

## 学会記事

第260回徳島医学会学術集会（令和元年度冬期）

令和2年2月2日（日）：於 大塚講堂

### 教授就任記念講演 1

少年野球肘の現状と今後の展望

松浦 哲也（徳島大学大学院医歯薬学研究部脊椎  
関節機能再建外科学分野）

少年野球肘の障害に関する我々の研究成果について述べ、さらに今後の取り組みについて紹介する。

徳島県の1,000名を超える小学生野球選手を対象とした横断調査で肘関節痛を訴える選手は29.2%であった。さらに肘関節痛を有する選手の約60%に成長途上にある骨端部の障害である骨軟骨障害を認めた。骨軟骨障害の大半は内側上顆障害で、有痛時のみの投球中止あるいは制限により多くは予後良好であった。前向き調査の結果では、オーバーユースの関与を示唆する投手・捕手や長時間の練習が肘関節痛と関連しており、障害予防にはオーバーユースの是正が求められる。そこで徳島県では、2018年度より投手に対して1日70球までの投球数制限を導入し、肘関節痛の発症は有意に減少した。この結果を受け、翌年の全国大会から1日70球の投球数制限が導入されるようになった。

一方、頻度は少ないが後遺障害を遺しうるのは離断性骨軟骨炎である。本障害は初期、進行期、終末期の3期に分けられ、初期と進行期は保存療法の適応となる。保存療法の実際には、内側上顆障害とは異なり修復が確認できるまで投球中止しないと非修復になる症例が多かった。非修復例や終末期例には手術を行っているが、確実な病巣の処置と低侵襲性を目的に鏡視下手術を主に行っている。長期成績も良好であるが、保存療法による修復例には及ばない。保存療法が適応される早期での発見が望まれるが、大半の症例が進行するまで無症候であることが早期発見の障壁となっていた。そこで徳島県では2010年から現場検診に超音波検査を導入し、ほぼ漏れなく早期発見ができるようになってきている。障害発生に関する前向き調査の結果では、オーバーユースに起因する因子の関与はなく、10歳前後の年齢のみが関与していた。

### 教授就任記念講演 2

心エコー・ドプラ法による心不全の診断

～左室拡張能評価と Point-of-Care 超音波検査～

山田 博胤（徳島大学大学院医歯薬学研究部地域  
循環器内科学分野）

人口の高齢化、生活習慣の欧米化などに伴い、本邦においても心不全の患者が増加の一途をたどっている。「心不全」とは「なんらかの心臓機能障害、すなわち、心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群」と定義されている。そのため多くの場合は症状から心不全を疑い、胸部レントゲン検査や心エコー図検査で確認することで診断され、治療が行われる。しかし、明らかな症状や兆候が出る以前からの早期治療介入の有用性が確認されている現在では、心エコー・ドプラ法による心機能評価の重要性が増してきている。

心エコー・ドプラ法では、左室拡張不全の重症度を評価することで、心不全を診断する。左室拡張不全は、僧帽弁口血流速波形、肺静脈血流速波形、僧帽弁輪運動速波形、三尖弁逆流血流速波形、左房容積指数などを用いて評価される。心不全の早期には、労作時のみに症状が出現するため、安静臥床で行う通常の心エコー図検査では、異常が検出できないことがある。労作時の異常を検出するために運動負荷エコー検査が施行されるが、我々は、より簡便な下肢陽圧負荷心エコー法を用いて、心不全の早期検出を可能にした。

一方、これらのような多くの指標を用いる方法は、複雑で、専門的となるため、心エコー図を専門とする超音波検査技師や、循環器内科医でなければ活用することが難しい。近年、患者の診察の一環として医師が行う Point-of-Care超音波検査が普及しつつある。Point-of-Care超音波による心不全の診断では、断層心エコー図に加えて、下大静脈の観察や肺エコーを利用する。これにより、救急医やかかりつけ医など非専門医であっても、エコー検

査で心不全の診断ができる。

増加する心不全患者に対応するためには、早期に診断し介入する必要がある。心エコー図検査はそれを可能にするツールであり、さらなる普及に貢献したい。

## 公開シンポジウム

### 最先端医療を支える病理学

座長 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）

島田 光生（徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器・移植外科学分野）

#### 1. 消化管最新外科手術における病理の役割

柏原 秀也（徳島大学消化器・移植外科 特任助教）

消化管は口から順に食道、胃、小腸、大腸、肛門に分けられますが、この中でもがんの発生率が高いのが胃と大腸です。我が国における最新のがん統計（2014年）によると、胃がんの罹患数は第2位、大腸がんの罹患数は第1位となっています。胃がんは欧米人に比べて昔から日本人に多いとされ、大腸がんは日本でも年々増加の一途をたどっており、消化管がんは日本人に関係の深いがんといえます。

近年、医療技術の進歩により消化管がんに対する外科手術は格段に発展してきております。従来の「おなかを切る手術」である開腹手術に比べると「テレビカメラでおなかの中を見ながら行う手術」である腹腔鏡手術は、傷を非常に小さくできるため術後の痛みが少なく、また拡大して見ることができるため手術中の出血量も格段に減少させることができ、非常に患者さんに優しい手術であると言えます。また2018年4月よりロボット手術が胃がん、大腸がんにも保険適応となりました。ロボットアームは人間の関節よりはるかによく動く7つの関節可動域をもち、またカメラは3D画像のため、患部を立体的に捉え、拡大して見ることができます。ロボットアームとカメラを自在に操作することで、精度が高くて細かい作業が可能となり、非常に小さい切開で手術を行うことが可能となりました。

このように急速に発展を遂げている消化管がん手術のなかで、根治性を損なうことなく、より低侵襲な医療を患者さんに提供するため、病理の役割は非常に重要です。

当科で行っているその主な取り組みとしては、胃がん手術における胃切除断端の術中迅速診断、術中リンパ節提出による胃切除範囲の縮小、胃がん・大腸がん手術における蛍光ナビゲーションを駆使した術中リンパ節診断です。

本シンポジウムでは、胃がん・大腸がんといった消化管がんにおける最新外科手術をご紹介しますとともに、当科で行っております根治性を損なわずにより低侵襲な医療を達成する上での病理の役割について詳しく解説していきたいと思っております。

- ・胃がん 術中口側・肛門側断端
- ・#8a 提出→陰性→PPG
- ・腫瘍近傍に ICG 注入し、郭清範囲決定（11/29）→術後病理で LN 陰性確認
- ・直腸・大腸がん 腫瘍近傍に ICG 注入し術後病理で LN 取りこぼさないか確認
- ・直腸がん ケモ後、ICG 注入後側方 LN サンプリング →郭清省略

#### 2. 肝胆膵外科の最先端

齋藤 裕（徳島大学消化器・移植外科 助教）

##### 【背景】

肝胆膵手術において、術前 Simulation から術中の各手術工程において Virtual Reality (VR)/AR (Augmented Reality)/MR (Mixed Reality) 技術を応用した Hologram による新たな手術支援を導入し、また、肝離断の際のウェアラブルディスプレイを用いた ICG 蛍光法 navigation も紹介する。

##### 【方法】

1) Holographic support: 術前 CT あるいは術中 cone-beam CT 画像からポリゴンデータを STL file として抽出し、Holoeyes XR system<sup>®</sup>により Hologram を作成し、Head mount display (HMD) にインストールした。HMD は、術前 VR には VIVE<sup>®</sup>を使用し臓器内に没入し、術中 AR/MR には Hololens<sup>®</sup>を使用した。2) ICG Navigation: 開腹肝切除症例において、ICG 蛍光法により Demarcation line を明瞭化し、同画像を軽量のウェアラブルディスプレイに画像転送し、離断中に Intersegmental plane の確認に使用した。

### 【結果】

1) (症例1：肝臓) 20個を超える多発肝転移症例，術前はVIVE<sup>®</sup>で肝内に没入し，腫瘍位置の把握や各主要脈管との位置把握を手術参加者全員で共有した。術中には離断直前にHololens<sup>®</sup>でHologramを見ながら再度肝離断の切離lineを共有，手術解剖を空間的に認識可能であった。(症例2：膵臓) 膵頭十二指腸切除症例，上腸間膜動脈からの膵頭へのfeeding arteryの分岐形態を術前・患者搬入時・術中血管処理する直前にHololens<sup>®</sup>装着し，血管解剖を術者・助手・その他のメディカルスタッフと共有した。(症例3：胆道) IPNB (B2, B1) 症例，Hybrid手術室で術中3D胆道造影を施行し (cone-beam CT)，その場でreal timeにHologramを作成した。2D胆道造影と比較して，B1胆管分岐部の詳細が，あらゆる角度から立体的に把握でき，肝離断中のB1胆管切離を安全に施行可能であった。また，B1胆管断端に病理学上悪性所見を認めず，左葉+尾状葉切除を施行した。

2) ICG蛍光画像をモニター上で確認するのではなく，術者がウェアラブルディスプレイを装着し，同画像を転送することで，直感的に術者視野内でIntersegmental planeを確認でき，これを同時にモニター出力し，他の術助手共に共有できた。

### 【結語】

Hologramによる脈管解剖把握，また，ウェアラブルディスプレイを用いたICG蛍光法による肝離断Navigationは，迅速性・空間認識力・画像共有可能であった。

### 3. 医療を支える病理診断

坂東 良美 (徳島大学病院病理部 教授)

患者さんが病院に来院されて適切な治療を受けるためには病気に対する診断が必要になります。患者さんの体より採取された病変部の組織や細胞から顕微鏡用のガラス標本がつくられ，この標本を顕微鏡で観察して診断するのが病理診断です。病理診断は主治医に報告され，治療に生かされます。

近年，急速に進んでいるがん治療の個別化に病理診断で得られた情報が役に立っています。乳癌では，採取された組織の病理診断は癌の診断のみならず，診断後の治療方針選択の指標としての役割を果たしています。ホルモン受容体であるエストロゲン受容体，プロゲステロン受容体，上皮成長因子受容体であるHER2，細胞の増殖

能を表すKi-67によって乳癌はサブタイプ分類されます。これらの因子の発現を免疫組織化学などの方法により作られた標本から病理医が判定し，それぞれのサブタイプによって異なった治療が行われます。HER2に対しては，その働きを抑える分子標的薬が創られており，病理組織標本によるHER2発現の評価によって分子標的薬の適応が決定されます。手術で乳癌を切除する前に，生検によって得られた情報から治療が行われた場合，術前治療の効果を判定することが必要になります。病理医は手術材料の病理組織標本を観察して癌細胞の有無，残存している癌細胞や周囲の組織の変化を手がかりにして術前治療の効果を判定しています。また，乳癌において最近使用可能になった免疫チェックポイント阻害薬の適応を決めるために，腫瘍に浸潤する免疫細胞のPD-L1発現についても病理組織標本で判定しています。

これまでのがんの治療薬はがんが発生した臓器によって決められていました。しかし，同じ種類の遺伝子異常があれば，臓器が異なってもその遺伝子異常に対応する治療薬の効果が期待できることがわかってきました。このような遺伝子異常の情報に基づいた「がんゲノム医療」が動き出し，治療法を選ぶために多数の遺伝子を調べる「がんゲノムパネル検査」が行われるようになっていきます。病理標本作製のために作られたホルマリン固定パラフィン包埋ブロックが「がんゲノムパネル検査」に用いられるため，病理医は検査に適したブロックを選択し，染色標本のマーキング，腫瘍量や腫瘍割合の判定を行っています。また，ブロックに含まれる核酸の質の低下を防ぐため，検体採取に関わる臨床医，病理医，臨床検査技師は協力して適切に検体を取り扱うように努力しています。

日常病理診断とがんゲノム診断は関係しており，病理医にもゲノム診断技術に関わる知識が必要とされています。しかし，最適な治療を行うためには迅速で正確な病理診断が行われることが最も重要であり，病理診断が良質な医療の提供を支えています。

### 4. 病理遠隔診断 (テレパソロジー) の現状と展望

上原 久典 (徳島大学病院病理部 教授)

徳島県では，病理診断を行う専門の医師 (病理医) の不足が非常に深刻な問題となっている。病理専門医はわずか18人しかおらず，これは全国ワースト9位 (平成30

年度調査)である。また、病理医の高齢化も進み、大量の診断業務を一人でこなす一人病理医の業務軽減も大きな課題となっている。そこで、我々は、日本病理学会主体の研究開発事業「病理診断支援のための人工知能(病理診断支援 AI) 開発と統合的「AI 医療画像知」の創出」(日本医療研究開発機構:AMEDの公募事業)のプロジェクトのひとつ「自立性・持続性を持った病理診断支援システムを構築するための地域実証実験モデル」プロジェクトに参画し、県内で常勤の病理医が一人、あるいは不在の医療機関と徳島大学病院との間で病理情報回線を連結し、一人病理医の診断支援や、病理医のいない病院でも、病理診断や術中迅速病理診断ができる遠隔診断ネットワークの構築を進めてきた。

通常、病理医は、治療や診断のために、患者さんの体より採取された病変の組織や細胞のガラス標本を直接顕微鏡で観察して、病変を診断する。遠隔地の病理医不在病院の場合、以前は、病理医が時間をかけてそこまで行くか、ガラス標本を郵送してもらって診断するか、いずれれかしか選択肢がなかった。しかし、遠隔診断では、遠隔地の病院で、ガラス標本をバーチャルスキャナーという特殊装置でスキャンすることにより、病理デジタル画像(Pathology Whole Slide Imaging:P-WSI)を作製し、それを専用のネットワーク経由で徳島大学病院に送付することによって、病理部にいながら病理医がコンピューターのモニターで画像を見て診断を行うことができ、病理医の移動時間やガラス標本の郵送料が節約できる。

現在、病理医不在病院を含む県内2つの医療機関(吉野川医療センターと阿南医療センター)と徳島大学病院が連携した遠隔病理診断ネットワークを立ち上げ、運用を開始している。また、この事業とは別に、県立三好病院との間でも術中迅速診断を遠隔診断で行っている。

