

プログラム

第131回山口大学医学会学術講演会並びに 令和7年度評議員会・総会

会 期 : 令和7年10月4日(土)

会 場 : 医修館(総合研究棟A)1階 第1講義室

令和6・7年度総務幹事 : 高見太郎, 田中愛子, 宮本達雄

令和7・8年度総務幹事 : 佐野元昭, 西川 潤, 美津島大



ご来場の皆様へ

新型コロナウイルス感染拡大の状況によって、マスクの着用をお願いすることがございます。

第131回山口大学医学会学術講演会並びに令和7年度評議員会・総会
会 期：令和7年10月4日(土) 会 場：医修館1階 第1講義室

7:50	開 場 ・ 受 付
8:00	開会挨拶 会長 田邊 剛
8:05	学部学生演題セッション NO.1～NO.5 座長 美津島大
8:40	一般演題セッション NO.6～NO.8 座長 西川 潤
9:01	一般演題セッション NO.9～NO.12 座長 佐野元昭
9:29	休 憩
9:35	大学院成績優秀者講演 NO.13～NO.15 座長 朝霧成挙
10:05	特別講演Ⅰ 自己完結型肝硬変再生療法までの道程と今後 演者 高見太郎 座長 野島順三
10:30	特別講演Ⅱ ルーラルにみいだす看護の本質と人材育成 山口県へき地医療対策地域をフィールドにした調査研究 演者 牛尾裕子 座長 山本 健
10:55	休 憩
11:00	中村賞授賞式及び受賞者講演 リアノジン受容体を標的としたドキシソルビシン心筋症の革新的予防法 演者 中村吉秀 座長 宮本達雄
11:20	小西賞授賞式及び受賞者講演 ICS/LABA治療下における喘息のClinical Remission達成率と関連因子の検討 -SEACON surveyより- 演者 大石景士 座長 田中愛子
11:40	医学祭特別企画講演 災害医療の現実とこれから～国際災害医療支援の経験から次世代へのメッセージ～ 演者 大場次郎 座長 田邊 剛
12:30	休 憩
12:45	令和7年度山口大学医学会評議員会並びに総会
13:15	閉会挨拶 実行委員長 高見太郎

プログラム

【医学祭特別企画講演】

「災害医療の現実とこれから～国際災害医療支援の経験から次世代へのメッセージ～」

国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局

DMAT事務局 国際対策課

○大場次郎

【特別講演Ⅰ】

「自己完結型肝炎変再生療法までの道程と今後」

山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学

○高見太郎

【特別講演Ⅱ】

「ルーラルにみいだす看護の本質と人材育成

山口県へき地医療対策地域をフィールドにした調査研究」

山口大学大学院医学系研究科保健学専攻

○牛尾裕子

【中村賞受賞者講演】

「リアノジン受容体を標的としたドキシソルビン心筋症の革新的予防法」

山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学¹⁾

山口大学大学院医学系研究科病態検査学²⁾

山口大学医学部高齢者心不全治療学講座³⁾

山口大学名誉教授⁴⁾

○中村吉秀¹⁾, 山本 健²⁾, 小林茂樹³⁾, 末富 建¹⁾,
内海仁志¹⁾, 矢野雅文⁴⁾, 佐野元昭¹⁾

【小西賞受賞者講演】

「ICS/LABA治療下における喘息のClinical Remission達成率と関連因子の検討 –SEACON surveyより–」

山口大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科

○大石景士, 濱田和希, 深津愛祐美, 村田順之,
浅見麻紀, 枝國信貴, 平野綱彦, 松永和人

【学部学生演題セクション】

No. 1

「自己完結型肝炎変再生療法における間葉系幹細胞の肝再生液性因子発現の検討」

山口大学医学部医学科4年¹⁾

山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学²⁾

○三浦愛実¹⁾, 松本俊彦²⁾, 高見太郎²⁾

No. 2

「2型リアノジン受容体の安定化が実験的自己免疫性脳脊髄炎に与える影響の検討」

山口大学医学部医学科¹⁾

山口大学大学院医学系研究科 薬理学講座²⁾

○藤野 顕¹⁾, 辻 竣也²⁾, 坂本明彦²⁾, 朝霧成挙²⁾

No. 3

「大腸がん患者におけるpks⁺ *E. coli*の生理的意義の解明」

山口大学医学部医学科¹⁾

山口大学医学部微生物学講座²⁾

The University of Michigan Medical School³⁾

○伊勢美貴¹⁾, 鎌田信彦³⁾, 海老原慎也³⁾,
坂本 啓²⁾, 長谷川明洋²⁾

No. 4

「*SERPING1*遺伝子の新規病的バリエーションの解析」山口大学医学部医学科¹⁾山口大学大学院医学系研究科皮膚科学講座²⁾○池田美貴¹⁾, 下村 裕²⁾

No. 5

「コルヒチン中毒の一部検例」

山口大学医学部医学科¹⁾山口大学共同獣医学部獣医学科獣医微生物学教室²⁾山口県警察本部刑事部科学捜査研究所³⁾山口大学大学院医学系研究科法医学講座⁴⁾○川口 藍¹⁾, 二宮理紗²⁾, 吉賀貴雄³⁾, 神田聖文⁴⁾,
姫宮彩子⁴⁾, 高瀬 泉⁴⁾

