

トピックス

がんゲノム医療の現状と今後

薬師神芳洋¹⁾²⁾，尾崎衣里奈³⁾，長谷川晋士²⁾，倉田美恵⁴⁾，北澤理子⁵⁾，
江口真理子³⁾⁶⁾

- 1) 愛媛大学大学院臨床腫瘍学
- 2) 愛媛大学医学部附属病院腫瘍センター
- 3) 同臨床遺伝医療部
- 4) 愛媛大学大学院解析病理学
- 5) 愛媛大学医学部附属病院病理診断科・病理部
- 6) 愛媛大学大学院小児科学

愛媛医学 41(2):61-65, 2022

トピックス

頭頸部外科領域における内視鏡手術：咽頭部と甲状腺腫瘍に対して

三谷壮平，木谷卓史，坂本佳代，相原 栞，細川裕貴，佐藤恵理子，勢井洋史，
羽藤直人

愛媛大学大学院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

愛媛医学 41(2):66-70, 2022

エディトリアル

医学教育改革と大学医学部の使命

浅野水辺

愛媛大学大学院法医学

愛媛医学 41(2):71-74, 2022

エディトリアル

**脳卒中と循環器病に対するシームレスな医療体制のために
～脳卒中と循環器病克服5カ年計画より～**

池田俊太郎

愛媛大学大学院地域救急医療学

愛媛医学 41(2):75-77, 2022

原 著

医学教育に対する国立大学法人評価(第3期中期目標期間4年目終了時評価)の分析

～医学教育は国立大学法人評価においていかに評価されたか～

小林直人^{1),2)}、永井勲久^{2),3)}

- 1) 愛媛大学副学長(評価担当)
- 2) 愛媛大学医学部附属総合医学教育センター
- 3) 同附属国際化推進センター

【要 旨】

目的:本研究では、令和2年度に全ての国立大学が受審し令和3年度にその結果が公表された国立大学法人評価(第3期中期目標期間4年目終了時評価)において、医学教育分野別評価制度が評価結果に影響を及ぼしたかどうかを分析し、同時に今後の医学教育改革の方向性を探ることを目的としている。

方法:大学改革支援・学位授与機構がウェブサイト公表しているデータを分析した。

結果:国立大学法人評価における医学部に対する評価という観点からは、医学教育分野別評価の明らかな影響は認められなかった。一方、評価結果において優良と指摘された取組の分析から、個々の大学や学部の使命(ミッション)に沿った取組の重要性が示された。

結論:本研究の結果は、本学医学部医学科における今後の使命の策定や、それを反映したディプロマポリシーならびにマイルストーンの策定や更新に活かされるべきである。

Key Words:医学教育、国立大学法人評価、医学部の使命

【Abstract】

Object: Based on the results of the evaluation of Japanese national university corporations in 2020, the present study aimed to analyze whether or not the evaluation was affected by the field-specific accreditation of medical education, and to determine the direction of medical education reform.

Methods: We analyzed the data published by National Institution for Academic Degrees and Quality Enhancement of Higher Education in June 2021.

Results: Analysis of the published data showed no clear impact of the accreditation of medical education on the results of the evaluation of Japanese national university corporations. In contrast, the analysis of practices that were identified as excellent revealed the importance of educational programs that align with the mission of the individual university or medical school.

Conclusion: The results of this study should be utilized in revision of the mission of the Ehime University School of Medicine, and when updating the diploma policy and milestones, which embody the mission.

Key Words::medical education, Japanese national university evaluation, mission of medical school

愛媛医学 41(2):78-86, 2022

原 著

愛媛県農林水産研究所で開発された難消化蛋白米の慢性腎臓病患者に対する有用性の検討

三好賢一 1), 大蔵隆文 2), 上村太朗 3), 七條聖 1), 牧田愛祐 1), 長尾知明 1),
丸山広達 4), 水口聡 5), 山口修 1)

1) 愛媛大学大学院医学系研究科 循環器・呼吸器・腎高血圧内科学

2) 市立八幡浜総合病院

3) 松山赤十字病院

4) 愛媛大学大学院農学研究科 生命機能学専攻

5) 愛媛県農林水産研究所

【要 旨】

目的: 慢性腎臓病 (CKD) 患者では, 蛋白質の摂取制限が推奨されているが, 蛋白質は主食である米にも含有されていることもあり, その継続は困難である. 愛媛県農林水産研究所が開発した「媛育 83 号」は易消化蛋白質の割合を減らした難消化蛋白米であり, 本品種の摂取により無理のない蛋白質の摂取制限が期待される. 本研究では CKD 患者において「媛育 83 号」が蛋白摂取制限に有用であるかを検証した.