徳島県遠隔病理診断ネットワークの病理診断支援によって得られた病理画像の一部は、全国の本事業に参画する施設と同様にセキュリティの保たれた閉鎖型回線を使って日本病理学会のクラウドサーバーに送られ、AI診断システムの開発などに用いられている。これまでに胃生検の病理診断を補助するAI診断システムが開発されており、徳島県遠隔病理診断ネットワークを用いた同AI診断システムの検証実験も開始しており、その有効性が確認できれば、広く全国に展開していく予定となっている。

遠隔診断ネットワーク構築の推進や病理診断を補助するAI診断システムの開発が、年々増加する診断業務に

対する病理医の負担の軽減に寄与することが期待される。

## 5. AIと分子病理学の新展開

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 教授)

形態学を基本とした従来の病理診断に、分子生物学的手法を取り入れた病理診断を分子病理診断といいます。がん遺伝子やがん抑制遺伝子に由来する蛋白質を特異的な抗体で検出する免疫染色法や、蛍光標識した核酸プローブを用いて標的とする遺伝子の増幅を調べるFISH法などはすでに臨床の現場で広く使用されており、患者さんのがん細胞に特有の分子の異常を調べて、それに応じて適切な分子標的薬を使用するためのコンパニオン診断に活かされています。近年では次世代シーケンサーを用いたゲノム解析の病理診断への応用も可能となり、遺伝子パネル検査の導入が進むなど、がんゲノム医療は急速に拡大・進化してきました。また、血液など採取の際の侵襲の少ないサンプルから蛋白質やDNA、microRNAやメチル化DNAなどを検出するリキッドバイオプシーの技術など新しい技術も病理診断に取り入れられつつあり、これら大量の情報を適切に病理診断に反映させるために、人工知能(AI)の応用も世界中で研究が進められています。

このような医療を取り巻く状況の変化に対応するため、日本病理学会では分子病理専門医の認定制度が新たに設けられました。徳島大学でも、本年1月より病態病理学分野を分子病理学分野と改め、若き分子病理医の育成に注力しています。本講演では疾患病理学分野・分子病理学分野が現在取り組んでいる、リキッドバイオプシーへの迅速質量分析(PESI-MS)の応用と、AIを用いた尿細胞診の診断補助法の開発について紹介するとともに、これからの分子病理診断の実践に臨床医と病理医が共同で取り組むべき課題について概説します。

## 6. 病理医の目・分子の目・ITの目で難治がんに挑戦する

坂元 亨宇(慶應義塾大学医学部病理学 教授)

病理学は、がんを直接観察して調べることで、がんの

成り立ちや仕組みを研究するとともに、その成果をがんの病理診断に還元することで、がん医療発展の一端を担ってきた。

演者が長く観察してきた肝細胞がんと浸潤性膵管がん（膵がん）は、病理像は大きく異なるが、何れも未だに5年生存率が低く、難治な癌の代表である。

肝細胞がんは、ハイリスク群の詳細な観察による早期診断への取り組みが我が国を中心に進んだことで、前がん病変である異型結節と早期肝細胞がんが定義され、乏血性の早期肝細胞がんから多血性の進行肝細胞がんへと進展する課程も明らかとなってきた。早期診断・治療が進んだにもかかわらず未だに難治ながんである理由の一つは、転移再発、多中心性再発による肝内の再発を繰り返すことと、背景肝における慢性肝炎の存在が、最終的に肝機能とがんの両者のコントロールを困難にしているためである。さらに、肝細胞がんは、組織型は他のがんに比べて単純であるが、腫瘍の増大とともに、結節内の多様性が増すことも知られている。また、詳細なゲノム解析が多数報告される中で、有力な治療ターゲットが未だに見出されていない。そのような中、我々は、シグナル伝達系・表現型・免疫微小環境などの特徴を免疫組織学的にパネルで解析し、悪性度も反映する肝細胞がんの新たなサブクラス分類を提唱するとともに詳細な検討を行っている。

膵がんは、そのほとんどが分化型の管状腺癌からなる。このことは、低分化型ほど悪性度が高いという一般的な傾向とは相反する所見であるが、腫瘍全体を詳細に観察すると、浸潤先進部にあたる腫瘍辺縁では一過性に低分化になる、いわゆるEMT様の変化を顕著に認める症例が多い。先進部でがん細胞が孤在性に浸潤する像は、リンパ節転移や再発生存とも良く相関する。さらに複雑なことに、膵がんは、神経周囲に好んで浸潤進展するが、その部位では、明瞭な腺管を形成する分化型のがんに変化する。いわゆるMET様の変化であり、膵がんは、一つのがん結節の中で、EMTとMETの両者が多彩に認められることから、形態学的可塑性に極めて富んでいることが窺われる。恐らくは、この様な病理学的特徴が膵がんを難治がんたらしめていると思われる。さらに、肝細胞がん同様に、ゲノム解析からは有力な治療ターゲットは見出されていないのが現状である。

チロシンキナーゼ阻害剤に加えて腫瘍免疫を標的とした治療法の登場により、癌の多様性、複雑性、腫瘍微小環境の重要性がクローズアップされる中で、それらを詳

細かつ直接的に観察できる方法としての組織の病理解析の重要性も改めて再認識されつつある。その様なより複雑で精密なBig Dataを情報としてどのように解析し提供できるのか、そして、その病理情報が診療に応用できるのか、今後の展望を含めて考察したい。

#### ポスターセッション

1. 大規模医療情報データベースを活用した抗がん剤誘発末梢神経障害に対する新規予防薬探索  
 迫頭 春子, 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)  
 武智 研志, 中馬 真幸 (徳島大学病院臨床試験管理センター)  
 合田 光寛, 座間味義人, 石澤 啓介 (同 薬剤部)  
 石澤 有紀 (徳島大学 AWA サポートセンター)

【目的】オキサリプラチンは大腸がんを含む各種がん疾患に広く適用されている。オキサリプラチンの使用によって多様な副作用が出現するが、特にしびれなどの知覚異常を伴う末梢神経障害が高頻度で起こり、患者のQuality of Life (QOL) を著しく低下させる。この末梢神経障害の発現は抗がん剤の減量・中止にも繋がるため、予防薬の開発が喫緊の課題となっている。近年、臨床現場で使われている既存承認薬の新規薬効を発見し、その薬を別の疾患の治療薬として開発するドラッグリポジショニングという創薬手法が提唱されている。既存承認薬はヒトに対する安全性や薬物動態に関する情報が蓄積されており、迅速に臨床応用することができる。そこで、本研究では、遺伝子発現データベースおよび大規模有害事象自発報告データベースを活用したドラッグリポジショニング手法によりオキサリプラチン誘発末梢神経障害に対する予防薬を探索した。

【方法】オキサリプラチン誘発末梢神経障害に関与する遺伝子に関して、米国NIHが提供する遺伝子発現データベースLINCSを用いて、オキサリプラチンによる遺伝子発現変化を打ち消す既存承認薬を探索した。さらに、米国FDAの有害事象自発報告データベース(FAERS)を解析し、LINCS解析によって見出された薬剤がオキサリプラチン誘発末梢神経障害の発症に及ぼす影響を検討した。FAERS解析においても有効性が示された薬剤に関しては、PC12細胞を用いて、オキサリプラチン曝

露による神経細胞分化抑制に対する有効性を評価した。

【結果】 LINC解析の結果、23種類の既存承認薬が抽出された。これらの薬剤に関してFAERS解析を行ったところ、4種類の薬剤においてオキサリプラチン誘発末梢神経障害の発症を抑制する傾向が見られ、特にDrug Xでは有意な差が認められた。PC12細胞を用いた検討において、Drug Xはオキサリプラチンによって誘発される神経細胞分化抑制を有意に軽減した。

【考察】 遺伝子発現データベースおよび大規模有害事象自発報告データベースを活用した研究により、既存承認薬のひとつがオキサリプラチン誘発末梢神経障害の予防薬候補になり得ることが示唆された。

## 2. シスプラチン誘発腎障害に対する新規予防薬の探索とその有効性の検証

前川 晃子, 吉田 愛美, 村井 陽一, 新村 貴博, 座間味義人, 石澤 啓介 (徳島大学薬学部臨床薬剤学)

合田 光寛, 神田 将哉, 座間味義人, 濱野 裕章, 岡田 直人, 石澤 啓介 (徳島大学病院薬剤部)

石澤 有紀 (徳島大学AWAサポートセンター)

中馬 真幸, 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, 池田 康将 (徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野)

【目的】 シスプラチン誘発腎障害は、治療継続の妨げとなる場合があり、臨床で大きな問題となっている。一方で、現在、シスプラチン誘発腎障害の予防に推奨される薬剤はなく、水分負荷などが推奨されているが、患者への負担も大きく、新しい予防法の確立が求められている。そこで、本研究では、ビッグデータ解析を用いた腎障害予防薬候補の探索、およびその薬剤の有効性を検証するための基礎的実験を行なった。

【方法】 FAERS (大規模副作用症例報告データベース) を用いて、既存薬の中からシスプラチン誘発腎障害を軽減させる可能性のある薬剤を抽出し、腎障害予防薬候補とした。HK2細胞 (ヒト近位尿細管細胞) を用いて、シスプラチン誘発細胞障害に対する予防薬候補の影響を検討した。さらに、C57BL6マウスを用いてシスプラチン誘発腎障害モデルを作製し、各種腎機能パラメーターおよび病理学的評価により腎障害の程度を評価し、予防薬

候補薬の腎障害抑制効果を検証した。

【結果】 FAERSによって、シスプラチンとの併用により腎障害の抑制効果が示唆される既存医薬品として、フェノフィブラートが抽出された。HK2細胞を用いた検討において、フェノフィブラート併用によりシスプラチンによる細胞生存率の低下が有意に改善された。シスプラチン投与により作製した腎障害モデルマウスにシスプラチンを4日間投与したところ、シスプラチン誘発腎障害を有意に抑制することが明らかになった。

【結論】 本研究の結果より、FAERS解析により抽出した既存医薬品がシスプラチン誘発腎障害の予防薬になる可能性が示唆された。

## 3. シスプラチン誘発性腎障害を予防する既存薬物の同定

濱野 裕章, 合田 光寛 (徳島大学病院薬剤部)

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)

池田 康将, 堀ノ内裕也 (同 薬理学分野)

福島 圭稜, 藤野 裕道 (同 生命薬理学)

岸 誠司 (川崎医科大学附属病院総合診療科)

武智 研志, 中馬 真幸 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

宮本 理人, 土屋浩一郎 (徳島大学大学院医歯薬学研究部医薬品機能生化学)

玉置 俊晃 (阿南医療センター)

【背景】 古典的抗がん薬であるシスプラチン (CDDP) による腎障害はよく知られた副作用であるが、未だ有効な予防薬がないのが現状である。本研究では、CDDP誘発性腎障害に対して予防効果がある既存薬物を医療データベースで探索し、同定した候補薬の効果について、基礎研究と臨床研究によって検証・確認したので報告する。

【方法】 米国FDAが提供している有害事象自発報告データベース (FAERS) を用いて、CDDP誘発性腎障害を抑制する候補薬物を探索した。同定した候補薬物について、腎尿細管細胞ならびにマウスを用いたCDDP腎障害モデルでその効果を解析した。加えて、徳島大学病院のがん患者における後ろ向き研究を行い、CDDP投与前上記の候補薬の使用群・非使用群に分けてCDDP投与後の腎機能について比較した。

【結果】FAERS 解析から、ジフェンヒドラミン (DPH) を CDDP 誘発性腎障害予防候補薬として同定した。CDDP による腎尿細管細胞死や CDDP 腎障害マウスモデルにおける腎障害の増悪は DPH により抑制された。腫瘍皮下埋込マウスを用いた検討では、DPH は CDDP の抗腫瘍効果に影響を与えずに腎障害を抑制した。加えて、CDDP 投与前に DPH を使用した患者では、CDDP 投与後の腎機能悪化が有意に抑制されていた。

【結論】DPH はシスプラチン腎障害に対する新規予防薬となることが示唆された。

#### 4. 慢性腎臓病における腎臓の小胞体ストレスとビタミン A 代謝の関係

足立雄一郎, 増田 真志, 大西 康太, 大南 博和, 奥村 仙示, 竹谷 豊 (徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床食管理学分野)  
内田 貴之, 二川 健 (同 生体栄養学分野)

慢性腎臓病 (CKD) は日本人の1300万人以上が罹患し、心血管疾患などの合併症リスクや死亡率を上昇させる。その CKD では血中の活性型ビタミン A (ATRA) 濃度が上昇するが、過剰な ATRA は CKD 病態を悪化させる可能性が示唆されている。近年、CKD の発症・進展に、細胞内外の様々なストレスにより誘導される小胞体 (ER) ストレス応答 (unfolded protein response, UPR) の関与が報告されているが、CKD で生じるビタミン A 代謝異常と ER ストレスの関係性は明らかでない。本研究では、CKD における腎臓のビタミン A 代謝に及ぼす ER ストレスの影響を検討した。

はじめに、C57BL/6J マウスにアデニン食 (0.2%) を与えて作成した CKD モデルマウスと、ER ストレス誘導剤 Thapsigargin (10mg/kg BW) を腹腔内投与して作成した ER ストレス負荷マウスの腎臓の mRNA 発現量を検討した。結果、両モデルにおいてレチノイン酸受容体 (RAR) を活性化させる cellular retinoic acid binding protein 2 (CRABP2) 発現が上昇した。次に、マウスにアデニン食 (0.2%) 及び ER ストレス抑制剤 4-PBA 摂取 0, 1, 2, 4, 6 週後にそれぞれ解剖し腎臓の mRNA 及びタンパク質発現量を検討したところ、ER ストレスと共に上昇した CRABP2 発現量は 4-PBA によって低下した。また、ルシフェラーゼアッセイにより ER ストレスは CRABP2 遺伝子の転写活性を増加させることを確