【一般演題セクション】

No. 6

「*MODY8*の原因遺伝子*CEL*の稀なミスセンス変異を有する若年発症糖尿病の1例」山口大学大学院医学系研究科病態制御内科学講座¹⁾山口大学遺伝子実験施設²⁾○藤井綾菜¹⁾, 中林容子¹⁾, 濱田梨沙子¹⁾,
秋山 優¹⁾, 永尾優子¹⁾, 田口昭彦¹⁾, 寄元海渡¹⁾,
渡邊健司²⁾, 水上洋一²⁾, 太田康晴¹⁾

No. 7

「Far-UVC photoporation法の開発」

山口大学大学院医学系研究科 基礎検査学¹⁾山口大学大学院医学系研究科 臨床検査・腫瘍学講座²⁾山口大学大学院医学系研究科 病態検査学³⁾○西村舞音¹⁾, 西川 潤¹⁾, 清水勇輝¹⁾, 藤井智大¹⁾,
藤川穂乃香¹⁾, 末広 寛²⁾, 山崎隆弘²⁾,
山本 健³⁾

No. 8

「人工知能による表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の異型度診断」

山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学¹⁾山口大学医学部附属病院 光学医療診療部²⁾山口大学医学部保健学科 基礎検査学分野³⁾○山本一太¹⁾, 五嶋敦史¹⁾, 田中康行¹⁾, 浜本果歩¹⁾,
大木美穂¹⁾, 児玉愛実¹⁾, 山本美音¹⁾, 吉松祐希¹⁾,
青山将司¹⁾, 松本怜子¹⁾, 伊藤駿介¹⁾, 浜辺功一¹⁾,
橋本真一²⁾, 西川 潤³⁾, 高見太郎^{1, 2)}

No. 9

「臨床実装をめざした水素透析システムの確立」

山口大学医学部附属病院第二内科¹⁾医療法人聖比留会セントヒル病院腎臓内科²⁾山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学³⁾山口大学共同獣医学部臨床獣医学講座獣医外科学研究室⁴⁾○瀧谷正樹¹⁾, 米澤真子²⁾, 西村夏実¹⁾, 藤中理史³⁾,
谷 健二⁴⁾, 佐野元昭³⁾

No.10

「多発性嚢胞腎発症における線毛膜コレステロールの病態生理学」

山口大学大学院医学系研究科分子細胞生理学講座¹⁾山口大学細胞デザイン医科学研究所 先進ゲノム編集治療研究部門²⁾○板橋岳志^{1, 2)}, 森田知佳^{1, 2)}, 弘澤 萌^{1, 2)},
宮本達雄^{1, 2)}

No.11

「COPDにおける身体活動性低下を捉えるバイオマーカーとしての患者報告アウトカム尺度（PROMs）及びマイオカインの有用性の検討」

山口大学大学院医学系研究科呼吸器・感染症内科学講座¹⁾

佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科²⁾

大阪公立大学大学院医学系研究科呼吸器内科学³⁾

国立病院機構和歌山病院⁴⁾

和歌山県立医科大学内科学第三講座⁵⁾

○山本 佑¹⁾, 平野綱彦¹⁾, 深津愛祐美¹⁾,
土居恵子¹⁾, 濱田和希¹⁾, 村田順之¹⁾, 大石景士¹⁾,
浅見麻紀¹⁾, 枝國信貴¹⁾, 松永和人¹⁾,
高橋浩一郎²⁾, 浅井一久³⁾, 佐々木誠悟⁴⁾,
中西正典⁵⁾, 南方良章⁴⁾

No.12

「早産児におけるヒドロコルチゾン投与量と退院前頭部MRIのKidokoro scoreとの関連性の検討」

山口大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター¹⁾

山口大学医学部 小児・周産期地域医療学講座²⁾

山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座³⁾

○兼安秀信¹⁾, 時高留依¹⁾, 縄田慈子¹⁾, 濱野弘樹¹⁾,
向野文貴¹⁾, 坂田恭史¹⁾, 古田貴士¹⁾, 木村 猷¹⁾,
高橋一雅²⁾, 長谷川俊史³⁾

【大学院成績優秀者講演】

No.13

「Spreading depolarizationに対する頭蓋内圧亢進と脳灌流圧の影響」

山口大学 医学部 脳神経外科¹⁾

山口大学 大学研究推進機構 先進科学・イノベーション研究センター²⁾

国立長寿医療研究センター 先端医療開発推進センター³⁾

Neurovascular Research Unit, Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School⁴⁾

○西本拓真¹⁾, 岡 史朗¹⁾, 井上貴雄²⁾, 森山博史¹⁾,
川野伶緒³⁾, 鈴木倫保^{1, 2)}, David Y Chung⁴⁾,
Cenk Ayata⁴⁾, 石原秀行¹⁾

No.14

「メチル化HOXA1と腫瘍マーカーの組み合わせ検査は早期肝細胞癌において高い診断性能を示す」

山口大学大学院医学系研究科 臨床検査・腫瘍学講座¹⁾

山口大学医学部附属病院 検査部²⁾

山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学講座³⁾

山口大学大学院医学系研究科 保健学科⁴⁾

山口大学大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科学講座⁵⁾

○國宗勇希^{1, 2)}, 末廣 寛^{1, 2)}, 佐伯一成³⁾,
山内由里香³⁾, 田邊規和^{2, 3)}, 松本俊彦³⁾,
西岡光昭²⁾, 市原清志⁴⁾, 永野浩昭⁵⁾, 高見太郎³⁾,
山崎隆弘^{1, 2)}

