

学会記事

第256回徳島医学会学術集会（平成29年度冬期）

平成30年2月11日（日）：於 大塚講堂

教授就任記念講演 1

生活習慣病患者における

血管合併症予防を目指した基礎研究と臨床的実践

栗飯原賢一（徳島大学大学院医歯薬学研究部糖尿病・代謝疾患治療医学分野（寄附講座））

メタボリックシンドロームに代表される代謝異常の集積状態は、糖・脂質・血圧などのリスク因子が相互に影響を与えながら、生活習慣病患者の予後に大きな影響を与える。治療介入が十分でない場合、生活習慣病患者は、全身の血管合併症をかかえるようになり、最終的には不可逆的な心血管・腎イベントを発症する。したがって、これらの患者生命予後やQOLの維持のためには、血管合併症進展の予測因子の探索や、早期の血管合併症の発見と早期の治療介入が重要である。

私どもは、内因性のトロンビン阻害蛋白であるヘパリン・コファクターII（HCII）に着目し、基礎および臨床的なアプローチで、HCIIが冠動脈形成術後の再狭窄病変や粥状動脈硬化症の進展抑制、高血圧心における心筋リモデリング抑制、虚血組織の血管新生促進作用を有することを明らかにしてきた。さらにHCIIは、糖代謝の恒常性維持にも寄与し、生活習慣病患者における心血管・脂肪・肝の多臓器ネットワーク調節因子であることを見出し、その疾患バイオマーカーとしての可能性に注目している。

また日常診療において、血管内皮機能検査などの積極的な導入により、生活習慣病患者における早期動脈硬化性病変の発見や糖・脂質・血圧治療介入の効果判定を生化学データのみならず、血管機能の面で評価すること実践し、健康寿命延伸のための指針としている。

私の所属する寄附講座は、徳島大学病院での診療以外に、糖尿病を始めとする生活習慣病診療に関わる専門医が少ない阿南市での診療支援を進めており、地域住民の健康増進と心血管・腎イベント抑制達成のために、基礎

と臨床の双方向から効果的な治療介入方法の探索を進めて行きたいと考えている。

教授就任記念講演 2

個別化治療のための分子病理診断の展望

上原 久典（徳島大学病院病理部）

近年、がんの増殖に関連した特定の遺伝子や蛋白質の働きを阻害する薬剤が開発されてきており、これらを用いた治療は分子標的治療と呼ばれている。分子標的治療では、がん細胞が標的となる遺伝子や蛋白質をどの程度発現しているかによって適応が決定されるが、その評価は多くの場合病理組織検体を用いて行われている。例えば、HER2遺伝子は乳癌の増殖に関与していると考えられているが、HER2を標的とする薬剤を用いた治療を選択するためには、免疫組織染色法や蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法により乳癌細胞がHER2を一定のレベル以上に発現していることを病理で確認する必要がある。肺癌においては、EGFR、ALK、ROS-1遺伝子に対してそれぞれ分子標的薬が開発されており、治療薬の選択のためにはやはり病理検体が用いられている。このように病理部ではさまざまな悪性腫瘍の治療薬選択のための分子病理診断に取り組んでいる。

また、研究面では、これまでに癌細胞と正常細胞の相互作用という観点から前立腺癌や乳癌を中心に新たな治療標的となる分子の探索、解析を行ってきた。例えば前立腺癌は進行すると前立腺周囲の脂肪組織に浸潤するが、脂肪細胞から分泌される fatty acid binding protein 4（FABP4）が前立腺癌細胞に及ぼす作用を調べた結果、FABP4は脂肪酸と結合した状態で前立腺癌細胞に取り込まれ、前立腺癌細胞の浸潤を促進することが明らかになり、FABP4と脂肪酸の結合阻害が治療標的となる可能性が示された。

本講演では病理診断、研究の両面から個別治療化のための分子病理診断の展望について述べる。また、全般的な病理診断の質の向上や分子病理診断の評価基準の標準化のために現在構築を進めている、徳島県の主要病院間でのバーチャルスライドを用いたネットワークについても紹介する。

教授就任記念講演 3

Post Intensive Care Syndrome (PICS) の概念と対策：

睡眠障害と譫妄予防を中心に

大藤 純 (徳島大学病院 ER・災害医療診療部)

集中治療の進歩により、重症患者の ICU 生存退院は飛躍的に改善した。ただし、ICU 退室後も認知機能障害や運動障害などの後遺症から生活の質 (quality of life: QOL) は大きく損なわれ、またその後遺症が発端となって状態が悪化し、再入院、死亡に至るケースも多く存在する。これまでは、患者が重症化した段階で後遺症はある程度残存するもの、日常生活動作 (activity of daily living: ADL) が低下するのは仕方がない、と考えられてきた。しかし、近年では、集中治療患者の環境因子や治療等への介入により、これらの後遺症を減らし、真の長期予後の改善に繋がる可能性が示唆されている。この様な背景から、2012年の米国集中治療学会において、Post Intensive Care Syndrome: PICS という概念が提唱された。

PICS とは、ICU 在室中あるいは退室後に生じる運動機能障害、認知機能障害、精神障害であり、長期予後に影響を与える因子と定義される。また、PICS は、患者家族の精神的影響も含むものとして認識されている。PICS は基礎疾患に加えて、医療行為や ICU の環境因子、心的ストレスなどが作用して発症すると考えられている。中でも睡眠障害や譫妄の発症は、PICS の発症因子として重要である。

睡眠障害は、ICU 患者の50%以上、人工呼吸患者のほぼ100%で認められ、概日リズム障害、睡眠の分断や徐波睡眠、rapid-eye movement (REM) 睡眠の抑制などを特徴とする。一方、譫妄は、ICU 患者の30%~80%で発症する。ICU での譫妄の多くは、抑うつ状態に類似した低活動型譫妄であり、興奮や幻覚などを特徴とする活動型譫妄は比較的少ない。睡眠障害は、ICU 譫妄や精神障害、ICU 退室後の心的外傷後ストレス障害 (PTSD: post-traumatic stress disorder) の発症に関連すると考えられている。また ICU 譫妄の発症は、長期の認知機能障害、精神障害と関連し、死亡率は2~3倍にまで増加するとの報告もある。

ICU 患者の睡眠障害や譫妄の原因として、基礎疾患に加えて、ICU 環境因子 (騒音、照明、頻回の患者ケアや処置)、薬物使用 (特に鎮静・鎮痛薬)、人工呼吸、

等が考えられ、それらは同時に運動機能障害にも関連する。現時点における睡眠障害や譫妄予防策としては、昼夜のリズムを意識した患者管理、適切な鎮痛・鎮静薬の選択、不要な人工呼吸期間の短縮、早期リハビリテーションの実践、などがある。これらの実践には、多職種による医療チームで取り組む必要がある。

本講演では、PICS の予防策として、主に ICU 患者の睡眠障害と譫妄の病態およびその対策について述べるとともに、今後の集中治療領域で取り組むべき課題についても考察したい。

公開シンポジウム

加齢で起こる病気の検査と治療薬

座長 香川 典子 (徳島大学大学院医歯薬学研究所病理解析学分野)

石澤 啓介 (徳島大学大学院医歯薬学研究所臨床薬理学分野)

1. 検査値を変えるくすりに注意!

今西 正樹 (徳島大学病院薬剤部 助教)

定期健康診断などで血液検査をされる方が多いと思います。糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、肝炎、がん、慢性腎臓病など、生活習慣病やそれらの危険因子となるものが自身に潜んでいるのか血液検査の値が教えてくれることがあります。血液検査には、血液一般検査、生化学検査、凝固・線溶検査、免疫・血清学検査などがありますが、これらに含まれる検査値には病気や体調以外に現在使用しているくすりの影響が関係する場合があります。

私は普段消化器内科の病棟で、食道がん、胃がん、大腸がん、膵臓がんなどで抗がん剤の治療をしている患者さんに対して病棟薬剤業務を行っています。厚生労働省から発表される「平成28年(2016)人口動態統計(確定数)」によると、日本人の死亡原因の第1位は悪性新生物(がん)です。また国立がん研究センターによると、がん罹患数は男女とも1985年以降増加し続けているとのこと。抗がん剤によるがん治療の多くはレジメンと呼ばれる治療計画によってすすめられます。レジメンとは、投与する薬剤の種類や量、期間、手順などを時系列で示した計画書のことで、時には2~3種類以上の抗

がん剤を用いるレジメンによって治療が実施されることもあります。抗がん剤には副作用が多数存在し、白血球が減少すると感染症になりやすくなり、赤血球が減少すると貧血がおこりやすくなり、血小板が減少すると出血しやすくなります。さらに、がん治療レジメンには抗がん剤だけではなく、抗がん剤による吐き気やアレルギー反応の予防のためにステロイドが含まれることがよくあります。ステロイドは血糖値を上昇させることが知られており、糖尿病の患者さんではステロイドの減量や、インスリンによる血糖管理が行われることがあります。したがって、レジメンによるがん治療中は白血球などの血球数や血糖値などの検査値を把握しておくことで副作用発症予防や対策をすることができ、安全に効率よく治療を進めることができます。本発表では、消化器がんの抗がん剤治療に用いられる主なレジメン治療によって変動する検査値を紹介し、副作用予防・対策などについて解説します。

2. びょうり（顕微鏡）検査と、がんのおくすり

山下 理子（徳島赤十字病院病理診断科 副部長）

二人に一人ががんになる時代と言われます。がん患者さんが増えた現代は、つらい時代、困った時代のように言われます。実際はどうなのでしょう？

実は、「がん」という病名を正式に決定するのは、私たち病理医が顕微鏡で行う病理検査によるものです。びょうり検査は、患者さんのお体からとってきた細胞さいぼうやその集まりである組織そしきから顕微鏡の標本をつくり、よく観察して名前を決める作業です。時には、お亡くなりになった方の体を解剖し、見立てや治療が妥当であったかどうか、調べさせていただくこともあります。