方法: 20 歳以上の, 推定糸球体濾過量が $15\sim45\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ の CKD 外来患者 42 名を対象とした. 試験デザインは二重盲検のクロスオーバーとし, 「媛育 83 号」を先に 4 週間摂取し, その後普通米「ヒノヒカリ」を 4 週間摂取する「媛育 83 号先行群」と, 先に「ヒノヒカリ」を 4 週間摂取し, その後, 「媛育 83 号」を 4 週間摂取する「ヒノヒカリ先行群」の 2 群に割り付けた. 蛋白摂取量の指標は, 随時尿中の尿素窒素/クレアチニン比 (UUN/UCr) と血中の尿素窒素/クレアチニン比 (BUN/Cr) で評価した. また, 試験参加者にそれぞれの品種の外観, 香り, 味, 食感及びこれらの総合評価に関するアンケート調査をお願いした.

結果: ヒノヒカリに対する媛育 83 号の有意な介入効果は認められなかった (UUN/UCr $P=0.78$, BUN/Cr $P=0.79$). アンケート調査で媛育 83 号を「普通以上」と評価した試験参加者の割合は外観で 100%, 香りで 92.3%, 味で 74.4%, 食感で 74.4%, 総合評価で 87.2%であった.

結論: 今回用いた蛋白摂取量の指標では媛育 83 号の有用性は認められなかった. 今後は米以外の副食を統一するなど, より精密な条件で再検証を行う必要があると考えられた. アンケート調査の結果からは媛育 83 号の長期継続摂取が可能であることが示唆された.

key words: 慢性腎臓病, 蛋白質摂取制限, 難消化米

【Abstract】

Objective: A new rice cultivar “Himeiku-83” contains more indigestible

protein than conventional rice. We evaluated the efficacy of “Himeiku-83” on the restriction of dietary protein intake in patients with chronic kidney disease.

Method: In this double-blind, crossover trial, we assigned 42 patients with an estimated glomerular filtration rate of 15-45 ml/min/1.73m² to two sequence groups, one eating “Himeiku-83” then “Hinohikari (conventional rice cultivar)” and the other eating “Hinohikari” then “Himeiku-83”. The ratio of urea nitrogen to creatinine concentration in spot urine (UUN/UCr) and that in blood (BUN/Cr) was used to evaluate protein intake. The primary outcome was the change in UUN/UCr and BUN/Cr of “Himeiku-83” relative to “Hinohikari”. A questionnaire survey was also performed.

Result: There was no significant treatment effect on primary outcome in terms of UUN/UCr (P=0.78) or BUN/Cr (P=0.79). The results of the questionnaire survey showed that the percentage of the patients that rated the appearance, smell, taste, texture, and comprehensive evaluation of “Himeiku-83” as either “average” or “excellent” were 100%, 92.3%, 74.4%, 74.4%, and 87.2%, respectively.

Conclusion: In this trial, “Himeiku-83” was not effective in reducing protein intake, but was found to have satisfactory eating quality. A reevaluation using more accurate methods such as side-dish unification should be performed.