認した。さらに、ER ストレス下における ATRA 処理は細胞死を増強させた。以上より、腎機能低下に伴う ER ストレスは腎臓のビタミン A 代謝を変動させ、RAR の過剰な活性化を惹起することで CKD を進展させる可能性が示唆された。

#### 5. 代謝産物の網羅的解析から紐解く、*Campylobacter jejuni* の生存戦略

下畑 隆明, 木戸 純子, 鳴滝 涼香, 福島 志帆, 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* は日本や先進国を中心に流行している食中毒の起因菌であり、ヒトに感染すると、下痢や発熱といった急性胃腸炎を呈することが知られている。*C. jejuni* は解糖系の遺伝子変異により、グルコースを利用したエネルギー代謝を行うことができないため、アミノ酸を炭素源としたユニークなエネルギー代謝を行っていることが知られている。*C. jejuni* は、宿主腸管上皮細胞へ、定着・侵入することで胃腸炎を誘導することが報告されているが、細胞へ侵入した後の菌は、宿主細胞からエネルギー源を獲得する機構については明らかとなっていない。本研究では *C. jejuni* 感染上皮細胞内での生存機構を明らかにするため、感染上皮細胞の代謝変化を網羅的に解析し、菌は宿主細胞内へ侵入した後、どのような栄養環境で生存しているのか調べることにした。

*C. jejuni* 感染細胞のメタボローム解析を行った結果、感染細胞では ATP の産生が低下し、解糖系や TCA サイクル関連産物が蓄積していることが明らかとなった。また一方で、感染細胞内には *C. jejuni* の生存に重要となる、アミノ酸が高値に維持されていることも明らかとなった。実際に細胞外に添加するアミノ酸量に応じて、宿主細胞内での菌の生存率が高くなったことから、*C. jejuni* は生存のために宿主細胞のアミノ酸取り込みを変化させていることが示唆された。

#### 6. オートファジーを介した *Campylobacter jejuni* 侵入機構への Rac GTPase の関与

福島 志帆, 下畑 隆明, 木戸 純子, 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* (Cj) は日本で頻発する食中毒の主要な原因菌であり、宿主腸管上皮細胞への侵入によって腸炎が誘導されることが明らかとなっている。しかし本菌の宿主上皮細胞への侵入機構は不明な点が多く残されており、侵入の起点となる宿主シグナル因子は明らかにされていない。我々はこれまで、宿主細胞内ではCj感染によりオートファジーが誘導され、このシグナル活性によって菌の細胞侵入が促進されていることを見出してきた。これまで他の細菌感染においても、菌の細胞侵入機構へのオートファジーの関与は報告が無いため、本研究ではCjの細胞侵入機構に対するオートファジーの関与を明確にするため、菌の細胞侵入に関する宿主シグナルとオートファジーの相互作用の解析を試みることにした。

Cj上皮細胞への侵入起点として、アクチン重合に関連する small GTPase が重要な働きを示すことが明らかとなっている。small GTPaseの変異体発現ベクターを上皮細胞にトランスフェクションし、オートファジーを介した菌の侵入との相互作用を調べた結果、Racがオートファジーの誘導を介した菌の侵入に関与することが明らかとなった。

この結果からCj感染時、オートファジーはRacに作用し、侵入の誘導を惹起している可能性が示され、オートファジーが菌の侵入性を決定づける主要な因子として働くことが示唆された。

#### 7. 迅速質量分析装置を用いた質量分析情報を細胞診に応用するための基礎的研究

森本 友樹, 小川 博久, 尾矢 剛志, 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)  
森本 友樹 (吉野川医療センター臨床検査科)

【目的】近年、質量分析を用いた検査法が普及しつつあり、病理検査でも、探針エレクトロスプレーイオン化法 (Probe Electrospray Ionization, PESI) による迅速質量分析の有用性を示した論文が発表されているが、細胞レベルでPESIを用いた質量分析を行った報告は未だにない。今回、我々は培養細胞を用いてPESIによる質量分析 (以下PESI-MS) を行ったのでその結果を報告する。

【方法】肺扁平上皮癌5種類、肺腺癌5種類、肺小細胞癌5種類、悪性中皮腫4種類、気道上皮細胞1種類、中皮細胞1種類の培養細胞株を入手し、継代培養で細胞数を増やし、トリプシン処理で回収したものを解析サンプルとした。サンプルの沈渣をDPiMS-2020 (鳥津製作所) で迅速質量分析を行い、検出されたマススペクトルで各細胞の組織型を判別できるかどうかを試みた。

【結果】各培養細胞から、 $m/z$  0~2000の範囲でマススペクトルが検出された。また、得られたマススペクトルに対して、主成分解析の一種であるPLS-DA解析を行い、正常細胞と癌細胞、各組織型同士という形で比較したところ、どの種類の細胞の組み合わせでも同一組織型の細胞は近接する傾向が見られ、グループ化が可能である可能性が示された。

【考察】今回の結果から、PESI-MSによる解析で、良悪性の鑑別のみならず、組織型の鑑別もできる可能性が示唆された。今後は他の検出方法との併用で物質の同定をすすめながら、液状細胞診の保存検体など、臨床サンプルを用いた検討をさらに進めていく。

【考察】今回の結果から、PESI-MSによる解析で、良悪性の鑑別のみならず、組織型の鑑別もできる可能性が示唆された。今後は他の検出方法との併用で物質の同定をすすめながら、液状細胞診の保存検体など、臨床サンプルを用いた検討をさらに進めていく。

#### 8. 炎症性腸疾患における味覚受容体 T1R3の役割の解析

近藤 翼 (徳島大学大学院栄養生命科学教育部予防環境栄養学分野)  
荒尾 菜月 (徳島大学医学部医科栄養学科予防環境栄養学分野)  
上番増 喬, 下畑 隆明, 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)

ヒトは食物の味を舌の味蕾に存在する味細胞に発現する味覚受容体で感知、認識する。味覚受容体は、Gタンパク質共役型受容体T1Rファミリーによるヘテロ二量体で構成され、T1Rファミリーの一つであるT1R3は、口腔外組織にも発現していることが明らかとなっている。最近では、炎症性腸疾患において味覚受容体共役Gタンパク質  $\alpha$ -gustducin が炎症調節に関与することが報告された。

しかし、炎症性腸疾患における味覚受容体T1R3の関与は不明である。本研究では、炎症性腸疾患におけるT1R3の役割の解析を目的とした。

T1R3遺伝子欠損 (KO) マウスとWTマウスを2, 3匹ずつ同じケージで飼育し、1日あたりデキストラン硫酸Na (DSS) 120mg/150 $\mu$ Lを4日間ゾンデ投与した。投与後、大腸および肝臓を採取し、RT-PCRで炎症性サイトカインの発現の解析を行った。DSS投与試験中の

マウスの体重減少率、試験後の脾臓および肝臓重量、大腸寸法に有意差は見られなかったが、肝臓における炎症性サイトカインの発現は T1R3 KO マウスで有意に減少し、大腸における炎症性および抗炎症性サイトカイン双方の発現は T1R3 KO マウスで有意に減少した。これらの結果、T1R3 が炎症性腸疾患において細胞の炎症性サイトカイン分泌の調節に寄与する可能性が見出された。現在、T1R3 が関与するこれらの調節を担う細胞の探索を行っている。

#### 9. 血管平滑筋細胞石灰化シグナルにおける Rho キナーゼ - サイクロフィリン A 経路の関与

津田 達也, 橋本 一郎 (徳島大学形成外科)

津田 達也, 堀ノ内裕也, 池田 康将, 石澤 有紀  
(徳島大学医歯薬学研究部薬理学分野)

合田 光寛, 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 (徳島大学医歯薬学研究部臨床薬理学分野)

石澤 有紀 (徳島大学 AWA サポートセンター)

動脈石灰化は粥状動脈硬化症、糖尿病、腎不全患者などにおいて著明に認められ、心血管イベントのリスクファクターの一つである。Cyclophilin A (CypA) は酸化ストレスによる Extracellular-signal regulated protein kinase (ERK) 1/2 のリン酸化を仲介する鍵分子であることが近年報告され、心血管疾患への関与が示唆されている。さらに、CypA 経路の上流として知られている rho-associated protein kinase (ROCK) は血管石灰化への関与が示唆されているが、その詳細なメカニズムは明らかとなっていない。そこで我々は、無機リン刺激による血管平滑筋細胞の石灰化シグナルにおける ROCK-CypA 経路の関与を検討した。実験には培養ラット大動脈平滑筋細胞 (RASMC) を用いた。ERK1/2 のリン酸化および骨芽細胞マーカーである Runx2 の発現、rho-kinase の活性化は Western blotting 法にて検討した。細胞石灰化の評価としてカルシウムの沈着、アルカリホスファターゼ (ALP) 活性を測定した。CypA の細胞外分泌は ELISA 法を用いて検討した。RASMC において無機リン刺激後 10 分をピークに、濃度依存的に ERK1/2 のリン酸化が上昇した。さらに無機リン刺激は、ROCK の活性化を上昇させ、細胞外への CypA 分泌を増加させた。ROCK 阻害

剤である Y-27632 (10  $\mu$ M) や CypA 阻害剤 239836 (10 nM) の前処置は無機リン刺激による ERK1/2 のリン酸化および Runx2 の発現を抑制した。さらに Y-27632 および CypA 阻害剤を無機リンと共に長期間同時刺激すると ALP 活性の上昇、Ca 沈着が抑制された。以上の結果より、血管平滑筋細胞において無機リン刺激による血管石灰化シグナルには ROCK-CypA 経路が関与する可能性が示唆された。

#### 10. LED 光による新たな癌制御法の開発

良元 俊昭, 武原悠花子, 柏原 秀也, 高須 千絵,  
西 正暁, 徳永 卓哉, 宮谷 知彦, 吉川 幸造,  
森根 裕二, 島田 光生 (徳島大学消化器・移植外科)

##### 【はじめに】

特定の波長の、特に青色の発光ダイオード (LED) 光が複数の癌種において腫瘍制御効果を持つことが報告されてきているが、その作用機序については一定の見解が得られていない。我々はこれまで、青色 LED 光が光受容体 opsin3 (Opn3) を介し大腸癌細胞増殖抑制効果を示すことを報告してきた。今回、青色 LED 光の臨床応用にむけた、*in vivo* 実験を含めた研究結果について報告する。

##### 【方法】

① ヒト大腸癌細胞 (HCT-116, HT-29) に青色 LED (465 nm  $\cdot$  30mW/cm<sup>2</sup>) 30min 照射し、生細胞数を評価 (cell counting kit8)。LC-3, Beclin-1 mRNA  $\cdot$  タンパク発現およびオートファゴソーム蛍光免疫染色でオートファジー誘導について評価。

② Opn3 siRNA  $\cdot$  NF023 (Gi/o G タンパク阻害薬) で Opn3 を阻害し腫瘍増殖、オートファジーを評価。

③ ノードマウス同所性モデルを作成し、青色 LED 光を 10min/day または 30min/week 照射し抗腫瘍効果について検討。

##### 【結果】

① 青色 LED 光照射群は対照群と比して生細胞が減少 ( $p < 0.05$ )、LC-3, Beclin-1 の発現が上昇し ( $p < 0.05$ )、オートファゴソームが検出された。

② Opn3 阻害により、青色 LED 光照射による生細胞数減少が抑制され ( $p < 0.05$ )、LC-3, Beclin-1 の上昇が抑制された。

③ 青色 LED 光照射により細胞膜での Opn3 発現が上昇し、照射 2 週間後の腫瘍サイズは対照群に比して有意に

縮小していた。照射群では腫瘍内の繊維組織量が減少し線維芽細胞の TGF- $\beta$  発現が減弱していた。

#### 【まとめ】

青色 LED 光は大腸癌細胞に対し Opn3 を介した増殖抑制効果を持ち, *in vivo* でも抗腫瘍効果が確認された。また腫瘍微小環境に対する効果も持つことが示唆された。

### 11. NASH 線維化肝における pathogen lipids の同定

市村真祐子, 松本 穰, 尾矢 剛志, 小川 博久, 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)  
平 修 (福島大学農学群食農学類)

イメージング質量分析 (IMS) は組織中の物質の多寡を位置情報とともに示すことができる。凍結肝を用いた IMS は従来の病理標本作成過程で流れ出ていたため困難であった脂質の解析を可能にした。本研究では IMS によって非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の線維化に関与する pathogen lipids を同定した。試料として NASH 線維化誘導飼料 (iHFC) をマウスに摂取させて誘導した stage 2 の線維化肝を用いた。線維化肝では IMS では島状に質量電荷比 ( $m/z$ ) 772.5 の物質の蓄積がみられ, その一方で正常肝ではその分布は肝臓全体に広がっていた。線維化肝における  $m/z$  772.5 の局在は連続切片の HE 染色標本でみられた炎症巣, 特に集簇したマクロファージと一致していた。MSMS 解析により  $m/z$  772.5 の分子は head group はコリンもしくはエタノールアミンで, PC (P-18:1(11Z)/18:0) あるいは PE(18:0/20:2 (11Z, 14Z)) である可能性が示唆された。一部のリン脂質は肝再生の促進に関与することが報告されており, 局在をもったこれら pathogen lipids は NASH 線維化肝でも何らかの生理活性を発現していると考えられる。以上より, NASH 肝においてマクロファージの集簇と特異的なリン脂質が関連し合い, 肝線維化病態に寄与している可能性が IMS によって示された。

### 12. フードメタボロミクスを用いた肉・魚介類摂取を評価するための新規栄養検査の開発

奥村 仙示, 多々納 浩, 大西 康太, 大南 博和, 増田 真志, 竹谷 豊 (徳島大学大学院医科栄養学臨床食管理学分野)

多々納 浩 (島根県立大学看護栄養学科)

平山 明由, 曾我 朋義, 富田 勝 (慶應大学先端生命科学)