これらの作業は、人体のほぼすべての部分、すべての病気にかかわるために難しく、習得も時間がかかりますが、医学全体の進歩を知ることができる喜びもあります。また、びょうり検査の結果は最終診断となるために、病理・検査部門は、医療全体の質を確保するという大切な役割も持っています。

さて、がんはどうして増加したのでしょうか？医療の発展により、新生児・乳幼児死亡や感染症などが減り、寿命が延びたこと。また診断技術の発達によりより多くの

病変が、比較的早期に見つかるようになったこと。さらに、がんのお薬の進歩も早く、効果の高いがんの薬が、年にいくつも認可され、がんを患いながら長く生活する方も増えました。つまりは人間の叡知によって、今現在、がんを罹っている方が増えているといえます。

日々新しい情報があふれる中、医学的な妥当性、経済的な妥当性、自己決定権について上手にアドバイスをしてくれる病院スタッフたちがいれば、現代はきわめて恵まれた時代といえるでしょう。今こそ、患者さんと二人三脚のチーム医療が必要とされています。びょうり検査の現場も、単にがんの名前をつける仕事から、がんの性質を調べ、どのようなお薬が使えるのかを提案する役割を担いつつあります。

このシンポジウムでは、肺がんや乳がんといった身近で頻度の高いがんを例に、びょうり検査とがんのおくすりの関係についてご紹介します。

3. 糖尿病における微量栄養素「鉄」の役割

池田 康将（徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野 准教授）

健康を維持するための要素のうち、栄養バランスが重要であることは周知の事実である。生体内にはさまざまな金属元素が存在しており、それらも必須微量栄養素として分類されている。中でも鉄は最も多く存在する必須微量金属元素である。生体内の鉄バランスは過不足のないように厳密に制御されているが、何らかの原因によってそのバランスが崩れた場合には疾患の原因になる。鉄によって引き起こされる疾患のうち、鉄欠乏性貧血に代表されるような鉄不足によって引き起こされる疾患が一般的によく知られている。特に閉経前女性には鉄欠乏性貧血が多くみられるが、事実、国民栄養調査の結果からも閉経前の女性では鉄摂取量が不十分であることが示されている。そのため鉄不足には注意が払われており、その予防のために鉄を豊富に含む食品（レバー、シジミなど）を多く摂取すること、また鉄サプリメントや鉄添加食品などが多く市販されていることから分かるように鉄摂取は推奨されることが多い。しかしながら必要量以上に鉄を摂取すると、過剰になった鉄はフェントン反応を触媒することで酸化ストレス産生の促進につながり有害

になることも知られている。このように生体において「鉄」は両刃の剣となる二面性を持っている。そのため鉄不足のみならず、鉄過剰によってもたらされる悪影響についても留意すべきところであるが、前述の通り鉄欠乏と比較すると鉄過剰については関心が少ない感がある。

鉄過剰症には、ヘモクロマトーシスなどの遺伝子疾患や過剰輸血による二次的なものだけでなく、近年は、ウイルス性肝炎やアルツハイマー病など、従来は鉄と無関係と考えられていた疾患において、鉄がそれらの病態と密接に関与していることが明らかにされており、疾患における鉄の役割が改めて注目されている。

糖尿病は、網膜症、神経症状だけでなく虚血性心疾患、動脈硬化性病変、慢性腎不全など糖尿病に合併するさまざまな疾患の危険因子であり、予後不良であることは周知の事実である。糖尿病やその原因となる肥満症においては、生体内の鉄量が増加していること、鉄摂取量や生体内鉄量が多いほど心血管病や糖尿病を発症する危険性が高くなることが臨床的に報告されている。また肥満、糖尿病における鉄の恒常性の変化に伴う臓器への鉄蓄積の機序、ならびに鉄除去によって酸化ストレスの抑制を介した病態の改善効果などが基礎研究で示されており、糖尿病やその合併症と「鉄」の関連について新規の知見が明らかとなりつつある。本講演では糖尿病における鉄の役割とその重要性について、臨床データならびにわれわれの研究グループが明らかにした基礎的な知見を基に概説したいと思う。

4. 骨粗鬆症を防ぐために

遠藤 逸朗（徳島大学大学院医歯薬学研究部生体機能解析学分野 教授）

骨粗鬆症は、＜骨の強度が全身性に低下し、骨折しやすくなった病態＞と定義されています。骨粗鬆症は年々患者数が増加しており、すでにわが国では人口の10分の1にあたる約1300万人が骨粗鬆症に罹患していると推定されています。また、男女とも骨粗鬆症患者さんの数は加齢とともに増加し、70歳以上の女性の約50%、80歳以上の男性では約25%が骨粗鬆症であるといわれています。高齢者においては、椎体（背骨）や大腿骨近位部（太ももの付け根）に骨折が生じると生活の質（quality of life: QOL）が低下し、寝たきりなどで身体活動が低下するとさらに骨が脆くなるという悪循環がみられます。また、

椎体や大腿骨近位部に骨折を有する患者さんでは、これらのない人と比較して生命予後が悪化するということも知られています。さらに、進行した骨粗鬆症においては、治療介入による骨密度や骨強度の回復にはより長期間を要するとともに、骨折のリスクを低下させることも困難になります。したがって、骨粗鬆症においては、治療のみならず予防の重要性も指摘されています。本シンポジウムでは、骨粗鬆症の病態や病因について概説するとともに、検査方法、予防と治療についても解説します。高齢化社会が進行するわが国において、骨粗鬆症の予防および治療は、QOLの維持や健康寿命の延長といった観点から、今後さらに重要な地位を占めると考えます。

ポスターセッション

1. Tocilizumab が有効であった重症成人発症ステイル病の1例

内藤 伸仁, 森田 優, 大塚 憲司, 河野 弘,
豊田 優子, 岸 潤, 後東 久嗣, 西岡 安彦
（徳島大学病院呼吸器・膠原病内科）

【症例】72歳、女性

【臨床経過】X年7月初旬に38℃台の発熱と倦怠感があり徳島県立海部病院を受診し、血液検査で血小板減少、肝機能障害、CRPの上昇を指摘された。感染症として対症療法を受けたが症状は悪化した。フェリチンが13500 ng/mLと高値であったことから成人ステイル病が疑われ、徳島赤十字病院でステロイドパルスやステロイド維持療法による治療が行われたが一時的な効果しか得られなかった。その後も間欠的な発熱は持続し、新たに皮疹や関節痛がみられるようになり、呼吸状態も悪化したためX年7月下旬に当科に転院となった。転院時、フェリチンは114800 ng/mLと著明に高値で急性腎不全や血球貪食症候群、播種性血管内凝固症候群も併発していた。経過からステロイド単独ではコントロールが困難であると判断し、再度ステロイドパルスを行うとともに、IL-6も高値であったことから tocilizumab を投与したところ病状は改善した。フェリチンも655 ng/mLまで低下し、以後は再燃なく、ステロイドの漸減が可能であった。

【考察】ステロイド抵抗性の成人発症ステイル病に対しては免疫抑制剤が使用されることが多いが、近年 tocilizumab をはじめとした生物学的製剤の有効性が報

告されている。本症例もステロイド抵抗性であったが、tocilizumab の併用により治療効果が得られた。

2. 関節リウマチ治療薬を対象とした有害事象自発報告

データベース FAERS を用いた感染症リスクの比較
福島 圭穰, 市川 和哉, 上野 崇宏, 稲垣 孝行,
宮川 泰宏, 千崎 康司, 山田 清文 (名古屋大学医学部附属病院薬剤部)

福島 圭穰, 藤野 裕道 (徳島大学大学院医歯薬学
研究部分子情報薬理学分野)

【目的】関節リウマチの生物学的製剤および分子標的薬は、薬剤の作用点で腫瘍壊死因子 α (TNF α) 阻害薬とそれ以外の薬剤に分類される。これらの薬剤を使用する上では、注意すべき重篤な有害事象として感染症が挙げられる。今回、各関節リウマチ治療薬の感染症リスクを比較するため、米国食品医薬品局が公開する FDA adverse event reporting system (FAERS) を用い、各薬剤における各種感染症の報告を調査した。

【方法】FAERS を用い、インフリキシマブ (INF), アダリムマブ (ADA), ゴリムマブ (GLM), エタネルセプト (ETN), セルトリズマブベゴル (CZP), トシリズマブ (TCZ), トファシチニブ (TOF), アバタセプト (ABA) の各感染症に対する reporting odds ratio (ROR) を算出した (調査期間: 2004年1月~2015年12月)。ROR は95%信頼区間の下限值が1を超えた際にシグナル有りとした。

【結果】真菌感染症および帯状疱疹ではすべての薬剤でシグナルが認められ、細菌性肺炎では ETN と TOF 以外の薬剤でシグナルが認められた。非結核性抗酸菌症 (NTM) では CZP 以外の4つの TNF α 阻害薬のみに、結核では5つの TNF α 阻害薬のみにシグナルが認められた。

【考察】すべての薬剤において何れかの感染症シグナルが認められ、易感染性が確認された。結核や NTM では殆どの TNF α 阻害薬でシグナルが認められたが、一方で非 TNF α 阻害剤である TCZ や TOF ではシグナルが認められなかった。これらの結果は、薬剤の種類によって注意すべき感染症が異なることを示唆している。

3. 亀井病院における TUL の治療成績の検討

榑 学, 中達 弘能, 濱尾 巧, 藤野 良三,
神山 有史 (亀井病院)

井崎 博文 (徳島県立中央病院泌尿器科)

武村 政彦 (武村クリニック)

