

大阪医科大学
第94回医学会総会
平成30年春季学術講演会

プログラム 講演内容抄録

日時 平成30年6月13日(水)
< 16:00~18:20 >
場所 大阪医科大学 臨床第一講堂

——— 当 番 ———

内科学 I 教室
内科学 III 教室
内科学 IV 教室

大阪医科大学医学会

高槻市大学町2番7号・大阪医科大学 (株)大阪医大サービス内
電話 072(684)6877番

プログラム

1. 開 会 の 辞
1. 会 長 挨 拶
1. 「研究奨励賞受賞者」表彰式
1. 特 別 講 演
1. 医 学 会 総 会

特 別 講 演

慢性口腔潰瘍と *Candida* の関連性について
の臨床的研究

〈16:20～16:50〉

大阪医科大学医学部口腔外科学教室

専門教授 寺 井 陽 彦

Audience Response System (ARS) の
学部教育等への活用の試み

〈16:50～17:20〉

大阪医科大学看護学部

教授 土 手 友太郎

神経学的瞳孔異常について

〈17:20～17:50〉

大阪医科大学医学部眼科学教室

専門教授 菅 澤 淳

慢性口腔潰瘍と *Candida* の関連性についての臨床的研究

大阪医科大学医学部口腔外科学教室

専門教授 寺 井 陽 彦

口腔潰瘍の原因は、歯や義歯の慢性刺激や咬傷などの機械的原因、ウイルスや細菌・真菌などの感染症、天疱瘡やベーチェット病など自己免疫疾患関連、アレルギーや薬剤性、腫瘍や腫瘍類似疾患そして再発性アフタに代表されるような未だ明らかにされていない原因など多岐にわたる。一般的に口腔潰瘍を診断するには上記の多彩な原因を念頭に置き、メディカルインタビュー、視診・触診などを経て必要に応じて病理組織学的検査、血液検査、細菌学的検査などの各種検査が行われ、最終診断がなされる。歯による外傷や再発性アフタなどの比較的単純な潰瘍は検査を行わなくても診断される場合も多いが、逆に上記の各種検査を行っても診断に至らず原因の特定に苦慮する慢性口腔潰瘍も少なからず存在する。一方、口腔カンジダ症は広く認知されているものの、白苔を有する偽膜性カンジダ症以外の萎縮性カンジダ症やカンジダ関連疾患などはあまり知られていないのが現状である。そのなかでも私が口腔カンジダ症に興味を持つきっかけとなったカンジダ関連慢性口腔潰瘍は診断法が確立されていない点や、その発症機序についても未だ不明な点も多く臨床的興味の尽きない疾患である。

本講演では現在までに私が経験したカンジダ関連口腔潰瘍の臨床像ならびに診断や病因論の概要について述べたいと思う。

対象は1998年から2017年までの20年間に経験した慢性口腔潰瘍のうちカンジダ関連潰瘍と診断され、かつ資料の整った67例（年齢8歳～92歳、平均63.7歳、男性29例：女性38例）である。20年間で67例とすれば1年で3～4例となり、それほど多い疾患でもないように見えるが、ドロップアウトしたものや資料の整っていない症例などを含めると実際はその3～4倍の症例が当科へ受診していた可能性もあり、本疾患は決して発症頻度の低いものではないと考えている。

当科への来院経路は歯科からの紹介が約6割で、その他内科や耳鼻咽喉科などの歯科以外からの紹介も比較的多かった。当科へ来院するまでの病悩期間は3週から最大24か月で平均1.9か月であった。また、当科へ受診するまでに当該疾患に対する処置としては実に46例（68.7%）がステロイド軟膏の処方を受け局所塗布するも無効であったとの事であった。その他の処置としては歯牙鋭縁削合や歯科用レーザー照射などが挙げられる。また、高血圧や高脂血症などの中高年にみられる頻度の高い一般的な合併症を除き、カンジダ症発症の誘発因子と考えられる合併症としては、自己免疫疾患などでステ

