

# 四国医学雑誌

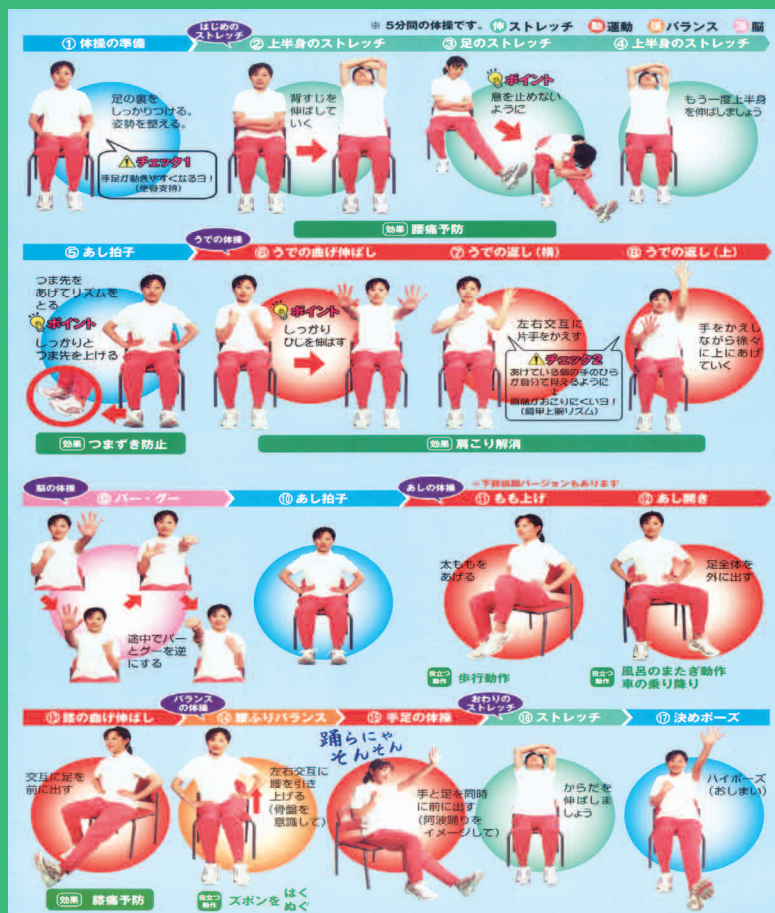
第65巻 第5,6号 (平成21年12月20日)

*SHIKOKU ACTA MEDICA*

*Vol. 65, No. 5,6 (December 20, 2009)*

特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防

特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩



徳島医学会

Tokushima Medical Association  
Tokushima, Japan

# 65巻5, 6号 目次

特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防

巻頭言 .....有 澤 孝 吉 ..... 103  
日 浅 芳 隆 ... 105

循環器疾患の予防と生活習慣 .....佐 田 政 隆 ... 105

生活習慣と骨粗鬆症；脆弱性骨折の予防 .....上 村 浩 一他 ... 111

歯周病予防と生活習慣，そして生活習慣病予防と歯周病 .....伊 藤 博 夫 ... 117

徳島県における廃用症候群の実態と生活習慣からみた予防策  
－厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業から老人保健健康増進等事業への展開－  
.....高 田 信二郎他 ... 123

特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩

巻頭言 .....中 西 秀 樹  
島 田 久 夫 ... 131

けが・やけど治療の常識と非常識 .....橋 本 一 郎他 ... 133

床ずれの在宅ケア .....松 本 和 也他 ... 137

糖尿病の足病変 .....寺 師 浩 人 ... 141

アンチエイジング美容医療 .....吉 村 浩 太 郎 ... 149

リハビリメイク®による外傷痕を有する患者のQOL改善 .....か づ き れ い こ ... 153

総説：  
放射線治療－state of the art and in future－ .....生 島 仁 史 ... 155

総説：  
既存資料に基づく徳島県における高糖尿病死亡率の原因についての考察  
.....吉 田 みどり他 ... 163

総説：第23回徳島医学会賞受賞論文  
腸管トランスポーターを分子標的とした腎疾患治療法の確立をめざして  
.....菊 地 浩 子他 ... 173

総説：第23回徳島医学会賞受賞論文  
川崎病は今も増え続けている－徳島県下10年間の集計－  
.....松 岡 優他 ... 177

原 著：酸化マグネシウムの血中Mg濃度および腎機能に及ぼす影響について  
.....三 谷 裕 昭 ... 181

原 著：第2回若手奨励賞受賞論文  
重症心不全患者における酸素療法とAdaptive-servo ventilatorの効果の検討  
（肺動脈性肺高血圧に伴う右心不全に対してのAdaptive-servo ventilatorの効果）  
.....近 藤 可 菜他 ... 187

学会記事：  
第23回徳島医学会賞受賞者紹介 .....菊 地 浩 子  
松 岡 優 ... 191

第2回若手奨励賞受賞者紹介 .....近 藤 可 菜 ... 192

第239回徳島医学会学術集会（平成20年度夏期） ..... 193

雑 報：  
第21回徳大脊椎外科カンファレンス ..... 211

総目次（平成21年）

投稿規定

# Vol. 65, No. 5, 6

## Contents

### *Special Issue 1 : Lifestyle and prevention of diseases during the middle and advanced ages*

K. Arisawa, and Y. Hiasa : Preface to the Special Issue .....	103
M. Sata : Lifestyle modification to prevent cardiovascular diseases .....	105
H. Uemura, et al. : Lifestyle and osteoporosis ; prevention of fragility fracture .....	111
H. Ito : Periodontal disease, as a lifestyle-related disease, and as a risk factor for several other systemic lifestyle-related diseases .....	117
S. Takata, et al. : Actual conditions and prophylaxis for disuse syndrome in elderly residents of Tokushima Prefecture considered from the perspective of habits in daily living .....	123

### *Special Issue 2 : Treatment of wound and scar up to date*

H. Nakanishi, and H. Shimada : Preface to the Special Issue .....	131
I. Hashimoto, et al. : Is the common knowledge true in wound healing ? .....	133
K. Matsumoto, et al. : Prevention of pressure ulcers in home care patients .....	137
H. Terashi : Diabetic foot lesion .....	141
K. Yoshimura : Anti-aging cosmetic medicine .....	149
R. Kazuki : Effects of rehabilitation makeup (rehabili-make <sup>®</sup> ) on promoting a quality of life of patients with visible disfigurements .....	153

### *Reviews :*

H. Ikushima : Radiation therapy -state of the art and in future- .....	155
M. Yoshida, et al. : A review of cause of high frequent diabetic mortality in Tokushima Prefecture from existing data and papers .....	163
H. Kikuchi, et al. : The establishment of therapy targeting the intestinal transporter genes for chronic kidney disease .....	173
S. Matsuoka, et al. : Incidence rate of Kawasaki Disease is increasing, still now -survey for 10-years in Tokushima Prefecture- .....	177

### *Originals :*

H. Mitani : Clinical study on serum Mg concentration and kidney functions of outpatients to be treated with magnesium oxide .....	181
K. Kondo, et al. : Adaptive-servo ventilator versus oxygen therapy in patients with heart failure (the effect of adaptive-servo ventilator on right heart failure with pulmonary arterial hypertension) .....	187

---

## 特集 1 生活習慣と中高年期における疾病の予防

---

### 【巻頭言】

有澤孝吉 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部社会環境衛生学講座予防医学分野)

日浅芳一 (徳島県医師会生涯教育委員会)

日本は平均寿命が男性79歳、女性86歳と世界でも最も平均寿命の長い国の一つである。しかし、一方では890～2210万人といわれる糖尿病患者の存在や、高齢化に伴う循環器疾患患者の絶対数の増加、約7年ともいわれる要介護期間の存在など、改善すべき点が多く指摘されており、これらは生活習慣が深くかかわっていることが知られている。

そこで、今回は、中高年期に頻度の高い循環器疾患、骨粗鬆症、歯周病、および廃用症候群の4つの疾患を取

り上げ、研究ならびに日常診療の第一線で活躍されている4人の先生方に生活習慣との関連やその予防方法について概説していただいた。これらの疾患は一見ばらばらのように見えるが、その成因や危険因子には重なる部分があり、一つの疾患の予防が他の疾患の予防にもつながると考えられる。

本特集がこれらの疾患の予防、および中高年における健康管理の向上に役立つことを期待する。

## 特集 1 生活習慣と中高年期における疾病の予防

・循環器疾患の予防と生活習慣

佐田政隆

・生活習慣と骨粗鬆症；脆弱性骨折の予防

上村浩一他

・歯周病予防と生活習慣，そして生活習慣病予防と歯周病

伊藤博夫

・徳島県における廃用症候群の実態と生活習慣からみた予防策  
—厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業から  
老人保健健康増進等事業への展開—

高田信二郎他

**特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防****循環器疾患の予防と生活習慣**

佐田 政隆

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座循環器内科学分野

(平成21年10月30日受付)

(平成21年11月6日受理)

**はじめに**

脂質異常症, 高血圧, 糖尿病という生活習慣病を管理する目的は, 心筋梗塞や脳梗塞などの心血管イベントの発症を予防することにある。合併症を予防するために, コレステロール値や血圧, 血糖をどの程度に管理すればよいかに関してガイドランが発表されている。本稿では, 生活習慣病の最も重要な合併症のひとつである動脈硬化症の病態に関する最新の知見を紹介し, 循環器疾患予防のための生活習慣病対策について考察したい。

**心筋梗塞の発症機序**

従来, 心筋梗塞は動脈硬化によって高度に狭窄した病変が閉塞することで生じると考えられていた(図1)。しかし, 最近の虚血性心疾患診療の進歩により, 半数以上の心筋梗塞は内腔の有意狭窄を伴わず虚血を引き起こさないような軽度の病変が原因として生じていることが明らかとなった(図2)<sup>1)</sup>。また, 画像診断技術の進歩により, ヒトの動脈硬化病変は当初外側に広がり(ポジティブリモデリング)血管内腔の血流が保たれるため症状が出にくいことも報告されている(図3)<sup>1,2)</sup>。つまり, 急性心筋梗塞や不安定狭心症といった急性冠症候群の多くは, 無症状のうちに進行して動脈硬化病変に破裂やびらんが生じ, 急性血栓性閉塞を引き起こすことによって生じる<sup>3)</sup>。そのため, イベントを未然に防ぐためには, 破綻しそうな不安定プラークを検出しなければならない(図4)。しかし, 画像診断, 血液マーカーで正確に予想することが困難であるのが現状である。そのため, 安定プラークが不安定化する機序を理解して, それを防ぐための生活習慣病の管理をすることが重要になる。

**ヒト動脈硬化の進展と生活習慣病**

最近の血管内超音波検査<sup>4)</sup>や剖検の所見によると<sup>5)</sup>, ヒト冠動脈の硬化は従来考えられていた以上に早期から始まっており, 無症状のうちに進行していくことがわかっている(図5)。また, 冠動脈危険因子が重なると動脈硬化病変は相乗的に増加していくことも明らかになっている(図6)。

フラミンガム研究や久山町研究といった疫学研究から, 脂質異常症, 高血圧, 耐糖能異常・糖尿病, 喫煙といった危険因子が重なると相乗的に虚血性心疾患の発生頻度が増加するのとは一致している(図7)。つまり, 無症状のうちに, 冠危険因子の重積によって病変が進展していく, 将来の循環器疾患の下地を形成していることがよくわかる。無症状のうちから冠動脈危険因子のコントロールを行わないと不可逆的な変化が血管に形成されてしまう。

**循環器疾患予防のための血圧管理**

高血圧は, わが国で最も症例の多い生活習慣病である。患者は, 約4,000万人にのぼり, 日本人の三人に一人は高血圧といわれている。血圧水準が高いほど, 脳卒中, 心筋梗塞, 心疾患, 慢性腎臓病などの罹患率および死亡率は高い(図8)。高血圧の影響は脳卒中により特異的である。国民の平均値として, 収縮期血圧水準が2 mmHg低下すれば, 脳卒中罹患率は約6%, 虚血性心疾患は約5%減少すると推計される。減塩を含めた国民の血圧低下を促す環境整備が求められる。日本高血圧学会の2009年のガイドラインでは, 脳心血管イベント抑制のために厳格な血圧管理が必要であることが強調されている。特に, 高リスクである心筋梗塞罹患患者, 慢性腎

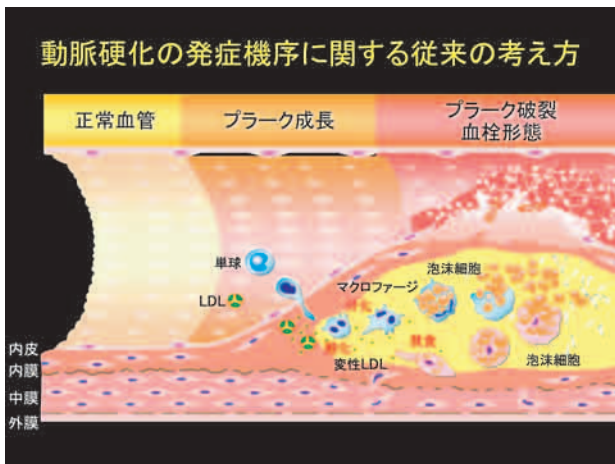
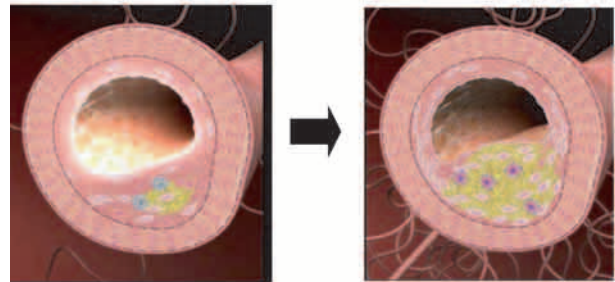


図1 動脈硬化の発症に関する従来の考え方

プラークはどのようにして不安定化するのか？  
安定 → 不安定



- ⇒ 機序は？
- ⇒ 診断法は？（血液マーカー、イメージング）
- ⇒ 予防法は？

図4 プラークの不安定化を予知することは現在の医学水準では難しい。

急性心筋梗塞の半数以上は  
50%以下の軽度狭窄病変から突然発症する

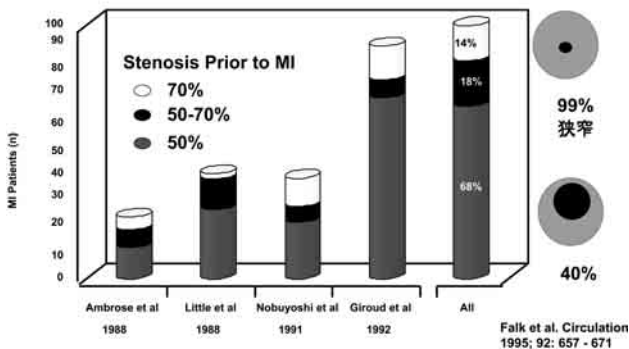


図2 急性心筋梗塞の半数以上は50%以下の軽度狭窄病変から突然発症する。

若年者の大部分で動脈硬化性病変は認められる

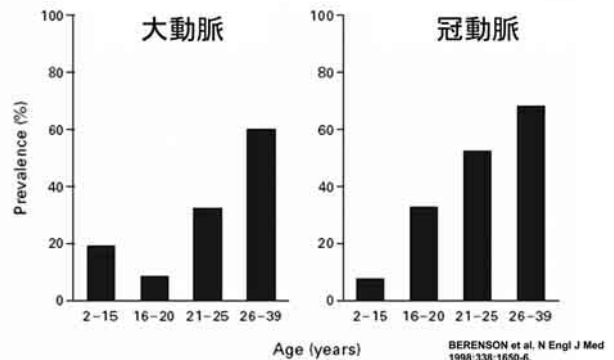


図5 病理解剖で観察すると、ヒト冠動脈では早期から動脈硬化が始まっていることがわかる。(文献5から)

内腔狭窄がなくても動脈硬化は進展している

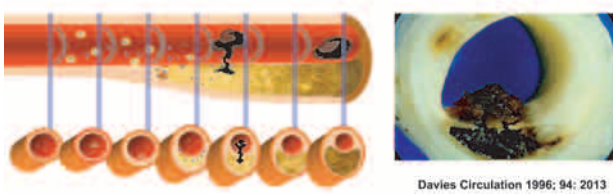


図3 内腔狭窄がなくても動脈硬化は進展している。

危険因子が重なるにつれ、動脈硬化は進展していく

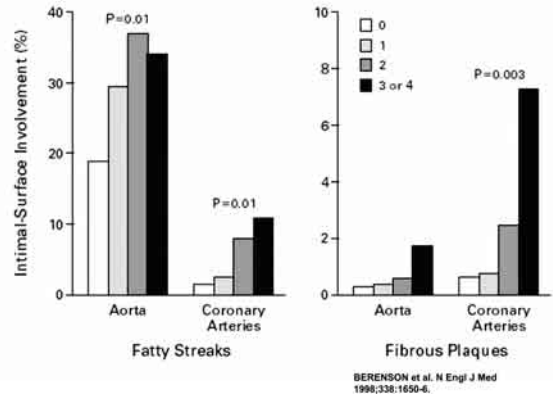


図6 生前の冠危険因子が集積するほど、病理的動脈硬化が進展することがわかる。(文献5から)

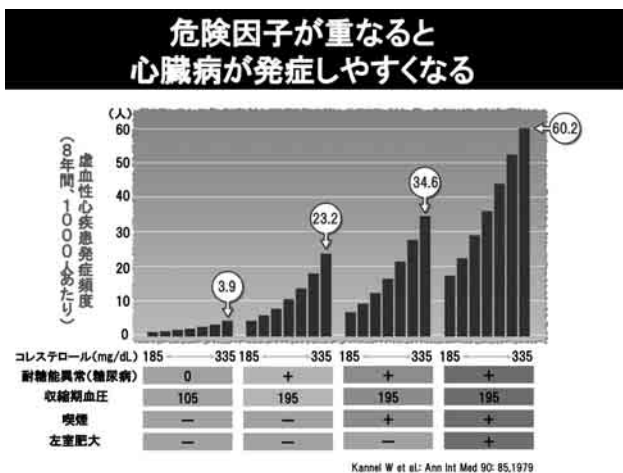


図7 冠危険因子が重なると、心臓病が発症しやすくなるのが、フラミンガム研究などから明らかにされてきた。

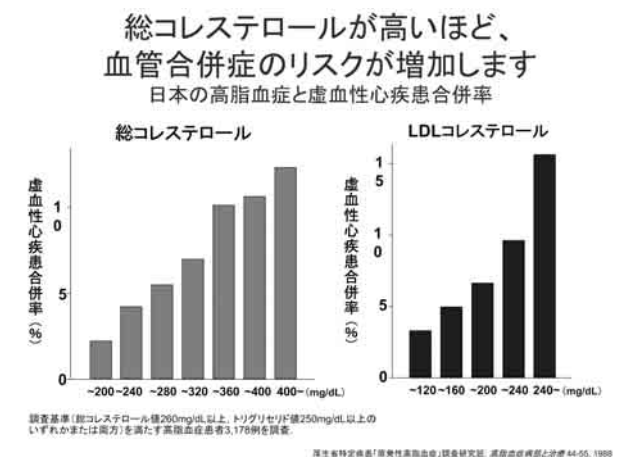


図10 総コレステロールやLDLコレステロールが高いほど、虚血性心疾患の合併頻度が増加する。

血圧値別にみた脳卒中発症率

久山町第1集団、60歳以上の男女、580名、追跡32年、性・年齢調整

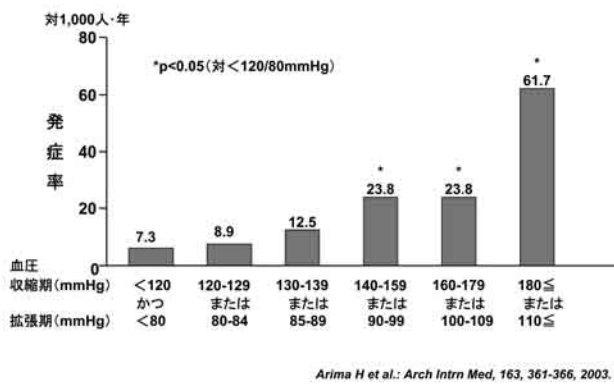


図8 日本人では血圧と脳卒中の発症率との間に正の相関があることが確認されています。

血圧測定と臨床評価



降圧目標(mmHg)

	診察室血圧	家庭血圧
若年者・中年者	130/85未満	125/80未満
高齢者	140/90未満	135/85未満
糖尿病患者	130/80未満	125/75未満
CKD患者	130/80未満	125/75未満
心筋梗塞後患者	130/80未満	125/75未満
脳血管障害患者	140/90未満	135/85未満

図9 JSH2009で推奨される降圧目標値。高リスクである心筋梗塞罹患者、慢性腎臓病患者、糖尿病患者では130/80以下の降圧が推奨されている。

臓病患者、糖尿病患者では130/80以下の降圧が推奨されている(図9)。

循環器疾患予防のための脂質管理

今までの国内外での疫学調査から、総コレステロール値、LDLコレステロールが高いほど虚血性心疾患の合併頻度が増加することは明らかである(図10)。また、HDLコレステロールが低値であると冠動脈疾患の合併頻度は増加する(図11)。2007年の動脈硬化性疾患予防ガイドラインでは、他の冠危険因子の数からリスクを層別化し、それぞれのカテゴリーでLDLコレステロールの目標値が設定されている(図12)。

HMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)は効果的な高脂血症治療薬であり世界で最も多く処方されている薬物の一つである。その作用機序は肝臓におけるコレステロールの生合成の阻害にある。スタチンは血清コレステロールレベルを低下させることにより心血管イベントを減少させることが、多くの大規模臨床試験によって証明されている。一方、投与前の血清コレステロール値が低い患者においてもスタチンが心血管系イベントの発症を抑制することが報告されている。この効果を説明するため、脂質低下効果を介さないスタチンの多面的薬理作用(プレイオトロピック効果)が提唱され、それを裏付ける基礎的、臨床的研究報告が数多くなされるようになった。



## 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007

### 血清脂質と冠動脈疾患の発症頻度

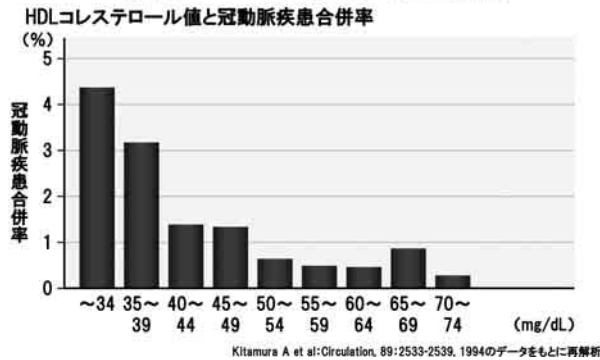


図11 HDLコレステロールが低いほど、虚血性心疾患の合併頻度が増加する。

## リスク別脂質管理目標値

治療方針の原則	カテゴリー		脂質管理目標値 (mg/dL)		
		LDL-C以外の主要危険因子*	LDL-C	HDL-C	TG
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後、薬物治療の適応を考慮する	I (低リスク群)	0	<160	≥40	<150
	II (中リスク群)	1~2	<140		
	III (高リスク群)	3以上	<120		
二次予防 生活習慣の改善とともに薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往		<100		

脂質管理と同時に他の危険因子(喫煙、高血圧や糖尿病の治療など)を是正する必要がある。  
 \*LDL-C値以外の主要危険因子: 加齢(男性≥45歳、女性≥55歳)、高血圧、糖尿病(耐糖能以上を含む)、喫煙、冠動脈疾患の家族歴、低HDL-C血症(<40mg/dL)、糖尿病、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症の合併はカテゴリーIIIとする。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007年版

図12 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007で推奨されるリスク別脂質管理目標値

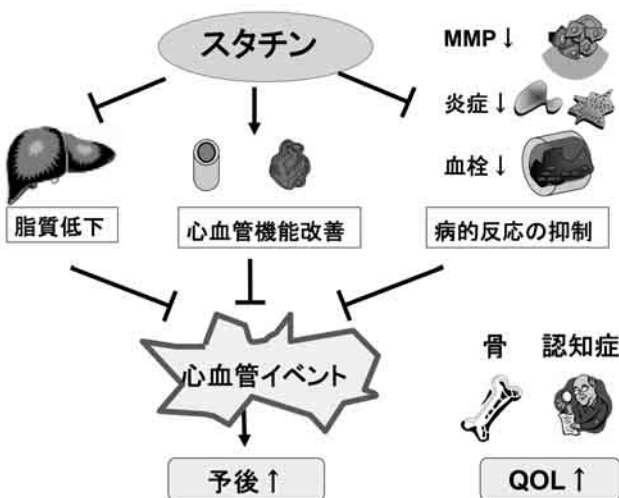


図13 スタチンの多面的作用

た。その代表的なものとしては、血管内皮機能の改善、亢進した凝固機能の改善、炎症反応の抑制、動脈硬化プラークの安定化、骨の増強、炎症反応の抑制などが挙げられる(図13)。また、スタチンの前投与が心筋梗塞や脳梗塞の領域を縮小させ、虚血領域への側副血行路の発達を増強させることがわれわれのグループを含めていくつかの研究室から報告された。一方、スタチンは癌や糖尿病性網膜症、動脈硬化に関連した、生体にとって好ましくない血管新生を増強する作用は臨床的にも実験的にも認められない<sup>6)</sup>。スタチンは安全性が高く効果的な薬物である。

## 循環器疾患予防のための血糖管理

冠動脈疾患で入院する症例の3分の2は、糖尿病もしくは、耐糖能異常があると報告されている。高血糖ならびにインスリン抵抗性が動脈硬化の過程を促進していることが明らかである。科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン改訂第2版によると、大血管病予防のためには、低血糖をおこさないようにHbA1c 5.8%以下かつ、食後高血糖の予防を目指す厳格な血糖管理が重要である(図14)。また、糖尿病患者の心血管イベントには、HbA1cばかりでなく、LDL-コレステロール高値、HDL-コ

## 低血糖を起こさずに HbA1c 5.8%未満を目指す

科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン「改訂第2版」

5.経口血糖降下薬による治療

③血糖コントロールの目標

- 細小血管症の発症・進展抑制の観点からは HbA1c 6.5%未満を目指す。
- 大血管症の発症・進展抑制の観点からは HbA1cの正常化、かつ食後高血糖の是正を目指す。
- 具体的には低血糖が起こらないことを確認しながら HbA1c 5.8%未満を目指す。

科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン改訂第2版.p44.

図14 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン改訂第2版で提唱されている血糖コントロール目標

レステロール低値，喫煙などの合併が大きく関与していることが報告されており，総合的な生活習慣病管理が重要であると考えられる。

#### おわりに

最近，メタボリック症候群と総称されるように，一人の患者において高血圧，脂質異常症，糖尿病，肥満などが同時にみられることが問題となっている。その基盤には，運動不足，過食が存在しており，治療においては生活習慣の改善が一番重要であることは間違いない。しかし，現代社会において，完全な生活習慣の改善は極めて困難である。高リスク症例の合併症予防のためには，多剤を用いても危険因子を厳格にコントロールすることが不可欠であると考えられる。

#### 文 献

- 1) Falk, E., Shah, P. K., Fuster, V.: Coronary plaque disruption. *Circulation*, **92** : 657-671, 1995
- 2) Libby, P.: Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*, **104** : 365-372, 2001
- 3) Kisanuki, A., Asada, Y., Sato, Y., Marutsuka, K., *et al.* : Coronary atherosclerosis in youths in Kyushu Island, Japan : histological findings and stenosis. *J. Atheroscler Thromb.*, **6** : 55-59, 2000
- 4) Tuzcu, E. M., Kapadia, S. R., Tutar, E., Ziada, K. M., *et al.* : High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults : evidence from intravascular ultrasound. *Circulation*, **103** : 2705-2710, 2001
- 5) Berenson, G. S., Srinivasan, S. R., Bao, W., Newman, W. P. 3rd., *et al.* : Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N. Engl. J. Med.*, **338** : 1650-1656, 1998
- 6) Sata, M., Nishimatsu, H., Osuga, J., Tanaka, K., *et al.* : Statins augment collateral growth in response to ischemia but they do not promote cancer and atherosclerosis. *Hypertension*, **43** : 1214-1220, 2004

## *Lifestyle modification to prevent cardiovascular diseases*

*Masataka Sata*

*Department of Cardiovascular Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

### **SUMMARY**

Recent evidence suggests that acute coronary syndrome (ACS) results from plaque rupture in most of the cases. Vulnerable plaques are characterized by thinning of fibrous cap, increased lipid content, decreased smooth muscle cell content, and enhanced infiltration of inflammatory cells. Coronary risk factors such as hypertension, dyslipidemia, diabetes, and smoking, promote these processes, which result in cardiovascular complications. Rigorous control of lifestyle-related diseases is important for the prevention of cardiovascular diseases.

However, the molecular mechanism of plaque destabilization is not fully understood. Thus, there is no established method to predict and prevent ACS. We have been studying the pathogenesis of plaque progression and destabilization using animal models and clinical specimen.

In this symposium, I will present our recent findings on the molecular mechanism of plaque rupture and discuss effective strategies to diagnose and prevent ACS.

Key words : atherosclerosis, hypertension, dyslipidemia, diabetes, lifestyle

**特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防****生活習慣と骨粗鬆症；脆弱性骨折の予防**上村浩一, 日吉峰麗, 武田英雄, 北山 淳, 高見栄喜,  
澤近房和, 山口美輪, 有澤孝吉

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部社会環境衛生学講座予防医学分野

(平成21年11月9日受付)

(平成21年11月20日受理)

**はじめに**

わが国は、平均寿命が男性で78歳、女性で85歳を超える世界一の長寿国であるが、健康寿命は男性で約72歳、女性で約78歳といわれており、男女とも平均寿命と健康寿命の間には約7年の差がある。骨粗鬆症の合併症となる大腿骨頸部骨折は、年間に12万件を超えると推定され、約10%は1年以内に死亡し、約30%は日常生活動作能力が低下するといわれている。健康寿命を平均寿命に近づけるためには、要介護状態（寝たきり）の発生を予防する必要がある。要介護状態の原因は、第1位が脳卒中、第2位が老衰、第3位が骨折であることから、骨粗鬆症による脆弱性骨折の予防は、高齢化社会が進むにつれてますます重要になってくる。日本での骨粗鬆症患者は、約8百万人～1千万人にのぼると推定されており、骨粗鬆症関連の医療費は、1兆3,000億円に達すると報告されている。したがって、現在の厳しい経済不況下においては、骨粗鬆症による骨折の予防による医療費の削減効果も、国や個人にとっても大いに期待される。

**骨粗鬆症の概念と原因**

臨床研究の進展により、骨粗鬆症の概念は、従来の骨密度を中心とした考え方から、年齢、既存骨折の存在、骨代謝回転の増加など、骨折の発生にかかわる危険因子全体を含めて考えるようになった。2000年に開かれたNIH（米国国立衛生研究所）のコンセンサス会議では、骨粗鬆症の定義を「骨強度が低下し、骨折リスクが高くなる骨疾患」と改め、「骨強度」は骨密度と骨質の二つの要因からなり、骨強度のほぼ70%は骨密度で、残りの

30%は“骨質”で説明されるとした。この定義によって、骨強度を低下させる要因として、骨密度のみならず、“骨質”も注目されるようになった。骨粗鬆症の骨の骨梁を正常な骨と比較すると、骨量の減少のみならず、骨の微細構造の変化、骨梁の菲薄化、骨梁の連結性の低下など、骨の質が低下していることがわかる。

中高年期以降の骨密度は、年少期から思春期にかけて獲得される最大骨量（ピークボーンマス）と、成人期以降の骨喪失量によって決定される。骨量の減少は、おもに個々の骨改変（リモデリング）部位における骨吸収と骨形成のアンバランスによって起こる。すなわち、骨吸収の亢進によって失われた骨量を、骨形成により十分に埋めることができなくなると、骨密度が減少する。骨吸収が亢進する原因としては、①エストロゲンなどの性ホルモンの低下、および②カルシウム・ビタミンD欠乏と、それに伴う副甲状腺ホルモン（PTH）の作用過剰、などがあげられる。特に、女性においては、閉経後数年はエストロゲンの急激な低下に伴い骨吸収が亢進し、高代謝回転型の急速な骨量減少をきたす。

**骨粗鬆症の臨床症候**

骨粗鬆症のおもな臨床症候は、骨の脆弱化によって起こる骨折と、それに伴う機能障害や慢性疼痛である。骨折は椎体、大腿骨頸部、前腕骨遠位部、上腕骨近位部、肋骨などの部位で生じやすいが、なかでもQOLやADLの低下に結びつきやすいのは大腿骨頸部と椎体の骨折である。大腿骨頸部骨折は要介護状態に直結し、ADLや生命予後を大きく悪化させる。椎体骨折は日本人において骨粗鬆症による骨折のなかでもっとも起こりやすく、

70歳代前半の4人に1人, 80歳以上のおよそ2人に1人が骨折しているとの報告がある。また, 70歳以降の椎体骨折患者の半数以上は, 複数個の骨折を有している。骨折が多発すると脊柱後弯をきたし, 消化器・呼吸器系の機能障害や慢性の腰背部痛などが起こる。

新規の椎体骨折リスクは既存骨折の数と椎体変形の重症度に依存して増加することが, 海外の大規模臨床研究において報告されている<sup>1-3)</sup>。さらに, 閉経後女性を対象とした大規模臨床研究において, すべての臨床骨折発生後, 死亡リスクは約2倍増大し, とくに, 大腿骨頸部骨折後の死亡率が6.7倍, 椎体骨折後の死亡率が8.6倍に増大したとの結果が出ている<sup>4)</sup>。

### 骨粗鬆症の診断

原発性骨粗鬆症の診断は, 問診, 身体診察に加えて, 骨量測定やエックス線写真による骨評価, 骨代謝マーカー等を総合的に判断して行う。その際, 低骨量をきたす他の疾患や続発性骨粗鬆症を除外しておく必要がある。

日本の骨粗鬆症診断基準では, 脆弱性骨折の有無と, 骨密度値または脊椎エックス線像による骨粗鬆化判定の2項目によって診断を行うよう定められている(図1)。「脆弱性骨折」がない場合, 骨密度の測定値が若年成人平均値(young adult mean: YAM)の70%未満であれば「骨粗鬆症」, 70~80%ならば「骨量減少」と診断する。なお, 「脆弱性骨折」を有する場合には, 骨密度値がYAMの70%未満でなくても骨粗鬆症と診断する。日本の基準では, 骨密度は原則として腰椎骨密度とされており, 高齢者において脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でない場合に大腿骨頸部骨密度としている。胸・腰椎のエックス線写真は, 椎体の骨折・変形, 退行性変化, 骨粗鬆症に類似した疾患(腰背部痛, 円背や低骨量を呈する疾患)の鑑別に必要である。

骨代謝回転の判定には骨代謝マーカーの測定が欠かせない。骨代謝回転が亢進している人では, 骨密度の減少速度が速くなるだけでなく, 骨密度の値にかかわらず骨折の危険性が高く積極的な治療が必要となる。骨粗鬆症患者に対して, 治療開始時と開始後6ヵ月以内, 薬剤変更後6ヵ月以内に1回ずつの骨代謝マーカー測定が保険適応となる。ただし, 血清オステオカルシンや複数の骨吸収マーカーを同時に測定することはできない。

アジア人女性に対する骨粗鬆症自己査定ツールFOSTA(Female Osteoporosis Self-assessment Tool for Asia)

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず, 骨評価の結果が下記の条件を満たす場合, 原発性骨粗鬆症と診断する。

I. 脆弱性骨折 <sup>(注1)</sup> あり		
II. 脆弱性骨折なし		
	骨密度値 <sup>(注2)</sup>	脊椎X線像での骨粗鬆化 <sup>(注3)</sup>
正常	YAMの80%以上	なし
骨量減少	YAMの70%以上80%未満	疑いあり
骨粗鬆症	YAMの70%未満	あり

YAM: 若年成人平均値(20~44歳)

注1): 脆弱性骨折: 低骨量(骨密度がYAMの80%未満, あるいは脊椎エックス線像で骨粗鬆化がある場合)が原因で軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。骨折部位は脊椎, 大腿骨頸部, 橈骨遠位端, その他。

注2): 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。ただし, 高齢者において, 脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でない場合には大腿骨頸部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は, 橈骨, 第二中手骨, 踵骨の骨密度を用いる。

注3): 脊椎エックス線像での骨粗鬆化の評価は, 従来の骨萎縮度判定基準を参考にして行う。

折茂 肇: 日本骨代謝学会誌, 2001; 18: 76-82

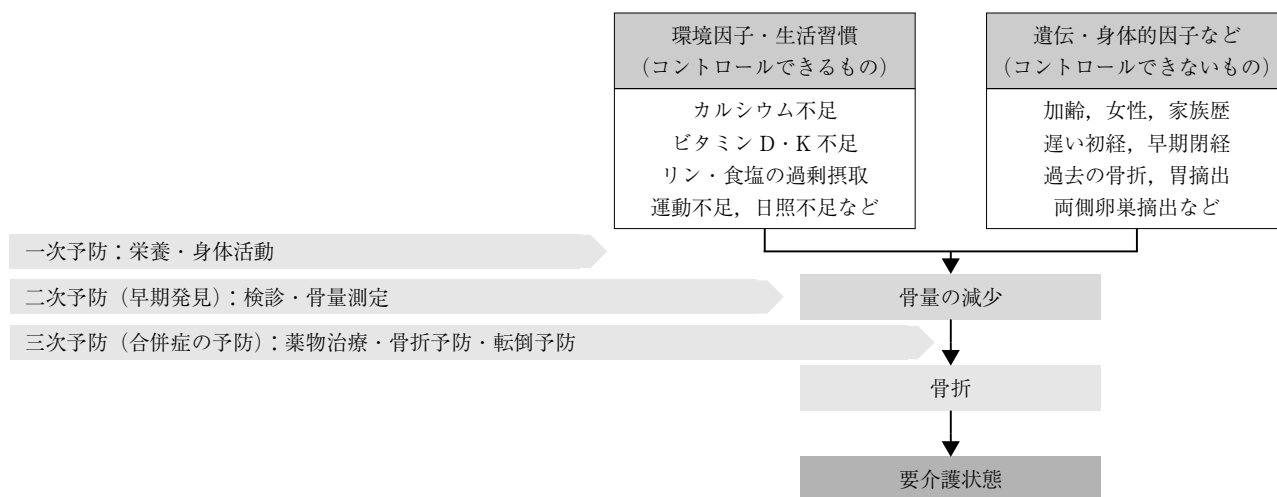
図1 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版)

は, WHOの後援により, 骨密度の低下リスクを予測するためのツールとして開発された。FOSTA=[体重(kg)-年齢(歳)]×0.2という計算式で, 日本の閉経後人女性を対象とした検討では, FOSTAが-4未満の女性の約半数が骨粗鬆症であったとの報告がある。

### 骨粗鬆症のリスク因子

骨粗鬆症発症のリスクを決定する2つの大きな因子は最大骨量と骨量喪失速度である。これら2つの要因は, いくつかの遺伝的因子, 生活習慣要因および環境因子の影響を受ける(図2)。このうち, 遺伝的因子は変えることができないが, 他の要因については改善することが可能であり, 骨粗鬆症の予防につながる。

骨折の危険因子は, 「骨密度低下」「骨質低下」「外力(転倒など)」に影響を与える因子である。同じ骨密度を示していても, 図3に示す骨密度とは独立した危険因子を多くもつほど, 骨折リスクは高くなる。



骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版

図2 骨粗鬆症の危険因子と予防

骨密度とは独立した、骨粗鬆症による骨折の危険因子

危険因子	骨折リスクに関する成績など
高 齢	加齢にともない指数関数的に骨折率が上昇
既存骨折	約1.9～4倍
喫 煙	現在の喫煙：約1.3～1.8倍
飲 酒	1日2単位以上：約1.2～1.7倍
ステロイド使用	プレドニゾン換算で1日5mg以上の経口ステロイド治療は骨密度を低下させ、骨折リスクを高める。約2～4倍
骨折家族歴	親の骨折：約1.2～2.3倍
運 動 不 足	約1.3～1.7倍 (大腿骨頸部) (活発な身体活動、日常生活活動は最大で50%の予防効果)
易 転 倒 性	大腿骨頸部骨折は転倒して起こる

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版

図3 骨粗鬆症による骨折の危険因子

### 脆弱性骨折の予防

骨粗鬆症による脆弱性骨折を予防するには

- ・骨折しにくい丈夫な骨をつくる (骨粗鬆症の予防)。
  - ・早期発見し早期治療をする。
  - ・骨折の原因となる転倒を防ぐ (転倒予防)。
- ことが必要となる。

### 骨粗鬆症の予防

骨粗鬆症を予防するには、ライフステージごとの対策が必要となる。若年期には必要量のカルシウムを摂取するとともに、バランスのよい食事を摂取し、十分に運動することで、より高い最大骨量を獲得することが重要である。それによって、後年に骨密度が低下しても、骨折閾値への到達を遅らせることが可能となる (一次予防)。

近年の若年女性のやせ志向による無理なダイエットや月経不順などは最大骨量の低下をまねく原因となるので、適切な指導や管理が必要である。性成熟期においては、バランスのとれた栄養摂取や運動習慣・身体活動の維持などにより、最大骨量を維持することが大切である。中高年期においては、食事・栄養摂取の適正化や運動習慣・活発な身体活動の維持など、コントロール可能な環境因子・生活習慣の改善を心がけることで骨量の減少量を最小限にとどめることが重要となる。また、女性においては閉経前後から骨量が急激に低下することから、骨粗鬆症の早期発見・早期治療開始のためには、40歳以降の女性で数年に一度の骨量測定が望ましい (二次予防)。現在、わが国では40歳から70歳までの女性を対象に、5歳刻みの節目検診が行われている。老年期になると骨折の最大の原因である転倒を防ぐことが重要となる。転倒予防については、事項で触れる。

食事・栄養摂取のポイントとしては、日本人の平均カルシウム摂取量（約550mg）は必要量に達していないのが現状であり、1日800mgのカルシウムを目安に積極的に摂取するとともに、ビタミンD、ビタミンK、タンパク質、マグネシウムなど、骨形成に必要な栄養素も積極的に摂取することが必要である。リンを多く含むインスタント食品やスナック菓子の摂り過ぎはカルシウムの吸収を阻害するので注意が必要である。また、過度のアルコールやカフェインの摂取や喫煙も骨密度を低下させるとの報告があり要注意である。

運動については、閉経後女性において腰椎および大腿骨頸部の骨折減少を予防する効果があるとされている。また、活発な日常生活活動（階段昇降、散歩など）が大腿骨頸部骨折の予防に効果的であることも報告されているので、運動量・日常生活活動を少しでも増やすことが必要である。運動の内容としては、骨量の増加・維持を目指す成人期までは体重負荷のかかる運動（ジョギング、バレーボール、体操など）が効果的で、運動量が多いほうが効果的とされている。ただし、女性においては激しすぎて無月経をきたすと骨量に対して逆効果となるので注意が必要である。中高年以降においては、強度が中等度の運動、なかでもウォーキング、ランニング、エアロビクスなどの身体活動が、腰椎における骨量低下を防止するという報告されている。他に、椎体骨折の予防には、背筋を鍛える運動が有効であるとの報告がある。どのような年代においても運動を継続することが重要であり、自分にあった適度な運動が望まれる。日光浴もビタミンD産生のために大切である。

### 転倒の予防

要介護状態（寝たきり）の原因となりやすい大腿骨頸部骨折の9割は、転倒が原因で起こる。したがって、大腿骨頸部骨折の発生率を低下させるためには、転倒予防の対策が欠かせない。転倒の危険因子としては、①転倒の既往、②歩行能力（脚運動能力）の低下、③服用薬剤の有無、などが報告されている。転倒予防のための推奨される介入方法としては、運動介入（筋力増強、バランス、歩行、柔軟性の訓練など）と運動以外の介入（食事、環境の整備、行動変容のための教育・指導、服薬など）を合わせた複合的な介入があげられる。

最近、ビタミンDが不足すると、Ⅱ型筋線維が萎縮したり、体幹の揺れが大きくなり、転倒しやすくなるとの

報告がなされ、易転倒性の要因としてビタミンD不足が注目されている。また、活性型ビタミンD3の投与が高齢者の転倒頻度を減少させるとの報告もみられ、高齢期の筋力低下に基づく転倒発生に対して、血清25(OH)D値が低下している場合には、活性型ビタミンDの投与も検討に値する。骨折リスクを低下させるには血清25(OH)D値が30ng/mL（75nmol/L）以上に保たれる必要があるとの報告がある。日本人においても、血清25(OH)D値が10ng/mL（25nmol/L）以下を示す例で大腿骨頸部骨折が頻発するというデータがあり、高齢者ではビタミンD欠乏が多いという報告も最近相次いでみられ、骨粗鬆症治療においてはビタミンD不足を防ぐことも重要である。

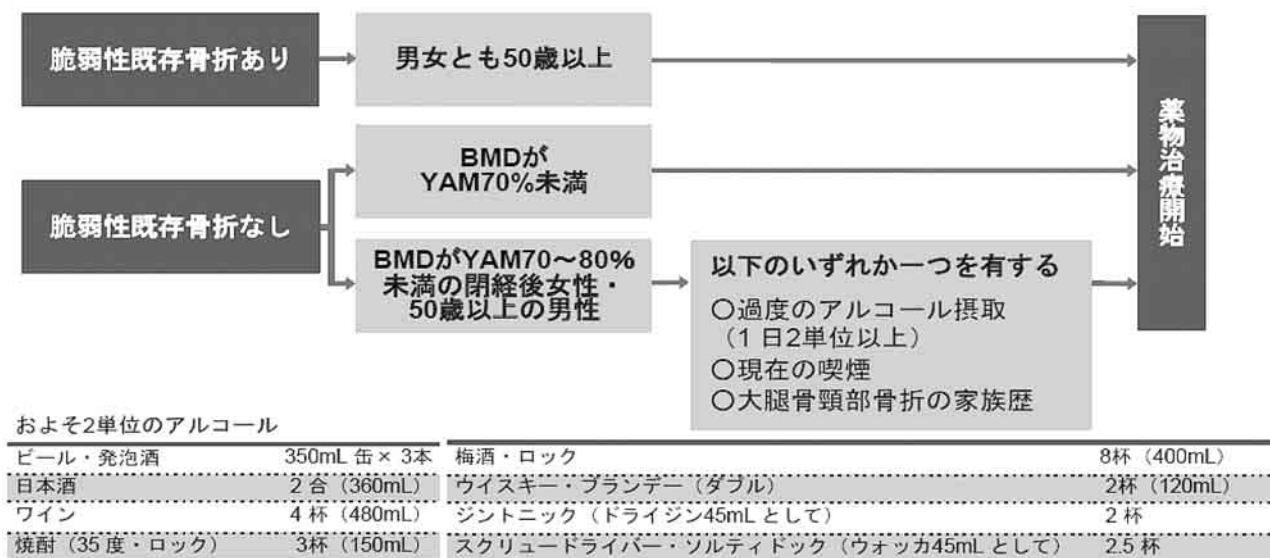
ヒッププロテクターの装着による大腿骨頸部骨折予防については、特に施設高齢者で十分なコンプライアンスの管理が可能な場合は推奨できる。

### 骨粗鬆症の治療

骨折を予防するためには、必要に応じて薬物療法も重要である。生活習慣の改善だけでは骨粗鬆症の発生を防止できない場合があり、骨粗鬆症による骨折率は、薬物療法で減少するとのエビデンスがあるからである。骨強度が低下し易骨折性が増しただけでは臨床症状は起らない。骨粗鬆症の予防と治療の目的は骨折の予防である。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版」では、

- 1) 骨粗鬆症治療は骨折危険性を抑制し、QOLの維持改善をはかることを目的とする。
- 2) 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準は、骨粗鬆症診断基準とは別に定める。
- 3) わが国では骨折危険因子として、低骨密度、既存骨折、年齢に関するエビデンスがあり、WHOのメタアナリシスでは過度のアルコール摂取（1日2単位以上）、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折の家族歴が確定している。
- 4) 骨粗鬆症の薬物治療開始は上記の骨折危険因子を考慮して決定する。

といった考え方のもと、原発性骨粗鬆症の診断基準とは別に薬物治療開始基準が設定されている（図4）。骨折リスクの高い骨量減少者には、早期から薬物治療を開始する、というのが2006年版ガイドラインのポイントであり、日本では骨吸収抑制剤であるビスホスホネートやSERM（selective estrogen receptor modulator）が広く用いられている。



骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版

図4 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準

おわりに

骨粗鬆症による脆弱性骨折を予防するには、骨粗鬆症の予防および転倒予防が重要である。そのためには、若年期から適正な生活習慣（無理なダイエットをしない、カルシウムをはじめビタミンD、ビタミンK、タンパク質などの積極的な摂取、定期的な運動、筋力アップ、日光浴など）を身につけ、骨粗鬆症の発症を予防（一次予防）し、転倒の予防につとめるとともに、骨粗鬆症の早期発見、早期治療をこころがける（二次予防）ことが必要となる。図5に示すように、骨粗鬆症の危険因子は他の生活習慣病にとっても危険因子であることが多く、骨粗鬆症の予防因子は他の生活習慣病の予防因子であることが多い。したがって、若年期から骨粗鬆症の予防につ

ながる生活習慣を身につけることは、骨折予防のみならず、他の生活習慣病の発症の予防にもつながり、QOLの維持・向上や健康寿命の延伸に寄与することになる。

文 献

- 1) Ettinger, B., Black, D. M., Mitlak, B. H., Knickerbocker, R. K., *et al.*: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA., 282(7) : 637-645, 1999
- 2) Black, D. M., Arden, N. K., Palermo, L., Pearson, J., *et al.*: Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J. Bone Miner. Res., 14(5) : 821-828, 1999
- 3) Ross, P. D., Genant, H. K., Davis, J. W., Miller, P. D., *et al.*: Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. Osteoporos. Int., 3(3) : 120-126, 1993
- 4) Cauley, J. A., Thompson, D. E., Ensrud, K. C., Scott, J. C., *et al.*: Risk of mortality following clinical fractures. Osteoporos. Int., 11(7) : 556-561, 2000

	生活習慣						
	高塩分食 摂 取	過食・ 高脂肪食 摂 取	緑黄色 野菜摂取	適度な 運 動	ストレス	喫 煙	多量飲酒
がん	×	×	●	●		×	×
心筋梗塞	×	×		●		×	×
脳梗塞	×	×			×	×	×
高血圧	×	×	●	●	×	×	×
高脂血症		×	●	●	×	×	×
糖尿病		×		●	×		×
骨粗鬆症	×		●	●	×	×	×

上記の7疾患の病因は大きく異なっているが、病気を予防・治療するといった目標からみると生活習慣のうえではほとんど異ならない。(●:有用, ×:有害)

骨粗鬆症財団ニュース No.5 (2004年4月20日発行)

図5 種々の疾患と生活習慣との関係



## *Lifestyle and osteoporosis ; prevention of fragility fracture*

*Hirokazu Uemura, Mineyoshi Hiyoshi, Hideo Takeda, Atsushi Kitayama, Hidenobu Takami, Fusakazu Sawachika, Miwa Yamaguchi, and Kokichi Arisawa*

*Department of Preventive Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

### **SUMMARY**

Osteoporosis is a chronic skeletal condition characterized by impaired bone strength and increased risk of fracture. This disorder causes notable morbidity, deterioration in quality of life (QOL) and mortality in the elderly due to associated with fragility fractures of the spine, hip and wrist. Moreover, the treatment of osteoporotic fractures is also associated with a huge economic cost for society.