【目的】当院で施行した上部尿路結石に対する TUL の治療成績について臨床的検討を行った。

【対象】2012年4月から2017年8月までに当院で上部尿路結石の治療を行った782件。

【結果】年齢16-91歳 (中央値62歳), 男性471件 (324例), 女性311件 (194例) であった。結石の位置 (多発例は治療対象となった最大径の結石の位置) は, R1: 13件, R2: 464件, R3: 56件, U1: 141件, U2: 35件, U3: 73件であった。珊瑚状結石が69件 (18例), 結石の長径は3-60mm (中央値11mm) であった。術式は r-TUL が71件, f-TUL が711件, 手術時間は5-165分 (中央値45分) であった。全例で碎石片の回収をできる限り行っており, stone free までの回数は1回が363例, 2回が107例, 3回が25例, 4回以上が23例, 平均1.47回であった。術後合併症は腎盂腎炎が20件, 敗血症が4件, 敗血症ショックが6件, 尿管損傷が2件であった。在院日数は3-58日 (中央値5日) であった。

【考察】上部尿路結石に対する TUL は珊瑚状結石や複数個の結石にも有効な治療法であるが, 敗血症のような重篤な合併症を引き起こす可能性があることを認識する必要があり, 術前に感染を認めた症例では複数回になってもできるだけ手術時間を短くするべきと考える。

4. 前立腺肥大症に対する光選択的前立腺レーザー蒸散術 (PVP)

中達 弘能, 榑 学, 濱尾 巧, 藤野 良三,
神山 有史 (亀井病院)

武村 政彦 (武村クリニック)

【目的】前立腺肥大症の手術は長年, 経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) が標準治療でしたが, 近年さまざまなレーザー治療が行われるようになってきた。

2014年7月に光選択的前立腺レーザー蒸散術 (PVP) を新規導入し, その治療成績を報告する。【方法】2014年7月~2017年10月までにPVP手術を行った106例のBPH患者を対象とし, 周術期データの検討と術前と術後1, 3, 6, 12ヵ月目の国際前立腺症状スコア (IPSS, QOLS), 最大尿流量率 (Qmax), 残尿量 (RU) にて治

療効果判定を行った。【結果】年齢71.0歳（57-90歳），前立腺重量40.8g（10.9-139.4g），手術時間67.0分（25-155分），照射時間42.5分（4-116分），照射量177437J（14539-400021J），カテーテル留置期間2日（1-19日），入院期間4日（2-80）：いずれも中央値（範囲）。各パラメータの変化は（術前平均→術後1→3→6→12ヵ月後平均）IPSS 19.7→9.0→7.9→7.2→8.1，QOL 5.1→2.7→2.3→2.4→2.7，Qmax 7.2→13.2→12.5→11.9→11.4ml/sec，RU 98→29.5→32.8→29.1→40.3mlであった。【結論】PVP手術は，従来のTUR-Pと同等の治療成績が得られ，合併症が少ない，患者にやさしい手術方法である。

5. 心室性期外収縮の経過観察中に診断された不整脈原性右室心筋症（ARVC）の1症例

吉川由佳里，多田 浩章，高松 典通（社会医療法人川島会川島病院検査室）

溝淵 卓士，橋本ひとみ，松村 亮典（同 放射線室）
岩瀬 俊，橋詰 俊二，高森 信行，木村 建彦，西内 健（同 循環器内科）

伊勢 孝之，佐田 政隆（徳島大学病院循環器内科）
水口 潤，川島 周（社会医療法人川島会川島病院腎臓科）

症例は50歳台，男性。父親が突然死の家族歴を有する。30歳台，健診で心室期外収縮を指摘され当院初診。心エコー，運動負荷心電図を行ったが異常は認めず。翌年，再度心室性期外収縮を再度指摘。心電図でV3，V4誘導に浅い陰性T波，心エコーで右室拡大，ホルター心電図で多形性心室性期外収縮および最大4連発の非持続性心室頻拍を認めた。以後，ホルター心電図を定期的に行い経過観察，自覚症状なく経過していた。20XX年（初診から20年後）当院再診。心電図ではV1～V4誘導に陰性T波，心エコーで右室拡大ならび局所壁運動異常を伴う右室収縮能低下を認めた。加えて心臓MRI検査を実施したところ右室拡大，高度壁運動低下，左室心尖部の局所壁運動低下，T1強調画像における心室内の脂肪浸潤およびガドリニウム遅延造影における心筋傷害所見を認めた。更に加算平均心電図陽性，心筋生検で心筋線維化と脂肪変性を認めARVCと診断，薬物治療を開始した。ARVCは右室の拡大と機能低下および心室性不整脈を特徴とする心筋症である。重症心室性不整脈や突

然死が主症状であるが，本例の様に無症候性で潜在性に心機能低下が進行する症例も存在する。心室性期外収縮，非持続性心室頻拍を指摘され前胸部誘導に陰性T波を認めた際は，本疾患の存在を念頭にいれ，心エコーならびに心臓MRIによる右心系の形態および機能評価を経年のに行う必要があると考えられた。

6. 術前の細胞診で悪性所見の判定がされず，最終病理所見で悪性と診断された症例の検討

小笠原 卓，山崎 眞一，山田 亮，住友 弘幸，美馬 惇，浅野間理仁，四方 祐子，荒川 悠佑，宇山 攻，黒田 武志，日野 直樹，三宅 秀則（徳島市民病院外科）

【はじめに】甲状腺腫瘍性病変の細胞診においては，術前に不適正あるいは適正であっても悪性の判断がなされない症例の中で，最終診断で悪性疾患と診断される症例が少なからず存在する。良性結節として経過をみていくとしても，診断の一助となる所見がないか検討した。

【対象・方法】対象は，2016年1月から2017年9月までに，術前に癌の診断の付いていない甲状腺腫瘍の手術症例64例とした。細胞診断は，基本的には当院の病理部で評価されているが，紹介医のもとで施行されている症例，以前より当科で経過観察されてきている症例については再検されず手術を施行している症例も含まれている。術前の細胞診診断は甲状腺癌取扱い規約に記載の判定区分に合わせて，不適正，良性または嚢胞液，意義不明または判定不能，濾胞性腫瘍の4区分とした。

【結果】最終病理診断で悪性所見と判断されたものは，濾胞性腫瘍：8/31(25.8%)，意義不明または判定不能：3/14(21.4%)であり，良性と判断されたものの中には最終診断が悪性所見のものは認められなかった。

【考察】今回の短期間での評価では，意義不明，濾胞性腫瘍の細胞診結果での悪性腫瘍の割合がやや高く示された。細胞診は手術加療に踏み切る一助となる検査ではあるが，悪性と判断されなくとも，常に一定数の悪性腫瘍を含むことを念頭に画像所見との整合性を考慮することが肝要と考えられた。

7. 徳島大学病院総合診療部の初診患者動向の分析

大倉 佳宏，谷 憲治（徳島大学病院総合診療部）

田畑 良, 河南 真吾, 鈴記 好博, 山口 治隆
(徳島大学医歯薬学研究部総合診療医学分野)

【背景】2017年6月より、徳島大学病院総合診療部が新設・診療を開始している。総合診療部では、年齢・性別や臓器、疾患の種類を限定せずに診療を行うことを方針として、大学病院内外からの紹介患者を受けて、幅広く外来診療を行っている。

【目的】徳島大学病院総合診療部の初診患者について、主訴、診断、他院・他科との連携の現状等についてまとめ、これらを分類・分析結果から、徳島大学病院総合診療部の診療内容を振り返り、どのような診療が求められているのか、また今後の課題について考察する。

【結果】2017年6月7日から10月31日現在、初診患者数は54件で、年齢は平均54歳(5ヵ月-85歳)であった。そのうち、他院からの紹介は23件(42.6%)、徳島大学病院の他診療科からの院内紹介は24件(44.4%)で、整形外科(10件)、脳神経外科(3件)からの紹介が多かった。また、紹介患者の初診時の主訴および診断名を、ICPC-2(プライマリケア国際分類第2版)を用いて分類したところ、主訴では最も多いものは手足のしびれ(N05/N04)、次いで倦怠感(A04)、検査異常精査(A91)、さらに筋骨格系の愁訴が多かった。

発表当日は、さらに2018年1月までの症例を集積して分析を行う予定である。文献的考察を加えながら、大学病院の総合診療部としてのあり方についても考察する。

8. 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

遠藤 健次, 齋藤 義郎, 田村阿津王, 三上 浩,
西良 浩一, 岡田 祐司, 吉田 成仁, 梅原 隆司,
橋 敬三, 岩瀬 六郎, 谷 義彦, 杉峯 雅彦,
中谷 哲也, 小松原慎司, 酒巻 忠範, 新野 浩史,
加藤 憲治, 斎藤慎一郎, 梶川 智正, 美馬 紀章,
小坂 浩史(徳島県整形外科医会)

<目的>アンケート方式を用い、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を研究することを目的とした。<対象と方法>徳島県臨床整形外科医会が中心となり、平成28年10月2日「運動器の10年・骨と関節の日」に健康相談を実施し、アンケートが得られた146名、女性125名、男性21名、46歳~96歳(平均年

齢72.5歳)を対象とした。ロコモティブシンドロームの指標としては、ロコチェック7項目の該当数を点数化しロコチェックスコア(0-7点)とした。メタボリックシンドロームの指標としては高血圧症・糖尿病・高脂血症のそれぞれについて内服薬の有無を聴取した。これらの内服薬が無い群をコントロール群として、高血圧症薬治療群・糖尿病薬治療群・高脂血症薬治療群のそれぞれでロコチェックスコア(以下LS)の比較検討をMann-Whitney U testで行った。<結果>高血圧症群(n=54)平均年齢74.4歳の平均LSは2.20、コントロール群(n=38)平均年齢74.3歳の平均LSは1.05、p=0.0032、糖尿病群(n=10)平均年齢72.8歳の平均LSは2.40、コントロール群(n=45)平均年齢72.8歳の平均LSは0.98、p=0.028、高脂血症治療群(n=28)平均年齢73.6歳の平均LS1.64、コントロール群(n=41)平均年齢73.7歳の平均LSは1.05、p=0.090であった。<考察>高血圧症薬治療群・糖尿病薬治療群・高脂血症薬治療群の内、特に高血圧症と糖尿病ではロコモティブシンドロームと関連性が高いことが示された。健康状態の一般的指標の一つとしてロコモティブシンドロームの有無と程度の把握が重要であることが示された。