No.15

「新規超音波ドプライメージングによる肝線維化診断法の確立」

福岡徳洲会病院 臨床検査科¹⁾

山口大学大学院医学系研究科 保健学領域²⁾

山口大学大学院創成科学研究科³⁾

○三浦大輔¹⁾, 末永弘美²⁾, 間普真吾³⁾, 市原清志²⁾

講演抄録

【医学祭特別企画講演】

「災害医療の現実とこれから～国際災害医療支援の経験から次世代へのメッセージ～」

国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局

DMAT事務局 国際対策課

○大場次郎

災害は、ある日突然、私たちの暮らしを根底から揺るがします。私はこれまで、国内での災害対応に加え、日本の国際緊急援助隊（JDR）の一員として、フィリピンの台風、ネパール地震、バヌアツのサイクロン、トルコ地震、ミャンマー地震など、世界各地の災害現場で支援活動に携わってきました。また、紛争による避難民への医療支援や、被災地での診療体制の構築、限られた資源のなかでの柔軟な対応など、さまざまな国際支援の現場にも関わってきました。そうした現場では、常に「医師として自分に何ができるか」を問いながら、失敗や迷いと向き合い、それでも一歩を踏み出す勇気が求められます。

本講演では、国際支援の現場で見てきた現実や葛藤、そこから得た学びを皆さんと共有しながら、今を生きる私たち一人ひとりにできることを一緒に考えていきたいと思います。特別な職業やスキルがなくても、誰かの力になる方法はきっとあります。このお話が、皆さんのこれからの人生において、何かの行動のきっかけになれば、これほど嬉しいことはありません。

【特別講演Ⅰ】

「自己完結型肝硬変再生療法までの道程と今後」

山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学

○高見太郎

我々は、非代償性肝硬変症に対する肝臓再生療法として「自己骨髄細胞投与療法（非培養、骨髄単核球分画、末梢静脈点滴投与）」を礎に自己骨髄間葉

系幹細胞（MSC）を用いた低侵襲治療を開発し、2020年9月より「自己完結型肝硬変再生療法（新培地でロボット培養、骨髄MSC、肝動脈投与）」を医師主導治験（jRCT2063200014）として実施している。開発当初の自己骨髄MSCを末梢静脈投与する臨床研究では、一定の肝予備能改善を認めたものの治療効果が短かった。そこでリバーストランスレシヨナルリサーチに取り組み、（1）投与経路をイス肝線維化評価モデルで検証し肝動脈へ変更、（2）高品質MSCが培養可能なChemically defined medium（StemFit for MSCとして上市）を国内培地メーカーと共同開発、（3）再生医療用細胞培養ロボットシステム（CellPROi）を国内企業と共同開発した。そして臨床研究「自己骨髄MSC肝動脈投与療法」で安全および有効性を確認し、PMDA協議を経て医師主導治験へと進んできた。また骨髄MSC作用機序解明研究では、肝内炎症性マクロファージの極性変化によるMMP産生促進や細胞外小胞由来miRによる肝星細胞の肝線維産生抑制等を明らかにしてきた。さらに小生は日本で初めてとなる教科書「再生医療～創る、行う、支える～（日本再生医療学会 監修）」の共同編集者や、山口大学大学院医学系研究科保健学専攻生体検査学領域「再生医療・細胞療法コース」の立ち上げメンバーとして参画しており、臨床培養士育成に取り組んできた。そこで今回は自己完結型肝硬変再生療法までの経緯や人材育成等について講演したい。

【特別講演Ⅱ】

「ルーラルにみいだす看護の本質と人材育成

山口県へき地医療対策地域をフィールドにした調査研究」

山口大学大学院医学系研究科保健学専攻

○牛尾裕子

山口県では、医療対策におけるへき地が県土の6割を占める。このような地域は看護職を含む医療者

の不足が深刻化している。一方、看護学生の職業選択は、所在地が最も重要な選択基準とされ、本学でも大半の学生にとってへき地が卒業時就職先の第一選択となることはない。しかし、医療資源が限られる当地は地域包括ケアの最前線であり、看護の真価を発揮できる点及び人材育成の点から最適のフィールドと考えられる。そこで、看護学生とともにへき地看護に関する調査研究に取り組み、その意義や課題の理解を深め、結果を関係者と共有する経験が、学生の将来を含めた職業選択へ影響を与えることを期待し、本事業に取り組んだ。

当日は、本事業のプロセス及び二つの調査結果とこれによるインパクトを報告する。

本事業は「公益財団法人在宅医療助成勇美記念財団」の助成（2023～2025年）を受けて実施した。

【中村賞受賞者講演】

「リアノジン受容体を標的としたドキソルビシン心筋症の革新的予防法」

山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学¹⁾

山口大学大学院医学系研究科病態検査学²⁾

山口大学医学部高齢者心不全治療学講座³⁾

山口大学名誉教授⁴⁾

○中村吉秀¹⁾、山本 健²⁾、小林茂樹³⁾、末富 建¹⁾、内海仁志¹⁾、矢野雅文⁴⁾、佐野元昭¹⁾

【背景】ドキソルビシン（DOX）による心毒性の機序は複雑であるが、最近我々はリアノジン受容体（RyR2）の機能異常を介する細胞内Ca²⁺過負荷が関わることを見出した。