To avoid the fragility fracture, prevention of osteoporosis and fall down are of great importance. For that purpose, not only pharmacological therapy (mainly by antiresorptive medications) in middle-aged and elderly individuals but also non-pharmacological intervention through lifestyle modification will become important in adolescents and young adults from the early life. Lifestyle modification emphasizing bone health such as adequate calcium, vitamin D and vitamin K nutrition, restriction of caffeine and alcohol consumption, and avoidance of tobacco are essential to the management of osteoporosis risk. Balance and strength training also play important roles in the improvement of bone strength.

Most of the risk and preventive factors of osteoporosis are common to those of other lifestyle-related diseases. Therefore, lifestyle modification emphasizing bone health from the early life will contribute to avoid not only fragility fracture but also other lifestyle-related diseases, and will contribute to maintenance or improvement of QOL.

Key words : osteoporosis, fragility fracture, lifestyle modification, QOL

特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防

歯周病予防と生活習慣, そして生活習慣病予防と歯周病

伊藤 博夫

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部摂食機能制御学講座予防歯学分野

(平成21年11月4日受付)

(平成21年11月10日受理)

はじめに

厚生労働省は、生活習慣病を「食生活、運動、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣がその発症・進行に関与する疾患群」と定義している。歯周病の発症や進行は、食生活、喫煙、ストレス、そして口腔清掃などの生活習慣に大きく影響されることから、その歯周病原性細菌による局所的感染症としての側面は認めつつも、生活習慣病の一つとして認識されるべきものである。厚生労働省が生活習慣病対策として2010年の達成を目的に推進している「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」の9つの領域（栄養・食生活、身体活動・運動、休養・こころの健康づくり、たばこ、アルコール、歯の健康、糖尿病、循環器病、がん）の6番目として「歯の健康」が設定され、歯周病対策の具体的な目標値が示されている。健康日本21運動をさらに推進するべく内閣府が2007年に発表した「新健康フロンティア戦略アクションプラン」でも「歯の健康力」が主要項目として取り上げられる中で（図1）、歯周病対策の重要性が謳われている。



図1 新健康フロンティア戦略（内閣府，2007年）

また、歯周病自身が生活習慣病であるというだけでなく、歯周病の存在が糖尿病や心・血管疾患など他の生活習慣病の増悪につながるというエビデンスが近年集積されてきている。本稿では生活習慣の改善による歯周病予防に加えて、歯周病の予防・治療が他の全身的な生活習慣病の予防や改善に深く関わる根拠を解説したい。

歯周病とは（病因、病態、分類、疫学的特徴）

歯周病は、その名称のとおり歯の周りの組織の疾患であり、結合組織破壊を伴う炎症反応が特徴である。歯周組織のうち歯肉には、ほぼ例外なく炎症が観察されるが、歯槽骨の破壊の有無によって、歯周病はこれを伴う「歯周炎」と、伴わない「歯肉炎」の2つに大別される（図2, 3）。歯の病的動揺、そして喪失に到ることで咀嚼

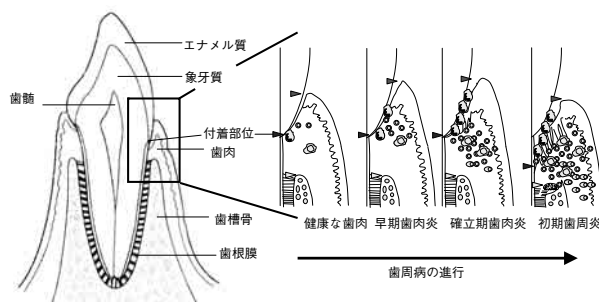


図2 歯と歯周組織の基本構造, 歯周病の進行

健康な歯肉では、ごく少数の好中球、マクロファージ、リンパ球の浸潤が見られるのみであるが、歯肉炎が発症すると組織中への浸潤細胞と歯肉溝滲出液中への好中球の遊走が炎症の程度に応じて増加する。この段階では形質細胞の浸潤は少なく、上皮性の付着位置は健康時のままに保たれている。歯周炎になると形質細胞が優勢となり、接合上皮の根尖側への移動（歯周ポケットの形成）と歯槽骨の吸収が認められるようになる。（Lindehe 臨床歯周病学とインプラント第4版<sup>1)</sup>などを参考に作図）

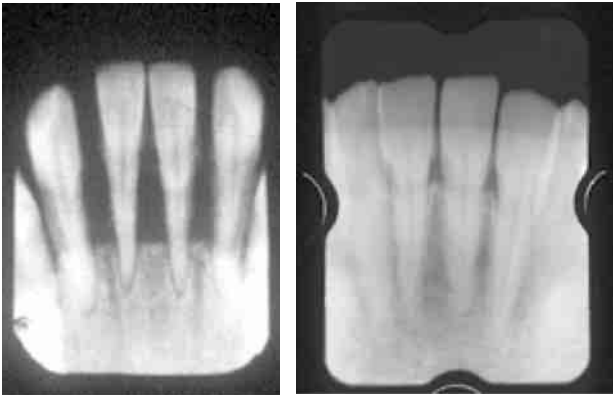


図3 健康な歯槽骨（右）と歯周炎による歯槽骨の吸収（右），下顎前歯部エックス線所見

機能等の口腔機能上の問題を生じるのは歯周炎の方である。歯肉炎と歯周炎の関連性については、疫学的な観察からは、歯肉炎を放置していると、そのうちの1～3割程度が歯周炎に進行するように見える。しかしながら歯肉炎から歯周炎への進行過程を確認した研究は、疫学的にも動物実験などの実験医学的にも、未だ皆無である。そして未治療のまま放置していても、全ての歯肉炎が歯周炎に進むのではないのは明らかである。

歯周病の有病者率は、日本人の成人の85～90%以上にのぼるとよくいわれているが、これは歯肉炎と歯周炎を合わせた数字であり、歯槽骨破壊を伴う深刻な歯周炎患者の割合はせいぜい15～20%程度である<sup>2)</sup>。それでも国民の5～6人に1人が被患しているということであり、他の疾患に比較すると非常に高率である。歯槽骨破壊性の歯周炎はさらに、慢性歯周炎と、進行が非常に速い侵襲性歯周炎（aggressive periodontitis）に分類されるが、圧倒的多数が慢性歯周炎である。歯周病の分類基準が変遷しているため、現在の定義による侵襲性歯周炎に関する疫学的研究はないが、過去の報告から、わが国においては10,000人に1人程度であろうと推定されている。

口腔清掃が不十分であると歯の周りに歯垢（デンタルプラーク）が蓄積する。デンタルプラークの本体は口腔細菌であり、これに対する生体の防御反応として、引き続いて歯肉に炎症が惹起される。病巣に存在する細菌を除去すれば治癒する。これらのことから歯周病は感染症であると考えられている。上述のように、歯肉炎を治療せずに放置していると、そのうちの一部が歯周炎に進行するが、歯周炎へ進める要因として、特定の細菌の病原性（virulence）や、宿主の遺伝的背景による感受性の

違いなどが想定されている。さらにこれらに加えて、喫煙やストレスなどの生活習慣の要因が重要視されている（図4）。

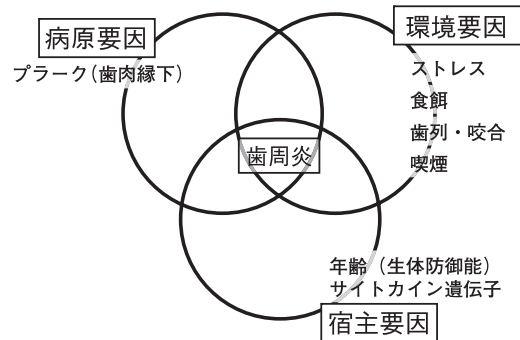


図4 歯周炎の病因論

## 生活習慣と歯周病

### ・喫煙と歯周病

喫煙は、がんや循環器、呼吸器、消化器系のさまざまな疾患の発症、進行と直接関連することが広く知られているが、歯周病にとっても喫煙は、最も重要なリスク因子のひとつである。数多くの研究結果が報告されているが、喫煙による歯周炎発症の相対リスクは1.4～10以上であり、量－反応関係が成立し、禁煙によるリスクの低下も示唆されている<sup>3,4)</sup>。喫煙は慢性的に歯周組織の末梢血管を収縮させ、酸素や栄養の組織への供給を妨げ、歯周組織の修復機能を障害することで歯周炎を増悪させると考えられている。喫煙者の歯周病は歯肉の炎症が少ないことから、自覚が遅らされるのも特徴である。喫煙と歯周病の関連を人々に周知することが、健康日本21の行動目標にも掲げられている。

### ・ストレスと歯周病

生体のホメオスタシスの維持には、神経系とともに内分泌系と免疫系が重要な役割を果たしているが、ストレスは心理的、肉体的に生体を刺激し、そのホメオスタシスの維持をかく乱する。免疫系への作用としては、好中球、リンパ球、NK細胞などに影響を与え、生体防御能を低下させる。このような免疫能を低下させる過剰なストレスは、他の多くの疾病と同様に歯周病に対しても発症と進行に関わっていることが示唆されている<sup>5)</sup>。

・糖尿病、肥満と歯周病

歯周病は、2008年度版の糖尿病治療ガイド（日本糖尿病学会編）において、網膜症、腎症、神経障害、心疾患、脳卒中に続く「第6番目の合併症」として加えられたが、以前から糖尿病患者では歯周病が重篤化しやすいことが知られていた<sup>6)</sup>。

一方で肥満は糖尿病の直接的な原因であることが分かっており、ここから糖尿病の前段階である肥満状態が歯周病を悪化させている可能性が考えられた。これについて調査がなされたところ、肥満状態はそれ自体でも、糖尿病や血糖コントロールの悪化した状態とは独立して、歯周病と関連することが示唆された<sup>7)</sup>。この機序はまだ解明されていないが、脂肪組織からはTNF- $\alpha$ をはじめ種々の炎症性サイトカインが分泌されており、これらが血行性に歯周組織に移行しその炎症の増悪に関与している可能性が考えられている（図5）。

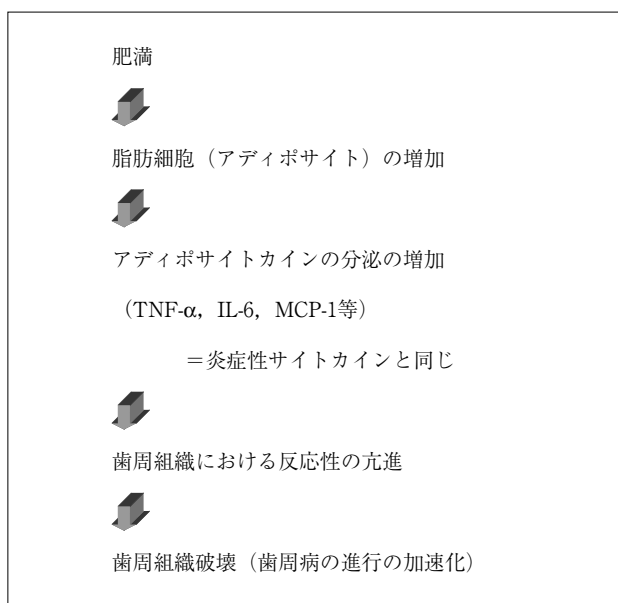


図5 肥満が歯周病を増悪させる機序

歯周病による生活習慣病の増悪、歯周治療による生活習慣病の改善・予防

・糖尿病と歯周病の相互関係

歯周炎を適切に治療することによって、糖化ヘモグロビン（HbA1c）値が改善することが明らかになってきている<sup>8,9)</sup>。その機序としては、歯周病の治療によって歯周組織の炎症によるTNF- $\alpha$ の産生が低下することで

インスリン抵抗性が改善し、血糖コントロールが好転するものと考えられている。逆に言うと、糖尿病患者が歯周病を合併すると、歯周組織の慢性炎症における持続的なTNF- $\alpha$ の産生によりインスリン抵抗性が生じ、糖尿病を増悪させたり、あるいは糖尿病治療の効果を減弱させることが問題となる。糖尿病患者では、歯周病の合併がないかどうか口腔内の検査を受け、歯周病がみられる場合には適切に治療することが推奨される<sup>8)</sup>。

・動脈硬化と歯周病

歯周病が循環器疾患のリスク要因であることを示すクリニカルエビデンスが、近年立て続けに報告されている。代表的なものだけでも、歯周病の人は脳卒中を起こしやすく<sup>10)</sup>、冠動脈心疾患になりやすく<sup>11)</sup>、歯周病を適切に治療すると動脈硬化の進行を抑制できる<sup>12)</sup>などが、それぞれコホート研究、メタ分析、無作為化臨床研究によって示されている。

歯周病が循環器系に影響を与える機序として、口腔細菌そのもの、または赤血球凝集素や内毒素などの菌体成分が直接血流中に入り、口から離れた部位の血管のマクロファージの活性化などを促進する可能性と、歯周局所で産生される炎症性サイトカインが血流を巡って影響を及ぼす可能性の2つが考えられている（図6）。前者の可能性を支持するものとして、心冠状動脈のバイパス手術を受けた歯周炎患者の血管壁から、歯周病原細菌が検出されたことが報告されている<sup>13)</sup>。後者については、血中のIL-6やCRPレベルが高いことが循環器疾患のリスク要因であることはよく知られているが<sup>14,15)</sup>、これに加

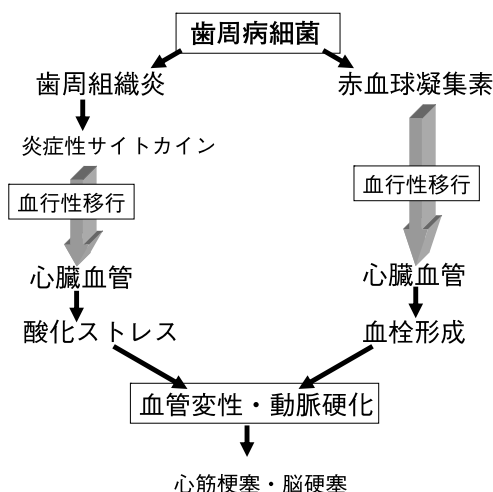


図6 歯周病による循環器疾患の増悪機序

えて歯周病の患者でも血中のIL-6やCRPレベルが高くなっており、適切に歯周治療を行うことによって低下することが明らかになりつつある<sup>16,17)</sup>。このことは、歯周病によって歯周組織で慢性的に産生される炎症性サイトカインが血流を介して循環器疾患のリスクを増大させるが、歯周病を治療あるいは予防することでこのリスクを軽減できることを示唆している。

#### ・歯周病巣の大きさと細菌の血流への侵入

歯周病では、肉眼的には歯肉の発赤、腫脹、歯肉からの出血、排膿の所見が観察されるが、通常その病巣表面が目には触れることはなく、その存在は見過ごされがちである。歯周病巣の表面は、歯肉の内縁(裏側)で歯面(歯根面)に接する部分である。歯の周りをリング状に取り囲み、その表面は潰瘍状態になっている。その潰瘍面に接する歯と歯との境目の部分(歯周ポケットと言う)には、グラム陰性嫌気性菌を主体とする多種多量の細菌が生息している(図2を参照)。歯周ポケットの深さ(軽度の歯周炎で4 mm程度、重度では7 mm以上)と歯の周囲長から概算すると、歯周病巣の表面積の合計は、軽度の歯周炎でも患者当たり直径3 cm程度の円に相当し<sup>18)</sup>、重度歯周炎では手のひら大にも達する。歯周炎を治療せずに放置するという事は、そのような潰瘍が直接目に触れることなく何十年間も放置されていることを意味する。その潰瘍面から、歯を磨く時、あるいは食事で咀嚼をする度に、歯周ポケット内の細菌が血流の中へ侵入し続けている<sup>19)</sup>。

#### おわりに

生活習慣の影響を受けて歯周病が発症するというだけでなく、歯周病の予防あるいは治療が、他の生活習慣病の予防や治療に深く関わるという仕組みが解明されつつある。さらに、サイトカインにより結ばれる歯周病と生活習慣病の関連性にとどまらず、歯周病の増悪、これに続く歯の喪失による咀嚼能力の低下は、食事からの栄養摂取を不良にすることで骨粗鬆症を悪化させたり、あるいは逆に、咀嚼障害のために高栄養食品をよく噛まずに摂取することで肥満が進行し糖尿病が発症、そしてそれが歯周病をさらに増悪させるというような、疾患の悪循環の形成の可能性が指摘されている。このほかにまだまだ十分証明されていないが、高齢者においては、咀嚼能力が維持されて、しっかり噛んで食事をできることが、

痴呆の予防や運動能力の維持、転倒の防止に寄与するという報告もなされている。すなわち、高齢期における生活の質(QOL)を確保するためには、歯周病の予防と治療が重要である。

歯周病は放置すると、歯を失うだけでなく、種々の生活習慣病を増悪させる恐ろしい病であるが、適切な治療を受けることにより治癒し、元より大部分は、口腔清掃や歯科定期健診受診などの自助努力で予防が可能である。歯周病の予防および治療は、咀嚼・発音・審美などの口腔機能だけにとどまらず、全身の健康の保持、増進につながり、健康の好循環の起点となり得る。これらのことを人々に周知していくことは、われわれ現代の医療関係者の責任であると言えよう。

#### 謝 辞

稿を終えるに当たり、徳島医学会での講演と本稿執筆の機会をお与え下さったシンポジウムオーガナイザーの予防医学分野・有澤孝吉教授、ならびに徳島医学会・四国医学雑誌関係各位に深く感謝申し上げます。

#### 文 献

1. Lindhe, J. 他著, 岡本浩監訳: Lindehe 臨床歯周病学とインプラント第4版基礎編, クインテッセンス出版, 東京, 2005
2. 歯科疾患実態調査報告解析検討委員会編: 解説平成17年歯科疾患実態調査, 口腔保健協会, 東京, 2007
3. Tomar, S. L., Asma, S.: Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHAES. *J. Periodontol.*, 71: 743-751, 2000
4. Bergstrom, J.: Tobacco smoking and chronic destructive periodontitis. *Odontology*, 92: 1-8, 2004
5. LeResche, L., Dworkin, S. F.: The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: review of concepts and current findings. *Periodontol.* 2000, 30: 91-103, 2002
6. Mealey, B. L., Oates, T. W.: Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J. Periodontol.*, 77: 1289-303, 2006
7. Saito, T., Shimazaki, Y., Kiyohara, Y., Kato, I., *et al.*: Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J. Periodontal Res.*, 40: 346-353,

- 2005
8. Taylor, G. W. : The effects of periodontal treatment on diabetes. *J. Am. Dent. Assoc.*, **134** : 41S-48S, 2003
  9. Iwamoto, Y., Nishimura, F., Nakagawa, M., Sugimoto, H., *et al.* : The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J. Periodontol.*, **72** : 774-778, 2001
  10. Grau, A. J., Becher, H., Ziegler, C. M., Lichy, C., *et al.* : Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke*, **35** : 496-501, 2004
  11. Bahekar, A. A., Singh, S., Saha, S., Molnar, J., *et al.* : The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis : a meta-analysis. *Am. Heart J.*, **154** : 830-837, 2007
  12. Tonetti, M. S., D'Aiuto, F., Nibali, L., Donald, A., *et al.* : Treatment of periodontitis and endothelial function. *N. Engl. J. Med.*, **356** : 911-920, 2007
  13. Ishihara, K., Nabuchi, A., Ito, R., Miyachi, K., *et al.* : Correlation between detection rates of periodontopathic bacterial DNA in coronary stenotic artery plaque and in dental plaque samples. *J. Clin. Microbiol.*, **42** : 1313-1315, 2004
  14. Blake, G. J., Ridker, P. M. : Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J. Intern. Med.*, **252** : 283-294, 2002
  15. Lobbes, M. B., Lutgens, E., Heeneman, S., Cleutjens, K. B., *et al.* : Is there more than C-reactive protein and fibrinogen? The prognostic value of soluble CD 40 ligand, interleukin-6 and oxidized low-density lipoprotein with respect to coronary and cerebral vascular disease. *Atherosclerosis*, **187** : 18-25, 2006
  16. Yamazaki, K., Honda, T., Oda, T., Ueki-Maruyama, K., *et al.* : Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J. Periodontal Res.*, **40** : 53-58, 2005
  17. Ushida, Y., Koshy, G., Kawashima, Y., Kiji, M., *et al.* : Changes in serum interleukin-6, C-reactive protein and thrombomodulin levels under periodontal ultrasonic debridement. *J. Clin. Periodontol.*, **35** : 969-975, 2008
  18. Hujoel, P. P., White, B. A., García, R. I., Listgarten, M. A. : The dentogingival epithelial surface area revisited. *J. Periodontal Res.*, **36** : 48-55, 2001
  19. Silver, J. G., Martin, A.W., McBride, B.C. : Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J. Clin. Periodontol.*, **4** : 92-9, 1977

*Periodontal disease, as a lifestyle-related disease, and as a risk factor for several other systemic lifestyle-related diseases*

*Hiro-O Ito*

*Department of Preventive Dentistry, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

#### SUMMARY

The onset and progression of periodontal disease is closely associated with patients' lifestyles and habits, such as smoking, diet, stresses, etc.; it is therefore considered to be a lifestyle-related disease. It is now listed as one of the complications of diabetes mellitus, as well as disorders of the retina, kidney, nervous system, heart, and brain. In addition to the concept that lifestyles and lifestyle-related diseases are causative factors of periodontal disease, this disease has now been revealed to be involved in the onset and progression of other systemic diseases, such as diabetes, as well as atherosclerosis, which leads to ischemic heart and brain diseases. Proinflammatory cytokines produced in the inflamed gingivae locally and bacteremia induced through the periodontal ulcerative lesions have been suggested to connect the local and systemic disorders. Periodontal diseases can be controlled by adequate risk management and oral health promotion, and this, in turn, contributes to risk reduction for other life-threatening systemic diseases.

Key words : periodontal disease, lifestyle, inflammatory cytokines, cardiovascular disease, diabetes mellitus

**特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防****徳島県における廃用症候群の実態と生活習慣からみた予防策**

—厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業から老人保健健康増進等事業への展開—

高田 信二郎<sup>1)</sup>, 安井 夏生<sup>1,2)</sup><sup>1)</sup>徳島大学病院リハビリテーション部<sup>2)</sup>徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚運動系病態医学講座運動機能外科学分野

(平成21年10月30日受付)

(平成21年11月4日受理)

安静臥床は、運動器のみならず、全身諸器官の機能を低下させる。それは、廃用症候群と呼ばれている。われわれは、平成18年からの2年間、厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）を受け、研究課題「高齢者における廃用症候群（生活不活発病）の実態調査と生活機能向上のための運動療法の開発」を推進した。その結果、徳島市と鳴門市における寝たきり老人の絶対数を明らかにした。さらに、高齢者の廃用症候群を予防するための運動療法として、体操「阿波踊り体操—リハビリ編—」を開発した。本体操は、高齢者における引きこもりと転倒の不安を解消する効果があることがわかった。この研究を発展させるために、平成21年度老人保健健康増進等事業として、「阿波踊り体操—リハビリ編—」を用いた高齢者の生きがいと健康づくり」を応募し、採択された。現在、徳島県全域の医療機関と施設において「阿波踊り体操—リハビリ編—」を用いた体操教室が開催されており、高齢者の引きこもりや寝たきりを予防する効果について、詳細な検証をおこなっているところである。

**はじめに**

廃用症候群は、過度の安静によって、運動器のみならず、全身の諸器官が機能障害に陥った状態であり、加齢とともに罹患のリスクが高い。また、その回復も、高齢者ほど遅延する。

いわゆる寝たきりは、廃用症候群の末期である。その平均余命は、平均5年である。中高年以降、日常生活動作、生活機能にとどまらず、生命の質（QOL）を維持するためには、廃用症候群の予防が第一義となる。

平成21年、わが国の高齢化率は21%を超えた。超高齢社会の到来である。この社会では、廃用症候群の患者数の激増が必至である。中高年における廃用症候群の実態解明と、それに基づく予防策の構築は、今後増加する介護保険利用者の数を抑制するためには、喫緊の課題である。

廃用症候群の主因は、運動量の慢性的かつ絶対的不足である。継続性の高い運動療法は、廃用症候群を予防することができる。その観点から、われわれは、平成18年度から2年間従事した、厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）、研究課題「高齢者における廃用症候群（生活不活発病）の実態調査と生活機能向上のための運動療法の開発」（研究代表者 徳島大学医学部運動機能外科学教授 安井夏生）において、徳島市と鳴門市における寝たきり老人の絶対数を算出するとともに、高齢者の廃用症候群を予防するための運動療法として、「阿波踊り体操—リハビリ編—」を創作した。この体操は、高齢者における引きこもりと転倒不安を解消する効果が明らかになった。

この研究成果をもとにして、平成21年度老人保健健康増進等事業として、「阿波踊り体操—リハビリ編—」を用いた高齢者の生きがいと健康づくり」（代表申請者 徳島県知事飯泉嘉門）を応募し、採択されるに至った。現在、徳島県内の医療機関および施設において、「阿波踊り体操—リハビリ編—」体操教室が開催され、高齢者における治療効果を詳細に検証しているところである。

本稿は、われわれが、これまで取り組んできた厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業の研究成果と、現在、遂行している厚生労働省老人保健健康増進等事業



を概説するものである。

### 平成18～19年度厚生労働厚生労働科学研究費補助金（長寿科学研究事業）の成果

研究課題「高齢者における廃用症候群(生活不活発病)の実態調査と生活機能向上のための運動療法の開発」(研究代表者 徳島大学医学部運動機能外科学教授 安井夏生)の成果の概要は、以下のとおりである。

#### 1. 徳島県における廃用症候群の実態調査

##### 1) 寝たきり調査

徳島県における高齢者の廃用症候群の実態を明らかにするため、まず、寝たきり老人数を明らかにすることにした。「寝たきり」の定義は、統一したものがない。この度の研究では、介護認定審査会で用いられる障害老人の日常生活自立度(表1)のランクCの状態にあれば「寝たきり」と判定することとした。ランクCは、C1とC2とに分けられている。ランクC1は、自分で寝返りをうてる寝たきりであり、一方のランクC2は、自分で寝返りさえもうてない寝たきり状態である。

本調査は、市町村単位では徳島市及び鳴門市、医療機関では回復期リハビリテーション病棟と介護療養病棟において実施した。

##### (1) 徳島市および鳴門市

平成18年度、徳島市介護認定審査会で審査判定された者の実数は、14,280人を数えた(表2)。その中で、障害老人の日常生活自立度のランクCと判定された者は648名であった。そのうち、ベッド上で寝返りを打つことができるランクC1は155名、寝返りを打つことができないランクC2は493名であった。平成19年度におけ

る徳島市の人口は267,271人であることから、徳島市における寝たきり老人数は、全人口の約0.2%を占めることがわかった。

さらに、障害老人の日常生活自立度と要介護度との関係では、障害老人の日常生活自立度のランクC1は、非該当1人、要介護2は1人、要介護3は20人、要介護4は64人、要介護5は69人であった。障害老人の日常生活

表1. 障害老人の日常生活自立度

生活自立
ランクJ
何らかの障害等を有するが、日常生活はほぼ自立しており独力で外出する。
1. 交通機関等を利用して外出する。
2. 隣近所へなら外出する。
準ねたきり
ランクA
屋内での生活は概ね自立しているが、介助なしには外出しない。
1. 介助により外出し、日中はほとんどベッドから離れて生活する。
2. 外出の頻度が少なく、日中も寝たり起きたりに生活している。
寝たきり
ランクB
屋内での生活は何らかの介助を要し、日中もベッド上での生活が主体であるが、座位を保つ。
1. 車いすに移乗し、食事、排泄はベッドから離れて行う。
2. 介助により車いすに移乗する。
ランクC
1日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替において介助を要する。
1. 自力で寝返りをうつ。
2. 自力では寝返りもうたない。

表2. 平成18年度徳島市における障害老人の日常生活自立度と介護度(徳島市介護認定審査委員長会資料からの抜粋)

介護度	障害老人の日常生活自立度									
	自立	J1	J2	A1	A2	B1	B2	C1	C2	総計
非該当	100	275	168	20	4	0	0	3	1	571
要支援1	73	933	1948	392	156	7	0	0	0	3509
要支援2	12	184	983	953	729	47	0	0	0	2908
要介護1	79	124	462	568	627	64	3	0	0	1927
要介護2	38	41	143	362	729	309	40	1	0	1663
要介護3	26	15	75	165	384	366	519	20	3	1573
要介護4	3	6	13	25	74	116	780	64	42	1123
要介護5	0	1	2	2	11	8	464	69	448	1005
中止	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
総計	331	1579	3794	2487	2714	918	1809	155	493	14280

自立度のランク C2 は、非該当 1 人、要介護 3 は 3 人、要介護 4 は 42 人、要介護 5 は 448 人であった。障害老人の日常生活自立度のランク C の中でも、自分で寝返りをうてないランク C2 は、自分で寝返りを打てるランク C1 に比べて、要求される介護度が高いといえる。しかし、その一方で、障害老人の日常生活自立度のランク C1 には要介護 3 が 20 人、同じくランク C2 には 3 名おり、ランク C においても、比較的介護度の軽い者がいることも事実である。

鳴門市の寝たきり老人の調査は、徳島県鳴門市介護保険課の協力を得て、平成 17 年度における寝たきり老人数を数えた。障害老人の日常生活自立度でランク C に分類された高齢者は 247 人と、鳴門市人口 (64,537 人) の約 0.4% を占めた。ランク C における内訳は、ランク C1 は 101 人、同 C2 は 146 人であり、自分で寝返りがうてないランク C2 の占める割合が高かった。

以上の調査結果から、徳島県における寝たきり老人数は、徳島県人口の 0.2~0.4% であり、その実数は、約 1,600 人から約 3,200 人と推計できる。この寝たきり老人率を用いれば、わが国における寝たきり老人数は、約 25 万人から 50 万人と推計できる。一方、厚生労働省は、寝たきり老人数は、2000 年は 120 万人、2010 年は 170 万人、2025 年には 230 万人まで到達すると推計した。これは、わが国の人口の約 1% に相当する。超高齢社会に突入した今、徳島のみならず全国的に寝たきり老人数が増加の一途となる。

平成 19 年度、徳島県保健福祉部長寿社会課は、徳島県市町村の協力を得て、民生委員からの聞き取り調査をもとに、徳島県下における高齢者のひとり暮らしと寝たきり老人数を明らかにした (表 3)。その結果、徳島県下のひとり暮らしの高齢者は 28,029 人、寝たきり老人は 1,265 人 (徳島県人口の 0.16%) 存在することが明らかになった。本調査における寝たきりの定義は、6 ヶ月以上、寝たきりである高齢者であり、施設入所者を除いた在宅の寝たきり高齢者である。仮に、われわれの調査結果から推計した徳島県における寝たきり老人数を約 1,600 から約 3,200 人とすると、在宅寝たきり老人 1,265 人を除き、最大 2,000 人程度の施設入所の寝たきり老人が存在する。

## (2) 介護療養病棟

介護療養病棟 78 人 (男 16 人、女 62 人) を対象とした。ランク毎の内訳は、A1 は 1 人、A2 は 1 人、B1 は 10 人、B2 は 19 人、C1 は 11 人、C2 は 36 人であった。その結

果、介護療養病棟の約 60% が、ランク C の寝たきりの状態にあることが明らかになった。

## (3) 回復期リハビリテーション病棟

回復期リハビリテーションの入院患者 73 人において、寝たきり調査を行った。ランク A1 は 8 人、A2 は 23 人、B1 は 21 人、B2 は 17 人、C1 は 3 人、C2 は 1 名であった。ランク C に属する寝たきり老人数は 4 名と、入院患者の約 5.5% を占めていた。

## 2) 引きこもり調査

高齢者の引きこもりの実態調査は、厚生労働省地域支援事業実施要綱に基づく基本チェックリスト (表 4) を用いて行った。本調査は、地域の医療機関において基本健診を受診した一般住民において実施した。

65 歳以上の基本健診受診者は、64 名 (男 17 人、女 47 人) であった。基本チェックリストでは、バスや電車で 1 人で外出が可能なのは 30 人 (46.9%)、週に 1 度の外出をする者は 56 人 (87.5%)、昨年と比べて外出の回数が減少した者は 23 人 (35.9%) であった。

## 2. 廃用症候群を予防する体操、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」の開発

阿波踊りは、徳島県の文化的産物である。阿波踊りの「よしこの」と「ぞめき」は、精神の高揚をもたらす。

元来、徳島県には、本研究班員である徳島大学田中俊夫教授が創作した「阿波踊り体操」を応用した体操教室が、県内各地で開催されていた。私どもは、研究班員田中俊夫教授と研究協力者である鴨島病院リハビリテーション部田村英司部長の協力を得て、運動機能の低下した高齢者や虚弱高齢者であっても安全に実施できる体操「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を製作した。体操の個々の内容は、図 1 に解説した。本体操は、立位のみならず椅子座位でも実施できるので、転倒の危険性が高い高齢者でも、椅子座位あるいは車椅子座位で体操に参加できる。「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」は、(<http://www.t-group.net/tobu2/m4b/index.html>) において動画配信がされており、さらに、体操の概要を説明したパンフレットを PDF ファイルとして入手できる。

図 2 は、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を用いた体操教室の風景である。車椅子座位の高齢者であっても、安全に体操を実施することができる。体操教室参加者の中には、虚血性脳血管障害による片麻痺の状態の方もおられたが、非麻痺側上肢による麻痺側上肢の自動助運動を行っていたことが、興味深かった。

表3. 市町村別老年人口の状況（徳島県保健福祉部長寿社会課の調査による）  
平成19年度主要指標等調査

	総人口	65歳以上	65歳以上の割合(%)	75歳以上	75歳以上の割合(%)	ひとり暮らし	ひとり暮らしの割合(%)	寝たきり	寝たきりの割合(%)
徳島市	261257	55899	21.40	26300	10.07	7159	2.74	253	0.10
鳴門市	63893	15458	24.19	7779	12.18	1388	2.17	50	0.08
小松島市	42586	10371	24.35	5147	12.09	2126	4.99	168	0.39
阿南市	79471	19647	24.72	9806	12.34	3151	3.96	200	0.25
吉野川市	46344	12792	27.60	6825	14.73	1301	2.81	54	0.12
阿波市	42421	11218	26.44	5923	13.96	1680	3.96	48	0.11
美馬市	34395	10234	29.75	5573	16.20	1980	5.76	120	0.35
三好市	33843	11652	34.43	6220	18.38	1613	4.77	65	0.19
市計	604210	147271	24.37	73573	12.18	20398	3.38	958	0.16
勝浦町	6361	2086	32.79	1107	17.40	320	5.03	11	0.17
上勝町	2046	980	47.90	553	27.03	128	6.26	3	0.15
佐那河内村	2935	1020	34.75	561	19.11	103	3.51	36	1.23
石井町	26951	6386	23.69	3209	11.91	502	1.86	24	0.09
神山町	7175	3133	43.67	1783	24.85	536	7.47	12	0.17
松茂町	14848	2481	16.71	1104	7.44	457	3.08	10	0.07
北島町	21221	3911	18.43	1727	8.14	352	1.66	5	0.02
藍住町	32823	4703	14.33	2159	6.58	341	1.04	20	0.06
板野町	14418	3435	23.82	1725	11.96	228	1.58	16	0.11
上板町	13302	3101	23.31	1617	12.16	260	1.95	12	0.09
小計	142080	31236	21.98	15545	10.94	3227	2.27	149	0.10
那賀町	11088	4192	37.81	2322	20.94	705	6.36	21	0.19
美波町	8684	3271	37.67	1741	20.05	672	7.74	31	0.36
牟岐町	5470	2016	36.86	1063	19.43	342	6.25	9	0.16
海陽町	11927	4075	34.17	2157	18.09	692	5.80	25	0.21
小計	37169	13554	36.47	7283	19.59	2411	6.49	86	0.23
つるぎ町	12000	4518	37.65	2523	21.03	1155	9.63	15	0.13
東みよし町	16219	4356	26.86	2431	14.99	838	5.17	57	0.35
小計	28219	8874	31.45	4954	17.56	1993	7.06	72	0.26
町村計	207468	53664	25.87	27782	13.39	7631	3.68	307	0.15
総計	811678	200935	24.76	101355	12.49	28029	3.45	1265	0.16

表4. 基本チェックリストにおける質問項目

1. バスや電車で1人で外出していますか。	15. 口の渇きが気になりますか。
2. 日用品の買い物をしていますか。	16. 週に1回以上は外出していますか。
3. 預貯金の出し入れをしていますか。	17. 昨年と比べて外出の回数が減っていますか。
4. 友人の家を訪ねていますか。	18. 周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあると言われますか。
5. 家族や友人の相談にのっていますか。	19. 自分で電話番号を調べて、電話をかけることをしていますか。
6. 階段や手すりや壁をつたわずに昇っていますか。	20. 今日が何月何日かわからない時がありますか。
7. 椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上がっていますか。	21. (ここ2週間) 毎日の生活に充実感がない。
8. 15分間位続けて歩いていますか。	22. (ここ2週間) これまで楽しんでやれていたことが楽しめなくなった。
9. この1年間で転んだことがありますか。	23. (ここ2週間) 以前は楽にできていたことが今ではおっくうに感じられる。
10. 転倒に対する不安が大きいですか。	24. (ここ2週間) 自分が役に立つ人間だと思えない。
11. 6ヵ月間で2～3kg以上の体重減少がありましたか。	25. (ここ2週間) わけもなく疲れたような感じがする。
12. BMIが18.5未満ですか。	
13. 半年前に比べて硬いものが食べにくくなりましたか。	
14. お茶や汁物等でむせることがありますか。	

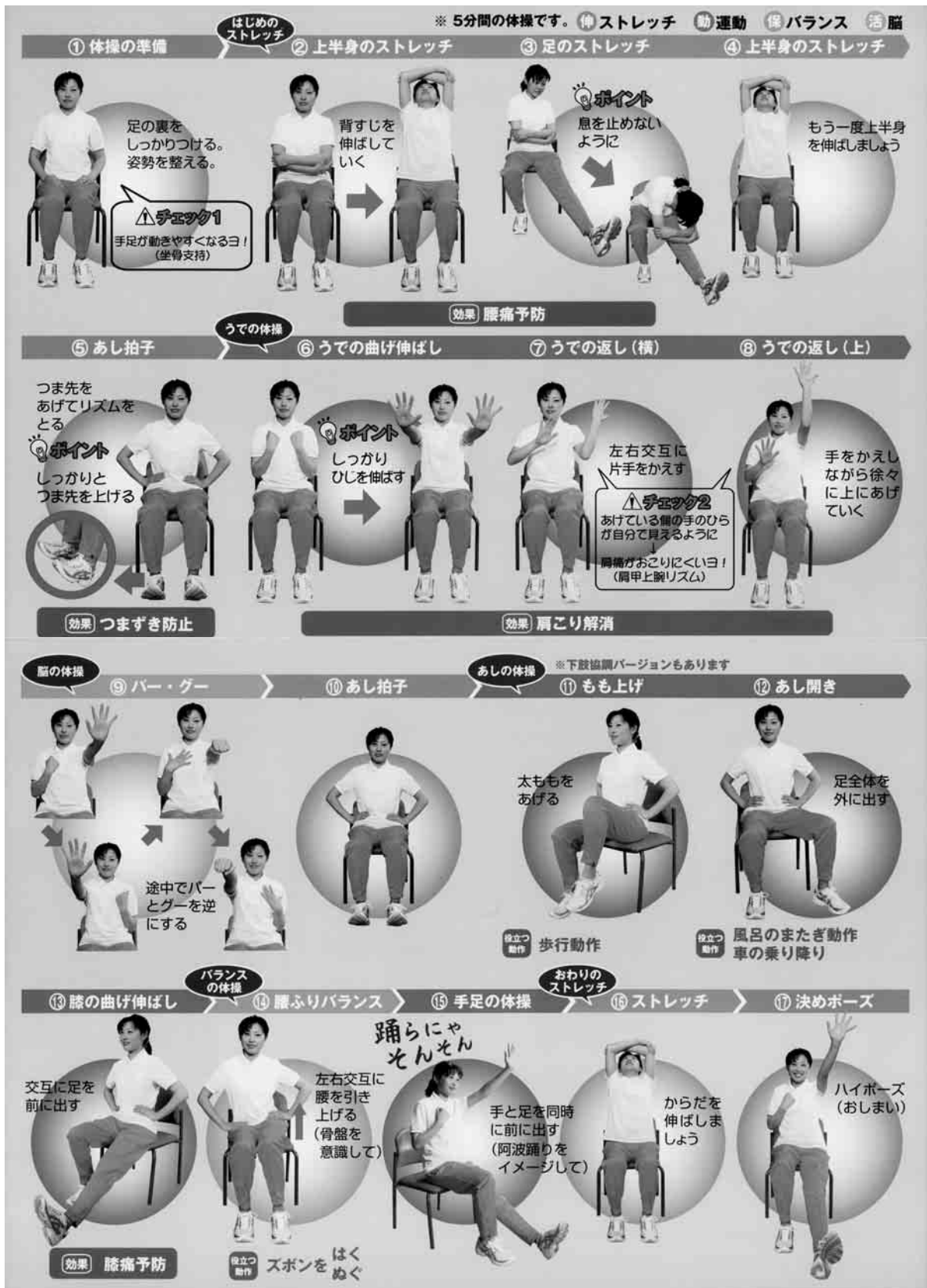


図1. 「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」(吉野川市地域包括支援センター介護予防体操, 阿波踊り体操ーリハビリ編ー, 世代を結ぶハンドブック, Vol.5, 2008.)

「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」の治療効果を明らかにするために、徳島県および神奈川県の中高齢者106名を対象として、週2回、1ヵ月間、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を応用した体操教室を開催した。治療効果は、基本チェックリストで検証した。その結果、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を用いた体操教室は、高齢者における引きこもり改善率が約43%、転倒不安解消率は約20%であることがわかった。すなわち、本体操には、高齢者の生活機能を改善させる治療効果があった。

「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」は、四国大学准教授増田篤志先生により、「よしこの」を現代音楽としてアレンジされている。この音楽に合わせて、下記の体操を連続して行う。「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」は、下記の運動要素から構成されている。個々の運動で期待できる治療効果は、併記のごとくである。

1. 体操の準備
2. 始めのストレッチ  
腰痛が予防できる。
3. あし拍子  
つまづきや転倒を予防する。
4. うでの曲げ伸ばし, うでの返し(横), うでの返し(上)  
肩こりが改善する。
5. 交互にグー, パー  
中枢神経を活性化する。
6. あし拍子
7. 下肢の体操 (もも上げ, あし開き, 膝の曲げ伸ばし)  
もも上げは歩行動作の改善に有効である。あし開きは、風呂のまたぎ動作や車の乗り降りの訓練となる。膝の曲げ伸ばしは、膝関節痛の予防に有効である。
8. 腰ふりバランス  
バランスを改善する。更衣動作, とくに, ズボンの



図2. 「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」の実施風景.

着脱訓練にもなる。

#### 9. 手足の体操

手と足を同時に出して、阿波踊りの動作を繰り返す。これまでの動作を、連続的に行うことにより、複合的な運動能力を改善する。

#### 10. 終わりのストレッチ

#### 11. 決めポーズ

### 平成21年度厚生労働省老人保健健康増進等事業の概要

平成21年度は、厚生労働省老人保健健康増進等事業として、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を用いた高齢者の生きがいと健康づくり」(代表申請者 徳島県知事飯泉嘉門)が採択された。本研究は、前掲の厚生労働省厚生労働科学研究費補助金長寿科学研究事業で創作した、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を、徳島県全域に拡大発展させるものである。

図3は、本研究の目的、方法、期待できる成果をしめたものである。現在、徳島県全域の医療機関と施設において、「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を用いた体操教室が開催されており、高齢者における運動機能の改善、引きこもりや寝たきりの予防にたいする治療効果の有無を検証しているところである。

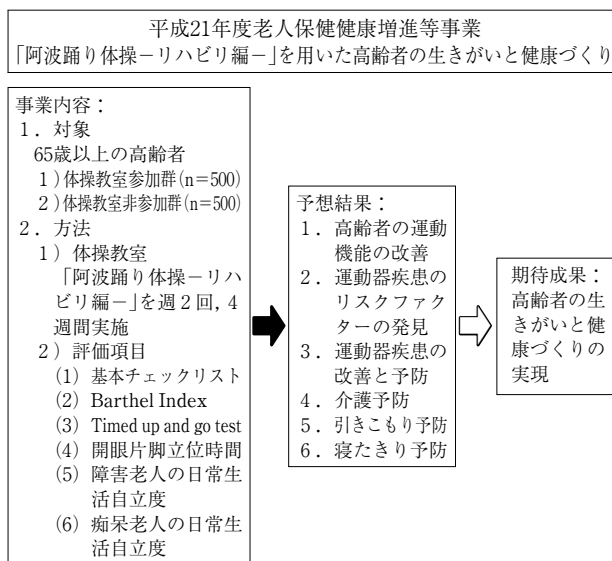


図3. 平成21年度厚生労働省老人保健健康増進等事業「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」を用いた高齢者の生きがいと健康づくり」の概要.