9. 高齢者肺炎の治療と身体環境の改善について

坂上 祐樹, 石塚 智子, 安永 仁美, 大和 薫,
元木 由美, 武久 洋三(博愛記念病院)

【はじめに】

成人肺炎診療ガイドライン2017において、ターミナル状態の患者の肺炎に対しては抗菌薬の投与を控える選択肢が提示された。一方で当院では、これまでの治療実績から、高齢者の肺炎には、低栄養や脱水、貧血、高血糖、口腔衛生悪化などの身体環境の悪化が重なっていると考え、日頃から全身管理に努めている。そこで当院における肺炎の治療経過に関する調査について報告する。

【方法】

2016年4月から2017年3月に当院に入院していた患者のうち、画像診断で浸潤影かつ血液検査で炎症反応を認め、肺炎と診断されて抗菌薬投与を行った延べ203人について、肺炎発症後30日以内の転帰を「治癒」と「死亡」に分けて調査した。

また肺炎発症前・発症時・治癒時(死亡前)の3時点でBUN・ALB・GLU・Hbの全てを検査していた90人

について検査値の推移を調査した。

【結果】

203人のうち、肺炎が治癒した患者は185人（91%）、死亡した患者は18人（9%）であった。

検査値の推移を調査した90人のうち、治癒した患者は88人で各検査値の平均は発症後も悪化していなかったが、死亡した患者2人は発症前より明らかな異常値を示した。

【考察】

高齢者の肺炎に対しては、適切な身体環境を維持することで治療効果が高まることが示唆された。高齢者の肺炎に対する治療は、抗菌薬投与だけでなく、日頃の口腔ケアなどを含む身体環境の改善が必須と考えられる。

10. 多職種連携で、医師不足を打破したい

本田 壮一，小原 聡彦，鈴記 好博，竹田 勝則，
北市 雅代，梅本 良雄（美波町国民健康保険美波病院内科）

橋本 崇代（同 外科）

岡 博文，影治 照喜，高田信一郎（同 脳神経外科）

（同 整形外科）

鈴記 好博（徳島大学大学院医歯薬学研究部総合診療医学分野）

岡 博文（徳島大学病院地域脳神経外科）

影治 照喜（県立海部病院脳神経外科）

高田信一郎（独立行政法人国立病院機構徳島病院整形外科・リハビリテーション科）

【目的】 地域医療での医師不足が指摘され、久しい。徳島県南部にある美波病院（一般病床50床）も例外でなく、常勤医師が3名で、非常勤医師7名（週3日から月1回午後）の応援診療を受けている。常勤医の増加は困難なため、多職種との良質な連携が必要とされている。院内・院外での活動を紹介し、その成果をまとめる。**【方法】** 美波病院からみた、多職種連携を考える。**【結果】** <院内>看護師（31名）や、メディカルスタッフ（薬剤師，臨床検査技師，診療放射線技師，理学療法士・作業療法士，管理栄養士），事務職員からなる。月1回の連絡会議の他，災害対策の委員会や演習，さらに美化作業を行い，チーム医療を心がけている。<地域活動>1）町内の保健師，美波保健所：特定健診，予防接種，感染症など。2）訪問看護ステーション，介護施設：在宅医

療や，施設へ紹介（在宅支援ハウスには訪問診療）。慢性疾患の増悪時には，入院加療。3）徳島連携医療うずの会：介護福祉士など多職種の集まりで，定期的に学習会を開催。4）調剤薬局：部分的に院外処方を開始。5）放射線科医・病理医：CT画像の読影や内視鏡の生検標本の病理診断を依頼。6）歯科医：入院患者の受診など，7）県・郡医師会：在宅医療，介護保険など。8）徳島大学まちづくりセンター・AMDA：地震・津波対策。**【結論】** 院内の多職種との協働や，地域の各施設・団体との顔の見える連携が人出不足に有効である。

11. 当院における蜂刺傷症の検討

八木 秀介，西山 誠一，和田 敏裕，板垣 達三，
埴淵 昌毅，竹治 尚志（四国中央病院内科）

八木 秀介（徳島大学大学院医歯薬学研究部地域医療人材育成分野）

佐田 政隆（同 循環器内科学）

【背景】 蜂刺傷は昆虫刺咬症のなかでは最も致死率が高く，アナフィラキシーショックや致死症例も毎年報告されていることから，蜂刺傷症の診断・治療は重要である。しかし，蜂刺傷の現状に治療については，明らかではない。

【方法】 蜂刺傷の現状の明らかにするために当院における蜂刺傷につき後ろ向きに検討した。2015年1月から2017年10月まで病名からカルテ抽出し解析を行った。

【結果】 症例数は49名であり，平均年齢は53歳（6-78歳）で7-8月の受傷が多かった。蜂の種類はスズメバチが10例，アシナガバチが8例，ミツバチが3例でその他は不明であった。受傷部は，顔・手指などの暴露部が多かったが，スズメバチでは，胸背部など非暴露部にも受傷があった。受傷場所は自宅周辺の住宅地が多かった。全身症状は，スズメバチ，ミツバチによるアナフィラキシーショックがそれぞれ1例，蕁麻疹が4例であり，その他は局所症状のみであった。治療はステロイド軟膏塗布，抗アレルギー剤による治療が主体で治療されており，アドレナリンはアナフィラキシーショックの2例のみに使用された。いずれも経過良好で死亡例は認められなかった。

【結論】

蜂刺傷症は，予後良好であるが，アナフィラキシーショックにつながることもあるため，医療従事者は蜂刺傷症の

治療に精通しておく必要がある。

12. 当院におけるマムシ咬傷の検討

八木 秀介, 西山 誠一, 和田 敏裕, 板垣 達三,
埴淵 昌毅, 竹治 尚志 (四国中央病院内科)
八木 秀介 (徳島大学大学院医歯薬学研究部地域医療
人材育成分野)
佐田 政隆 (同 循環器内科学)

【背景】 マムシ咬傷は全国的に散発し、致死率は0.8%以下であるが現在でも年間約10人の死亡例がある。しかし、マムシ咬傷の診断・治療については、受傷者の問診、理学所見から判断せざるを得ないことが多く、治療に関してもエビデンスが乏しく、経験による治療が行われているのが実情である。

【方法】 マムシ咬傷の現状の明らかにするために当院におけるマムシ咬傷につき後ろ向きに検討した。2006年7月から2015年9月まで病名からマムシ咬傷抽出し、受傷者による蛇体の確認、創部からマムシ咬傷を診断した。

【結果】 症例数は16名であり、平均年齢は55歳 (9-86歳) で7-8月に多かった。足趾、手指などの暴露部の受傷が多かった。受傷場所は自宅の庭が多く、特に山間部に接する住宅地での受傷が多かった。すべての症例において受傷当日に受診しており、抗マムシ血清投与6例、破傷風トキソイド投与6例、セファランチン投与1例であった。アナフィラキシーショック症例が1例のみ存在したが、経過良好で死亡例はいなかった。

【結論】

致死症例はなく、速やかな受診により予後良好であった。住宅地の拡大などにより、今後もマムシ咬傷の増加する可能性があり、暴露部の防護などが重要と考えられた。また診断・治療の遅れが、急性腎不全・DIC合併により、致命的になることがあるため、医療従事者はマムシ咬傷の診断・治療に精通しておく必要がある。

13. 末梢肺小型病変に対する CT 後のコインイメージを用いた気管支鏡下コイルマーキング

宇山 攻, 山田 亮, 住友 弘幸, 美馬 惇,
浅野間理仁, 四方 祐子, 荒川 悠祐, 小笠原 卓,
黒田 武志, 日野 直樹, 三宅 秀則 (徳島市民病院
外科)

CT 検診の普及により小型肺病変が検出される機会は増加している。それらはときには非常に深い位置に存在したり、混濁ガラス様病変を示し、触知不可能であることも多い。手術時に位置を同定し確実に切除するためにはこれらの病変に目印をつける必要がある。われわれはこれまでに透視下に二枚の硬貨を用いて気管支鏡下に金属コイルを留置するマーキング術を行ってきた。その信頼性、安全性を検討し報告する。

方法：20mm 以下の抹消小型肺病変が見つかった25人の患者 (26病変) に対し術前マーキングを行った。まず先に胸部 CT を撮影し病変の存在する CT スライス番号を確認したのち体幹の中央から腫瘍までの距離を X 軸方向、Y 軸方向ともに測定した。続いて CT スライス番号に一致する位置で、腫瘍の位置を示す硬貨を前述の測定距離に基づき患者の体表に貼付した。気管支鏡下に C アーム外科用透視装置を用いて2つの硬貨の重なる位置に金属コイルを留置した。留置後に再度胸部 CT を撮影し腫瘍と留置したコイルとの距離を測定した。

結果：病変の存在するすべての抹消気管支にコイルを留置することができた。マーキングに要した時間は平均約20分、腫瘍と留置したコイルとの距離は平均約14mm ほどであった。マーキングに伴う合併症は無く、手術時にも容易に位置を同定することができた。