【背景】従来の食事調査は, 対象者からの聞き取りが必要のため客観性に欠ける。また, 簡易な栄養指導は何を食べたか聞かず, 血液生化学検査の結果から行うことが多いが, 何を食べたか評価し栄養指導することが望ましい。そこで, 代謝物を用い「1 滴の血漿や尿から何を食べたかわかる栄養検査」を開発する取り組みについて報告する。

【方法】健康男性 8 名において, 典型的な日本食を 17 種類と飲料を 4 種類評価した。その中から, 主菜である, 肉類 (牛, 豚, 鶏) や魚介類 (さば, 鮭, いか, たこ, えび) を各々 100g と水 150ml を朝食として摂取し, 食前および食後の血漿 (2h) および尿 (2, 4h) に注目し, バイオマーカーの検討を行った。測定試料は測定まで,  $-80^{\circ}\text{C}$  で保存した。血漿, 尿, および各食品の測定は, CE-TOFMS を用いた。

【結果】試験食の摂取前後の比較において, 代謝物プロファイルに違いがみられた。また, 肉類と魚介類の比較では, 血漿および尿で, 代謝物プロファイルに違いがみられた。Trimethylamine N-oxide (TMAO) は, 魚介類摂取後に 2h の血漿および, 2, 4h の尿で肉類に比し有意に上昇した。

【結語】TMAO は魚介類摂取の短期のバイオマーカーの可能性が示された。今後, 1 滴の血漿や尿から何を食べたかわかる栄養検査へと発展させるため, 疫学調査との結果を合わせて検討が必要である。

### 13. 飽和脂肪酸の過剰摂取は関節リウマチを増悪させ骨格筋量の減少を引き起こす

瀬部 真由, 堤 理恵, 瀬野浦聖佳, 黒田 雅士, 中屋 豊, 阪上 浩 (徳島大学大学院代謝栄養学分野)

岸 潤 (徳島市民病院リウマチ・膠原病内科)

木下 成三 (医療法人喜久寿会木下病院)

堤 保夫 (広島大学大学院麻酔蘇生学分野)

西岡 安彦 (徳島大学大学院呼吸器・膠原病内科学分野)

阪上 浩 (徳島大学糖尿病臨床・研究開発センター)

【目的】我々はこれまでに、関節リウマチ (RA) 患者の約40%がサルコペニアに該当し、高頻度に筋肉の減少が認められることを報告してきたが、これに対する有効な食事介入法は確立されていない。本研究ではRA患者における疾患性サルコペニアと栄養摂取との関係を明らかにすることを目的とした。【方法・結果】徳島大学病院または木下病院に外来通院中の女性RA患者53名 (54.7±9.6歳) を対象に体組成測定と食事摂取頻度調査を継続的に実施したところ、飽和脂肪酸の摂取が多い患者は1年後に骨格筋量が5%以上減少するリスクが1.4倍であった。また、高脂肪飼料(脂肪分60%カロリー比)を給餌した関節炎モデルマウス (SKG/Jcl マウス) では、通常食群と比較してRAの早期発症、関節炎の増悪、インスリン抵抗性の発症とともに、筋萎縮関連遺伝子 Atrogin-1, MuRF-1の発現が誘導され、骨格筋量の減少が認められた。さらに、高脂肪飼料給餌によりSKG/Jclマウスの脾臓T細胞でIL-17産生が有意に増加し、Th17細胞の分化誘導が認められた。【考察】飽和脂肪酸の摂取は、関節炎の増悪および骨格筋量の減少をもたらす、RA病態を増悪させることが明らかとなった。RA患者では過剰な飽和脂肪酸の摂取を避け、脂質の質を考慮することが骨格筋量の減少抑制に有効である可能性がある。

#### 14. スマートホンによる歩容解析のための基礎データ

谷上 信 (きたじま田岡病院整形外科)

篠塚 伊織, 渡越 生将, 増田 圭亮, 秋野 琢斗, 勇 ヒトミ, 元木 敬介, 長澤 裕樹 (同 リハビリテーション)

背景：運動器や神経疾患でみられる歩容異常を定量的に把握する事は治療に有益であると共に、患者に還元する事により治療に対する意欲の向上に繋がると思われる。現在のモーションキャプチャーシステムは高額で、測定場所も限られる。一方、スマートホン (以下スマホ) は広く普及し、センサーが組み込まれ、安価な測定機器としての可能性がある。しかしドリフト等のノイズもあるため、その有用性を検討した。

方法：スマホを角度計に固定し、2°、30°、40°で振幅させ、センサーの値 (角速度やスマホの傾き) から振幅角度を算出し、誤差や偏差を求めた。iPhoneでは既存のアプリケーション (以下アプリ) を使い、androidは

グーグル製無料ツールを用いてアプリを作成し、測定した。

結果：1) XYZ軸間の平均値の差は0.38° (振幅30°測定時) であった。2) OS間や測定方法間の差は2.0°以内 (30°) であった。3) バラツキ (CV) は振幅2°で最大であったが、10%未満であった。

考察：スマホによる測定は臨床に使用するには問題ないレベルと考えられた。今後はまず健康人でのバラツキを把握し、病態の正確な評価に繋げたい。また既存のアプリには複数のセンサーを同時に測定記録できるものはなく、アプリ開発を進めて、歩容評価を正確に行えるようにしたい。

尚、本発表は第13回国際リハビリテーション医学会世界会議にて報告した。

#### 15. 食道胃接合部癌に対する術前CTリンパ管造影の有用性の検討

吉田 卓弘, 西野 豪志, 井上 聖也, 宮本 直輝, 竹原 恵美, 溝渕 海, 丹黒 章 (徳島大学大学院胸部・内分泌・腫瘍外科学分野)

【はじめに】食道胃接合部癌 (EGJC) は近年増加傾向にあり、その解剖学的特徴から根治性と低侵襲の両立した至適リンパ節郭清範囲の決定が必要とされている。教室ではこれまでに表在型食道癌に術前CT lymphography (CTLG) によるセンチネルリンパ節 (SLN) の同定とリンパルート診断を行ってきた。

【目的】EGJCに対する郭清範囲決定における術前CTLGの有用性について食道浸潤長3cm以上 (H群) と未満 (L群) に分けて検討する。

【対象と方法】2006年より当科にてEGJC (西分類) と診断され術前CTLGを受けた患者25例。CTLGは、内視鏡下に腫瘍周囲に水溶性造影剤を注入し、腫瘍からのリンパルートとSLN、さらにそれ以遠のリンパルートを描出できる。CTLGより得られたリンパルートとSLN部位診断、郭清リンパ節の組織学的所見を評価項目とした。

【結果】H群は9例、うち8例に食道亜全摘術 (E) が施行され、L群は16例、うちEが3例であった。原発巣から口側へ向かう上行性ルートの同定率は、H群は88.9% (8例/9例)、L群は43.8% (7例/16例)。H群とL群に2例ずつ噴門部周囲リンパ節に転移が認められ、郭清リンパ節転移個数は平均1.25 (1-2) 個であった。

【考察】今回の検討では88%が病理組織学的にも表在癌であった。L群に食道壁内を走行して中縦隔リンパ節に流入するリンパルートが18.8%（3例/16例）の症例に同定されている。食道浸潤長3cm未満のEGJCにおいても中下縦隔へのリンパルートは豊富であることから、リンパ流を考慮した個別治療の必要性が考えられる。

#### 16. 入院患者および家族の事前要望について

八木 恵子, 湯浅 哲也, 乾 亜美, 佐藤 浩充,  
曾我 哲朗, 手束 典子, 手束 昭胤 (医療法人有誠  
会手束病院)

昨今アドバンス・ケア・プランニング (ACP) が強調されている。今回、病院独自に「事前要望書」を作成し、考察を加えたので報告する。

【対象と方法】2017年6月～2019年7月までの新規入院患者やその家族に、人生の最終段階になったときに行う医療行為として①心臓マッサージ、②気管内挿管および人工呼吸器の装着、③昇圧剤の使用、の3点に対する要望を「事前要望書」に署名の上、提出依頼した。

【結果】入院時すでに人工呼吸管理を受けていた4例を除く832例中632例から回答を得た (回収率76.0%)。重複例は初回入院時の回答を採用し、計543例を対象とした。男性215例、女性328例、年齢分布は26歳から103歳、平均82.3歳。入院時診断は肺炎等の急性呼吸器疾患 (22.2%)、大腿骨骨折等 (19.4%)、脳血管障害 (13.5%)、悪性腫瘍 (11.5%) が6割以上を占めた。希望した医療行為として①②③すべて72例 (13.3%)、①のみ66例 (12.2%) ③のみ15例 (2.8%) ①と③44例 (8.1%) すべて希望せず345例 (63.5%) だった。患者自身が判断できたのは87例 (16.0%) だった。

【考察】患者や家族の3割以上がなんらかの延命治療を希望した。ACPはあくまで患者の自己決定権を優先するものであり、ACPの実践が延命治療の差し控えを導くものであってはならないと考える。

#### 17. 男性の育児休暇取得状況と今後の病院体制について 今富 裕之 (理学療法士), 元木 由美 (医師) (医療 法人平成博愛会博愛記念病院)

【はじめに】

男性職員の育児取得率を算出し、意識調査を実施して今後の病院体制の参考にする。

【方法】

2018年から育児を取得した男性職員数を、年内に配偶者が出産した数で除して、2年間の育児取得率を算出した。唯一育児を取得していたリハビリテーション科 (以下：リハ科) に在籍した男性療法士55名 (平均年齢31±7.3歳) を対象にアンケートと自由記述を用いて意識調査を実施した。

【結果】

育児取得率は2017年以前：0%、2018年：40% (内：リハ科職員100%)、2019年：11% (内：リハ科職員33%) であった。

アンケート回収率は85%であり、結果は①育児を取りたい：58.3%、②育児をとることに抵抗がない：52.8%、③職場の雰囲気は育児を取りやすい：33%であった。自由記述からは、「実例がある」や「実例がまだ少ない」という回答があった。子育てをする上で配慮して欲しい項目に関しては、勤務時間や学会活動などであり、業務量や配属部署に関する希望は少なかった。

【考察】

2018年の厚生労働省のデータでは男性の育児取得率は6.16%とかなり低い。リハ科での取得要因は、初めて育児取得者が出たことで、育児取得に対するイメージが湧いたことや制度の理解が深まったことなどが挙げられる。今後の病院体制の課題としては、勤務時間や時間外勤務、学会活動などに配慮する必要があることがわかった。

#### 18. 超高齢者のエンドオブライフを支えるには

本田 壮一 (美波病院)

本田 壮一, 近藤 彰, 田蒔 正治 (徳島県臨床内科医会)

近藤 彰 (近藤内科病院)

田蒔 正治 (たまき青空病院)

【目的】令和を迎え、超高齢者を看取る機会が増えている。「治す医療」から「治し支える医療」へのパラダイム・シフトが起こっており (大島伸一)、その問題点を提起する。【方法】2症例を提示し、徳島県臨床内科医会 (徳臨内) の活動を紹介する。【結果】<症例1>95歳男性。(x-6)年、腹部大動脈瘤の人工血管置換術。(x-2)年、腸閉塞となり入・退院を繰り返した。(x-1)年、

悪性リンパ腫による小腸腹壁瘻の手術や総胆管結石の ERCP を用いた碎石術を受けた。x 年 5 月、当院へ入院。腹部 CT で多発性肝腫瘍を認めた。告知し、7 月に永眠した。＜症例 2＞女性の百寿者。(y-8) 年に転倒し、左肩の打撲で他院の整形外科に入院。退院後、ショートステイと自宅への訪問診療を開始した。肺炎、非結核性抗酸菌症で入院歴がある。左頬部の皮膚腫瘍（生検では癌細胞は陰性）が増大したが、約 3 年で消滅した。y 年 1 月、7・8 月に肺炎で入院。嚥下障害を伴い、家族は延命治療を希望せず、永眠した。＜活動＞徳臨内では、「私のリビングウィル」の小冊子を作成し、日本臨床内科医会全体の運動へ展開している。【考察】超高齢者は病歴が長く多病で、がん・非がんとも専門科との連携が必要となる。病状説明時に、患者家族のリビングウィルも確認している。【結論】「治し支える医療」では患者・家族への ACP は重要な診療活動であり、ACP が保険収載されるべきである。

#### 19. 過疎地域自治体病院において救急医療を支えるハード (ICT) とソフト (マインド)

－「医師の働き方改革」と「救急医療体制維持」の両立を目指して－

影治 照喜 (徳島県立海部病院脳神経外科)

岡 博文 (徳島大学病院地域脳神経外科診療部)

河南 真吾, 川人 圭佑 (徳島大学総合診療医学分野)

江川 創, 花田 健太 (海部病院内科・総合診療科)

林 二三男, 浦岡 秀行 (同 整形外科)

【目的】「医師の働き方改革」と「救急医療体制維持」の両立は医療資源の乏しい過疎地医療機関では極めて難しい。当院での取り組みを報告する。

【方法】救急医療を支えるハード (ICT) として 2013 年に「海部病院遠隔診療支援システム (k-support)」を導入した。これはスマートフォン上で医療画像を全員に一斉送信し、各登録者間でツイートを行い診断や治療方針をリアルタイムに決定する。ソフト (マインド) は「医師の助け合いの精神」である。休日夜間は当直医が主治医に代わり患者管理を行う。患者診察・指示、患者および家族への説明、死亡した場合の診断書作成、患者の病院からの見送りを主治医の代わりに行う。

【結果】K-support は導入後 784 例使用し、97% で休日夜間であった。医師同士のツイート件数は 1 症例あたり

平均 3.6 回で、2 回以上の複数回ツイート 83% であった。K-support を使用により 86% は当直医師が単独で診療し、当該診療科医師の「オンコール出勤」が回避できた。年間平均の海部病院救急搬送件数は、システム導入前は 850.0 件で、導入後は 978.5 件と約 1.2 倍増加した ( $p < 0.05$ )。また海部病院搬送率は、システム導入前が 61.8% であったのが、導入後は 68.0% と約 6.2% 増加した ( $p < 0.05$ )。