Key words: chronic kidney disease, dietary protein restriction, digestion-resistant rice

愛媛医学 41(2):87-91, 2022

原 著

愛媛県宇摩地区における脳卒中地域医療連携について

久門良明¹⁾、尾崎沙耶²⁾、西川真弘³⁾、松本 調⁴⁾、篠原直樹⁵⁾、畠山隆雄⁶⁾
大西丘倫¹⁾、國枝武治⁷⁾

- 1) 和昌会貞本病院 脳神経外科
- 2) 愛媛大学大学院医学系研究科 地域医療再生学
- 3) 大洲中央病院 脳神経外科
- 4) 愛媛県立新居浜病院 脳神経外科
- 5) 石川記念会 HITO 病院 脳神経外科
- 6) 済生会松山病院 脳神経外科
- 7) 愛媛大学大学院脳神経外科学

【要 旨】

目的：愛媛県宇摩地区での脳卒中地域医療連携について報告する。

方法：当地区で脳卒中地域医療連携体制を築くため、愛媛大学医学部地域医療再生学寄附講座が事務局になり急性期病院、回復期リハビリ病院、宇摩医師会、四国中央市役所、四国中央保健所、介護支援センターが参加した「宇摩地区脳卒中連携パス検討会」が2012年1月に設立された。本会による脳卒中地域医療連携事業は2019年度まで行われたので、活動内容を検討した。

結果：1）本検討会では年3回（2018年度以降2回）の会議が開かれ、急性期病院、回復期リハビリ病院、かかりつけ医、介護、行政機関の間で脳卒中医療連携に関して議論され、良好な協力関係が築かれていった。脳卒中市民相談を定期的に行い（年平均11件）、主たる急性期病院のHITO病院退院時に、診療内容を記載した脳卒中ノート患者に配布した（計452冊）。パスは愛媛県脳卒中地域連携パスを導入した。急性期病院と回復期リハビリ病院の間では症例やパスの内容が熱心に検討されたが、HITO病院が回復期リハビリ病床も有するため、他の回復期リハビリ病院転院時のパス使用率は当初は年平均2%台と低かった。また、急性期病院や回復期リハビリ病院と維持期医療・介護施設の間にパスは定着しなかったため、かかりつけ医へは診療情報提供書を用いて24時間365日で急患に対応した。また、介護との連携のためにパスを四国中央市地域生活連携シートに代え、年1回の情報交換会を設けた。その結果、HITO病院脳卒中患者の回復期リハビリ病院へのパス使用率は経年的には増加傾向を示し、退院時の自宅退院の割合は減少傾向、転院と施設移動の割合は増加傾向がみられた。

結論：宇摩地区では医療、介護、行政機関が参加した「宇摩地区脳卒中連携パス検討会」の設立により、実情に合った医療連携体制が築かれ、地域全体で脳卒中患者を支える考え方が共有された。

Key words: 脳卒中、医療地域連携、宇摩地区

【Abstract】

Objective: To study the development of a medical network for stroke patients in Uma area until 2019.

Method: A council to construct a community cooperation system using stroke passes was established in 2012. Participating institutions included acute stroke hospitals, rehabilitation hospitals, Uma Medical Association, Shikokuchuo city office, Shikokuchuo public health center, and care support centers.

Results: Initially, conferences were held thrice a year, and a stroke care network was gradually formed through face-to-face discussions. An Ehime stroke pass was created for use at acute stroke hospitals and rehabilitation hospitals, but their cross-use between these hospitals and family doctors or care managers was not established. Therefore, patients' activities of daily living were recorded

using a previously created document and general conferences with acute stroke hospitals were held once a year from 2015. Patients were provided with a medical information provision form instead of the pass for visits to family doctors. According to the data from HITO hospital (a main acute stroke hospital), the pass usage rate at rehabilitation hospitals and discharge rate to a healthcare facility or care home for the elderly showed a slight increase over time.

Conclusion: A community stroke care network was formed through cooperative medical activities.

Key words: Stroke, Medical network, Uma area of Ehime prefecture

愛媛医学 41(2):92-102, 2022

症例報告

Ph 陽性急性リンパ性白血病に併存した注意欠如多動性障害の 1 例

阿部孝典1).2)