結論：CT 後のコインイメージを用いた気管支鏡下コイルマーキング術は安全、簡便かつ確実な方法と思われた。

14. 肝細胞癌メチレーションアレイ解析による予後予測因子の解析

森根 裕二, 島田 光生, 居村 暁, 池本 哲也,
岩橋 衆一, 齊藤 裕 (徳島大学外科)

【はじめに】

肝細胞癌予後予測因子を網羅的 Methylation array 解析により同定する。

【方法】

肝細胞癌15切除例における癌部・非癌部を DNA methylation microarray (Infinium Human Methylation 450 BeadChip : 485,764 CpG sites) により、エピジェネティック遺伝子変異を解析した。また validation set として肝細胞癌治療切除58例について検討した。

【結果】

癌部 methylation status は、Global hypo-methylation

(3,108 CpG sites) とともに、31 CpG sites の hypermethylation (*T-BOX 15*, *GRHL 2*, *Gab 1* など) を同定した。特に *T-Box 15* は β 値が最も高く (β -value: 0.518765), validation set: 58例における癌部 *T-Box 15* 発現 (Hs00537087_ml, Applied Biosystems) も、非癌部と比較して有意に低下していた ($p < 0.0001$)。癌部 *T-Box 15* 発現と生存予後の ROC 曲線 (AUC: 0.727) から cut-off: 0.5 に設定 (Youden Index) し、高発現・低発現群で臨床病理学的因子を検討したところ、*T-Box 15* 低値群で DCP 値が有意に高い以外、肝炎ウイルス感染を含めた背景肝・腫瘍因子に差を認めなかった。さらに、*T-Box 15* 低値群は全生存・無再発予後独立規定因子として同定された。

【考察・結語】

T-Box 15 は 1 番染色体短腕13に位置し、発生に関与する遺伝子とされてきたが、最近では癌抑制遺伝子としての報告が散見される。今回の検討から肝細胞癌においても *T-Box 15* が肝細胞癌における癌抑制因子として機能している可能性がある。

15. *Campylobacter jejuni* 感染で誘導されるオートファジーは、宿主上皮細胞における菌の侵入および生存を促進する

福島 志帆, 下畑 隆明, 畑山 翔, 木戸 純子, 天宅 あや, 上番増 喬, 馬渡 一論, 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)

Campylobacter jejuni は、わが国で最も頻発する細菌性食中毒の原因菌であり、宿主細胞への侵入によって病原性を発揮すると考えられている。一方でこのような病原性細菌の細胞内への侵入に対して、宿主細胞にはさまざまな自然免疫機構が備わっている。オートファジーは宿主免疫機構のひとつとして知られる細胞内プロセスであり、宿主細胞に侵入した病原性細菌をオートファゴソームと呼ばれる小胞内に隔離し、リソソームとの融合を経て分解する細胞内クリアランス機構として働いている。本研究では、宿主細胞内への *C. jejuni* の感染過程生存に対して、オートファジーがどのように機能するのかを明らかにするために検討を行った。

検討の結果、*C. jejuni* 感染は培養細胞におけるオートファジーを誘導したが、蛍光免疫染色法による観察では、オートファジー関連タンパク質と *C. jejuni* の共局在は認

められず、本菌はオートファジーによる選択的分解の対象とならないことが示唆された。またオートファジー阻害剤である Bafilomycin-A1 および Chloroquine を用いた細胞内生菌数の評価では、オートファジー阻害時に本菌の細胞への侵入および細胞内生存が有意に低下することが明らかとなった。これらの結果は、本菌がオートファジーを宿主細胞への侵入及び生存に利用する可能性を示唆している。つまりオートファジーの制御が *C. jejuni* 感染の将来的な予防および治療に対する有効な手段となり得ると考えられる。

16. 大規模医療情報を活用した心肺停止患者に対するニコランジルの有効性に関する検討

新村 貴博, 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)

座間味義人, 今西 正樹, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)

石澤 有紀, 堀ノ内裕也, 池田 康将, 玉置 俊晃 (徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野)

武智 研志 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

福島 圭稜, 藤野 裕道 (徳島大学大学院医歯薬学研究部分子情報薬理学分野)

土屋浩一郎 (同 医薬品機能生化学分野)

【目的】わが国における心肺停止患者の生存率は10%前後であり、心肺停止患者の生命予後を改善する治療薬の開発が望まれている。狭心症治療薬のニコランジルは酸化ストレスによる神経細胞障害を抑制することが報告されているが、心肺停止患者の生命予後に与える影響は不明確である。本研究では既存承認薬を現在の適応症以外の治療薬として応用するドラッグリポジショニングに基づいて、狭心症治療薬であるニコランジルが心肺停止患者の生命予後に与える影響を検討した。

【方法】解析には日本医療データセンターが全国の医療施設から収集したレセプトデータに含まれる心肺停止症例2546例を用いた。心肺停止前1週間以内のニコランジルの投与有無に関して、傾向スコアを用いて患者背景・既往歴などの因子を両群間で調整後、生存退院に対する調整オッズ比を算出した。さらに、マウス海馬由来 HT22 神経細胞を用いて、低酸素条件下における神経保護作用を WST-8 assay にて評価した。

【結果・考察】傾向スコアを用いた IPTW 法により詳

細に解析したところ、ニコランジル投与群の生存退院に対する調整オッズ比は6.5 (95%CI: 1.15-36.78) となった。また、HT22神経細胞を用いた実験では、ニコランジルは、低酸素下における神経細胞死を有意に抑制した。

【結論】大規模医療情報および神経細胞を用いたドラッグリポジショニング研究によって、ニコランジルが心肺停止患者の生命予後を改善する可能性が示唆された。

17. てんかん誘発性精神症状の行動学的解析および治療薬の探索と作用機序の解明

武智 研志, 楊河 宏章 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

座間味義人, 今西 正樹, 石澤 啓介 (同 薬剤部)
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)

堀ノ内裕也, 石澤 有紀, 池田 康将, 玉置 俊晃 (同 薬理学分野)

【目的】てんかん患者において、けいれん発作のコントロール良好でも、約40%が、精神症状を併発することが報告されている。しかし、臨床において精神疾患に対するてんかんの影響を評価するのは困難であり、精神症状に対する有効な治療薬の選択は難しい。本研究では、てんかんモデルである pentylenetetrazol (PTZ) 誘発キンドリングマウスを行動薬理的に解析し、てんかん誘発情動様行動異常を評価した。さらに、認知機能に対して関与がある $\alpha 4\beta 2$ 受容体作用薬の影響を検討した。

【方法】PTZ をマウスに隔日投与し、キンドリングを形成し、形成完了後に各種行動薬理的試験を行った。免疫染色法を用いて、 $\alpha 4$ 受容体およびシナプス接着因子 neuroligin 3 の発現変化を検討した。

【結果】キンドリングは、自発行動量において対照群と比較して有意な差はなかったが、rota-rod test, elevated plus maze test および three chamber social test において、顕著な行動変化を示した。一方、 $\alpha 4\beta 2$ 受容体作用薬 ABT-418 は、情動様行動異常を抑制した。

【考察】キンドリングは、注意力および社会性行動の低下を示した。この行動変化に対し $\alpha 4$ 受容体とシナプス接着因子の変化が関係し、 $\alpha 4\beta 2$ 受容体作用薬が、てんかん患者の精神症状に対する新たな治療薬となる可能性が示唆された。

18. Febuxostat の尿酸合成抑制作用とは独立した血管線維化抑制機構の解明

今西 正樹, 近藤 正輝, 座間味義人, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)

近藤 正輝, 田中 恭平, 生藤 来希, 村井 陽一, 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)

武智 研志 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

堀ノ内裕也, 石澤 有紀, 池田 康将, 玉置 俊晃 (徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学)

藤野 裕道 (同 分子情報薬理学)

土屋浩一郎 (同 医薬品機能生化学)

Xanthine oxidase (XO) 阻害剤である febuxostat (FEB) は臨床において頻用される高尿酸血症治療薬である。XO は尿酸と同時に過酸化水素を生成させるため酸化ストレスを亢進させるほか、NLRP3 を活性化させて炎症に寄与することが報告されている。本研究では、血管リモデリング形成に対する FEB の効果について明らかにするため、angiotensin II (Ang II) 誘発性血管リモデリングマウスモデルを用いて検討を行った。

マウスへの Ang II 慢性持続投与により大動脈血管中膜肥厚および血管線維化が惹起され、FEB 投与により血管線維化は抑制された。Ang II 投与によって血清中尿酸値は上昇しなかった。Ang II による血管へのマクロファージ浸潤は FEB により抑制される傾向が認められ、XO はマクロファージに高発現していた。大動脈において Ang II により TGF- $\beta 1$ mRNA 発現は上昇したが、FEB 投与によりその上昇は認められなくなった。RAW264.7 細胞において Ang II 刺激による XO 発現上昇は FEB 処置により抑制された。

FEB による血管線維化抑制作用は FEB の尿酸合成抑制作用とは独立しており、FEB 投与によるマクロファージ浸潤抑制やマクロファージ由来 XO 活性阻害がそのメカニズムの可能性として考えられる。

19. PTSD モデルラットにおける文脈的恐怖記憶の消去に対する治療薬の探索

高橋 志門, 座間味義人, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)

高橋 志門, 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)

城ヶ瀧里奈, 高橋 徹多, 相良 英憲 (松山大学薬学部臨床情報解析学)

武智 研志 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

【目的】近年, Single prolonged stress (SPS) 負荷ラットの所見が, 心的外傷後ストレス障害 (以下 PTSD) の臨床所見と高い類似性が認められ, PTSD モデルとして提唱されている。そこで SPS 負荷を施した PTSD モデルラットを作製し, PTSD 治療に有効な既存薬の新たな薬効を探索した。

