関する基礎知識を幅広く解説します。

また，実際の臨床応用についてもご紹介いたします。再生医療により，がんや心臓病，神経変性疾患など，さまざまな疾患に対して治療の可能性があります。例えば，心筋梗塞による心筋損傷に対しては，心筋再生を促す細胞療法が行われています。また，関節の損傷や変形に対しては，軟骨細胞を利用した組織再生の研究が進んでいます。

さらに，徳島大学で行われている再生医療や研究に関してご紹介いたします。徳島大学病院には厚生労働省に認可された基準を持つ再生医療細胞調整センターがあり，高度な技術を要する細胞調整を行うことが可能になっています。消化器・移植外科，形成外科，呼吸器・膠原病内科，血液内科などの医師が参加し，次世代の最先端医療である細胞移植治療・治験を行うことが可能な体制となっています。安全性や倫理的な問題に対処しながら，再生医療の発展に向けて研究者や医療関係者が共に取り組んでいます。

本講演を通じて，再生医療の基礎知識や実際の応用について深く理解していただき，再生医療の可能性と限界

を客観的に捉える助けになれば幸いです。私たちは、再生医療の研究とそれに伴う課題に向き合いながら、健康な社会の実現を目指しています。

4. 網膜の再生医療

万代 道子（神戸市立神戸アイセンター病院 研究センター長）

胚性幹細胞（ES細胞）や山中伸弥博士がノーベル賞をとられて一躍有名になった人工多能性幹細胞（iPS細胞）は体の全ての臓器や細胞に分化しうる能力を持った細胞です。これらの細胞から良質の生体材料を生産することで、失われた細胞やその機能を補う再生医療と言われる分野での治療開発が盛んに行われるようになりました。眼の病気は外からも観察しやすく、また移植後の観察なども比較的容易で、かつ少ない細胞数で治療できることから、全身の他の臓器に先駆けて再生医療での臨床応用が始まりました。私たちはiPS細胞から網膜の細胞や組織を分化培養皿の中で作ることで、網膜や網膜色素上皮細胞が傷んでしまった病気に対して移植を行い、少しでも変性が進むのを抑えたり、見え方が良くなる可能性を追求しています。2014年には加齢黄斑変性という病気に対し、患者さん自身の皮膚からiPS細胞を作り、さらに網膜色素上皮を作ってシート状にすることにより移植を行いました。このシートは今も生着しています。その後、実際に臨床で移植治療を行う上での細胞の準備期間や費用の問題、より良い生着を得るための課題などを解決しながら工夫を重ね、今は紐状に凝集した網膜色素上皮細胞を投与するという臨床研究を行い、その効果を確認しているところです。一方で、目の中で最初に光を受けとり反応する視細胞が変性し消失していく網膜色素変性という病気に対しては、2020年から視細胞を含むiPS細胞由来の網膜シートの移植を2人の患者さんに行いました。こちらも特に重篤な合併症などはみられず、移植組織は2年以上安定して生着しており、治療自体の安全性を確認しました。こちらも今後は効果を確認していく段階になります。視細胞の治療では、患者さんの網膜の神経細胞のネットワークにうまく組み込まれる必要があるため、病気の状態や時期も効果に影響する可能性があります。再生医療はようやくスタート地点に立ったところですが、今後はより効果が発揮できるよう、さらに検討を続けていくことになります。今回は眼科の

眼底の病気での再生医療の歩みと展望をお話ししたいと思います。

ポスターセッション

1. バルプロ酸ナトリウムのシスプラチン誘発腎障害予防薬としての可能性

吉岡 俊彦, 合田 光寛, 神田 将哉, 杉本 祐悟, 石澤 有紀, 八木 健太, 相澤 風花, 宮田 晃志, 新村 貴博, 櫻田 巧, 桐野 靖, 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)

吉岡 俊彦, 合田 光寛, 神田 将哉, 相澤 風花, 櫻田 巧, 桐野 靖, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)

石澤 有紀, 新村 貴博 (医療法人倚山会田岡病院総合診療科)

八木 健太, 石澤 啓介 (徳島大学病院総合臨床研究センター)

【目的】シスプラチン（CDDP）は、多くの固形がんのキードラッグとして用いられている一方で、急性腎障害が高頻度に発生し、臨床上大きな問題となっている。そこで、本研究ではCDDP誘発腎障害予防薬の創生を目的に、臨床応用可能性の高い腎障害予防薬候補を抽出し、候補薬の有効性の検証及び作用機序解明を行った。

【方法】WHOが管理する世界最大の個別症例安全性報告データベースであるVigiBaseを用いて、予防候補薬としてバルプロ酸ナトリウム（VPA）を抽出した。CDDP投与24もしくは72時間後マウスについて、VPAの腎障害抑制効果を解析した。また、ヒト近位尿細管細胞を用いてCDDP誘発細胞障害に対するVPAの効果を解析した。

【結果】CDDP投与72時間後では、腎機能の悪化、糸球体障害、近位尿細管障害、アポトーシスマーカーの発現増加及び炎症性サイトカインの発現上昇を示したが、いずれもVPA併用により有意に抑制した。24時間後では、近位尿細管障害マーカー発現量がCDDP投与群で有意に増加し、VPA併用により有意に減少した。近位尿細管細胞において、CDDPによる細胞生存率の低下がVPA共処置で有意に抑制された。

【考察】本研究結果からCDDP誘発腎障害は、早期に近位尿細管細胞障害が生じ、その後糸球体障害まで病

態が進行することが明らかとなった。VPAはCDDPによる近位尿管細胞障害の抑制を介し、腎臓全体のアポトーシス、炎症反応、糸球体障害を抑えることで、CDDP誘発腎障害抑制効果を発揮する可能性が示唆される。

2. 高齢乳頭筋断裂に対し Impella5.5留置後右肋間小開胸僧帽弁形成術にて良好な経過を得た一例

篠原 健太, 松本 遼太, 佐村 高明, 北市 隆,
藤本 鋭貴, 菅野 幹雄, 山本 正樹, 秦 広樹
(徳島大学大学院医歯薬学研究部心臓血管外科分野)