【目的】RyR2安定化によるDOX心毒性の抑制効果を検討した。

【方法】DOX心毒性へのRyR2安定化効果をマウスの急性・慢性実験で検討した。

【結果】単離心筋細胞にDOXを加えると、速やかにRyR2から著明なCa²⁺漏出と酸化ストレス上昇が生じたが、RyR2安定化薬：ダントロレン（DAN）併用により抑制された。DOX蛍光は単回投与後の心筋細胞から7日以内に消失し、DOXが毒性のみ残り心筋内に蓄積せず、心筋保護はその間で十分と仮定した。DOX心筋症モデルでみられた心機能低下

や小胞体ストレス・フェルトーシスマーカー上昇はDANで改善され、DANはDOX最終投与から7日で中止しても継続投与と同等の効果を示した。

【結論】短期間DAN併用はDOXによるRyR2不安定化を抑えることでDICを予防できた。

【小西賞受賞者講演】

「ICS/LABA治療下における喘息のClinical Remission達成率と関連因子の検討－SEACON surveyより－」

山口大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科
○大石景士、濱田和希、深津愛祐美、村田順之、浅見麻紀、枝國信貴、平野綱彦、松永和人

喘息の治療目標として、従来の症状コントロールに加え、無増悪、症状コントロール、経口ステロイド薬使用なしの3項目を達成するClinical Remission（CR：臨床的寛解）を追求することがガイドライン等で推奨されてきている。しかし、標準治療であるICS/LABA治療下でのCRの検討は不足している。我々は山口県下で行った多施設横断研究（SEACON survey）のデータを用い、ICS/LABA治療中かつ生物学的製剤未使用の喘息患者1,309名を対象に、CRの達成率と非達成群の特徴を解析した。CRの達成率は56.9%であり、CR達成群と比較して非達成群では、%FEV1が低く、呼気NO濃度が高く、患者－医師間の喘息症状コントロールの認識の相違が大きかった。

今回の結果よりICS/LABAにおけるCR達成率は決して高くはなく、医師による喘息コントロールの過小評価を改善し、患者の喘息病態を多面的に評価し、生物学的製剤など適切な治療介入を行うことが、CR達成には重要であることが示された。CR達成を目標とした治療戦略の確立に関してこれまでの研究結果とも合わせて報告する。

【学部学生演題セクション】

No. 1

「自己完結型肝硬変再生療法における間葉系幹細胞の肝再生液性因子発現の検討」

山口大学医学部医学科 4年¹⁾山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学²⁾○三浦愛実¹⁾, 松本俊彦²⁾, 高見太郎²⁾

山口大学医学部附属病院では、非代償性肝硬変を対象に自己骨髄間葉系幹細胞（MSC）を肝動脈投与する医師主導治験「自己完結型肝硬変再生医療法」を実施しており、複数例で肝機能改善を認めている。先行研究では、これらの症例のMSCが分泌する肝再生液性因子としてMMP1, MMP13, LGALS1, MANF, GDF11, HDGFが抽出された。そこで本研究では、成長因子による肝再生液性因子の発現制御について検討した。

【方法と結果】MSCの増殖作用を持つ3種の成長因子を単独添加し、肝再生液性因子の発現を評価すると、1種でMMP13、2種でMMP1とMANFの発現増加を認めた。さらに、3種の成長因子を至適濃度で組み合わせ添加すると、MMP1, MMP13, MANFのいずれも発現が増加した。一方、LGALS1, GDF-11, HDGFでは成長因子添加による有意な変化はみられなかった。

【結語】以上の検討により、MSCの肝再生液性因子の発現を制御する3種の成長因子を同定した。この知見はMSCの品質評価法、最適な培養法の開発に有用であると考えられた。

No. 2

「2型リアノジン受容体の安定化が実験的自己免疫性脳脊髄炎に与える影響の検討」

山口大学医学部医学科¹⁾山口大学大学院医学系研究科 薬理学講座²⁾○藤野 顕¹⁾, 辻 竣也²⁾, 坂本明彦²⁾, 朝霧成挙²⁾

リアノジン受容体（RyR）は小胞体膜に存在し、細胞外からのCa²⁺の流入を感知して開口し、細胞内Ca²⁺濃度の調節に寄与するが、ストレス環境下では、

Ca²⁺のリークが生じ、異常なカルシウムシグナルを引き起こすことが知られている。

最近の研究では、RyR2がCD4⁺およびCD8⁺T細胞の機能に関与することが報告されている。しかし、RyR2からのCa²⁺リークがT細胞の分化や機能に与える影響は全く明らかになっていない。

本研究では、T細胞が病態に関与する実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）モデルにおける、RyR2のCa²⁺リークの影響を、RyR2安定化変異マウスを用いて検討した。

RyR2安定化マウスでは病態形成の中心を担うT細胞の1つTh17の割合が減少し、EAE発症が遅延することを見出した。本知見は、Ca²⁺リークを標的とした新たな自己免疫性疾患の治療法の開発の一助となる可能性があると考えている。

No. 3

「大腸がん患者における*pks*⁺ *E. coli*の生理的意義の解明」山口大学医学部医学科¹⁾山口大学医学部微生物学講座²⁾The University of Michigan Medical School³⁾○伊勢美貴¹⁾, 鎌田信彦³⁾, 海老原慎也³⁾,坂本 啓²⁾, 長谷川明洋²⁾

