

学会記事

第40回徳島医学会賞及び第19回若手奨励賞受賞者紹介

徳島医学会賞は、医学研究の発展と奨励を目的として、第217回徳島医学会平成10年度夏期学術集会（平成10年8月31日、阿波観光ホテル）から設けられることとなり、初期臨床研修医を対象とした若手奨励賞は第238回徳島医学会平成20年度冬期学術集会（平成20年2月15日、長井記念ホール）から設けられることとなりました。徳島医学会賞は原則として年2回（夏期及び冬期）の学術集会での応募演題の中から最も優れた研究に対して各回ごとに大学関係者から1名、医師会関係者から1名に贈られ、若手奨励賞は原則として応募演題の中から最も優れた研究に対して2名に贈られます。

第40回徳島医学会賞および第19回若手奨励賞は次に記す方々に決定いたしました。受賞者の方々には第257回徳島医学会学術集会（夏期）授与式にて賞状並びに副賞（賞金及び記念品）が授与されます。

徳島医学会賞 （大学関係者）



氏 名：石澤有紀
出身大学：徳島大学医学部医学科
所 属：徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学

研究内容：マウス大動脈瘤形成に対するケルセチンの効果

受賞にあたり：

この度は第40回徳島医学会賞に選考いただき、誠にありがとうございました。審査をしてくださった先生方、並びにご関係の皆様へ深く感謝申し上げます。

ケルセチンは玉ねぎの果皮や赤ワイン、果物等に豊富に含まれるフラボノイドの一種であり、日本人女性が食事から摂取するフラボノイドの中で最も摂取量が多いことが報告されています。これまでわれわれの研究室ではケルセチンやその生体内代謝産物の心腎血管疾患に対する保護効果について検討を重ねてきました。今回は大動

脈瘤または大動脈解離発症を予防し得るか否か、マウスモデルを用いて検討した結果を報告させていただきました。

大動脈瘤や解離のリスク因子として高血圧、加齢、遺伝性の結合組織疾患、動脈硬化などが知られています。そこで、マウスにangiotensin II (Ang II) およびリジルオキシダーゼ（エラスチンの架橋を促進して弾性線維の形成に必要な酵素）の阻害剤であるBAPNを投与し、薬剤誘発性に高血圧、中膜の脆弱化を惹起することにより大動脈瘤・解離を高率に発症させるモデルを用いました。他の動脈瘤モデルに比べ、本モデルは遺伝子改変などを必要とせず実際のヒトにおける複合的な要因を比較的良好に模倣し得ると考えられるため、病態解明や薬効判定に汎用されています。

今回われわれの研究においてAng II+BAPN投与開始2週間前から連日ケルセチンを摂取させたマウスでは、ケルセチンを摂取していないマウスに比べ優位に大動脈イベント（胸部・腹部大動脈瘤、大動脈解離、破裂による死亡）の発症率が低下しました。その際、大動脈中膜における弾性線維の変性・断裂スコアが優位に改善しており、また結合組織を分解する酵素であるmatrix metalloproteinase-2/9の活性がケルセチン投与群で抑制していることが観察されました。炎症反応に対する影響を明らかにするため、マクロファージの浸潤、炎症細胞をリクルートする際に重要な役割を担っている接着分子であるVCAM-1の発現を検討しました。その結果、Ang II+BAPN投与による炎症反応がケルセチン投与によって有意に抑制されていることが明らかとなりました。培養血管内皮細胞を用いた検討では炎症性サイトカインであるTNF- α によるVCAM-1の発現を、ケルセチンの生体内代謝物であるQ3GAが抑制することを確認し、ケルセチンによる血管内皮細胞保護効果が、抗炎症作用に寄与している可能性が示されました。

本研究結果より、ケルセチンの投与が血管の中膜および内皮の両者に作用し、それぞれ中膜の脆弱化、炎症を抑制することによって大動脈瘤・解離の発症を予防し得る可能性が示唆されました。今後さらに詳細な抑制メカニズムを明らかにし、食生活による心腎血管疾患の予防、または薬物療法としての可能性を探索すべく検討を重ねていく所存です。

最後になりましたが、本研究を進めるにあたりご指導賜りました玉置俊晃教授はじめ徳島大学薬理学分野の先生方、また動物実験などに共に従事してくれた学生の皆

様、その他共同研究者の皆様に、この場をお借りして深く御礼申し上げます。

(医師会関係者)