謝 辞

厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業および老人保健健康増進等事業を遂行するにあたり、下記の皆様に御指導と御協力を賜りました。ここに、厚く御礼申し上げます。

厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業

分担研究者（敬称略）

大川 弥生 国立長寿医療センター  
 田中 俊夫 徳島大学  
 田村 綾子 徳島大学  
 木山 博資 大阪市立大学  
 萩野 浩 鳥取大学  
 石田 健司 高知大学

研究協力者（敬称略）

市原多香子 徳島大学  
 南川 貴子 同上  
 桑村 由美 同上  
 田蒔 正治 医療法人明和会田蒔病院  
 稲次 正敬 稲次整形外科病院  
 土橋 孝之 鴨島病院  
 田村 英司 同上  
 大澤 俊文 徳島大学病院リハ部  
 小松 宏慈 同上  
 増田 有紀 同上  
 山田めぐみ 同上  
 岡久 哲也 同上  
 中尾 成孝 同上  
 近藤 心 同上  
 西川 幸治 同上  
 高原 莉沙 同上  
 尾形 芳美 同上

中村 友香 徳島大学病院リハ部  
 濱田麻里子 同上  
 濱本 恵 同上  
 松下 百江 同上  
 増田 篤志 四国大学  
 下地 茂 鳴門市市民福祉部  
 乾 万里子 同上  
 並木 章人 同上

老人保健健康増進等事業（敬称略）

飯泉 嘉門 徳島県知事  
 佐野 雄二 徳島県保健福祉部  
 石本 寛子 同上  
 川島 周 徳島県医師会，川島病院  
 山上 敦子 同上，山上病院  
 田中 俊夫 徳島大学  
 土橋 孝之 鴨島病院  
 田村 英司 同上  
 増田 篤志 四国大学

文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業「高齢者における廃用症候群（生活不活発病）の実態調査と生活機能向上のための運動療法の開発」に関する研究．平成19年度総括・分担研究報告書
- 2) 平成18年度徳島市介護認定審査委員長会資料
- 3) 平成19年度徳島県市町村別老年人口の現状（徳島県保健福祉部長寿社会課 資料）
- 4) 吉野川市地域包括支援センター介護予防体操．阿波踊り体操ーリハビリ編ー．世代を結ぶハンドブック，5，2008

*Actual conditions and prophylaxis for disuse syndrome in elderly residents of Tokushima Prefecture considered from the perspective of habits in daily living*

*Shinjiro Takata<sup>1)</sup>, and Natsuo Yasui<sup>1,2)</sup>*

*<sup>1)</sup>Division of Rehabilitation, Tokushima University Hospital, and <sup>2)</sup>Department of Orthopedics, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

## SUMMARY

Long-term recumbency causes decreases not only in motor function, but also in other organs, which is called disuse syndrome. We had been engaged in a study entitled “Investigation of the actual condition of elderly Japanese with disuse syndrome and the development of therapeutic physical exercises to improve activities of daily living”, which was supported by Grant of Japanese Ministry of Health and Welfare from fiscal 2006 to 2007. This study showed the number of bedridden elderly residents of Tokushima and Naruto Cities. In addition, we developed a therapeutic physical exercise named “Awa Odori Dance for Rehabilitation”, which allowed elderly aged 65 years or over to improve their physical fitness and anxiety about falling down. We have been engaged in our current study entitled “Study of the therapeutic effects of Awa Odori Dance for Rehabilitation of Physical Fitness and Enjoyment of Living for Elderly Japanese.” A grant from the Japanese Ministry of Health and Welfare has also supported this study. Elderly residents of Tokushima Prefecture have been participating in this study. They performed Awa Odori Dance for Rehabilitation twice a week for one month at the medical facilities.

Key words : Awaodori Dance, disuse syndrome, elderly, physical exercise, enjoyment of living

---

## 特集 2 きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩

---

### 【巻頭言】

中 西 秀 樹（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚運動系病態医学講座形成外科学分野）  
島 田 久 夫（徳島県医師会生涯教育委員会）

最近外科領域の急性期や慢性期の創傷の治療法が変わり、医療現場が多少混乱しつつある。創部を強い消毒液や抗生物質軟膏をガーゼに塗布する治療法から、消毒せずに水で洗浄してガーゼに抗生物質を含有しない軟膏を塗布する方法や種々の創傷被覆剤を貼付するなど治療法の選択が増している。創部を乾燥させる治療法から湿潤環境に保つ治療など創傷治癒の概念も変わりつつある。ここでは創傷治療の種々の治療法の利点と欠点を述べる

とともに高齢化社会となり、食の欧米化により急速増加している褥瘡や糖尿病の足病変について最近の知見を述べる。また加齢や紫外線障害により生じた色素沈着やしわなどを改善するアンチエイジング美容医療やあざや外傷などの顔面の瘢痕を目立たなくするリハビリメイクなど新しい医療についても概説する。本特集がQOLの改善につながる新しい治療法に役立つことを期待する。



## 特集 2 きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩

・けが・やけど治療の常識と非常識

橋本 一郎<sup>他</sup>

・床ずれの在宅ケア

松本 和也<sup>他</sup>

・糖尿病の足病変

寺師 浩人

・アンチエイジング美容医療

吉村 浩太郎

・リハビリメイク<sup>®</sup>による外傷痕を有する患者のQOL改善

かづきれいこ

**特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩****けが・やけど治療の常識と非常識**

橋本一郎, 中西秀樹

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚運動系病態医学講座形成外科学分野

(平成21年11月9日受付)

(平成21年11月12日受理)

**はじめに**

形成外科・美容外科の治療対象は、唇顎口蓋裂や多合指症などの先天異常、乳房再建や頭頸部再建をはじめとする腫瘍切除後の組織再建、熱傷や顔面外傷、顔面骨折などであり、いずれも体表の疾患である。そのため、創治療や機能的再建だけが最終的なゴールではなく、きれいな形態やきれいな傷（瘢痕）になるように治療の目標を設定する。また、糖尿病性潰瘍、褥瘡、放射線潰瘍、循環不全による皮膚潰瘍などの難治性潰瘍も治療対象となる。そのため、形成外科は創傷治療の専門家でなければならず、2009年には日本形成外科学会が中心となり日本創傷外科学会が創設され、基礎的、臨床的な研究を行っている。

医学は各分野で進歩が著しく、以前の常識は今日では非常識となることもしばしばある。本稿では、清潔や消毒あるいは創傷治療に対する常識の移り変わりをレビューする。

**1. 清潔の概念、消毒について常識と非常識**

17世紀における細菌の発見、19世紀の殺菌方法と細菌感染症の発見、1929年の抗生物質の登場と、消毒や殺菌に関する進歩は目覚ましいものがある。これらの進歩は感染症治療に役立つばかりでなく、滅菌技術にも貢献し、現在では安全な手術、点滴、注射などが可能となった。

外傷創部の感染について考えると、感染を制御するために無菌に近づける徹底的な治療が以前は推奨されていた。たとえば、毎日ポピドンヨード（イソジン）で消毒して完全に乾燥させる治療である。最近では、このような治療法は2つの理由で行われなくなっている。1つは

消毒に関する常識が変わってきたことと、もう1つは創傷治療に関する常識が変わったことである。

**細菌バランスと biofilm**

まず、消毒に関する常識の変化である。以前は細菌が検出されると即ち感染があると考えられることもあった。最近では細菌バランスという考え方が広まり、細菌量が重視されるようになった<sup>1,2)</sup>。細菌バランスでは、細菌が付着しているが増殖のない「汚染 (contamination)」, 菌が増殖しているが害を及ぼしていない「生着 (colonization)」, そして増殖していわゆる炎症の4徴候 (発赤・腫脹・熱感・疼痛) を示す「感染 (infection)」の3段階で菌の増殖を考える。細菌の「汚染」や「生着」の段階では、創部に有害な事象はなく、消毒薬や抗生剤の使用は必要ないとされ、害を及ぼし始める段階 (critical colonization) を超え、「感染」の状態となれば消毒や抗生剤の使用による感染制御が必要になる (図1)。

消毒薬の使用について、さらにさまざまな意見がある。創傷治療に対する線維芽細胞の増殖抑制効果が報告<sup>3)</sup>され、*in vitro* では消毒薬は細胞毒として働くことが知られている。しかし、接触性皮膚炎やクロロヘキシジンによるアナフィラキシーショックなどを除き、*in vivo* すなわち人体における消毒薬の有害性や創傷治療遅延効果が証明されているわけではない。また、細菌を取り囲む biofilm の存在も注目されている<sup>4)</sup>。細菌は粘液多糖体を産生することで自身を取り囲む biofilm という生息圏を作り上げる。この biofilm に生体からの蛋白や血小板などが付着するとさらに強固な biofilm が完成し、細菌に対する消毒薬の効果が著しく弱まる。つまり、細菌と血漿や浸出液が混在する開放創においては、このような理由から消毒薬の効果が低下する可能性があり、その効果

に疑問を呈する意見もある。ただし、急性一般創傷に対して消毒は有用でないとの報告もある一方で、会陰部創傷のような持続的な汚染が見られる部位ではポビドンヨードが生食による洗浄よりも有意に効果があったとされている<sup>5)</sup>ことから、創部の状態により消毒薬の使用も考慮すべきとの意見もある。

### 消毒と洗浄

細菌バランスの考え方と前記の様に消毒薬の弊害が示唆され、その効果に疑問がみられることから、洗浄による細菌増殖や感染の制御が注目されている。つまり、細菌の「汚染」「生着」の段階では洗浄で十分であり、さらに「感染」の状態でも表層の創傷では洗浄が有用であるとの考え方が広まっている（図2）。褥瘡に関して、AHCPR（Agency for Health Care Policy and Research 1994 米国）のガイドラインでは「感染性褥瘡であっても洗浄剤や消毒薬は必要なく、生理食塩水による洗浄のみで十分である」として、消毒は不要とされた。一方、その後発表されたEPUAP（European Pressure Ulcer Advisory Panel 1999 欧州）の褥瘡ガイドラインでは、明らかな感染が有り創部の浸出液や膿が以上に多いときには洗浄に加えて消毒薬の使用を容認している。これを受けて2009年最新の日本褥瘡学会ガイドラインでは、消毒に関して「洗浄のみで十分であり、通常は必要ないが、明らかな創部の感染を認め、滲出液や膿苔が多いときには洗浄前に消毒を行ってもよい（エビデンスレベルVI）」として、洗浄の有用性が強調されている一方で、消毒も容認される内容となっている。

洗浄方法には綿球使用や擦過法などさまざまなものがあるが、8psi（pounds per square inch）の洗浄圧（19G針を35ccの注射器での圧に一致）が有用とされる<sup>6)</sup>。また、2009年の日本褥瘡学会ガイドラインでは創部洗浄に関して「洗浄液は、消毒薬などの細胞毒性のある製品の使用は避け、生理食塩水または蒸留水、水道水の使用を推奨する」と、水道水の使用を推奨している。水道水は塩素消毒が行われており、有害な大腸菌は検出されないが、それ以外の一般細菌は100集落/1ml以下の検出であればよいことになっている。そのため、関節腔や人工物の露出、体腔へ連続する様な創部での水道水の使用は一般には推奨されておらず、2009年の日本熱傷学会ガイドラインでも「共用シャワーや入浴による熱傷の水治療は感染および敗血症の誘因になり、生命予後を悪化させるので受傷早期にはできるだけ実施しないことが推奨さ

れる」と記載され、重症熱傷に対する安易な水治に警告を行っている。

## 2. 創傷治癒に関する常識

はじめに記載したように、19世紀の殺菌方法が確立するまでは創傷の治療は細菌感染との戦いであった。乾燥が細菌増殖を防ぐことから、創部の乾燥が創傷治癒によいとされる様になったと想像される。また、上皮化が終了すると創部は乾燥するため、その状態に近づけるために乾燥が推奨されたのかもしれない。ところが、創部を乾燥させると痂皮が形成され、その下が不潔になり化膿し痂皮を除去しても治癒していないこともある。最近ではmoist wound healing、すなわち創部を乾燥させずに湿潤環境で保つことにより創傷治癒を促進させる方法が知られるようになってきた。

### 創傷治癒過程と moist wound healing

皮膚の治癒においては、表皮と真皮の一部の損傷に留まり真皮が部分的に残る創傷（熱傷、褥瘡のII度まで）と、真皮より深くまで損傷が及び真皮が残らない創傷（熱傷、褥瘡のIII度）では、創傷治癒に違いがある。真皮が残る創傷では、残存する真皮に毛包などの付属器からの上皮化が進行し約2週間以内で治癒が得られる（図3）。真皮が残存しない創傷では上皮化のための付属器も残らないため、滲出期（出血凝固期・炎症期）・増殖期（修復期）・癒痕期（成熟期）、と言われる創傷治癒過程が進行して創部は癒痕治癒する（図4）。出血凝固期には赤血球、血小板が創部に出現するが、血小板はトロンビンを分泌してフィブリン塊を形成して止血作用を発揮する。この時に血小板はPDGF（platelet-derived growth factor）を放出してマクロファージや線維芽細胞の遊走と増殖を刺激する。炎症期には好中球、リンパ球そしてマクロファージが出現して異物を痂皮として排出する。増殖期にはマクロファージ、新生血管、線維芽細胞が創部へ浸潤してくることで肉芽が形成される。マクロファージはさまざまなgrowth factorを産生し、線維芽細胞はフィブリンをはじめとする細胞外マトリックスを形成して各種細胞浸潤を保持し、新生血管の足場としても働く。癒痕期には細胞外マトリックスの再構築により創収縮が生じるが、この時にもサイトカインやgrowth factorが関与する（図5）<sup>7)</sup>。このようにみると、創傷治癒は、上皮化する場合でも癒痕治癒する場合でも、たく

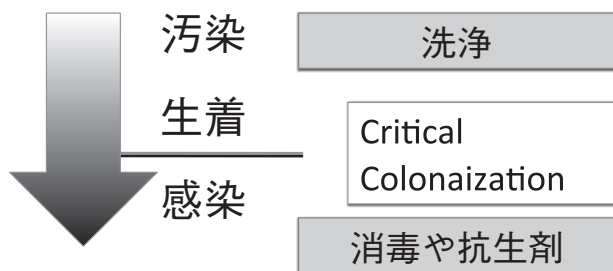


図1 細菌バランス

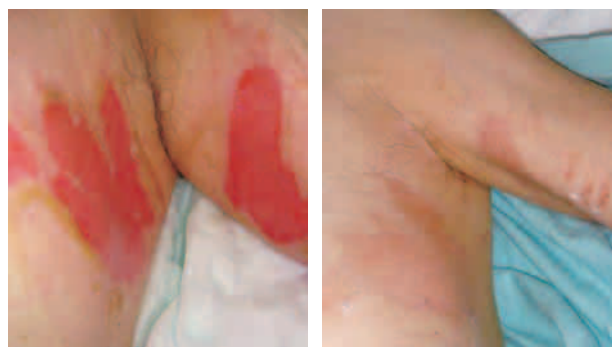


図3 上皮化による創傷治癒：2週間後に治癒している



図2 創部の清浄

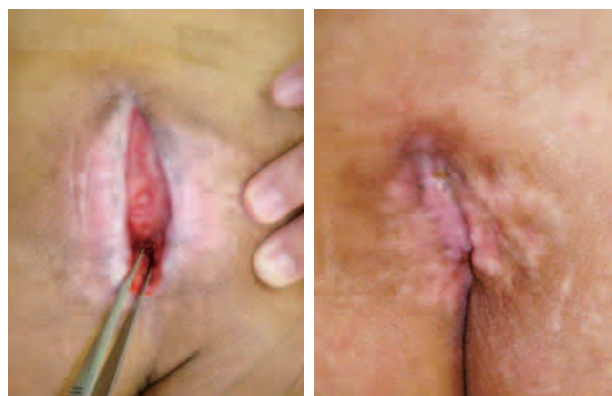
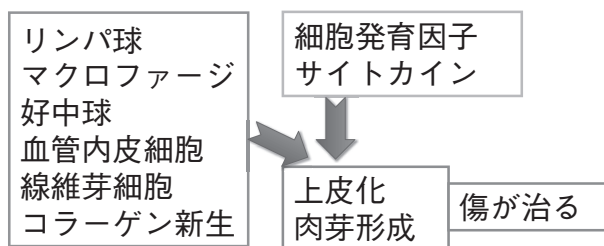


図4 肉芽形成と瘢痕による創傷治癒：約1年で治癒した褥瘡

さんの細胞と成長因子（サイトカインや growth factor）の移動と複雑な過程が必要であり，まさに培養皿の上で細胞培養過程とよく似ている。そのため，現在では創傷治癒の進行は湿潤した環境（moist wound healing）の方が適していると考えられるようになった。

軟膏治療と創傷被覆材

Moist wound healing に適した具体的な治療では，軟膏治療が代表的なものであるが，最近では創傷被覆材の発達が著しい。軟膏は薬効成分と基剤を使い分けることで，それぞれの創部に適したものを選ぶことが可能である。同様に創傷被覆材にもたくさんの種類が登場している。ハイドロコロイドは，創面を密閉してドレッシング材がゲル状に変化して創面に湿潤環境を形成するため，乾燥傾向のある創部に適している。ポリウレタンフォームやポリウレタンフィルムは浸出液を吸収し適度な湿潤環境を形成するもので，浸出液の多い創面に適している。創部の状態は変化するため，その時にその創部に適した外用剤や創傷被覆材を選択する必要がある。



湿潤環境の保持

図5 Moist wound healing：傷が自然治癒する環境を整える

おわりに

消毒に関する常識では，消毒薬から洗浄へ変化し，創部治癒に関する常識では moist wound healing の考え方が導入されている。ただし，傷の部位や深さ，壊死物質の有無や感染状況により，創傷には実に多くの状態が存在する。大切なことは，最新の知識を元に，創部に対して正確な診断を行ったうえで適した治療法を選択すること

とであろう。

## 文 献

1. Sibbald, R. G., Williamson, D., Orsted, H. L., Campbell, K., *et al* : Preparing the wound bed-debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy Wound Management*, 46 : 24-28, 2000
2. Sibbald, R. G., Armstrong, D. G., Orsted, H. L. : Pain in diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Management*, 49 : 24-29, 2003
3. Balin, A. K., Pratt, L. : Dilute povidone-iodine solution inhibit human skin fibroblast growth. *Dermatol. Surg.*, 28 : 210-214, 2002
4. Akiyama, H., Tada, J., Toi, Y., Kanzaki, H, *et al.* : Changes in *Staphylococcus aureus* density and lesion severity after topical application of povidone-iodine in cases of atopic dermatitis. *J. Dermatol. Sci.*, 16 : 23-30, 1997
5. Dire, D. J., Welsh, A. P. : A comparison of wound irrigation solutions used in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.*, 19 : 704-708, 1990
6. Stevenson, T. R., Thacker, J. G., Rodeheaver, G. T. : Ceasing the traumatic wound by high pressure syringe irrigation. *JACEP*, 5 : 17-21, 1976
7. 橋本一郎, 中西秀樹 : 創傷治癒と血管新生の基礎. *医学のあゆみ*, 219 : 497-501, 2006

## *Is the common knowledge true in wound healing ?*

*Ichiro Hashimoto, and Hideki Nakanishi*

*Department of Plastic Surgery, Institute of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Disinfection of wound with povidone-iodine was thought to be very effective to wound healing. Nowadays wound infection is thought in the idea of bacterial balance, which means that bacteria are increasing in three phases : 'contamination', 'colonization' and 'infection'. In the phases of 'contamination' and 'colonization', the bacteria do not harm to the wound and disinfectants are not necessary but wound irrigation is recommended. In the phase of 'infection', redness, swelling, local fever and tenderness are observed and disinfectants are needed.

Dry condition was thought to be effective for wound healing to control the bacterial infection. However, it has been revealed that wound healing process is very complicated and needs many cells, growth factors and cytokines. Moist environment is useful for the movement of cells and factors to heal the wound.

Key words : bacterial balance, disinfection, wound irrigation, moist wound healing

**特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩****床ずれの在宅ケア**

松本和也<sup>1)</sup>, 橋本一郎<sup>2)</sup>, 松尾伸二<sup>2)</sup>, 中西秀樹<sup>2)</sup>, 久保宜明<sup>3)</sup>,  
村尾和俊<sup>3)</sup>, 荒瀬誠治<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>きたじま田岡病院形成外科・美容外科, <sup>2)</sup>徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚運動系病態医学講座形成外科学分野,

<sup>3)</sup>徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚運動系病態医学講座皮膚科学分野

(平成21年10月8日受付)

(平成21年10月15日受理)

人口の高齢化と医療政策により在宅介護に直接関与する機会が増えてきている状況の中, わが国で在宅介護を受けている14人に1人は床ずれ(褥瘡)を持っている<sup>1)</sup>。本稿では, 褥瘡の成因や予防について概説する。

**1. 褥瘡の発生メカニズム**

褥瘡とは, 「身体に加わった外力は骨と皮膚表層の間の軟部組織の血流を低下, あるいは停止させる。この状況が一定時間持続されると組織は不可逆的な阻血性障害に陥り褥瘡となる。」と日本褥瘡学会により定義されている<sup>1)</sup>。この定義中にある「外力」とは圧力とずれ力に分けられ, これに「湿潤」が加わると, ずれ力が増大するとともに, 皮膚の浸軟により外力に対する抵抗力を減弱する。その結果, 褥瘡が発生しやすくなる。

**2. 褥瘡の治癒過程**

創傷治癒の過程において, 皮膚の真皮成分が残存する潰瘍とそれが残存しない潰瘍では上皮化の様式が違う。真皮成分が残る場合は, 点状に散在する毛包や汗腺からも上皮化が起こるために急速な治癒が可能となる。一方, 真皮成分が残らない場合は, 潰瘍の辺縁部だけから上皮化するため, 治癒まで長期間要することが多い。

**3. 褥瘡予防の大切さ**

2006年に行われた日本褥瘡学会の調査では, 施設別の褥瘡有病率は, 病院が約1.0~3.3%, 介護老人福祉施

設が2.5%, 介護老人保健施設が2.7%であったのに対し, 訪問看護ステーションつまり自宅が8.3%と高かった<sup>2)</sup>。また, 在宅の褥瘡のうち41%が真皮よりも深い褥瘡であり, 発生してから1年以上経過しているものが19%であった<sup>3)</sup>。このように, 在宅では, 病院・福祉施設と比較して褥瘡を持つ患者が多く, かつ在宅で治療している褥瘡は深く, 治癒が遅延しやすいと考えられる。

在宅における褥瘡の部位については, 仙骨部(40%), 大転子部(11%), 踵骨部(10%), 尾骨部(9%)であり, 病院や福祉施設とほぼ同様である<sup>2)</sup>。

褥瘡の治療は, 通常, 充分量の水水道水で洗浄し<sup>4)</sup>, 適切な外用療法を行う。これらの処置は1日1~2回以上必要で, 好発部位である仙骨・尾骨などに褥瘡が生じた場合は, 排泄物により創部が汚染されるため, さらに頻回の洗浄・処置が必要となる。そして, 実際の創部の処置を家族やヘルパーが実施していることが多く, 彼らにかかる負担が非常に大きくなる。

このように, 皮下組織まで達する深い褥瘡では, 治癒に時間を要し, 治療費も高いことに加え<sup>2)</sup>, 介護者の精神的・肉体的負担も増加させる。したがって, できるだけ褥瘡を発生させないこと, またもし発生してしまっても, 深達度が浅い時期に発見し対応することが大切である。

**4. 特殊な褥瘡**

皮膚表面に褥瘡の初期状態を示す発赤などの症状がなくても, 深部に損傷が起こっている病態がありえる。米  
国褥瘡諮問委員会(National Pressure Ulcer Advisory

Panel) では、その状態を Deep Tissue Injury under Intact Skinとして注意を促している。この病態は、比較的肉付きの良い患者に起きやすく、局所の強い痛みや皮下の硬結が特徴である<sup>1)</sup>。褥瘡初期の皮下硬結と Deep Tissue Injuryの強い関連性を示唆する報告もある<sup>5,6)</sup>。したがって、これらの症状が見られる場合は、早急にケアマネージャーなどに相談することが大切である。

## 5. 具体的な褥瘡予防法

褥瘡の予防は、その3つの成因である圧力、ずれ力、湿潤を取り除くことである。医学・看護学における褥瘡予防の概念や具体的な手技などはかなりの速度で進歩してきたが<sup>7,8)</sup>、それよりも急速に工学・化学分野において褥瘡予防に関する器具や製品などの開発が進められ<sup>9)</sup>、特に、圧力・ずれ力対策のエアマットレス、湿潤対策のおむつや撥水剤などの進歩は著しい。

### 1) 高機能体圧分散マットレス

褥瘡予防における除圧ケアでは体位変換が最優先される。しかし、体位変換の回数については介護者の負担を考慮すると限界があるため、体圧分散寝具の使用が勧められる<sup>10)</sup>。高機能の特殊ベッドとして、エアセルが多層構造で10cm以上の厚みがあり、ギャッチアップしても底付きせず、ずれも予防可能な構造の体圧分散効果の高いマットレスなどが開発され、それらを使用することにより褥瘡発生率が低下した報告がある<sup>10,11)</sup>。また、褥瘡患者において、高機能マットの使用した場合、仙骨部の体圧を褥瘡発生の危険域である40mmHgよりも低く抑えられることが示された<sup>12)</sup>。また、むれにくく回転効率の良い、つまり前回使用から洗濯・乾燥・再利用までの時間が短い静止型マットレスも報告された<sup>13)</sup>。

### 2) おむつ・撥水剤

皮膚のバリア機能を維持するためのスキンケアは、褥瘡発生の予防となる。バリア機能を破綻させる状態のひとつとして「浸軟」がある。「浸軟とは水に浸漬して角質層の水分が増加し、一過性に体積が増えてふやけることで、可逆性の変化である」と定義される<sup>14)</sup>。浸軟自体は、定義のごとく一時的なものであり直接有害となるわけではないが、間擦部に起きると外力に対する抵抗力が低下するため表皮が剥離されやすくなり、またオムツ内の皮膚に起きると尿や便の化学的刺激を受けやすくなる

ため皮膚炎などの皮膚障害を起こしやすくなる。実際に尿失禁を有する高齢者は、尿失禁を有さない高齢者に比較すると皮膚のバリア機能が低下していることが示された<sup>15)</sup>。また、尿・便の失禁を有する高齢者においては、その36%が吸収性パッドのあたる皮膚に皮膚病変を有しており、その病変の40%は接触皮膚炎であったと報告された<sup>16)</sup>。

オムツ内の浸軟に対する予防として、通気性の良いかつ吸収性の良いオムツを選択し、さらに撥水効果のあるスキンケア用品を塗布することが勧められている<sup>17)</sup>。近年開発された下痢便対応パッドは、従来のパッドの問題点であった目詰まりを解消し、固液分離シートにより吸収体に液体のみを吸収させることが可能となった<sup>18)</sup>。また、新しいスキンケア皮膜剤においては、角質の水分量を測定することにより保湿機能が優れていること、透湿性が高いことが証明されたものもある<sup>19)</sup>。

## 6. 自宅での褥瘡予防（介護）の心構え

急速に進められた褥瘡予防に関する知識、情報を実際の介護者が有することで、経済的・体力的・精神的な負担を減少させることができる。「できるだけ楽に、安く介護する」ために、これらの情報を能率的に収集するには、自分ひとりで考え介護するのではなく、ケアマネージャーなどに相談し、専門的な意見を聞くことが重要である。

## 謝 辞

この稿を終えるにあたり、資料をご提供いただきましたアルケア株式会社：大久保信吾様、株式会社ケープ：勝浦由美子様、株式会社モルテン：矢野雅志様、大王製紙株式会社：吉本秀和様に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 日本褥瘡学会：褥瘡予防・管理ガイドライン．褥瘡の概要，照林社，東京，2009，pp.11-33
- 2) 須釜淳子，志度晃一，石川 治，真田弘美 他：療養所別褥瘡有病率，褥瘡の部位・重症度（深さ），褥瘡会誌，10：153-161，2008
- 3) 日本褥瘡学会：在宅褥瘡予防・治療ガイドブック．在宅療養者における褥瘡の有病率及び予防・管理に

- 関する調査, 照林社, 東京, 2008, pp. i -viii
- 4) 水原章浩, 武田淳子: 水道水による褥瘡洗浄. 生理食塩推薦状との比較検討. 褥瘡会誌, 8 : 8-88, 2006
  - 5) 中條俊夫: 褥瘡発生初期の皮下硬結の意義. 褥瘡会誌, 11 : 8-14, 2009
  - 6) Aoi, N., Yoshimura, K., Kadono, T., Nakagami, G., *et al.*: Ultrasound assessment of deep tissue injury in pressure ulcers: possible prediction of pressure ulcer progression. *Plast. Reconstr. Surg.*, 124 : 540-550, 2009
  - 7) 森口隆彦: 褥瘡医療の発展に向けて. 褥瘡会誌, 9 : 123-131, 2007
  - 8) 真田弘美: 褥瘡管理をより科学的に, そしてより実践的に. 褥瘡会誌, 5 : 101-105, 2003
  - 9) 高橋 誠: マットレスの評価. 褥瘡会誌, 7 : 175-177, 2005
  - 10) 松井優子, 三宅繁美, 河崎伴子, 柑家千津子 他: 二層式エアセルマットレスの褥瘡予防における臨床実験研究. 褥瘡会誌, 3 : 331-337, 2001
  - 11) 二村芽久美, 西澤知江, 大桑真由美, 須釜淳子 他: 二層式エアマットレスのギャッジアップにおけるずれに関する有効性の検討. 褥瘡会誌, 7 : 141-145, 2005
  - 12) 清家卓也, 石田創士: 重症心身障害(児)者の褥瘡に対する低圧分散マットレスの使用経験. 褥瘡会誌, 7 : 190-194, 2005
  - 13) 山崎知子, 深井孝郎, 高橋秀幸, 小川意房: 新しい静止型マットレスにおける臨床実験の評価. 褥瘡会誌, 8 : 638-641, 2006
  - 14) 日本看護協会認定看護師制度委員会創傷ケア基準検討会: スキンケアガイダンス. 日本看護協会出版会, 東京, 2002, pp. 117-124
  - 15) Nakagami, G., Sanada, H., Kitagawa, A., Tadaka, E., *et al.*: Incontinence induces stratum corneum vulnerability and impairs the skin barrier function in the perianal region. *Dermatology*, 213 : 293-299, 2006
  - 16) Shigeta, Y., Nakagami, G., Sanada, H., Oba, M., *et al.*: Exploring the relationship between skin property and absorbent pad environment. *J. Clin. Nurs.*, 18 : 1607-1616, 2009
  - 17) 溝上祐子: 脆弱な皮膚に効果的な予防的スキンケア. 褥瘡会誌, 7 : 169-174, 2005
  - 18) 仲上豪二郎, 真田弘美: 新しい失禁対応パッドのコンセプト. *エキスパートナース*, 25(7) : 23-27, 2009
  - 19) 佐藤 誠, 岩寄徹治: スキンケア皮膜剤の皮膚保護機能. *日本ストーマリハビリテーション学会誌*, 19 : 90, 2003



## *Prevention of pressure ulcers in home care patients*

*Kazuya Matsumoto<sup>1)</sup>, Ichiro Hashimoto<sup>2)</sup>, Shinji Matsuo<sup>2)</sup>, Hideki Nakanishi<sup>2)</sup>, Yoshiaki Kubo<sup>3)</sup>, Kazutoshi Murao<sup>3)</sup>, and Seiji Arase<sup>3)</sup>*

<sup>1)</sup>*Section of Plastic and Reconstructive Surgery, Kitajima Taoka Hospital, Tokushima, Japan ;* <sup>2)</sup>*Department of Plastic and Reconstructive Surgery, and* <sup>3)</sup>*Department of Dermatology, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

### **SUMMARY**

A large proportion of home care patients are at risk of pressure ulcer. The occurrence rate of pressure ulcer is higher in home care patients than that in the patients of hospitals and welfare facilities. The home care patients need long-term conservative treatment because of the depth of the pressure ulcers.

Treatment of the pressure ulcers at home results in increase of caregivers burden. Therefore, prevention and early detection of pressure ulcers are important in home nursing. In early stage of pressure ulcers, “deep tissue injury” should be taken into consideration because of its progressive nature. It is a new concept which presents deep tissue damage remaining superficial skin intact. One of clinical features in this condition is induration in a deep layer.

The past decade has seen a huge growth in the application of pressure relieving mattresses, absorbent products for urinary and faecal incontinence, and skin barrier products to prevention of the pressure ulcers. Economical, physical, and psychological burden of nursing at home should be decreased with an accumulation of these information and utilization of the products. Therefore, it is important for caregivers to consult with their care managers and acquire new knowledge and information.

Key words : pressure sore, skin care, deep tissue injury, caregivers

**特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩****糖尿病の足病変**

寺 師 浩 人

神戸大学大学院医学研究科形成外科学教室（田原真也主任教授）

（平成21年10月22日受付）

（平成21年11月2日受理）

糖尿病の足病変で、創傷治療に必要なことは、原因を正確に評価しそれに基づいた適切な治療ののち創傷処置へと進むことである。評価のない創傷治療は存在せず、予防・歩行の観点からのケアも含まれる。糖尿病の足病変における創傷では、一つの創傷を構成している原因が必ずしも一つではなく、複合病態であることが多い。その理解のために、創傷治療遅延の原因となる糖尿病の足病変の特徴を捉えておく必要がある。次に、末梢動脈性疾患 PAD (Peripheral Arterial Disease) と感染症の評価を行う。正しい評価のない局所デブリードマンや末梢血行再建術は、罹患肢の大切断へと繋がる。また、創傷治療が最終目標ではなく、予防措置の施されたフットウェアで歩行することが重要である。適切なフットウェアは大切断回避のかぎを握る。予後不良疾患群であり、下肢救済のみにとらわれた長期間の保存的治療に固執しないようにしたい。

米国では、糖尿病患者の25%が生涯に足潰瘍を合併する<sup>1)</sup>。年間2%の糖尿病患者に足潰瘍が発症し、その15%以上が下肢切断に移行する<sup>2)</sup>。一方、本邦では足潰瘍罹患率の統計はなく、米国より低いことが予想されるが、食生活の欧米化で糖尿病患者が増加し、足病変から潰瘍や壊疽に至る患者増加が危惧されている。足潰瘍の再発率は3年以内50%といわれ、潰瘍に関わる医療費の増大も危惧され<sup>3)</sup>、創傷センターや足病医不在の本邦での糖尿病性足潰瘍の対策は喫緊の課題である。

**1. 糖尿病足病変における創傷治療遅延因子**

糖尿病足病変における創傷を構成している要因は大きく三つに分けられる。それは、末梢神経障害 (Peripheral

Neuropathy, 以下 PN: 自律神経障害, 運動神経障害, 知覚神経障害), 血管障害 (PAD), 感染症である<sup>1,2)</sup>。そして、糖尿病足病変における創傷治療遅延の原因は、これら三つの複合病態であるので、適切な評価がなければ適切な治療戦略をたてることができない。一般に、末梢神経障害は、知覚神経が取りざたされがちであるが、自律神経, 運動神経, 知覚神経それぞれの障害が創傷治療を阻害する<sup>2-5)</sup>。

(1) 自律神経障害 (A-V shunt 機能不全による皮膚代謝低下 (図1))

もともと足底や足趾の皮膚真皮層の最深部である網状層～皮下には多くの動静脈シャント A-V shunt があり体温の調整を担っているが、自律神経障害になれば直接細動脈から細静脈へ血液が流れやすくなることにより皮膚の血流障害と代謝障害が引き起こされる。従って、触診で生暖かく感じるようになるが、表面の血流は障害されていることになる。

(2) 自律神経障害による骨・関節の破壊

上記<sup>1)</sup>による足の血流の分布異常によって皮下のみでなく骨の血流増加を招き、骨の代謝障害から骨吸収が促進される。さらに、高血糖による骨・関節代謝障害も加味されて、体重負荷のかかる部位の骨と関節が破壊される Charcot 足 (図2) が引き起こされる。急性期では足全体が腫れ感染症と間違えられ切開されることがある。これが逆に医原性に感染症を招くこともあるので注意を要する。早期に単純 XP を撮影して診断し脚を固定することが重要である。Charcot 足が完成すれば足底の分布圧が変わり、知覚障害も加わり足底に潰瘍が生じる結果となる (図3)。それは、足の変形の程度によって異なるが足底の土踏まず辺りに多い。また、症例によっては膝関節が破壊される Charcot 膝も足の創傷の原因とな

る (図4)。

### (3) 自律神経障害によるエクリン汗腺・汗管機能低下 (図5)

通常、皮膚の障害時には汗管からの上皮化が起こるため、足底ではもともと創傷治癒は良好であるが、自律神経障害になれば汗腺機能が障害され乾燥状態となり上皮化が遅れ、足底皮膚に亀裂などが生じやすくなる。加えて、汗の成分中にあるEGF (上皮細胞成長因子) の放出<sup>6)</sup>も少なく足底表皮を形成するはずの汗管上皮のEGFR (上皮細胞成長因子受容体) も働く機会を失い上皮化現象が阻害される。

### (4) 運動神経障害による足内筋麻痺

運動神経麻痺による足内筋 (特に虫様筋と骨間筋) の麻痺は、足趾の変形を招く (Intrinsic minus foot)。その変形は形態上、Hammer toe 変形 (図6) や Claw toe 変形 (図7) と呼ばれる。ともにMTP 関節伸展位、PIP 関節屈曲位で、前者がDIP 関節伸展位で、後者がDIP 関節屈曲位である。前者において伸筋支帯が断裂すれば後者になる。その結果、PIP 関節の背面に靴擦れによる潰瘍が生じやすくなり関節が露出しやすくなる。足底では中足骨遠位端の歩行時踏み返す部分が潰瘍好発部位となる (図8)<sup>2)</sup>。また、歩行することにより中足骨表層の脂肪層が遠位に移動するため薄くなりやす<sup>2,7,8)</sup>、同部位に胼胝から潰瘍が形成されるとMTP 関節底面が露出しやすい (図9)。また、背側骨間筋麻痺による第2趾を中心とした外側趾の外転機能障害は小趾内反を招く (図10)。足底内筋群の障害と足底反射消失により足趾の踏ん張りが効かず外反母趾にも繋がる (図8, 10)。

### (5) 知覚神経障害のため繰り返される外傷

知覚神経障害により足底に胼胝が生じる結果、胼胝による潰瘍が生じやすくなる。胼胝下に潰瘍ができると出血が胼胝を通して透けて見えることがある。これをblack heelと呼ぶが、障害が生じた証拠である (図8)。胼胝は必ず削る必要があり、削るのみならず、胼胝形成を予防するために患肢に合った足底板を作製しなければならない (図10)。胼胝下の潰瘍を放置していれば、感染症を引き起こす。感染症は、化膿性リンパ管炎から壊死性筋膜炎までさまざまである。

### (6) 高血糖そのものによる皮膚細胞障害

高血糖そのものが創傷治癒を阻害する報告はないが、創傷治癒が起こる時に必要な表皮角化細胞の増殖が高血糖で抑えられる培養細胞実験がある (図11)<sup>9)</sup>。培養表皮角化細胞の糖濃度を倍にするのみで細胞が膨化してそ

の増殖が抑えられる。このことは、臨床的に創傷時血糖値を正常にしなければ、表皮角化細胞の増殖能が低下したままであることを示唆している。

### (7) PAD (次項後述)

以前、ASO (Arteriosclerotic obliterans) といわれていた病態である。

### (8) 感染症 (次々項後述)

急性の感染症 (壊死性筋膜炎など) と慢性の感染症 (骨髄炎など) を正しく評価する必要がある。

(9) さまざまな足変形 (部分切断などを含む) 神経障害が原因であってもPADや感染症が原因であっても不幸にも足の一部分を失えば、歩行時における足底の分布圧が変化する。このことは、非可逆的なことからフットケアとフットウェアが創傷の予防的観点から重要となってくる。

## 2. PADを合併した糖尿病足における創傷の治療のためのストラテジー

糖尿病足の創傷がPADを合併したためか神経障害 (PN) が主たる病態であるかは、ある程度ならば臨床像で判断が可能である (図12)。ところが、合併症としてのPADを併発した場合は、末梢血行再建術を優先させる必要があることから、創傷部位の的確な血流評価が何よりも重要である。この場合は、血流障害を伴い潰瘍や壊疽が生じたため、何らかの血流障害が存在することは当然ではあるが、創傷を形成している複合病態の中で血流障害の占めている部分の正確な評価が必要となってくる。

PADを合併した場合の治療のストラテジーを図13に示す。その中ではまず、的確な血流評価ののち末梢血行再建術を施行することが何よりも優先される。この場合、患者の創傷を治療するためには、血管触知やドップラー音聴取などの理学的所見に加えてABI (Ankle brachial index) やSPP (皮膚灌流圧) の時宜を得た測定が重要である<sup>2,3,10-15)</sup>。末梢血行再建術後の最適局所手術の時期判断は難しく、末梢血行再建術が外科的手術によるものか内科的血管内治療 (PTA) によるものかによっても異なってくる。前者であれば、開存したのちの狭窄がすぐにくることは少ないが、後者の場合は、末梢血行再建術施行直後から血流が徐々に低下してきている可能性があることを認識しておく必要がある。また、末梢血行再建術後であっても必ずしも正常に近い程の豊富な血行

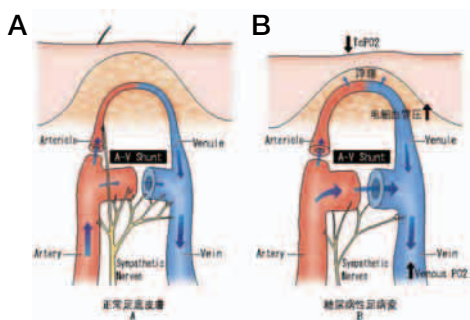


図1：自律神経障害である A-V shunt 機能不全による皮膚代謝低下を示す (寺師浩人：足の創傷をいかに治すか (市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009. より引用する)。

A；正常足底皮膚  
B；糖尿病による自律神経障害による皮膚循環障害



図2：典型的 Charcot 足の急性期を示す。潰瘍は誤った切開創である。

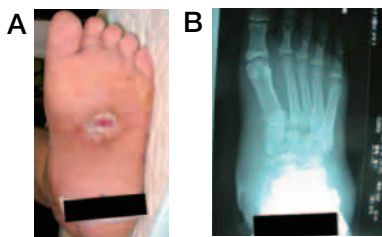


図3：図2症例の足底潰瘍を示す。  
A；足底中心部に潰瘍がある。  
B；単純 XP では足根骨の破壊像がある。

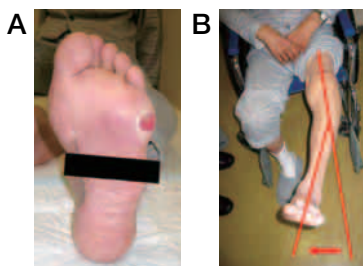


図4：足底外側の潰瘍症例を示す。  
A；小趾中足骨遠位端部潰瘍である。母趾中足骨遠位端部に皮弁による治療歴を有す。  
B；Charcot 膝のため膝関節内側が破壊され、下腿の軸が内側に向けたため足底外側に潰瘍ができたことがわかる。

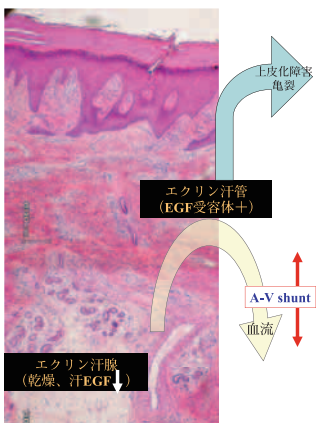


図5：足底皮膚の組織像を示す (HE 染色)  
自律神経障害によるエクリン汗管とエクリン汗腺の機能不全で上皮化障害と亀裂を起しやすくなる。



図6：運動神経障害による典型的な Hammer toe 変形を示す (寺師浩人：足の創傷をいかに治すか (市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009. より引用する)。



図7：Claw toe 変形を示す (寺師浩人：足の創傷をいかに治すか (市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009. より一部引用する)。  
A；側面像を示す。母趾 MTP 関節離断直後の状態である。  
B；その後に2趾背側に靴擦れから潰瘍形成し関節と骨が露出した。

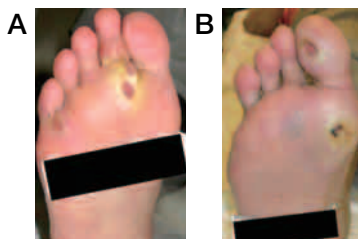


図8：歩行時 toe off 時の踏み返しによる中足骨遠位端部の潰瘍を示す。  
A；第2趾と5趾の踏み返し部に潰瘍がある。  
B；母趾の踏み返し部の潰瘍 (black heel 形成) と第2趾踏み返し部の水疱を示す。



図9：母趾 MTP 関節と骨壊死症例を示す (寺師浩人：足の創傷をいかに治すか (市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009. より引用する)。  
A；関節面の壊死を示す。  
B；デブリードマン直後の状態で腐骨となっている。土踏まずから神経付きの内側足底動脈穿通枝皮弁を挙上した。  
C；腐骨もデブリードマンしその上に皮弁を移動させ、ドナーには植皮を施行した。

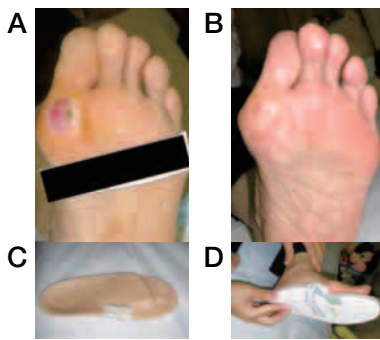


図10：母趾踏み返し部の潰瘍症例を示す。  
A；潰瘍のすぐ深部に骨を触れた。  
B；保存的加療にて治療後状態を示す。胼胝を削っているが、皮膚の直下には骨を触れる。  
C；足底に合わせた足底板を示す。  
D；足底板を足に合わせたところを示す。

には至っていない可能性も念頭に置き局所の創傷ケアや局所手術に臨まなければならない。創傷ケアの過程において創傷治癒が遅延してきた際には、末梢血行が悪化してきていることが多い。いずれにしても、局所の創傷手術に関しては末梢血行再建術と同時に施行するのではなく、施行後1週間以内にSPPを測定して、創部が治癒能力に至るまでの血流を獲得したか否か判断した方が創悪化の危険性が少ない。末梢血行再建術後に局所のTcPO<sub>2</sub>が最も高くなるのは3~4週という報告がある<sup>16)</sup>。また最近の報告でも、十分な血流が得られやすい末梢血管バイパス手術において手術が成功していても23%に大切断が施行されている<sup>17)</sup>。

### 3. 感染を合併した糖尿病性足潰瘍・壊疽の治療のためのストラテジー

糖尿病足病変の場合、感染症が急激に発症し重篤になることがある。神経障害 (PN) があるために重篤化するまでの前兆に気づかないことも要因の一つである。時に、視力障害も発見を遅らせる原因の一つとなる。明らかな感染を伴う患者が来院された時、まず足背動脈と後脛骨動脈を触知し、血液所見、CRP 値で緊急手術の適応となるか否かを決定する。X線撮影にてガス像の有無と骨への感染状態を把握する。膿は、通常足底の土踏まずに貯留しやすく、この時CTやMRIの所見が手術に有用で<sup>18)</sup>、足底腱膜と短趾屈筋のデブリードマンの必要性が判明する (図14)。排膿とデブリードマン後は創を開放とし、グラム染色や嫌気性培養を含めて細菌検査へ提出する。手術後は、毎日のドレッシングで wound bed preparation<sup>20)</sup>を図る。古い滲出液と軟膏を毎日よく洗い流し、クリーンを保つ必要がある。このようなシャワー浴は奨励するが、足浴や歩行は腱や腱膜に沿って感染が上行しやすいため禁忌である<sup>18,19)</sup>。また、通常PADを合併した場合には、重篤な感染症とはならないが、末梢血行再建術で血行が改善された後に感染症を誘発しやすくなるので注意が必要である。感染症のコントロールができず、感染が足関節に及べば大切断を余儀なくされる<sup>4)</sup>。