腸内細菌叢は大腸がんを含む消化管疾患の発症に関わっている。近年、大腸がん患者の60%で腸内に*pks* islandをもつ*Escherichia coli* (*pks*⁺ *E. coli*) がみられることが報告された。*pks* islandからはgenotoxinであるコリバクチンが産生され、コリバクチンは宿主細胞の二本鎖DNAを切断することで変異を誘発し、発がんに関与することが知られている。一方で、*pks*⁺ *E. coli*が具体的に大腸がんの発がんを促進するメカニズムの詳細は明らかではない。そこで我々のグループは、大腸がんの発がんに関わる*pks*⁺ *E. coli*の生体内における挙動についての研究をおこなった。

No. 4

「SERPING1遺伝子の新規病的バリエーションの解析」

山口大学医学部医学科¹⁾山口大学大学院医学系研究科皮膚科学講座²⁾○池田美貴¹⁾, 下村 裕²⁾

遺伝性血管性浮腫（HAE）は、反復性・一過性に皮下や粘膜に浮腫をきたす難治性の常染色体顕性遺伝性疾患であり、多くがC1インヒビター（C1-INH）をコードするSERPING1遺伝子の病的バリエーションにより発症する。今回我々は、50歳代のHAE患者の遺伝子解析で、SERPING1遺伝子のexon 5の中間部分にミスセンスバリエーションが疑われる塩基置換をヘテロ接合型で同定した。しかしながら、RNAレベルの解析で、同塩基置換によりスプライシングに異常をきたすことが判明した。培養細胞での野生型および変異型C1INHの共発現系で、変異型蛋白が野生型蛋白の発現・分泌を抑制するドミナント・ネガティブ効果を示すことがわかった。さらに、同発現系に変異型SERPING1-mRNAを特異的に抑制するsiRNAを添加した結果、野生型蛋白の発現・分泌が回復することも証明した。

No. 5

「コルヒチン中毒の一部検例」

山口大学医学部医学科¹⁾山口大学共同獣医学部獣医学科獣医微生物学教室²⁾山口県警察本部刑事部科学捜査研究所³⁾山口大学大学院医学系研究科法医学講座⁴⁾○川口 藍¹⁾, 二宮理紗²⁾, 吉賀貴雄³⁾, 神田聖文³⁾, 姫宮彩子⁴⁾, 高瀬 泉⁴⁾

【事例概要】80代の女性。寝室ベッド上で心肺停止状態で発見された。寝室内に嘔吐の痕跡を、また、オムツ内に下痢状の脱糞を認めた。前々日に嘔吐・腹痛・下痢で病院を受診し、「庭の球根を食べた」と述べ、毒素型胃腸炎の疑いで自宅療養していた。【主な剖検所見】身長144cm, 体重約42kg, 心臓330g, 肺（左540g, 右440g）、水腫状。脳1,150g。腹腔内にやや混濁調血性液約25ml。胃内容は黄白色小軟

塊等を含む淡黄灰緑褐色わずかに粘稠液汁160mlで消化ごく軽度。胃底部粘膜血管灰黒色調。腸管発赤・充盈調。【主な薬毒物検査結果】血液・胃内容物・尿中にコルヒチン含有（血中濃度 55ng/mL）。【結果・考察】解剖終了時点では「肺水腫/不詳（検索中）」としていたが、コルヒチン中毒と確定した。初期症状は非特異的な消化器症状で、摂取物を問診できない場合には診断が困難となる。これまでに国内で症例報告が散見され、厚生労働省が注意喚起を行っており、薬毒物検査の重要性を共有する。

【一般演題セクション】

No. 6

「MODY8の原因遺伝子CELの稀なミスセンス変異を有する若年発症糖尿病の1例」

山口大学大学院医学系研究科病態制御内科学講座¹⁾山口大学遺伝子実験施設²⁾○藤井綾菜¹⁾, 中林容子¹⁾, 濱田梨沙子¹⁾, 秋山 優¹⁾, 永尾優子¹⁾, 田口昭彦¹⁾, 寄元海渡¹⁾, 渡邊健司²⁾, 水上洋一²⁾, 太田康晴¹⁾

51歳男性。35歳で糖尿病と診断され、40歳時にインスリン治療が開始された。頸椎の手術前の血糖コントロールと精査目的で当科に入院となった。BMIは21.6kg/m²と肥満は認めなかったが、ALT 67U/Lであり、エコーでもMASLDを認めた。入院前からの強化インスリン療法を継続するも、朝食前までの血糖値は低めで食後は高血糖であった。蓄尿CPRは8.6μg/日、間接熱量計を用いた脂質のエネルギー基質比は3.3%と極端に低かった。母が糖尿病であったため、ミトコンドリア糖尿病を疑うも変異は同定されなかった。全ゲノム解析でMODY8の原因遺伝子Carboxyl ester lipase (CEL) の稀なミスセンス変異 (A689P) を同定した。本症例では本変異が膵外分泌機能障害に起因する脂質代謝異常を介して糖代謝に影響を及ぼす可能性が示唆された。本症例は、MODY8の典型とは異なるが、CEL変異と糖尿病、MASLDの関連を示唆する貴重な症例と考えられた。