【結論】医師の負担を軽減しながら質の高い救急医療の継続のためには、ICT (ハード) と医師同士が助け合う精神 (ソフト) は車の両輪であり、これらが十分に機能することで、過疎地域医療機関でも質の高い救急医療の継続が可能になる。

#### 20. von Recklinghausen 病に合併した腫瘍破裂による腹腔内出血を来した小腸多発 GIST の 1 例

中尾 寿宏, 居村 暁, 川上 行奎 (徳島大学病院地域外科診療部)

住友 正幸, 吉田 金広 (徳島県立三好病院外科)

島田 光生 (徳島大学消化器・移植外科)

症例は 62 歳。von Recklinghausen 病、肺気腫等で近医通院中。X 年 5 月の CT で腹腔内腫瘍を指摘されていた。X+2 年 7 月の CT で腫瘍の増大を認め、当院へ紹介となった。CT にて下腹部正中に 9 cm 大の巨大腫瘍を認めた。小腸壁、十二指腸壁にも微小結節影を認め、小腸 GIST が疑われた。巨大腫瘍に対して、手術を予定していたが、突然の腹痛を認め救急外来を受診した。CT にて腫瘍内部に高吸収域、腹水貯留を認め、腫瘍からの出血と診断し、緊急開腹手術を施行した。腹腔内に血性腹水の貯留を認め、巨大な小腸腫瘍の破裂を認めた。腫瘍内部は凝血塊、壊死組織の貯留を認めた。その他の小腸でも漿膜に微小結節を散見した。破裂した小腸のみを含めた小腸部分切除術を施行した。術後は特に問題なく経過し、術後 14 日目に退院となった。腫瘍の病理組織検査結果で、Vimentin 陽性、c-kit, DOG-1 が部分的に陽性、CK-AE1, Synaptophysin, S100, SMA 陰性を認め、GIST と診断された。腫瘍径 11 cm, 核分裂像 16/50 hpf, Ki-67 LI は 30% で Fletcher 分類は高リスクであった。近年、von Recklinghausen 病に合併する GIST の報告が散見されるようになってきた。von Recklinghausen 病に合併した腫瘍破裂による腹腔内出血を来した小腸多発 GIST

の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 21. 高ビタミンD血症による高Ca血症を来したホジキンリンパ腫の一例

村井 純平, 堀 太貴, 川田 知代, 住谷 龍平,  
宇高 憲吾, 原田 武志, 藤井 志朗, 中村 信元,  
賀川久美子, 安倍 正博 (徳島大学病院血液内科)  
三木 浩和 (同 輸血・細胞治療部)  
榊田 志保, 遠藤 逸朗 (同 内分泌・代謝内科)  
福本 誠二 (徳島大学藤井節郎記念医科学センター)

症例は78歳男性。前立腺癌の手術歴あり。7月下旬より全身倦怠感、口渇、多飲、食思不振を自覚した。8月下旬の定期受診で腎機能低下 Cre 3.09 mg/dl, 高Ca血症 (補正Ca値12.2 mEq/L) を指摘され、精査目的に内分泌・代謝内科に紹介となった。意識JCS 0, 身長160.8 cm, 体重56.4kg (-1 kg/月), 血圧138/78mmHg, 脈拍76bpm/分, 体温36.0℃, 呼吸数14回/分。皮膚, 粘膜の乾燥を認めた。血液検査でCa 11.7 mg/dl, P 3.6 mg/dl, Intact PTH 6 pg/ml, PTHrP  $\leq$  1.0 pmol/l, PSA 0.023 ng/ml 25(OH) VitD 27.4 ng/ml で1, 25(OH)<sub>2</sub> VitD 140 pg/mlと上昇しておりビタミンDの活性化による高Ca血症と考えられ、可溶性IL-2受容体抗体3972/mlと併せて悪性リンパ腫や結核、サルコイドーシスなどが鑑別に挙げられた。腹部超音波検査で後腹膜腔に多数の小リンパ節腫大を認め、脾臓に不均一な低エコー領域を認めた。腹部単純CTで骨破壊病変はなく、左頸部に15mm大のリンパ節腫大を認めた。骨髄検査では有意な所見なく、後腹膜腔より腹腔鏡下リンパ節生検を施行し、病理組織学的に多核を有するCD30陽性大型異型細胞がCD68陽性の組織球を背景にCD3, CD5, CD7陽性のリンパ球を周囲に伴う像が散見され、混合細胞型古典的ホジキンリンパ腫 (Ann Arbor 分類 Stage III SB) と診断した。高Ca血症は悪性リンパ腫に伴うものと判断し、血液内科でA-AVd療法を開始したところ血清Ca濃度は正常化し、悪性リンパ腫と高Ca血症の関連性が示唆された。急性腎障害を認めた際には血清Ca濃度を測定し、高Ca血症を認めた場合は悪性腫瘍、悪性リンパ腫を鑑別に挙げて精査を行う必要があると考えられた。

## 22. 十二指腸憩室穿孔の一症例 術式の工夫 ～十二指腸内縫合～

牧 秀則, 湯浅 康弘, 福田 美月, 藤本 啓介,  
竹内 大平, 常城 宇生, 松尾 祐太, 森 理,  
江藤 祥平, 藤原 聡史, 富林 敦司, 浜田 陽子,  
奥村 和正, 川中 妙子, 石倉 久嗣 (徳島赤十字病院外科)

### 【序言】

十二指腸憩室は消化管憩室としては大腸憩室に次ぎ、比較的高頻度に経験する病変であるが十二指腸憩室「穿孔」としての報告は極めて少なくその外科的治療法に関しては未だ議論の余地がある。今回、十二指腸憩室穿孔を来した患者に対し緊急手術を施行し救命し得た症例を経験したので術式の工夫、その他の文献的考察を含めて検討し報告する。

### 【症例】

94歳女性、上部消化管穿孔の疑いで当院へ紹介受診となった。腹部CTにて十二指腸周囲の後腹膜にfree airの存在を指摘され、来院時汎発性腹膜炎を示唆する腹部全体の疼痛と筋性防御を認めていた。

十分な説明同意の上で緊急手術の方針とし、開腹下に確認したところ十二指腸第二部 (下降脚) の背側に周囲炎症波及を伴う憩室穿孔を認めた。高齢と穿孔部位、術後縫合不全のリスクから、単純閉鎖や臍頭十二指腸切除術は困難と考え穿孔部と対側の十二指腸前壁を切開し腸管内腔側から直視下に憩室を反転し穿孔部を縫合閉鎖した。

術後経過は問題なく食事を再開、軽快退院された。術後followにて現在のところ明らかな異常所見は認めない。

### 【考察】

十二指腸憩室穿孔症例は報告自体が稀であるが、その多くが緊急的な外科処置を必要とするとされている。患者背景、緊急性、人員の問題等で最善の術式が選択されるべきであるが統一見解は得られておらず、この術式を十分な治療効果が得られる新たな一選択肢として考慮されうるものとする。

## 23. 当院での VI-RADS の使用経験について

宇山 直人, 坂本 優子, 近藤みほこ, 原田 雅史 (徳島大学病院放射線科)

大豆本 圭, 高橋 正幸, 金山 博臣 (同 泌尿器科)  
上原 久典 (同 病理部)

【はじめに】膀胱癌は、膀胱壁筋層浸潤の有無により筋層非浸潤癌 (NMIBC) と筋層浸潤癌 (MIBC) に分けられる。膀胱癌治療では、両者の判別が重要である。近年、筋層浸潤有無の判断の標準化を目的に、VI-RADS (Vesical imaging-reporting and data system) が提唱された。T2強調画像, 拡散強調画像, dynamic 造影によるマルチパラメトリック MRI を撮像し、これらの所見から筋層浸潤の有無を5段階で判別し、高値ほど筋層浸潤の可能性が高い。当院でも2019年5月から運用を始め、使用経験について検討した。

【方法】2019年5月から2019年10月までに膀胱癌術前にMRIが撮像され、病理学的に筋層浸潤の有無を判断した7症例について検討した。

【結果】男性5例, 女性2例, 平均年齢74.7歳で、VI-RADSスコア4もしくは5をつけた6症例は全例筋層浸潤癌であり、VI-RADSスコア2の1症例は、非筋層浸潤癌であり、筋層浸潤の有無を正確に評価できた。

【考察】VI-RADSは近年提唱された新しい基準であり、スコアリングのフローチャートも万全ではなく、経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) 前後に行うのか定まっていないなど、改訂すべき内容が多い。しかし、不必要な複数回のTURBTや膀胱全摘を避けるためにも筋層浸潤の評価に有益な手法となる可能性がある。

## 24. 乳腺悪性リンパ腫の7例の FDG-PET/CT 所見

近藤みほこ (徳島大学病院放射線科)

乳腺原発悪性リンパ腫 (Primary Breast Lymphoma, 以下 PBL) は稀な疾患であり、乳腺悪性腫瘍の0.04~0.53%, 節外性リンパ腫の1.6%と報告され、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) の頻度が最も高く約半数を占めるとされる。

乳癌と比較して急激に増大する傾向があるが、特徴的な所見に乏しく、術前診断は容易でないとされる。また、乳腺悪性リンパ腫の FDG-PET/CT 所見のまとまった報告も少ない。今回、当院で経験した乳腺悪性リンパ腫の

7例の FDG-PET/CT 所見について報告する。

## 25. 前立腺生検による Significant cancer 検出率と前立腺周囲脂肪体積の関連性の検討

安里 裕吾, 大豆本 圭, 矢野 哲弘, 佐々木雄太郎, 尾崎 啓介, 上野 恵輝, 津田 恵, 楠原 義人, 森 英恭, 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)

宇山 直人, 近藤みほこ (同 放射線医学分野)

上原 久典 (徳島大学病院病理部)

## 【背景】

前立腺生検前 MRI による評価は Significant Cancer 検出において有用であり、当院では3T 造影 mpMRI を用いた PI-RADS v2による評価と前立腺生検に取り組んでいる。また前立腺癌と周囲脂肪細胞との相互作用は癌進展に関与することが報告されている。

今回、当院で撮像したMRIによる前立腺周囲脂肪体積と Significant Cancer 検出率に関して検討した。

## 【対象と方法】

2016年10月から2018年12月までに mpMRI で PI-RADS v2で評価し、初回前立腺生検された88例を対象とした。解析可能であった86症例を使用し、直近のMRI画像よりデータを作成した。3D画像解析システム「SYNAPSE VINCENT」を用いて前立腺周囲の脂肪体積を測定し、統計解析ソフト SPSS により患者背景因子 (年齢, 生検方法, PSA, 前立腺体積, PSA density, PI-RADS v2による評価, 直腸診, エコー検査, 前立腺周囲脂肪体積, 前立腺体積で補正後の前立腺周囲脂肪体積) について解析した。

## 【結果】

単変量解析の結果, Significant Cancer 検出率に関連する因子は、前立腺体積, PSA density, PI-RADS v2による評価, 直腸診, エコー検査, 前立腺体積で補正後の前立腺周囲脂肪体積で有意差を認めた。ロジスティック回帰分析による多変量解析では PI-RADS v2による評価 (OR 3.587 95%CI 1.188-10.830), エコー検査 (OR 2.401 95%CI 1.034-5.577), 前立腺体積で補正後の前立腺周囲脂肪体積 (OR 2.478 95%CI 1.164-5.275) が独立した Significant Cancer 予測因子だった。

## 【結論】

前立腺当たりの脂肪体積が大きい症例ほど Significant cancer 検出率が高くなることが示唆された。

## 26. 膵切除周術期における人工膵臓を用いた血糖管理の有用性

吉川 雅登, 池本 哲也, 良元 俊昭, 山田眞一郎, 齋藤 裕, 荒川 悠佑, 居村 暁, 森根 裕二, 島田 光生 (徳島大学消化器・移植外科)

### 【背景】

膵切除による体内インスリン量の低下と手術侵襲によるインスリン需要量の上昇は膵切除後の血糖管理を困難とする。周術期高血糖状態は術後急性期における合併症のリスクファクターである一方で、厳格な血糖管理による低血糖が問題となる。今回、低血糖のない安定した血糖コントロールを達成するため、人工膵臓を用いて膵切除周術期血糖管理を行い、術後短期成績について検討した。

### 【対象・方法】

2018年8月-2019年1月に当科で膵切除術を施行した26例に対して術中および術後集学治療病棟(術後1日目まで)において、closed loop式ベッドサイド型人工膵臓 (STG-55, 日機装)にて周術期血糖管理を行い(人工膵臓群: n=26), 2015年4月-2017年3月の人工膵臓非使用の膵切除症例26例(非人工膵臓群: n=26)と術後短期成績につき比較検討した。

### 【結果】

術式は非人工膵臓群, 人工膵臓群でそれぞれSSPPD10/10例, DP13/14例, TP3/2例であった。人工膵臓群の血糖の平均は $152.0 \pm 24.8$ mg/dLで最低値は $97.0$ mg/dLであり重篤な低血糖は生じなかった。患者背景は人工膵臓群でBMIが高値であった( $20.7 \pm 3.1/22.5 \pm 2.9$ )が、年齢、性別、術式、DMの有無、体重減少でいずれも両群間で有意差はなかった。術後短期成績では術後合併症発生率(%)が非人工膵臓群, 人工膵臓群でそれぞれ(65.4/42.3)であり( $p=0.09$ )、Clavien-Dindo分類3以上(%)では(30.8/7.7)と有意に低値であった( $p<0.05$ )。合併症の内訳(%)ではSSIが $4.0/4.0$ ( $p=1.0$ )、膵液瘻 $34.6/19.2$ ( $p=0.21$ )、胆汁瘻 $7.7/0$ ( $p=0.15$ )、難治性腹水 $11.5/0$ ( $p=0.07$ )であった。術後1日目のリンパ球数(/ $\mu$ l)はそれぞれ( $510 \pm 300/750 \pm 270$ )と有意に増加していた( $p<0.05$ )。術後在院日数は( $25.1 \pm 10.1/21.9 \pm 10.9$ )で有意差は認めなかった。