乳頭筋断裂は急性心不全に関わらず緊急僧帽弁手術を行う必要があり、その手術死亡率は20%と依然高い。一方で補助循環用ポンプカテーテル (Impella) の出現によって、急性心不全の治療戦略は大きく変わってきている。今回は乳頭筋断裂に対して、Impella留置を先行して急性心不全を改善させた後、低侵襲手術を行い良好な経過を得たので報告する。症例は74歳女性、起坐呼吸に当院紹介、経胸壁心エコー検査 (TTE) にて後乳頭筋断裂による急性の重症僧帽弁閉鎖不全症と診断された。来院時のバイタルサインは血圧131/86mmHg, 脈拍101/min, SpO₂ 95% (O₂ 2L) であった。入院翌日に施行した冠動脈造影検査では冠動脈病変は認めなかった。急性心不全のコントロールのため、入院翌日に右鎖骨下動脈から ImpellaMPELLA5.5を留置した。留置後、肺鬱血は著明に改善し、留置2日目に抜管。その後はICU内歩行を含めた離床をすすめ術前状態の改善を行った。全身状態が改善した Impella留置後10日目に右肋間小開胸僧帽弁形成術 (MICS-MVP) を施行した。術中所見ではA2-3が広範逸脱しており、弁尖に付着する腱索には断裂した乳頭筋先端を認めた。弁尖逸脱箇所人工腱索を2対立て、弁輪形成 (CG Future 28mm) を行い良好に逆流を制御した。術翌日に抜管、術後経過は良好、術後TTEでは僧帽弁逆流はなく、術後13日目には軽快自宅退院した。その後も心不全再発なく経過している。乳頭筋断裂に対し Impella留置後に MICS-MVP を施行した報告はこれまでになく、その経過を文献的考察を交えて報告した。

3. 腫瘍随伴症状としての NICTH を伴う IGF-2産生性

肝細胞癌

藤丸 良 (徳島大学医学部医学科4年)
山下 理子 (徳島大学大学院医歯薬学研究部病理解析学分野)
常松 貴明 (同 口腔分子病態学分野)
福田いずみ (日本医科大学内分泌糖尿病代謝内科)
玉木 克佳 (大久保病院)
常山 幸一 (徳島大学大学院医歯薬学研究部疾患病理学分野)

症例は70歳代の男性。11年前より肝細胞癌を発症、1年半前より多発肝腫瘍が出現し、自宅での緩和医療に移行していたが、低血糖による意識障害を来すようになり入院された。血液検査では、著明な低血糖のほか、IGF-1とインスリンの減少、AFPとPIVKA-2の上昇がみられ、食後にもインスリン、Cペプチドの上昇がみられなかった。入院10日目に永眠され、ご遺族の承諾の元、肝臓のネクロブシーが行われた。病理組織学的には、胆汁傾向の腫瘍細胞が索状~充実構造に増殖しており、中分化型肝細胞癌が疑われた。免疫染色では、Arginase-1は強陽性、HerPar1の消失がみられた。IGF-2は背景肝より若干濃く染色されたが、腫瘍による産生とは断定できず、western immunoblot を行い検討した。健常人では殆どが7.5kDaのauthentic IGF-2であるのに比して、本症例では高分子量 IGF-2が検出された。以上より、本症例は non-islet cell tumor hypoglycemia (NICTH) を発症した IGF-2産生性肝細胞癌と考えられた。IGF-2はインスリンに類似した成長因子であるが、NICTHではプロセッシングの異常により不活性化しにくい大分子 IGF-2が増加し、著しい低血糖を引き起こす。本症例は肝細胞癌の腫瘍随伴症状としての NICTH 症例と考えられたため文献とともに提示する。

4. 当院において外科治療を施行した肺 *Mycobacterium avium complex* 症の検討

原田 紗希, 坂東 弘基, 土師 恵子, 内藤 伸仁,
佐藤 正大, 埴淵 昌毅, 西岡 安彦 (徳島大学病院
呼吸器・膠原病内科)

肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の治療は薬物療法が基本だが、多剤併用療法でも治療に難渋する症例をしばしば経験する。外科治療は難治例の病

勢制御を目的とした補助的な治療法として有用性が報告されているが、その適応や導入時期、術後治療に関しては、いまだ確立していない。今回我々は、当院で手術を施行した肺 MAC 症の臨床的特徴および予後を明らかにする目的で後方視的検討を行った。2013年1月から2023年5月の手術施行例は5例（男性3例、女性2例）、年齢中央値43歳であった。菌種は *M.intracellulare* 3例、*M.avium* 2例、画像所見は線維空洞（FC）型4例、結節気管支拡張型（NB）型とFC型の混合型1例であった。外科治療の理由は、持続性血痰と空洞性病巣が4例、空洞性病巣が1例であった。術式は肺葉切除1例、区域切除4例で全例に胸腔鏡下手術を行い、手術関連合併症はなかった。化学療法は全例でCAMを含む多剤化学療法が施行され、術前化学療法期間の中央値5.5ヵ月、術後化学療法期間の中央値13.9ヵ月であった。術後経過観察期間中（観察期間中央値37.9ヵ月）に肺 MAC 症の増悪を認めた症例はなかった。肺 MAC 症に対する外科治療は、術後合併症や再燃が少なく、有効な治療法であると考えられた。今後、症例を集積・検討し、エビデンスに基づいた治療指針の確立が必要である。

5. Fluid overload large B cell lymphoma FO-LBCL との鑑別を要した腹水 plasmacytosis の1例

大原 菜摘（徳島大学医学部保健学科3年生）
 山下由美子、倍味 歩実、（阿南医療センター病理部）
 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）
 小川 博久、常山 幸一（同 疾患病理学分野）
 山下 理子（同 病理解析学分野）

FO-LBCL は、2022年 WHO 分類第5版に新たに加わった概念で、体液過剰状態の患者の体腔液にのみに病変が見られる B 細胞性リンパ腫のうち、KSHV/HHV8感染を欠くものと定義されている。我々は、透析中患者の腹水に異型な形質細胞様細胞が出現し、FO-LBCL との鑑別に苦慮した症例を経験したので報告する。症例は84歳男性。原疾患としてネフローゼ症候群があり泌尿器科でフォローアップされていた。20XX-1年10月、急速な腎機能低下があり11月より透析が導入された。血液検査ではLDH147U/L, sIL2R 4630mU/L, IgG4 700mg/dL, 抗酸菌関連検査は陰性であった。腎機能悪化と同時期に著明な腹水貯留が出現し経時的に増悪した。腹水細胞

診では小型リンパ球とともに核にくびれを有する形質細胞類似の中型細胞が多数出現していた。セルブロックで中型細胞はCD20-, CD138+, KSHV/HHV8-, 免疫グロブリン軽鎖の偏りはなかった。腹水フローサイトメトリーではCD20-, CD19+, CD38+, CD23dim+, CD25dim+, 表面免疫グロブリン軽鎖-の細胞集団が観察された。腹水の他に病変は見られず、FO-LBCL 疑い診断のもと、20XX年3月にリツキシマブが投与され、形質細胞様細胞は速やかに消失した。本症例の腹水で増加していたポリクローナルな形質細胞類似細胞は、immature cells や plasmablasts に近い制御性 B 細胞と考えられ、原因としては膠原病など、免疫異常の関与が考えられた。本症例のようにどちらかという反応性と考えられる plasmacytosis も、FO-LBCL のクライテリアを満たしうるので、同疾患の細胞診断、臨床診断において注意が必要である。

