

## トピックス

### 分子標的治療薬の近年の進展と甲状腺がん治療

長谷部 晋士, 薬師神 芳洋

愛媛大学大学院臨床腫瘍学

愛媛医学 36(1):1-8, 2017

## 医学教育のトピックス

### ～アクティブ・ラーニングのすすめ～

小林 直人<sup>1)</sup>, 永井 勅久<sup>1), 2)</sup>, 山脇 孝<sup>1)</sup>

1) 愛媛大学大学院医学教育学, 愛媛大学医学部附属総合医学教育センター

2) 愛媛大学医学部附属国際化推進センター

愛媛医学 36(1):9-16, 2017

## エディトリアル

### 心不全における交感神経の役割

池田 俊太郎

愛媛大学大学院循環器・呼吸器・腎高血圧内科学

愛媛医学 36(1):17-19, 2017

## 原著

### A study on chronic heart failure : A stage classification of heart failure and an estimation of relationship with parameters of echocardiogram and cardiac autonomic nerve activity—An investigation from outpatient clinic

Hitoshi Kaneko

Kaneko Heart Clinic

愛媛医学 36(1):20-30, 2017

#### 【Abstract】

Purpose of the study : In this study, the author attempted to detect an identical point on various echocardiographic parameters and the cutoff value of heart failure stratified by BNP in the Japanese Heart Failure Society. Moreover, the author intended to prove that cardiac autonomic nerve activity changes from the sympathetic nerve to the vagal nerve with the progression of heart failure in an actual clinical practice.

Methods : First the author used EDV as an index of left ventricular filling(the preload), and used  $E/A$ ,  $DT$ ,  $E/e'$ ,  $DWS$  as indexes of the diastolic phase. Simultaneously, the author used  $EF$  and  $FS$  as indexes for the systolic function, and used Tei-index as a combined index for the systolic and diastolic cardiac functions. Second, the author stratified the subject into five groups from Group 0(normal) to Group 4(advanced heart failure) and compared each index among the stratified stages. Third, the author examined on the meaning of heart failure with preserved ejection fraction(HF-pEF) and with reduced ejection fraction(HF-rEF). Forth, the author examined the

correlation between BNP and sympathetic nerve activity (CSI) and the vagal nerve activity (CVI) as calculated the Lorenz plot method. Last, the author calculated CSI/CVI and named it cardiac autonomic nerve activity (CANA), and examined the correlation of BNP and CANA.

Results : From the general index (Tei-index) for HF, the author considers the cutoff value of HF to be over 100 pg/ml in BNP, and from each index, BNP over 100 pg/ml and under 200 pg/ml is thought to be HF-pEF. Therefore, the author believes the transitional point from HF-pEF to HF-rEF is over 200 pg/ml in BNP. Moreover, in CANA, the author believes the sympathetic-vagal changing point exists in stage two (BNP over 40 pg/ml and under 100 pg/ml). Therefore, the author considers the vagal change of the sympathetic nerve in CANA occurs in the relatively early phases of HF.

Conclusion : The author concluded that the cutoff value of HF is well in accordance with the change of indexes on the echocardiogram. In addition, the author concluded that the sympathetic nerve in CANA changes to vagus nerve in the relatively early stages of HF, which contributes to the protection of HF progression.

Key Words : Heart failure (HF), Echocardiogram, Cardiac autonomic nerve activity (CANA)

## 症例報告

### 硬膜背側に脱出した腰椎椎間板ヘルニアの3例

中島 光晴<sup>1)</sup>, 長井 巖<sup>2)</sup>

1) 西予市民病院整形外科 2) 愛媛県立中央病院整形外科

愛媛医学 36(1):31-35, 2017

#### 【要旨】

腰椎椎間板ヘルニアは一般的な疾患であるが、硬膜背側に脱出するものはまれである。硬膜背側に脱出した椎間板ヘルニアは画像所見で他の硬膜外腫瘍と鑑別することは困難とされている。今回我々は経験した3例の症例をもとに硬膜背側に脱出した腰椎椎間板ヘルニアの特徴的なMRI画像について検討した。