### 【結語】

膵切除術後の人工膵臓による安定的な血糖管理により、術後短期合併症を回避できる可能性がある。

## 27. 消化器癌患者における術前栄養・予後指標としてのPhase Angleの臨床的有用性の検討

山田 苑子, 大岩 優, 青谷 望美, 加木屋菜津美, 滝本 真望, 鈴木 佳子, 濱田 康弘 (徳島大学大学院医歯薬学研究部疾患治療栄養学分野)

山田 苑子, 青谷 望美, 野村 聡子, 鈴木 佳子, 柏原 秀也, 濱田 康弘 (徳島大学病院栄養部)

柏原 秀也, 齋藤 裕, 西 正暁, 島田 光生 (同消化器・移植外科)

【目的】多周波生体電気インピーダンス法により測定される位相角(Phase Angle; PhA)は臨床現場で広く用いられている。しかしながら、消化器癌患者の術前PhAの臨床的意義や日本人の参照値については報告がない。本研究では、消化器癌患者を対象に、PhAと各種栄養指標や予後との関連、臨床現場で利用可能な参照値を検討することを目的とした。【方法】2014年7月から2018年3月に当院消化器外科にて初回切除術を施行した消化器癌患者のうち、501名を解析した。男女の術前PhAの四分位値をもとに、High群(Q4), Normal群(Q2, 3), Low群(Q1)の3群に分け、臨床的指標および予後との関連を解析した。【結果】PhAは男性 $5.0$ ( $4.4-5.5$ )、女性 $4.4$ ( $4.0-4.8$ )であった。Low群では栄養不良、サルコペニア、悪液質の該当率が高かった( $p<0.01$ )。Low PhAはCD分類Grade3以上の術後合併症の割合が高い傾向にあり、術後集学在室日数が長かった( $p<0.05$ )。多変量解析の結果、Low群は、癌部位、Stageと独立した予後不良因子であった(HR=1.99; 95% CI 1.05-3.90;  $P=0.03$ )。【結論】PhAは各種栄養指標と関連し、短期・長期予後指標として有用であることが示された。PhAの臨床的参照値として、男性 $4.4^\circ$ 、女性 $4.0^\circ$ が示唆された。

## 28. 肥満を有する肝細胞癌の患者に対する術前減量プロトコールの評価

野村 聡子, 山田 苑子, 鈴木 佳子, 山田 静恵, 西 麻希, 栗田 由佳, 橋本 脩平, 筑後 桃子,

濱田 康弘 (徳島大学病院栄養部)  
 柏原 秀也, 齋藤 裕 (同 消化器・移植外科)

【目的】肥満者に対する手術は、医療従事者の負担も増えるとともに、手術に伴う様々な合併症を発症するリスクがあるため、当院では、術前の減量が勧められている。今回、肥満を有する肝細胞癌患者に対し、肝切除術前に減量を行ったのでその評価を報告する。

【方法】2016年6月から2018年3月に肝細胞癌と診断され、かつ肥満 (BMI25以上) があり、肝切除術予定である患者7名 (男性6名, 女性1名, 平均年齢75±6歳) を対象とした。手術前の減量は当院消化器外科に入院のもと、30日間で現体重の5%減を目標とした。栄養療法においては、エネルギー量は、標準体重×20~25kcal/日、蛋白質量は標準体重×1.0~1.2g/日を目安とした。運動療法は、理学療法士の指導のもと有酸素運動とレジスタンス運動を実施した。評価方法は、術前の減量前後、手術前後において、体重、BMI、体組成 (Inbody770)、血液検査にて比較検討を行った。

【結果】術前の減量のための入院期間は平均32±8日であった。BMIは28.4±2.4kg/m<sup>2</sup>から26.1±2.74kg/m<sup>2</sup>に減少し (p<0.01)、減少率は7.8±2.2%であった。内臓脂肪断面積は、137.6±38.3cm<sup>2</sup>から126.2±38.4cm<sup>2</sup>に減少し (p<0.01)、減少率は8.9±7.4%であった。骨格筋量指数SMI、血液検査Hb値、Alb値に有意な差はなかった。術後の経過は、クリニカルパスを逸脱した患者はおらず、重篤な術後合併症を発症した患者はいなかった。術後17±3日で退院もしくは転院の転帰であった。

【結論・考察】今回、肥満を有する肝細胞癌患者において術前に骨格筋量を維持しつつ、体脂肪を減量することが可能であった。入院期間が短期化していることから、今後は、外来で実施可能な減量プロトコールも検討していきたい。

#### 29. 副乳発生と考えられた腋窩線維腺腫の1例

竹原 恵美, 笹 聡一郎, 井上 寛章, 森本 雅美,  
 武知 浩和, 丹黒 章 (徳島大学胸部内分泌腫瘍外科)

症例は20代, 女性。以前より左腋窩腫瘤を自覚、増大傾向にあるとのことで前医を受診した。超音波検査にて左腋窩に7.1×5.1cm大の境界明瞭な腫瘤を認め、穿刺

吸引細胞診にて良性の診断であった。細胞診の所見からは線維腺腫または葉状腫瘍が疑われた。精査加療目的で当科を紹介された。確定診断のため針生検を行ったところ線維腺腫の診断で、手術は腫瘍摘出術を行った。摘出標本の病理組織診断も線維腺腫であった。通常、線維腺腫であれば腫瘍摘出を、葉状腫瘍であれば切除マージンを確保した完全切除が必要とされている。本症例では腋窩部の副乳から発生した腫瘍と考えていたが、切除範囲決定のために針生検まで行った。腋窩部腫瘍は、腋窩リンパ節転移を含め、他疾患との鑑別に難渋することが多い。画像所見、細胞診や組織診の結果も、良悪性だけでなく腫瘍の由来や発生機序なども総合的に考慮して的確な診断を行い、最適な治療法を選択することが肝要である。今回われわれは左腋窩に発生し、副乳発生と考えられた線維腺腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 30. ペーシングによる速伝導路と遅伝導路のマッピングが治療に有用であった通常型房室結節リエントリー性頻拍の1例

堀 祥昌, 飛梅 威 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

飛梅 威, 松本 和久, 松浦 朋美, 添木 武,  
 志村 拓哉, 高橋 智子, 谷 彰浩, 藤本 裕太,  
 大榎祐一郎, 数藤久美子, 高橋 智紀, 上野 理絵,  
 門田 宗之, 川端 豊, 坂東 美佳, 山田 なお,  
 伊藤 浩敬, 伊勢 孝之, 楠瀬 賢也, 山口 浩司,  
 八木 秀介, 福田 大受, 山田 博胤, 若槻 哲三,  
 佐田 政隆 (同 循環器内科)

症例は、62歳 男性。主訴は動悸。59歳時に動悸・頻脈を自覚し、近医受診。ホルター心電図にて、HR 171/minのnarrow QRS tachycardiaを認めPSVTと診断。Carvedilol 10mg開始後暫く発作は落ち着くも、62歳頃から発作頻度・持続時間が増加。Carvedilol 20mgに増量後も発作を認め、根治希望され当院紹介。心室ペーシングにてHis束電位記録部位 (HBE) を最早期とする減衰伝導特性を示す室房伝導を認め、ParaHisian pacingでもAVN/AVN patternを示し、室房伝導は逆行性速伝導路 (RFp) と考えた。心房ペーシングではjump up後にPSVTが誘発されたが、ISP負荷下にも5秒程度でVA blockを示して停止し、V scan や entrainment pacing は施行不能

も、遅速型房室結節リエントリー性頻拍と考えた。RFp伝導が弱く、心房連続刺激150ppmにてjump up後に頻拍の誘発なく順行性遅伝導が安定して認めたことから、3Dマッピングを用いて順行性遅伝導路(ASp)マッピングを施行。ASpはCSos bottom~midレベルに認めた。同様に心房連続刺激100ppmにて順行性速伝導路(AFp)マッピングを施行。AFpはASpより13.2mm頭側のHBEに認めた。ASp入口部に通電を行ったところjunctional rhythmを認め、以後はjump up+1 echoまでとなり治療に成功。ペースングによるASpマッピングが有用であった1例を経験し、その成立条件に関し考察を行ったので報告する。

### 31. 二次性QT延長症候群を合併したたこつぼ症候群の1例

手束 一貴(JA 徳島厚生連吉野川医療センター)  
山本 隆, 荒瀬 裕己, 瀬野 弘光, 小笠原 梢,  
河野 和弘, 角谷 昭佳(同 循環器内科)

症例は、90歳の女性。近医で慢性心不全、高血圧、心房細動、慢性腎臓病、糖尿病の治療を受けていた。201X年4月中旬に肺炎を発症し、近医で入院治療を受けていた。4月下旬に意識消失をきたし、心電図モニターで心室頻拍が認められたため、当院に緊急搬送された。心電図で心房細動、著明なQT延長、陰性T波(Ⅲ, aVF, V1~4)が認められ、short-long-short シークエンスで出現した心室期外収縮からtorsade de pointes (TdP)が出現した。心エコーで左室心尖部側が無収縮、左室心基部側が過収縮であり、基礎心疾患としてのたこつぼ症候群が疑われた。QT延長の原因となる薬剤の服用はなく、採血で軽度の低カリウム血症が認められた。QT延長の原因としてのたこつぼ症候群、低カリウム血症を疑い、リドカイン、硫酸マグネシウムの投与、カリウムの補充などを開始した。入院翌日にカリウム値は正常化していたが、QT延長が持続し、TdPが繰り返し出現したため、一時ペースングを開始した。以後、TdPは認められず、徐々にQT延長が軽減したため、第5病日に一時ペースングを中止した。冠動脈病変は認められず、心電図異常(QT延長と陰性T波)と左室壁運動異常の改善が得られ、たこつぼ症候群による二次性QT延長症候群と診断した。たこつぼ症候群の急性期に致死的となり得る合併症であり、文献的考察を加え報告する。

### 32. 当院での2型糖尿病を合併した急性冠症候群患者の特徴

本田 真仁(徳島県立中央病院医学教育センター)  
藤永 裕之, 飯間 努, 川田 篤志, 岡田 歩,  
仁木 敏之, 山本 浩史(同 循環器内科)

【背景および目的】2型糖尿病は急性冠症候群(ACS)のリスクファクターでありさらに予後悪化因子にもなっている。今回PCI成功後のACS患者において2型糖尿病合併患者での特徴を検討した。【対象と方法】2001年4月から2018年7月までの当院でPCIを施行したACS患者(CPAを含む)(ST上昇型(714例)と非ST上昇型心筋梗塞(313例(30%)))1027症例(糖尿病症例400例(39%))を対象とした。糖尿病合併と非合併患者の2群間に分け、両群間の背景因子、院内死亡、在院日数、peak CK、退院時の左室駆出率(LVEF)およびBNPを比較検討した。【結果】2型糖尿病患者では背景因子で男性(80 versus 73%,  $p=0.007$ )、非ST上昇型心筋梗塞(34 versus 28%,  $p=0.05$ )、脂質異常症(59 versus 51%,  $p=0.02$ )、肥満(42 versus 31%,  $p<0.001$ )、貧血(25 versus 20%,  $p=0.07$ )、側副血行(55 versus 49%,  $p=0.09$ )、および補助循環(19 versus 14%,  $p=0.09$ )が多く、在院日数( $18\pm 14$  versus  $16\pm 10$  days  $p=0.02$ )も長かった。院内死亡(7.2 versus 7.3%), peak CK level ( $2830\pm 2727$  versus  $2896\pm 2838$  IU/L), LVEF ( $55\pm 13$  versus  $57\pm 13$ %)およびBNP値( $289\pm 420$  versus  $279\pm 385$  pg/ml)には差を認めなかった。

【総括】ACSの再灌流に成功した2型糖尿病患者では男性が多く、重症例が多く在院日数も長かったが、院内死亡等のアウトカムはほぼ差を認めなかった。

### 33. ジルチアゼム大量服薬による循環不全に対し経皮的心肺補助装置を導入し救命し得た1例

田中 真波(徳島大学病院卒後臨床研修センター)  
高橋 智紀, 高橋 智子, 谷 彰浩, 藤本 裕太,  
大瀬祐一郎, 数藤久美子, 松本 和久, 上野 理絵,  
門田 宗之, 川端 豊, 山田 なお, 松浦 朋美,  
伊勢 孝之, 楠瀬 賢也, 飛梅 威, 山口 浩司,  
八木 秀介, 福田 大受, 山田 博胤, 添木 武,  
若槻 哲三, 佐田 政隆(同 循環器内科)

【症例】40歳女性。全身性エリテマトーデスで当院の呼吸器・膠原病内科に、異型狭心症で当科に通院中であった。X年7月に意識レベル低下を主訴に当院へ救急搬送された。来院時はショックバイタルであり、主科より当科へ紹介となった。循環不全に対してカテコラミン投与ならびに大動脈バルーンパンピング (Intra Aortic Balloon Pumping: IABP) による治療を行うも反応は乏しく、経皮的な心肺補助装置 (Percutaneous cardiopulmonary support: PCPS) を導入した。同時に施行した冠動脈造影検査では、冠動脈の器質的狭窄やれん縮は認めなかった。受診時より洞停止を呈しており一時的ペースングを併用し、同日より集学的治療を行った。経過や身体所見、各種画像検査より循環血液量減少性ショック、心原性ショック、閉塞性ショックは否定的であり、循環不全の原因鑑別に難渋した。一方、循環動態は経時的に改善を認め、第2病日にはIABP、PCPSともに離脱、第3病日には一時ペースングも抜去可能であった。原因精査を進めていたところ、異型狭心症に対してX年6月より処方されていたジルチアゼムを受診日当日に大量服薬 (計2200mg) していたことが判明し、ジルチアゼム大量服薬による循環不全と臨床診断した。その後は経過中に一時せん妄状態となったが改善し、脳神経学的後遺症なく第31病日に自宅退院した。