### 4. 創傷ケア

局所創傷ケアの基本は、毎日の創観察と創洗浄である。創洗浄は温めた水道水でよい。古い滲出液と軟膏を弱酸性石鹸を用い洗い落とし新しい軟膏を塗布する。その過程において消毒の必要はない。創の周囲は滲出液や軟膏類で接触性皮膚炎などを起こしやすい環境にあるため、

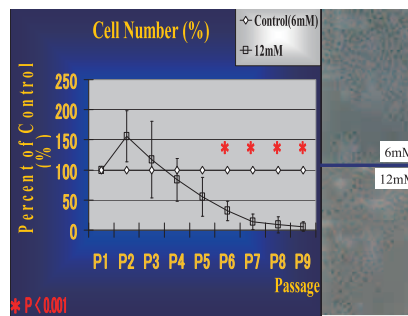


図11: 表皮重層扁平上皮細胞の培養実験を示す。高血糖の培地では増殖が抑えられることがわかる。

	PADが主	PNが主
皮膚の温度	冷たい	生暖かい
皮膚の状態	乾燥	時に湿潤
毛髪(男性のみ)	無毛	有毛
骨格の変形	変形少ない	変形あり (Charcotなど)
皮膚の性状	平滑、光沢	肝臓、亀裂
部位	足趾、踵	足底、足背
創の状態	乾燥、ミイラ化	湿潤
感染	軽度	伴いやすい
病態	慢性	時に急性
疼痛	あり	なし
主治療	末梢血行再建術	デブリードマン
禁忌	デブリードマン	末梢血行再建術
臨床所見		

図12: PADを主とする足病変とPNを主とする足病変の特徴の比較を示す。

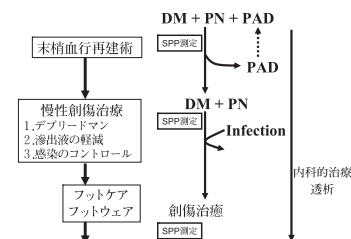


図13: PADを合併した糖尿病性足壊疽・潰瘍の治療のためのストラテジーを示す。適宜、SPPの測定が重要となる(寺師浩人: 足の創傷をいかに治すか(市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009. より引用し改変す)。

時に周囲皮膚に白色ワセリン軟膏を塗布すると保護ができ予防も可能である。局所の wound bed preparation を図るために必要なことは以下の3つである<sup>20)</sup>。

- 1) 壊死組織デブリードマン
- 2) 滲出液のコントロール
- 3) 感染のコントロール

上記3つを毎日の創傷ケアでコントロールすべく軟膏類と創傷被覆材を選択する。軟膏の選択は、目的別 (感染制御, 壊死組織除去, 肉芽形成, 上皮化) や、滲出液の量などで決定する (表1)。また、創傷被覆材も感染の程度 (図15) や滲出液の量 (図16) などによって選択



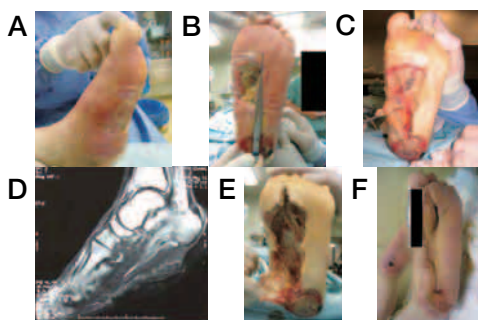


図14：DM+PN+感染症（溶血性連鎖球菌）の症例を示す（寺師浩人：足の創傷をいかに治すか（市岡 滋，寺師浩人編集），克誠堂出版，東京，2009. より引用する）。

- A；腫脹のため土踏まずが消失している。
- B；足底の土踏まずと踵の潰瘍は連続せず，踵部から腸鑷子を挿入すると土踏まずの壊死組織深部へ到達する。
- C；足底から中足骨が露出するまでデブリードマンし開放創とした。
- D；MRI 所見で2層性に足底腱膜と短趾屈筋が感染していることが判明した。
- E；手術終了後，洞穴状に欠損が生じた。
- F；Wound bed preparation 後に遊離分層植皮術にて創を閉鎖した。3年以上再発を認めない。



図15：Critical colonization 症例では，創傷被覆材のアクアセル®Ag が足の汚れが少なく清潔感がある。

- A；大腿切断後感染症例である。
- B；感染による足趾切断後の wound bed preparation を図る目的で使用している。

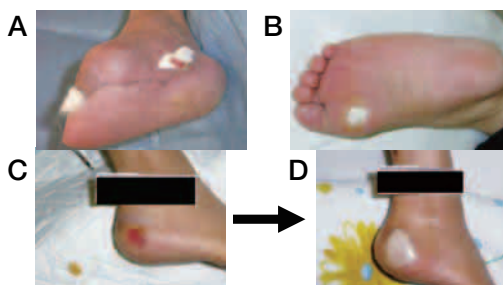


図16：各種創傷被覆材使用例を示す。滲出液がある程度多めの症例にカルトスタット®を使用し，少なめの症例にデュオアクティブ®CGF を使用している（寺師浩人：足の創傷をいかに治すか（市岡 滋，寺師浩人編集），克誠堂出版，東京，2009. より一部引用する）。

- A；カルトスタット®使用症例を示す。洗浄後に挿入しフィルム製剤を貼る。
- B；母趾踏み返し部に利用すると，ガーゼ使用の際に生じる局所圧迫がない。
- C；靴擦れによる糖尿病性水疱で水疱蓋除去時を示す。
- D；デュオアクティブ®CGF を利用すると靴を履くことが可能となり，かつ靴擦れ防止にもなる。

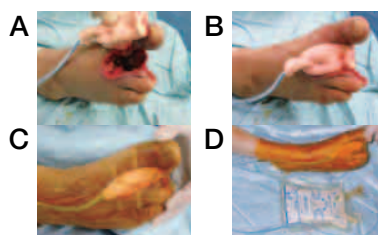


図17：ハイドロサイト™ 使用による持続陰圧療法施行例を示す。

- A；デブリードマン直後の状態を示す。
- B；吸引ドレーンを付けたハイドロサイト™ を装着した直後の状態を示す。
- C；陰圧を開始した直後の状態を示す。
- D；J-VAC® に連結させて陰圧を持続させている。

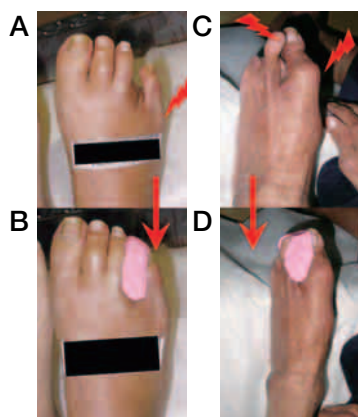


図18：簡便なフットウェアを示す。

- A；第4趾のMTP 関節離断では小趾の固定が悪く危険な状態にさらされる。
- B；趾間部に温度感应性のシリコン性フットウェアを挿入して小趾を保護している。
- C；第2趾のMTP 離断では，母趾のMTP 関節部や隣接趾との間に潰瘍が生じやすい。
- D；同様のフットウェアで保護してその上から靴下を履く。



図19：治療用のロッカーソールサンダルは足の創傷外来では必需品である。

- A；前足部潰瘍症例用
- B；通常用（踏み返しが制限される）
- C；踵部潰瘍症例用

される。また最近では，局所治療法の一つとして持続陰圧療法も施行されている（図17）。肉芽促進，滲出液コントロール，さらに血流の改善や疼痛の軽減にも効果がある<sup>21)</sup>。一方，足底におけるガーゼ使用は，滲出液が多いことを理由に多く使用すると創には悪化因子となる。創傷被覆材と簡易なフットウェアの使用（図18）や踏み返しを制限するロッカーソールのサンダル（図19）は，治療用装具として重要な位置を占める<sup>22)</sup>。

表 1

創の時期, 使う目的で選択	滲出液の量で選択
感染沈静化	滲出が多いとき
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ヨードホルムガーゼ</li> <li>- ゲーベンクリーム</li> <li>- ユーパスタ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ヨードホルムガーゼ</li> <li>- ユーパスタ</li> <li>- ステロイド含有軟膏</li> </ul>
壊死組織除去	滲出が少ないとき
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ゲーベンクリーム</li> <li>- ユーパスタ</li> <li>- プロメライン軟膏</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ゲーベンクリーム</li> <li>- オルセノン軟膏</li> </ul>
肉芽形成	MRSA, 緑膿菌感染時
<ul style="list-style-type: none"> <li>- フィブラストスプレー</li> <li>- オルセノン軟膏</li> <li>- アクトシン軟膏</li> </ul>	ヨード剤
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- イソジンゲル</li> <li>- カデックス軟膏</li> </ul>
上皮化	その他
<ul style="list-style-type: none"> <li>- フィブラストスプレー</li> <li>- プロスタンディン軟膏</li> <li>- アクトシン軟膏</li> <li>- アズノール軟膏</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ピオクタニン</li> </ul>

## 5. 今後の発展 (再生医療を含めて)

糖尿病足の創傷に関する再生医療分野では, 血管新生療法が試行されてきている。その主なものは, 自己骨髄幹細胞<sup>23)</sup>と末梢血幹細胞<sup>24)</sup>である。その効果は特にバージャー病においてあるものの未だ高度先進医療に位置しており, 糖尿病足病変や膠原病性潰瘍を含めた今後の大規模研究が望まれる。

## おわりに

末梢血行再建術によっても十分な血行を得ることが叶わなかった PAD 症例や, デブリードマンによっても感染のコントロールが及ばなかった症例では大切断の適応となる。救肢だけにとらわれ長期間の創傷ケアを無為に

続けたり, 感染症から敗血症に陥ることのないようにする必要はある。このような疾患群が予後不良なことも十分に考慮し, 大切断の決定を遅らせないように整形外科医との密な連携をとっておく必要がある。

## 文 献

- 1) Levin, M. E. : Pathogenesis and general management of foot lesions in the diabetic patients. The Diabetic Foot (6th ed), edited by Bowker, J. H., Pfeifer, M. A., Mosby, Inc., St. Louis, 2001, pp. 219-260
- 2) 寺師浩人 : 第 3 章 糖尿病性足病変 (1) 糖尿病性足病変の病態. 足の創傷をいかに治すか (市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009, pp. 58-71
- 3) 寺師浩人 : VII. デブリードマンまたは形成外科的アプローチ. 重症虚血肢の診断と治療 (横井良明, 河原田修身編), メディアルファ社, 東京, 2007, pp. 137-146
- 4) 寺師浩人 : 18. 下肢大切断のタイミングと適応. 予後, 問題点 透析患者の末梢動脈病変とフットケア ~早期発見と治療戦略~ (小林修三編集), 医薬ジャーナル社, 東京, 2008, pp. 142-151
- 5) 寺師浩人, 辻 依子 : IV 重症虚血肢の治療, 6. 形成外科医の立場から. 重症虚血肢診療の実践 ~集学的治療によるアプローチ (南都伸介編集), 南江堂, 東京, 2007, pp. 136-143
- 6) Saga, K. : Structure and function of human sweat glands studied with histochemistry and cytochemistry. Prog. Histochem. Cytochem., 37 : 323-386, 2002
- 7) Cavanagh, P. R., Ulbrecht, J. S., Caputo, G. M. : The biomechanics of the foot in diabetes mellitus. The Diabetic Foot (6th ed), edited by Bowker, J. H., Pfeifer, M. A., Mosby, Inc., St. Louis, 2001, pp. 125-196
- 8) Bus, S. A., Maas, M., Cavanagh, P. R., Michels, R. P., *et al.* : Plantar fat-pad displacement in neuropathic diabetic patients with toe deformity : a magnetic resonance imaging study. Diabetes Care, 27 : 2376-2381, 2004
- 9) Terashi, H., Izumi, K., Deveci, M., Rhodes, L. M., *et al.* :

- High Glucose Inhibits Human Epidermal Keratinocytes Proliferation for Cellular Studies on Diabetes Mellitus. *Int. Wound J.*, 2 : 298-304, 2005
- 10) 寺師浩人, 辻 依子, 田原真也: 第Ⅱ章 創傷外科各論 2. 慢性創傷 2) 下腿潰瘍 (1) 血管性下腿潰瘍 b) 動脈性 ①虚血性下腿潰瘍の分類と診断, 形成外科, 51(増刊号) : S124-S130, 2008
- 11) 寺師浩人: 第3章 フットケア治療の実際 3. 形成外科のフットケアを知る (1) 足潰瘍のデブリードマンのコツと注意点, 皮膚科診療最前線シリーズ「フットケア最前線」, メディカルレビュー社, 東京, 2008, pp. 200-203
- 12) 寺師浩人: Ⅲ 重症虚血肢の診断, 2. 外科医の立場から. 重症虚血肢診療の実践~集学的治療によるアプローチ (南都伸介編集), 南江堂, 東京, 2008, pp. 26-31
- 13) 寺師浩人, 北野育郎: SPP (Skin Perfusion Pressure = 皮膚灌流圧) - 血行障害が原因の創傷に対する治療予測. *医学のあゆみ*, 222 : 287-288, 2007
- 14) 寺師浩人, 北野育郎, 辻 依子: 形成外科における画像診断: 下肢血行障害の画像診断. *形成外科*, 49 : 17-23, 2006
- 15) Okamoto, K., Oka, M., Maesato, K., Ikee, R., *et al.* : Peripheral arterial occlusive disease is more prevalent in patients with hemodialysis : comparison with the findings of multidetector-row computed tomography. *Am. J. Kidney Dis.*, 48 : 269-276, 2006
- 16) Caselli, A., Latini, V., Lapenna, A., *et al.* : Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet. Med.*, 22 : 460-465, 2005
- 17) Neville, R. F., Attinger, C. E., Bulan, E. J., Ducuc, I., *et al.* : Revascularization of a specific angiosome for limb salvage : dose the target artery matter? *Ann. Vasc. Surg.*, 27 : 367-373, 2009
- 18) 寺師浩人, 辻 依子, 北野育郎: 病態よりみた難治性下腿潰瘍の診断と治療: 感染性下腿潰瘍とは. *形成外科*, 49 : 181-192, 2006
- 19) 寺師浩人: 第3章 糖尿病性足病変 (2) 感染, 骨髓炎, 足の創傷をいかに治すか (市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009, pp. 72-83
- 20) 寺師浩人: 創傷ケアをきわめる【創傷ケアの温故知新】 5. Wound bed preparation. *臨床看護*, 32 : 1556-1562, 2006
- 21) 宮村 卓, 寺師浩人, 田原真也: 代替 VAC システム作製方法. *形成外科*, 48 : 68-71, 2005
- 22) 大平吉夫: 第8章 潰瘍治療・予防のためのフットウェア, 足の創傷をいかに治すか (市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009, pp. 215-224
- 23) 宮本正章, 高木 元: 第2章 虚血肢の診断・治療 (5) 重症下肢虚血 (CLI) に対する血管新生療法, 足の創傷をいかに治すか (市岡 滋, 寺師浩人編集), 克誠堂出版, 東京, 2009, pp. 48-53
- 24) 半田宣弘, 川本篤彦: Ⅳ 重症虚血肢の治療, 4. 血管外科医の立場から. d. チーム医療のアプローチと重症虚血肢に対する血管再生医療, 重症虚血肢診療の実践~集学的治療によるアプローチ (南都伸介編集), 南江堂, 東京, 2008, pp. 126-129



## *Diabetic foot lesion*

*Hiroto Terashi*

*Department of Plastic and Reconstructive Surgery (Chief : Shinya Tahara) , Kobe University Hospital, Hyogo, Japan*

### SUMMARY

We have to treat the wound care after the proper assessment for the diabetic foot lesions. It implies foot care and proper footwear, in view of prophylactic and walking points. The diabetic foot wounds have some wound impairment factors. They are neuropathy, peripheral arterial disease (PAD), and infection. The wounds constitute their combined lesions. The last goal is not only wound healing, but also gait salvage in alive.

Key words : diabetic foot, peripheral arterial disease, infection, foot care, footwear

**特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩****アンチエイジング美容医療**

吉村 浩太郎

東京大学医学部形成外科

(平成21年10月30日受付)

(平成21年11月12日受理)

従来はフェイスリフトなどの外科的治療しかなかったアンチエイジング美容治療は、90年代に入り、コラーゲンをはじめとする注入剤 filler の開発、美容を目的としたレーザー・光治療技術の発達、ケミカルピーリングの再評価、そしてボトックスの美容目的使用等により大きな進展を遂げた。ホルモン療法など内科的なアンチエイジング治療や抗アンドロゲン薬を用いた脱毛（薄毛）治療も始まり、近年では細胞療法などの再生医学的アプローチの研究も精力的に行われている。米国では外科的美容治療がほぼ横ばいの成長であるのに対し、非手術美容治療はすでに5倍の施行数があり、さらに増加を続けている。今後の美容医学の発展とともに、非手術療法が成長する傾向は長期的に続くことが予想される。今後アンチエイジング治療が患者からの信頼を伴ってさらに発展していくためにも、治療する医師サイドにおいて各治療法を厳しく評価をしていくことが必要であろう。

**1. 拡大するアンチエイジング美容医療**

美容医療には大きく分けて、変身願望（遺伝的に異なる容貌を求める）を満たすための美容医療（変える美容）と昔の自分の容貌に戻すための美容医療（戻す美容）の2つがある。後者はアンチエイジング美容医療とも呼ばれ、加齢に伴う臓器の機能低下を予防・治療する他のアンチエイジング分野と異なり、見た目のアンチエイジングである。

従来はフェイスリフトなどの外科的治療しかなかったアンチエイジング美容医療は、90年代に入り、コラーゲンやヒアルロン酸をはじめとする注入剤 filler の開発、しみやしわ治療を目的としたレーザー・光治療技術の発達、ケミカルピーリングの再評価、そしてボトックスの美容目的使用などにより、非手術医療が大きな進展を遂げた。肥満や脱毛症（はげ）に対する内科的なアンチエイジング美容治療も始まり、近年では細胞療法などの再生医学的アプローチの研究も精力的に行われて、アンチエイジング美容医療も拡大を続けている。アンチエイジ

ング美容医療に対する患者のニーズはわが国でも増加の一途をたどっており、特に非手術治療の件数が急速に伸びている。

**2. 東洋人のアンチエイジング美容医療**

美容医療においては人種差の影響を十分に考慮する必要がある。東洋人は皮膚のメラニン色が濃く量も多いため、白人に比べて、表皮の基底細胞や真皮が紫外線の影響からより守られている。そのため東洋人では白人に比べて、皮膚癌の発生率が低く、光老化による真皮の菲薄化や血管拡張も少ない。一方、東洋人では皮膚の炎症が紅斑や色素沈着として残りやすく、切った傷痕は目立ちやすくケロイドや肥厚性瘢痕になりやすいという特徴がある。したがって、東洋人の老化皮膚ではシミが多く、白人より小ジワは目立たない傾向がある。一方、皮膚のピーリングやレーザーなど炎症を伴う治療をする場合には色素沈着が残りやすく、シワやタルミの手術をする場合には傷痕が目立ちやすいため、こうした侵襲を伴う治療を行う場合には、人種差を考慮して治療する必要がある。

**3. シミ、イボの治療**

加齢に伴い増えるシミには日光性色素斑（老人性色素斑）、肝斑や脂漏性角化症（老人性疣贅：老人性のイボ）など多くの種類がある。その治療対象に応じて、レーザーやレチノイド外用剤、ヒドロキノン外用剤、ビタミンC外用剤などを駆使して治療を行う（表1, 2）。レチノイドは紫外線による皮膚の老化（光老化）に伴う諸症状を予防・改善するとともに表皮内のメラニンの排出を促すことが知られており、メラニン合成酵素（チロシナーゼなど）阻害剤であるヒドロキノンを併用することによりメラニン色素沈着を短期間で効率的に改善することができる。アスコルビン酸やコエンザイム Q10をはじめとする抗酸化剤の外用については酸化ストレスや炎症に対する予防効果、紫外線による皮脂の酸化抑制などが知

られている。日光性色素斑は、ルビー、アレキサンドライトなどのQスイッチ（超短パルス連続照射）レーザーで、脂漏性角化症や加齢に伴う皮膚の小腫瘍は炭酸ガスレーザーで治療することが多い（表1）。肝斑や炎症後の色素沈着にはレチノイドやハイドロキノン等の外用剤が多く使用される。一方、光老化による血管拡張や老人性血管腫など加齢に伴う皮膚の血管病変の治療には色素（Dye）レーザーが使用される（表1）。

#### 《補足》レチノイドを使ったシミ治療

加齢に伴うシミには、老人性色素斑（日光性色素斑）、肝斑などがある。老人性色素斑はとくに発症からの経過が長い場合は角質が肥厚している場合があり、その場合はQスイッチレーザーの使用が望ましいが、それ以外ではレチノイド（トレチノイン）およびハイドロキノンをを使った外用漂白療法で治療をすることが可能である<sup>1,2)</sup>。トレチノインは表皮のターンオーバーを加速し表皮内メラニンの排出を促す効果がある。一方、ハイドロキノンチロジナーゼ酵素阻害剤でメラニンの産生を抑える。両者をうまく併用することにより、表皮内の色素沈着を短期間で効率的に改善することができる。副作用として、トレチノイン使用中の皮膚炎がみられ、現在トレチノインのナノ製剤を用いた治療法の改良などが試みられている。

表1. 抗加齢美容目的に使用される主なレーザー・光治療機

光治療機の種類	主な波長 (nm)	標的	主な治療対象	備考
Dye(色素)レーザー	585	ヘモグロビン	血管拡張	小皺にも適応。
Rubyレーザー	694	メラニン	シミ	
Alexandriteレーザー	755	メラニン	シミ, 脱毛	パルス幅が長いものは脱毛用。
Diodeレーザー	810	メラニン	シミ, 脱毛	パルス幅が長いものは脱毛用。
Nd:YAGレーザー	532/1064	ヘモグロビン/メラニン	血管拡張/シミ, 脱毛	波長により標的が異なる。
Erbium:YAGレーザー	2940	水	シワ, イボ	脱毛用もある。
CO2(炭酸ガス)レーザー	10600	水	シワ, イボ	

表2. 抗加齢美容治療に使用される主な薬剤

薬剤の名称	剤形	作用	主な治療対象	備考
紫外線吸収剤, 散乱剤	外用 クリーム	紫外線遮断	老化皮膚	光老化の進行を予防する。
セラミド	外用 クリーム	保湿	老化乾燥皮膚	角層内の天然保湿成分の1つ。
アスコルビン酸	外用 ローション	抗酸化作用	小ジワ	リン酸エステル剤が使用されることが多い。
レチノイン酸(トレチノイン)	外用 クリーム(ジェル)	表皮剥離, メラニン排出, 真皮増生	シミ, シワ	未承認であるため, 自家調合か輸入が必要である。
ハイドロキノン	外用 クリーム	メラニン産生抑制	シミ	美白剤として使われる。
αヒドロキシ酸	外用液	表皮剥離	小ジワ	ケミカルピーリング剤
トリクロル酢酸	外用液	表皮剥離	小ジワ	ケミカルピーリング剤
サリチル酸	外用液	表皮剥離	小ジワ	ケミカルピーリング剤
コラーゲン	局所 注射剤	物理的 充填剤	大ジワ	半年から1年で吸収される。
ヒアルロン酸	局所 注射剤	物理的 充填剤	大ジワ, タルミ	半年から1年で吸収される。外用保湿剤の成分としても使用される。
ボツリヌス菌毒素	局所 注射剤	骨格筋麻痺, 交感神経遮断	動きジワ(表情ジワ)	2~8ヶ月で麻痺が回復する。
フィナステリド	内服剤	5αリダクターゼ阻害	男性型 脱毛症(禿髪)	抗アンドロゲン作用

#### 4. シワの治療

シワの治療法は従来はフェイスリフトを中心とする外科的な治療が一般的であったが、近年数多くの小侵襲の治療手技が発達した。皮膚内、組織内に注射して物理的に充填することを目的とした注入充填剤のことをフィラー filler と呼ばれ、その簡便さから90年代後半より急速に普及するに至った。牛由来（国内承認）もしくはヒト由来（未承認）コラーゲン充填剤は細かいシワなどに、ヒアルロン酸充填剤は深いシワを中心に、陥凹部位の充填を目的として使用される。ともに時間とともに吸収されるため、半年から1年で効果は消失するが、安全性が高い特徴がある。合成樹脂などの非吸収性人工物を配合した製品（永続的効果を謳っている）も存在するが、異物反応による後遺症例も多く見られ、長期的安全性に問題がある。表情を作ったときにできる動きジワには、神

経毒であるボツリヌス菌毒素注射剤が使用され、標的とする表情筋（眼輪筋、皺眉筋、鼻根筋など）を選択的に数ヶ月間麻痺させることが可能である（表2）。ちりめんジワや皮膚の張りを回復する目的では、皮膚の保湿外用剤、レチノイド外用剤、ケミカルピーリング、あるいはレーザーやIPL（広帯域パルス光）照射機などの non-ablative 光治療機などが使用されている（表1）。最近では高周波治療器（Radiofrequency: RF）や赤外線照射治療機などの併用も試みられている。皮膚表面を機械的、化学的などの手技で削って皮膚のリモデリングを誘導する手技は skin resurfacing と総称され、皮膚の再生と肥厚を期待する。

## 5. タルミの治療

皮膚のタルミは、加齢に伴う皮膚の菲薄化、皮下軟部組織の委縮、それに伴う皮膚の弛緩により引き起こされる。タルミの治療は、皮膚の表面積を小さくする、もしくは皮下組織の体積を増やすことにより行われる。皮膚表面積を小さくする目的で、skin resurfacing（熱などの障害により真皮を収縮させる）もしくは余剰皮膚を切除する手術が行われる。外科的切除は、余剰皮膚が目立つ上眼瞼、下眼瞼、頬・下顎部、頸部、下垂乳房や下垂前腹部などで行われる。近年はフェイスリフトなどの外科的治療法も侵襲を小さくして回復期間を短くする努力がなされている。皮下軟部組織の体積を増やすことにより皮膚の張りを持たせる手法には、ヒアルロン酸などの充填剤の注入や自家脂肪組織の注入移植術が行われている。

## 6. 禿髪（男性型脱毛症）の治療

Finasteride（プロペシア®）などの抗アンドロゲン療法、ミノキシジルなどの血行改善薬が一定の有効性が確認されている。Finasteride はわが国においても2005年末に生活改善薬の1つとして承認され（健康保険対象外）、4～5ヵ月の内服治療により50数%の患者において有効性が認められている<sup>3)</sup>。禿髪の外科的治療としては自家植毛手術がある。後頭部から1,000本単位の毛髪を採取し、目的の部位に単一毛包、もしくは数本の毛包群を田植えのように手作業で移植する。後頭部の犠牲を必要とするが60-90%程度の移植毛包が生着する。

## 7. アンチエイジング美容治療としての再生医療の取り組み

皮膚のアンチエイジングを目的とした美容を目的とした再生医学的アプローチのターゲットは、大きく分けて、①皮膚、②脂肪（軟部組織）、③毛髪、である。再生医療の領域では、不死化リスクの少ない成人幹細胞を使う

とは言い、培養に伴う諸問題を解決するために治療法の確立にはまだ一定の期間を必要とすると考えられており、とくに美容領域においては培養しない新鮮細胞や基質の利用から少しずつ普及していくと思われる。

### 1) シワ改善を目的とした再生医療

1990年代に入り、シワの治療目的で filler（注入剤）と呼ばれる充填剤が開発された。手術と異なり侵襲が小さいためダウンタイムが無く、非常に重宝されており、わが国でも牛コラーゲンの製品が承認されている。近年、他家新生児培養線維芽細胞から産生されたヒトコラーゲンを抽出して注射剤とした製品がFDAで承認され、ウシ製品に比べてアレルギーが少なく事前のアレルギーテストが不要とされている点が優れている。いずれも時間とともに半年から1年で吸収され消失する。

一方、同様の目的の治療法として、細胞外基質ではなく、細胞を使った製品の開発も進められている。耳の後ろなどから採取した皮膚サンプルから培養自己小片から線維芽細胞を採取し培養して充填した注射剤の臨床研究が米国、欧州、日本などで行われている。体積は小さいため反復注射が必要とされているが移植後の効果が持続することが期待されている<sup>4,5)</sup>。

### 2) 軟部組織増大を目的とした再生医療

先天奇形や後天性変形による陥凹変形を修正する目的で、また美容目的で組織増大を行う場合には、有茎皮弁移植、血管柄付き組織移植や自己脂肪注入、人工物注入などが行われる。美的には傷を残さない注入治療が優れているが、人工物は異物反応、自己脂肪注入は組織壊死が起きやすいという問題点を抱えていた。一方、瘦身目的で行われる脂肪吸引で採取される吸引脂肪には、血管や脂肪などへの分化が期待できる脂肪由来（前駆）細胞群（adipose-derived cells; ADC）が含まれていることがわかり、骨髄に変わる幹細胞源として注目されている<sup>6)</sup>。ADCは主にCD34陽性の間質細胞（adipose-derived stromal cells; ASC）で、血管内皮（前駆）細胞、血管周細胞なども含まれている。ADCは大量採取が可能であるため培養せずに新鮮な状態での臨床応用も可能である。ADCを別に採取し混合して移植することにより、自己脂肪注入の効果を高める治療法が試みられている（Cell-assisted lipotransfer; CAL）<sup>7)</sup>。移植される吸引脂肪はADCの含有数が正常脂肪に比べて少ないこと、またADCは低酸素条件下でVEGFをはじめとする血管新生促進物質を分泌することがわかっている。

### 3) 毛髪再生を目的とした再生医療

表皮幹細胞は表皮、毛包、脂腺など皮膚付属器などに分化することができ、毛包は表皮幹細胞が毛乳頭細胞からのシグナルを受けて形成されることがわかっている<sup>8)</sup>。男性型脱毛症（禿髪）の毛髪再生治療に向けて、動物実験においてはいくつかの実験モデルにおいて細胞移植により安定的な発毛がすでに見られている。しかし、侵襲

性の小さい移植技術の開発, 再生毛の太さや方向の制御, など, 解決しなければならない課題もまだいくつか残されている。正常な機能を維持している自己培養毛乳頭細胞単独で, もしくは自己培養毛乳頭細胞と自己培養表皮幹細胞とを混合して, 禿頭皮膚に移植する形での臨床研究も始まっている。現在臨床で行われている自家植毛と異なり, 極少量の毛包から多数の毛髪を再生することを目的としている。

## 8. おわりに

老化は常に進行中であり, 美容治療により改善されても, 外貌の加齢変化はやはり継続して進行する。すなわち, あらゆるアンチエイジング治療は本来継続的な治療にならざるをえない。生命や機能の維持に直接関わらない美容医療はこれまで軽視されがちであったが, 近年, 美容医療に対する患者ニーズの増大に伴い美容医学の必要性も認知されるようになってきた。研究分野としてはまだ未熟であるが, 将来的には治療技術の大きな進展が予想される領域である。一方で美容医療は生活改善を目指すビジネスの1つとして捉えられやすい。信頼獲得のためにも誇大広告を慎み, 患者に中立で公正な情報を提供し, 患者の自己選択・自己決定を徹底して, 医療の質とモラルの低下を防ぐための努力を続けることが求められている。

## 文 献

- 1) Yoshimura, K., Harii, K., Aoyama, T., *et al.*: Experience of a Strong Bleaching Treatment for Skin Hyperpigmentation in Orientals. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 105 : 1097-1110, 2000
- 2) Kurita, M., Kato, H., Yoshimura, K.: A therapeutic strategy based on histological assessment of hyperpigmented skin lesions in Asians. *J. Plast. Reconstr. Aesthe. Surg.*, 62 : 955-963, 2009
- 3) Kawashima, M., Hayashi, N., Igarashi, A., *et al.*: Finasteride in the treatment of Japanese men with male pattern hair loss. *Eur. J. Dermatol.*, 14 : 247-54, 2004
- 4) Fagien, S.: Facial soft-tissue augmentation with injectable autologous and allogeneic human tissue collagen matrix (autologen and dermalogen). *Plast. Reconstr. Surg.*, 105 : 362-373, 2000
- 5) Homicz, M. R., Watson, D.: Review of injectable materials for soft tissue augmentation. *Facial Plast. Surg.*, 20 : 21-29, 2004
- 6) Zuk, P. A., Zhu, M., Mizuno, H., *et al.*: Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.*, 7 : 211-228, 2001
- 7) Yoshimura, K., Suga, H., Eto, H.: Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. *Regen. Med.*, 4 : 265-73, 2009

## *Anti-aging cosmetic medicine*

*Kotaro Yoshimura*

*Department of Plastic Surgery, University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan*

### SUMMARY

Although surgical procedures such as facelift surgery had been a main stream for cosmetic facial rejuvenation, non-surgical treatments such as laser, chemical peeling, fillers, and botulinum toxin were developed in 1990's. As less invasive treatments have been more accepted and increased in number, hormonal therapies and regenerative medicine were also applied for cosmetic purposes. The tendency of patients' preference in non-surgical treatments is expected to be preserved for a long period in the future.

Key words : antiaging, phtoaging, laser, botulinum toxin, filler

**特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩****リハビリメイク®による外傷痕を有する患者のQOL改善**

かづきれいこ

REIKO KAZKI, 日本医科大学付属病院形成外科・美容外科

指導者：百東比古教授（日本医科大学付属病院形成外科・美容外科）

（平成21年10月30日受付）

（平成21年11月13日受理）

**はじめに**

外傷、疾病、熱傷等によって顔に傷を負った人の中には、形成外科や美容外科において傷について適切な処置を施された後であっても、外観に悩みをかかえ、社会復帰が十分になされない場合がある。筆者らは、患者の外観の悩みを解決し、社会復帰の支援を目的としたメイク（メーカーキャップ）を1995年に考案し、リハビリメイク®と名付けた。つまり、身体機能に損傷を負った人が社会に戻れるように行うリハビリテーションと同じように、外観に損傷を受けた人が社会復帰できるように行うメイクである。

**1. これまでの手法**

あざや傷跡を隠し、心理的効果をもたらすメディカルメーカーキャップが、1970年代にイギリス赤十字病院において医療に組み込まれて以来、ヨーロッパやアメリカ合衆国、あるいは日本において積極的に取り入れられている<sup>1-5)</sup>。ただしメイクとしては、あざや傷跡をカモフラージュするように視覚的に見えないようにすることのみを目的とするものが知られていた。このようなカモフラージュを目的としたメイクは、さまざまな化粧品を用いた厚塗りによって患部を隠すものであり、そのためメイクに時間もかかる。このようなメイクでは、患部を気付かれないようにすることに引け目を感じ、患部を受容しにくい。つまり、厚塗りによって隠そうとすると、なおさら患部を意識してメイクすることに後ろめたさを感じる。また隠すことにこだわって完璧に気付かれないことを求めるようになり、たとえ見えないようにメイクできても外出中に化粧が崩れたら患部が露出するのではないかという不安感をもたらす。また当時使われていたものは厚化粧となり、べたつくものであったため、使用感がよくなかった。さらにそのような厚化粧では時間がかかる。結局、厚化粧によって患部を隠すことは、かえって社会復帰の妨げになる問題となった。

**2. リハビリメイク®**

カモフラージュメイクの問題点を克服したメイクが必要であると考えられた。そこで1995年に、短時間（15分

以内）でメイクが終了し、薄塗りでも患部が隠れ、べたつかないような化粧品を、一般に用いられているものの中から組み合わせ、これを用いたりハビリメイク®を開発した<sup>6,7)</sup>。リハビリメイク®は、患部を厳密に見えないようにすることよりも、全体のバランスを保ちながら患部以外の部位に優れた特徴が現れることを主眼としたメイクであり、患部が気にならないという心理状態を引き起こすことを特徴としている。特に初回のリハビリメイク®の患者への指導においては、カウンセリングを行ってメンタル面へアプローチすることを重要なものに位置づけている。そして患者へのメイク指導を繰り返し行い、患者自身が学んでリハビリメイクの技術を習得し、自分で被覆できるようになる。以上によって、患者が患部を受容できることを目指すものである。

**3. メイク用新開発テープ**

また、リハビリメイク®の効果を上げるために、瘢痕の凹凸にもメイクがなじみ、瘢痕の乱反射を消すことを目的とした極薄の粘着テープを開発した。このテープは、表面に超微細エンボス加工をし、低刺激性粘着材を塗布したものである。厚さ10 $\mu$ mで極薄のため肌の動きにフィットし、透湿性がよく、肌への刺激は少ないにもかかわらず、はがれにくく、テカリを防ぎ、目立たず化粧品がなじみやすいという優れた特徴がある。

**4. リハビリメイク®による外観満足度とQOLの改善の実例**

このリハビリメイク®を、外傷痕や母斑を主訴とする患者4例に行った。1例目は、14歳女性、2003年顔に外傷を受けてから、2004年に植皮手術を受け、加療中であった。2例目は23歳男性で、前額部に外傷痕がある。3例目は23歳女性で、前腕部にリストカット痕と熱傷痕がある。4例目は、顔に血管腫のある41歳男性である。

4例の患者から、リハビリメイク®の前、直後、3週間後にVAS (visual analog scale)、リハビリメイク®の前と3週間後にWHO-QOL26®の回答を得て、満足度とQOL (quality of life) を評価した。なお患者は最初のリハビリメイク®指導後は自らメイクを行った。VASは自分の外観の満足度の数値的な評価であり、0mmを非常

に不満, 100mmを非常に満足として, そのときの満足度を0と100mmの間でプロットさせる方法である。WHO-QOL26は身体的領域, 心理的領域, 社会的関係, 環境, 全体の5種類の質問に対する回答によってQOLの評価を行うものである。

この結果, いずれの患者においてもVASは, リハビリメイク®前に比べると, リハビリメイク®直後には有意に改善され, 3週間後も改善が続いたことが判明した。またWHO-QOL26については, リハビリメイク®前に比べると, 3週間後において身体的領域, 心理的領域, 全体において有意に改善されていたことが明らかになった。

#### おわりに

以上のことより, リハビリメイク®は顔面に傷を有する患者の外観に対する満足度とQOLの向上に寄与し, 患部の受容と社会復帰の支援に役立つ新規の画期的な手法であると期待できる。

リハビリメイクが対象にする領域は多岐に渡る。形成外科, 美容外科, 皮膚科, 歯科の疾患のみならず, 精神科, 内科, 婦人科をも含む<sup>6)</sup>。いずれも医療従事者との連携は必須である。医学的な治療の最終段階だけではなく, 前段階から中途段階においても適用が可能である。リハビリメイクを先に行うことによって, 医療の優先順位が変わることがある。たとえば形成外科手術の方法や回数を変えられることがある。また, リハビリメイクによって外傷が気にならないという心理状態を引き起こす

ことによって, 患者にとっては将来が見通せるようになり, その後の治療に前向きに取り組む。またこのような患者に対してはカウンセリングが容易になる。今後, リハビリメイク®が医学と実社会の境界を橋渡しし, QOL向上に必要な不可欠のものとなるように益々発展させたい。

#### 文 献

- 1) Westmore, M. G.: Camouflage and makeup preparations. *Clin. Dermatol.*, **19**: 406-412, 2001
- 2) Westmore, M. G.: Make-up as an adjunct and aid to the practice of dermatology. *Dermatol. Clin.*, **9**: 81-88, 1991
- 3) Rayner, V. L.: Cosmetic rehabilitation. *Dermatol. Nurs.*, **12**: 267-271, 2000
- 4) Antoniou, C., Stefanaki, C.: Cosmetic camouflage. *J. Cosmet. Dermatol.*, **5**: 297-301, 2006
- 5) Rayner, V. L.: Camouflage therapy. *Cosmetic Dermatology*, **13**: 1029-1036, 2001
- 6) かづきれいこ: リハビリメイクと医療. *形成外科*, **44**: 1029-1036, 2001
- 7) かづきれいこ: リハビリメイクとは. *日本化粧品学会誌*, **29**: 333-339, 2005
- 8) 田崎美弥子・中根允文監修: WHO QOL-26世界保健機関精神保健薬物乱用予防部編. 金子書房, 東京, 2007

## *Effects of rehabilitation makeup (rehabili-make®) on promoting a quality of life of patients with visible disfigurements*

Reiko Kazuki

REIKO KAZUKI, and Nippon Medical School, Tokyo, Japan

Director: Prof. Hiko Hyakusoku (Nippon Medical School Hospital, Tokyo, Japan)

#### SUMMARY

Some patients with facial or other disfigurement cannot be socially rehabilitated even after appropriate plastic surgical procedure. The author has developed "Rehabili-make®" which is aiming to support social rehabilitation. "Rehabili-make" is a method not for concealing or camouflaging scars, but for helping patients not to mind their disfigurement by emphasizing their advantage on their face. The author also has devised the 10 micrometers-thick tape which is adequate for affixing it on the skin and for getting makeup on it. As an example it is shown that two female and male patients with facial scars, one female with scar of slitting her wrist and burn scar of her wrist, and one male with angioma on his face had "Rehabili-make" and that their visual analog scale for one's own estimate of appearance and their WHO-QOL26 score indicating one's own quality of life were improved. The author expects that "Rehabili-make" can be useful for improving a satisfaction level of appearance and quality of life, and for supporting social rehabilitation. For this purpose, collaboration with medical staff is required.