代表症例を示す。78歳男性。腰痛が出現し、3週間後から右下肢の筋力低下を自覚し立位不能となった。MRIでL2/3で硬膜を右背側から圧排する腫瘍を認めた。T1, T2ともに等信号を示していた。硬膜外腫瘍、硬膜外出血、椎間板ヘルニアなどが考えられた。L2/3の開窓術にて腫瘍を摘出した。病理検査では変性した椎間板の線維輪を認めた。腰痛、下肢の筋力は次第に回復し独歩で退院された。

術前に鑑別すべき硬膜背側腫瘍として、硬膜外血腫、硬膜外腫瘍が挙げられる。硬膜外血腫のMRI所見は出血直後の超急性期は、T1強調像で等信号、T2強調像で高信号を呈する。超急性期から急性期にかけてはT2強調像で、低信号と高信号を呈する部分が混在するモザイク状の信号を呈する。硬膜外腫瘍は転移性腫瘍が大部分を占める。

MRI所見はT1強調像で低～等信号を呈し、T2強調像で高信号を呈することが多い。原発性腫瘍で多い神経鞘腫ではT1強調像で低～等信号、T2強調像で高信号を呈する。

また、脱出したヘルニアのMRI画像での経時的変化についてT1強調像では等信号で一定の見解が得られたが、T2強調像では様々な輝度を呈し一定の見解は得られていないとされている。我々の3症例では、発症してからMRI撮影までの日数は、約3週間、約2か月、2日であった。いずれもT1, T2で等信号を呈した。

以上より術前のMRI検査で硬膜背側腫瘍を鑑別することや、ヘルニアの脱出時期を特定することは困難と考えられた。硬膜背側の腫瘍の鑑別には、ヘルニアも念頭に置いておく必要があると考えられた。

Key Words: 腰椎椎間板ヘルニア, 背側脱出, MRI

## 【Abstract】

Lumber disc herniation is relatively common whereas dorsal migration of the intervertebral disc is rare and may be difficult to definitively diagnose before operating. We examined distinguished MRI images of the dorsal migration of the intervertebral disc based on 3 cases we experienced.

Definitive diagnosis of dorsal epidural lesions include epidural hematoma or tumor. Hyperacute epidural hematoma appears as isointense on T1-weighted imaging and hyperintense on T2-weighted imaging. The majority of epidural tumors are metastatic. Metastasis appears low to isointense on T1-weighted imaging and hyperintense on T2-weighted imaging.

A time-dependent change of a MRI image of dorsal migration of the intervertebral disc shows that T1-weighted imaging is isointense and T2-weighted imaging varies in intensity. The period from onset to MRI exam of our 3 cases was 3 weeks, 2 months, and 2 days. All of them appeared isointense on both of the T1 and T2-weighted imagings.

Given the information above, it is difficult to distinguish dorsal epidural lesions by MRI and to identify when intervertebral discs have migrated. We should consider that the dorsal migration of intervertebral disc can be a definitive diagnosis of dorsal epidural lesions.

Key Words : Lumber disc herniation, Dorsal migration, Magnetic resonance imaging

## 低身長精査時の軽度空腹時高血糖を契機に診断し得た MODY2姉妹例

矢島 知里<sup>1)</sup>, 濱田 淳平<sup>1)</sup>, 中矢 隆大<sup>1)</sup>, 平井 洋生<sup>2)</sup>, 竹本 幸司<sup>3)</sup>, 藤澤 由樹<sup>1)</sup>, 石井 榮一<sup>3)</sup>

1)西条中央病院小児科 2)四国中央病院小児科 3)愛媛大学大学院小児科学

愛媛医学 36(1):36-40, 2017

## 【要 旨】

若年発症成人型糖尿病2型(maturity-onset diabetes of the young type2 : MODY2)は軽度の空腹時高血糖が若年より出現するが、糖尿病自体は軽症で罹病期間が長くなっても重症化せず、血管合併症も少ないことが特徴で、見逃されている症例が多いと推測される。