【方法】実験動物は, SD 系雄性ラットを使用し, PTSD モデルラットにおける記憶消去促進の薬効評価を実施した。1 日目に SPS 負荷を与え, 1 週間自由飼育した後, 恐怖条件付け文脈学習試験における記憶消去試行を 2 日間実施し, 薬物を記憶消去試行終了後に投与した。3 日目に恐怖条件付け文脈学習試験におけるすくみ行動時間を測定して, PRX, Risperidone (RIS), Valproate (VPA) の効果を評価した。

【結果・考察】SPS 負荷を与えた群は対照群に比べて有意なすくみ行動時間の増加, すなわち恐怖記憶消去の遅延が認められた。SPS 負荷における恐怖記憶消去の遅延に対して, PRX 10mg/kg, RIS 0.5mg/kg および VAP 100mg/kg を投与した結果, 有意なすくみ行動時間の減少が認められた。本研究により, PRX, RIS および VPA は恐怖記憶の消去に有効であることが示唆された。

20. 網膜コレシストキニン受容体の概日リズムへの関与
山川 裕介, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)
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)
島添 隆雄 (九州大学大学院薬学研究院臨床育薬学)

【目的】概日時計の光同調機能は, 外環境に合わせた生体機能の調節に対し重要な役割を担っている。われわれは, 神経伝達物質として働く cholecystokinin (CCK) の受容体の一つである CCK-1 受容体の欠損が光刺激への応答を減弱させることや光の受容器官である網膜のアマクリン細胞上に多く発現することを報告している。しかしながら, 網膜 CCK-1 受容体の時間生物学的な働きは明らかになっていない。本研究では, 野生型 (WT) および CCK-1 受容体欠損型 (KO) マウスを用いて, CCK-1 受容体が網膜の体内時計の調節に関与しているか検討を

行った。

【方法・結果】網膜 CCK-1 受容体の日内変動: WT マウスの網膜を 4 時間毎に摘出し, CCK-1 受容体 mRNA の発現量をリアルタイム RT-PCR を用いて測定したところ, 日内変動が見られ, 夜間において, CCK-1 受容体 mRNA の発現が高かった。

網膜時計遺伝子の日内変動: WT, KO マウスともに 4 時間毎に網膜を摘出し, 時計遺伝子 Per1, Per2 の mRNA の発現量をリアルタイム RT-PCR を用いて測定したところ, cosinor 法による統計学的検討において, WT マウスでは夜間をピークとする有意な日内変動が見られたのに対し, KO マウスでは日内変動は認められなかった。

【考察】網膜上の CCK-1 受容体の発現に日内変動が見られ, CCK-1 受容体を欠損させた場合の網膜時計遺伝子発現の日内変動に影響を示したことから, 網膜の時間生物学的な調整に CCK シグナルが関与している可能性が示された。

21. マウス大動脈瘤形成に対するケルセチンの効果

石澤 有紀, 岩田 悠佑, 堀ノ内裕也, 池田 康将, 玉置 俊晃 (徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野)

鍵本 優有, 座間味義人, 石澤 啓介 (同 臨床薬理学分野)

今西 正樹, 座間味義人, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)

岩田 悠佑 (徳島大学医学部 Student Lab)

武智 研志 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

【目的】大動脈瘤は大動脈の一部の壁が, 全周性または局所性に拡大または突出した状態であり, 高血圧や中膜の脆弱化がその病態に重要な役割を果たしていると考えられている。一方, タマネギなどに含まれるフラボノイドの一種であるケルセチンは心血管疾患保護効果が期待されている。そこで, ケルセチンの大動脈瘤発症に対する効果について薬剤誘発性大動脈瘤モデルマウスを用いて検討した。【方法】C57/BL6J マウスに Angiotensin II および, リジルオキシダーゼ阻害薬である β -aminopropionitrile を浸透圧ポンプを用いて持続投与することにより大動脈瘤モデルを作製した。ケルセチンはポンプ埋め込み 2 週間前から試験終了まで連日経口投与した。死亡時あるいは試験終了時に大動脈を摘出し, 最大径が最

小径の1.5倍以上であるものを大動脈瘤とした。病理組織学的解析により弾性線維の断裂と解離発症の有無、マクロファージの浸潤を観察した。また大動脈組織を用い各種蛋白発現, mRNA 発現, matrix metalloproteinase (MMP) 活性等について評価した。【結果】ケルセチンはマウスにおいて瘤および解離発症率を抑制した。ケルセチン投与群のマウス大動脈では、大動脈瘤発症マウスで増加したマクロファージの浸潤, VCAM-1発現, MMP-2活性を有意に抑制することが明らかとなった。

【結論】ケルセチンは VCAM-1の発現を抑えることでマクロファージの浸潤を抑制し、MMP-2活性を低下させる。その結果弾性板や細胞外基質の分解が抑えられ、大動脈瘤の形成を抑制する可能性が示唆された。

22. 放射線防護剤5-chloro-8-quinolinol による照射後の p53標的遺伝子発現変化の網羅的解析

氏田 将平 (徳島大学大学院保健科学教育部保健学専攻医用情報科学領域)

榎本 敦 (東京大学大学院医学系研究科放射線分子医学部門)

川手 耀介 (徳島大学医学部保健学科放射線技術科学専攻)

寺岡 達朗, 青木 伸 (東京理科大学薬学部生命創薬科学科)

森田 明典 (徳島大学大学院医歯薬学研究部医用理工学分野)

放射線治療では標的腫瘍周辺のリスク臓器の存在が処方線量を大きく制限することから、正常組織の耐容線量を高める放射線防護剤の開発が望まれている。われわれはこれまでに p53の DNA 結合ドメイン中の亜鉛 (II) イオン結合部位と錯体を形成すると考えられている二座配位性の8-キノリノール (8-HQ) 誘導体の活性評価を進めており、8-HQ 誘導体の5-クロロ-8-キノリノール (5CHQ) が p53依存的に顕著な放射線防護効果を発揮することを報告している。5CHQ は p53標的遺伝子のうち放射線細胞死抑制性の *CDKN1A* の発現を亢進させる一方、アポトーシス促進性の *BBC3* の発現を抑制する。本研究では、*CDKN1A* と *BBC3* 以外にも多数存在する p53標的遺伝子に対する5CHQの発現変動作用を検討することを目的とした。DNA マイクロアレイを用いて検討した結果、5CHQ が p53標的遺伝子のうち、*BAX*, *TP53*

INP1 などのアポトーシス促進性の遺伝子発現を抑制し、*BCL6*, *BIRC3* などのアポトーシス抑制性の遺伝子発現を亢進するという結果が得られた。これらの遺伝子発現の変化は、qPCR による p53標的遺伝子群の mRNA 絶対定量でも確認された。現在、5CHQ の放射線防護活性への関与が示唆されるアポトーシス抑制性遺伝子のクローニング、およびそれら遺伝子の過剰発現株の作製に取り組んでいるところである。

23. 大規模医療情報データベース解析と基礎研究の融合による新規腎保護薬の探索

堀ノ内裕也, 池田 康将, 石澤 有紀, 玉置 俊晃 (徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野)

福島 圭稜, 藤野 裕道 (同 分子情報薬理学分野)

濱野 裕章, 今西 正樹, 座間味義人, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)

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)

土屋浩一郎 (同 医薬品機能生化学分野)

【目的】大規模医療情報データベース (DB) を用いたドラッグリポジショニングによる慢性腎臓病 (CKD) 治療候補薬の探索並びに動物実験による基礎的検証を行った。

【方法】大規模医療情報 DB である FAERS (有害事象自発報告 DB) を用いて、報告オッズ比によるシグナル検出を行い、既存医薬品と腎炎との関連性を解析した。腎炎報告割合の少ない既存医薬品を CKD 治療候補薬として、その腎保護効果を片側尿管結紮 (UUO) 誘導腎線維化モデルマウスで検証した。

【結果】FAERS 解析の結果、抗凝固薬 FXa 阻害剤に関連する有害事象報告において腎炎の報告割合が有意に少なかったことから、FXa 阻害剤の腎保護効果が示唆された。FXa は受容体 PARs を介して炎症を引き起こすため、マウス腎臓における FX, PARs の発現を確認したところ、sham 群と比較して UUO 群で有意に増加していた。FXa 阻害剤の腎保護効果を検討するために、UUO マウスに FXa 阻害剤を投与したところ、UUO 誘導腎線維化と細胞外マトリックスの発現増加を有意に抑制した。また、UUO 群におけるマクロファージ浸潤と炎症性サイトカインの発現増加を FXa 阻害剤投与は有意に抑制した。さらに、FXa 阻害剤投与は UUO 群で増

加した筋線維芽細胞のマーカー α -SMA の発現を有意に抑制した。

【結論】 FXa 阻害剤が抗炎症作用を介して新規腎保護薬になる可能性が示唆された。

24. 再灌流に成功した急性心筋梗塞患者において、来院時アルブミン低値は予後不良因子である

内藤 仁美 (徳島県立中央病院医学教育センター)
飯間 努, 藤澤 一俊, 岡田 歩, 寺田 菜穂,
川田 篤志, 山本 浩史, 藤永 裕之 (同 循環器内科)

【背景と目的】

低アルブミン血症は心筋梗塞、心不全患者において予後予測因子であると報告されている。再灌流成功後の心筋梗塞患者において来院時の血清アルブミン値の予後予測因子としての可能性を検討した。

【対象と方法】

PCI に成功した発症後24時間以内の AMI 患者連続339例において、来院時の血清アルブミン値が 4 mg/dl 未満 (138例)か否かで 2 群に分け、両群間の背景因子、院内死亡、peakCK、退院時 BNP および左室駆出率等を比較検討した。