Key words: rehabili-make, makeup, quality of life, social rehabilitation, disfigurement

## 総 説

### 放射線治療 — state of the art and in future —

生 島 仁 史

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医用情報科学講座放射線治療技術科学分野

(平成21年10月30日受付)

(平成21年11月4日受理)

#### はじめに

がん治療における低侵襲性の希求と、高精度放射線照射装置及び画像診断装置の普及により、本邦における放射線治療患者数は急速な増加傾向を見せている。新たな照射技術開発は高い精度で病巣に大線量を集中させることを可能とし、その結果得られる良好な局所制御から手術の代替療法となった領域も多い。本稿では現在に至るまでの照射技術開発の軌跡と今後の展望を紹介し、がん診療における放射線治療の役割について概説する。

#### 2次元から3次元そして4次元放射線治療へ

##### Conformal radiation delivery technique

放射線治療における腫瘍組織および正常組織の線量効果曲線はともに図1に示すようなシグモイド曲線を示す(図1)。放射線治療による治癒の可能性は照射による腫瘍細胞の消失と正常組織の障害発生の差で決まり、この差が最も大きくなる線量が至適線量となる。照射集中度を高めることで標的周囲臓器の吸収線量を低減できれば、正常組織のシグモイド曲線は高線量域へシフトし処方線量の増加が許容されることで治癒率が向上する。外部放射線治療と密封小線源治療に大別される放射線治療における照射技術開発の視線は常にこの正常組織線量低減のための線量分布改善に向けられている。外部放射線治療は高エネルギー電離放射線を体外から病巣に照射する治療法であり、各種画像診断装置と照射技術のハイテクノロジー化によりその精度が著しく向上した。かつて照射野はX線写真上の骨構造などを参考として2次元的に設定していたが、現在はInternational Commission

of Radiation Units and measurements (ICRU) Report 62<sup>1)</sup>により国際的に定義された標的体積を設定することから治療計画が始まる(図2)。具体的にはComputed Tomography (CT)によって得られる解剖学的位置情報により治療計画装置(radiation therapy planning system, RTPS)上で標的や危険臓器(organ at risk: OAR)の輪郭を入力し、ビーム数やその入射角度の設定と比重配分を行った後、電子密度データに基づいて標的とOARの吸収線量を計算する。必要に応じてmagnetic resonance imagingやpositron emission tomographyなどの機能画像を利用したbiology-based planningも併用される。外部放射線治療装置の射出口に設置されたmulti-leaf collimator (MLC)はRTPSとオンラインで結合している。MLCを用いてビームごとに標的に合わせた照射野形状を作り出すことによって標的に対し3次元的に集束された照射が可能となる。治療計画の最終段階では、患者体内での3次元線量分布と標的および全てのOARのdose volume histogramが評価され、線量規定に適合した適切な照射方法が決定される。図3に子宮頸がん治療時の3次元治療計画像を示す(図3)。

人体のあらゆる臓器には体内での動き(internal movement, IM)があり、放射線治療中の標的もそれに合わせて形状を変化させながら移動している。このIMを補償するために設定する標的体積として、ICRU report 62により新たにinternal target volume (ITV)という概念が提唱された。IMが最も顕著な臓器に生じる肺がんでは最大で2cmもの呼吸性移動がある<sup>2)</sup>。このようにIMの大きな肺や肝臓の標的に対するITVを正確に設定する技術として4 dimensional CT (4 DCT)が開発された。4 DCTでは前腹壁の運動を標的の呼吸性移動とみなし



てその動きを記録しながら同時にCTを撮影する。得られたそれぞれのCT画像には、その画像がどの呼吸位相で撮影されたものであるかの情報が付帯されている(図4-a)。そして最終的に得られたCTデータを8つの呼吸位相ごとに並べ替えることで全ての呼吸位相における標的の形状と位置の情報が含まれたCT画像を取得することができる。ITVの輪郭はその境界が明瞭に同定できるようにmaximum intensity projection像上で決定し(図4-d)、線量計算は実際の腫瘍の動く速度によりdensityを調整したphase average CT(図4-c)を用いて行う。このようにして定義されたITVに基づいて計画される照射は、治療中の経時的な標的位置の変動を補償できる治療法として4次元放射線治療と称される。この4次元放射線治療の中には、移動する標的を自動認識し照射位置に標的が存在する場合にのみ照射する迎撃照射法もあり、IMを小さくすることでITVを縮小させることができるため、正常臓器の線量低減が得られる優れた照射法である。また標的を追いかけながら照射する動体追跡放射線治療のコンセプトもあり、追尾照射技術をサポートするソフトウェアの開発が行われている。

#### Stereotactic irradiation

定位放射線照射(stereotactic irradiation, STI)とは、患者あるいは患者に固定された座標系において照射中心の固定制度を頭部で $\pm 2$ mm以内、体幹部で $\pm 5$ mm以内におさめられるシステムを用いて細径の電離放射線をあらゆる方向から標的に集中して照射する治療法である(図5)。標的体積が小さい場合、1回照射あるいは少数分割照射で大線量を標的に与えることができるため抗腫瘍効果が大きい。STIを行うには、画像上で腫瘍輪郭を確実に把握できることや限局した病変であることが必要でありその主な対象疾患は転移性脳腫瘍であったが、2004年度には5cm以下のサイズの孤立性肺がんや肝がんに対しても保険適応が拡大された。STIは1回で治療を終了する定位手術的照射(stereotactic radiosurgery, SRS)と分割照射を行う定位放射線治療(stereotactic radiotherapy, SRT)に分類される。晩期放射線有害事象を起こしうる正常組織は分割照射を行うことでその耐容線量が増す利点などから、理論的にはSRSよりSRTが優れると考えられるが、現場の負担など実務的な問題のため線量分割法に関してはまだ標準化されておらず今後の課題である。

#### Intensity modulated radiation therapy

強度変調放射線治療(intensity modulated radiation therapy, IMRT)とは、照射野内ビーム強度分布を変化させることにより標的部位の3次元形状への線量収束度を格段に高めることで、標的に高線量を照射すると同時にその周囲の正常組織の線量を極力低減する画期的な照射法である<sup>3-6)</sup>。馬蹄鉄状の線量分布を作成することが可能であり、OARが腫瘍に隣接して存在する頭頸部腫瘍や前立腺がんに対する治療として有効となる(図6)。一般的にRTPSで計算されるintensity mapに基づきMLCで形成された複雑な不整形照射野を連続的に照射することにより最適な強度変調を作成する。IMRTの中で新たに開発され今後本邦でも普及していくと考えられる技術としてビームを回転させながらダイナミックに線量率やMLCなどを変化させることで強度変調を行う照射方法が開発されvolumetric modulated arc therapyと称されている。この照射法は従来のIMRTと比べ照射時間が短く、約1分30秒で治療を終えることができる。照射時間が短縮すると、治療中の標的位置偏位による影響を減少させることができるため照射精度向上につながるだけでなく、患者被ばく線量を低減させることが可能となる。また、臨床上の最大の利点は治療のスループットを上げられることであり、今後予想される患者数増加に対応するために重要な照射技術である。

#### Image-guided radiation therapy

IMRTのように標的の3次元形状に合った線量分布が実現可能になるということは、更に高い照射位置精度が必要になるということでもある。IMRTでは標的位置のわずかな偏位でも、腫瘍制御において致命的な標的線量の低下につながる。これに対し更に高い照射位置精度を実現すべく導入された技術がimage-guided radiation therapy(IGRT)である。一般に放射線治療計画では、clinical target volume(CTV)に適切な線量を投与するために、その周囲に3次的に必要なマージンを付加してplanning target volume(PTV)を設定する。このPTV-marginが補償する標的位置の偏位(error)には照射時の患者ポジショニング時に生じるset-up errorと標的を含む臓器の動きによるorgan motion errorがあり、それぞれの照射の間に発生するinter-fractional errorと1回の照射時間中に発生するintra-fractional errorに分けられる。PTV-marginは実際の症例を用いて各施設で集積したerrorのデータを解析し算出しなければならない

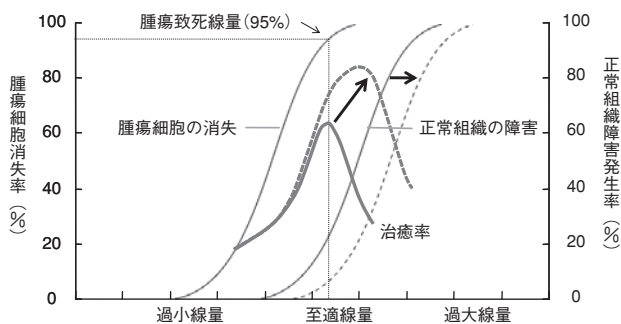


図1 腫瘍と正常組織に対する線量効果の概念図  
放射線治療では、放射線による腫瘍致死率と正常組織副作用発生率の差が最も大きくなる線量が至適線量であり治癒率も最大となる。照射技術の向上により正常組織の障害発生率の曲線を高線量域へシフトさせることができれば治癒率も向上することになる(矢印)。

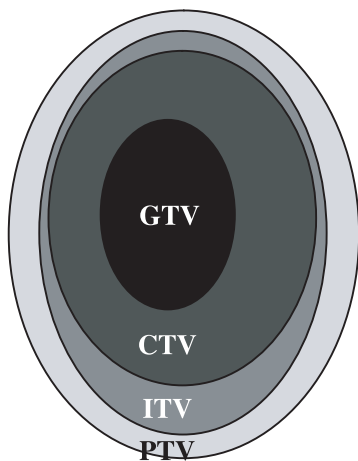


図2 ICRU Report 62<sup>1)</sup>による放射線治療における容積の定義  
Gross tumor volume (GTV):  
視触診や画像上で確認できる明らかな腫瘍体積  
Clinical target volume (CTV):  
臨床的に腫瘍の広がりが予想される領域  
Internal target volume (ITV):  
体内での臓器移動を考慮した体積  
Planning target volume (PTV):  
ITVに照射位置セットアップ許容幅のマーヅを加えた体積

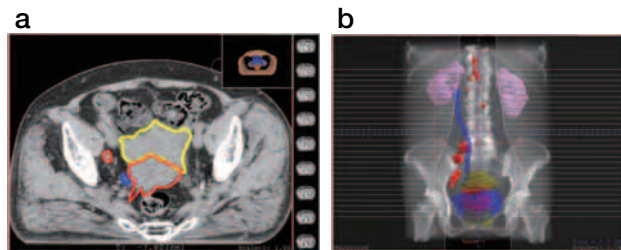


図3 傍大動脈リンパ節転移を有する子宮頸がんに対する3次元放射線治療計画  
a) CT画像上での標的の輪郭(赤線:原発巣と所属リンパ節転移)とorgan at riskの輪郭(黄線:膀胱, 青線:拡張した尿管)を入力する。  
b) CTの3次元再構成画像上でマルチリーフコリメータを用いて整形された放射線照射野

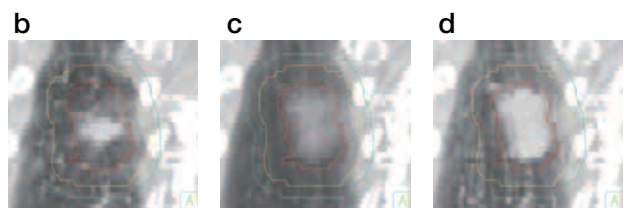
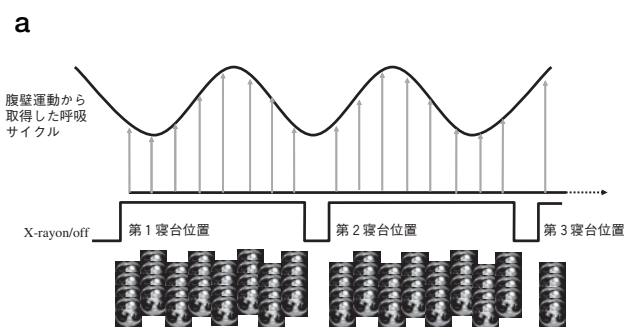


図4 Respiratory motion tracking with retrospective gating  
(a)標的の呼吸性移動を記録しながら1呼吸サイクル中 computed tomography (CT) 撮影を行うことで、呼吸位相情報がCTデータに付帯される。得られたCTデータを8つの呼吸位相ごとに収集し治療計画に使用する。(b)自由呼吸下のfast spiral CTの矢状断面像。この撮像法では、一時点の呼吸位相上の腫瘍しか捉えることができない。(c)4 dimensional CT (4DCT) based phase average CTの矢状断面像 (d)4DCT based maximum intensity projection 矢状断面上のITV設定 赤線:8呼吸位相でのgross tumor volume (GTV), 黄線:GTVに微視的進展範囲を加味して設定したInternal target volume (ITV), 青線:ITVに照射位置セットアップ許容幅のマーヅを加えたplanning target volume

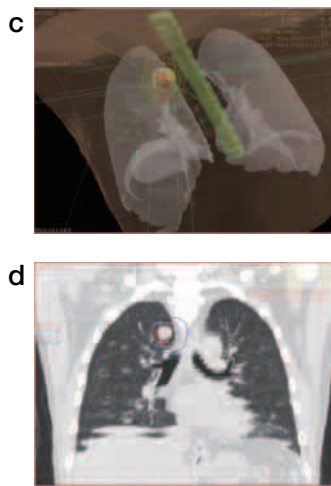
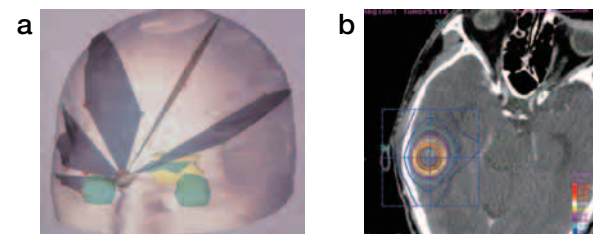


図5 定位放射線照射  
(a)脳腫瘍に対する直線加速器を用いたsmall volume multiple arcs radiation therapy (SMART)におけるビームの軌道  
(b)脳転移に対するSMARTによるCT軸位断面上の線量分布  
(c)肺がんに対するnon-coplanar固定多門照射のbeam arrangement  
(d)肺がんに対する定位放射線治療のCT冠状断面上の線量分布

い。図7に示すように、症例ごとに標的位置偏位の平均値である systematic error とばらつき（標準偏差）である random error をまず算出する（図7）。次に、全ての患者データのグループ解析により systematic error の標準偏差（ $\Sigma$ ）と random error の自乗平均平方根（ $\sigma$ ）を求める。PTV-margin は、set-up error と organ motion error のそれぞれにつき、また inter-fractional と intra-fractional に分けて  $\Sigma$  と  $\sigma$  を計算し、その値を用いて van Herk ら<sup>7)</sup>の提唱する計算式  $2.5\Sigma + 0.7\sigma$  などにより決定される。この PTV-margin は標的体積に大きく影響する。例えば直径6 cm の球体が標的であると仮定すると半径が1 mm 大きくなるだけで計算上は10%の容量増加につながる。PTV が大きくなるとそれだけ周囲正常組織に照射される線量も多くなり治療可能比は低くなってしまふ。IGRT は positioning の精度を上げることで、PTV-margin をできるだけ小さくすることを目的として用いられる。具体的にはリニアック室で患者にビームが照射される直前に、治療室に同室設置した X 線透視装置や CT を用い患者の骨構造や標的の位置データを取得する、同時に RTP 上に示された解剖学的位置との誤差を算出しその補正を行うのである。また、IGRT という言葉はこのような治療時の positioning error 低減のために用いる技術を意味するだけではなく、CTV を設定する場合の画像診断モダリティを用いた正確な病巣進展範囲の診断や治療後の効果判定をも含み、放射線治療の全ての過程における画像診断技術による放射線治療精度向上を意味する概念である。IGRT を用いた次世代の放射線治療技術として adaptive radiation therapy (ART) がある。一般的に放射線治療期間は数週間に及ぶが、この治療期間中に生じる CTV や正常臓器の位置、サイズ、形状の変化が線量分布に影響を及ぼし治療精度を低下させる原因となる。ART のコンセプトは図8に示すように、IGRT 技術と deformable registration を可能にする新たな software を用いて、治療期間中に生じる解剖学的変化に対応して照射法を変えていく緻密で正確な外部放射線治療を目指すものである（図8）。ART により解剖学的変化に起因する標的内の線量不足また OAR の線量過多を避けることが可能となれば、晩期放射線有害事象の低減と腫瘍制御率の向上につながる。

Remote controlled after-loading system

密封小線源治療の歴史はキューリー夫妻がラジウムを発見した1898年に始まる。1910年代から50年代に至る半世

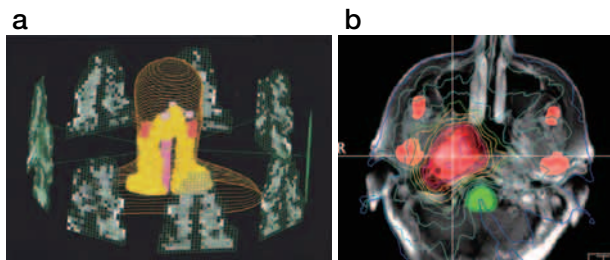


図6 強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy : IMRT)

(a) 9本のビームによるIMRTを施行した頭頸部腫瘍例（文献7より引用）。ビームごとに図に示されているような強度の変調が行われている。(b)IMRTのCT軸位断面上の線量分布図（緑色：脊髄断面、橙色：唾液腺断面）。IMRTでは標的の形状に合わせて線量を集中させることができるため、隣接する正常臓器の線量を低減することが可能であり、頭頸部腫瘍のように標的の近くに脊髄や唾液腺などの organ at risk が存在する放射線治療において有効な照射法となる。

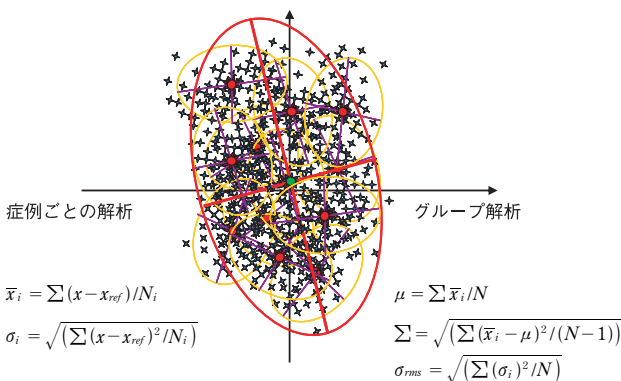


図7 標的位置偏位データの集積と解析  
 $\bar{x}_i$  : 症例 i における標的位置偏位の平均値=systematic error (赤点),  
 $X$  : 治療時の標的位置,  $X_{ref}$  : 治療計画時の標的位置,  $N_i$  : 症例 i の治療回数,  
 $\sigma_i$  : 症例 i の標的位置偏位のばらつき (標準偏差) = random error (黄色の楕円),  $\mu$  : systematic error の平均値 (緑点),  
 $N$  : 症例数,  $\Sigma$  : systematic error の標準偏差 (赤色の楕円),  $\sigma_{rms}$  : random error の自乗平均平方根

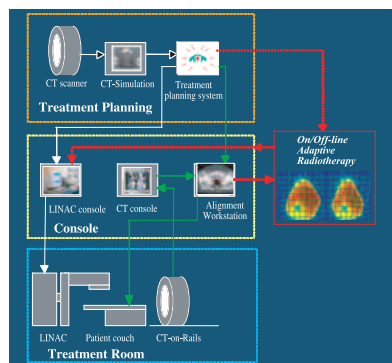


図8 CT-guided adaptive radiation therapy の work flow diagram  
 CT : computed tomography, LINAC : linear accelerator

紀の間、放射線医学の領域でラジウム治療学という大きな分野が形成され、その中で現在の密封小線源治療の基礎が確立された。しかし、ラジウムは1602年という長い半減期とそれを密封している白金の破損によるラドンガス発生危険性のため、1990年代に臨床の現場から完全に姿を消した。そして1960年のWalstamの報告<sup>8)</sup>以来、ラジウムに代わる放射線同位元素としてセシウム、コバルトやイリジウムを使用する後装填式アフターローディングシステム (remote controlled after-loading system, RALS) が開発された。RALSで使用する線源の小型化とそれを正確に病巣に配置できるアプリケータの開発により密封小線源治療の適応は多くの臓器へと拡大し、治療時間の短縮は患者の身体的負担の軽減をもたらした。また医療従事者の被ばくがなくなった意義も大きい。ラジウム治療学時代と比較して、線量率が大きく異なることにより副作用発現率の上昇が懸念されたが、臨床成績の蓄積の中でのその不安も払拭されつつある。今後、組織内アプリケータ留置手技の改善やIGRTによる線量分布最適化が図られれば密封小線源の臨床的意義は維持されていくであろう。

### 標準的治療としての放射線療法の役割

頭頸部癌では機能・形態温存を目的とし放射線治療が第一選択の治療となっている領域が多い。その代表的疾患である声帯がんはI, II期例に対して発声機能を温存する目的で放射線治療が選択され、I期では80~95%が局所制御される<sup>9)</sup>。リンパ節転移、血行性転移が極めて少ないことから放射線治療のみで根治可能な疾患といえる。上咽頭がんは放射線感受性が高い未分化癌、低分化扁平上皮癌が多いことや解剖学的に手術が困難であることより、転移を有する症例を除く全例において化学放射線療法が第一選択となる。小さな上咽頭がんであれば治療の可能性は高く、80~90%の生存率が得られる<sup>10)</sup>。他にI~IVA期子宮頸がん、IIIB期肺がん、III期食道がん、I~III期前立腺がん、I, II期悪性リンパ腫において、放射線治療が第一選択の治療方法あるいは標準的治療法の選択肢の一つとなっている<sup>11)</sup>。脳腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺がんに対しては2008年にIMRTの適応が保険収載された。今後この領域でのIMRTが一般化することにより、咽頭がん治療後の口渇や前立腺がん治療後の直腸出血など晩期放射線有害事象のリスクが低減し、それにより許容された処方線量増加は局所制御率向上をもた

らすことが期待されている。

固形がんに対する放射線治療ではその多くの領域において放射線増感効果のある抗癌剤を同時併用する化学放射線療法により治療成績の向上が示された。特に局所進行子宮頸がんでは1999年のAmerican Society of Clinical Oncologyで発表された放射線治療に関する5つのランダム化比較試験<sup>12-16)</sup>の全てにおいて、化学療法同時併用による30~50%の癌死亡率低下が報告され、それをうけた米国National Cancer Instituteが、子宮頸がんの放射線治療においてはシスプラチンを含む化学療法同時併用を行うことが望ましいとする異例のclinical announcementを行うなど、標準的治療の動向に大きなインパクトを与えるものであった。対象患者の背景や放射線治療法自体に本邦と異なる要素を含んでおりそのまま日本人女性に適用することには問題がある<sup>17)</sup>が、30年間進歩の認められなかったこの疾患の治療において成績改善を期待させるevidenceである。従来、手術が第一選択の治療であり手術不能例が放射線治療に回されることが一般的であった食道がんも最近になり化学放射線療法が標準的治療として位置づけられるようになった。1999年Cooper<sup>18)</sup>らによって切除可能な局所進行食道がんに対する化学放射線療法の有用性が報告されて以来、国内外で進行食道がんに対する化学放射線療法が普及した。手術単独、もしくは化学放射線療法後に必要に応じて手術を追加するというのが現段階での標準的治療である。

### 手術の代替療法としての放射線療法

1951年にLeksell<sup>19)</sup>によってはじめられたSRSは、本邦では1998年の保険収載以後急速に普及し、最大径3cm以下4ヵ所以下の転移性脳腫瘍では手術に代わる標準的治療法となった。適応条件に合致した転移性脳腫瘍の局所制御率は85%以上であり、原発巣の病理組織による放射線感受性に関係なく同様の治療効果を得ることができ<sup>20)</sup>。そして、2004年度には肺および肝腫瘍に対してSRTの適応が拡大された。肺がんに対するSRTは日本が世界をリードしている分野であり、本邦から報告されたI期非小細胞肺癌257例に対するSRTの局所制御率は経過観察期間38ヵ月で86%<sup>21)</sup>と高く、重篤な有害事象は殆ど生じていない。胸腔鏡下手術やラジオ波焼灼療法と競合する領域ではあるが、低浸襲性においてはSRTが最も優れており、晩期放射線有害事象を含めた治療成績の客観的な評価がなされれば、医学的手術可能なI期



非小細胞肺癌に対しても手術の代替療法として提示可能なオプションとなり得る。今後、IGRT や4次元放射線治療技術が多くの施設に導入され、標準的なSRTにおいて更なる線量増加や健常肺への線量低減がなされれば、極めて低浸襲で有効な治療方法となる。

口腔内がんや女性期がんに対して、ラジウムやセシウムによる治療が約1世紀に亘って行われてきた密封小線源治療はRALS導入により大きな変革を遂げた。線源が小型化されたことにより適応臓器が拡大し、さまざまな放射線治療の場面で腫瘍局所の線量増加を効果的に行うことができる照射技術として大きな役割を果たしている。現在の対象疾患は子宮をはじめとした女性器がん、口腔がん、軟部組織腫瘍、胆管がん、早期肺門がんに及ぶ。また本邦で2003年から実施可能となった低リスク前立腺がんに対するヨウ素125永久挿入療法は、前立腺全摘術に匹敵する成績が示されたこと、患者の身体的負担が小さいことや晩期放射線有害事象が従来の外部放射線治療と比較して少ないことから前立腺全摘術の代替療法として現在最も治療件数が増加している治療法である。

#### 緩和医療における放射線治療

緩和的放射線治療はがんの転移や直接浸潤による疼痛、浮腫、神経症状の改善を目的に行われる。根治的放射線治療に比較して患者の身体的負担は軽度であり、全身状態が不良であってもその適応を検討することができる。転移性骨腫瘍は緩和的放射線治療が最も多く適用される病態である。疼痛緩和効果は約80%の症例に認められ、約40%では完全緩解が得られる<sup>22)</sup>。治療効果は照射開始後2週間以内に出現し数ヶ月以上維持できることが多い。疼痛を伴う病巣である限り、原発臓器や組織型に関係なく治療適応があり、放射線抵抗性腫瘍とされる悪性黒色腫や腎細胞癌であっても同程度の治療効果を期待できる。

緩和的放射線治療の早急な適用が要求される病態に上大静脈症候群と悪性脊髄圧迫症候群がある。上大静脈症候群の原因はその85~97%が悪性腫瘍であり肺癌が約80%で最も多く、放射線治療は主に非小細胞肺癌において第1選択の治療方法となる。肺癌による上大静脈症候群を対象とした放射線治療の有効性は、症状改善率が70~94%<sup>23)</sup>である。悪性腫瘍患者の約5%に生じる<sup>24)</sup>脊髄圧迫症候群は脊髄神経障害、疼痛、脊椎支持性破綻をきたす病態である。予後が限られた状況で患者のQOLを著しく低下させる本病態に対する治療では、迅速な診断と適確な治療方法の選択が重要となる。脊髄機能予後を予測する場合最も重要な因子は治療開始時の神経症状

であり、完全対麻痺は脊髄梗塞を意味し不可逆的であることが多い。放射線治療開始時に歩行可能な症例であれば約80~95%で歩行機能が維持され、不全対麻痺例でも約35~65%に歩行機能回復が得られるが、完全対麻痺に至ると僅かに0~30%に歩行機能回復が認められるのみとなる<sup>25-32)</sup>。Oncologic emergencyと表現されるこれらの病態に対して放射線治療の果たす役割も大きい。

#### 結 語

放射線治療を取り巻く環境は現在大きな変革期にある。放射線治療患者数の激増と社会的認知度の向上を、2004年に発令されたがん対策基本法による放射線治療構造改革支援とevidence based medicineを施行する基本的姿勢の確立が後押しする形となった。しかし、癌患者がその治療の中で放射線治療を適用される割合は欧米の60%に比較して本邦ではまだ約25%にとどまっており、現在の日本のがん診療の中で放射線治療適応に関する適切な判断がなされているとはいえない。また、本稿で紹介した新たな高精度放射線照射技術は多くの疾患に対して放射線治療適応の拡大を可能とするものであるが、ハイテク技術がその威力を十分に発揮するためには、quality assuranceに基づいた高い診療技術レベルの確保が不可欠である。しかし本邦では診療レベルを確保するに足る放射線治療専門の医療人が不足している。わが国の放射線治療が真に新しい時代を迎えるためには、放射線腫瘍医、放射線治療専門技師、放射線治療専門看護師、医学物理士など高度専門医療人の育成が不可欠である。

#### 文 献

- 1) ICRU Report 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supple. ICRU Report 50), International Commission on Radiation Units and Measurement, U.S.A. 1999
- 2) Ikushima, H., Balter, P., Komaki, R., Hunjun, S., *et al.*: Daily alignment results of in-room CT-guided stereotactic body radiation therapy for lung cancer. *Proc Medical Physics.*, 35: 2892, 2008
- 3) Carol, M. P.: A system for planning and Rotational delivery of intensity modulated fields. *Int. J. Imaging System and Technology*, 6: 56-61, 1995
- 4) Makie, T. R., Holmes, T., Swerdloff, S., Reckwerdt, P., *et al.*: Tomotherapy: A new concept for a delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med. Phys.*, 20: 1709-1719, 1993
- 5) Bortfeld, T.: Methods of image reconstruction form

- projection applied to conformation radiotherapy. *Phys. Med. Biol.*, **35** : 1423-1434, 1990
- 6) Sherouse, G. W. : Intensity-modulated radiotherapy : current status and issues of interest. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **51** : 880-914, 2001
  - 7) van Herk, M. R. P., Rasch, C., Lebesque, J. V. : The probability of correct target dosage : dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **47** : 15, 2000
  - 8) Walstam, R. : Remotely-controlled afterloading radiotherapy apparatus : A preliminary report. *Phys. Med. Biol.*, **7** : 225-228, 1962
  - 9) Mittal, B., Rao, D.V., Marks, J. E., Perez, C. A. : Role of radiation in the management of early vocal cord carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **9** : 997-1002, 1983
  - 10) Bailet, J. W., Mark, R. J., Abemayor, E., Lee, S. P., *et al.* : Nasopharyngeal carcinoma : Treatment results with primary radiation therapy. *Laryngoscope*, **102**(9) : 965-972, 1992
  - 11) Ikushima, H., Takegawa, Y., Osaki, K., Furutani, S., *et al.* : Radiation therapy for cervical cancer in the elderly. *Gynecol. Oncol.*, **107**(2) : 339-43, 2007
  - 12) Morris, M., Eifel, P. J., Lu, J., Grigsby, P.W., *et al.* : Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1137-1143, 1999
  - 13) Rose, P. G., Bundy, B. N., Watkins, E. B., Thigpen, J. T., *et al.* : Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1144-1153, 1999
  - 14) Keys, H. M., Bundy, B. N., Stehman, F. B., Muderspach, L. I., *et al.* : Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1154-1161, 1999
  - 15) Whitney, C. W., Sause, W., Bundy, B. N., Malfetano, J. H., *et al.* : Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes : a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.*, **17** : 1339-1348, 1999
  - 16) Peters, W. A., 3rd, Liu, P. Y., Barrett, R. J., 2nd, Stock, R. J., *et al.* : Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J. Clin. Oncol.*, **18** : 1606-1613, 2000
  - 17) Ikushima, H., Osaki, K., Furutani, S., Yamashita, K., *et al.* : Chemoradiation therapy for cervical cancer : Toxicity of concurrent weekly chemotherapy. *Radiation Medicine*, **24**(2) : 115-121, 2006
  - 18) Cooper, J. S., Guo, M. D., Herskovic, A., Macdonald, J. S., *et al.* : Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer : long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG85-01). *Radiation Therapy Oncology Group. JAMA*, **281**(17) : 1623-1627, 1999
  - 19) Leksell, L. : The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta. Chir. Scand.*, **102** : 316-319, 1951
  - 20) Ikushima, H., Tokuyue, K., Sumi, M., Kagami, Y., *et al.* : Fractionated stereotactic radiotherapy of brain metastases from renal cell carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **48**(5) : 1389-93, 2000
  - 21) Onishi, H., Araki, T., Shirato, H., Nagata, Y., *et al.* : Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I non small cell lung carcinoma. *Cancer*, **101** : 1623-1632, 2004
  - 22) Blitzer, P.H. : Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. *Cancer* **55**(7) : 1468-1472, 1985
  - 23) Rodrigues, C. I., Njo, K. H., Karim, A. B. M. F. : Hypofractionated radiation therapy in the treatment of superior vena cava syndrome. *Lung Cancer*, **10** : 221-228, 1993
  - 24) Pigott, K. H., Baddeley, H., Maher, E. J. : Pattern of disease in spinal cord compression on MRI scan and implications for treatment. *Clinical Oncology*, **6** : 7-10, 1994
  - 25) Young, R. F., Post, E. M., King, G. A. : Treatment of spinal epidural metastases. *J. Neurosurg.* **53** : 741-748, 1980
  - 26) Findlay, G. F. : Adverse effects of the management of malignant spinal cord compression. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, **47** : 761-768, 1984
  - 27) Landmann, C., Hunig, R., Gratzl, O. : The role of laminectomy in the combined treatment of metastatic spinal cord compression. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **24** : 627-631, 1992
  - 28) Leviov, M., Dale, J., Stein, M., Ben-Shahar, M., *et al.* : The management of metastatic spinal cord compression : A radiotherapeutic success ceiling. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **27** : 231-234, 1993

- 29) Sundaresan, N., Sachdev, V. P., Holland, J. F., Moore, F., *et al.* : Surgical treatment of spinal cord compression from epidural metastasis. *J. Clin. Oncol.*, **13** : 2330-2335, 1995
- 30) Helweg-Larsen, S. : Clinical outcome in metastatic spinal cord compression. A prospective study of 153 patients. *Acta. Neurol. Scand.*, **94** : 264-275, 1996
- 31) Maranzano, E., Latini, P., Perrucci, E., Beneventi, S., *et al.* : Short-course radiotherapy (8Gy $\times$ 2) in metastatic spinal cord compression : An effective and feasible treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **38** : 1037-1044, 1997
- 32) Loblaw, D. A., Laperriere, N. J. : Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression : An evidence-based guideline. *J. Clin. Oncol.*, **16** : 1613-1624, 1998

## *Radiation therapy -state of the art and in future-*

*Hitoshi Ikushima*

*Department of Radiation Therapy Technology, Institutes of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Technical innovation in radiation therapy such as stereotactic irradiation, intensity modulated radiation therapy, image-guided radiation therapy, and brachytherapy using remote controlled after-loading system have made it possible to deliver ideally distributed radiation dose to the target with great accuracy, while sparing the adjacent organs at risk. As a result, tumor control rate by radiation therapy improved markedly and became excellent alternative to surgery for asymptomatic or mildly symptomatic brain tumors, early stage lung cancer, and low-risk prostate cancer. In locally advanced stage of cancer, randomized controlled trials put the chemoradiation therapy forward a standard treatment option for patients with head and neck cancer, lung cancer, esophageal cancer, and uterine cervical cancer. Radiation therapy is also a effective treatment method for palliation of local symptoms caused by cancer with consistently high response rates.

Minimally invasive therapy has come to be emphasized its needs against the background of increased tendency of elderly patients with cancer, and advances in conformal dose delivery technique raise the radiation therapy at a more important position in the medical care for cancer. However, adequate number of radiation therapy profession is indispensable to manage highly-sophisticated radiation therapy technology. It is our current issue to establish the education system bringing up radiation therapy professions including a radiation oncologist, a medical physicist, a dosimetrist, and a radiation therapy technologist.

Key words : radiation therapy, chemoradiation therapy, stereotactic irradiation, intensity modulated radiation therapy, image-guided radiation therapy, remote controlled after-loading system

## 総 説

### 既存資料に基づく徳島県における高糖尿病死亡率の原因についての考察

吉田 みどり<sup>1,2)</sup>, 多田 敏子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部顎口腔病態制御学講座歯科放射線学分野

<sup>2)</sup>徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部看護学講座地域看護学分野

(平成21年11月16日受付)

(平成21年12月4日受理)

本稿の目的は、糖尿病に関連するといわれている因子について、既存資料から徳島県における糖尿病発症の実態を概観することである。

近年糖尿病は非常に深刻な生活習慣病の問題の一つになってきた。この兆候は先進国に限られたものではなく、発展途上国においても深刻な影をおとしている。日本でも糖尿病患者数は年々増加傾向にあり、厚生労働省はその対策に力を入れている。徳島県では平成5年から平成18年まで糖尿病死亡率が日本で1位であり、平成19年には第7位と改善傾向がみられたものの、翌平成20年には再び1位となっている。しかし、徳島県で糖尿病を悪化させたり、糖尿病死亡率を高くするような因子は、特に認められなかった。今後の課題としては、一般的に知られている糖尿病発症や悪化の原因となる因子のみに着目するのではなく、まったく別の発想で解決の糸口を探すような検討も必要であると思われる。

#### はじめに

近年、糖尿病は非常に深刻な生活習慣病の問題の一つになってきた。世界的にみても、重大な疾患として認識され、その数は増加の一途をたどっている。この兆候は、先進国だけに限られたものではなく、発展途上国においても深刻な影をおとしている。国際糖尿病連合 (International Diabetes Federation: IDF) によると、2007年時に世界人口66億人に対して、2億4600万人 (発症率6.0%) であると推定された糖尿病患者数は、2025年には人口79億人に対して、3億8000万人 (7.3%) まで、

増加すると予想されている<sup>1)</sup>。糖尿病がもたらす高血糖そのものが問題であるだけでなく、病期の進行によりそれに併発する、腎症、神経障害、失明、脳卒中、心血管疾患などの数々の疾患が非常に問題である。それらは患者の Quality of life (QOL) を著しく低下させてしまう。徳島県では平成5年から平成18年までの14年間もの長い間、糖尿病死亡率が日本でトップであった。平成19年には第7位と改善傾向がみられたものの、翌平成20年には再びトップとなっている<sup>2)</sup>(表1)。この問題の解決に向けて現在、種々な研究者たちが原因の解明および対策を検討しているとともに、この課題は21年度知的クラスター創生事業 (グローバル拠点育成型) 「徳島地区」としても採択され、県および大学をあげて取り組みを行っている。

本稿では、全国的な疫学的データを基に、徳島県における糖尿病発症の実態を概観した。

#### 1. 徳島県における糖尿病の実態

##### 1) 糖尿病死亡率の推移

徳島県では糖尿病死亡率が、1993年に全国1位となつてから (1992年は5位, 2007年は7位), それ以降2006年まで連続14年間1位が続いた。2007年には7位と一旦改善傾向がみられたが、2008年には再び1位となった(表1)。徳島県における糖尿病死亡率の年度ごとの推移をグラフ上でみると、1991年、1992年に減少し、その後上昇している (図1)。それ以前では、ほとんど変化がみられない。この傾向は、全国平均をみてもほぼ同様であ



表1 糖尿病死亡率の推移（人口10万人あたりの死亡数）

平成	20年		19年		18年		17年		16年	
1	徳島	18.6	青森	16.9	徳島	19.5	徳島	18.0	徳島	16.6
2	青森	16.9	富山	16.4	鹿児島	14.3	大分	15.1	青森	14.4
3	秋田	16.0	秋田	15.0	福島	14.1	富山	14.4	福島	14.3
4	福島	15.5	鳥取	14.9	鳥取	13.7	香川	14.3	高知	13.3
5	鳥取	15.2	山口	14.4	青森	13.6	鹿児島	13.6	香川	13.1
6	大分	15.2	福島	14.2	茨城	13.5	三重	13.5	鹿児島	13.0
7	岩手	15.1	徳島	14.2	山形	13.1	青森	13.3	鳥取	12.7
	全国	11.5		11.1		10.8		10.8		10.0
43	岡山	9.9	宮崎	9.1	滋賀	9.1	長崎	8.7	京都	8.6
44	京都	9.9	奈良	8.5	埼玉	8.9	京都	8.4	埼玉	8.5
45	愛知	8.6	愛知	8.2	奈良	8.5	奈良	8.4	長崎	8.3
46	滋賀	8.6	滋賀	8.1	神奈川	8.3	愛知	8.2	愛知	7.7
47	神奈川	8.4	神奈川	7.9	愛知	7.5	神奈川	7.8	神奈川	7.1

平成	15年		14年		13年		12年		11年	
1	徳島	17.7	徳島	15.8	徳島	17.5	徳島	17.4	徳島	17.0
2	和歌山	13.6	三重	13.5	福島	13.1	三重	13.4	愛媛	14.2
3	愛媛	13.1	青森	12.8	青森	12.2	福島	12.9	岩手	13.7
4	鹿児島	13.0	高知	12.5	鹿児島	12.1	青森	12.3	香川	13.7
5	三重	12.9	茨城	12.3	静岡	12.0	山口	12.1	青森	13.6
6	秋田	12.9	鳥取	12.2	富山	11.9	富山	11.9	鳥取	13.6
7	富山	12.7	鹿児島	12.1	茨城	11.8	愛媛	11.8	大分	13.2
	全国	10.2		10.0		9.6		9.8		10.2
43	宮城	8.0	埼玉	8.2	神奈川	7.7	鳥根	8.3	大阪	8.6
44	奈良	7.8	宮崎	7.9	愛知	7.7	愛知	8.0	神奈川	8.5
45	愛知	7.8	奈良	7.6	岐阜	7.6	神奈川	7.7	愛知	8.3
46	滋賀	7.6	神奈川	7.6	埼玉	7.5	滋賀	7.5	埼玉	7.4
47	神奈川	7.5	滋賀	6.7	宮崎	6.9	埼玉	7.4	滋賀	6.7

（国民衛生の動向<sup>2)</sup>，平成20年度のデータは徳島県庁健康増進課資料より）

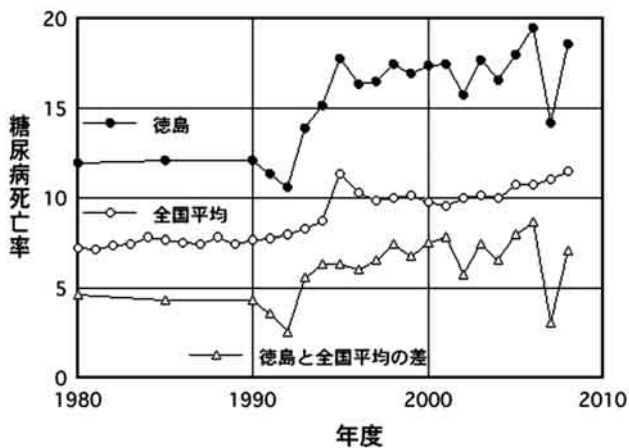


図1 糖尿病死亡率（人口10万人あたりの患者数）の年次推移

る。最近10年における糖尿病死亡率の増加は、全国的な傾向である。徳島と全国平均との差をグラフ上でみると、1990年以前も比較的死亡率は高い。すなわち、1991年と1992年の2年間および2007年の1年間だけがなんらかの理由で低下したが、基本的には、徳島県における糖尿病死亡率は、全国平均と比較して極めて高いと考えられる。

2) 年齢構成および糖尿病標準化死亡率

人口の推移をみると、日本人総人口は1980年からは2000年頃までは、微増していたが、その後ほとんど変化がなくなった。徳島県では、1985年頃をピークとして、

わずかずつではあるが減少傾向にある（図2）。糖尿病死亡率は人口数で補正（人口10万人あたり）しているものの、死亡率は通常年齢に依存し、高齢者の割合が多いと高くなることから、異なった年齢構成を持つ地域の死亡率をそのまま比較することはできない。したがって老年人口割合（65歳以上人口比）が問題となるが、平成17年度の国勢調査の結果、老年人口比が高率な県は、当然のことながら総人口が少ない県に集中している。徳島県は24.4%（全国平均20.1%）、第8位とかなり高齢化がみられ、そのために死亡率が高くなると考えられる<sup>3)</sup>（表2）。

年齢構成による影響を補正した「疾患別の標準化死亡率」（SMR：standardized mortality ratio）<sup>4,5)</sup>で糖尿病のデータをみると、徳島県では、男性は1位で2位以下を大きくはなしている（表3）。女性は2位であるが、同様に3位以下とは大きく離れている。すなわち人口構成

を考慮しても徳島県の糖尿病死亡率は他県と比較して非常に高いことがわかる。

### 3) 糖尿病予備軍

糖尿病の可能性が否定できない人、糖尿病が強く疑われる人（以下、糖尿病予備軍）の数（糖尿病有病者数）が多ければ多いほど将来の糖尿病患者数が増え、結果的に糖尿病死亡率も高くなる。糖尿病患者数は男性が女性よりやや多く、平成17年で約250万人と推定されている<sup>6)</sup>（表4）。糖尿病有病者の数も年々増加し、平成19年には2200万人と推定され、この10年間で2倍近くに増加している<sup>7)</sup>（表5）。糖尿病有病者率を全国平均と徳島県とを比較すると、徳島県の平成15年における調査結果では、全国平均と比較して大きな差はみられず、約4人に1人が糖尿病の可能性がある（表6）。しかし、全国調査で

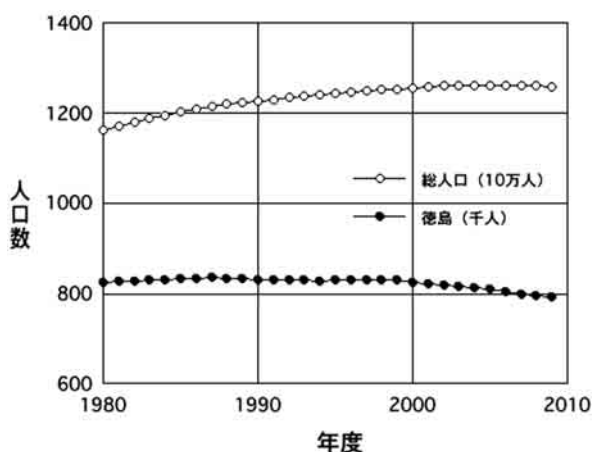


図2 人口の年次推移

表2 老年人口割合

順位		65歳以上人口比%	人口総数
1	鳥根	27.1	742,223
2	秋田	26.9	1,145,501
3	高知	25.9	796,292
4	山形	25.5	1,216,181
5	山口	25.0	1,492,606
6	鹿児島	24.8	1,753,179
7	岩手	24.5	1,385,041
8	<b>徳島</b>	24.4	809,950
9	大分	24.2	1,209,571
10	和歌山	24.1	1,035,969
	全国平均	20.1	

（平成17年国勢調査報告<sup>3)</sup>）

表3 糖尿病の標準化死亡率

順位		男性	女性
1	<b>徳島</b>	162.5	沖縄 145.0
2	茨城	130.9	<b>徳島</b> 137.6
3	栃木	121.8	栃木 121.7
4	沖縄	121.7	茨城 119.6
5	大阪	119.8	鹿児島 118.6
6	鳥取	119.2	北海道 117.2
7	福島	117.9	青森 116.7
8	青森	117.7	福島 114.4
9	千葉	114.6	兵庫 114.3
10	兵庫	112.2	福井 111.9

（平成18年都道府県別死因の分析結果について<sup>4)</sup>）

表4 糖尿病患者数の推計

	平成11年	平成14年	平成17年
総患者数	2,115,000	2,284,000	2,469,000
男性	1,116,000	1,208,000	1,323,000
女性	1,000,000	1,076,000	1,147,000

（患者調査の概況<sup>6)</sup>）

表5 糖尿病有病者の推計

	平成9年	平成14年	平成19年
糖尿病が強く疑われる人	約690万人	約740万人	約890万人
糖尿病の可能性を否定できない人	約680万人	約880万人	約1320万人
上記の合計	約1370万人	約1620万人	約2210万人

（国民健康・栄養調査の概要<sup>7)</sup>）

表6 糖尿病有病者率(%)

	糖尿病の可能性が否定できない人				糖尿病が強く疑われる人			
	全国平均			徳島県	全国平均			徳島県
	H9	H14	H19	H15	H9	H14	H19	H15
男性	8.0	10.0	14.0	9.9	9.9	12.8	15.3	14.1
女性	7.9	11.0	15.9	14.0	7.1	6.5	7.3	7.6

(国民健康・栄養調査<sup>7)</sup>、徳島県：県民健康・栄養調査<sup>9)</sup>)

は約2000人から3000人を対象としているのに比べ、徳島県では200人から300人程度が対象であり、この数値から母集団を推定しているため、厳密には信頼性の高い調査結果であるとは言えない。

#### 4) 糖尿病と肥満

肥満度と糖尿病有病者(糖尿病の可能性を否定できない人、糖尿病が強く疑われる人、との合計)の関係について、厚生労働省の平成14年度糖尿病実態調査報告<sup>8)</sup>では、BMIの値が25以上の人は、BMIが18.5以上25未満の人と比較して、男性の60歳以上を除き、男女ともに「糖尿病が強く疑われる人」の割合が高く、また男性および40歳以上の女性において「糖尿病の可能性を否定できない人」の割合が高かった。40~59歳の男性では、BMI25以上30未満群の24%、BMI30以上群の36%が糖尿病かその予備軍である。60歳以上の男性では、BMI25以上30未満群の40%、BMI30以上群の50%が糖尿病か予備軍である。40~59歳の女性では、BMI25以上30未満群の25%、BMI30以上群の40%が糖尿病か予備軍である。60歳以上の女性では、BMI25以上30未満群の37%、BMI30以上の群の49%が糖尿病か予備軍である(表7)。

徳島県では、平成15年県民健康・栄養調査<sup>9)</sup>の結果、「糖尿病の可能性を否定できない人」のうち、男性47.4%、女性36.4%がBMIで肥満と診断され、「糖尿病が強く疑われる人」では、男性68.7%、女性45.3%が肥満と診断された。これらのことから、徳島県でも肥満と糖尿病との関連性を示唆する結果が報告されている。

表7 肥満度別糖尿病有病者率(%)の全国平均と肥満度(BMI)との関係(2002)

BMI index	20~39歳			
	糖尿病の可能性を否定できない人		糖尿病が強く疑われる人	
	男性	女性	男性	女性
18.5未満	0	1.8	0	0
18.5~22未満	1.6	3.2	0	0.3
22~25未満	1.5	2.4	0	0
25~30未満	3.0	3.0	1.0	4.5
30以上	12.0	10.5	4.0	10.5

BMI index	40~59歳			
	糖尿病の可能性を否定できない人		糖尿病が強く疑われる人	
	男性	女性	男性	女性
18.5未満	14.3	3.0	0	0
18.5~22未満	5.9	7.7	5.9	1.4
22~25未満	6.6	8.6	7.7	3.1
25~30未満	9.8	15.2	14.5	9.3
30以上	7.1	19.0	28.6	21.4

BMI index	60歳以上			
	糖尿病の可能性を否定できない人		糖尿病が強く疑われる人	
	男性	女性	男性	女性
18.5未満	4.3	7.2	15.2	13.0
18.5~22未満	11.8	13.2	18.3	7.9
22~25未満	13.1	12.9	20.5	10.7
25~30未満	20.1	23.2	20.1	13.3
30以上	30.0	28.6	20.0	20.6

(平成14年度糖尿病実態調査報告<sup>8)</sup>)

## 2. 糖尿病関連因子の年次推移

厚生労働省は健康増進や生活習慣病予防のために、毎年国民の栄養調査を行っている<sup>7,10,11)</sup>。糖尿病の主関連因子としては前述した肥満の他に、栄養、運動、服薬、飲酒、喫煙などがあげられている。それらの項目別に徳島県内の状態をみた。

1) エネルギー摂取量

糖尿病では、エネルギーに関しては、需要と供給のバランスが問題となる。1日あたりの摂取エネルギー量(総カロリー量)の比較では、徳島県でも全国平均でも、ともに年ごとに減少傾向を示し、1日あたり2000Calを下回っている。全国平均と比較して、徳島県民が過多となっている事実は示されない(図3)。

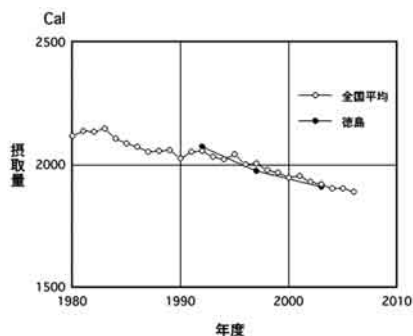


図3 1日当たりのエネルギー摂取量の年次推移

2) 3大栄養素の摂取量推移

エネルギー源のほとんどは、炭水化物、脂肪、タンパク質の3大栄養素である。要素別のデータの比較によると、徳島県では、炭水化物による摂取が比較的多く、脂肪による摂取が少ない傾向が過去にはみられたが、2003年では、全国平均と比較して、ほとんど差がない(図4)。

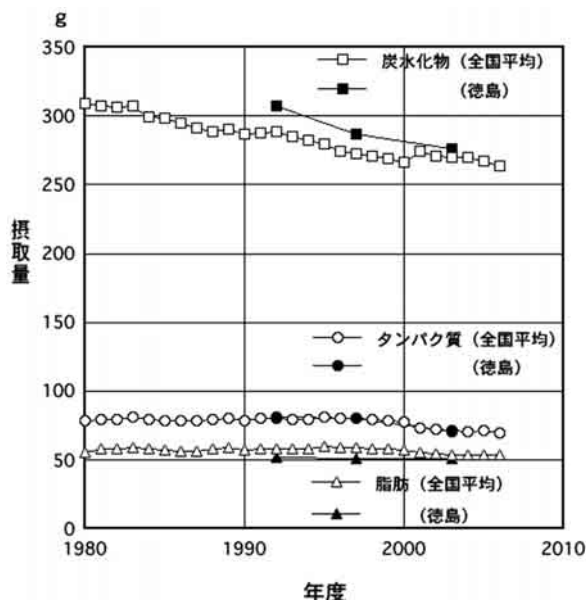


図4 1日当たりの3大栄養素摂取量の年次推移

3) ミネラルの摂取量推移

ミネラル量に関しては、1日あたりの鉄 (Fe)、ナト

リウム (Na) (食塩換算による)、カルシウム (Ca) 摂取量の年次推移の比較では、徳島県民のナトリウム摂取量は全国平均と比較して、少ない傾向が示されている。鉄は全国平均とともに2000年以降、急激に摂取量が減少している(図5)。一方、カルシウムの摂取量は全国平均より多い(図6)。