No. 7

「Far-UVC photoporation法の開発」

山口大学大学院医学系研究科 基礎検査学¹⁾

山口大学大学院医学系研究科 臨床検査・腫瘍学講座²⁾

山口大学大学院医学系研究科 病態検査学³⁾

○西村舞音¹⁾, 西川 潤¹⁾, 清水勇輝¹⁾, 藤井智大¹⁾,
藤川穂乃香¹⁾, 末広 寛²⁾, 山崎隆弘²⁾,
山本 健³⁾

【目的】222nmの遠紫外線はDNA傷害が少なく、人体への安全性が高いため、注目されている。この遠紫外線はDNAよりもタンパク質に吸収されやすいため、細胞膜のタンパク質に作用し、プラスミドDNAの導入を可能にするのではないかと考えた。【材料および方法】COS-7, CHO-K1を96wellプレートに 1.0×10^4 /wellで播種し、24時間後培養液を除去し、222nmの遠紫外線を0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5mJ/cm²照射した。GFPプラスミド200ngを含む無血清培地を添加し、24時間後に蛍光顕微鏡で観察した。遠紫外線の細胞毒性はMTS Assayで評価した。遺伝子導入後の細胞にPI染色とHoechst染色を行い、遺伝子導入された細胞の生死判定と核の形態を評価した。【結果】遠紫外線照射後にプラスミドを含む容液を添加したCOS-7, CHO-K1にGFP陽性細胞が明瞭に観察できた。GFP陽性細胞はCOS-7で0.234%, CHO-K1で0.200%であった。GFP陽性細胞はPI陰性で核の形態に変化を認めなかった。遠紫外線の照射エネルギーが1.0mJ/cm²以下では両細胞に傷害性は見られなかった。【結語】222nmの遠紫外線照射によりGFPプラスミドの細胞への導入に成功した。

No. 8

「人工知能による表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の異型度診断」

山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学¹⁾

山口大学医学部附属病院 光学医療診療部²⁾

山口大学医学部保健学科 基礎検査学分野³⁾

○山本一太¹⁾, 五嶋敦史¹⁾, 田中康行¹⁾, 浜本果歩¹⁾,
大木美穂¹⁾, 児玉愛実¹⁾, 山本美音¹⁾, 吉松祐希¹⁾,
青山将司¹⁾, 松本怜子¹⁾, 伊藤駿介¹⁾, 浜辺功一¹⁾,
橋本真一²⁾, 西川 潤³⁾, 高見太郎^{1, 2)}

【背景】表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(SNADET)は比較的稀な腫瘍であるが、近年は発見率が増加傾向にあり内視鏡治療の適応とされている。しかし、SNADETの内視鏡的な診断は困難で、腫瘍の異型度による治療法選択が難しい要因となっている。本研究では内視鏡画像からSNADETの異型度を診断するAI診断器を開発し、臨床応用の可能性について検討を行った。【方法】当院内で内視鏡治療を行ったSNADET(85症例, 317枚)を学習症例とし、内視鏡画像を用いて深層学習モデルのEfficientNetによりAI診断器を開発した。当院の3関連施設のSNADET(69症例, 229枚)をテスト症例とし、AI診断器により異型度を診断した。また比較対象として、テスト症例を専門医3名の多数決により診断した。【結果】AI診断器により、正診率78%, 感度92%, 特異度61%, F1 measure 0.82で診断した。一方で専門医による診断の結果は正診率58%, 感度50%, 特異度68%, F1 measure 0.57であった。【結論】AIを活用することで、高い正診率、感度で高異型度SNADETの診断が可能となった。

No.9

「臨床実装をめざした水素透析システムの確立」

山口大学医学部附属病院第二内科¹⁾医療法人聖比留会セントヒル病院腎臓内科²⁾山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学³⁾山口大学共同獣医学部臨床獣医学講座獣医外科学研究室¹⁾○澁谷正樹¹⁾, 米澤眞子²⁾, 西村夏実¹⁾, 藤中理史³⁾,
谷 健二⁴⁾, 佐野元昭³⁾

【背景・目的】維持血液透析患者は、酸化ストレスや慢性炎症により合併症に悩まされ、生命予後も不良である。本研究では、抗酸化作用を持つ水素を透析治療に応用するため、新規の水素供給システムを開発し、その有効性と安全性を評価。

【方法】水素ガスを水道水に直接溶解させ高濃度水素水を作成後、逆浸透処理を経て透析液を供給する独自システムを構築した。このシステムを用いてイヌモデルで血液透析を行い、透析液および血液回路内外、全身動脈血中の水素濃度を時系列で測定した。

【結果】本システムは、高濃度かつ安定した水素透析液の供給を可能にした。水素はダイアライザーを介して効率的に血液へ移行したが（透析液の54-68%）、全身循環に入った後は肺でのクリアランス（呼気排出）により、動脈血中にはごく微量しか到達しなかった。イヌに明らかな異常を認めなかった。

【結論】開発した直接溶解システムを用い、高濃度の水素を安全に血液回路内に供給できることが示された。全身への水素送達は今後の課題である。

No.10

「多発性嚢胞腎発症における線毛膜コレステロールの病態生理学」

山口大学大学院医学系研究科分子細胞生理学講座¹⁾山口大学細胞デザイン医科学研究所 先進ゲノム編集治療研究部門²⁾○板橋岳志^{1, 2)}, 森田知佳^{1, 2)}, 弘澤 萌^{1, 2)},
宮本達雄^{1, 2)}