- 1) 医療法人住友別子病院小児科
- 2) 高知赤十字病院小児科

【要 旨】

Ph 陽性急性リンパ性白血病(Ph+ ALL)に同種骨髄移植を施行後、注意欠如多動性障害(ADHD)の診断と治療を行った 1 例を経験した。5 歳時に鼻出血、両膝関節痛と腹部膨満で発症し、骨髄検査から Ph+ ALL と診断した。寛解導入療法を行い、JALSG Ph+ ALL202 および 208 プロトコールで imatinib を含めた強化療法を 3 クール施行後、HLA 一座不適合の非血縁者ドナーから骨髄移植を施行した。経過は順調で、移植後 4 か月で退院した。白血病の発病前から、ぼんやりして返事が遅く大人しかったが、病弱児養護学校に入学後、学年が進むにつれ、集中が続かない、物事の優先順位が分からない、忘れっぽくてミスが多いなどの症状があるとの母親の訴えがあったため、発達障害を疑い、ADHD および関連疾患診断のための半構造化面接や学校における聞き取り調査などを行った。その結果、ADHD 診断基準で不注意リストが 8/9 項目該当したことから、ADHD 不注意優勢型と診断した。atomoxetine の内服を開始し、60 mg/日まで増量後、atomoxetine 内服前後の ADHD Rating Scale-IVは家で 23 から 11 へ、学校で 23 から 5 へと改善した。学校生活の経過は良好で、養護学校から地元の小学校へ転校後、中学に進学した。現在、普通高校へ通い、白血病の再発はなく、成績も優秀で日常生活も問題なく過ごせている。本症例は、まず白血病の治療を行い、移植後に ADHD 不注意優勢型の診断と治療を行った。主治医として全く別の分野の二つの疾患に連続して関わることで、母親や児の安心感や信頼感が維持され、白血病、ADHD とともに良好な治療経過につながったと考えられる。治療法の進歩により、小児の白血病は治癒が期待される時代であり、ADHD などの発達障害を合併した児のケアが、今後ますます必要に

なると思われる。

Key Words : 注意欠如多動性障害、Ph 陽性急性リンパ性白血病、Imatinib

【Abstract】

We report a case of a 5-year-old boy who was diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) following allogeneic bone marrow transplantation during remission of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL). After the induction of remission and consolidation therapy (JALSG Ph+ ALL208 with imatinib), bone marrow transplantation was performed from an unrelated donor and he was discharged four months after the transplant. After enrolling in a special school, the boy was diagnosed with ADHD-inattentive type, because his inattention and other symptoms met the diagnostic criteria for ADHD. According to his mother, his demeanor had been slow and quiet prior to the onset of Ph+ ALL. After taking atomoxetine, his ADHD Rating Scale-IV score improved from 23 to 11 at home, and from 23 to 5 at school. He is currently in high school, has excellent academic performance, and is in good health. The continuous involvement of the attending physician as the boy suffered two illnesses in completely different fields helped the mother and child maintain their senses of security and trust, and led to good courses of treatment for both the leukemia and ADHD. It is expected that advances in treatment methods will enable childhood leukemias to be cured. Therefore, greater care will be required for complications such as ADHD in children who survive leukemia.

Key Words : Attention deficit hyperactivity disorder, Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia, Imatinib

愛媛医学 41(2):103-107, 2022

症例報告

移植後シクロホスファミド大量療法による血縁者間 HLA 半合致末梢血幹細胞移植後に再発した骨髓異形成症候群に対しドナーリンパ球輸注により再寛解に至った 1 例

徳山貴人, 坂本愛子, 浦田真吾, 松原悦子, 上田陽子, 藤崎智明

松山赤十字病院 内科

【要 旨】

症例は 61 歳男性。骨髓異形成症候群 (IPSS-R 7.5point=very high) に対して初回寛解療法後に血液学的寛解となり、移植後シクロホスファミド大量療法 (PTCy) による血縁者間 HLA 半合致末梢血幹細胞移植 (ハプロ移植) を施行。生着後、皮膚単独の急性 GVHD を発症したが、局所ステロイドで改善。その後、軽症の慢性 GVHD が出現した

が移植後経過は良好であった。

移植後 870 日目に血球減少が出現し WT-1 が高値となった。骨髓穿刺とキメリズム解析から分子学的再発と判断し、計 2 度のドナーリンパ球輸注を実施した（合計 CD3 陽性細胞数： $3.36 \times 10^6/\text{kg}$, total dose）。