【結果】

来院時血清アルブミン低値群 (41%) において背景因子では、高齢であり (73 ± 11 vs 63 ± 12 yrs, $p < 0.001$), 女性が多く (28 vs 14% , $p = 0.003$), 来院時 CRP 値が高く (≥ 0.5 mg/dl) (44 vs 16% , $p < 0.001$), 来院時 Killip 2以上が多く (52 vs 30% , $p < 0.001$), BMI が低かった (23 ± 3 vs 25 ± 4 kg/m², $p < 0.001$)。また、退院時 BNP は高く (404 ± 414 vs 233 ± 452 pg/ml, $p = 0.003$), 院内死亡率も高かった (10.1 vs 2.5% , $p = 0.003$)。peak CK (2653 ± 2379 vs 2915 ± 2917 IU/L, $p = 0.385$) と、左室駆出率 (54.3 ± 17.2 vs $55.9 \pm 15.1\%$, $p = 0.745$) には有意差は認めなかった。

【結論】

来院時の低アルブミン血症は、急性心筋梗塞再灌流後の予後不良の予測因子である可能性が示唆された。

25. ロミプロスチムが奏効した難治性特発性血小板減少性紫斑病の一例

藤本 稜 (徳島県立中央病院医学教育センター)
宇高 憲吾, 関本 悦子, 柴田 泰伸, 重清 俊雄,
尾崎 修治 (同 血液内科)

症例は69歳、男性。20XX年10月末より軽度の鼻出血、皮下血腫を認め、11月1日に検診で血小板減少 ($0.7 \times 10^5 / \mu\text{L}$) を指摘され、当院に紹介された。骨髓検査で異形成は乏しく、巨核球の増加を認め特発性血小板減少性紫斑病と診断した。PSL 5 ml/kg で治療を開始したが効果に乏しく、mPSL ミニパルス療法を行ったが効果不十分であり、12月16日よりエルトロンボパグを追加したところ血小板増加を認めた。糖尿病の悪化、アスペルギルス感染を併発したため PSL を漸減したが血小板減少再燃あり、PSL 継続を要した。20XX+3年、PSL、エルトロンボパグ継続中であつたがコントロール不良となり摘脾を検討した。mPSL パルス療法、Dex パルス療法、IVIG で効果は見られず、エルトロンボパグからロミプロスチムに変更したところ血小板増加が得られたため9月12日に摘脾を施行した。以後もロミプロスチム 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ の継続で血小板3万~30万/ μL と変動は大きいものの重篤な出血は認めず、20XX+4年5月10日に左上葉肺癌に対して肺切除術も施行し得た。現在も外来でロミプロスチム投与を継続している。

種々の治療に抵抗性であり、エルトロンボパグで効果不十分な難治例に対してもロミプロスチムは有用であると考えられた。

26. The Trauma Chain of Survival in-hospital ~当院における胸腹部重症外傷への取り組み~

村木 翔 (徳島県立中央病院医学教育センター)
村木 翔, 藤木 和也, 川下陽一郎, 大村 健史,
藤本 啓介, 佐尾山祐生, 森 勇人, 松下 健太,
中尾 寿宏, 近清 素也, 井川 浩一, 広瀬 敏幸,
倉立 真志, 八木 淑之 (同 外科)

【はじめに】 胸腹部重症外傷では、病院前情報をもとに迅速な初期対応の準備、的確な救急初療や緊急手術・集学的治療など、院内における外傷救命の鎖 (The Trauma Chain of Survival in-hospital) の確立が重要である。当院では2012年10月のドクターヘリ導入を受け、①重症外

傷専門チームの設立, ②急速輸液・輸血の促進, ③緊急手術開始までの時間短縮に取り組んできた。その効果や今後の課題, 展望について検討する。

【対象・方法】2012年1月から2016年9月の期間に, 外科で入院管理を行った胸腹部外傷 209例を対象とし, Injury Severity Score (ISS) ≥ 15 の重症外傷 104例に関しては, 初期輸液・輸血量, 輸血準備までに要した時間, 緊急手術開始までの時間, 合併症, 予後など調査し, 対象期間の前期, 後期で2群に分け, それぞれの項目を比較検討した。

【結果】対象209例のISSは平均値 17.2 ± 0.8 , Probability survival (Ps)は平均値 0.85 ± 0.8 であった。ISS ≥ 15 の104例に関して, 後期群では, 前期群に比較して有意に初期輸液量が多く投与され ($P=0.001$), 輸血準備までの時間が短縮されていた ($P=0.029$) が, 手術開始までの時間には有意差は得られなかった。予後に関しては, 合併症の発生頻度, 生存率に有意差は得られなかったが, $Ps < 0.5$ の重症例に関しては, 後期群の生存率が高い傾向があった (入院30日目生存率25% vs 61%, $P=0.12$)。

【結語】胸腹部重症外傷の救命率を高めるため, 科や部門の垣根を越える院内外傷診療システムの構築, 向上を続けていく必要がある。

27. Calcified Amorphous Tumor に対し腫瘍摘出術を行った一例

清水 郁子 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

清水 郁子, 瀬野 弘光, 山口 浩司, 楠瀬 賢也,

山田 博胤, 若槻 哲三, 添木 武, 佐田 政隆

(同 循環器内科)

岩瀬 俊 (川島病院循環器内科)

黒部 裕嗣, 北川 哲也 (徳島大学病院心臓血管外科)

【症例】60歳代, 男性。【経過】X-7年より慢性腎不全に対し血液透析中であった。X-1年の定期エコーでは異常は認めなかったが, X年9月に定期的な心機能評価目的で施行した心臓超音波検査で僧帽弁の後交連付近に直径約30mm大の高輝度の棒状構造物の付着が指摘された。構造物は可動性に富み, 収縮期に大動脈弁方向への移動を認めた。僧帽弁は動脈硬化性変化を呈し, color Doppler 上, 軽度の逆流がみられた。造影CT検査では

明らかな塞栓像はなく, 頭部MRI検査でも明らかな脳梗塞像は認められなかったが, 可動性に富む有茎性の腫瘍であり1年で急激に増大していることから塞栓症の高リスクと判断し, 外科的治療の方針とした。腫瘍の摘出術および僧帽弁形成術を施行した。病理検査の結果, フィブリン析出や線維化巣を背景に大小の石灰化した胞巣, 多核巨細胞の肉芽組織が認められ, CAT (calcified amorphous tumor) として矛盾はなかった。【結語】CATは心内腫瘍のうち変性した血性成分が慢性炎症性変化を背景として石灰化病変を伴っているものを指し, 発症および臨床経過に関する報告はまれである。高齢者や慢性腎不全による透析患者に比較的合併頻度が高いとされる。本症例は維持透析患者であり, 1年前の検査では認められなかったことから, 比較的短時間で発症したものと考えられた。CATの発症および臨床経過に関する報告は少なく, 文献的考察を加えて報告する。

28. 心不全改善にピモベンダンの多面的効果が寄与したと考えられた虚血性心筋症の一例

宮高 紘輔 (JA 徳島厚生連吉野川医療センター)

松本 和久, 小笠原 梢, 河野 和弘, 山本 隆,

角谷 昭佳 (同 循環器科)

症例は72歳の男性。冠動脈2枝梗塞 (前下行枝近位部, 右冠動脈近位部) による虚血性心筋症を背景に2006年から心不全増悪を繰り返すようになった。従来の心不全加療に加えてトルバプタンやASVを導入したが201X年3月, 肺炎を契機に再度心不全増悪をきたしたため当院に入院となった。入院後フロセミド静注やトルバプタンを増量したが, 肺うっ血は残存し低心拍出症候群が顕性化したためピモベンダンを導入した。導入後, 左室収縮能の有意な改善は見られなかったにも関わらず低心拍出症状の改善と肺うっ血, 心胸郭比の改善が得られた。ピモベンダンの多面的効果が心不全改善に寄与したと考えられたため若干の文献的考察を加えて報告する。

29. ソラフェニブによる治療経過中にケラトアクトーマを発症した進行肝細胞癌の1例

平岡淳一郎 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

平岡淳一郎, 友成 哲, 田中 宏典, 宮本 佳彦,

田中 貴大, 谷口 達哉, 岡本 耕一, 宮本 弘志,

曾我部正弘, 高山 哲治 (同 消化器内科)
 村尾 和俊 (同 皮膚科)
 上原 久典 (同 病理部)

ソラフェニブは進行した肝細胞癌 (HCC) に対する標準治療の一つとして広く用いられている。欧米においては、ソラフェニブ投与症例の5~6%にケラトアカントーマ (KA) を発症することが報告されているが、本邦ではわずか6例の報告のみである。今回われわれは、ソラフェニブ投与中にKAを発症したHCCの1例を経験したので報告する。症例は50歳代男性。2005年頃よりC型肝硬変を指摘されていた。2007年1月にHCCと診断され、肝動脈塞栓術 (TAE) およびラジオ波焼灼療法 (RFA) を施行。その後、HCCが再発したためTAE+RFAを施行したが、2012年8月には肝内に多発性のHCCを認めた。以後3ヵ月毎にTAEを行うも、2014年2月に門脈浸潤 (Vp4) をきたしてTAE不応となったためソラフェニブを導入した。ソラフェニブ開始5ヵ月後に鼻背に大きさ数mmの淡紅色結節が出現し、以後2週間で急速に増大した。当院皮膚科にてKAが疑われ切除術を受けた。病理学的には、腫瘍中央部に著しい過角化を伴い、周囲には軽度の異型を伴う有棘細胞の乳頭状増殖を認め、KAと診断した。ソラフェニブによるKA発生機序の詳細は不明であるが、RAS変異を伴う皮膚細胞においてBRAF阻害剤の投与によりCRAFを介してMAPK経路が活性化される (Paradoxical activation) 機序が指摘されており、文献的考察を含めて報告する。