6. 消化器癌における診断マーカーの臨床的有用性

和田 佑馬、西 正暁、吉川 幸造、高須 千絵、
 徳永 卓哉、中尾 寿宏、柏原 秀也、良元 俊昭、
 島田 光生（徳島大学病院消化器移植外科）

【背景】

胃癌腹膜播種は非切除因子の中で最も頻度が高く、予後不良因子の一つであるが、腹膜播種を診断するには侵襲的な審査腹腔鏡検査が必要とされている。我々は以前より包括的遺伝子解析から重要な miRNA や遺伝子を発見し、臨床検体を用いて臨床応用可能な分子学的探索研究を報告してきた（Wada Y, et al. Gastroenterology. 2021. Hepatology. 2021. Eur J Cancer. 2022など）。そこで、近年血漿 exosome 内包 miRNA (exo-miRNA) が低侵襲なバイオマーカーとして着目されていることから、今回、胃癌腹膜播種予測における exo-miRNA の有用性について検討したので報告する。

【対象と方法】

TCGA と GEO の包括的データセットを用いて、胃癌腹膜播種に特異的な miRNA を同定した。治療前の血液サンプルを採取し、エクソソームを回収した。同定された miRNA を回収したエクソソームから抽出し、RT-PCR を用いて測定した。対象は当院で2017年から2022年に胃癌と診断され審査腹腔鏡検査を施行した cStage III, IV 症例51例の血液検体を用いて、exo-miRNA 発現

と腹膜播種診断との関連を検討した。

【結果】

包括的データセットから胃癌腹膜播種に特異的な4つのmiRNAを同定した。4つのmiRNAから胃癌腹膜播種の予測式を作成し、血液検体のexo-miRNAで検証し、遜色ない結果であった(AUC:0.83)。腫瘍マーカーとexo-miRNAからリスクモデルを作成し、腫瘍マーカーより鋭敏に腹膜播種を予測する事が可能であった(AUC:0.94)。

【結語】

胃癌腹膜播種診断においてexo-miRNAは有用な非侵襲的バイオマーカーである可能性がある。

7. 当院における遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の現状

棚野 梨沙, 加藤 剛志, 門田 友里, 木内 理世, 吉田加奈子, 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)

【目的】 リスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)は、BRCA病的バリエーション保持女性の卵巣がん発症リスクの低減を目的として行われる。本邦において2020年4月から乳癌患者における遺伝性乳癌卵巣癌症候群の者に対して保険収載された。当院での成績をもとに、RRSOの現状と課題について検討した。

【方法】 2020年4月～2023年6月に当院でRRSOを施行した17例の患者背景、手術成績および術後経過について後方視的に検討した。

【結果】 平均年齢48歳(37歳-67歳)、gBRCA1変異5例、gBRCA2変異12例であった。9例はRRSOのみ施行し、8例は単純子宮全摘術を併施した。平均在院日数は6.5日で周術期合併症は認めなかった。摘出付属器の術後病理診断にて、漿液性卵管上皮内癌(serous tubal intraepithelial carcinoma:STIC)2例、浸潤がん2例と17例中4例に病変を認めた。STICの2例は単純子宮全摘術を併施しており慎重に経過観察中である。悪性であった2例では、根治術を追加し化学療法中である。

【結語】 全例で合併症なく安全にRRSOを施行できたが、術後に悪性と診断された症例もあり、術前の十分な説明と悪性を念頭に置いた手術を心がけることが必要である。

8. コロナ禍に徳島県郡部から地方会を開催した

本田 壮一 (美波町国民健康保険美波病院内科)

本田 壮一, 藤原 真治, 河南 真吾, 大倉 佳宏, 山口 治隆, 白川 光雄, 谷 憲治, 板東 浩 (日本プライマリ・ケア(PC)連合学会徳島県支部)

藤原 真治 (美馬市国民健康保険木屋平診療所)

河南 真吾, 大倉 佳宏, 山口 治隆 (徳島大学病院総合診療部)

山口 治隆 (徳島大学大学院医歯薬学研究部総合診療医学分野)

白川 光雄 (海陽町穴喰診療所)

谷 憲治 (東洋病院内科)

【目的】 連携と教育の場である徳島医学会に連続発表してきた。総合診療・地域医療に関わる医学会運営に郡部から参画し、昨秋の徳島市で日本PC連合学会四国ブロック支部地方会を主催した。成功裡で終えたので報告する。

【方法】 関与した全国学会や、PC地方会を振り返る。**【結果】** 1) 禁煙科学会(2010)や、日本臨床内科医学会(2012)、PC連合学会(高松,2017)、国保診療施設地域医療学会(2018)、自治体病院学会(2019)の全国学会が徳島市などで開催され実行委員などを務めた。2) 2022年11月に徳島市医師会館とオンラインで、「第22回日本PC連合学会四国ブロック支部地方会」を主催した。「四国で学び、日本の未来に寄りそうPC」をテーマとし、会場44・オンライン79名、計116(併用7)名の参加が得られた(会費は無料)。一般演題は18題。徳島県内に加え、香川・高知が3題ずつ、愛媛から7題、岡山県からも1題の発表があった(会員医師だけでなく、看護師や研修医・学生からも)。草場鉄舟理事長や齋藤義郎徳島県医師会長にご挨拶をいただき、大会長講演のほか、シンポジウム、教育講演、ポートフォリオ発表会などを行った。地域医療振興協会の支援で、スムーズなオンライン配信が行えた。**【考察】** 徳島市から離れた郡部からもウェブ会議や、準備委員の協働で盛況となった。学会で培った顔の見える連携を、地域医療につなぎたい。

9. 看護大学生の口腔保健行動の一年間の縦断調査：オリジナル動画やデンタルシミュレーターを講義・演習に取入れて

桑村 由美 (徳島大学大学院医歯薬学研究部がん看護学分野)

細木 真紀 (同 顎機能咬合再建学分野)
 澄川真珠子 (札幌医科大学保健医療学部看護学科)
 湯本 浩通 (徳島大学大学院医歯薬学研究部歯周歯内
 治療学分野)
 桃田 幸弘 (同 口腔内科学分野)
 上村 浩一 (兵庫県立大学看護学部)

【目的】看護大学生の口腔保健行動の実態を明らかにする。

【方法】2021年度看護技術 I 口腔ケア単元受講者72名を対象に、講義後、約2ヵ月後(演習後)、約6ヵ月後、約12ヵ月後に口腔保健行動について質問紙調査を実施した。講義・演習では20歳頃に萌出することが多い親知らずの炎症予防のオリジナル動画視聴や感染防護具を着用してデンタルシミュレーターを用いた歯磨き等を取入れた。

【倫理的配慮】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受けた後、所属長の許可を得て実施した(3846-3)。研究参加は自由意思であり成績等の評価には全く関係がないことを口頭及び文書で説明した。