一次線毛は、G0期の細胞表面に発達する1本の

毛様の微小管性構造であり、細胞外環境を検知する「センサー器官」として機能する。一次線毛を覆う細胞膜（線毛膜）には、コレステロールが豊富に集積しているが、コレステロールの線毛における生理機能は不明な点が多い。本研究では、ゲノム編集技術を活用して、常染色体多発性嚢胞腎（ADPKD）の原因遺伝子であるポリシスチン2遺伝子（PKD2）のコレステロール結合サイトに、ADPKD患者で検出されたミスセンス変異を導入した、*Pkd2* L515R変異を導入したマウス集合管細胞株において、イオンチャネルとしては正常な機能を持つものの、線毛への局在が低下し、線毛膜のコレステロールの減少も引き起こした。また、本ホモ接合体マウスは胎生致死であり、多発性嚢胞腎や内臓逆位といった線毛病患者で認められる同様の症状を呈した。これらの結果から、コレステロールがポリシスチン2を線毛膜に十分量かつ持続的に閉じ込める働きは多発性嚢胞腎の発症を防ぐ仕組みであることが示唆された。

No.11

「COPDにおける身体活動性低下を捉えるバイオマーカーとしての患者報告アウトカム尺度（PROMs）及びマイオカインの有用性の検討」

山口大学大学院医学系研究科呼吸器・感染症内科学講座¹⁾佐賀大学医学部附属病院呼吸器内科²⁾大阪公立大学大学院医学系研究科呼吸器内科学³⁾国立病院機構和歌山病院⁴⁾和歌山県立医科大学内科学第三講座⁵⁾○山本 佑¹⁾, 平野綱彦¹⁾, 深津愛祐美¹⁾,
土居恵子¹⁾, 濱田和希¹⁾, 村田順之¹⁾, 大石景士¹⁾,
浅見麻紀¹⁾, 枝國信貴¹⁾, 松永和人¹⁾,
高橋浩一郎²⁾, 浅井一久³⁾, 佐々木誠悟⁴⁾,
中西正典⁵⁾, 南方良章⁴⁾

【背景】COPDにおける身体活動性低下は重要な予後規定因子であるが、簡便かつ早期に評価・検出する方法は確立していない。

【方法】環境再生保全機構「COPD患者に対する個別歩数目標値提供の有用性検証と自己管理法の確立」に参加した安定期COPD患者73名を解析対象に、

強度・分画別の身体活動量とPROMs・マイオカインの相関分析、および強度・分画別の活動性低下の検出能を評価するROC解析（単変量および多変量）を実施した。

【結果】いくつかのPROMsやマイオカインはさまざまな強度・分画の身体活動時間と一定の相関・関連を示したが、単独で身体活動性を正確に評価することは困難であった。一方PROMsとマイオカインを組み合わせることで、高精度で分画別の身体活動性低下を予測するモデルを確立できた。

【結論】PROMsやマイオカインが強度・分画別の活動性と特異的に関連し、組み合わせることで活動性低下をより正確に検知し得る。本研究はCOPD患者の活動性評価および介入点検索において、簡便かつ検出力に優れた新たな方法を提案するものである。

No.12

「早産児におけるヒドロコルチゾン投与量と退院前頭部MRIのKidokoro scoreとの関連性の検討」

山口大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター¹⁾

山口大学医学部 小児・周産期地域医療学講座²⁾

山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座³⁾

○兼安秀信¹⁾、時高留依¹⁾、縄田慈子¹⁾、濱野弘樹¹⁾、向野文貴¹⁾、坂田恭史¹⁾、古田貴士¹⁾、木村 猷¹⁾、高橋一雅²⁾、長谷川俊史³⁾

【緒言】早産児に用いるステロイドのうち、デキサメタゾンの脳への悪影響は知られる一方、ヒドロコルチゾン（HC）に関しては十分知られていない。早産児の神経学的予後の向上のために、HCの脳への影響を検証する必要がある。【方法】2011年から2022年に入院した在胎30週未満の児 88名を対象に後方視的に検証した。退院前に撮像した脳MRI画像を、早産児脳MRIの評価尺度であるKidokoro score (KS) で評価し、入院中のHC総投与量（tHC）との関連性を検証した。【結果】KSに影響しうる因子を共変量とした重回帰分析で、tHCはKSにとって有意な影響因子であった（ $\beta=0.44$ ）。ROC解析ではKS中等症以上となるtHCカットオフは81.9mg/kg（AUC 0.95、感度 100%、特異度 84%）であった。

【考察】今回の解析結果からHCも投与量次第で脳へ悪影響を及ぼす可能性が示された。

【大学院成績優秀者講演】

No.13

「Spreading depolarizationに対する頭蓋内圧亢進と脳灌流圧の影響」

山口大学 医学部 脳神経外科¹⁾

山口大学 大学研究推進機構 先進科学・イノベーション研究センター²⁾

国立長寿医療研究センター 先端医療開発推進センター³⁾

Neurovascular Research Unit, Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School⁴⁾

○西本拓真¹⁾、岡 史朗¹⁾、井上貴雄²⁾、森山博史¹⁾、川野伶緒³⁾、鈴木倫保^{1, 2)}、David Y Chung⁴⁾、Cenk Ayata⁴⁾、石原秀行¹⁾