今回我々は、低身長精査時の採血において、偶然に軽度の空腹時高血糖を認めたことより糖尿病を疑い、遺伝子解析により MODY2と診断し得た姉妹例を経験した。MODY2は、日本における頻度は非常に稀とされていたが、近年学校検尿の尿糖陽性や偶然の高血糖を契機に発見される症例が増加傾向にある。濃厚な家族歴を認めなくても、膵島関連自己抗体陰性で耐糖能異常をより若年で発症する非肥満小児では、本疾患を念頭におくことが重要であると考えられた。

Key Words: MODY, 軽症糖尿病, グルコキナーゼ遺伝子

## 【Abstract】

Maturity-onset diabetes of the young type 2 (MODY2) causes fasting hyperglycemia from youth ages < 25 years. It is presumed that some cases of MODY2 are missed because the clinical degree of diabetes is mild and the complications are uncommon during the course of the disease.

In this paper, we report on a family with MODY2. The proband presented with incidental fasting hyperglycemia when examined for short stature, and was diagnosed with MODY2 by glucokinase (GCK) gene analysis. In Japan, many cases with MODY2 have been diagnosed after school urine glucose and screening blood tests. Previously, it was believed that GCK gene analysis should be considered among non-obese and diabetes-related autoantibody negative children without a rich family history of diabetes, who develop impaired glucose tolerance at a young age.

Key Words : MODY, mild diabetes, glucokinase gene

## 再発・難治性悪性軟部腫瘍に対する pazopanib 治療の検討

長谷部 晋士<sup>1)</sup>, 木谷 彰岐<sup>2)</sup>, 河添 仁<sup>3)</sup>, 竹内 一人<sup>1)</sup>, 薬師神 芳洋<sup>1)</sup>

1)愛媛大学大学院臨床腫瘍学 2)同整形外科学 3)愛媛大学医学部附属病院薬剤部

愛媛医学 36(1):41-46, 2017

### 【要旨】

【緒言】再発・難治性悪性軟部腫瘍に対する標準治療は確立されていない。近年本邦においては、PALETTE 試験の結果から、血管新生阻害作用を持つ pazopanib が保険適応となり注目されている。本報告では、愛媛大学医学部附属病院で pazopanib を用いて治療した悪性軟部腫瘍の長期経過と問題点を報告する。

【症例】症例は6例(男性3名, 女性3名)で平均年齢は65歳(29-81歳)。疾患は平滑筋肉腫3例, 悪性線維性組織球腫2例, 骨外性軟骨肉腫1例。pazopanib 治療前, 手術を含め平均1.2レジメンが施行されていた。治療開始後の follow-up は15.0ヶ月(中央値), 6例中5例が800 mg/日, 1例が400 mg/日で治療開始され, 全例において治療は中止された。Grade2(CTCAE v4.0)以上の有害事象としては, 食欲不振6例, 全身倦怠感6例, 肝障害5例, 甲状腺機能低下3例, 不眠3例, 血小板減少2例, 下痢1例, 高血圧1例, 貧血1例。Grade3の有害事象は血小板減少(1例), 貧血(1例)であった。治療効果は, CR0例, PR0例, SD0例, PD5例, 早期離脱1例で, 1例が外来で生存中である。

【考察】我々の症例では, 推奨用量800 mg の pazopanib 治療は, 倦怠感・食欲不振から継続が困難であり, 400 mg で開始し増減する事が現実的と考えられた。また, pazopanib の長期内服は原疾患をコントロールする可能性があるものの, 治療中の performance status(PS)の低下は顕著であり, 治療前十分な治療説明が必須であると考えられる。