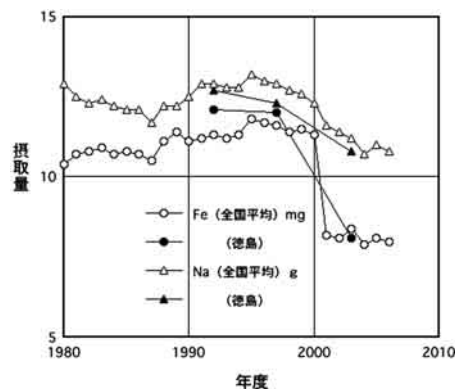


図5 1日当たりの鉄およびナトリウム摂取量の年次推移

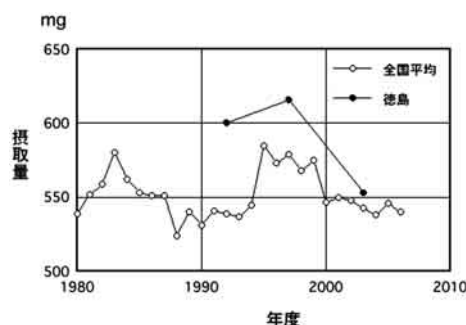


図6 1日当たりのカルシウム摂取量の年次変化

4) 嗜好品

嗜好品のうちで喫煙と飲酒は糖尿病を悪化させることが指摘されている<sup>12)</sup>。徳島県の平成9年と平成15年の調査結果からは、喫煙者の割合は、徳島県民の方が全国平均と比較して明らかに低く、特に男性では平成15年で大きく減少している。飲酒者の割合も、平成15年度では、全国平均と比較して顕著に減少し、その割合は平成9年度との比較では男女ともに喫煙以上に大きい(表8)。飲酒量を調べると、1合から2合の飲酒量と回答したのは徳島県(平成15年)で54.6%、全国平均(平成14年)で55.1%、2合から3合の飲酒量はそれぞれ32.5%と31.9%、3合以上で12.9%と12.8%で<sup>9)</sup>、徳島県の飲酒量は全国並みであった。

表8 喫煙者および飲酒者の割合(%)

	徳島県				全国					
	平成9年		平成15年		平成9年		平成14年		平成19年	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
喫煙	50.2	5.1	37.8	7.7	52.7	11.6	43.3	10.2	39.4	11.0
飲酒	51.2	6.3	36.3	3.8	51.6	8.8	49.0	8.5	-	-

(国民健康・栄養調査の概要<sup>7)</sup>, 県民健康・栄養の現状<sup>9)</sup>, 国民栄養調査の概要について<sup>11)</sup>)

5) 医療施設数率の推移

糖尿病治療に直接的な関係をもつ一般病院の人口あたりの割合は、全国平均では、ほとんど同じ値で推移し、1990年前後をピークとして、その後、暫減したのに比べ低下している。徳島県では、1990年頃までは急激に増加し、その後、全国平均と同様に減少傾向となっている(図7)。

一方、一般診療所数率(人口あたりの数)は、全国平均では1990年頃までほとんど変化なく、その後単調に増加している(図8)が、徳島県では年々増加している。すなわち医療施設数率は、徳島県では、全国上位に位置している(表9)。

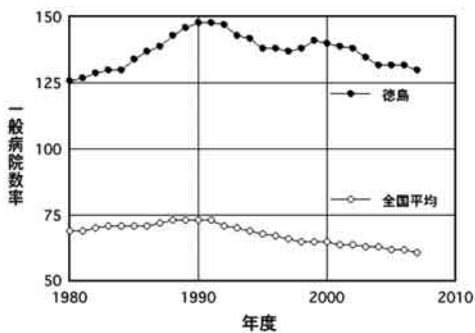


図7 病院数率(人口100万人あたり)の年次推移

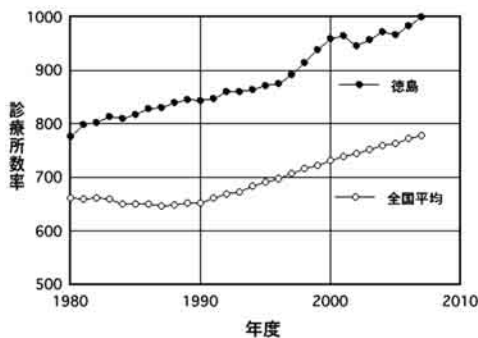


図8 診療所数率(人口100万人あたり)の年次推移

6) 医療施設従事者数率の推移

糖尿病治療に関連する医師やそれを支える医療従事者の数に注目すると全国的には、医師、薬剤師、保健師ともに人口あたりの人数に増加傾向がみられる。徳島県では、保健師数率はほぼ全国平均であるが、医師数率および薬剤師数率は全国平均を大きく上回り、医師数率、薬剤師数率ともに年々増加している(図9)。医師数率は全国でも常に上位にあり、平成18年度時点では2位である(表9)。

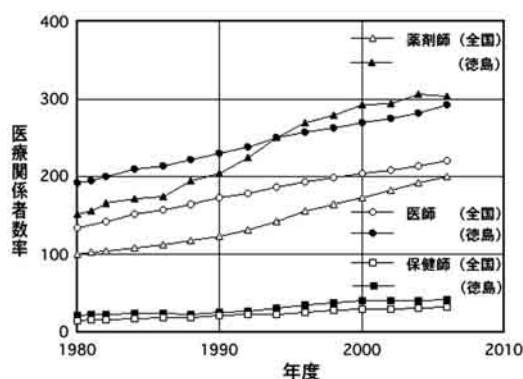


図9 医療従事者数率(人口100万人あたり)の年次推移

表9 医療施設数および医師数の都道府県別比較(人口10万対)  
平成19年10月1日現在  
(医師数率は平成18年12月31日現在)

順位	一般病院数率		一般診療所数率		医師数率	
1	高知	16.0	和歌山	106.4	京都	292.1
2	鹿児島	13.7	島根	102.5	<b>徳島</b>	291.9
3	<b>徳島</b>	13.0	<b>徳島</b>	100.0	東京	282.0
4	大分	11.6	東京	99.1	鳥取	281.0
5	宮崎	11.4	長崎	99.1	福岡	278.3
全国平均		6.1		77.9		217.5

(平成19年徳島県保健・衛生統計年報<sup>13)</sup>)

7) 糖尿病治療

①糖尿病指摘と治療状態

糖尿病死亡率は糖尿病患者の治療状態に依存するという前提により、これまでに医師から糖尿病と言われたことがある人（以下、糖尿病指摘者）とその治療状況を調べると、徳島県では、糖尿病指摘者の割合が全国平均より明らかに少ない。平成15年の調査結果から、糖尿病指摘者は、男女ともに積極的に治療を受けていることがわかる（表10）。

一方、糖尿病が強く疑われる人の治療状態においても、平成15年県民健康・栄養調査<sup>9)</sup>によると、徳島県では65.6%（平成15年）と、全国平均の50.6%（平成14年）を大きく上回り、受診状況は良好である。

表10 糖尿病指摘者と治療状態 (%)

	徳島				全国平均	
	平成9年		平成15年		平成14年	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
糖尿病指摘者	11.9	6.3	12.4	5.4	17.1	7.1
現在治療を受けている	39.6	52.9	49.2	54.8	40.5	48.9
以前治療を受けていたことがある	9.4	11.8	10.2	22.6	12.5	14.2

(平成14年糖尿病実態調査報告<sup>8)</sup>、平成15年徳島県：県民健康・栄養調査<sup>9)</sup>)

②糖尿病治療内容

糖尿病の治療としては、食事指導、運動療法、服薬(投薬)の3大治療が主となる。徳島県では、運動療法の割合が平成9年から平成15年では大きく増え、全国平均を上回っている。しかし、全国平均と比較して、男性患者に対しては、依然として服薬による治療が高い割合を占め、食事療法の割合が低下している（表11）。

表11 糖尿病治療法内訳 (%)

	徳島				全国	
	平成9年		平成15年		平成14年	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
食事療法	61.5	77.3	65.7	62.5	75.5	70.7
運動療法	34.6	22.7	60.0	50.0	49.5	40.8
服薬	76.9	50.0	65.7	54.2	57.2	64.6

(平成14年糖尿病実態調査報告<sup>8)</sup>、平成15年徳島県：県民健康・栄養調査<sup>9)</sup>)

8) 運動状況

前述したように、肥満と糖尿病とは密接な関係があると言われている。肥満の防止としては、カロリー摂取量と運動などによる消費量との差が重要である。徳島県のカロリー摂取量は全国平均より高いとは言えないが、運動の目安とされている1日の歩行数をみると、全国平均を明らかに下回り、肥満傾向の原因となっている可能性が示唆される（表12）。

表12 徳島県民の栄養素等摂取量と運動

	徳島			全国平均			
	H4	H9	H15	H4	H9	H14	H19
エネルギー (Kcal)	2,075	1,974	1,911	2,058	2,007	1,930	1,898
蛋白質(g)	81.6	80.4	70.8	80.1	80.5	72.2	69.8
脂質(g)	51.5	51.4	51.3	58.4	59.3	54.4	55.1
炭水化物(g)	307	287	276	289	273	271	264
食塩(g)	12.7	12.3	10.5	12.9	12.9	11.4	10.1
食物繊維(g)	14.9	16.3	14.3	—	—	14.2	14.6
1日の歩行数(歩)							
男	6,625	6,734	6,507	7,512	8,202	7,753	7,321
女	6,885	6,928	5,931	6,518	7,282	7,140	6,267

(国民健康・栄養調査の概要<sup>7)</sup>、国民栄養の現状<sup>10)</sup>、平成15年徳島県：県民健康・栄養調査<sup>9)</sup>)

9) 徳島県内での糖尿病死亡率の地域差

都道府県別の比較では、一般的に都会型の県のほうが糖尿病死亡率は低い<sup>2)</sup>(表1)。しかし徳島県における市と郡の2分類では、平成16年が市部で16.2%、郡部で16.8%、平成19年では市部が13.9%、郡部が14.9%といったように、大きな差はない<sup>12)</sup>(表13)。医療圏でみると、郡部からなる西部医療圏において、平成16年で22.3%、平成19年で25.9%といったように、高い傾向がみられる。また統計的には、郡部に属する日和佐(美波)保健所地区で平成16年から平成19年に大きく増加しているが、死亡数は2人しか変わらない。地区における総人口が少ないために1人の死亡数で大きく値が変化するため、このような結果が示されたと思われる。

表13 徳島県における地域別糖尿病死亡率（人口10万対（人数））

	平成16年			平成19年		
	総数	男	女	総数	男	女
国	10.0			11.1		
県	16.4 (134)	19.4	13.8	14.1 (113)	15.0	13.3
市	16.2 (77)	18.2	14.4	13.9 (83)	15.8	12.1
郡	16.8 (57)	21.1	12.9	14.9 (30)	12.6	17.1
東部医療圏	15.6 (86)	17.6	13.8	12.3 (67)	14.7	10.1
南部医療圏	15.6 (26)	18.9	12.7	13.6 (22)	10.4	16.6
西部医療圏	22.3 (22)	30.2	15.3	25.9 (24)	25.3	26.4
徳島保健所	14.5 (67)	17.3	11.9	11.2 (57)	12.0	10.5
阿南保健所	15.7 (22)	19.3	12.3	9.2 (8)	11.9	6.6
日和佐保健所（美波保健所）	15.3 (4)	16.5	14.3	24.3 (6)	—	45.6
鴨島保健所（吉野川保健所）	21.7 (19)	19.4	23.8	21.1 (18)	29.9	13.3
穴吹保健所（美馬保健所）	20.9 (10)	22.3	19.7	22.3 (10)	23.7	21.1
池田保健所（三好保健所）	23.6 (12)	37.6	11.1	29.2 (14)	26.8	31.4

(徳島県保健・衛生統計年報<sup>23)</sup>)

### 3. おわりに

糖尿病に関連するといわれている因子について、既存資料から徳島県をみてきたが、糖尿病を悪化させると考えられるカロリーの過剰摂取、飲酒や喫煙者の割合が、全国に比し、顕著に高いという結果は得られなかった。全国に比し、顕著な相違があったのは、運動量の低下である。調査では、歩行数で測定されているが、徳島県で少ないことは明らかである。鉄道などの公共機関のインフラ整備が十分でないことから、徳島県の主な交通手段は乗用車となっている。疫学調査（共同通信社2006年報道）の結果、乗用車の使用率は、京阪地区の32.9%と比較して、徳島県では60.3%と非常に高率であったことから、徳島県では車で移動する機会が多くなり、結果的に歩行数が減ったと推測される。

しかし、これらは糖尿病の罹患の有無に関係なく全人口を対象とした集団から得られたデータなので、確実な立証とはならない可能性がある。将来的には疾患の有

無によるデータ収集が可能となり、より詳細な検討ができることを期待する。

医療に関しても、医師数率や病院数率が全国平均を大きく上回っていることや、糖尿病指摘者の高受診率から考えると、糖尿病死亡率の増加の因子になるとは考えにくい。

現在、種々な領域の研究者が、長年にわたり、徳島県における異常に高い糖尿病死亡率の原因を懸命に探究しているが、組織的な取り組みは緒についたばかりである。糖尿病が原因となる死亡は糖尿病に罹患してから長期間の経過後におこるため、糖尿病死亡率の原因は、現在の生活習慣や生活様式にあるだけではなく、過去に原因がある可能性もあり、疫学的解析では長期間のデータ解析も必要と考えられる。その中から、一般的にいわれている糖尿病発症や悪化の原因となる因子のみではなく、未知の因子あるいは考えてもみなかったようなところに解決の糸口がある可能性も考えられる。そういったことを視野にいれたさらなる検討が必要と考える。

尚、本稿は放送大学大学院修士論文の一部を修正、加筆したものである。

## 文 献

- 1) Diabetes Atlas Committee : Diabetes Atlas, International Diabetes Federation, 3<sup>rd</sup> edition, Brussels, Belgium, 2006
- 2) 厚生指標 国民衛生の動向, 厚生統計協会, 東京, 1984~2009
- 3) 総務省統計局 : 国勢調査報告, 2006
- 4) 厚生労働省労働局老人保健課 : 都道府県別死因の分析結果について, 2008
- 5) 武田英雄, 上村浩一, 日吉峰麗, 佐野雄二, 有澤孝吉 : 徳島県における標準化死亡比 : 20年間の年次推移および保健所管内別の分析. 四国医誌, 62 : 243-251, 2006
- 6) 厚生労働省大臣官房統計情報部人口動態・保健統計課 : 患者調査の概況, 2001, 2003, 2006
- 7) 厚生労働省健康局総務課 : 国民健康・栄養調査の概要, 2003~2007
- 8) 厚生労働省健康局総務課 : 平成14年度糖尿病実態調査報告, 2003
- 9) 徳島県保健福祉部 : 県民健康・栄養の現状 (平成15年県民栄養調査結果), 徳島, 2005
- 10) 国立健康・栄養研究所ホームページ : 国民栄養の現状, 1990~2002
- 11) 厚生労働省健康局総務課 : 国民栄養調査の概要について, 1992~2002
- 12) Waki, K., Noda, M., Sasakit, S., Matsumurat, Y., *et al.* : Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese : a population-based prospective study in the JPHC study cohort I. Diabetic Medicine, 22 : 323-331, 2004
- 13) 徳島県保健福祉部健康増進課 : 平成16年, 平成19年 徳島県保健・衛生統計年報, 徳島, 2006, 2009



## *A review of cause of high frequent diabetic mortality in Tokushima Prefecture from existing data and papers*

*Midori Yoshida*<sup>1,2)</sup>, and *Toshiko Tada*<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>*Department of Oral and Maxillofacial Radiology, and* <sup>2)</sup>*Department of Community Nursing, Major in Nursing, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

The purpose of this study is to review the pathogenesis of diabetes mellitus in Tokushima Prefecture from existing data and papers for figuring out the cause. Diabetes mellitus has been recently a main serious one of lifestyle-related diseases. The problem is not only hyperglycemia deprived from diabetes mellitus but also such as diabetic nephropathy, diabetic neuropathy, blindness, stroke and cardiovascular disease accompanied by the progress of diabetes. Thus, those diseases decrease a quality of life of the patients. Diabetes mellitus is thought to be a serious disease in the world and the number of the affected patients has been on the rise. International Diabetes Federation (IDF) estimates the number of diabetic patients and subjects with impaired glucose tolerance will be 380 million (7.3%) and 418 million (8.0%) against the world's population of 7.9 billion in 2025. The sign is not limited in developed country and also severely affected developing country. In Japan also, the number of the patients increases year by year and the Ministry of Health, Labour and Welfare strongly takes a campaign against diabetes. Tokushima Prefecture has the highest diabetic mortality in Japan from 1993 to 2006, seventh place in 2007 but first place again in 2008. However, we cannot find factors degrading diabetes mellitus or effecting diabetic mortality. It was suggested that unknown factor or a factor beyond our expectation as well as general factors causing diabetes mellitus should be investigated.

Key words : diabetes mellitus, diabetic mortality, Tokushima Prefecture

## 総説 (第23回徳島医学会賞受賞論文)

### 腸管トランスポーターを分子標的とした腎疾患治療法の確立をめざして

菊地 浩子<sup>1)</sup>, 山本 浩範<sup>1)</sup>, 田中 更沙<sup>1)</sup>, 中橋 乙起<sup>1)</sup>, 桑原 頌治<sup>2)</sup>,  
新居 佳孝<sup>3)</sup>, 宮本 賢一<sup>2)</sup>, 竹谷 豊<sup>1)</sup>, 武田 英二<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療栄養科学講座臨床栄養学分野,

<sup>2)</sup>徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部栄養医学講座分子栄養学分野, <sup>3)</sup>徳島県立工業技術センター

(平成21年11月13日受付)

(平成21年11月30日受理)

#### 1. はじめに

近年, 糖尿病患者数の増加などの原因も重なり, 慢性腎不全 (Chronic kidney disease:CKD) の患者数や透析患者数の増加が問題となっている。CKD は透析や移植を必要とする末期腎不全 (end-stage kidney disease: ESKD) の危険因子であると同時に, 心血管疾患 (Cardiovascular disease: CVD) の危険因子であることが広く認識されている<sup>1,2)</sup>。腎臓は, 栄養素の排泄や再吸収に関わり栄養代謝の恒常性維持に重要な役割を担うだけでなく, レニンやエリスロポエチン, 活性型ビタミンDの産生などの内分泌臓器としても重要な臓器であるため, CKD で生じる高血圧症, 骨ミネラル代謝異常 (CKD-MBD), 腎性貧血, 栄養障害などがCKDの危険因子とされている<sup>3-8)</sup>。腎疾患の治療法には, 腎機能の悪化および合併症を防止する目的で, 食事療法や薬物療法, または併用療法が重要とされており, 特に食事療法においては病態に応じてエネルギー, タンパク, ミネラル, ビタミンなど多種栄養素項目の制限や補給, そして降圧剤や尿毒素吸着剤, リン吸着剤, カリウム吸着剤などの薬物との相互作用を考慮する必要がある<sup>9-12)</sup>。そのため, 特にCKDにおいて腸管での栄養素や薬物の吸収および代謝の変動を把握することが病態治療に重要と考えられる (図1)。本研究では, CKDにおける腸管機能を把握し, 腸管遺伝子を標的とした腎疾患治療法を開発することを目的とし, DNAマイクロアレイ法を用い腎不全ラット腸管遺伝子の網羅的発現プロファイリングを行った。本稿では, その知見について述べたい。

#### 2. 治療標的臓器としての腸管

腸管は栄養素の消化, 吸収, 代謝を担う臓器であるだ

けでなく, 腸管免疫や他臓器の機能調節を行う栄養センサーとしての機能も有している<sup>13,14)</sup>。そのため, 病態における腸管機能を考慮した治療法は, 治療効果の向上だけでなく副作用などを防ぐことが可能と考えられる。これまでに, CKDでは腸管消化吸収機能が障害されることや<sup>25,26)</sup>, CKDモデル動物を用いた研究において薬物代謝に関わる遺伝子群 (P450酵素) や栄養素吸収に関連するペプチドトランスポーター (PepT1), 薬物輸送に関連するP糖タンパク (P-gp) および多剤耐性関連タンパク (MRP) の発現変化が報告されている<sup>15-17)</sup>。しかしながら, CKDにおける腸管消化吸収機能および腸管遺伝子発現の変動に関する理解は未だ十分でない。

#### 3. 腎不全モデル動物

疾患に対する治療法の開発には, モデル動物を用いた試験が必須であり, これまでに腎不全モデル動物として, アデニンの経口投与により腎臓に2, 8-デヒドロキシア

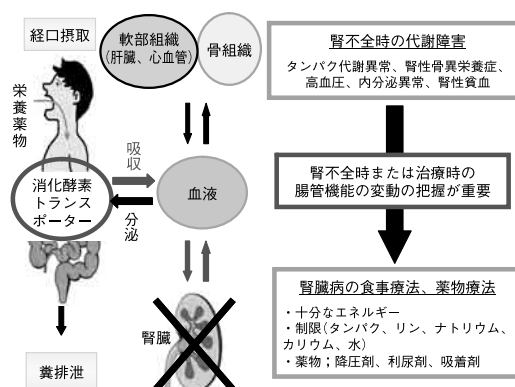


図1 腎不全治療における腸管機能の把握の重要性

デニンとして沈着し、腎機能不全が誘導されるアデニン誘発腎不全ラットおよび5/6または7/8腎摘出により腎機能低下を誘導する部分腎摘出ラットが用いられている<sup>18-21)</sup>。本研究では、CKDモデルとしてアデニン誘発腎不全ラットを作成し、血液生化学検査および病理解析を行った。その結果、CKD群ではコントロール群と比して、著しい血中尿素窒素およびクレアチニン、リンの濃度上昇、副甲状腺ホルモン濃度の上昇、活性型ビタミンD濃度の低下を示した。さらに、von kossa 染色により心臓および大動脈血管中膜の石灰化を呈することを確認した(図2)。このように、本研究で作成したアデニン誘発腎不全ラットはヒトにおけるCKDの病態と類似した所見を示した。

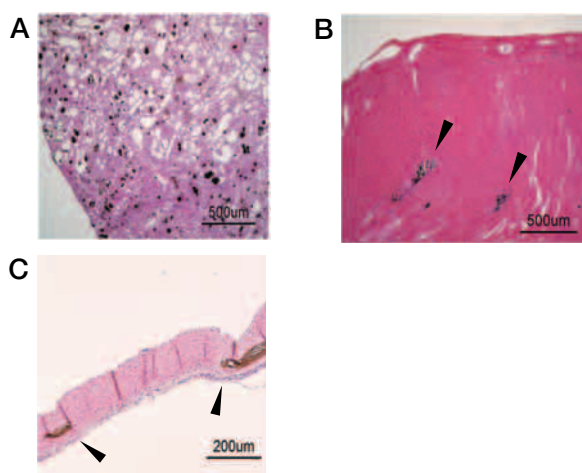


図2 腎不全モデルラットにおける異所性石灰化

各臓器をカルノア液により固定後、パラフィン封理しミクロトームで2mmの切片を作成した。組織の石灰化評価は von kossa 染色により行った。矢印は石灰化部位を示す。A；腎臓，B；心臓，C；大動脈

#### 4. 腎不全モデルラット腸管遺伝子の網羅的発現解析

腎不全モデルラット腸管遺伝子の網羅的発現解析を行うため、CKD群およびコントロール群の腸管より全RNAを抽出し、約27,000種のラット遺伝子を含む Affymetrix rat gene chip を用いマイクロアレイ解析を行った。コントロール群に比しCKD群で発現が2倍以上変化した遺伝子を抽出した結果、コントロール群に比し、CKD群で約400遺伝子の発現が変動した(図3)。さらに、Gene Ontology 解析を行い、遺伝子の機能別に有意に変動する遺伝子群を抽出した。その結果、鉄イオン結合、アルコール代謝、有機酸代謝及び脂質代謝を含む17項目の遺伝子群が有意に変動することが明らかになった。さらに興味深いことに、栄養素トランスポーターとして働く SLC ファミリー遺伝子にはCKD群で約0.2から30倍に変動する遺伝子が多数見出された。

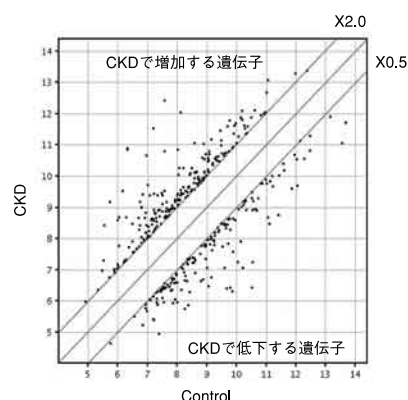


図3 腎不全モデルラット腸管におけるDNAマイクロアレイ解析

CKDおよびコントロールラットの十二指腸粘膜より抽出した全RNAはラットDNA chip (Affimetrix) を用い解析された。CKDの遺伝子発現量はコントロールラットと比較し、2倍以上変動する遺伝子をスカッタープロットで表した。

#### 5. オミックス解析を用いた疾患治療法開発の研究戦略

DNAマイクロアレイ法は組織や細胞における遺伝子のRNA発現量を網羅的に解析する手法であり、疾患原因遺伝子の同定、代謝変動、治療薬の効果など、基礎研究から臨床研究まで幅広くさまざまな研究開発に応用されている<sup>22,23)</sup>。また、近年、クロマチン免疫沈降法を用いたエピゲノム解析や質量分析法によるタンパク質の同定や代謝産物の高速かつ定量的な同定が可能であり、ゲノミクス、トランスクリプトーム、プロテオミクスおよびメタボロミクス解析を組み合わせた“オミックス”解析が可能になっている<sup>24,27)</sup>。このことから、疾患モデル動物を用いたオミックス解析により代謝変動や遺伝子発現変動を情報化し、統合データベースを構築し、それらを利用することで疾患関連遺伝子群の同定、発症機構の解明そして特定遺伝子を標的とした新規薬剤、栄養剤の開発が可能と考えられる(図4)。

本研究において、われわれは、DNAマイクロアレイ解析によりCKDモデルラットの腸管では栄養素代謝に関わる腸管遺伝子群、特にトランスポーター遺伝子が多

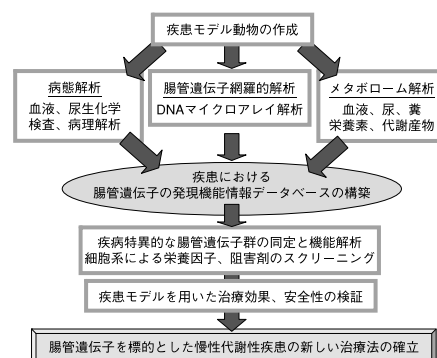


図4 腸管遺伝子を分子標的とした新しい疾患治療法の研究開発

数発現変動していることを明らかにし、これら変動がCKDにおける栄養代謝に影響を及ぼしている可能性を見出した。今後、CKDにおける腸管栄養代謝異常の発症機序を明らかにすると共に、腸管上皮系細胞株を用いたトランスポーター機能や発現制御に関わる因子および阻害剤の探索を行うことで腸管トランスポーターを標的とした治療薬および機能性食品の同定、開発が期待される。また、われわれは、本研究基盤を用いることで栄養療法や薬物療法の疾病に対する有効性及び安全性の検証も可能と考えている。

## 6. おわりに

本研究は、腎不全時の腸管全体の機能評価を行う統合的データベース構築と腸管遺伝子を分子標的とした新しい治療法の研究開発基盤の確立をめざすことを目的としたものである。さらに、本研究を糖尿病や肝疾患などの生活習慣病に対応させれば、疾患別の腸管遺伝子情報データベースの構築にも展開できるだけでなく、動物モデルの解析に加え、ヒト組織を用いた臨床研究も可能となれば、疾患時における腸管のオミックス解析と栄養療法を融合させた新たな“オミックス栄養療法”の臨床基礎研究領域の創成にもつながると期待している。

## 7. 謝辞

本研究を行うにあたり、ご指導、ご助言を頂きました徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野の諸先生方ならびに同講座の皆様は厚く御礼申し上げます。また、腎不全モデル動物の作成、マイクロアレイ解析および糞中ミネラル濃度の測定においてご指導、ご鞭撻頂きました同分子栄養学分野の桑原頌治先生、宮本賢一先生、同総合研究支援センターの堀川秀昌先生、徳島県立工業技術センターの新居佳孝先生に厚くお礼申し上げます。

## 文 献

- 1) Kaisar, M., Isbel, N., Johnson, D.W.: Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Minerva. Urol. Nefrol.*, 59(3) : 281-297, 2007
- 2) Ikizler, T. A.: Epidemiology of Vascular Disease in Renal Failure. *Blood Purif.*, 20 : 6-10, 2002
- 3) Lea, J., Greene, T., Hebert, L., Lipkowitz, M., *et al.*: The Relationship Between Magnitude of Proteinuria Reduction and Risk of End-stage Renal Disease. *Arch. Intern. Med.*, 165 : 947-953, 2005
- 4) Courtney, A. E., Maxwell, A. P.: Critiques of Clinical Guidelines in Nephrology: Anaemia Nephron Clin. Pract., 110 : 115-125, 2008
- 5) EI-Kishawi, A. M., EI-Nahas, A. M.: Renal Osteodystrophy: Review of the Disease and its Treatment. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.*, 17(3) : 373-382, 2006
- 6) Regidor, D. L., Kopple, J. D., Kovesdy, C. P., Kilpatrick, R. D., *et al.*: Associations between changes in hemoglobin and administered erythropoiesis-stimulating agent and survival in hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 17(4) : 1181-91, 2006
- 7) Muntner, P., He, J., Astor, B. C., Folsom, A.R., *et al.*: Traditional and Nontraditional Risk Factors Predict Coronary Heart Disease in Chronic Kidney Disease: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 16 : 529-538, 2005
- 8) Ogata, H., Koiwa, F., Kinugasa, E., Akizawa, T.: CKD-MBD: impact on management of kidney disease. *Clin. Exp. Nephrol.*, 11 : 261-268, 2007
- 9) Clinical Practice Guidebook for Diagnosis and Treatment of Chronic Kidney Disease. *Clin. Exp. Nephrol.*, 13 : 187-256, 2009
- 10) Kusano, K., Segawa, H., Ohnishi, R., Fukushima, N., *et al.*: Role of low protein and low phosphorus diet in the progression of chronic kidney disease in uremic rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 54(3) : 237-243, 2008
- 11) Mohammed, I. A., Hutchison, A. J.: Phosphate binding therapy in dialysis patients: focus on lanthanum carbonate. *Ther. Clin. Risk Manag.*, 4(5) : 887-893, 2008
- 12) Fujii, H., Nishijima, F., Goto, S., Sugano, M. *et al.*: Oral charcoal adsorbent (AST-120) prevents progression of cardiac damage in chronic kidney disease through suppression of oxidative stress. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 24(7) : 2089-95, 2009
- 13) Mason, K. L., Huffnagle, G. B., Noverr, M. C., Kao, J. Y.: Overview of gut immunology. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 635 : 1-14, 2008
- 14) Shimizu, M.: Food-derived peptides and intestinal functions. *Biofactors*, 21(1-4) : 43- 7, 2004
- 15) Leblond, F.A., Petrucci, M., Dube, P., Bernier, G., *et al.*: Downregulation of Intestinal Cytochrome P450 in Chronic Renal Failure. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 13 : 1579-1585, 2002
- 16) Yuriko, S., Satohiro, M., Kumiko, N., Lin, J., *et al.*: Increased protein level of PEPT1 intestinal H<sup>+</sup>-peptide cotransporter upregulates absorption of glycylsarcosine and ceftibuten in 5/6 nephrectomized rats. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 288 : 664-670, 2005
- 17) Naud, J., Michaud, J., Boisvert, C., Desbiens, K., *et al.*: Down-regulation of intestinal drug transporters in chronic renal failure in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 320(3) : 978-85, 2007

- 18) Katsumata, K., Kusano, K., Hirata, M., Tsunemi, K., *et al.*: Sevelamer hydrochloride prevents ectopic calcification and renal osteodystrophy in chronic renal failure rats. *Kidney International*, **64** : 441-450, 2003
- 19) Tamagaki, K., Yuan, Q., Ohkawa, H., Imazeki, I., *et al.* : Severe hyperparathyroidism with bone abnormalities and metastatic calcification in rats with adenine-induced uraemia. *Nephrol. Dial. Transplant.*, **21** : 651-659, 2006
- 20) Padagas, J., Colloton, M., Shalhoub, V., Kostenuik, P., *et al.* : The receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand inhibitor osteoprotegerin is a bone-protective agent in a rat model of chronic renal insufficiency and hyperparathyroidism. *Calcif. Tissue Int.*, **78**(1) : 35-44, 2006
- 21) Kazama, J. J., Iwasaki, Y., Yamato, H., Murayama, H., *et al.* : Microfocus computed tomography analysis of early changes in bone microstructure in rats with chronic renal failure. *Nephron. Exp. Nephrol.*, **95**(4) : 152-157, 2003
- 22) Sieberts, S. K., Schadt, E. E. : Moving toward a system genetics view of disease. *Mamm. Genome*, **18** : 389-401, 2007
- 23) Voduc, D., Kenney, C., Nielsen, T. O. : Tissue Microarrays in Clinical Oncology. *Semin. Radiat. Oncol.*, **18** (2) : 89-97, 2008
- 24) Jain, K. K. : Challenges of drug discovery for personalized medicine. *Curr. Opin. Mol. Ther.*, **8**(6) : 487-92, 2006
- 25) Denneberg, T., Lindberg, T., Berg, N.O., Dahlqvist, A. : Morphology, dipeptidases and disaccharidases of small intestinal mucosa in chronic renal failure. *Acta. Med. Scand.*, **195** : 465-470, 1974
- 26) Haines, D. J., Swan, C. H., Green, J. R., Woodley, J. F. : Mucosal peptide hydrolase and brush-border marker enzyme activities in three regions of the small intestine of rats with experimental uraemia. *Clin. Sci. (Lond.)*, **79** : 663-668, 1990
- 27) Park, P. J. : ChIP-seq : advantages and challenges of a maturing technology. *Nat. Rev. Genet.*, **10**(10) : 669-80, 2009

## *The establishment of therapy targeting the intestinal transporter genes for chronic kidney disease*

Hiroko Kikuchi<sup>1)</sup>, Hironori Yamamoto<sup>1)</sup>, Sarasa Tanaka<sup>1)</sup>, Otoki Nakahashi<sup>1)</sup>, Shoji Kuwahara<sup>2)</sup>, Yoshitaka Nii<sup>3)</sup>, Ken-ichi Miyamoto<sup>2)</sup>, Yutaka Taketani<sup>1)</sup>, and Eiji Takeda<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Nutrition, and <sup>2)</sup>Department of Molecular Nutrition, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School ; and <sup>3)</sup>Food Technology Division, Tokushima Prefecture Industrial Technology Center, Tokushima, Japan

### SUMMARY

The understanding of intestinal function in chronic kidney disease (CKD) has been important elements in the clinical management of CKD with dietary and drug therapy. Numerous studies have indicated that CKD patients or model rats have enzymatic abnormalities and impairments of absorptive function in the small intestine. However, it has been still unclear how different of the intestinal function in CKD. In this study, we demonstrated the microarray analysis of global gene expression in intestine of adenine-induced CKD rat. DNA microarray analysis using Affymetrix rat gene chip revealed that CKD caused great changes in gene expression in the rat duodenum : about 400 genes exhibited more than a two-fold change in expression level. Gene ontology analysis showed that a global regulation of genes by CKD involved in iron ion binding, alcoholic, organic acid and lipid metabolism. Furthermore, we found markedly changes of a number of intestinal transporters gene expression. These results suggest that CKD may alter some nutrient metabolism in the small intestine by modifying the expression of specific genes. The intestinal transcriptome database of CKD might be useful to develop the novel drugs or functional foods targeting several intestinal genes including transporters for the management of CKD.

Key words : CKD, intestinal transporter gene, DNA microarray

## 総説 (第23回徳島医学会賞受賞論文)

### 川崎病は今も増え続けている — 徳島県下10年間の集計 —

松岡 優<sup>1)</sup>, 森 一博<sup>1)</sup>, 湯浅安人<sup>2)</sup>, 久保雅宏<sup>2)</sup>, 吉田哲也<sup>3)</sup>,  
中津忠則<sup>3)</sup>, 市岡隆男<sup>4)</sup>, 山田 正<sup>5)</sup>, 上田 隆<sup>6)</sup>, 佐藤 登<sup>7)</sup>,  
井上美紀<sup>8)</sup>, 早淵康信<sup>8)</sup>

徳島川崎病懇話会, <sup>1)</sup>徳島市民病院, <sup>2)</sup>徳島県立中央病院, <sup>3)</sup>徳島赤十字病院, <sup>4)</sup>鳴門健保病院, <sup>5)</sup>麻植協同病院, <sup>6)</sup>阿南共栄病院,  
<sup>7)</sup>阿波病院, <sup>8)</sup>徳島大学病院

(平成21年10月2日受付)

(平成21年11月4日受理)

#### はじめに

川崎病は1961年に報告され、1970年代になってから、急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群 (MCLS: 後の川崎病) として病名が確立された。その後、48年が過ぎたが、今だ、原因不明である。日本人に多く、遺伝的な背景が指摘され<sup>1)</sup>、2008年には累計28万人を超えた<sup>2,3)</sup>。川崎病は5歳未満に多く、季節性があり、なんらかの感染が関与した高サイトカイン血症の病態である<sup>4)</sup>。現在までに、ダニ、リケチア、溶連菌、ブドウ球菌、エルシニア、EBウイルス、レトロウイルスなどが原因として検討されてきたが、いずれも確定に至っていない<sup>4)</sup>。一方、5歳未満の対人口10万人当たりの発病数は年々増加し、過去に3回の全国的な流行があったが、近年、その流行時の頻度に迫っている (図1)。その理由は不明であるが、個人の免疫環境、家庭環境、地球環境などが関与している

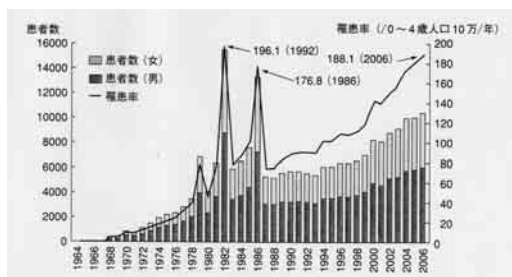


図1 わが国における川崎病患者数と罹患率の年次推移 (川崎病全国調査)

と思われる。

#### 1. 徳島県における罹患数

1961年の川崎先生の報告以前に徳島県において川崎病があったかどうかを検討する目的で、1955年以降の徳島大学病院小児科の入院カルテを調査した。その結果、1963年には川崎病が発見されていた。その患児はもう46歳になっている。一方、1961年以前には、今日の川崎病の診断基準を持っている症例はいなかった。近い疾患名としては Subsepsis Allergica と診断される例が1962年、1963年にあった。当時、乳児結節性動脈周囲炎や Stevens-Johnson 症候群との鑑別に苦慮されていた。

1999年より徳島県における入院施設のある病院を中心に川崎病の登録を開始し、2008年までの10年間に643例を集計した (図2)。診断基準の3項目を満たす容疑例が13%、4項目を満たす確実例が18%、5項目以上を満たす典型例が69%であった。5歳未満の対人口10万人当たりの発病数は全国平均 (181人) と比べて、徳島県は217人と多く、1995年、1998年は全国1位であった。

#### 2. 川崎病罹患者の疫学的特徴

季節的には12月から2月の発病数が多く、3月から11月発病の1.5倍と季節性を認めた。男児61%、女児39%と男児に多く、川崎病の同胞例も4名 (0.6%) に認め

た。発病時の年齢は、5歳未満が88%と低年齢に高頻度であった(図3)。

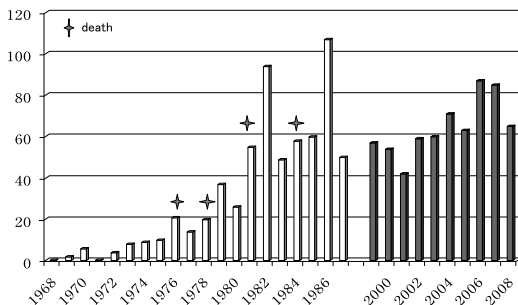


図2 徳島県における年度別、川崎病発病数 †は死亡例

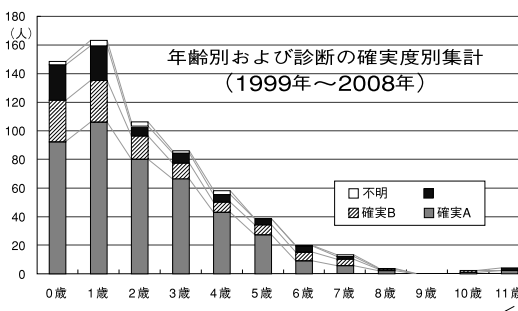


図3 徳島県における年齢別、川崎病発病数

### 3、川崎病の心後遺症について

発病1ヵ月以降に心臓の後遺症を残さなかった例が91%、冠動脈拡張例が8.0%であった。冠動脈瘤の残存は全国平均が2.4%に対して徳島県は1.1%、巨大冠動脈瘤も全国平均(0.4%)よりも0.16%と低率であった。特に巨大冠動脈瘤は経過中に動脈硬化、Segment狭窄、閉塞へと進み、生涯、心筋梗塞のリスクを抱えることになる。図4は急性期に巨大動脈瘤を呈した乳児例である。図5は23年後のヘリカルCTおよび冠動脈造影画像である。石灰化したSegment狭窄を示す(図4とは別症例)。

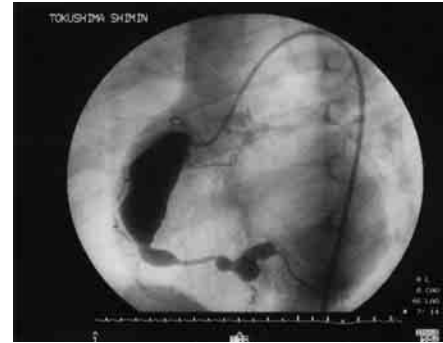


図4 右冠動脈の巨大冠動脈瘤

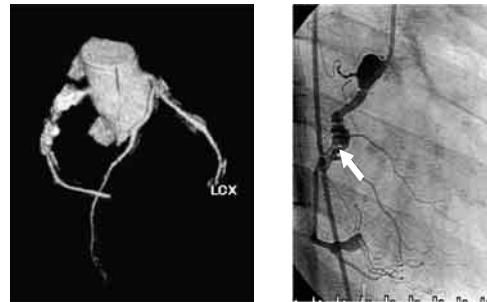


図5 右冠動脈に石灰化を伴ったSegment狭窄例24歳、23年前に川崎病罹患

### 4、川崎病の治療法の変遷

γ-ガンマグロブリン療法の投与方法は時代によって変わり、1999年が200mg/Kgの5日連日投与例が90%以上であったものが2004年からは2g/kg単回投与例が半数を超え、2008年度には単回投与例が90%近くになっている(図6)。

γ-ガンマグロブリンの治療効果は、約11%が無効(全国平均20%)で、γ-ガンマグロブリンの追加療法を行っ

た例が9.5%(全国平均7.7%)であった。2003年と比べると、2005年には有効例が多かったが、近年、再び不応例が多くなる傾向である(図7)。

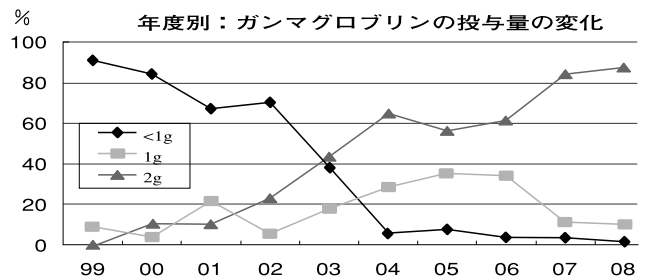


図6 年度別、γ-ガンマグロブリンの投与方法

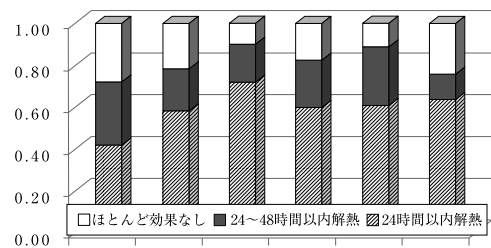


図7 年度別、γ-ガンマグロブリンの治療効果

5、川崎病発症時の咽頭培養所見

川崎病の起炎菌検索として、抗生物質を使用していない初発時の咽頭培養を検討した。しかし、多くの報告<sup>4)</sup>と同様に、共通な有意な起炎菌は発見できなかった。一方、 $\alpha$ -溶連菌の多くがペニシリン耐性になっていることを発見した(表1, 2)。これは $\alpha$ -溶連菌が常在菌であるがゆえに、川崎病の起炎菌というよりも免疫異常によって起こった二次現象と考えられた。

表1

塗抹 川崎病児										塗抹 対照児															
培養		A								B		培養		A								B		C	
		N-streptococcus (H)												$\alpha$ -Streptococcus (H)											
														Neisseria sp (H)											
薬剤感受性										薬剤感受性															
薬剤	A	B	C	薬剤	A	B	C	薬剤	A	B	C	薬剤	A	B	C	薬剤	A	B	C						
PIPC	R			PAP	S			PIPC	S	S		PAP	S	S		PIPC	S	S							
CEZ	R			AMK	R			CEZ	S	S		AMK	I	S		CEZ	S	S							
CMZ	R			MNO	S			CMZ	S	S		MNO	S	S		CMZ	S	S							
S/G	S			CLDM	S			S/G	S	S		CLDM	I	R		S/G	S	S							
CAZ	R			FOM	R			CAZ	S	S		FOM	S	S		CAZ	S	S							
FMOX	R			TFLX	S			FMOX	S	S		TFLX	S	S		FMOX	S	S							
AZT	R							AZT	I	S						AZT	I	S							
CFON	R							CFON	S	S						CFON	S	S							

表2  $\alpha$ -溶連菌の薬剤感受性

	PIPC	CEZ	CAZ	MNO
川崎病 (n=21)	19%	56%	78%	78%
対照 (n=20)	94%	76%	94%	91%

6、川崎病とアレルギー疾患との関係

1) アレルギーの家族歴との関係

川崎病の同胞例の発症は同年齢の一般より10倍高く、再発率も3%と一般(5歳未満の頻度0.1-0.2%)より10倍以上高い<sup>3)</sup>。すなわち、遺伝的ないし免疫学的な罹り易さがある。そこでわれわれはアレルギーとの関わりを全国の川崎病患者の会からアンケート調査を行った。調査対象は性年齢をマッチさせた川崎病群1165名(小学1, 2, 3年男子219名, 女子124名; 小学4, 5, 6年男子244名, 女子125名; 中学高校生男子288名, 女子165名)、対照群は5825名(小学1, 2, 3年男子1095名, 女子620名; 小学4, 5, 6年男子1220名, 女子625名, 中学高校生男子1440名, 女子825名)である。その結果、川崎病児のアレルギーの家族歴は父親、母親の単独では有意差がなかった(表3)。しかし、両親ともにアレルギーの

表3

	父親	母親	両親	兄弟
川崎病 (n=1165)	28%	41%	15%	44%
対照 (n=5825)	22%	36%	10%	33%
p	n.s.	n.s.	<0.01	<0.01

ある率および兄弟にアレルギーのある率は有意に高率であった。すなわち、アレルギーの遺伝因子がホモの状況ではその児は川崎病に罹患しやすいことが示唆された。

2) 川崎病後のアレルギー疾患の頻度

川崎病罹患後のアレルギー疾患の発症について検討した。その結果、川崎病罹患児は食物アレルギーと気管支喘息の罹患率に対照群と差がなかった(表4)。一方、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎そしてアレルギー性結膜炎は有意に高率に発症していた<sup>5)</sup>。すなわち、川崎病によって免疫が偏り、その後の免疫系の発達が修飾されると考えられる。また、アレルギーに罹りやすい遺伝体質が背景にある率が高く、川崎病をきっかけに免疫がアレルギー発病の方向、すなわち、Th2/Th1バランスがTh2優位にシフトする可能性を示唆した。判明している高サイトカイン血症は主にTNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, MCP-1, VEGF, MIP-1などの炎症性サイトカイン、ケモカインである<sup>6)</sup>。

表4

	川崎病群	対照群	p	relative Risk
n	1165	5825	(KD&Cont)	(KD/Cont)
食物アレルギー	2.6%	2.4%	n.s.	×1.08
アトピー性皮膚炎	23%	16%	<0.01	×1.46
気管支喘息	8.5%	6.5%	n.s.	×1.16
アレルギー性鼻炎	33%	21%	<0.001	×1.56
アレルギー性結膜炎	16%	9.2%	<0.001	×1.75

7、おわりに

川崎病は原因不明の疾患であり、数%が心後遺症を残す。後遺症を残した者は一生、抗血小板剤や抗凝固剤を服用しなくてはならない。また、川崎病の既往歴は成人期において、動脈硬化の要因として影響を残す。この現状において、少なくとも急性期の状態を母子手帳のように記録し、成人に達した時にも生活習慣や病歴として意識する必要がある。

文 献

1) Onouchi, Y., Gunji, T., Burns, J. C., Shimizu, C., et al. : ITPKC functional polymorphism associated with Kawasaki disease susceptibility and formation of coronary artery aneurysms. Nat. Genet., 40 : 35-42,



- 2008
- 2) 中村好一：全国調査成績からみた最近の川崎病の動向. 小児内科, 41 : 9-13, 2009
- 3) 中村好一：川崎病の疫学的特徴. 日本臨床, 66 : 229-234, 2008
- 4) 小松陽樹, 藤澤知雄：川崎病と感染症. 日本臨床, 66 : 278-281, 2008
- 5) Matsuoka, S., Tatara, K., Nakagawa, R., Mori, K., *et al.* : Tendency toward atopy in Kawasaki disease. *Eur. J. Pediatr.*, 156 : 30-32, 1997
- 6) 阿部 淳：川崎病の病態，一サイトカインと免疫異常の関与. 小児内科, 41 : 26-29, 2009

*Incidence rate of Kawasaki Disease is increasing, still now  
- survey for 10-years in Tokushima Prefecture -*

*Suguru Matsuoka<sup>1)</sup>, Kazuhiro Mori<sup>1)</sup>, Yasuhito Yuasa<sup>2)</sup>, Masahiro Kubo<sup>2)</sup>, Tetsuya Yoshida<sup>3)</sup>,  
Tadanori Nakatsu<sup>3)</sup>, Takao Ichioka<sup>4)</sup>, Tadashi Yamada<sup>5)</sup>, Takashi Ueda<sup>6)</sup>, Noboru Satou<sup>7)</sup>,  
Miki Inoue<sup>8)</sup>, and Yasunobu Hayabuchi<sup>8)</sup>*

*Tokushima Meeting for Kawasaki Disease :<sup>1)</sup>Tokushima Municipal Hospital ;<sup>2)</sup>Tokushima Prefectural Central Hospital ;  
<sup>3)</sup>Tokushima Red Cross Hospital ;<sup>4)</sup>Naruto Health Insurance Hospital ;<sup>5)</sup>Oe Kyoudou Hospital ;<sup>6)</sup>Anan Kyouei Hospital ;  
<sup>7)</sup>Awa Hospital ; and <sup>8)</sup>Department of Pediatrics, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

**SUMMARY**

Tomisaku Kawasaki saw his first case of unusual illness in a four-year-old with high fever, bilateral nonexudative conjunctivitis, redness of the lips and oral mucosa, a rash and cervical lymphadenopathy in 1961, and published in 1967. The cause of Kawasaki Disease (KD) has not known yet. In 1963, we saw a first case in Tokushima. The incidence rates per 100,000 children younger than the age of five have been steadily increasing, involving with two big prevalence in 1982 and 1986. From 1999, we enrolled 643 patients with KD for 10 years in Tokushima Prefecture. Most cases 88% were less than 5 years old and a peak incidence in children from 0 to 2 years old. KD has been more popular in winter season (1.5 times) than in other seasons. These suggest that both genetic susceptibility and environmental factors play a role in KD. In Tokushima, coronary artery aneurysm developed in 1.1% (2.4% in all Japan). Aneurysm persist and become occlusive, thereby increasing the risk of atherosclerosis, myocardial infarction or sudden cardiac death. In 1999, the standard treatment for acute-phase KD was a 5-days regimen of intravenous (IV) gammaglobulin (200 mg/kg/day), supplemented with aspirin. Now, a single infusion of IV gammaglobulin (2 g/kg) followed by low-dose aspirin therapy. Recent regimen is more effective, but the 11% recipients were non-responder in Tokushima (20% in all Japan). Therefore, further research is required to know the pathogenesis and host genetics in KD.