【結果】講義後の調査で(回収率47%)、親知らずの痛み経験有27%、歯磨き時の出血有38%、就寝前/歯と歯肉の境目の歯磨きを毎日・ときどき実施100%/97%であった。講義後と比べ約12ヵ月後は、歯1本ずつの歯磨きや最後臼歯遠心の歯磨きが有意に増加した($p<0.05$)。縦断変化を確認できた8名中、7名が最後臼歯遠心部や就寝前の歯磨きを約12ヵ月後にも毎日実施していた。「デンタルシミュレーターの歯を1本1本細かく磨いた」「なかなか時間がないが実践を心がけている」等の意見があった。

【結論】看護大学生の口腔保健行動の取組は良好で、講義・演習後は更に向上した。歯磨き時の出血は歯周病の症状であるため注意喚起が必要である。

10. 小児の特発性動眼神経麻痺の1例

南 佳佑 (徳島大学病院眼科)
 内藤 毅 (JA 徳島厚生連阿南医療センター眼科)

緒言：小児の特発性の動眼神経麻痺の症例は稀であり、治療は確立されていない。今回、小児の特発性動眼神経麻痺に対してビタミン B12の内服のみで軽快した症例を

経験したので報告する。

症例：12歳女児、起床時から複視出現し、複視増悪したため発症4日後に当院脳神経外科を受診したが頭部MRIで異常所見なく、当院眼科へ紹介となった。初診時視力は右(1.0)、左(1.2)、右眼散瞳、右眼瞼下垂あり、右眼外転しており外転以外の眼球運動障害を認め、動眼神経麻痺として精査した。外傷歴や頭痛などの症状はなく、血液検査も異常を認めなかったため特発性動眼神経麻痺と診断し、ビタミン B12の内服のみで経過観察した。発症13日目で右眼瞳孔径縮小、眼瞼下垂改善し、発症24日後には交代視可能となるまで眼球運動は改善した。発症39日目には軽度内転制限あるも眼位も正位まで改善し、現在も経過観察中である。

結語：小児の特発性動眼神経麻痺という稀な症例を経験した。診断には頭蓋内腫瘍や外傷、感染などの原因を除外する必要がある。本症例ではビタミン B12内服のみで徐々に早期の改善がみられた。症例の呈示とともに若干の考察を加えて報告する。

11. 一般人、患者、医療者に向けた情報伝達としてのメディカルイラストレーション 福永 豊 (徳島県鳴門病院形成外科)

医療情報を正確にわかりやすく伝えるための手段として“メディカルイラストレーション”の重要性が認知されてきている。一部の国ではメディカルイラストレーション専門の教育機関があり、本邦では日本メディカルイラストレーション学会が2017年に設立された。演者は一般人向け、患者向け、医療者向けにメディカルイラストレーションを活かした情報伝達を行っており、今回その活動について報告する。

一般人向けに、乳腺・乳がんに関する情報を発信している YouTube チャンネル“乳がん大事典【BC Tube 編集部】”に乳房再建のアニメーションを作成、提供した。“子供を含めた家族全員で見られる内容”をコンセプトとして、擬人化したキャラクターを用いて不気味さを感じさせないよう工夫した。

患者向けに病院ウェブサイトに掲載する術式説明イラストを作成した。複雑な手術術式を理解しやすいよう最低限の要素に絞り、不気味さを軽減するためリアルすぎずシンプルな質感で表現した。

医療者向けとして論文に掲載するイラストを作成した。

文章だけでは伝わりづらい内容が一目でわかることと論文が読まれるための魅力を持ち合わせるため、リアルな質感や見栄えの良い構図などに工夫した。

情報伝達に大切なことは対象を意識することである。その対象が理解できる内容、方法で伝達する工夫が必要であり、このようにメディカルイラストレーションを活用することは有用だと思われる。

12. 新型コロナワクチン接種2日後に死亡した法医剖検例

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

新型コロナのパンデミック後、世界中でワクチンが使用され、ワクチン接種後の死亡例が報告されている。心筋炎や心膜炎の報告もあり、男性思春期では予後良好な心膜炎が多く、中年では重症心筋炎が多いとの報告もされている。今回、我々はBNT1262bmRNA COVID-19ワクチン3回目接種の2日後に急死した法医剖検例を報告する。

生来健康な14歳女性が、ワクチン接種の翌々朝、呼吸していないことに母親が気づき、119した。救急隊到着時心肺停止状態、救急処置を施すも蘇生せず。翌々日、司法解剖を行った。

身長154cm, 体重43kg。死斑体背面暗紫赤色高度, 死体硬直全身各関節やや軽度。損傷を認めない。心臓192g, 腔内血液は暗赤色流動性。肉眼的に変性や線維化を認めない。肺は左424g, 右471g, 左右とも高度うっ血水腫を認めた。諸臓器は著明にうっ血, 肉眼的に損傷や病変を認めない。COVID-19抗原定量検査は陰性。血清学的検査で、アデノ, サイトメガロ, インフルエンザ (A, B), RS, EB, エンテロ (70, 71), ヒト免疫不全, パレコ, 等の各ウイルスが陰性。

リン酸緩衝ホルマリン固定パラフィン包埋薄切切片 (5 μ m厚) HE染色で、左右心房ならびに右心室の心外膜に炎症細胞の浸潤を認めた。抗CD3抗体およびCD68抗体による免疫染色で浸潤細胞の多くがT細胞とマクロファージであると判明した。また、肺, 肝, 腎, 胃, 十二指腸, 膀胱, 横隔膜ならびに脳にもT細胞とマクロファージの浸潤を認めた。以上からワクチン接種により、心外膜炎を発症したと診断した。

13. スダチ果皮特有のフラボノイド・スダチチンの概日リズム調節作用と肝脂質代謝改善作用

馬渡 一諭, 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)
馬渡 一諭, 野原 一成, Seung-Hee Yoo, Zheng Chen (The University of Texas Health Science Center at Houston, Biochemistry & Molecular Biology)

小池 宣也, 八木田和弘 (京都府立医科大学大学院医学研究科統合生理学部門)

敷島 康普, 三浦 宏之 (池田薬草株式会社)

新居 佳孝 (徳島県立工業技術センター)

概日リズムは睡眠, 体温, 代謝などの基本的生理現象の周期を外環境に適応させ維持するリズム機構で、約24時間の周期をとっている。このリズムの不調は精神, 循環器, 糖尿病などの原因となっている。当研究グループは柑橘類果皮に含まれるフラボノイド, ノビレチン-Nobiletin- 投与が概日リズムを調節することを報告した。さらにスダチ特有のフラボノイド, スダチチン-Sudachitin- の精製粉末の収量を改善することに成功した。そこで本研究では、スダチチン投与による培養細胞および実験動物の概日リズムへの効果を評価することを目的とした。