経過中に皮膚単独の急性 GVHD を発症し PSL 10mg/日の内服を必要とした。また、慢性 GVHD が軽症から中等症へ増悪したが、局所療法の強化のみでコントロール可能であり、免疫抑制剤の追加投与は必要しなかった。その後も再発することなく DLI 後 5 年以上経過中である。

PTCy による HLA 半合致移植後に再発した MDS に対して DLI を施行し、長期寛解を維持している症例を経験したので報告する。

Key Words : ドナーリンパ球輸注, HLA 半合致移植, 移植後シクロホスファミド

【Abstract】

We report the case of a patient with high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) who received donor lymphocyte infusions (DLIs) for relapsed disease after haploidentical peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT) using post-transplantation cyclophosphamide. A 61-year-old man underwent haploidentical PBSCT from his son.

He developed mild thrombocytopenia, and elevation of Wilms tumour gene (WT-1) expression was observed on day 870 after PBSCT. Molecular relapse was diagnosed

and two DLIs were performed. Skin acute graft versus host disease (GVHD) developed

69 days after the first DLI, which was initially mild before deteriorating to moderate, but did not require systemic steroid therapy.

At 5 years after DLI, the patient remains in remission.

DLIs appear to be an effective alternative treatment for relapsed MDS even in patients who have received haploidentical transplantation.

Key Words : donor lymphocyte infusions, haploidentical transplantation, post-transplantation cyclophosphamide

愛媛医学 41(2):108-112, 2022

症例報告

奇異性脳塞栓症に対して経皮的卵円孔開存閉鎖術を施行した 1 例

城戸信輔¹⁾ 岡山英樹¹⁾ 日浅 豪¹⁾ 松田健翔¹⁾ 川村 豪¹⁾ 重松達哉¹⁾

岡本憲省²⁾ 藤原 聡³⁾ 岩田真治³⁾ 大上史朗³⁾

1) 愛媛県立中央病院循環器病センター循環器内科

2) 同脳卒中センター脳神経内科

3) 同脳卒中センター脳神経外科

【要 旨】

症例は 37 歳女性。早朝クローゼットから服を取り出している際に頭痛，構音障害，左上肢の失調が出現し，前医に救急搬送された。意識は清明で構音障害は軽度，明らかな運動麻痺は認められなかった。頭部 MRI で左小脳梗塞，および左上小脳動脈の閉塞を認め，ドクターヘリにて搬送され脳神経外科に入院した。当院受診後も明らかな運動麻痺は認めなかったが，軽度構音障害，左小脳失調症状は持続していた。頭部 MRI では左上小脳動脈の再開通は得られていたため保存的加療の方針となった。若年であり，動脈硬化リスクも低いと奇異性脳塞栓症が疑われ当科紹介となった。経食道心エコー図検査を施行したところマイクロバブルテストにて卵円孔開存を介した右左シャント（Grade: 2）を認めた。ブレインハートチームにおける協議の結果，卵円孔開存を介した奇異性脳塞栓症と診断し抗凝固療法が導入された。その後経皮的卵円孔開存閉鎖術を施行，Amplatzer™ PFO Occluder 25 mm を留置，合併症なく手技を終了し，術後 2 日目に独歩退院した。

Key words：卵円孔開存，奇異性脳塞栓症，経皮的卵円孔開存閉鎖術

【Abstract】

Patent foramen ovale (PFO) is known to be associated with cryptogenic stroke. Percutaneous PFO closure to prevent recurrence of paradoxical brain embolism has been established as a safe and effective practice. We report the case of a 37-year-old woman with paradoxical brain embolism due to PFO. The patient initially presented at a different hospital with headache, dysarthria, and left upper limb ataxia, and magnetic resonance (MR) imaging obtained at that hospital showed left cerebellar infarction. Her symptoms had improved on arrival at our hospital, and MR angiography revealed reperfusion of the left superior cerebellar artery. Transesophageal echocardiography detected PFO and we diagnosed paradoxical brain embolism. Anticoagulant therapy was administered. After insurance reimbursement, we performed percutaneous PFO closure using a 25 mm Amplatzer™ PFO Occluder. The patient recovered favorably and was discharged on postoperative day 2.