ロイド療法を受けていたのが6例、糖尿病、貧血、血液透析は各々2例ずつなどが認められたが、逆に約80%は全身的なカンジダ発症因子を持っていない症例であった。

本疾患の臨床所見であるが、単発性で数mmから1cm程度の境界明瞭な潰瘍で一般的な再発性アフタよりは少し大きい。発症部位は舌が最も多く46例(70.1%)であり口蓋粘膜や歯肉がこれに続く。触診にては硬結は触知しないが接触痛があり、食事時の疼痛により軽度の摂食障害を訴える。2週間以上続く慢性口腔潰瘍を扱う際には常に悪性腫瘍を念頭に置き生検を考慮しなければならないとされているが、本疾患では生検を行っても診断につながるような特異所見は得られず、病理組織学的には単に円形細胞浸潤を伴った口腔粘膜の潰瘍と診断されるにすぎないのが一般的である。さらに潰瘍の辺縁から小さな鋭匙を用いて擦過標本を採取し、真菌や *Candida* を目的菌として細菌検査を行っても約半数の症例においてカンジダ菌は分離されないし、たとえカンジダ菌が分離培養されても口腔の常在菌であるため、細菌検査におけるカンジダ陽性結果の解釈は微妙である。しかし、かかる潰瘍辺縁の擦過標本を迅速細胞診の手法を用いて染色し直接鏡検すると、全例ではないものの約半数の症例において *Candida albicans* の仮性菌糸が観察される。この仮性菌糸の証明はカンジダ菌が単に常在菌としておとなしく口腔内に存在するのではなく、まさにカンジダ症を発症していることを裏付けるもっとも重要な証拠といえる。本疾患において細菌検査や迅速検査においてカンジダ菌が証明されないケースが存在する理由としては、単に菌量が少なくてこれらの検査の現時点での限界によるものか、あるいは他の要素が介在しているかは不明であるが、いずれにせよそれまで1か月以上も持続していた慢性口腔潰瘍が抗真菌剤の投与によって短期間のうちに劇的に改善治癒することは、本疾患がカンジダ関連疾患であることを物語っているものと考えられる。

講演においては具体的な症例を提示して本疾患の概要を解説する予定である。

Audience Response System (ARS) の 学部教育等への活用の試み

大阪医科大学看護学部

教授 土手 友太郎

【背景】 Audience Response System (ARS) とは講義者と聴講者の双方向コミュニケーションを可能にするツールの総称である。多数の回答結果が即時に集計、表示および記録される。2008年、文部科学省の中央教育審議会の大学分科会による制度・教育部会において、学士課程教育の構築に向けて、これまでの審議のまとめが取りまとめられた。学生に主体的に学ぼうとする姿勢や態度を持たせることを重要課題とする。改革の方策として教育研究上の目的等に即して情報通信技術 (ICT) を積極的に取り入れ、教育方法の改善を図る。具体例としてクリッカー (筆者注釈：学生の多肢選択用リモコンの操作による教員とのコミュニケーションツールで ARS の一種) の技術や携帯端末を活用した学生応答・理解度把握システムによる双方向型授業を展開する。国による支援・取組として ICT の活用などに必要な施設・設備の整備を含め、教育方法の改善に向けた優れた実践を支援する。

2012年、同会の第82回総会において、新たな未来を築くための大学教育の質的転換に向けて、次のような答申が取りまとめられた。求められる学士課程教育の質的転換として、生涯にわたって学び続ける力、主体的に考える力を持った人材は、学生からみて受動的な教育の場では育成することができない。従来のような知識の伝達・注入を中心とした授業から、教員と学生が意思疎通を図りつつ、一緒になって切磋琢磨し、相互に刺激を与えながら知的に成長する場を創り、学生が主体的に問題を発見し解を見いだしていく能動的学修 (アクティブ・ラーニング) への転換が必要である。以上の経緯からアクティブ・ラーニングを効果的に促す技法の一つとして ARS が有用とされ全国的に導入されつつある。

【本学における ARS 導入の経過と機器の内容】 2012年、医学教育センターは私立学校施設整備費補助金による補助事業により Windows および Mac 対応のソフトウェアである TurningPoint AnyWhere (単独使用可)、TurningPoint2008 (パワーポイントアドイン連携) とリモコン端末 (10択可) 120個等を KEEPAD JAPAN (株) から購入した。2016年、看護学部は同事業により Windows 対応のソフトウェアであるクリッカー Nano (パワーポイントアドイン連携) とリモコン端末 (10択可) 100個等を (株) Fine Woods から購入した。2017年、上記の TurningPoint2008の後継ソフトウェアである ResponseWare を筆者が個人研究費でライセンス契約した。新機能として、リモコン端末使用に加え、スマートフォンや PC のキーボードからも同社のログイン URL にアクセスすれば回答を入力で

きる。また入力内容は10択以外にも数字や単語および文章も可能である。さらに教員が回答時間を設定して、時間内であれば学生が設問を任意の順番で選び、自分のペースで回答できる機能もある。

【活用状況】2017年、本学独自の「医看融合教育」である医学部と看護学部の1年生の合同授業「医療人マインド」の最終回で、TurningPoint2008とクリッカー Nano を用い、両学部生に理解度チェックテストが実施された。また「医看融合ゼミ」も多職種連携教育として本学で導入された医学部6年生と看護学部4年生および大阪薬科大学生の混成によるグループワークであるが、授業評価のアンケートに ResponseWare が用いられた。以降も看護学部では、クリッカー Nano を用いた双方向授業が実施されてきている。例として筆者は自動採点機能（正解と配点の設定により合計点を算出）を用いて、毎回の授業の冒頭と最後に講義内容の予習、復習および当日の確認テストを実施した。さらに授業途中で内容について学生に思考を促すクイズや学生の意見をアンケートした。また演習後のグループ発表において、学生に相互評価させるアンケートを行った。さらに ResponseWare を用い、情報処理室の PC キーボードからの単語入力による記述式試験を実施した。その他、授業評価のアンケート、実習におけるプレテスト、卒業演習の希望領域決定のためのアンケートと抽選にも用いられた。