ヒト由来 U2OS 細胞にスダチチン 1~10 μ M を処置すると時計遺伝子 *Bmal1* や *Per2* の発現リズムの振幅が有意に上昇した。次に、マウスへ精製スダチチンを単回経口投与 (100mg/kg BW) すると、1時間後の組織分布は肝臓で最も高く約30nmol/g tissue で血中であったことから、肝臓が経口投与したスダチチンの主な作用組織の1つである考えられた。そこで、高脂肪食投与マウスにスダチチン100mg/kg BW を1日おきに長期間経口投与し、自発行動リズムと肝臓への影響を評価した。明暗サイクル下の自発行動リズムはスダチチン投与群と非投与群の間に差はみられなかったが、暗暗サイクル下ではスダチチン投与群で自発行動が高くなった。また、血中や肝臓中の中性脂肪濃度がスダチチン投与群で有意に低かった。肝臓のトランスクリプトーム解析やメタボローム解析でもスダチチン投与により脂質代謝関連遺伝子や代謝産物の変動がみられた。よって、スダチチン投与は概日リズムを調節し、肝臓での脂質代謝を調整する可能性が示唆された。

14. 涙小管炎に続発した角膜穿孔の一例

猪本 尚毅, 宮本 龍郎, 村尾 史子, 三田村佳典
(徳島大学病院眼科)
宮本 龍郎 (回生病院)

【緒言】涙道通過障害の患者に角膜潰瘍を発症した場合、角膜穿孔まで至ることがある。その場合、保存的に治療したのち、涙道治療を行うことで角膜潰瘍は治癒する。今回我々は涙小管炎から角膜穿孔を発症し、涙道治療によって、角膜穿孔が治癒した一例を発表する。

【症例】75歳女性、シェーグレン症候群の既往があり、ドライアイに対して加療を受けていた。右眼の異物感を主訴に近医受診した。右の通水検査では通過を認めなかった。プロムフェナク、ガチフロキサシン (GFLX) などの点眼を処方され異物感は改善したようであったが、初診から1週間後充血と眼痛が出現し、10日後に角膜穿孔を認め当科へ紹介となった。当科初診時に、右眼の鼻下側周辺部角膜に境界明瞭な円形の角膜潰瘍を認め、角膜穿孔は自己閉鎖していたが、浅前房であった。まずは保存的にセフトリアキソン、セファゾリンの抗菌薬投与を行い、GFLX、ベストロン点眼の頻回加療を行った。徐々に角膜潰瘍の縮小を認め、上皮化したのちに通水を行ったところ、右下涙点から5mm程度のところで通水針がstopした。右涙小管炎を疑い搔把したところ、*streptococcus intermedius* が分離され、放線菌を疑う微生物も鏡検で認めた。涙管搔把後、角膜潰瘍は治癒し、再発を認めなかった。

【考按】鼻下側、下方に認める円形の角膜潰瘍、角膜穿孔を診た際は、涙道疾患が背景にあることを念頭に置き、積極的に涙道治療を行うべきであると考え。

15. 徳島大学病院眼科における「視覚認知外来」の開設

村尾 史子, 直江 幸美, 岡本 里江, 森下恵美子,
伊藤浩太郎, 栗田 斉, 伊月あゆみ, 竹林 亮,
北野 優希, 三田村佳典 (徳島大学病院眼科)

【目的】

患者の「見えにくい」という主訴の中には「視路の器質的な問題」、「視機能の問題」、「視覚認知の問題」の3つの要素がある。ところが、眼科医にとって「視覚認知」という言葉はなじみが薄く、一方他科の医師は見えにくさの評価は眼科で行われているはずだという認識が

強いため、視覚認知に問題を抱える患者の見え方の問題は医療機関での評価が十分に行われていないという現状がある。そこで我々は「視覚認知外来」という全国的に新しい外来を開設し視力に問題がないにもかかわらず見えにくさを感じている患者の問題に取り組むことにした。

【対象と方法】

視力に問題が無いにもかかわらず学校生活や日常生活で見えかたの問題を訴える患者 (主に発達障害児) 12名に対し、一般的な眼科検査に加え、眼球運動の検査、視覚発達検査等を行い、その傾向を検討した。

【結果】

斜視を3名、斜位を5名、輻輳不全を6名に認めた。衝動性、滑動性眼球運動に問題を認めたのは6名であった。視覚発達検査にて低下を認めたのは検査を行えた10名中5名であった。前眼部、中間透光体、眼底に異常を認めた患者はいなかった。

【結論】

発達障害児に認められる輻輳不全や衝動性/滑動性眼球運動の問題、視覚認知の問題は珍しいものではなく、医療分野、教育分野、療育分野が連携をとりながら取り組むべき課題であると考えられた。

16. 過疎地域病院に対する専門医による5G遠隔診療

～実証から実装へ～

影治 照喜 (徳島県立海部病院脳神経外科)
白神 敦久 (徳島県立中央病院糖尿病・代謝内科)
坪井 光弘, 松本 大資 (同 呼吸器外科)
美馬 俊介 (徳島大学病院形成外科・美容外科)

2020年春から第5世代移動通信方式 (以下、5G) が商用化され一般に使用できるようになった。徳島県とNTTドコモが協力して2020年1月から2月にかけて5Gによる遠隔診療実証実験を行った。このときの欠点として、一方向のみの送信であり、双方向からの送受信は不可能であった。これを解決するために映像伝送と音声コミュニケーションシステムの一元化とクラウド化が必要であり、クラウド型映像配信システムである「Zao Cloud View」を導入した。これによりインターネットを経由しない閉域システムで使用が可能となり、高いセキュリティが担保された。このような改良により、2021年4月からはキャリア5Gによる遠隔診療を通常診療として開始した。また2022年4月からはキャリア5G

に加えてローカル5Gも当院に導入した。2018年12月から2023年5月末までに当院で、のべ444名の遠隔診療を行った。遠隔糖尿病外来は2018年12月から4G回線で95名、2021年4月以降は5G回線で134名、合計で229名実施した。遠隔形成外科外来は2021年8月から開始し、のべ112名実施した。遠隔呼吸器外科外来は2022年6月に開始し、のべ98名で実施した。5G回線導入後の2022年は前年より約2.6倍に患者数が増加した。医師不足を最新の通信技術を駆使して補うことで「5Gによる医療革命」を引き起こしうる。そして都市部と過疎地域の医師の負担が軽減できるだけでなく、患者の利便性も向上し、都市部と過疎地域間での「医療格差」の是正が期待できる。

17. 若年女性における空腹状態に起因する食選択行動の違いに食品注視時間が及ぼす影響

虎見 昂輝, 中本真理子, Bui Thi Thuy, 古谷 結, 國富 遥葵, 中本 晶子, 酒井 徹 (徳島大学大学院医歯薬学研究部実践栄養分野)