Key words: patent foramen ovale, paradoxical brain embolism, percutaneous patent foramen ovale closure

愛媛医学 41 (2) :113–118, 2022

症例報告

愛媛医療センターで経験した心膜切開後症候群の臨床的特徴

関谷健佑¹⁾・堀江里佳子¹⁾・泉 直樹²⁾・薦田宗則³⁾・泉谷裕則³⁾・石戸谷浩⁴⁾・

船田淳一¹⁾

- 1) 国立病院機構愛媛医療センター 循環器内科
- 2) いずみ内科循環器クリニック
- 3) 愛媛大学大学院医学系研究科 心臓血管・呼吸器外科学
- 4) 愛媛県立中央病院 心臓外科

【要 旨】

当院は地域基幹病院からの紹介を受け心大血管手術後患者の心臓リハビリテーションを行っている．心大血管手術後の一過性胸水貯留は多数例にて経験されるが，一部症例は発熱，胸痛と共に胸水貯留が遷延化し心膜切開後症候群（PPS：postpericardiotomy syndrome）との鑑別を要する．今回，当院で経験した PPS の臨床的特徴について検討した．

2019 年 5 月から 2021 年 7 月の期間に心大血管手術後の心臓リハビリテーション目的で当院に転院した連続 74 症例（男性 43 名，平均年齢 73 才）を検討した．転院時の胸部 X 線写真による胸水貯留の程度から，極少量を±，全肺野の 1/4 以下を 1+，1/4～1/2 を 2+，1/2 以上を 3+と定義し，（±，1+，2+，3+）の 4 段階に評価した．

1+以上の胸水貯留を 37 例（50%）に認め，全周性の心嚢水貯留を 13 例（18%）に認めた．European Society of Cardiology 2015 ガイドラインにより 9 例（12%）を PPS と診断した．PPS 症例の 6 例に胸腔穿刺を施行し，内 1 例は胸腔穿刺を 3 回行い胸水コントロールした難治例であった．PPS 群では血清 CRP 値（PPS 群 5.54mg/dl vs 非 PPS 群 1.43mg/dl：p=0.006），血清 LDH 値（PPS 群 342.0IU/L vs 非 PPS 群 283.8IU/L：p=0.049）が有意に高く，入院期間（PPS 群 32 日 vs 非 PPS 群 19 日：p=0.010）は有意に延長した．弁膜症手術後の患者は冠動脈バイパス術（CABG：coronary artery bypass grafting）後の患者と比較して約 4 倍の PPS 合併を認めた．

心大血管手術後に心臓リハビリテーション目的で転院した症例の 12%に PPS 合併を認めた．当院で経験した PPS 合併例の臨床的特徴を報告する．

Key words：心膜切開後症候群，心大血管手術後，臨床的特徴

【Abstract】

Pleural effusion is a common complication after cardiovascular surgery. Some patients develop postpericardiotomy syndrome (PPS), which presents as chest pain, elevated fever, pleural or pericardial effusion, and prolonged inflammation. We retrospectively evaluated the frequency, clinical presentation, and possible factors related to PPS in 74 patients who underwent subacute cardiac rehabilitation after cardiovascular surgery from May 2020 to July 2021.

Half the patients showed mild to severe pleural effusion. Pericardial effusion was demonstrated in 13 patients (18%). Nine patients (12%) were diagnosed with PPS in accordance with the 2015 guideline of the European Society of Cardiology.

Thoracocentesis was performed in 6 patients; one required thoracocentesis 3 times. PPS patients showed elevated levels of C-reactive protein and lactate dehydrogenase, and they required prolonged hospitalization. The occurrence of PPS was 4 times higher in patients after valve surgery than after coronary artery bypass grafting.

Key words: postpericardiotomy syndrome (PPS), cardiovascular surgery, clinical features
愛媛医学 41 (2) : 119-123, 2022

研究会抄録

第 2 2 回愛媛肛門疾患懇話会

愛媛医学 41 (2) : 124-125, 2022

第 1 6 8 回愛媛整形外科集談会

愛媛医学 41 (2) : 126-130, 2022