30. 遊離免疫グロブリン軽鎖の測定が診断と早期治療介入に有用であったALアミロイドーシスの1例

中野 睦基 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
 中野 睦基, 大浦 雅博, 前田 悠作, 細井 美希,
 原 倫世, 山上 紘規, 高橋真美子, 原田 武志,
 藤井 志朗, 中村 信元, 賀川久美子, 安倍 正博
 (同血液・内分泌代謝内科学)
 三木 浩和 (同 輸血・細胞治療部)
 川端 豊, 伊勢 孝之 (同 循環器内科)
 上原 久典 (同 病理部)

【症例】50歳代, 女性【主訴】体重増加, 下腿浮腫【現病歴】X年12月に体重増加, 下腿浮腫が出現し近医受診。

UCGで左室肥大, IVS肥厚等を認め、利尿剤で加療した。X+2年6月に悪心があり、胃前庭部の生検でアミロイドの沈着が疑われ、当科紹介入院。【経過】入院時、動悸、立ちくらみ、便秘、腹満があった。血圧99/59mmHg, EF52%, NT-pro BNP 2771 pg/ml, TnT 0.044 ng/ml, PIC 2.5µg/ml。心筋及び皮膚生検にてCongo red染色陽性で偏光を呈する無構造物の沈着を認めた。免疫電気泳動法、固定法でM蛋白は陰性、骨髄形質細胞は2.4%であった。遊離免疫グロブリン軽鎖 (FLC) はκ型13.6 mg/l, λ型114.0 mg/lと偏りを認め、ALアミロイドーシスと診断した。心不全は進行性であったが、心不全治療と並行して、患者に十分に説明しボルテゾミブ+デキササメサゾン (BD) 療法を開始した。BD療法開始直後心機能が悪化 (EF44%) しカテコラミンを要した。3コース終了時にはFLCが正常化し、血液学的奏効を得た。立ちくらみは消失し心機能も緩徐に改善している。【考察】ALアミロイドーシスでは通常血清学的検査でM蛋白陰性のことがあるため、検出感度が高いFLCを用い積極的に病型診断をすべきである。心不全症状を呈するALアミロイドーシスは急速に進行し治療が困難となるが、本例はFLCの測定にて診断と早期の治療介入が可能であった。

31. 卵巣腫瘍を契機に診断し得た大腸癌の1例

圓藤 幸子 (JA 徳島厚生連吉野川医療センター)
 杉本 光司, 佐藤 宏彦, 豊田 剛, 鷹村 和人,
 三浦 連人 (同 外科)

【背景】転移性卵巣腫瘍は本邦では全悪性卵巣腫瘍の10~15%であり、胃癌原発によるものが最も多いが、近年大腸癌原発も増加傾向である。転移性卵巣腫瘍は、他臓器転移に比べて化学療法の奏効率が低く、一般的には予後不良である。今回、われわれは卵巣腫瘍を契機に診断し得た大腸癌の1例を経験したので報告する。

【症例】60歳, 女性。下腹部膨満を主訴に当院消化器科を受診した。下腹部正中に20×20cm大の表面平滑、弾性硬の腫瘍を触知した。血液生化学検査では腫瘍マーカーの著明な上昇を認めた。腹部造影CT検査では骨盤内に15×7cm大の多房性腫瘍、腹膜播種結節、腹水貯留、下行結腸壁の肥厚を認めた。注腸造影検査ではS状結腸の壁外性圧排像と下行結腸に45mm長の全周性狭窄像を認めた。大腸内視鏡検査では下行結腸に2型腫瘍

を認め、生検の結果、腺癌と診断された。以上の所見より、術前診断は下行結腸癌、転移性卵巣癌疑いとした。術中迅速診断の結果、転移性卵巣癌と診断されたため、下行結腸・大網・腹膜播種結節・虫垂・両側付属器切除、単純子宮全摘術を施行した。最終病理組織診断は下行結腸癌、転移性卵巣癌、腹膜播種であった。術後経過は良好で第10病日に退院した。術後11ヵ月の現在、再発なく、化学療法を継続中である。

【結語】 1. 卵巣腫瘍を契機に診断し得た大腸癌の1例を報告した。2. 適切かつ積極的な手術・化学療法を行うことで予後の延長が期待できる。

32. 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

川田 知代（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）

阿部あかね、手塚 敏史、稲山 真美、吉田 成二、葉久 貴司（同 呼吸器内科）

松本 大資、中川 靖士、広瀬 敏幸（同 呼吸器外科）

症例は60歳代女性、喫煙歴なし。20XX-10年に胃癌に対して胃切除術、20XX年1月に食道癌(T3N2M0 stage III)に対して食道全摘、有茎空腸再建術を施行。病理診断は高分化型扁平上皮癌であった。術後の経過観察目的に20XX年7月にCT撮影し、縦隔リンパ節腫大、気管・気管支内に突出する結節陰影、肺に多発小結節陰影、肝に多発結節陰影をみとめた。気管支鏡検査を施行し、気管・気管支内に表面平滑で光沢のあるポリープ状の隆起性病変を多数みとめた。左主気管支は10mm大のポリープ状病変でほぼ閉塞していた。直視下に生検施行し、小細胞癌と診断された。当初、食道癌の術後再発を考えて、左主気管支狭窄に対して放射線の緊急照射を開始し(24 Gy/8 fr)、CDDP/5FUによる化学療法を併用したが、上記病理結果の報告を受け中止した。小細胞癌に対しての化学療法を検討していたが発熱性好中球減少症や肺炎等の出現のため導入できなかった。放射線治療終了時のCTでは気管内の隆起性病変は著明に縮小していた。肺野病変は最大径4mmまでの多発小結節陰影であり原発としては左主気管支が考えられた。

食道癌術後に、気管・気管支内にポリープ状病変を呈する小細胞癌というまれな症例を経験した。術後に新たに

出現した病変に対しては、転移性腫瘍との鑑別を積極的にすすめるべきである。

33. 巨大副腎骨髓脂肪腫を合併した21-水酸化酵素欠損症の1例

志村 拓哉（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

志村 拓哉、山上 紘規、前田 悠作、細井 美希、原 倫世、山口 佑樹、榊田 志保、倉橋 清衛、吉田守美子、遠藤 逸朗、粟飯原賢一、黒田 暁生、明比 祐子、船木 真理、松久 宗英、福本 誠二（同 内分泌代謝内科学）

安倍 正博（徳島大学大学院医歯薬研究部血液・内分泌代謝内科学）

【症例】44歳、男性【病歴と経過】新生児期に21-水酸化酵素欠損症と診断され、グルココルチコイド補充療法が行われていたが、服薬アドヒアランスが不良であり、ACTHが基準値を超えることが多くみられた。急性膵炎および副腎クリーゼを発症し、緊急入院した際に撮影した造影CTで左副腎に辺縁が明瞭、7×4cm大で不均一な造影効果のある腫瘍が認められた。尿中メタネフリン濃度やMIBGシンチグラフィの所見から褐色細胞腫は否定的であった。MRIで左副腎腫瘍はT1、T2強調画像ともに高信号で内部に脂肪成分が認められたことから骨髓脂肪腫が疑われたが、腫瘍サイズが大きいことや内部信号が不均一であること、拡散強調画像で高信号かつADC mapで低信号であったことなどから副腎癌も鑑別にあがった。全身状態の改善後に腹腔鏡下左副腎腫瘍切除術を施行し、病理組織検査で脂肪細胞と造血細胞の混在が認められ、骨髓脂肪腫と診断した。【考察とまとめ】先天性副腎皮質過形成症における巨大副腎骨髓脂肪腫の合併例の多くはグルココルチコイド補充療法が行われていなかったか、長期間中断されていた症例であると報告されている。このような病態では、グルココルチコイド不足によるフィードバックからACTH過剰がもたらされ、かつ副腎アンドロゲンも過剰状態にあり、これらが副腎骨髓脂肪腫の発生・増大への関与している可能性が示唆されている。本症例においても、不十分なグルココルチコイド補充が巨大副腎骨髓脂肪腫の原因となった可能性がある。

34. バラムチア症の一剖検例

住田 智志（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

住田 智志，小林 智子，松本 穰，渡邊 俊介，
米田亜樹子，坂東 良美，上原 久典（同 病理部）

【症例】70代男性。X-1年6月より右上腕外側に紅斑，皮下腫瘍が出現，増大した。同年10月に皮膚科を受診し，皮膚生検ののち腫瘍全摘出術を行った。組織学的には肉芽腫性血管炎や類壊死性黄色肉芽腫が鑑別に挙げられた。X年1月に左側頭部，5月には右上腕部腫瘍摘出部皮下に硬結を認め，いずれも摘出された。X年6月より顔面しびれ感が出現し，MRIで両側大脳半球に多発性腫瘍を指摘され，検査目的に右側頭葉の病変が摘出された。画像・血液生化学所見も合わせ多発血管炎性肉芽腫症と診断され，X年7月中旬より免疫抑制療法が開始された

が，急速に脳浮腫が進行し，同年8月初旬に死亡した。死後剖検が施行された。

【組織所見】剖検時，脳は左側頭葉～前頭葉にかけ広汎な出血と壊死巣を認めた。各種染色で真菌，抗酸菌の存在は確認されず，抗バラムチア抗体で多数の卵円形胞体が染色された。Granulomatous amebic encephalitisの像と考えられ，播種性バラムチア感染症を診断された。診断後，手術材料の組織所見について再検討を行った。脳腫瘍摘出材料では，広汎な出血と凝固壊死に伴い，炎症細胞浸潤，多核巨細胞やマクロファージの集簇を認めた。一つの血管周囲には少数のバラムチアを認めた。皮膚でも抗バラムチア抗体陽性像を複数認めた。

【結語】剖検により診断に至ったバラムチアの一例を経験した。多核巨細胞を含む肉芽腫性病変においては，鑑別診断として原虫感染も考えておく必要がある。