氏 名：遠藤健次
 生年月日：昭和38年7月3日
 出身大学：徳島大学医学部医学科
 所 属：徳島県整形外科医会

研究内容：ロコモティブシンドロームとメタボリックシンドロームの関連性の検討

受賞にあたり：

この度は歴史ある徳島医学会第40回徳島医学会賞に選考いただき、誠に有難うございます。選考していただいた先生方、並びに関係者各位に深く感謝申し上げます。

ロコモティブシンドロームは2007年に日本整形外科学会が提唱した概念であり、運動器の障害によって移動機能が低下した状態を指すもので、介護リスクの上昇につながります。従来の変形性関節症や骨粗鬆症といった単独疾患では無く、主に高齢者の身体パフォーマンス障害と言い換えられます。一方、メタボリックシンドロームは内臓肥満を原因の一つと考える高血圧症・糖尿病・高脂血症が該当します。ロコモティブシンドロームとメタボリックシンドロームの関連性は高いことが容易に想像できますが、ロコモティブシンドロームの程度とメタボリックシンドロームの各疾患との関係性を統計的に解析した研究はあまりみられませんでした。

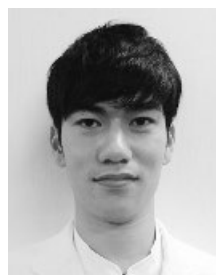
徳島県整形外科医会は“骨と関節の日”に一般市民を対象にした健康相談を行っており、その際のアンケートを利用する研究を立案しました。ロコモティブシンドロームを評価する方法には通常はロコモ25といった自記式質問票が用いられますが、25問の質問に対して5つの選択肢から1つを選ぶことになり、質問数が多いため高齢者をお願いするには少なからずストレスを感じるという欠点があります。一方、ロコチェックという7つの項目について有無を確認し1つ該当すればロコモティブシンドロームに相当するとする簡便なスクリーニングがあります。本研究ではこのロコチェックを0-7点のスコア化する方法を新たに考案し、ロコモティブシンドロームを評価することにしました(ロコチェックスコア、以下LCS)。メタボリックシンドロームについては高血

圧症・糖尿病・高脂血症の内服薬の有無の聴取を行い、age matchした内服薬の無いものをコントロール群にしました。その結果、高血圧症治療群のLCSは平均2.2(平均年齢74.4歳)、コントロール群平均1.05(平均年齢74.3歳)で有意差がありました($p=0.0032$, Mann Whitney U test)。糖尿病治療群のLCSは平均2.40(平均年齢72.8歳)、コントロール群平均0.98(平均年齢72.8歳)で有意差がありました($p=0.028$)。高脂血症治療群のLCSは平均1.64(平均年齢73.6歳)、コントロール群平均1.05(平均年齢73.7歳)でした($p=0.090$)。

今回の研究からロコモティブシンドロームの程度は高血圧症および糖尿病の有無との関連性が特に高いことが示されました。健康寿命を長くするためには高血圧症および糖尿病に代表されるメタボリックシンドロームの克服が重要ですが、LCSを用いてロコモティブシンドロームの評価を行うことが個人個人の健康状態の指標となることが示されました。加えて、平均ロコチェックスコアが高齢者を中心としたコミュニティ全体の健康状態を評価するツールになることを示しました。

最後になりましたが、今回の発表は徳島県臨床整形外科医会が中心となり毎年実施してきた“骨と関節の日”の健康相談が無ければかかないませんでした。同相談は平成8年10月より開始された歴史あるイベントです。現在深く関わられます齋藤義郎先生、田村阿津王先生、岡田祐司先生をはじめとする徳島県臨床整形外科医会の諸先生方、およびこれまでに関わられました徳島県整形外科医会の諸先生方のご尽力に心より御礼申し上げます。

若手奨励賞



氏 名：平岡淳一郎
 生年月日：平成3年6月6日
 出身大学：金沢医科大学医学部
 医学科
 所 属：徳島大学病院卒後臨床研修センター研修医

研究内容：ソラフェニブ投与中にケラトアカントーマを発症した進行肝細胞癌の1例

受賞にあたり：

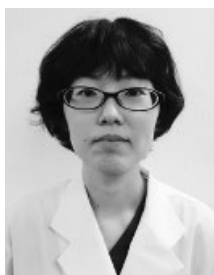
この度は徳島医学会第19回若手奨励賞に選考いただき、誠にありがとうございます。選考していただきました先生方、並びに関係者各位の皆様に深く感謝申し上げます。