Key Words:pazopanib, 骨軟部腫瘍, 血小板減少

### 【Abstract】

Standard therapy for recurrent and refractory soft tissue sarcoma has not been established. Pazopanib, an angiogenesis inhibitor, was studied as a potential therapy for soft tissue sarcoma. At the Ehime University Hospital, the prognosis and treatment problems of patients with soft tissue sarcoma, treated with pazopanib were monitored. Patient background : Six patients, median age of 65 y.o. ; median number of former treatments (including surgery): 1.2 regimens ; median duration of treatment : 11.6 months ; median follow-up time : 15.0 months. Patients were started with either 800 mg/day (n=5) or 400 mg/day (n=1) of pazopanib. All patients discontinued pazopanib with outcome of five patient deaths, one patient still alive. Grade 3 adverse effect of pazopanib (CTCAE ver.4.0) included an incident of anemia and thrombocytopenia. Pazopanib therapy was mainly discontinued due to anemia, thrombocytopenia, general fatigue, and anorexia. Treatment outcomes were CR0, PR0, SD0, PD5, and early secession 1. From our experience, 400 mg/day is recommend as the treatment starting dose of pazopanib. The higher starting dose (800 mg/day) may complicate treatment due to its adverse effects. Although prolonged pazopanib treatment may control soft tissue sarcoma, informing patients about potential adverse effects before therapy begins is necessary.

Key Words : pazopanib, soft tissue sarcoma, thrombocytopenia

## Basedow 病を合併した急性発症・重症の自己免疫性肝炎の1例

金本 麻友美<sup>1)</sup>, 北川 寛<sup>1)</sup>, 恩地 森一<sup>2)</sup>, 山本 晋<sup>3)</sup>, 阿部 雅則<sup>3)</sup>, 上原 貴秀<sup>2)</sup>, 竹治 智<sup>2)</sup>, 川崎 敬太郎<sup>2)</sup>, 村上 貴俊<sup>2)</sup>, 山口 朋孝<sup>2)</sup>, 宮池 次郎<sup>2)</sup>, 大本 昌樹<sup>2)</sup>

1) 済生会今治病院臨床研修センター 2) 同内科 3) 愛媛大学大学院消化器・内分泌・代謝内科学  
愛媛医学 36(1):47-51, 2017

#### 【要 旨】

症例は21歳, 女性. 2014年4月頃から全身倦怠感が出現し, 5月中旬頃に発熱, 食思不振, 嘔気, 皮膚黄染が出現し A 病院に入院した. 臨床症状と検査所見より自己免疫性肝炎(AIH)と診断され治療を開始. しかし, 急性肝不全となり肝性昏睡, さらに, 一時心肺停止に陥ったが救命された. その後, 当院を受診し AIH と確定診断し10 mg/日のプレドニゾロンの維持療法を開始した. 更に, 検査で甲状腺機能亢進症が判明するとともに, 抗 TSH 受容体抗体陽性, テクネシウムシンチより Basedow 病によるものと診断し, チアマゾールで加療した. 甲状腺中毒症状は消失し, freeT3, 4, TSH とともに基準値内となった. 本症例は急性発症した重症の AIH に Basedow 病を併発した初めての症例である. 本症例を含めて13例の報告をまとめた. Basedow 病合併の AIH 症例では発症年齢が Basedow 病の発症年齢を反映して通常の AIH 症例よりも若かった.

Key Words: 自己免疫性肝炎(AIH), バセドー病, 重症肝炎

#### 【Abstract】

A 21-year old female patient complaining of general malaise beginning from April 2014 was sent at a nearby hospital. From the middle of May 2014, she presented with fever, anorexia, nausea and jaundice. Based on clinical presentations and laboratory findings, the patient was diagnosed with autoimmune hepatitis(AIH) and began therapy. Despite starting therapy, she developed hepatic encephalopathy with features of acute hepatic failure, complicated with cardiopulmonary arrest. After the patient's condition stabilized, she visited our hospital where the diagnosis of AIH was confirmed and she was maintained on a daily therapy of 10 mg prednisolone. Further investigations revealed that she was suffering from symptoms of thyrotoxicosis and abnormal thyroid function and she was treated with thiamazole. She was then diagnosed with Graves' disease through blood and diagnostic tests that showed positive for anti-TSH receptor antibody and technetium scintigraphy. Through taking thiamazole her symptoms disappeared and the blood test data was found to be within normal limits. This is the first case of Graves' disease complicated with acute liver failure due to serious acute AIH.