本研究は空腹状態が食品選択に及ぼす影響に対して食品の注視時間がどのように関与するかについて実際の食品を用いて評価することを目的とした。健康な若年女性16名を対象とした無作為化割付クロスオーバー試験を実施した。被検者の空腹状態は、試験直前に100mm Visual Analogue Scale を用いて評価した。その後、アイトラッカーを装着して食品選択時の視線測定を実施した。被験者は試験食(低脂肪食または高脂肪食)の中から食べたい食品を自由に選択した。解析には、食品の平均注視時間(秒)を用い、食選択行動の指標として食品選択数を用いた。(1)空腹状態が食品選択数に影響するかを一般化線形混合モデル、(2)空腹状態が食品の注視時間に影響するかを線形混合モデル、(3)空腹状態、注視時間が食品選択数に影響するかを一般化線形混合モデルによって評価した。(1)非空腹時と比べ空腹時では高脂肪・低脂肪食で食品選択数が有意に増加した($p < 0.05$)。(2)非空腹時に比べ空腹時では高脂肪・低脂肪に対する平均注視時間が増加した($p < 0.05$)。(3)高脂肪食の食品選択数に対して平均注視時間のみ正の関連を示した($p < 0.05$)。一方で、低脂肪食の食品選択数に対して空腹状態と平均注視時間が正の関連を示した($p < 0.05$)。結論として、若年女性において試験

食の種類によって食品選択数に及ぼす空腹状態と食品注視時間の影響が異なる可能性が示唆された。

18. 高リン血症を予防する新規リン代謝調節因子の同定

宇賀 穂, 佐々木すみれ, 三浦 美月, 原田 和, 小宮 蒼, 東 彩生, 石川 茜, 小池 萌, 塩崎 雄治, 宮本 賢一, 瀬川 博子 (徳島大学大学院医歯薬学研究部応用栄養学分野)
佐々木すみれ (香川大学医学部生化学)
金井 好克 (大阪大学大学院医学系研究科薬理学講座生体システム薬理学)
宮本 賢一 (龍谷大学農学部食品栄養学科)

腎近位尿細管に局在するリン酸(Pi)トランスポーターNaPiは、他臓器と協調して血漿Pi濃度を厳密に制御する。高Pi負荷は、リン利尿因子副甲状腺ホルモン(PTH)と線維芽細胞増殖因子23(FGF23)を誘導し、尿中Pi排泄を促進し高リン血症の発症を予防する。しかし、高Pi負荷による骨からのFGF23分泌機構の詳細は明らかではない。本研究は、NaPi2調節を担う新たな因子の探索によって同定されたTransmembrane protein174(Tmem174)の役割を検討した結果を報告する。Tmem174ノックアウト(KO)マウスは、血清FGF23濃度が著しく上昇したが、Pi排泄量の増加や低リン酸血症は観察されなかった。さらに、Tmem174KOマウスは、FGF23およびPTH投与に対するNaPi2a反応性の低下を示した。さらに、食餌性Pi負荷や腎障害誘導時において、野生型マウスと比較してTmem174KOマウスは高リン酸血症とNaPi2a調節破綻が認められた。Tmem174はNaPi2aと同様に尿細管管腔側に局在し、Tmem174がNaPi2aの結合が確認されNaPi2aの発現調節に関与する可能性が示唆された。

以上より、Tmem174はFGF23の誘導と、高Pi負荷による血漿Pi濃度の上昇や腎障害を防ぐためのNaPi2aの調節に関連する新規リン代謝調節因子であると示唆された。

19. 免疫再構築症候群により急速に死亡に至ったHIV関連進行性多巣性白質脳症の一例

手束 宏明 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
中村 信元, 西條 早希, 前田 悠作, 住谷 龍平,

大浦 雅博, 曾我部公子, 高橋真美子, 藤井 志朗,
原田 武志 (同 血液内科)
山上 圭, 和泉 唯信 (同 脳神経内科)
三木 浩和 (同 輸血・細胞治療部)

進行性多巣性白質脳症 (PML ; Progressive Multifocal Leukoencephalopathy) は潜伏感染している JC ウイルスが、宿主免疫の低下により脳内で再活性化し脱髄を来す AIDS 指標疾患の一つである。今回我々は、急激な経過を辿った HIV 関連 PML を経験したため報告する。51歳男性。X-1年12月より左上下肢の動かしにくさが出現し、X年1月に前医を受診した。脳 MRI で左小脳脚～橋に病変を認め、脳梗塞として加療されるも改善せず、HIV 抗原抗体陽性を指摘され、神経内科、血液内科に紹介された。来院時、小脳失調症状により歩行困難、構音障害あり。CD4 56/ μ L, HIV-1 RNA 70万 copies/mL, 抗 HIV-1特異抗体陽性で、脳 MRI では左中小脳脚と頭頂部が DWI/FLAIR で high, 髄液 JC ウイルス (6000 copy/mL) 陽性で、いきなり AIDS と診断した。免疫再構築症候群 (IRIS ; Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome) に注意しながら、抗 HIV 薬のビクテグラビル、神経症状緩和目的のメフロキン、ミルタザピン併用治療を開始した。7日後には、一時症状は改善するも、17日後には CMV 抗原血症を発症、20日後には発語低下が急速に出現し、MRI 再検では既存の病変の拡大に加え橋にも病変がみられた。33日後に脳幹機能障害による呼吸停止を呈し、X年5月に永眠された。本例では、IRIS により神経症状が急速に悪化したと考えられ、通常は大脳に多い PML の病変が脳幹部にも出現したことが予後不良の直接原因と考えられた。HIV 関連 PML は稀で IRIS の治療法も確立されておらず、今後さらなる検討が必要である。

20. IGH-MYC 転座により低悪性度 B 細胞リンパ腫から形質転換を来した形質細胞腫瘍の一例

木内 華由 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
木内 華由, 尾崎 修治, 水口 槇子, 岡本 恵暢,
八木ひかる, 賀川久美子, 柴田 泰伸 (徳島県立中央病院血液内科)

t (8;14) はバーキットリンパ腫に特徴的な異常だが、B 細胞リンパ腫の経過中に同転座により形質細胞への形

質転換を来した一例を経験した。【症例】54歳、男性【現病歴】X年4月貧血精査目的に当院を受診し、Hb 7.7 g/dL と低値を認めた。下部消化管内視鏡検査で虫垂腫大を認め、生検でリンパ腫が疑われ当科紹介となった。PET-CT で胸腔、腹腔内リンパ節、椎骨、骨盤骨に集積があり、骨髄で CD20(+) CD10(+) BCL2(+) CD5(+) CD23(+) 小型リンパ球様細胞を認めた。染色体核型は正常で特異的な転座は認めなかった。低悪性度 B 細胞リンパ腫と診断し R-CHOP 療法を8コース終了後完全寛解 (CR) に至ったが、嘔吐・食欲不振が出現し、小腸内視鏡検査で小腸壁肥厚を認めた。生検で CD138(+) であり形質細胞への分化と IgA- κ 型の Mタンパクを認め、(8;14) が検出され、形質転換が考えられた。化学療法後自家末梢血幹細胞移植を行い再度 CR となったが、X+3年2月の PET-CT で全身骨での再燃が疑われた。以降はボルテゾミブを含む化学療法を継続していたが、化学療法に伴う心不全をきたし当科入院となった。人工呼吸管理を行ったが状態は改善せず入院第22病日に死亡した。【考察】本症例では IGH-MYC 転座により低悪性度 B 細胞リンパ腫から形質細胞腫瘍への形質転換を来したと考えられた。