Key words : Kawasaki disease, incidence

## 原 著

### 酸化マグネシウムの血中 Mg 濃度および腎機能に及ぼす影響について

三 谷 裕 昭

三谷内科

(平成21年10月5日受付)

(平成21年10月20日受理)

酸化マグネシウム（酸化マグ）服用による腎障害患者への副作用が報告されたため、外来患者において酸化マグ服用有無と血中 Mg 濃度及び腎機能へ及ぼす影響を検討した。対象は60歳以上の外来患者で酸化マグ服用者71例、非服用者129例とワーファリン服用者24例において血中 Mg 濃度と腎機能、さらに、酸化マグ服用者27例において中止後のその値も比較検討した。酸化マグ服用者、非服用者およびワーファリン服用者の血中 Mg は各々  $2.51 \pm 0.29$ ,  $2.38 \pm 0.22$  および  $2.16 \pm 0.24$  mg/dl と酸化マグ群で有意の増加とワーファリン群で低下を示し、GFR レベルで比較すると、 $GFR < 60$  の酸化マグ群でのみ血中 Mg 増加が認められ、酸化マグを中止すると血中 Mg, Ca, P の減少がみられた。これらのことより、酸化マグは血中電解質になんらかの影響を及ぼしていると推察され、中等度以上の腎機能障害がなければ本剤投与の問題はないが、臨床経過観察は要するものと考えられる。

#### はじめに

平成20年9月、厚生労働省は便秘改善や制酸の目的で頻用されている酸化マグネシウム（以下、酸化マグ）の添付文書改訂を指示する通知を行った。すなわち、ここ3年間で酸化マグ服用者のうち15例の副作用の報告があり腎障害などを伴う2例が死亡したとのことである。しかしながら、酸化マグと腎障害との相関の詳細な臨床的検索はほとんどなされていないようである<sup>1)</sup>。今回、当科一般外来において、酸化マグ服用者と非服用者におけるその比較と食事制限がされているワーファリン投与例において血中マグネシウムと腎機能を臨床的に検討した。

#### 対象および方法

対象は当科外来受診中の60歳以上の患者で、酸化マグ服用者（平均1.68g/日）71例（年齢 $77.6 \pm 7.2$ 歳：男性24例、女性47例、血清クレアチニン $0.5 \sim 1.8$  mg/dl、血清 Mg  $2.1 \sim 3.2$  mg/dl）、非服用者129例（年齢 $75.3 \pm 8.3$ 歳：男性39例、女性90例、血清クレアチニン $0.5 \sim 1.9$  mg/dl、血清 Mg  $1.6 \sim 3.3$  mg/dl）、ワーファリン服用者24例（年齢 $75.5 \pm 7.4$ 歳：男性10例、女性14例、血清クレアチニン $0.5 \sim 1.2$  mg/dl、血清 Mg  $1.9 \sim 2.6$  mg/dl）である。さらに、酸化マグ服用者（1.72g/日）のうち、27例（年齢 $77.8 \pm 9.7$ 歳）において、服用中止1～2ヵ月後のその値も比較検討した。臨床的測定項目は血清尿酸（UA）、尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Creat）、P、Ca、Mg（各々 mg/dl）、eGFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>：男性 $= 194 \times sCr^{-1.094}$  (mg/dl)  $\times$  年齢 $^{-0.287}$ 、女性 $= 194 \times sCr^{-1.094}$  (mg/dl)  $\times$  年齢 $^{-0.287} \times 0.739$ ；クレハ J ポケットクレアランス2008による）である。両群とも背景母集団はほぼ均一と考え、有意差検定は Student's t test により、相関係数のそれは Fisher の z 検定によった。

#### 成 績

表1に酸化マグ服用群、非服用群および酸化マグ非服用ワーファリン投与群の各臨床値を示す。酸化マグ群は非服用群に比し、高齢でBUNと血清 Mg が有意の高値を示したが著明ではなかった。ワーファリン群では血清 Mg の有意の低値が認められ、血清 P および Ca も低値傾向であった。次に、酸化マグ服用有無を GFR60以上 ( $\geq$ ) と未満 ( $<$ ) で比較した（表2）。GFR $\geq 60$ 群に

表1 酸化マグネシウムの腎機能の及ぼす影響

	酸化マグ	対象	Warfarin
No	71	129	24
M/F (Sex)	24/47	39/90	10/14
Age (y.o.)	77.6±7.20**	73.5±8.31	72.8±7.80
UA (mg/dl)	5.16±1.33	5.40±1.41	5.55±1.35
BUN (mg/dl)	18.6±5.36**	16.2±6.21	18.4±5.53
Creat (mg/dl)	0.81±0.28	0.77±0.36	0.75±0.21
P (mg/dl)	3.35±0.59	3.36±0.56	3.13±0.48
Ca (mg/dl)	9.51±0.48	9.53±0.49	9.36±0.35
Mg (mg/dl)	2.51±0.29**	2.38±0.22	2.16±0.24*
GFR (ml/min/1.73 <sup>2</sup> )	62.7±17.7	69.4±21.8	68.8±20.1
酸化マグ(g/day)	1.68±0.75	—	—

\*p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01

表2 GFR≥60の酸化Mgの有無による比較

	—	+
No	88	45
Age	71.4±7.42	76.9±7.27**
UA	5.10±1.26	4.76±1.05
BUN	14.4±5.44	17.0±4.53**
Creat	0.63±0.13	0.67±0.12
P	3.37±0.47	3.41±0.55
Ca	9.55±0.37	9.46±0.63
Mg	2.38±0.19	2.46±0.32
GFR	80.9±15.4	72.9±13.0**
酸化マグ	0	1.64±0.80

GFR&lt;60の酸化Mgの有無による比較

	—	+
No	41	26
Age	78.0±8.51	79.3±6.70
UA	6.00±1.53	5.93±1.43
BUN	19.1±4.40	21.2±5.73
Creat	1.00±0.27	1.07±0.31
P	3.38±0.58	3.23±0.66
Ca	9.52±0.68	9.60±0.58
Mg	2.40±0.27	2.60±0.23**
GFR	46.5±9.70	46.1±10.5
酸化マグ	0	1.77±0.68

\*p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01

においては酸化マグ群で年齢とBUNが高値、高齢のためかGFRは低値を示したが、血中Mgには有意差を認めなかった。他方、GFR<60では酸化マグ群で血中Mg

のみ有意の高値を示し、その他の項目には差異を認めなかった。次に、臨床的各パラメーターの相関関係を表3に示す。血清BUNとCreatの相関は酸化マグ非投与群、投与およびワーファリン群で各々 $r=0.647$ ,  $r=0.477$ および $r=0.638$ と有意の相関を示し、UAとPの相関は酸化マグで $r=-0.394$ であった。他方、年齢とCaとは酸化マグ非服用群と服用群各々有意の負相関を示した。さらに、GFRと年齢は非投与群で負、血清BUN、UAおよびCreatとは両群とも負相関を示し、酸化マグ服用量と血清Mg濃度の相関は $r=+0.210$ , Ca/血清Mgとは $r=-0.259$  ( $p<0.1$ )であり、MgとGFRの間では酸化マグ群で $r=-0.218$  ( $p<0.1$ )であった。なお、Fisherのz検定より各々の相関係数の有意差が見られたのは血清UAとP, P×Caの関係であり、酸化マグ服用者は何らかの電解質代謝に影響があると思われる。そこで、腎不全ではMg排泄が低下することにより、血清Mgが上昇するかを各症例において検討した(表4)。症例3は副甲状腺機能亢進症と高血圧を合併し酸化マグ服用例で血清Mgは最も高値で3.2mg/dl, Creatは1.2mg/dlであった。他方、非服用群で血清Mgが最も高かったのは症例1で糖尿病性腎症と高血圧合併例(血液透析開始)で血清Creat 6.2mg/dl, 血清Mg 5.0mg/dlであり、脳血管障害に糖尿病を伴った症例6で血清Mg 3.3mg/dlでCreatは1.5mg/dlであった。さらに、非服用例で血清Creat 3.8mg/dlと高値を示したのは症例5でその血清Mg濃度は2.5mg/dlであった。重症慢性腎不全の症例1, 2, 5は今回群間比較の対象としていないが、症例2の血清Creatは5.0mg/dlでMgは2.5mg/dlであり高Mg血症を示していなかった。また、高Ca血症を示す副甲状腺機能亢進症術前では低Mg血症<sup>3)</sup>を示し、術後軽度の回復傾向を示した(症例4)。最後に、酸化マグ中止(1.72g/日)すると、どのように血中電解質と腎機能が変化するかを検討した(表5)。27例において酸化マグ中止1~2ヵ月後のその値をみみると、血清MgとPおよびCaが有意に低下していた。さらに、酸化マグ服用前後の各臨床的項目の相関係数を表6に示す。酸化マグ服用前後で血清UAとCreatとP, また、UAとGFR ( $r=-0.285$  vs  $r=-0.651$ )の間に軽度の相関係数の差異を認めたがFisherのz変換では有意( $t=1.67$ )ではなかった。なお、酸化マグ服用時の血清MgとGFRの相関は $r=-0.326$  ( $p<0.1$ )であった。

表3 酸化マグ非服用者と服用者およびワーファリン服用者の各臨床項目相互の相関関係

		UA	BUN	Creat	P	Ca	P×Ca	Mg	Ca/Mg	GFR	酸化マグ
Age	a	0.119	0.220*	0.185*	-0.042	-0.245**	-0.124	0.148	-0.240**	-0.380****	
	b	0.010	0.293*	0.146	-0.014	-0.271*	-0.088	0.171	-0.289*	-0.245	0.009
	c	0.355	0.259	0.250	0.318	-0.327	0.235	-0.113	0.099	-0.358	
UA	a		0.334****	0.232**	-0.025	0.026	-0.011	-0.120	0.126	-0.229*	
	b		0.151	0.478****	-0.394***	-0.046	-0.389***	-0.082	0.047	-0.375***	0.005
	c		0.412*	0.681**	-0.124	-0.216	-0.164	-0.111	-0.041	-0.431*	
BUN	a			0.647****	0.233**	0.221*	0.138	0.012	-0.105	-0.530****	
	b			0.477****	0.040	0.209	0.092	0.226	-0.065	-0.490****	-0.001
	c			0.638**	0.270	0.036	0.300	0.083	-0.109	-0.586**	
Creat	a				0.080	-0.151	0.042	0.105	-0.143	-0.750****	
	b				-0.181	0.081	-0.158	0.207	-0.121	-0.840****	0.144
	c				0.056	-0.062	0.059	0.106	-0.176	-0.820***	
P	a					0.061	0.941****	0.138	-0.105	-0.178*	
	b					0.021	0.962****	0.037	-0.015	0.007	-0.174
	c					-0.205	0.961****	0.150	-0.100	-0.324	
Ca	a						0.339****	0.115	0.348****	-0.178*	
	b						0.289*	-0.004	0.546****	-0.205	-0.138
	c						0.057	-0.066	0.222	0.045	
P×Ca	a							0.161	-0.001	-0.170	
	b							0.026	0.139	-0.040	-0.203
	c							0.127	-0.069	-0.326	
Mg	a								-0.810****	-0.173	
	b								-0.840****	-0.218	0.210
	c								-0.880****	-0.185	
Ca/Mg	a									0.218*	
	b									0.056	-0.259
	c									0.197	
GFR	a									1.000	
	b									1.000	-0.040
	c									1.000	

a:非酸化マグ, b:酸化マグ服用, c:ワーファリン服用  
 \*p<0.05, \*\*p<0.01, p<0.005, \*\*\*\*p<0.001

表4 電解質異常を伴う疾患の血中 Mg

病名	症例 1 腎不全 M(76)	症例 2 腎不全 F(77)	症例 3 Hyperpara F(77)	症例 4 Hyperpara F(78)	症例 5 腎不全 F(73)	症例 6 脳卒中 M(76)
Age(yo)	7.3	7.8	6.3	5.1	5.9	4.3
UA	90	79	24	21	60	16
BUN	6.2	5.6	1.2	0.8	3.8	1.5
Creat	133	137	147	140	142	138
Na	5.7	3.7	4.8	3.2	4.5	4.5
K	103	105	116	98	117	106
Cl	6.3	5.2	2.5	2	4	3.1
P	8.9	9.4	11.6	13	9.6	9.9
Ca	5	2.5	3.2	1.6	2.5	3.3
Mg	7.6	6.3	33.8	52	10	36
GFR	301	371	336	435	287	351
RBC	9.5	10.6	9.7	13.5	9.8	11.2
Hb	—	—	1720	2880	—	—
PTH	—	—	2.0*	—	—	—
酸化マグ	—	—	—	—	—	—
その他	糖尿病	糖尿病	CT im/2w	高血圧	高血圧	糖尿病

\*:酸化マグ2g/day 中止後, 血清 Mg は2.6mg/dl に低下

表5 酸化マグネシウム中止後の腎機能 (27)

Age	77.8±9.67	—
UA	5.08±1.45	4.98±1.36
BUN	19.4±6.41	18.2±5.67
Creat	0.84±0.28	0.80±0.29
P	3.38±0.71	3.19±0.42*
Ca	9.60±0.54	9.24±0.56**
Mg	2.63±0.21	2.47±0.14**
P×Ca	32.6±6.95	29.4±4.02*
Ca/Mg	3.68±0.35	3.75±0.35
GFR	60.2±17.1	63.8±18.3
酸化マグ	1.72±0.49	0

: p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01

表6 酸化マグネシウム服用前後の腎機能の臨床的相関関係

		Age	UA	BUN	Creat	P	Ca	P×Ca	Mg	Ca/Mg	GFR	酸化マグ
Age	a	1.000	-0.078	0.220	-0.003	-0.114	-0.205	-0.097	0.077	-0.170	-0.031	-0.120
	b	1.000	0.031	0.093	-0.010	-0.273	-0.281	-0.395*	-0.085	-0.143	-0.024	
UA	a		1.000	0.151	0.238	-0.437*	0.093	-0.387*	-0.050	0.089	-0.285	0.225
	b		1.000	0.275	0.561***	-0.106	0.278	0.014	-0.125	0.262	-0.651****	
BUN	a			1.000	0.482*	-0.028	0.309	0.035	0.284	-0.061	-0.463*	-0.126
	b			1.000	0.727***	0.241	0.092	0.239	0.103	-0.001	-0.679****	
Creat	a				1.000	-0.137	0.125	-0.161	0.347	-0.233	-0.850****	0.148
	b				1.000	0.152	0.028	0.119	0.131	-0.077	-0.867****	
P	a					1.000	-0.188	0.940****	0.178	-0.271	0.088	-0.086
	b					1.000	-0.187	0.906****	0.190	-0.241	-0.132	
Ca	a						1.000	0.050	0.145	0.484	-0.256	-0.268
	b						1.000	0.241	-0.135	0.753****	-0.166	
P×Ca	a							1.000	0.258	0.093	0.065	-0.119
	b							1.000	0.116	0.093	-0.165	
Mg	a								1.000	-0.793****	-0.326	0.035
	b								1.000	-0.750****	-0.050	
Ca/Mg	a									1.000	0.121	-0.207
	b									1.000	-0.068	
GFR	a										1.000	0.068
	b										1.000	
酸化マグ	a	-0.12	0.225	-0.126	0.146	-0.086	-0.268	-0.119	0.035	-0.207	0.068	
	b											

a:酸化マグ服用中, b:服用中止後

\*p&lt;0.05, \*\*p&lt;0.01, \*\*\*p&lt;0.005, \*\*\*\*p&lt;0.001

## 考 察

Mgは生体においてNa, K, Caについて4番目に多い陽イオンである。成人では50~60%が骨中に, 30%が筋肉, 10~20%がその他組織中, 残りの1%が血漿と細胞外液に存在するとされている。食事経口的に摂取されたMgは十二指腸, 小腸全般と大腸の一部において吸収されて, 主に腎臓から排出される。臨床的に1.5mg/dl以下になると低Mg血症とされ2.6%に, 3.9mg/dl以上の高Mg血症は0.8%に何らかの症状が認められているようである<sup>2-5)</sup>。さて, 今回マスコミに問題になった

のは, 主として, 慢性腎不全を全伴う症例に長期間, 酸化マグを投与し高Mg血症になったことである。ただし, その頻度は死亡例2/1億3500万処方(3年間)である。しかしながら, 酸化マグの臨床的研究はほとんどなされていないため, その酸化マグの吸収代謝動態を不明である<sup>1-5)</sup>。そこで, 一般診療外来において酸化マグ服用の有無による腎機能への比較検討を行った。医学的に問題になるのは, 低Mg血症である<sup>6)</sup>。すなわち, 妊婦の子癩や胎児の脳神経障害<sup>7,8)</sup>, 脂肪摂取過多およびや糖尿病の合併症<sup>9-12)</sup>や骨減少症<sup>4)</sup>および循環器疾患<sup>13,14)</sup>であり, 酸化マグ摂取による高Mg血症は腎障害がなければ,

逆に社会問題にはならないと考えられる。透析を必要とするような慢性腎不全でも酸化マグネシウム服用例（現在透析開始）〔糖尿病性腎症：血清 Mg 5mg/dl (Creat 6.2mg/dl)〕から同じく糖尿病合併症例でも血清 Mg 2.5mg/dl (Creat 5.6mg/dl) のように画一的には判断できず食事摂取の問題があるかも知れない。他方、Mg は細胞代謝のコアクチベーターに関与し<sup>4,13)</sup>、Ca 拮抗作用を有し<sup>13,14)</sup>、その Mg 含有するクロロフィルを有する納豆や緑色野菜を制限されているワーファリン服用者の報告はないが対象者の血中 Mg は低下しており、Ca および P も減少傾向であった。さらに、GFR 60以上の対象者においては血中 Mg に差異はなく (2.46±0.32 vs 2.38±0.19)、GFR 60未満の CKD では酸化マグネシウム服用者と非服用者では 2.60±0.23 vs 2.40±0.27 と有意差を認めた。すなわち、酸化マグネシウムの一部は吸収されその 1/3 は尿中に排泄されると考えられている。腎障害があるとその排泄遅延が起こるとされているがその詳細は不明である<sup>1-5)</sup>。しかし、臨床的に藤原<sup>15)</sup> は酸化マグネシウム 1.0g/日を投与し血中 Mg 濃度と尿中 Mg 排泄量を測定しているが、血中 Mg 濃度に有意差はなく尿中排泄増加を認め、さらに、尿路結石群で 24 時間尿中 Mg/Ca の低下を報告している。また、動物実験のラットにおいて酸化マグネシウム 800mg/Kg という大量の投与で尿中 Mg の排泄増加が示されている<sup>16)</sup>。今回の臨床結果から、酸化マグネシウムを中止した群では血中 Mg は 2.63±0.21 より 2.47±0.14 と有意の減少を示し、GFR もわずかに変動を示したことは興味もたれる。すなわち、腎障害 (GFR < 60) がなければ、妊婦、食事制限を受ける糖尿病やワーファリン服用者、さらに、現代人のように脂肪摂取の多い肥満者の便秘に対しては酸化マグネシウムの投与の問題は少ないと考えられるが、多量長期投与に関してはその臨床的経過観察が必要と思われる。

（本論文要旨は阿南医師会症例報告会において報告した。平成 21 年 4 月、阿南市）

## 謝 辞

本論文作成にあたり、御協力をいただいた持田製薬の各位に深謝いたします。

## 文 献

1) 日本薬局方医薬情報：酸化マグネシウム。日本薬剤

- 師研修センター 編, 2006, pp. 634-635
- 2) 松田 功：金属とヒト。朝倉書店, 東京, 1986, pp. 145-151
- 3) 橋詰直孝：マグネシウム代謝異常。日内会誌, 86 : 35-39, 1997
- 4) 荒川泰行, 森山光彦, 荒川泰雄：マグネシウム。日本臨床 (増刊), 62 : 261-266, 2004
- 5) 羽根田俊, 長谷部直幸, 菊池健次郎：マグネシウム代謝異常。日内会誌, 88 : 21-25, 1999
- 6) Gullestad, L., Nes, M., Ronneberg, R., Midtvedt, K., *et al.* : Magnesium status in healthy free-living elderly Norwegians. *J. Am. Coll. Nutr.*, 13 : 45-50, 1994
- 7) Marret, S., Marpeau, L., Zupan-Simunek, V., Eurin, D., *et al.* : Magnesium sulfate given before very-preterm birth to protect infant brain : the randomized controlled PREMAG trial. *BJOG*, 114 : 310-318, 2006
- 8) Crowther, C. A., Hiller, J. E., Doyle, L. W., Haslam, R. R., *et al.* : Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth : a randomized controlled trial. *JAMA*, 290 : 2669-2676, 2003
- 9) Djurhuus, M. S., Klitgaard, N. A., Beck-Nielsen, H. : Magnesium deficiency and development of late diabetic complications. *Ugeskr. Laeger.*, 153 : 2108-2110, 1991
- 10) Eiblc, N. L., Kopp, H. P., Nowak, H. R., Schnack, C. J., *et al.* : Hypomagnesemia in type II diabetes : effect of a 3-month replacement therapy. *Diabetes Care*, 18 : 188-192, 1995
- 11) Kao, W. H., Foisom, A. R., Nieto, F. J., Mo, J. P., *et al.* : Serum and Dietary magnesium and risk type 2 diabetes mellitus : the atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch. Intern. Med.*, 159 : 2119-2120, 1999
- 12) Alzaid, A. A., Dinneen, S. F., Moyer, T. P., Rizza, R. A., *et al.* : Effects of insulin on plasma magnesium in noninsulin-dependent diabetes mellitus : evidence for insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 80 : 1376-1381, 1995
- 13) Fujita, T., Ito, Y., Ando, H., Noda, H., *et al.* : Attenuated vasodilator response to Mg 2+ in young patients with borderline hypertension. *Circulation*, 82 : 384-393, 1990
- 14) Altura, B. M., Altura, B. T. : Magnesium and cardiovascular biology : an important link between car-

- diovascular risk factors and atherogenesis. Cell Mol. Biol. Res., 41 : 347-359, 1995
- 15) 藤沢保仁, 相沢賢二: 尿路結石におけるカルシウム, 燐およびマグネシウムの代謝 - 尿石症患者における酸化マグネシウム負荷の影響 - 西日泌尿, 37 : 240-244, 1975
- 16) 持田製薬社内資料: 酸化マグネシウム錠250mg「モチダ」及び330mg錠「モチダ」の生物学的同等試験 - ラットにおける尿中マグネシウム排泄に及ぼす影響について -, 2007

## *Clinical study on serum Mg concentration and kidney functions of outpatients to be treated with magnesium oxide*

*Hiroaki Mitani*

*Mitani Clinic, Anan, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Last year it was reported that the side effects by magnesium oxide (MgO) were noticed on chronic kidney disease (CKD), and then to estimate serum Mg concentration and kidney functions in outpatients, that is group (n=71) to be treated with MgO (1.68g/day), untreated control group (n=129) and group (n=24) of Warfarin treatment were examined. Moreover, out of 27 treated subjects serum levels of clinical parameters, such as serum uric acid, BUN, creatinine, Ca, P, Mg (mg/dl) and GFR (ml/min/1.73<sup>2</sup>) were studied before and after treatment. Serum Mg concentration of treated, untreated and Warfarin group were 2.51±0.29\*, 2.38±0.22 and 2.24±0.24\*\* mg/dl respectively, the former\* was higher and the latter\*\* was lowered. To compare with GFR ≥ 60 and <60 serum magnesium was only elevated in the latter with CKD to be treated with MgO. What's more discontinued group were gradually lowered serum Mg (2.63±0.21 to 2.47±0.14), Ca and P in 27 treated group.

From these results it was partly suspected that MgO was affected to serum electrolyte in outpatients, therefore some patients with CKD were a little observed clinical examinations and symptoms, but these patients with GFR ≥ 60 were not so anxious concerned.

Key words : magnesium oxide, serum Mg concentration, kidney functions

## 原 著 (第2回若手奨励賞受賞論文)

### 重症心不全患者における酸素療法と Adaptive-servo ventilator の効果の検討 (肺動脈性肺高血圧に伴う右心不全に対しての Adaptive-servo ventilator の効果)

近藤可菜<sup>1)</sup>, 高島 啓<sup>1)</sup>, 八木秀介<sup>2)</sup>, 赤池雅史<sup>2)</sup>, 岩瀬 俊<sup>2)</sup>,  
楠瀬賢也<sup>2)</sup>, 仁木敏之<sup>2)</sup>, 山口浩司<sup>2)</sup>, 小柴邦彦<sup>2)</sup>, 竹谷善雄<sup>2)</sup>,  
富田紀子<sup>2)</sup>, 山田博胤<sup>2)</sup>, 添木 武<sup>2)</sup>, 若槻哲三<sup>2)</sup>, 佐田政隆<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>徳島大学病院卒後臨床研修センター, <sup>2)</sup>徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座循環器内科学分野

(平成21年11月13日受付)

(平成21年11月26日受理)

原発性・膠原病関連性の肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension; PAH) は原因不明の疾患で予後不良の疾患である。近年慢性うっ血性心不全に対して adaptive-servo ventilator (ASV) が、在宅酸素療法に比べ、高い治療効果を発揮することが報告されているが、PAH における ASV の効果については検証されていない。われわれは酸素療法に比べて ASV が自覚症状改善と肺高血圧改善に有効であった薬物療法抵抗性の PAH 症例を経験した。またこの症例を含めた6例の PAH 患者の検討でも同様の効果が認められた。治療抵抗性の PAH 患者に対し、ASV は自覚症状と肺高血圧を改善に有効であり、新しい PAH 治療デバイスとなりうる。

原発性・膠原病関連性の肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension; PAH) は、原因不明で進行が急速であり、きわめて予後不良な疾患である<sup>1,2)</sup>。PAH に対してはエポプレステノールをはじめとしたさまざまな肺血管拡張薬が臨床応用され運動耐容能や予後改善効果が認められているが、PAH は依然として予後不良な疾患で、薬物療法のみでは限界があり、血管拡張薬以外の作用機序を持つ治療法が求められている。その一つとして、経鼻的に酸素を持続吸入する在宅酸素療法が広く用いられており、薬物療法以外の第一選択となっている<sup>3)</sup>。これに対して睡眠時無呼吸症候群に用いられている adaptive-servo ventilator (ASV) は酸素吸入を行いながら気道陽圧付加を供給する装置である (オートセット CS, 図1)。従来の吸気時圧付加を行わない持続的陽圧呼吸装置 (continuous positive airway pressure; CPAP) や

吸気時圧付加が矩形波である bi-level の陽圧装置に対し、ASV はより生理的なオーシャンウェーブ様の漸増型波形にて圧付加を行うことができる (図2)。また、自発呼吸をモニターすることで最適な圧サポートを供給することが可能である。近年慢性うっ血性心不全に対して、ASV 等の陽圧呼吸装置が使用されるようになり、QOL、チェンストークス呼吸、運動耐容能、心機能、神経体液性因子の改善効果があることが報告されている<sup>4-7)</sup>。しかしながら PAH による右心不全に対してはその効果はこれまで全く検証されていない。われわれは ASV が有効であった PAH の症例を経験し、さらにこの症例を含めた6例に対して自覚症状、血行動態を評価し PAH 患者に対する ASV の効果機序について初めて検討した。

#### オートセットCS



図1. ASV の外観



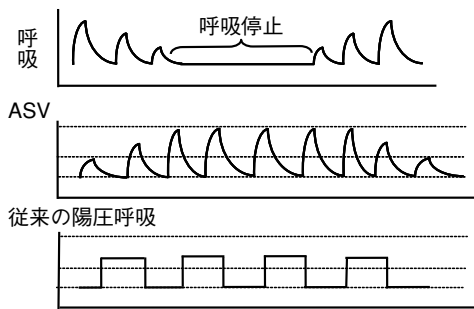


図2. ASVは自発呼吸をモニターし、生理的なサポート圧を供給する

## 症 例

60歳の女性。レイノー症状のため10年前に近医を受診し強皮症によるPAHと診断された。1年前から労作時呼吸困難や下腿浮腫も出現し増悪傾向のため、在宅酸素療法下でエンドセリン受容体拮抗薬とベラプロストによる血管拡張療法が行われたが、右心不全コントロールが困難であり当科に紹介された。理学所見ではII音肺動脈成分が亢進し、胸部X線では左2弓の突出、心電図では右心負荷所見を認めた(図3)。十分な薬物療法にも関わらずNYHA IVの状態で運動耐容能が著明に低下していたため、酸素療法に加えてASV導入を検討することにした。酸素療法とASVの短期効果を検討するため、スワン・ガンツ(SG)カテーテルを右大腿静脈から挿入下し、20分安静後にvisual analog scale(VAS)による自覚症状と血行動態(体血圧、心係数、肺動脈楔入圧、肺動脈圧、体血管抵抗係数、肺血管抵抗係数、動脈血液ガス、混合静脈血酸素飽和度)を評価した。次に鼻カニューレにて酸素(2L/分)を20分吸入し、最後に酸素併用下(3L/分)でASVによる陽圧呼吸を20分間行い、それぞれにおいて同様の項目を評価した。その結果、酸素療法に比べASV装着時は呼吸感難感が改善し、肺動脈圧の低下を認めた。また、心係数は低下傾向であるも肺血管抵抗および末梢での酸素供給と需要の指標である混合静脈血酸素飽和度の低下は認めず(図4)、また体血圧、体血管抵抗係数の低下はみられなかった。この結果を元に、酸素療法併用下でASV装着を開始し、運動耐容能の改善を認めNYHA IIIで退院した。現在も右心不全の増悪を認めることなく在宅でASVを継続中である。

本例を含めた薬物抵抗性PAH患者6例に同様のプロトコルにてASVの急性期効果を検討した。ASVは酸素療法と比べて著明な自覚症状(VAS)改善効果が認められ、SGカテーテルによる血行動態評価では、ASV

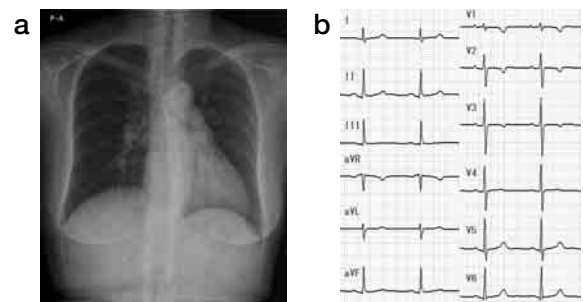


図3. a, 胸部レントゲン：左第2弓の突出がみられた  
b, 心電図：右室負荷所見を認めた

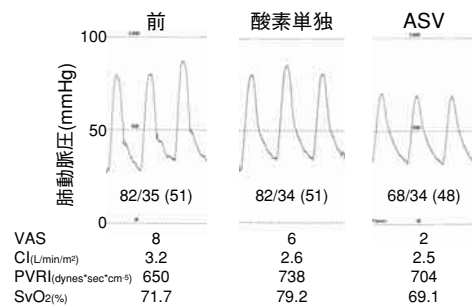


図4. ASVでは自覚症状を改善し、肺動脈圧を低下させる(VAS; visual analog scale, CI, cardiac index; 心係数, PVRI, pulmonary vascular resistance index; 肺動脈抵抗係数, SvO<sub>2</sub>, mixed venous oxygen saturation; 混合静脈血酸素飽和度)

は酸素療法と比較して、肺動脈収縮期圧の低下率が大きかった。ASVは酸素療法と比較し心係数は減少傾向であったが肺血管抵抗係数変化率と混合静脈血酸素飽和度変化率は不変であった。またASVは酸素療法と同様に酸素化能の指標である動脈酸素分圧を改善した(表1)。

表1. PAH患者6例のまとめ：ASVは酸素療法と比べてVASの著明な改善と肺動脈収縮期圧の低下が認められた

	前	HOT	ASV
VAS	5.0±0.0	4.7±0.5	2.8±1.6
sPA (mmHg)	60.8±17.2	56.7±19.6	51.5±19.7
CI (L/min/m <sup>2</sup> )	3.0±1.1	2.9±1.0	2.5±0.9
PVRI (dynes*sec*cm <sup>-5</sup> )	686±409	678±496	704±526
SvO <sub>2</sub> (%)	65.5±6.1	68.3±5.6	65.5±7.0
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	60.6±5.5	115.0±10.6	91.9±14.0

(VAS; visual analog scale, sPA, systolic pulmonary arterial pressure; 肺動脈収縮期圧, CI, cardiac index; 心係数, PVRI, pulmonary vascular resistance index; 肺動脈抵抗係数, SvO<sub>2</sub>, mixed venous oxygen saturation; 混合静脈血酸素飽和度, PaO<sub>2</sub>, partial pressure arterial oxygen; 動脈酸素分圧)

## 考 察

治療抵抗性のPAHに対してASVによって呼吸困難などの自覚症状改善効果と肺動脈収縮期圧の低下が認められた症例を経験した。またPAH患者6例の検討でも同様の効果が確認できた。

心不全では肺動脈楔入圧が12mmHg以下では、陽圧呼吸による前負荷低下作用から心拍出量が減少することが報告されている<sup>8)</sup>。したがって本症例のようなPAHでも心拍出減少が危惧されASVが導入できない可能性があった。しかし、心拍出量が減少したにも関わらず、予想外に自覚症状の改善と肺動脈収縮期圧の低下が得られた。

PAHでは肺動脈リモデリングにより肺血管抵抗が上昇する<sup>9)</sup>。また肺酸化能の低下によって末梢への酸素供給量が低下し、それを補うための呼吸努力によって呼吸筋での仕事量、すなわち末梢での酸素需要が増大する。このような酸素の需要と供給のアンバランスを補うために代償的に心拍出量が増加し、肺血管抵抗の上昇と合わさり、肺動脈圧が上昇する。その結果、右心不全をきたし、呼吸困難感が出現すると考えられる。

本例では、ASVにより動脈酸素分圧の改善が認められ、また心拍出量が低下したにも関わらず末梢での酸素需要と供給のバランスの指標である混合静脈血酸素飽和度の低下が認められなかった。呼吸不全患者では陽圧呼吸を行うことにより呼吸筋を補助することが報告されている<sup>10)</sup>。ASVは陽圧換気による肺酸化能の改善と生理的な漸増型の圧補助により、酸素供給を保ちながら、呼吸筋の仕事量を減少させ、末梢での酸素需要を抑制することによって、心拍出量の増加を抑制すると考えられた。また陽圧呼吸付加は右心系の前負荷の軽減にもつながる。この結果、肺動脈圧を低下させ、自覚症状を改善すると考えられた(図5)。

従来の陽圧呼吸装置はCheyne-Stokes呼吸の過呼吸時においても一定のパターンで圧を加え続ける点や、矩形波による急激な圧の増加様式心不全患者の呼吸を妨げることが指摘されていた。中枢性無呼吸を合併した心不全に対するCPAP療法は、心移植回避生存率の改善効果を示すことができなかつた<sup>11)</sup>。一方、ASVはサーボ機構を用いた自動制御により患者の呼吸パターンに同調したサポート圧を供給することが可能なデバイスであり、過換気状態の時は陽圧を最低圧に減少させるなどの患者の呼吸状態に応じた呼吸補助ができる<sup>12)</sup>。またASVでは吸気末期にサポート圧が最大となるオーシャンウエーブ様の漸増型であり、矩形型と比較しより自然な呼吸パターンとなる。以上から患者呼吸をモニターし、生理的

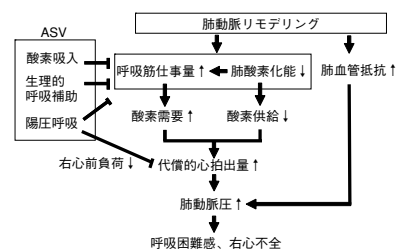


図5. 肺高血圧症に対するASV効果の推定機序：ASVは呼吸筋の仕事量を減少させ、末梢での酸素需要を抑制するとともに右心系の前負荷軽減により肺動脈圧を低下させる。

な呼吸パターンを持続させることで、呼吸筋疲労を減少させ、末梢酸素需要を減少させると考えられた。

ASVは簡便で非侵襲的な陽圧呼吸デバイスであり、うっ血性心不全のみならず、薬物治療抵抗性のPAH患者に有効である可能性がある。これらの効果を検証するためには前向きの大規模な臨床研究が必要である。

## おわりに

治療抵抗性のPAH患者に対し、ASVは自覚症状と肺高血圧を改善に有効であり、新しい治療デバイスであると考えられる。

## 文 献

- 1) D'Alonzo, G. E., Barst, R. J., Ayres, S. M., Bergofsky, E. *et al.*: Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann. Intern. Med.*, 115 : 343-9, 1991
- 2) Kawut, S. M., Taichman, D. B., Archer-Chicko, C. L., Palevsky, H. I., *et al.*: Hemodynamics and survival in patients with pulmonary arterial hypertension related to systemic sclerosis. *Chest*, 123 : 344-50, 2003
- 3) Barst, R. J., Gibbs, J. S., Ghofrani, H. A., Hooper, M. M., *et al.*: Updated evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 54 : S78-84, 2009
- 4) Arzt, M., Floras, J. S., Logan, A. G., Kimoff, R. J., *et al.*: Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation*, 115 : 3173-80, 2007
- 5) Oldenburg, O., Schmidt, A., Lamp, B., Bitter, T., *et al.*:

- Adaptive servoventilation improves cardiac function in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur. J. Heart Fail.*, 10 : 581-6, 2008
- 6) Pepperell, J. C., Maskell, N. A., Jones, D. R., Langford-Wiley, B.A., *et al.*: A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 168 : 1109-14, 2003
- 7) Philippe, C., Stoica-Herman, M., Drouot, X., Raffestin, B., *et al.*: Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart*, 92 : 337-42, 2006
- 8) Bradley, T. D., Holloway, R. M., McLaughlin, P. R., Ross, B. L., *et al.*: Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 145 : 377-82, 1992
- 9) Rubin, L. J.: Pathology and pathophysiology of primary pulmonary hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 75 : 51A-54A, 1995
- 10) Carrey, Z., Gottfried, S. B., Levy, R. D.: Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest*, 97 : 150- 8, 1990
- 11) Bradley, T. D., Logan, A. G., Kimoff, R. J., Series, F., *et al.*: Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N. Engl. J. Med.*, 353 : 2025-33, 2005
- 12) Teschler, H., Dohring, J., Wang, Y. M., Berthon-Jones, M.: Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 164 : 614-9, 2001

*Adaptive-servo ventilator versus oxygen therapy in patients with heart failure (the effect of adaptive-servo ventilator on right heart failure with pulmonary arterial hypertension)*

Kana Kondo<sup>1)</sup>, Akira Takashima<sup>1)</sup>, Shusuke Yagi<sup>2)</sup>, Masashi Akaike<sup>2)</sup>, Takashi Iwase<sup>2)</sup>, Kenya Kusunose<sup>2)</sup>, Toshiyuki Niki<sup>2)</sup>, Koji Yamaguchi<sup>2)</sup>, Kunihiko Koshiba<sup>2)</sup>, Yoshio Taketani<sup>2)</sup>, Noriko Tomita<sup>2)</sup>, Hirotsugu Yamada<sup>2)</sup>, Takeshi Soeki<sup>2)</sup>, Tetsuzo Wakatsuki<sup>2)</sup>, and Masataka Sata<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>The Post-graduate Education Center, Tokushima University Hospital, and <sup>2)</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

## SUMMARY

Pulmonary arterial hypertension (PAH), including idiopathic or connective tissue disease-related PAH is very poor prognosis. Recently it has been reported that Adaptive-servo ventilator (ASV) is useful device for improving congestive heart failure compared with oxygen therapy; however, it has not been clear whether ASV is useful not only in congestive heart failure but also in PAH patients. We experienced a drug therapy-resistant PAH patient, whose subjective symptom and pulmonary arterial pressure were ameliorated by ASV. We also found that ASV was also effective on improving subjective symptoms and on decreasing pulmonary arterial pressure in 6 patients with PAH. These findings suggest that ASV is a useful and new device in patients with drug therapy-resistant PAH.