【有効であったと思われた点】欠席、遅刻、居眠りが減り、授業への積極的な参加を促すことができた。ほぼ全員から即時回答されるアンケート結果の表示により教員だけでなく学生同士も互いの意見や理解度を共有できた。授業中に予習と復習および当日の授業内容に関する小テストを毎回実施することで自己学習と当日の授業への集中を促すことができた。教員職員の試験等の実施のための業務量が削減された。

【課題と対策】現状では導入した ARS が学部教育等にまだ十分には活用されていないと思われる。そのため新規に ARS の導入を希望する教員のための支援体制と導入後の円滑な利用のためのルーチン化などが、今後の本学における普及に必要なではないかと考えられた。また大学の目指す学習成果や教育研究上の目的の達成にとって有効であるのか、教育効果が確保されるのかを適切に判断していくことも求められる。

神経学的瞳孔異常について

大阪医科大学医学部眼科学教室

専門教授 菅 澤 淳

瞳孔は2種類の平滑筋、すなわち瞳孔縁に輪状にある瞳孔括約筋と瞳孔括約筋の外側より放射状に存在する瞳孔散大筋により瞳孔径や対光反射が制御されている。これらの平滑筋は自律神経により相反性二重支配を受けている。副交感神経は瞳孔括約筋を興奮させ、瞳孔散大筋を抑制し縮瞳を生じ、交感神経は瞳孔散大筋を興奮させ、瞳孔括約筋を抑制し散瞳を生ずる。基本原理として明室では副交感神経が駆動し、暗室では交感神経が駆動する。

神経学的瞳孔異常を来す神経障害は大きく分けて、出力系障害、入力系障害、中枢性障害に分類できる。出力系障害は瞳孔不同を生じ、入力系障害は対光反射の減弱、消失、相対的入力瞳孔反射異常：RAPD (relative afferent papillary defect) を来し、中枢性障害は対光近見反応解離：LND (light-near dissociation) が主なものである。また、瞳孔平滑筋は自律神経が障害されると、ごく軽度の刺激に対しても過度の反応を生ずる神経除去後過敏（脱神経過敏）という症状が生ずる。

対光反射の求心路は網膜に受けた光刺激が視神経、視交叉、視索を經由し、外側膝状体の前で枝分かれし中脳視蓋前域に達する。視蓋前域から両側のE-W (Edinger-Westphal) 核に分かれて到達し、そこから遠心路として副交感神経（動眼神経の瞳孔運動枝）となり、毛様体神経節を經由して瞳孔括約筋へ分布する。一方、交感神経は視床下部より発し、脳幹部を下降して脊髄のBudge 毛様体脊髄中枢（C8,T1,T2）に終わる第1ノイロン、そこから出て肺尖部を通り鎖骨下動脈の下をくぐり上頸神経節に終わる第2ノイロン、上頸神経節より上行し海面静脈洞を經由して瞳孔散大筋にいたる第3ノイロンがある。また、第3ノイロンは眼瞼のMüller筋にも分布している。

出力系障害は副交感神経障害や交感神経障害で起こり、瞳孔不同を生ずる。重要なのは副交感神経は明室で作動し、交感神経は暗室で作動するので、瞳孔不同が明室で生ずるか暗室で生ずるかで障害の神経が異なる。明室では大きい瞳孔が障害側で、暗室では小さい瞳孔が障害側である。大きい瞳孔が障害側の場合は、動眼神経麻痺や瞳孔緊張症が、小さい瞳孔が障害の場合はHorner症候群が示唆される。Horner症候群では点眼試験によりどの部位のノイロンが障害されているかを検索する。一方、生理的瞳孔不同を除外する必要がある。

入力障害の左右差があるとRAPDを生ずる。これは片眼の求心路障害、通常は視神経障害の時には重要な検査となる。これを検出するのは交互点滅対光反射試験（swinging flashlight test）行う。RAPD陽性の場合には光を当てても瞳孔が散大、あるいは縮瞳しな

い状態が生ずる。視神経障害で対光反射が一見正常に見えても、RAPD 陽性になるほど鋭敏な検査である。

中枢性障害のLNDは対光反射と近見反射の経路が異なるために生ずる。EW核に到達する対光反射の経路が障害されても、近見反射の経路が障害されない場合に生ずる。Argyll Robertson 瞳孔（神経梅毒、DM、MS、慢性アルコール依存症などで生ずる）や中脳背側症候群で見られる。近見反射を十分に引き出すことが重要である。また、中枢障害以外でもLNDを生ずる病態があるので注意を要する。