21. 2型糖尿病患者における推定塩分摂取量に関わる臨床因子の探索

三宅 南帆 (JA 徳島厚生連阿南医療センター)
辻 誠士郎, 河田 沙紀, 粟飯原賢一 (同 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 (寄附講座))

【目的】糖尿病患者の血圧管理は重要である。日本高血圧学会は高血圧患者の食塩摂取量を1日6g未満にする事を推奨している。有効な減塩指導を行うため、糖尿病患者の推定塩分摂取量に影響を与える臨床指標の探索を本研究の目的とした。

【方法】JA 徳島厚生連阿南医療センター内科において2型糖尿病で通院中であり、田中の式にて推定塩分摂取量 (estimated sodium intake : eSI) の算出が可能な成人男女278例 (男性155例・女性123例, 平均年齢 67.3 ± 10.3 歳) を対象とした。eSI と関連する臨床交絡因子 (受診時の BMI・喫煙歴の有無・糖尿病罹病歴・高血圧症及び脂質異常症の有無・収縮期血圧・血液生化学検査値・

LDL-C・TG・HDL-C・eGFR・尿酸・HbA1c)と使用薬剤を用いた多変量解析を個別に行い、有意な因子のみで総合解析を行った。

【結果】eSIに関連する有意な因子として、BMI ($p=0.017$)・eGFR ($p=0.019$)が正の相関因子、尿酸 ($p=0.007$)及び、 α グルコシダーゼ阻害薬 (α GI) ($p=0.029$)が有意な負の因子であった。

【結論】2型糖尿病患者のeSIにはBMIとeGFRが増加因子、尿酸と α GIが抑制因子であった。2型糖尿病患者における体重管理と α GIの使用は適正な塩分摂取や吸収に寄与する可能性があると思われた。

22. 関節リウマチに対する治療経過中に発症した肝類洞閉塞症候群の1例

矢野 花佳 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
矢野 花佳, 三橋 威志, 堀 明日香, 檜原 孝典,
田中 宏典, 友成 哲, 河野 豊, 岡本 耕一,
佐藤 康史, 宮本 弘志, 高山 哲治 (同 消化器内科)
坂東 良美 (同 病理部)

症例は60歳代、女性。関節リウマチに対してX-11年よりメトトレキサートで治療を開始した。関節痛が悪化しX-6年6月よりイグマチモドを開始した。X年10月より血液検査上肝胆道系酵素の上昇および腹部エコーで脂肪肝および腹水貯留を認めた。X+1年7月に左人工股関節置換術後脱臼があり入院、手術を検討されるも肝機能低下があり手術中止、精査目的に当科紹介となった。血液検査では、AST 61U/L, ALT 30U/L, ALP 165U/L, γ -GTP 96U/L, T-chol 202mg/dL, ChE 107U/L, PT 活性 63.2%, ALB 1.9g/dLと低下を認めた。M2BPGiは4.87COIと線維化を示唆する所見を認めた。腹部超音波検査では腹水貯留あり、Shear wave elastographyでは肝硬度は12.7kPaと新犬山分類F4相当の線維化が疑われた。脾臓は101×41mmと軽度の脾腫も認められた。造影CTでは肝形態は保たれているが、肝表面に腹水を認めた。原因精査のための肝生検を経頸静脈的に行った。病理組織検査ではA2, F2-3相当の慢性活動性肝炎および線維化所見を認めた。Azan染色では内腔狭窄を伴う中心静脈を認め、肝類洞閉塞症候群と診断した。抗リウマチ薬のメトトレキサートおよびイグマチモドを中止し経過をみたところ、肝機能は徐々に改善を認めた。肝類洞閉塞症候群は造血幹細胞移植後

などにアザチオプリン長期投与やオキサリプラチンなどの抗悪性腫瘍薬の投与、放射線治療により発症するとされている。我々が医中誌およびpubmedで調べた限り、関節リウマチの治療経過中に発症したという例は無く、稀な病態であると考え報告する。

23. CTを用いた骨頭被覆率評価と骨盤傾斜との関連性についての検討

下村聖一郎 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
下村聖一郎, 和田 佳三 (徳島大学大学院医歯薬学研究部運動機能外科 (整形外科))

目的：発育性股関節形成不全に対して単純X線を用いた二次元的な評価方法が主に用いられているが、今回CTを用いた三次元的な評価方法として骨頭被覆率に着目して研究を行った。本研究は骨頭被覆率と骨盤傾斜との関連性を検討する事を目的とした。

方法：画像データベースより腹部骨盤CT検査を施行した変形性股関節症や骨頭の変形のない936股関節をFunctional Pelvic Plane (FPP) 基準面としたCenter Edge (CE)角でDysplasia群 ($CE \leq 20$), Borderline群 ($20 < CE < 25$), Normal群 ($25 \leq CE < 40$)に分け、それぞれの群から男性女性それぞれ15股関節ずつを無作為に抽出し、これら90股関節を対象とした。FPPを基準面として臼蓋が骨頭を被覆している面積を骨頭面積で除した値を骨頭被覆率と定義し算出し、骨盤をFPPから5度ごとに10度まで後傾させ、それぞれの条件で骨頭被覆率を測定した。統計学的検討として各群間での被覆率の差を1元配置分散分析で比較した。また骨盤後傾角度と骨頭被覆率の間にPearsonの相関係数を求めた。

結果：平均骨頭被覆率はFPPにおいてDysplasia群が76.9%, Borderline群で83.0%, Normal群で88.3%であり3群間で有意差 ($p < 0.01$)が見られた。骨盤後傾角度と骨頭被覆率の間には各群内において負の相関 ($r = -0.342, -0.373, -0.360, p < 0.001$)がみられた。

考察および結論：骨盤傾斜と骨頭被覆率の間には有意な相関関係が認められ、骨盤が後傾することにより骨頭被覆率は減少した。本研究結果から骨盤後傾を制御することによって骨頭被覆率を維持する事ができる可能性が示唆された。

24. 血糖管理や低栄養に配慮を要した高齢発症の潰瘍性大腸炎の一例

酒巻 悠太（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
 酒巻 悠太，清水 一磨，原 倫世，吉田麻衣子，
 浅井 孝仁，山上 紘規，倉橋 清衛，遠藤 逸朗
 （同 内分泌・代謝内科）
 勢井萌都子，喜田 慶史（同 消化器内科）