ソラフェニブは進行肝細胞癌の標準治療として用いら

れている multi-kinase inhibitor で、腫瘍細胞の増殖に働く MAP kinase 経路を BRAF に作用し直接阻害する点に加え、血管新生に働く VEGFR, PDGFR などのチロシナーゼを阻害することにより抗腫瘍効果を発揮します。本剤の副作用として手足皮膚反応や発疹、脱毛、下痢、高血圧の頻度が多く報告されていますが、本邦における皮膚腫瘍の副作用報告はきわめて少ないのが現況です。今回、ソラフェニブ投与中に皮膚腫瘍であるケラトアkantoma を発症した進行肝細胞癌の症例を経験したため報告させていただきました。

ケラトアkantoma は主に顔面に発生し、噴火口型のドーム状結節を形成します。有棘細胞癌との鑑別が重要となるため、診断には病巣の全体構築の把握が必要で、可能であれば全摘（切除生検）を行うことが推奨されています。ソラフェニブによるケラトアkantoma の発生機序についての検討は過去の報告から、CRAF を介した MAPK 経路の活性化 (paradoxical activation) が関与するとされています。本邦での報告症例でも上口唇部や前腕など露光部に多いことが示されており、紫外線による刺激とソラフェニブの作用が複合的に作用し、ケラトアkantoma の発症に関与していることが分かりました。

最後になりましたが、このような貴重な発表の機会を与えてくださり、また非常にお忙しい中ご指導を賜りました徳島大学病院消化器内科の高山哲治先生、田中宏典先生をはじめとする医局員の先生方、徳島大学病院卒後臨床研修センターの西京子先生をはじめとする先生方にこの場をお借りして深く御礼申し上げます。



氏 名：川田知代
 生 年 月 日：平成 5 年 3 月 13 日
 出 身 大 学：徳島大学医学部医学科
 所 属：徳島県立中央病院医学教育センター、徳島大学病院卒後臨床研修センター

研 究 内 容：食道癌術後に気管・気管支内腔に多発性ポリープ状隆起病変を呈した小細胞癌の 1 例

受賞にあたり：

この度は徳島医学会第19回若手奨励賞に選考いただき、誠にありがとうございます。選考していただきました先生方、ならびに関係者各位の皆様には深く感謝申し上げます。

す。

本症例は、食道癌（扁平上皮癌）術後 6 ヶ月後の経過観察目的に撮影した CT で気管・気管支内に突出する結節陰影をみとめました。気管支鏡検査を施行すると、気管・気管支内腔に表面平滑で光沢のあるポリープ状隆起病変を多数認め、生検を行いました。食道癌術後再発は 1 年未満に生じることが多いこと、また転移臓器として肺、肝、骨の順に多いことなどから、当初は食道癌術後再発と考えられました。左主気管支が隆起性病変でほぼ閉塞していたため、放射線の緊急照射を開始し、また食道癌再発に対して CDDP/5FU による化学療法を併用しました。しかし生検検体の病理診断は小細胞癌という結果でした。この報告を受け、食道癌の化学療法を中止し、小細胞癌に対して化学療法を検討しましたが、汎血球減少や肺炎の合併等により、施行することができませんでした。左主気管支の隆起性病変は放射線治療後、著明に縮小しておりました。

気管支鏡検査において、中枢気道に病変がおよび、病変部を直接観察できる場合、その所見により良悪性の鑑別や組織型を推測します。小細胞癌の気管支鏡所見の典型例は気管支に沿って広がる浸潤型であり、ポリープ型はまれであるとされています。また、ポリープ型を呈する場合、部位は区域支または亜区域支、表面は分葉状であることが多く、表面平滑であることはさらにまれとされており、貴重な経験となりました。

また、本症例を通して、術後、新たに出現した病変に対しては、術後の再発と原発性腫瘍との鑑別を積極的に行う必要性を改めて認識させられました。今後、同様の症例を経験した際にはまず鑑別を行うこと、その上で診断がついた段階で早期に治療方針を検討することが重要であると考えます。

最後になりましたが、このような貴重な発表の機会を与えてくださり、ご指導を賜りました徳島県立中央病院呼吸器内科の葉久貴司先生、阿部あかね先生をはじめとする先生方、ならびに本症例に携わってくださった方々にこの場をお借りして深く御礼申し上げます。