Spreading depolarization (SD) は脳損傷後に発生し、2次的な神経障害を引き起こす可能性がある。脳損傷は頭蓋内（intracranial pressure；ICP）亢進を伴うことがある。今回、ラットを用いてSDの血流や代謝反応に対するICP亢進の影響について研究した。

異なるICP及び脳灌流圧（cerebral perfusion pressures；CPP）の条件下にSDを誘発した。局所脳血流（regional cerebral blood flow；rCBF）、脳組織酸素分圧（partial pressure of brain tissue oxygen；PbtO2）を記録した。皮質の神経細胞損傷評価のためにFluoro-Jade染色を行った。

正常条件（ICP 50mmHgかつCPP 70mmHg）下でSDを誘発した場合、rCBFやPbtO2は単相性に上昇した。一方で、ICP高値（50mmHg）かつCPP低値（30mmHg）の条件下でSDを誘発すると、rCBFやPbtO2は単相性に低下した。また、神経細胞死は両側半球で増加したが、SD誘発側でより多くの神経細胞死を認めた。ICP高値（50mmHg）かつCPP正常（70mmHg）の条件下にSDを誘発した場合、血行動態反応及び代謝反応は正常条件と変わらず、神経細胞死はSD誘発側であっても増加しなかった。

ICPが高値でもCPPを正常に維持することで、SD発生時の血流や代謝反応が正常に保たれ、神経細胞変性を防ぐ可能性がある。

No.14

「メチル化HOXA1と腫瘍マーカーの組み合わせ検査は早期肝細胞癌において高い診断性能を示す」

山口大学大学院医学系研究科 臨床検査・腫瘍学講座¹⁾
山口大学医学部附属病院 検査部²⁾
山口大学大学院医学系研究科 消化器内科学講座³⁾
山口大学大学院医学系研究科 保健学科⁴⁾
山口大学大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科学講座⁵⁾

○國宗勇希^{1, 2)}, 末廣 寛^{1, 2)}, 佐伯一成³⁾,
山内由里香³⁾, 田邊規和^{2, 3)}, 松本俊彦³⁾,
西岡光昭²⁾, 市原清志⁴⁾, 永野浩昭⁵⁾, 高見太郎³⁾,
山崎隆弘^{1, 2)}

【背景】本邦において、非ウイルス性肝細胞癌(HCC)が増加しているがサーベイランスシステムは確立されていない。本問題解決のために本研究を実施した。【方法】対象として健常者154名、慢性肝疾患(CLD)93例、HCC269例の計516例を登録した。血清メチル化HOXA1 (m-HOXA1) コピー数を独自開発したメチル化感受性制限酵素アッセイ (CORD法) で定量した。同時に従来の腫瘍マーカーである α -フエトプロテイン (AFP) およびdes- γ -carboxy prothrombin (DCP; PIVKA-II) を測定した。HCC診断予測モデル作成のため、多変量解析を行い、クロスバリデーションにて汎用性を確認した。【結果】多変量解析の結果、年齢、性別、DCP、AFP、m-HOXA1がHCCの独立因子であった。これらを用いてASDAm-H1 indexを開発したところ、クロスバリデーションでAUC 0.96を達成した。本インデックスはウイルス性・非ウイルス性HCCに対して、同等の感度を示した。早期HCC全体、非ウイルス性、ウイルス性の感度はそれぞれ76.4%、76.6%、76.2%、特異度は93.9%であった。【結論】ASDAm-H1は早期のウイルス性および非ウイルス性HCCを検出する高い性能を示した。本インデックスは、非ウイルス性HCCサーベイランスシステムに応用で

きる可能性を秘めている。

No.15

「新規超音波ドプラーメーキングによる肝線維化診断法の確立」

福岡徳洲会病院 臨床検査科¹⁾
山口大学大学院医学系研究科 保健学領域²⁾
山口大学大学院創成科学研究科³⁾
○三浦大輔¹⁾, 末永弘美²⁾, 間普真吾³⁾, 市原清志²⁾

目的：本研究の目的は、高感度超音波ドプラ法を基に新たに開発したstacked microvascular imaging (SMVI) を使用し、慢性肝疾患における肝内血管形態変化の可視化とその診断法を確立することである。方法：慢性肝疾患群と健常群500例のSMVI画像データを解析した。肝線維化ステージは肝硬度値から病因別に判定し、5段階のMETAVIR scoreに分類した (F0-1Low, F0-1High, F2, F3, F4)。スコアリング法は狭小化、口径不整、屈曲蛇行の程度を0-2点で配点し、合計点をSMVI scoreとした。AI解析法はSMVI画像を用いたDeep learningによる肝線維化ステージの分類を実施した。結果：多重ロジスティック回帰分析の結果、SMVI scoreはF0-1LowとF0-1Highの鑑別において最も良好な線維化予測指標であった。また、AI解析ではF0-1とF2-4の分類精度は83.8%であり、AI判定が検者によるスコアリング法判定を有意に上回った。考察：SMVI法によって肝線維化進展に伴う血管構築の改変を簡便に可視化することに成功した。スコアリング法は肝内血管の狭小化を高感度に捉えることで、優れた早期の線維化診断能を示した。AI解析では中等度以上の線維化進展例検出に対して優れた診断能を示した。