【患者】罹病期間12年の2型糖尿病を有する75歳男性。来院1ヶ月前から下痢が出現，徐々に増悪し1日10回以上の水様下痢と血便を認めるようになった。同時期に口腔内潰瘍も出現し疼痛により食事摂取ができなくなり，1ヶ月で10kgの体重減少と脱水を認め入院した。下部消化管内視鏡検査では，全大腸の粘膜に炎症所見があり，左側結腸には深い縦走潰瘍を認めたことから潰瘍性大腸炎と診断し，ステロイドによる寛解導入を開始した。本症例では2型糖尿病を併存しており，UCに対するステロイド治療による血糖管理の悪化や低栄養に伴うフレイルの進行が懸念され，ステロイドの使用およびUCの栄養療法に合わせた糖尿病治療への変更を行った。【考察】高齢発症の潰瘍性大腸炎の一例を経験した。本邦での2001年以降の高齢発症UCの割合は6.3%→25.9%と増加傾向である。高齢発症のUC患者に対してステロイド治療を行う場合には，骨粗鬆症関連骨折，糖尿病，高血圧症などの併存症の悪化に加え，Clostridium difficile感染症や带状疱疹の発症リスク，入院死亡率が高いことが報告されている。また，本症例のように下痢や経口摂取不良による低栄養を来している場合には筋力低下によるADL悪化から寝たきりにつながる恐れがあり，栄養療法やリハビリなども含めた集学的治療が重要と考える。

25. 胸椎硬膜内腫瘍に対して拡張現実顕微鏡を用いて腫瘍摘出術を施行した1例

井形 直紀（徳島県鳴門病院）
 井形 直紀，手束 文威，添田 沙織，水谷幸三郎，
 公文 雅士，杉浦 宏祐，山下 一太，西良 浩一
 （徳島大学病院整形外科）

【背景】

拡張現実（Augmented Reality：以下AR）は，現実世界にデジタル情報を重ね合わせて表示する技術である。AR顕微鏡は，術前MRI・CTから作成したデジタルイ

メージを手術顕微鏡の術野内に表示しながら手術を行うことができる。今回AR顕微鏡を用いて手術を行った胸椎硬膜内脊髄腫瘍の症例を報告する。

【症例】

80代男性。10か月前より，左側腹部痛，両下肢しびれが出現し，徐々に歩行障害が進行してきたため，前医を受診した。胸椎単純MRIで脊髄ヘルニアを疑われ当科へ紹介となった。造影MRIでTh8レベルの胸椎硬膜内髄外腫瘍と診断し，進行性の脊髄症のため手術目的で当科入院した。

【経過】

まず術前にMRIから腫瘍・脊髄，CTから胸椎をトレースし，3D fusion画像を作成した。術中椎弓上で表面レジストレーションを行った後に，術野に3D fusion画像を投影した。Th8～Th9の椎弓切除をした上で硬膜切開し，胸髄を著明に圧迫していた腫瘍を一塊として摘出した。腫瘍は被膜に覆われ脊髄後根枝と連続しており，病理結果は神経鞘腫であった。術後合併症なく経過良好で，リハビリテーションを継続中である。

【考察】

AR顕微鏡を用いることで，腫瘍の位置を正確に把握できるため，除圧範囲や硬膜切開範囲を最小限に抑えることができる。本技術を用いることにより安全・確実に脊髄腫瘍切除術を行うことができると考える。

26. 当院における飛び降り外傷の検討

吉田 岳人（徳島県立中央病院医学教育センター）
 宮城 亮，高松 信敏，近藤 研司，小坂 浩史，
 江川 洋史（同 整形外科）

【背景】高所からの飛び降りは多発損傷を併発することから治療に難渋する。今回，当科で治療を行った飛び降り患者の特徴を調査検討し報告する。

【対象】過去5年間に自殺企図による飛び降り外傷で当院を受診した75例（男性27例，女性48例）を対象とした。

【検討項目】年齢分布，精神疾患の有無，飛び降り高度，受傷部位，手術方法，最終ADLを調査検討した。

【結果】年齢分布は，20歳前後の若年者に多い傾向があったが，全年齢層に認められた。患者のほとんどが精神疾患を有していた。飛び降り高度は低層階からの飛び降りが多かった。骨折は生存例59例中，44例に認め，上肢15例，下肢24例，脊椎28例，骨盤18例であり，過半数

が3か所以上の多発骨折であった。脊椎骨折は約半数の症例に認め、胸腰椎移行部に最も多く、麻痺を認めた症例は7例であった。手術は、脊椎は14例、四肢は56例、骨盤は9例に行われていた。麻痺を伴うケースでの脊椎手術は超早期に行われ、全例で麻痺の回復が見られた。

【考察・結語】受傷部位が下肢、胸腰椎移行部以下の脊椎で多くみられたことや、麻痺の症例が7例と少なかったことは、下肢からしかも低い階からの飛び降りが多かったことの証左となり得る。精神科疾患を有する骨折患者は、全身状態が安定化後に精神状態悪化し安静度の遵守が困難となる恐れがあるため、可及的早期に強固な固定を行うことが必要と考えられる。

27. 胸腔鏡下肺切除後の肺静脈断端に血栓が生じた二例

上荷 康平（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

上荷 康平, 西條 良仁, Robert Zheng, 松浦 朋美,
長野 紘平, 折野 逸人, 八木 一成, 吉田 直史,
高橋 智子, 坂東 遼, 高橋 智紀, 原 知也,
門田 宗之, 川端 豊, 伊勢 孝之, 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1】70歳代 男性。3カ月前に左上葉肺癌に対し胸腔鏡下左肺上葉切除術を施行。術後の造影CTで左上肺静脈の切離断端に8×12 mm大の腫瘤を認めた。経食道心エコー図検査では可動性に富む腫瘤が観察でき、血栓を疑い抗血栓療法を開始した。血栓塞栓症の合併症はなく血栓は速やかに消退を認めた。ヘパリン持続静注で初期治療を開始しアピキサバン10mg/day内服を継続している。【症例2】60歳代 男性。4カ月前に左上葉肺癌に対し胸腔鏡下左肺上葉切除を施行。術後フォローアップ目的の造影CTで左上肺静脈の切離断端に10×15 mm大の腫瘤を認めた。血栓を疑いエドキサバン60mg/dayで治療を開始し、血栓塞栓症の合併症はなく血栓の消退を認めた。抗血栓療法開始3カ月後に血尿があるためエドキサバンを中止としたが、その後も血栓の再発無く経過している。肺切除後の肺静脈内血栓は5%程度に生じる稀な疾患であり、明確な診断方法や治療方針は定まっていない。胸腔鏡下肺切除後の肺静脈断端に血栓が生じた二例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。