Key Words : AIH, Graves' disease, Severe liver injury

#### 呼吸不全のため心肺蘇生を要したヒトメタニューモウイルス肺炎の乳児例ー当院入院症例の検討

宮本 真知子<sup>1), 2)</sup>, 手束 真理<sup>1)</sup>, 小泉 宗光<sup>1)</sup>, 山本 英一<sup>1)</sup>, 石田 也寸志<sup>1)</sup>, 石井 榮一<sup>3)</sup>

1) 愛媛県立中央病院小児科 2) 松山市民病院小児科 3) 愛媛大学医学部附属病院小児科  
愛媛医学 36(1):52-56, 2017

#### 【要 旨】

ヒトメタニューモウイルス(Human metapneumovirus : hMPV)は小児のウイルス呼吸器感染症の原因の5-10%とされ, RS ウイルスに比較して年長児での感染が多く比較的軽症と報告されてきたが, 一方で重症例も散見される.

本症例は, 生後1ヶ月の男児. 哺乳力低下を主訴にかかりつけ医を受診した. 受診時呼吸不全と診断され前医総合病院小児科を紹介受診した際には, 呼吸不全からの呼吸停止をきたしていたが, 速やかな心肺蘇生が行われた. 胸部 CT 検査では両側に広範囲の無気肺を呈しており, 鼻汁迅速検査では hMPV 抗原が陽性であり, hMPV 感染による重症肺炎による呼吸不全と診断した. 当院救急搬送後, 集中管理を行った. 退院後1歳まで経過観察

を施行しているが、現在発達発育は年齢相当である。

本症例のように、早期乳児は予備力がなく急激な呼吸不全の進行が予想される。重症化予測因子を検討するため、2014年4月から2015年4月の間に当院で入院加療を要した hMPV 感染症例に対して後ろ向き横断研究を行い、6ヶ月未満と6ヶ月以上に分けて比較検討した。IBM SPSS statistics 22を使用し、Mann-Whitney 検定や乗乗検定を用いた。

有熱期間は有意差をもって6ヶ月未満で短く、入院期間は6ヶ月未満でやや長い傾向にあった。来院時の呼吸様式として、陥没呼吸を認める割合は6ヶ月未満でやや多い傾向にあった。治療に関しては、補助呼吸を要した2例は人工呼吸・Nasal CPAP は各々1例ずつであり、どちらも6ヶ月未満であったため早期乳児に有意に多い結果となった。早期乳児の hMPV 感染においては、呼吸の代償が不十分で無呼吸を起こしやすい傾向が見られ、陥没呼吸や無呼吸を伴う可能性を念頭におき、重症化を想定し呼吸様式を評価し、早期治療介入する必要があると考えられた。

Key Words:hMPV 感染症, 早期乳児, 重症化因子

#### 【Abstract】

Human metapneumovirus(hMPV)is the etiological agent in 5~10% of viral respiratory infections in children. Compared to respiratory syncytial virus, hMPV infection is more common in older children and is usually comparatively mild, although serious cases have been reported.

For instance, a 1-month-old boy experienced respiratory arrest secondary to respiratory failure and underwent rapid cardiopulmonary resuscitation. Computed tomography of the chest(CAT scan)revealed extensive bilateral atelectasis while rapid testing of nasal discharge yielded positive results for hMPV. Based on these findings, respiratory failure due to severe pneumonia caused by hMPV was diagnosed. After emergency transport to our hospital, intensive treatment was performed.

To investigate predictive factors for increased severity, a retrospective cross-sectional study was conducted on patients with hMPV infection requiring inpatient treatment at our hospital between April 2014 and April 2015. Patients were divided into two groups, <6-months-old and ≥6-months-old and compared. The fever duration was short with less than 6 months, and the length of hospitalization was slightly longer than 6 months. Two 1-month-old patients required nasal continuous positive airway pressure. Young infants, such as the patients described, have no reserve capacity and are susceptible to sudden progression of respiratory failure.

Key Words : hMPV, early infant, Factors of serious development

#### 研究会抄録

##### 第 16 回愛媛県摂食嚥下研究会

愛媛医学 36(1):57-60, 2017

##### 愛媛脳神経外科懇話会第 113 回学術集会

愛媛医学 36(1):61-63, 2017

##### 第 146 回愛媛整形外科集談会

愛媛医学 36(1):64-68, 2017