【考察】ジルチアゼム大量服薬を契機とした循環不全を、急性期から回復期までとなった症例は稀であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 34. *Cryptococcus* 髄膜炎に対して Amphotericin B 髄腔内投与を行った1例

佐藤 裕紀 (徳島県立中央病院医学教育センター)  
手塚 敏史, 宮本 憲哉, 鈴江 涼子, 稲山 真美,  
葉久 貴司 (同 呼吸器内科)  
佐藤 健太 (同 神経内科)

【症例】70歳台、女性。X年1月より間質性肺炎に対してステロイドおよび免疫抑制薬にて加療を受けていた。X年7月に歩行障害、見当識障害が出現し当院を受診した。頭部MRIにて右小脳に急性期梗塞巣を認め、胸部CTにて両側肺に多発結節影の出現を認めた。髄液検査にて酵母様真菌が確認され、同日より Liposomal Amphotericin B (L-AMB), Flucytosine (5-FC) の投与を開始した。後日、髄液および血液培養より *Cryptococcus neo-*

*formans* を同定した。治療開始8日目に腎機能障害を認め、L-AMBをFluconazoleへ変更した。治療開始1ヶ月後の髄液所見は改善に乏しくAmphotericin Bの髄腔内投与を開始した。その後、意識レベルは改善傾向を示し、髄腔内投与1ヶ月後の髄液所見は正常化していた。髄腔内投与を終了し、以後、Fluconazoleを継続投与した。【考察】L-AMBはCryptococcus髄膜炎に対する導入療法に用いられるが10%前後で腎機能障害を認め、継続困難な場合がある。Fluconazoleと5-FCの併用療法に関しては、治療10週後の髄液中の菌消失率は75%といわれている。Amphotericin B 髄腔内投与は小規模な研究ではあるが有用性が確認されており、難治症例における治療選択肢の1つであると考えた。

#### 35. 早期治療介入により重症化を免れた熱帯熱マラリアの一例

福井亜理沙, 本田 真仁 (徳島県立中央病院医学教育センター)  
早瀬 修, 吉田 圭佑, 片岡 秀之, 市原新一郎 (同 総合診療科)  
山口 普史 (同 感染症内科)  
高田 清式 (愛媛大学第一内科)

【症例】17歳男性

【主訴】頭痛, 腹痛, 発熱

【現病歴】ナイジェリアに留学中。日本に一時帰国した2日後より頭痛, 腹痛, 発熱が出現し、帰国3日目に当院救急外来受診。身体診察, 血液検査では発熱の原因は特定できなかったが、マラリアの簡易キットが陽性となり、血液塗抹検査にて赤血球内にマラリア原虫の輪状体を認めたため、マラリアと診断し総合診療科入院となった。

【経過】原虫感染率0.4%より軽症と診断した。血液塗抹検査所見より熱帯熱マラリアが疑われ、入院日よりアトバコン・プログアニルによる内服治療を開始した。発熱は遷延したが3日目の血液塗抹検査ではマラリア原虫は優位に減少し、重症化を示唆する所見を認めなかった。治療4日目には解熱が得られ、7日目に退院となった。後日、熱帯熱マラリアのPCRが陽性となった。

【考察】熱帯熱マラリアはマラリアの中で重症化をきたす病型であり、発症から24時間以内に治療しないと重症化ししばしば死に至るため早期診断が重要となる。マラ

リアの診断には末梢血塗抹ギムザ染色標本の鏡検で行う。原虫を確認できれば、形態学的特徴から4種の原虫の鑑別を行う。また海外では迅速抗原検出キットも診断に用いられるが、日本では診断補助的に用いるに留まる。本症例は診療早期からマラリアを想起し、診断、治療につなげられたことで重症化することなく早期退院が可能となった症例であった。

### 36. クロピドグレル再投与により診断に至った薬剤性無顆粒球症の1例

山本 浩生（徳島県立中央病院医学教育センター）  
柴田 泰伸, 八木ひかる, 関本 悦子, 尾崎 修治（同血液内科）  
武田 貴志, 千田いづみ, 堀 洋二（同耳鼻咽喉科）  
垂髪 祐樹, 佐藤 健太（同神経内科）

【症 例】50歳代, 男性。脳梗塞の診断で抗血小板療法（バイアスピリン, クロピドグレル）が開始され, 4週後にクロピドグレル単剤投与へ変更された。6週後に発熱, 咽頭痛, 呼吸苦を主訴に救急外来を受診した。口腔内には急性喉頭蓋炎, 扁桃炎の所見を呈し, 血液検査では白血球 $900/\mu\text{L}$ と著しく減少し, CRP $54.4\text{mg/dL}$ , プロカルシトニン $>100\text{ng/mL}$ と敗血症の状態であった。気管内挿管による人工呼吸管理下で, 抗菌薬やG-CSFを投与し, 血小板減少を認めたためクロピドグレルは休薬した。好中球数の回復と共に感染兆候は改善した。第31病日にクロピドグレルを再開, 第43病日より白血球減少と高熱を来すようになり血液内科へ紹介された。病歴と骨髓検査で著しい顆粒球系細胞の減少を認め, クロピドグレルによる薬剤性無顆粒球症と診断した。薬剤の中止と発熱性好中球減少症に対する支持療法を行い, 第52病日に好中球は回復した。

【考 察】クロピドグレルは冠動脈, 脳血管疾患において頻用される薬剤である。無顆粒球症の発症頻度は非常に稀であるが, 重症化し致死的となり得るため, 末梢血白血球数, 感染症の定期的なモニタリングが必要である。

### 37. 内視鏡検査と組織培養が有用であったエルシニア腸炎の1例

大西 沙紀（徳島県立中央病院医学教育センター）

辻 友里, 三宅 孝典, 横山 怜子, 山本 貴之, 大塚加奈子, 高橋 幸志, 鈴木 康博, 中本 次郎, 青木 秀俊, 柴田 啓志（徳島県立中央病院消化器内科）

【患者】10代女性【主訴】腹痛, 下痢, 発熱【既往歴】特記すべき事項なし【現病歴】20XX年4月初旬頃より間欠的腹痛と水様下痢が出現, 4月末頃より38度の高熱を伴うようになった。当院救急外来を数回受診するも感染性腸炎として経過観察されたが改善乏しく当科受診となった。【現症】体温 $36.3$ 度, 血圧 $105/80\text{mmHg}$ , 脈拍 $90/\text{分}$ , SpO<sub>2</sub> 97%（室内気）。腹部は平坦・軟, 右下腹部に圧痛を認めた。四肢に紫斑は認めなかった。【検査結果】血液検査にてWBC  $6400/\mu\text{l}$ （Neutro 72.2%, Eo 3.6%, Baso 0.6%, Mono 7.5%, Lymp 16.1%）, Hb  $13.8\text{g/dl}$ , PLT  $26.2\text{万}/\mu\text{l}$ , CRP  $3.7\text{mg/dl}$ , フェリチン  $45.9\text{mg/dl}$ , TP  $6.9\text{g/dl}$ , Alb  $4.3\text{g/dl}$ 。便培養では有意菌の検出は認めなかった。単純CTにて回盲部壁肥厚と回盲部リンパ節腫大を認めた。下部内視鏡検査ではバウヒン弁の発赤・潰瘍形成, 回腸末端には縦走する発赤顆粒状粘膜を認めた。回腸粘膜培養からは *Yersinia enterocolitica* が検出された。病理結果では肉芽腫の形成は認めなかった。以上よりエルシニア腸炎と診断し, 自然治癒傾向を認めなかったためキノロンにて1週間内服加療を行い, 症状は改善した。1か月後の内視鏡検査では前回認めたバウヒン弁潰瘍や回腸末端の顆粒状粘膜は消失していた。【考察】エルシニア腸炎は自然治癒する事がほとんどだが, 本症例のように症状が遷延する場合がある。CT上, 所見が軽微な場合もあり, またエルシニア菌の便培養の検出率は低く, 診断に苦慮した際には内視鏡検査と組織培養が有用と考えられた。

### 38. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の治療中に回腸出血をきたし, 血管炎との鑑別が困難であったCMV腸炎の1例

青井 優（徳島大学病院卒後臨床研修センター）  
青井 優, 香川 耕造, 内藤 伸仁, 佐藤 正大, 河野 弘, 豊田 優子, 軒原 浩, 西岡 安彦（同呼吸器・膠原病内科）  
三好 人正, 高山 哲治（同消化器内科）  
松浦 朋美（同循環器内科）  
柏原 秀也, 吉川 幸造, 島田 光生（同消化器・

移植外科)

豊田 優子, 西岡 安彦 (徳島大学大学院地域リウマチ・総合内科学分野)

板東 良美 (徳島大学病院病理部)

【症例】64歳男性。X-1年12月末より食後に腹痛と下痢が出現し、次いで左足と右膝の関節痛が出現したため近医を受診した。下肢の紫斑もあり、血液検査で好酸球の著明な増加を認めたため、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) が疑われ、X年1月10日当院紹介となった。EGPAと診断し、治療を予定していたところ、EGPAの心筋炎による心原性ショックをきたし、ステロイドパルス療法を開始した。PSL (60mg) を継続し、心機能は改善した。その後はIVCY (500mg/body) を併用し、PSL漸減を行った。経過中に血清CMV抗原が陽性になったがGCV投与により陰性化した。2月1日タール便が出現し、上下部内視鏡検査では明らかな出血源はなかったが、下血は持続しHbは3.2g/dLまで低下した。手術に先立ち行われた術中内視鏡検査で回腸に多発する潰瘍病変を認め、出血の原因と考えられた。同部位が切除され、病理学的にCMV腸炎と診断された。GCVを3週間投与した後はVGCVの維持療法を行うこととした。その後、全身状態は改善し、出血症状の再燃もなかった。【考察】本症例では基礎疾患の血管炎に伴う消化管出血とCMV腸炎の鑑別が困難であった。CMV腸炎では血清CMV抗原陽性率が低く、診断が遅れることがある。免疫抑制剤療法中の患者が消化管出血を発症した場合は、CMV抗原陰性の場合でもCMV腸炎も考慮する必要がある。

### 39. 胃癌における免疫チェックポイント阻害薬の自己免疫疾患関連副作用 (irAE) と効果との関連性について

藤井 祥平 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

藤井 祥平, 中村 文香, 三井 康裕, 藤野 泰輝, 北村 晋志, 岡本 耕一, 宮本 弘志, 佐藤 康史, 六車 直樹, 高山 哲治 (同 消化器内科)

岸 和弘 (徳島市民病院内科)

吉田守美子 (徳島大学病院内分泌・代謝内科)

【目的】近年、胃癌において免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の有効性が報告され、標準治療に位置付けられた。一方、ICI治療は、過度の免疫反応による副作用

(irAE) が報告されている。消化管腫瘍におけるirAEの発現と効果の関連性についての報告はほとんどない。そこで、我々は胃癌症例におけるirAEと治療効果の関連性について検討した。

【方法】ICIを投与した胃癌29例の治療効果、irAEの発現状況、irAEと効果の関連性について後方視的に検討した。

【成績】年齢中央値66歳、治療ライン (3/4/5/6ライン: 15/9/4/1名)、投与コース中央値3回 (1-11)。奏効率7% (CR: 1, PR: 1), DCR 21% (CR+PR+SD: 6)。PFS 2.0M (1.9-4.9), OS 12M (2.8-12.3)。irAEは16例 (55%) で認め、grade 3以上は4例 (14%) で肝機能障害2例、1型糖尿病2例、副腎不全1例であった。irAE Grade 3以上でOSを検討したところ、irAEを認めない症例では5M、grade 3以上ではOSに到達せず、有意にOSの延長を認めた。

【結論】胃癌におけるirAEの程度は全体に軽微であったが、1型糖尿病など重篤な副作用も経験した。本検討から、irAEの程度と治療効果の相関性が示唆された。今後、irAEの機序の解明や臨床データの蓄積によるエビデンスの構築が望まれる。

### 40. 胃間葉系腫瘍出血との鑑別が困難であった胃壁内血腫の1例

吉田 智哉 (徳島市民病院)

山本 清成, 池内真由美, 西庄 文, 杉本 光司, 宇山 攻, 小笠原 卓, 金村 普史, 黒田 武志, 井川 浩一, 日野 直樹, 三宅 秀則 (同 外科)

【はじめに】胃間葉系腫瘍 (以下GIST) 出血の診断で胃切除を施行したところ、病理検査で胃壁内血腫と診断した症例を経験したので報告する。【症例】60歳代女性。突然の吐・下血を主訴に前医を受診した。血圧低下と意識消失を認め、出血性ショックの診断で精査加療目的に当院へ救急搬送された。上部消化管内視鏡検査を施行したところ、胃前庭部小弯側に粘膜下腫瘍様の隆起性病変を認め、その頂部に潰瘍形成と露出血管と思われる構造物が確認された。その時点で止血は得られていたが凝固止血術を追加し処置を終了した。後日行った超音波内視鏡検査では、病変は第4層を主体とする充実性の粘膜下腫瘍を疑う所見であった。生検については再出血を危惧して行わなかった。GISTの出血の可能性を考え、出血

コントロールと診断，治療目的に腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した。病理診断では，フィブリンや肉芽組織を混じた胃壁内血腫の診断であり，病変部位に異型細胞はみられなかった。術後経過は良好であり術後10日目に退院となった。

【考察】本症例の病態として，胃潰瘍からの出血が粘膜下に貯留し腫瘍様の隆起性変化を呈した，もしくは何らかの原因により粘膜下に血腫が形成され，それが自壊したものと考えられた。胃壁内血腫と粘膜下腫瘍との鑑別は時に困難で，特に出血を伴わない胃壁内血腫については慎重な画像診断が望まれる。【結語】GISTとの鑑別が困難であった胃壁内血腫の1例を経験した。

#### 41. 若年女性における骨盤腹膜炎の腹部所見を学んだ1例

大塚友里子（徳島県立中央病院医学教育センター）

湯浅 志乃，中野 勇希，荒瀬 美晴，森 勇人，川下陽一郎，三村 誠二（同 救急科）

前川 正彦（同 産婦人科）

【症例】28歳，東南アジア人女性【主訴】右季肋部痛・下腹部痛【現病歴】20XX年5月中旬から右季肋部痛・下腹部痛が出現し，さらに排便回数の低下，食思不振を認めため，5月28日に紹介元を受診した。症状改善なく，頭痛・めまいを伴ったため，6月2日に当院救急外来紹介された。【既往歴】18歳肺炎【定期内服薬】なし【臨床経過】当院外来受診時の vital は，体温37.3℃，血圧83/44mmHg，脈拍数93回/分，SpO<sub>2</sub>:97%室内気，呼吸数14回/分であった。腹部は平坦・軟で，右季肋部から下腹部に圧痛認め，叩打痛（-）筋性防御（-）筋強直（-）で，反跳痛のみ認めた。尿 HCG 定性（-）を確認後に腹部単純 CT を施行したが反跳痛の原因となる異常は認めなかった。腹膜炎の原因精査のため腹部造影 CT を施行したところ，早期層で肝被膜の濃染を認め，Fits-Hugh-Curtis 症候群（以下，FHCS）を疑った。産婦人科医の診察では，内診で子宮周囲に圧痛・移動痛を認め，経膈超音波検査では子宮や卵巣に明らかな異常は認めず，骨盤内炎症性疾患と診断した。セフトリアキソン 1g 点滴静注およびアジスロマイシン 2g 経口投与を行った。5日後の外來で自覚症状及び炎症反応の改善を認めた。【結語】FHCS は比較的救急外來では common disease であるが，実際には研修医として腹部所見を経

験することが稀であり，今回の経験を改めて振り返り報告する。

#### 42. 盲腸子宮内膜症による腸重積に対して腹腔鏡補助下回盲部切除術を施行した一例

村上 尚哉（徳島市民病院）

杉本 光司，山本 清成，池内真由美，西庄 文，宇山 攻，小笠原 卓，黒田 武志，金村 普史，井川 浩一，日野 直樹，三宅 秀則（同 外科）

背景：子宮内膜症は子宮内膜またはその類似組織が子宮腔外に存在する疾患であり，約10%が腸管に発症して様々な消化器症状を呈すると報告されている。

今回，回盲部腸重積をきたした盲腸子宮内膜症に対して腹腔鏡補助下に回盲部切除術を施行した症例を経験したので報告する。

症例：30歳代女性。10か月前に出産され授乳中。既往歴に右卵巣腫瘍（チョコレート嚢胞疑い）があり，婦人科で手術が計画されていた。1週間前から続く下腹部痛を主訴に当院救急外来紹介され，CT 検査にて回盲部を先進部とし横行結腸に至る腸重積を認めた。当初は授乳中でもあることから入院，手術を希望されず，内視鏡的整復術を希望されたため施行した。内視鏡的整復術にて横行結腸内の腸重積先進部はほぼ回盲部まで整復でき，腹部症状も改善認めたが，2日後に腸重積の再発認め，同日緊急で手術施行した。腹腔鏡下に観察したところ盲腸に外観変化あり，盲腸腫瘍が原因の腸重積と診断し，回盲部切除を行った。術後は重篤な合併症発生なく，術後10日目に退院した。病理結果では盲腸子宮内膜症を認め，明らかな悪性所見を認めなかった。

結語：腸重積をきたした盲腸子宮内膜症について文献的報告を加えた報告する。

#### 43. 成人 Hirschsprung 病の1例

岩川 陽介（JA 徳島厚生連吉野川医療センター）

佐藤 宏彦，石川 大地，豊田 剛，鷹村 和人，三浦 連人（同 外科）

佐竹 宣法（同 病理）

成人 Hirschsprung 病の1例を経験したので報告する。症例は58歳，男性。平成26年頃から便秘，腹部膨満をき

たし入退院を繰り返すようになった。便秘，腹部膨満が著明に増悪し，令和1年に精査加療目的にて入院となった。腹部X-PやCTにて全大腸の拡張と便貯留が認められた。排便造影X-Pでは下部直腸にnarrow segmentを認めた。大腸洗浄やガス抜き，浣腸などで症状改善のため退院となったが，直腸S状結腸部に出血を伴う潰瘍が認められ緊急手術となった。開腹下結腸全摘術とHartmann手術を施行し直腸全層生検を行った。生検結果から神経節細胞の欠如を認め，Hirschsprung病の診断となった。近年では，Hirschsprung病の手術療法として無神経節腸管の切除とDST吻合を用いた低位前方切除術が有用な選択肢となっている。本症例のように，継続する便秘や腹部膨満ならびに巨大結腸像を認める症例では，本症を念頭においた診療が必要であると考えられた。

#### 44. 脳嚢虫症の1例

大道 如毅（徳島市民病院）

木内 智也，宇山 慎一，宮本 理司，上田 博弓（同脳神経外科）

豚サナダムシは，現在もほとんどの発展途上国で存在し，多くの感染者が死に至っている。有鉤囊虫はサナダムシの一種である有鉤条虫の幼虫で，脳に寄生し神経嚢虫症を発症するヒト中枢神経系の最も一般的な寄生虫症である。脳以外にも脊髄，筋肉や目などにも寄生するが，潜伏期間が非常に長く，条件によっては何年も症状がないことも珍しくない。

今回PET検査にて偶然発見された神経嚢虫症を経験したので報告する。症例は肺腺癌に対して下葉切除術，数年後に再発を認め化学療法中の36歳の女性。経過中にPETにて頭蓋内多発性腫瘤を指摘される。病変はいずれも嚢胞性であったが，大きさや形状，浮腫の有無，さらにガドリニウムの増強効果などはそれぞれ異なっていた。SPECTによる集積はいずれにも認められず転移性脳腫瘍としては非典型的であった。渡航歴にラテンアメリカやアジアなどの発展途上国が多く含まれていたこと，全身性に皮下腫瘤を数多く認めたことより神経嚢虫症を強く疑った。しかし国立感染症研究所に依頼した抗体検査や遺伝子検査では神経嚢虫症は証明できなかった。化学療法中，さらに無症候であったことから開頭手術ではなく，診断的治療として神経嚢虫症の治療薬，駆虫薬であるアルベンダゾール投与を開始した。1週間後には明

らかに腫瘤は縮小，その後も一過性に浮腫を伴ったが3ヶ月後はさらに縮小，消退を認め神経嚢虫症と診断した。現在も無症候で経過は良好である。

#### 45. 長期間の経過観察後に手術を行ったIPMNの2例

仲須 千春（徳島市民病院）

金村 普史，山本 清成，池内真由美，杉本 光司，宇山 攻，小笠原 卓，黒田 武志，井川 浩一，日野 直樹，三宅 秀則（同 外科）

膵管内乳頭粘液性腫瘍（Intraductal papillary mucinous neoplasm：以下IPMN）の多くは経過観察可能であるが，中にはIPMN由来浸潤癌を来すため外科的切除適応の決定が臨床上重要となる。【症例1】60歳の男性。10年前に腹痛の精査で行ったCTで膵体部に15mm大の嚢胞性病変を認め，分枝型IPMNと診断した。以後半年毎に造影CTによる経過観察を行っていたが，徐々に腫瘍径が増大し，10年目には25mm大に増大し主膵管径も6mmと拡張，またEUSでは肥厚した隔壁構造に血流を認めるようになったため手術の方針となった。手術は膵体尾部切除術を行い，病理組織検査の結果は，IPMN with high grade dysplasia（HGD）であった。【症例2】9年前のCTで膵体部に8mm大の分枝型IPMNを疑う所見を認め，以後1年毎に単純CTで経過観察されていた。7年目までは大きな変化は見られなかった。ガイドライン上も検査の間隔は2年毎でよいとされており2年後のフォロー予定となった。しかし，9年目の単純CTでは膵体部のIPMNは変化ないものの，膵尾部の萎縮や膵管の拡張を認めたため造影CT/MRCP検査が追加された。その結果，膵頭部から膵体尾部にかけて複数個所で膵管途絶と腫瘍性病変が疑われたため当科紹介された。EUSでは膵頭部と膵体部に膵管内腫瘍を認め，PET-CTでは淡いFDG集積を認めた。膵全摘術を行い，病理組織検査の結果はIPMN with invasive carcinomaの診断であった。【まとめ】IPMNと診断し経過観察をする場合は，常に浸潤癌への進展の可能性を考え慎重にフォローすることが必要である。

#### 46. 呼吸器外科からみた結核スクリーニング

—T-SPOT 検査は有用か—

南城 和正，高嶋 美佳，松本 大資，河北 直也，

坪井 光弘, 鳥羽 博明, 川上 行奎, 滝沢 宏光,  
近藤 和也, 丹黒 章 (徳島大学卒後臨床研修セン  
ター)

吉田 光輝, 鈴木 恵美, 溝渕 海, 宮本 直輝  
(同 胸部内分泌腫瘍外科)

東 桃代 (同 感染制御部)

【はじめに】結核は未だ呼吸器外科領域において留意すべき最も重要な感染症である。対策が不十分な場合、安全面、経済面における負担は大きい。当院では、検査や術前の結核スクリーニングとしてT-SPOTを施行している。【目的】当院での近年6年間のT-SPOT測定症例において、その有用性や注意点について検討した。【結果】T-SPOTが測定された症例は7161例。T-SPOT陽性症例348例(4.9%)、判定保留143例(2.0%)、陰性6593例(92.1%)であった。結核判明症例は36例(0.5%)。感度75.0%、特異度95.4%、結核症例の内、気管支鏡で判明：7例(19.4%)、胸腔鏡生検で判明：10例(27.8%)であった。【まとめ】T-SPOTは、特異度は高いが、感度は75.0%であり、偽陰性に注意が必要である。接触者検診も比較的高率に経験しており、気管支鏡検査や胸腔鏡生検の際には安全管理対策に十分留意すべきである。呼吸器外科の視点から当院のT-SPOT検査の有用性に関して考察し報告する。

48. 重症外傷の認識が遅れ、やむを得ず救急外来で緊急開腹術を行い救命に至った1例

山本 真弘 (徳島県立中央病院医学教育センター)  
中野 勇希, 荒瀬 美晴, 湯浅 志乃 (同 救急科)  
川下陽一郎, 太田 昇吾, 山田 亮, 藤木 和也,  
乾 友浩, 小原 史衣, 住友 弘幸, 森 勇人,  
四方 祐子, 近清 素也, 東島 潤, 大村 健史,  
広瀬 敏幸, 倉立 真志, 八木 淑之 (同 外科)

【はじめに】2002年に本邦の防ぎ得た外傷死 (Preventable Trauma Death : PTD) の割合が4割近く存在すると報告されて以降、PTDの回避を目的として外傷初期診療ガイドライン作成と普及が進んでおり、当院でも外傷チームの結成、大量輸血プロトコルの整備を行っている。しかしながら、重症外傷へのスイッチが入らなければ外傷診療における指揮命令系統が確立されず、迅速かつ適確な治療は提供できない。今回、病着後重症外傷の認識が遅れ、やむを得ず救急外来で緊急手術を行い救命に至った症例を経験したので報告する。

【症例】81歳男性【既往歴】心筋梗塞，脳梗塞【現病歴】  
 午前2時頃転倒し，左側腹部を打撲した。午前6時頃，  
 左側腹部痛が増悪したため救急要請し，午前7時29分来  
 院した。脈拍84回/分，血圧57/38mmHg，顔面蒼白と末  
 梢冷感湿潤を認め，腹部は硬く左側腹部に圧痛があり，  
 腹部エコーで膀胱直腸窩に液体貯留を認めた。また便意  
 を頻回に訴えるなど不穏状態であり，静脈路確保に時間  
 を要した。午前8時15分，造影CTでgradeⅢの脾損傷  
 を認め，午前9時7分，大量輸血プロトコルを発動した。  
 緊急手術の適応だが，当院の手術室を確保出来ず，  
 ショックバイタルのため転院搬送も困難と判断し，午前  
 10時8分，救急外来での緊急開腹脾臓摘出術の方針とし  
 た。術中出血量は約2000ml，輸血量は赤血球液16単位，  
 新鮮凍結血漿14単位，濃厚血小板10単位であった。術後  
 経過良好であり，術後18日目に転院した。

49. 腹腔鏡下結腸左半切除術後に発生した重症虚血性腸  
 炎の一例

庄野 隆志（徳島赤十字病院教育研修課）

庄野 隆志，湯浅 康弘，竹内 大平，福田 美月，

牧 秀則，藤本 啓介，常城 宇生，松尾 祐太，  
 森 理，江藤 祥平，藤原 聡史，富林 敦司，  
 浜田 陽子，奥村 和正，川中 妙子，石倉 久嗣  
 （同 外科）

症例は60歳代男性。糖尿病治療の精査・加療の過程で  
 下行結腸癌が判明し当科に紹介された。腹腔鏡下左半結  
 腸切除の方針とし，左結腸動脈と下腸管膜静脈を切離(D  
 3郭清)し，自動吻合器による機能的端々吻合で再建し  
 た。病理学的診断はpT3N1aM0，pStageⅢaであり，  
 UFT+LVによる術後補助化学療法を開始した。術後6カ  
 月経過し，持続する下痢症状と炎症反応の上昇があり，  
 造影CT検査で吻合部から肛門側の結腸壁の浮腫と肥厚  
 があり，虚血性腸炎の診断で入院した。絶食による保存  
 的加療を行い，2ヶ月間経過をみたが，吻合部肛門側か  
 ら下部直腸までの高度浮腫による通過障害の改善は認め  
 ず，虚血性腸炎の改善は見込めないと判断し，人工肛門を増  
 設し退院した。動静脈ともに血管は描出されるものの血  
 流の低下を認め，糖尿病を基礎疾患として手術後の血流  
 動態の変化や補助化学療法，便通異常などの種々の因子  
 により虚血性腸炎が重症化したと考えられた。