Key words : pulmonary arterial hypertension, adaptive-servo ventilator, oxygen therapy

## 学会記事

### 第23回徳島医学会賞及び第2回若手奨励賞受賞者紹介

徳島医学会賞は、医学研究の発展と奨励を目的として、第217回徳島医学会平成10年度夏期学術集会（平成10年8月31日、阿波観光ホテル）から設けられることとなり、若手奨励賞は第238回徳島医学会平成20年度冬期学術集会（平成20年2月15日、長井記念ホール）から設けられることとなりました。徳島医学会賞は年2回（夏期及び冬期）の学術集会での応募演題の中から最も優れた研究に対して各期ごとに大学関係者から1名、医師会関係者から1名～2名に贈られ、若手奨励賞は応募演題の中から最も優れた研究に対して1名に贈られます。

第23回徳島医学会賞は次の2名の方々の受賞が決定し、第2回若手奨励賞は次の1名の方に決定いたしました。受賞者の方々には第240回徳島医学会学術集会（冬期）授与式にて賞状並びに副賞（賞金及び記念品）が授与されます。

尚、受賞論文は本号173～180、187～190頁に掲載しております。

#### 徳島医学会賞

（大学関係者）



氏名：菊地 浩子  
生年月日：昭和60年8月27日  
出身大学：同志社女子大学生活科学部食物栄養科学科管理栄養士専攻  
所属：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野

研究内容：腸管トランスポーターを分子標的とした腎疾患治療法の確立をめざして

受賞にあたり：

この度は、第23回徳島医学会賞に選考していただき、誠にありがとうございます。選考委員の先生方をはじめ関係各位の皆様へ深く感謝申し上げます。

近年、慢性腎不全の患者数や透析患者数の増加が問題となっています。慢性腎不全（CKD）においては、腎

臓における代謝調節機能が低下しているため、腸管機能を考慮した治療が重要になると考えられています。しかしながら、現在、CKDにおける腸管機能の変動について詳細は明らかではありません。そこで、腎不全モデルラットを作成し、DNAマイクロアレイチップを用い、腸管遺伝子の網羅的発現解析を行いました。

その結果、CKDでは腸管において栄養素代謝に関わる遺伝子群、特に多数のトランスポーターが発現変動しており、栄養素代謝に影響を及ぼしている可能性を見出しました。将来、腸管CKD変動遺伝子群を標的としたさまざまな治療や機能性食品の開発が期待できると考え、さらなる研究を行っていきたく考えています。

最後になりましたが、本研究・活動を行うにあたり多くのご指導、ご助言を頂きました武田教授、山本助教、同講座の皆様へ厚く御礼申し上げます。

（医師会関係者）



氏名：松岡 優  
生年月日：昭和23年12月17日  
出身大学：徳島大学医学部医学科  
所属：徳島市民病院

研究内容：川崎病は今も増え続けている  
— 徳島県下10年間の集計 —

受賞にあたり：

年長者が受賞するのはいかなものかと躊躇しましたが、院内における50代の先生が「いい年して、発表やできんわな」とか20代の「忙しいので、ちょっと」の声を聞き、背中ですそうと考え発表させていただきました。「人に役立つように」の思いから一生、勉強・研究されている森博愛名誉教授や三好和夫名誉教授の姿は大尊敬です。

川崎病は日本に多く、ますます増加しています。徳島県における発生数は常に上位で、過去2度ほど日本1位になりました。川崎病の原因も増加する要因もわかっていますが、（1）免疫能が未成熟な乳幼児に多いこと、（2）なんらかの感染がきっかけになること、（3）再発率、同胞発生率、日本人に多いことなど遺伝的かかりやすさがあること、（4）病因に対して免疫が異常反応を起こし高サイトカイン血症になっていること、（5）

血管炎が主で動脈瘤、ひいては動脈硬化や心筋梗塞のリスクファクターを残すことなどがわかっています。

川崎病の増加を止めるためにも、また予後改善のためにも、今後も徳島県全下の全ての医療機関の協力を受け、登録等を通して、徳島発の新知見を発表できたらと考えています。なお、今回の発表の中の常在菌である $\alpha$ -溶連菌のペニシリンに対する耐性化、川崎病後のアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、アトピー性皮膚炎へのなりやすさは世界初の知見です。

#### 若手奨励賞



氏名：<sup>こんどうかな</sup>近藤可菜  
 生年月日：昭和58年6月1日  
 出身大学：徳島大学医学部医学科  
 所属：徳島大学卒後臨床研修センター

研究内容：重症心不全患者におけるHOTとAdaptive-servo ventilatorの効果の検討（肺動脈性高血圧に伴う右心不全に対してのAdaptive-servo ventilatorの効果）

受賞にあたり：

この度は、徳島医学会第2回若手奨励賞に選考いただき、誠に有難うございます。選考していただきました先生方ならびに関係各位の皆様に深く感謝申し上げます。

私は循環器内科での研修中に数例の肺高血圧症を経験し、症状が徐々に進行していく厳しさを目の当たりにしました。今回の発表内容のように、副作用の少ない治療法で、血行動態や自覚症状の改善を得ることができるといことは、生命予後のみならずQOLを高めるといふ点においても大変意義のあることだと思います。

私の初期研修は循環器内科から始まりました。その前の月には学生であった、本当の新人の私を熱心に指導していただき、また今回も発表の場を与えてくださった先生方に厚く御礼申し上げます。臨床を学ぶと同時に、新しい治療法や機序を見出す研究の重要性、楽しさを学ぶことが出来ました。これからも医師としてその姿勢を忘れずに精進していきたいと思えます。

最後になりましたが、4月から私たち研修医を家族のように支えてくださり、また応援して下さる卒後臨床研修センターの谷先生、西先生、山本先生、スタッフの皆様々に厚く御礼申し上げます。

## 学会記事

第239回徳島医学会学術集会（平成21年度夏期）

平成21年8月2日（日）：於 阿波観光ホテル

### 教授就任記念講演

徳島大学栄養学科発“宇宙実験”の歩みとこれから

— 廃用性筋萎縮のメカニズム解明とその治療法開発を目指して—

二川 健（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体栄養学分野）

「運動」は、動物の生命維持に必要な不可欠な活動である。加齢などにより運動が障害されることは、動物にとって事実上の「死」を意味する。「骨格筋」は、その「運動」を担う主要器官であるにも関わらず、これまでの研究は骨粗鬆症など骨を中心としたものに偏ってきた。それゆえ、骨折により寝たきりになった場合、筋肉が萎縮してしまい、骨折が治癒した後も寝たきりという悲惨な状況になっている。しかしながら、このような寝たきりによる廃用性筋萎縮の効果的な治療法は、リハビリテーション以外に無いのが実情である。私達は、JAXA（宇宙航空研究開発機構）と共同で「廃用性筋萎縮のメカニズム解明とその治療法開発」を目指している。その研究の中から、ユビキチンリガーゼ（ユビキチンを分解すべき蛋白質に連結する酵素）Cbl-bが廃用性筋萎縮の発症に重要な働きをしていることを見出した。このCbl-bは、筋肉サイズを決定するインスリン様増殖因子-1(IGF-1)の細胞内シグナルを負に制御することがわかった。さらに、動物実験レベルであるが、その阻害ペプチドは廃用性筋萎縮の有効な薬剤になり得る知見を得た。残念ながら、ユビキチンリガーゼの阻害剤は、プロテアソーム阻害剤に比べ、ほとんど開発されていない。現在、ユビキチン化阻害ペプチドの立体構造に基づいた低分子ユビキチンリガーゼ阻害剤を開発中である。

私達生体栄養学分野は、廃用性筋萎縮のメカニズムのさらなる解明のために、2010年3月末（予定）に国際宇宙ステーション日本実験棟「きぼう」において3度目の宇宙実験に望む。さらに、徳島大学栄養学科は早くから食品の機能性に着目し、多くの特定保健用食品などの開

発を行ってきた。そのノウハウを生かし、JAXAや企業と共同で機能性宇宙食の研究も行っている。これらの研究に至るプロセスや徳島大学固有の宇宙（食）開発の今後の方針も示したい。

### セッション1：シンポジウム

生活習慣と中高年期における疾病の予防

座長 有澤 孝吉（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防医学分野）

日浅 芳一（徳島県医師会生涯教育委員会）

#### 1. 循環器疾患の予防と生活習慣

佐田 政隆（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野）

近年、食生活やライフスタイルの変化から、日本でも心血管疾患の発症が増加している。また、その発症年齢の若年齢化も大きな問題となっている。循環器病の多くは前兆なく、突然発症することが多い。そのため、循環器疾患患者の生命予後の改善のためには、疾患を早期に発見して迅速に高度治療を行うための地域連携体制の確立が重要であると同時に、発症を予防することに最大の努力をはらわなければならない。

戦後行われたフラミンガム研究や久山町研究などの疫学調査によって、冠動脈疾患の発症には生活習慣に関連した各種因子が深く関与していることが明らかになった。冠動脈危険因子として、高血圧症、高LDL血症、低HDL血症、糖尿病、喫煙、肥満、家族歴、加齢、性別などがあげられる。これらの危険因子を複数持っている場合は、危険度が相乗的に増加する。一方、危険因子の数を減らすことによって、虚血性心臓病の発症頻度を低下させることが可能であることも証明されている。

最新の動脈硬化研究によると、ヒトの冠動脈の硬化性変化は既に幼少期、若年期などから潜在的に進行しており、たとえ症状がなくとも冠動脈危険因子に対する対策を早期に行うことが重要であると考えられる。現在、各種の疫学調査、介入試験の結果をもとに、冠危険因子の管理目標値が設定されている。多くのガイドラインでは、症例ごとに危険度を算出し、それに応じて危険因子の厳格なコントロールが求められている。

冠動脈危険因子のコントロールのためには、減塩、減

量、運動の励行、禁煙などをまず実行させ、生活習慣の改善に努めることが必要である。高血圧、脂質異常症、糖尿病に対しては、近年、有効な薬物が開発され、一次予防、二次予防における薬物療法の有効性と安全性が確立されている。ハイリスク症例には積極的に早期から適切な薬物療法を実行することが推奨されている。

本シンポジウムにおいては、循環器疾患予防の上での生活習慣病管理の重要性を再検討し、発症予防のための治療戦略を考察したい。

## 2. 生活習慣と骨粗鬆症：脆弱性骨折の予防

上村 浩一（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防医学分野）

わが国は、平均寿命が男性で78歳、女性で85歳を超える世界一の長寿国であるが、健康寿命は男性で約72歳、女性で約78歳といわれており、男女とも平均寿命と健康寿命の間には約7年の差がある。健康寿命をできるだけ平均寿命に近づけるためには、寝たきりを予防する必要がある。寝たきりの原因は、第1位が脳卒中、第2位が老衰、第3位が骨粗鬆症による骨折であることから、骨粗鬆症による骨折の予防は、高齢化社会が進むにつれてますます重要になってくる。骨粗鬆症の合併症となる大腿骨頸部骨折は、年間に12万件を超えると推定され、約10%は1年以内に死亡し、約30%は日常生活動作能力が低下するといわれている。日本での骨粗鬆症患者は、約8百万人～1千万人にのぼると推定されており、骨粗鬆症関連の医療費は、1兆3,000億円に達すると報告されている。したがって、現在の厳しい経済不況下においては、骨粗鬆症による骨折の予防による医療費の削減効果も、国や個人にとっても大いに期待される。

骨粗鬆症患者は、閉経後の女性に多く、60歳代では3人に1人、70歳以上になると2人に1人が骨粗鬆症にかかっていると推計されている。骨粗鬆症の主な原因として、加齢や閉経後のエストロゲンの低下、副甲状腺機能亢進症やステロイドの使用などがあげられるが、それ以外にも、偏った栄養や運動不足、過度の飲酒や喫煙、日光照射不足などの生活習慣が深く関わっており、生活習慣病の1つと位置づけられている。また、これら骨粗鬆症の原因となる生活習慣は、他の生活習慣病にもつながるものであり、骨粗鬆症予防のために生活習慣を改善することは、他の生活習慣病の予防にもつながると考えら

れる。

骨粗鬆症による脆弱性骨折を予防するためには、丈夫な骨をつくることと、転倒を防ぐことが重要なポイントとなる。低骨密度を防ぐためには、まず、若年期からの高骨密度の獲得が大切であり、成長期の十分なカルシウムなどの摂取や適度な運動がすすめられる。さらに、無理なダイエットの防止や月経不順などへの対応も求められる。さらに、女性においては、閉経期からの急激な骨量の減少を食い止めることが重要となり、必要に応じて薬物療法も行われるべきである。より高齢期になると、骨折予防の重要性が大きくなる。

このように、骨粗鬆症による骨折の予防には、性差や各年代に応じた予防や介入が必要であり、とくに女性においては予防や介入の重要性が大きい。骨粗鬆症による脆弱性骨折の予防策を中心に、徳島大学病院産婦人科の更年期外来で実際に骨粗鬆症患者を診療している立場から概説したい。

## 3. 歯周病予防と生活習慣、そして生活習慣病予防と歯周病

伊藤 博夫（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防歯学分野）

生活習慣病とは、厚生労働省によると「食生活、運動、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣がその発症・進行に関与する疾患群」と定義されている。歯周病は、歯周病原性細菌による感染症であるが、その発症や進行は、食生活、喫煙、ストレス、そして口腔清掃などの生活習慣に大きく影響されることから、生活習慣病の1つとして認識されるようになってきている。

歯周病は、その名称のとおり歯の周りの組織の病気であり、結合組織破壊を伴う炎症反応が特徴である。歯周組織のうち歯肉には、ほとんどの場合に炎症が見られるが、歯槽骨の破壊を伴う「歯周炎」と、伴わない「歯肉炎」の2つに歯周病は大別される。歯の病的動揺から喪失に到ることで問題の大きいのは、もちろん歯周炎の方である。疫学的な観察からは、歯肉炎を放置していると、そのうちの1～3割程度が歯周炎に進行するように見えるが、歯肉炎から歯周炎への進行過程を捕捉した研究は、動物実験を含めても未だ存在しない。そして全ての歯肉炎が歯周炎に進むのでもない。歯周炎へ進める要因として、細菌の病原性（virulence）と宿主の感受性ととも

に、喫煙やストレスなどの生活習慣の関与が示唆されている。特に喫煙は、歯周炎発症との間の因果関係や禁煙による効果が疫学的に証明されており、変更可能なリスクファクターとして最も重要なものである。

歯周病は、2008年度版の糖尿病治療ガイド（日本糖尿病学会編）で、網膜症、腎症、神経障害、心疾患、脳卒中に続く「第6番目の合併症」として加えられたように、他の生活習慣病との密接な関係が次第に認識されるようになってきている。それは単に、喫煙、ストレス、栄養などのリスクファクターの共通性によるものだけではなく、歯周病の存在が糖尿病を悪化させる因果関係の可能性や、骨粗鬆症による歯周病の増悪、歯の喪失により食物からの栄養摂取が不良になることで骨粗鬆症が悪化する、あるいは、やはり歯周病による咀嚼障害から高栄養食品をよく噛まずに摂取することによる肥満の進行、糖尿病の発症、そして歯周病のさらなる増悪というような、疾患の悪循環の形成が指摘されている。すなわち、多くの生活習慣病を予防する目的において、歯周病の予防と治療が重要である。

歯周病は放置すると、歯を失うだけでなく、種々の生活習慣病を増悪させる恐ろしい疾病であるが、適切な治療で治癒し、大部分は適切な口腔清掃や歯科定期健診受診などの自助努力で予防が可能であり、これが歯と口だけではなく全身の健康につながり、健康の好循環の起点となりうる。これらのことを、種々の機会を通じて人々に説明することは、現代の歯科医療従事者や歯学者の責務であると考えられる。

#### 4. 徳島県における廃用症候群の実態と生活習慣からみた予防策

高田信二郎（徳島大学病院リハビリテーション部）

安静臥床は、運動器のみならず、全身諸器官の機能低下をもたらして、廃用症候群に陥る。その傾向は、若年者に比べ、中高年者に顕著である。廃用症候群の末期は、寝たきりであり、その平均余命は約5年である。中高年における生活機能と生命の質（QOL）を維持するためには、廃用症候群の予防が第一義となる。

私どもは、平成18年からの2年間、厚生労働科学研究費補助金（長寿科学研究事業）を受け、研究課題「高齢者における廃用症候群（生活不活発病）の実態調査と生活機能向上のための運動療法の開発」を推進した。高齢

者における廃用症候群の実態調査では、徳島市と鳴門市において、寝たきり老人の実数調査を行った。寝たきりの定義は、障害老人の日常生活自立度のうちランクCに属するものとした。

徳島市における寝たきり老人数は、平成19年度徳島市介護認定審査委員長会資料を用いて解析した。その結果、障害老人の日常生活自立度のランクCと判定された者は648名（人口の約0.2%）であった。一方、鳴門市における調査では、鳴門市介護保険課の協力を得て、平成17年度における寝たきり老人数は247名（人口の約0.4%）であることを明らかにした。

徳島市および鳴門市における寝たきり老人率から鑑みると、徳島県における寝たきり老人数は約1600人から約3200人と推計できる。さらに、同様に推計すれば、日本国内の寝たきり老人数は、約25万人から50万人となる。厚生労働省は、2000年の寝たきり老人数は120万人、2010年は170万人、2025年は230万人と推計した。私どもの調査結果からは、2009年現在、我が国における寝たきり高齢者数は、厚労省の推計値の3分の1であった。

廃用症候群の一因は、運動量の不足である。運動機能の低下は、精神機能の低下を併せ持ち、引き籠りや寝たきりの重要な誘因となる。高齢者が生活機能を向上させ、廃用症候群を予防するためには、コンプライアンスが高い運動療法が求められる。その観点から、阿波踊り要素を盛り込んだ運動療法「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」が開発されるに至った。

「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」が高齢者の生活機能におよぼす治療効果の検証は、徳島県および神奈川県の中高年者106名を対象とした。高齢者の生活機能は、基本チェックリストで評価した。その結果、週2回、1か月間の「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」体操教室は、引き籠り改善率約43%、転倒不安解消率約20%を達成した。本体操は、高齢者の生活機能を改善させる治療効果のあることが示された。

平成21年、わが国の高齢化は21%を超えた。超高齢社会の到来である。この社会では、廃用症候群の患者数が激増する。中高年における廃用症候群の実態解明と、それに基づく予防策の構築は、介護予防を実現するために、喫緊の課題である。



## セッション2：公開シンポジウム

きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩

座長 中西 秀樹（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部形成外科学分野）

島田 久夫（徳島県医師会生涯教育委員会）

## 1. けが・やけど治療の常識・非常識

橋本 一郎（徳島大学病院形成外科・美容外科）

「運動会で子供が転倒してすりむきキズができました。保健室で診てもらいましたが、消毒してガーゼを当てただけで帰ってきました。」

a. 入浴時にキズがお湯で濡れないように、ビニール袋を巻いてお風呂に入った。

キズにお湯が付くと化膿しそうですね。浅いキズであれば、きれいなお湯（水道水）につけても大丈夫ですし、お風呂から上がる前にシャワーで洗いましょう。汚いキズであれば、石けんで洗った後で洗い流すのがもっとも効果があるとされています。

b. キズは乾かすと早く治るので、いつも乾いた状態にしておいた。

キズからは浸出液が出て、乾くと「かさぶた」になります。最近では、キズから浸出液が出るのは、からだかキズを早く治そうとしているからだと考えられています。したがって、適度に湿ったキズがもっとも早く治ります。

浅いけが・深いけが、浅いやけど・深いやけど、キズにはいろいろな種類があります。素人判断は禁物です。深いキズや治りにくいキズは病院で診てもらい適切な処置を行いましょ。この講演では、キズに関する最近の考え方をお話します。

## &lt;解説&gt;

1994年に米国褥瘡診療ガイドラインに「消毒ではなく生理食塩水による洗浄」が推奨されて以来、本邦でも創傷消毒から洗浄へと感染制御に関しての考え方が変化しています。創部の微生物学的環境に関して、これまでの無菌と有菌状態という概念から、菌の存在状態を連続的にとらえる bacterial balance（細菌バランス）という概念が受け入れられるようになってきました。これは細菌の繁殖状態により、汚染（contamination；菌の増殖なし）・生着（colonization；増殖しているが無害）・感染

（infection；増殖しており有害）と3段階に分けて考える方法です。この考え方では汚染や生着の段階では強力な消毒の必要はないことになります。それよりも、浅い創傷では早く上皮化を促すことが大切です。ただ、消毒が有害かどうかについては議論が続いている段階です。最新の褥瘡予防管理ガイドラインでは慢性期の深い褥瘡に対して「消毒は必要か？：洗浄のみで十分であり、通常は必要ないが、明らかな創部の感染を認め、浸出液や膿苔が多い時には洗浄前に消毒を行ってもよい。洗浄液は消毒薬などの細胞毒性のある製品の使用は避け、生理食塩水または蒸留水、水道水の使用を推奨する。」とあり、水道水の使用は可能です。ただし、熱傷診療ガイドラインには「共用シャワーや入浴による熱傷の水治療は緑膿菌などの感染および敗血症の誘因となり、生命予後を悪化させるので、受傷早期（特に壊死組織の遺残が多い場合）にはできるだけ実施しないことが推奨される。」とされています。

また、創傷治癒の過程では創部の下床あるいは辺縁から上皮化が進みますが、創部を湿潤に保つことが大切です。皮膚科医や形成外科医は以前より軟膏を用いることで創部を乾燥させないことを実践してきましたが、最近では手軽で優れた創傷被覆材が利用できます。

## 2. 床ずれの在宅ケア — 予防が大切 —

松本 和也（きたじま田岡病院形成外科・美容外科）

## 1. なぜ床ずれができるのか？

- 1) 圧迫：同じ部分に圧迫が続くと血流がなくなり、皮膚が壊死（えし）してしまいます。
- 2) ずれ：ずれによっても血流が止められることもあります。
- 3) 湿潤：汗や尿などで皮膚がしめると、こすれたりするだけで簡単に皮膚が傷ついてしまいます。

## 2. 床ずれが治る過程

床ずれは、その深さによって治り方が違います。浅い床ずれで皮膚の成分が残っている場合は、傷全体から皮膚が再生されるので早く治ります。しかし、深い床ずれでは、まず肉芽組織ができてから、その上に傷の周辺から皮膚表面が再生されるので長く期間がかかります。また、ずれる力がかかるとキズが掘れこんでしまいポケットになってしまい、病院で切開が必要になることもあります。

### 3 予防が大切

治療には洗浄処置など手間がかかります。深くなると往診や病院の受診が必要になります。できるだけ床ずれをつくらないこと、またできるだけ浅いうちに発見することが大切です。おしりに赤みがでただけでもケアマネージャーに相談してください。

#### 4 具体的な予防のしかた

##### 1) 体圧分散

(田)マットレス：体にかかる圧を低く保つエアマットレスが開発され、さらには圧切り替えやローリング機能により、圧が加わる部分が自動的に変わるものもあります。これらの機能により、体位変換（寝返りと同じように体の向きを変えること）の手間をはばけます。

(月)ポジショニングクッション：関節が拘縮（固まっている）場合は、腰や膝など一カ所に体重がかかることがよくあるので、クッションを使って全体に体重の圧力を分散させます。

##### 2) ずれの予防

ベッド上で座らせた場合に、おしりの皮膚に緊張がかかったままになることがあり、「背ぬき」といって一度背中・おしりを浮かして、皮膚のねじれをとめます。逆に「座」から「寝」の場合にも「背抜き」が必要です。

3) 湿潤（しめり）の予防：汗や尿、便などで皮膚が長時間湿りっぱなしとならないような工夫をします。おむつは全身状態や時間帯により選択する必要があります。軟便に対しては機能の良い専用のインナーパッドも開発されています。また、皮膚に直接スプレーして水をはじく商品もあります。

#### 5 大切な心構え

床ずれに対する在宅ケアをできるだけ楽にするためには、高機能のマットレスや新しいおむつなどの情報などが、また、経済的な負担を少なくするためには介護保険などの制度に対する情報などが必要です。また、今回は説明しませんでした。栄養状態や関節拘縮を予防するリハビリテーションも非常に重要です。

個人で全ての新しい情報を次々と収集するのは困難ですから、ケアマネージャーなど在宅医療に関わる関係者に相談してください。介護をする人の生活も守られなければいけませんので、できるだけ楽に、手を抜いて介護するという事は決して悪いことではありません。

### 3. 糖尿病の足病変について

寺師 浩人（神戸大学医学部附属病院形成外科・美容外科）

米国では、糖尿病患者の25%が生涯のうち足に創傷を合併すると言われています。また、年間2%の糖尿病患者の足に創傷が発症し、その15%以上が下肢切断に移行しています。しかし、最近では国家的プロジェクトにより、むしろ下肢大切断症例が減少してきています。一方、本邦では糖尿病性足潰瘍・壊疽の罹患率の十分な統計はありませんが、米国より低いことが予想されます。これまでの小統計では、糖尿病患者の1.6~2.0%ほどが足に潰瘍を有しており、本邦では現在6万人以上が相当することが予想されます。しかし、食生活の欧米化により地球規模で糖尿病罹患患者が増加傾向にあり、本邦においても合併症である足潰瘍・壊疽患者の増加が危惧されています。事実、本邦では、糖尿病や末梢動脈性疾患（Peripheral Arterial Disease, 以下PAD）による透析患者の下肢切断症例が増加しています。透析患者では、血管そのものの石灰化などのため進行例が多く、非透析患者よりも大切断の危険性が高いことがわかっています。現在、本邦の透析患者数は約27万人で、毎年絶対数で約1万人増加しその原因の第一位は糖尿病です。このような患者に対する下肢血流障害の早期発見と適切な治療戦略が、将来の大切断を回避するために重要です。また、壊疽に至ってしまった場合や感染を併発した際のアセスメントも必要であり、また、救肢に拘りいたずらに治療期間が延びるようなことも避けなければなりません。感染症から救命するための大切断も治療の一環として捉えるべきと考えます。

米国においては、100年以上の歴史をもつ足病医学・医療の存在と1万人以上の足病医（podiatrist）、さらに800以上の創傷センターがこれらの治療とケアを担っています。足の創傷の再発率は3年以内に50%と言われ、創傷センターや足病医、さらに足に特化した足病専門の装具士 pedorthist（ペドースリスト；日本語名なし）不在の本邦における糖尿病性足潰瘍・壊疽患者への対策は喫緊の課題です。

そのような状況において、本邦では糖尿病性足潰瘍・壊疽に対し、内科（糖尿病内科、循環器内科）、透析科、血管外科、整形外科、皮膚科、形成外科が治療していますが、チーム医療ではありません。また、看護師を含めたフットケアはまだ暗中模索の状態です。本講演では、

糖尿病による足の慢性創傷をどのように捉え治療していくのか紹介したいと思います。神経性の場合、PADの場合は、また、感染を伴った場合はどのように考えるべきかお話ししたいと思います。一人でも多くの医療者が足を見る、観る、診る、看ることが一人でも多くの救肢に繋がると考えます。

#### 4. アンチエイジング美容医療

吉村浩太郎（東京大学医学部附属病院形成外科・美容外科）

皮膚は体表を覆う器官であり他の内部臓器と異なり、その老化には時間的老化 chronological aging のみならず、紫外線による光老化（ひかりろうか） photoaging と呼ばれる老化がある。また、その治療—アンチエイジング—には、体表であるがゆえに、機能と美容という2つの側面がある。光老化の代表的症状は紫外線による真皮の菲薄化、真皮上層の弾性線維の集積であり、東洋人においてはメラニンの抗紫外線効果から、皮膚癌、小じわや血管拡張などの真皮性の変化が白人に比べて少なく、逆にしみが深い特徴がある。皮膚は加齢変化により、表皮のターンオーバーが遅くなりくすみが出るとともに、皮脂の分泌は減少し、角層のバリア機能や水分保持機能は低下し乾燥する。こうした皮膚および皮下脂肪組織などの支持組織の加齢変化に伴い、皮膚のシワやたるみが生じる。

光老化に伴う諸症状の治療には、従来の外科的な手段から、皮膚科的手法（レーザー、ケミカルピーリング、レチノイド外用剤など）、内科的手法（注射、内服薬など）、さらに再生医療（細胞療法）へも拡がりを見せている。

しみの治療には、レーザー、漂白剤（美白剤）およびレチノイドによる治療法の発展が著しい。メラニンをターゲットとし、正常組織へのダメージを最小限とするレーザーの登場、ハイドロキノンをはじめとするメラニンの産生を抑える成分の開発・臨床応用、メラニンの排出を促すレチノイド外用剤を用いた治療法の開発、などである。

シワに対しては、従来からの外科的治療に加えて、コラーゲン・ヒアルロン酸をはじめとする吸収性注入剤（filler）、表情筋麻痺を目的としたボツリヌス菌毒素の筋肉内注射、さまざまな resurfacing 療法（化学的・機

械的・レーザー）が普及するとともに、真皮の熱変性を目的とした各種 non-ablative laser、抗酸化外用剤などの開発や、培養線維芽細胞や多血小板血漿を用いた再生医療の取り組み、などが行われている。たるみに対しても、従来の外科的治療に加えて、脂肪由来幹細胞の応用など再生医療の試みも行われている。

加齢に伴う脱毛は、男性型脱毛症が主体であり、抗アンドロゲン療法、血管拡張治療などの内服治療に加え、自家植毛など外科的治療が行われており、培養毛乳頭細胞などを用いた再生医療の基礎研究も行われている。

1990年以降、美容を目的とした医療技術、医療材料の急速な発展に伴い、美容医療のマーケットは急速に拡大しているが、臨床効果ははっきりしない治療法、製品も氾濫、喧伝されており、より科学的な評価が求められている。男性型脱毛症（禿髪）、男性更年期症状などを対象とする生活改善治療薬に続き、ボツリヌス菌毒度製剤も抗加齢美容目的で本年国内承認され、QOL向上を目的とした医療、医薬品レベルでの取り組みは今後ますます盛んになることが予想される。

#### 5. リハビリメイク®による顔に外傷痕を有する患者の QOL 改善

かづきれいこ（日本医科大学形成外科学教室）

外傷、疾病、熱傷等によって顔に傷を負った人の中には、形成外科や美容外科において傷について適切な処置を施された後であっても社会復帰が十分になされない場合がある。そこで演者らは、社会復帰の支援を目的としたメイク（メーキャップ）を考案し、リハビリメイク®と名付けた。これまでに医療に組み込まれたメイクとして、あざや傷跡をカモフラージュするものが知られていた。カモフラージュメイクは、傷跡を視覚的に隠すことのみを目的としているため、メイクに時間がかかり、多量の化粧品を用いる厚塗りになる。このため傷を受容できず、かえって社会復帰の妨げになっていた。これらの点を克服するために、短時間（15分以内）で終了し、薄塗りでも傷が隠れ、べたつかないように選択して組み合わせた化粧品を用いるリハビリメイク®を開発した。患者へのメイク指導を繰り返し行い、また傷を厳密に隠すことよりも、全体のバランスを保ちながら傷以外の部位に優れた特徴が現れることを主眼としたメイクをして、傷が気にならないという心理状態を引き起こすことを特

徴としている。特にリハビリメイク®の患者への指導においては、カウンセリングを行ってメンタル面へアプローチすることを重要なものに位置づけている。また癬痕の凹凸にもメイクがなじみ、癬痕の乱反射を消すことを目的として、表面に超微細エンボス加工をし、低刺激性粘着材を塗布したテープを開発した。このテープは、厚さ10 $\mu$ mで極薄のため肌の動きにフィットし、透湿性がよく、肌への刺激は少ないがはがれにくく、テカりを防ぎ、目立たず化粧品がなじみやすいという優れた特徴がある。

このリハビリメイク®を、外傷痕や母斑を主訴とする患者88例（平均年齢39.6 $\pm$ 16.8歳，男女比1：87）に行い、44例からリハビリメイク®前、直後、3週間後にVAS（visual analog scale）、リハビリメイク®前と3週間後にWHO-QOL26の回答を得て、満足度とQOLを評価した。なお患者は最初のリハビリメイク®後は自らメイクを行った。VASは自分の外観の満足度の数値的な評価、WHO-QOL26は身体的領域、心理的領域、社会的関係、環境の4種類の質問に対する回答によるQOLの評価である。この結果、VASはリハビリメイク®直後に有意に改善され、3週間後も改善が続いたことが判明した。またWHO-QOL26については、3週間後において身体的領域、心理的領域、全体において有意に改善されていたことが明らかになった。以上のことより、リハビリメイク®が顔面に傷を有する患者の外観に対する満足度とQOLの向上に寄与し、患部の受容と社会復帰の支援に役立つ新規の画期的な手法であると期待できる。

#### ポスターセッション

### 1. 冠動脈周囲脂肪組織におけるマクロファージ浸潤の動脈硬化病変形成に与える影響

平田陽一郎，仁木 敏之，山口 浩司，楠瀬 賢也，小柴 邦彦，八木 秀介，竹谷 善雄，岩瀬 俊，山田 博胤，添木 武，若槻 哲三，赤池 雅史，佐田 政隆（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野）  
黒部 裕嗣，神原 保，筑後 文雄，北川 哲也（同 心臓血管外科学分野）  
堀 貴樹（愛媛県立中央病院心臓血管外科）

近年、脂肪組織が動脈硬化病変形成の危険因子になる

と考えられるようになった（*Endocrinology*. Jun 2003；144(6)：2195 - 2200）。そこで我々は、心臓周囲脂肪組織の冠動脈血管に与える影響について検討するために以下の研究を行った。

2008年10月から2009年4月までの間に、冠動脈バイパス術を行う動脈硬化群（CAD群：28例）と弁形成術などを行う非動脈硬化群（non-CAD群：11例）の患者から、心臓周囲脂肪組織および皮下脂肪組織を採取した。

両群間で年齢・BMIなど背景因子には差がなかった。心臓周囲脂肪組織へのマクロファージ浸潤は、CAD群の方が有意に多かった（163.7 $\pm$ 13.4 vs 63.7 $\pm$ 10.6 cells/mm<sup>2</sup>；p<0.05）。また炎症性サイトカインであるIL-6、TNF- $\alpha$ の発現量は、それぞれCAD群の方が有意に高かった（IL-6/ $\beta$ actin：0.80 $\pm$ 0.25 vs 0.18 $\pm$ 0.11，TNF- $\alpha$ / $\beta$ actin：3.67 $\pm$ 0.70 vs 1.64 $\pm$ 0.45，；p<0.05）。それぞれの解析で、皮下脂肪では両群間に有意な差を認めなかった。以上から、冠動脈の動脈硬化病変の形成に対して、血管周囲脂肪組織におけるマクロファージの浸潤とそれによる炎症性サイトカインの分泌が何らかの影響を与えている可能性が示唆された。

### 2. 川崎病は今も増え続けている

—徳島県下10年間の集計—

松岡 優（徳島川崎病懇話会，徳島市民病院）  
湯浅 安人（徳島県立中央病院）  
吉田 哲也（徳島赤十字病院）  
市岡 隆男（鳴門健保病院）  
山田 正（麻植協同病院）  
上田 隆（阿南共栄病院）  
佐藤 登（阿波病院）

川崎病が1961年に発見され、48年が過ぎました。今だに原因不明で、対10万人当たりの発病数は年々増加しています。徳島県においても増加中で、1999年から2008年のこの10年間に643例が集計されました。診断基準の3項目を満たす容疑例が13%、4項目を満たす確実例が18%、5項目以上を満たす典型例が69%でした。季節的には12月から2月の発病数が多く、3月から11月発病の1.5倍と季節性を認めました。男児61%、女児39%と男児に多く、川崎病の同胞例も4名（0.6%）に認められました。発病時の年齢は、5歳未満が88%と低年齢に高頻度で、なんらかの獲得免疫が関係していると思われる

す。発病1か月以降に心臓の後遺症を残さなかった例が91%，冠動脈拡張例が8.0%でした。冠動脈瘤の残存は全国平均が2.4%に対して徳島県は1.1%，巨大冠動脈瘤も全国平均（0.4%）よりも0.16%と低率でした。 $\gamma$ -ガンマグロブリン療法は時代によって大きく変わり、1999年が200mg/Kgの5回投与例が90%以上であったものが2004年からは2g/kg単回投与例が半数を超え、2008年度には単回投与例が90%近くになっています。 $\gamma$ -ガンマグロブリンの治療効果は、約11%が無効（全国平均20%）で、 $\gamma$ -ガンマグロブリンの追加療法を行った例が9.5%（全国平均7.7%）でした。

### 3. MCD+HF (High fat) rat modelにおけるRubino手術のNASH予防効果

栗田 信浩，島田 光生，小松 正人，中尾 寿宏，宮谷 知彦，東島 潤，吉川 幸造，西岡 将規，岩田 貴（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器・移植外科学分野）

【背景】NASH (nonalcoholic steatohepatitis) の背景因子に肥満や糖尿病が挙げられ、Rubino (Duodenal-jejunal bypass) 手術後では消化管ホルモン分泌の変化による肥満、糖尿病や高脂血症などの改善効果が報告されている。Rubino手術によるNASH予防効果についての検討はなく、興味ある知見が得られたので報告する。

【方法】OLETF ratにNormal dietを24週間摂取後、MCD (methionine and choline-deficient) diet + HF (high-fat) dietを2週間摂取させ、NASH発症を確認後、Rubino群 (n=11)、Sham群 (n=9)に分け、術後2、4週後の体重、OGTT、肝機能検査、PCRを用いた肝内炎症性サイトカインmRNA定量、Azan染色後の肝線維化占有面積を比較検討した。

【結果】Rubino群の体重はSham群に比し、術後2週、4週目とも (p=0.06, 0.07) 低い傾向であった。Rubino群において術後2週目のOGTT 120分値は低い傾向で (p=0.07)、術後4週目のALT値 (264.0±36.5 vs 323.8±60.5, p=0.06)、ALP値 (p=0.04) が改善した。TNF $\alpha$ 、IL-6 mRNAはRubino群で有意に低下し、Azan染色における線維組織の占有面積もRubino群で有意に低下していた。

【結語】Rubino手術により体重減少、OGTT 120分値の減少、肝機能、肝内炎症性サイトカイン抑制、肝線維化

抑制効果が認められた。

### 4. 徳島県内における肺癌患者の疫学調査についての検討

富本 英樹，兼松 貴則，後東 久嗣，柿内 聡司，坂口 暁，佐藤 正大，多田 浩也，西岡 安彦，曾根 三郎（徳島大学病院呼吸器・膠原病内科）  
住友 正幸，坂東 弘康（徳島県立中央病院呼吸器科）

【背景・目的】肺癌患者数は毎年増加しており、本邦において1998年以降は胃癌を抜いて悪性腫瘍死の1位であるが、徳島県下の肺癌の実態を検討した疫学調査はほとんどない。徳島県における肺癌診療の主要施設である徳島大学病院および徳島県立中央病院の両病院において、平成11年以降に診療された肺癌症例の臨床像や治療内容についての肺癌疫学調査を行った。

【方法】上記2施設の診療録から入院肺癌症例についてデータを抽出・集計し検討する。

【結果】徳島大学病院（外科受診のみは除く）の肺癌症例(A)は769人、徳島県立中央病院（内科および外科）の肺癌症例(B)は846人であった。75歳以上/74歳以下は(A)182/587人、(B)315/531人、男性/女性は(A)614/155人、(B)597/249人、組織型（腺癌/扁平上皮癌/大細胞癌/小細胞癌/他）は(A)345/203/22/134/59人、(B)435/204/27/109/29人であった。前治療のない初回治療症例の進行期（I/II/III A/III B/IV不明）は(A)89/40/75/151/306/8人、(B)285/58/94/150/229/30人、その治療内容（化学療法/放射線化学療法/手術/放射線療法/緩和療法/他）は(A)218/90/110/34/91/8人、(B)154/50/345/18/109/1人であった。

【まとめ】徳島県立中央病院では外科受診のみの症例も含んでいるため両病院において早期進行期患者、手術治療の割合に差を認める一方、徳島大学病院では74歳以下の症例が多く、また放射線化学療法の割合が高い結果であった。発表においてはさらにPerformance status、発見動機、喫煙歴や非小細胞肺癌・小細胞肺癌別に分けた検討結果等を加えた上で報告する予定である。

### 5. 徳島大学病院における結核患者の現状と徳島県の結核診療の動向

飛梅 亮，中野 沙織，東 桃代，西岡 安彦，曾根 三郎（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス

研究部呼吸器・膠原病内科学分野)

中野 沙織, 川添 和義, 水口 和生 (同 臨床薬理学分野)

東 桃代 (同 臨床薬学支援室)

田蒔 美歩, 大坂 祐貴, 土屋浩一郎 (同 薬品機能解析学分野)

阿部 真治, 川添 和義, 水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

H17年1月からH19年12月における徳島大学病院呼吸器・膠原病内科で診療を行った結核患者の臨床検討を行った。その結果、結核病床14床の稼働率は28%であった。症例の特徴としては基礎疾患を有する症例が多く、悪性腫瘍15%、糖尿病13%、免疫抑制剤加療中11%、精神疾患7%であった。また子宮結核や股関節結核等の肺外結核が14%を占めていた。また肺病変を有する症例の10%に気管支洗浄液が採取されていること、12%でPET-CTが施行されていることから診断に苦慮する症例が多いことが推察される。一方、徳島県においては結核罹患率、有病率はともに減少傾向にあり、平成20年度には罹患率17.1、有病率14.9となっている。現在の徳島県下の結核病床の基準病床数は徳島大学病院含め103床であるが、平成20年度の厚生労働省病院報告では徳島県結核病床平均稼働率は約30%である。徳島大学病院では、本年9月の新西病棟開院に伴い結核病床14床の廃止が決定されているが、これらの数値からみると結核病床の確保という面からの影響は少ない。しかしながら、結核患者には上記のような合併症を有する症例や診断に苦慮する症例もあり、今後の結核の診断・治療における病々連携、協力体制も必要と思われる。

#### 6. 徳島県の学校検尿検診システムの現状と徳島大学病院小児科での腎生検診断と治療の評価

近藤 秀治, 漆原 真樹, 松浦 里, 須賀 健一, 木下ゆき子, 香美 祥二 (徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野)

近藤 秀治, 河野 知弘, 石丸 勝雄, 滝下 佳寛, 岡田 要, 漆原 真樹 (徳島県医師会腎臓検診委員会)

わが国では学校保健安全法のもと学校検尿が実施されているが、徳島県では県医師会腎臓検診委員会により小

児期の学校検尿システムが確立し、検診結果を腎臓検診委員会で定期的に評価し医療機関にフィードバックしている。徳島大学病院小児科では1線医療機関から精査目的に紹介された症例に腎生検による診断確定と治療を行っている。今回平成18年度に施行された徳島県の学校検尿の状況と当科で確定診断と治療が行われた症例を評価したので報告する。

平成18年度の小中学生の受検者数は65438名であり、2次検尿では蛋白尿0.28%、潜血0.1%、蛋白尿+血尿0.06%であった。暫定診断名を受けた296名の内訳は無症候性蛋白尿66例、体位性蛋白尿43例、血尿症候群46例、ネフローゼ症候群1例、蛋白尿・血尿症候群15例、慢性腎炎症候群10例であった。平成18-20年度3年間に当科で腎生検診断された症例65例の内26例(40%)が学校検尿で尿異常を指摘されていた。その内16名はIgA腎症の診断がなされており重症例では多剤併用療法が行われ尿蛋白の消失の改善や組織像の改善がみられている。また、ANCA関連半月体形成性腎炎も無症状で発見された後治療により末期腎不全への進行を阻止し得た。以上から、学校検尿と検診システムに基づく小児腎疾患の早期確定診断と治療は慢性腎疾患の進行抑制に重要である。

#### 7. 超高齢者肝細胞癌に対する肝切除術の妥当性の検討

山田真一郎 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

島田 光生, 宇都宮 徹, 森根 裕二, 居村 暁, 岩橋 衆一 (同 消化器・移植外科)

三宅 秀則 (徳島市民病院)

【背景】近年、手術手技や術後管理の改善により肝細胞癌に対する肝切除術の成績が向上し、高齢者に対しても積極的に外科治療が行われるようになってきた。一方で高齢者に対する外科的治療の明確な適応基準は設けられていない。今回、80歳以上の超高齢者肝細胞癌に対する肝切除症例について検討した。

【方法】1992年3月から2008年12月に徳島大学外科、徳島市民病院にて肝細胞癌に対し肝切除術を施行した278例を対象とした。手術施行時に80歳以上の症例を超高齢者(11例)とし、80歳未満の症例(267例)と臨床病理学的因子、予後につき比較検討した。

【結果】超高齢者群において術前心疾患・腎機能障害などの合併症はみられなかった。患者背景では、術前alb値が超高齢者群では有意に低値であったが( $p < 0.05$ ),

他の背景因子に有意差を認めなかった。腫瘍因子としてはPIVKA-II, AFP, 腫瘍径, 腫瘍個数, vp, stage 分類いずれも両群間で有意差を認めなかった。術後合併症では肝不全, 胆汁漏が80歳未満症例で9例, 3例みられたのに対し, 超高齢者群ではいずれもなく, 発生頻度では両群間で有意差を認めなかった。累積生存率, 無再発生存率ともに両群間で有意差を認めなかった。

【結語】超高齢者においても術後成績は良好であり, 術前全身状態を十分に評価すれば肝切除術も治療の選択肢の一つになりうると考えられた。

#### 8. 心臓 CT を用いた 2 型糖尿病患者における非石灰化冠動脈硬化の検討

堀 菜穂 (徳島県立中央病院卒後臨床研修センター)  
原田 顕治, 斎藤 彰浩, 奥村 宇信, 蔭山 徳人,  
山本 隆, 藤永 裕之 (同 循環器内科)  
原田 賢一, 山岡 哲也, 高開 広幸 (同 放射線技術科)

【背景・目的】糖尿病 (DM) 患者では虚血性心疾患を高率に合併し, 高度な石灰化を呈する。しかし, 非石灰化例での冠動脈硬化の特徴は明らかではない。今回の研究の目的は, 64列 MDCT を用いて 2 型糖尿病 (T2DM) 患者の非石灰化例の冠動脈硬化の特徴を明らかにすること。

【方法・結果】当院で心臓 CT を施行した連続552例のうち200症例が石灰化スコア 0 であった。インスリン治療施行中の 7 例は除外し, さらに T2DM 患者群 (n=63) と非 DM 患者群 (n=130) の二群に分け比較検討した。本研究での冠動脈硬化は, 50%以上の内腔狭窄または非石灰化プラークの存在と定義した。両群の比較検討では, T2DM 患者群が有意に冠動脈硬化を有し (65% vs. 28%,  $p<0.001$ ), 非石灰化プラーク (65% vs. 27%,  $p<0.001$ ) や lipid rich プラーク (38% vs. 9%,  $p<0.001$ ) の発現も多かった。一方, 冠動脈狭窄や血管の陽性 remodeling に有意差は認められなかった。さらに多変量解析による冠動脈硬化の発現に対する独立した予測因子としては, DM (OR=4.0,  $p<0.001$ ) および年齢 (OR=1.1,  $p<0.001$ ) であった。

【結語】DM は石灰化を認めない時期から冠動脈硬化進展に強く影響していた。また心臓 CT は, 動脈硬化の早期の段階における冠動脈病変を検出でき治療方針の決定

に役立つと考えられた。

#### 9. 頭頸部癌化学放射線療法における経皮内視鏡胃瘻造設術 (PEG) の有用性

湖上 輝彦, 阿部 晃治, 陣内 自治, 高岡 司,  
田村 公一, 武田 憲昭 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部耳鼻咽喉科学分野)  
丹黒 章 (同 胸部・内分泌・腫瘍外科学分野)

【目的】今回我々は化学放射線療法 (CRT) 中に経皮内視鏡的胃瘻造設術 (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: PEG) を施行した患者の栄養状態を評価し, PEG の有用性について検討を行った。

【方法】対象は平成17年1月から19年12月までに当科で CRT を受けた頭頸部癌患者85名である。CRT による有害事象で食事が1/3以下に減少し PEG を造設した患者は15名, PEG 造設が必要と考えられたが拒否された患者が28名, 有害事象が軽度で PEG 造設が必要なかった患者が38名であった。検討項目は CRT の中断率, 中断期間, 中断時期, 栄養状態とした。

【成績】PEG を造設した15例では CRT の中断を認めなかったが, 拒否した28例のうち12例で CRT を一時中断した。血中総蛋白量で評価した栄養状態は CRT により悪化した, PEG 必要・造設群では PEG 必要・拒否群と比べて血中総蛋白量の低下が抑制された。

【結論】PEG の造設により CRT の中断を防ぎ, 栄養状態の悪化が防止できると考えられた。

#### 10. 頭頸部癌における PET/CT 検査での SUVmax 値の検討

阿部 晃治, 田村 公一, 武田 憲昭 (徳島大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科)  
大塚 秀樹, 西谷 弘 (同 放射線科)

【はじめに】徳島大学病院では2005年より PET/CT 検査を導入しており, 当科でも頭頸部癌を対象に検査を実施している。これまでにのべ400例を超える症例を経験したため, 検査の有用性について検討した。

【対象・方法】徳島大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診し, 頭頸部癌の存在を指摘され PET/CT 検査が施行された患者106名を対象とした。今回の検討では悪性リン

パ腫や悪性黒色腫など癌腫以外の悪性腫瘍は除外している。対象患者は治療前もしくは一次治療が終了し一旦CRとなつてから再発した症例も含まれる。

検討項目は原発部位や転移頸部リンパ節、遠隔転移巣でのSUVmax値を測定した。またコントロールとして腫瘍病変が存在しない原発巣や頸部リンパ節でのSUVmaxの値を用いた。

【結果】頭頸部癌患者における原発部位のSUVmaxは平均8.63 (2.2~25.0)、頸部リンパ節は平均6.74 (1.7~21.0)、遠隔転移巣は平均6.17 (1.8~30)であった。またコントロール群における原発部位のSUVmaxの平均値は2.34、頸部リンパ節の平均値は1.72であった。部位別、Stage別また予後との関係について検討する。

【考察】PET/CT検査は頭頸部癌の診断において重要な検査の一つであり、SUVmax値は悪性度や再発の有無を見る上で重要な要素である。

#### 11. 当院メタボリックシンドローム検診における糖代謝異常の検討

藤中 雄一、栗飯原賢一、鈴木 麗子、松本 俊夫 (徳島大学病院アンチエイジング医療センター)

藤中 雄一、栗飯原賢一、木内美瑞穂、吉田守美子、倉橋 清衛、遠藤 逸朗、松本 俊夫 (同 内分泌・代謝内科)

2型糖尿病の半数でメタボリックシンドローム (MetS) の関与が指摘されている。今回、当院の糖尿病患者について検討した。

【方法】2008年3月から本年5月までに徳島大学病院メタボリックシンドローム検診を受診した123名のうち糖尿病 (DM) 未治療の97名を対象とし、全例で75gOGTTを実施した。BMI、腹囲 (WC)、体表面積 (SA)、内臓脂肪面積 (VFA)、血圧、CCr (Cockcroft-Gault式)、eGFRおよび糖代謝マーカーとの相関性を検討した。

【結果】OGTTで16名 (16.5%) がDM、48名 (49.5%) が境界型 (IGT) であった。HbA1cの層別解析ではHbA1c 5.2-5.8%群では70.8%に、>5.8%群では全例に耐糖能異常を認めた。正常群とIGT群で有意差を認めたのは、体重、WC、SA、VFA、HOMA-R、Insulinogenic Index (II) であった。一方、DM群では、年齢、ウエスト・ヒップ比、収縮期血圧、VFA、HOMA-R、IIであった。HbA1cと正相関したのは収縮期血圧 ( $p=0.0032$ )、HOMA-

R ( $p=0.0049$ ) であった。一方、HOMA-Rと最も強い相関性を示したのはBMI ( $p=1.9 \times 10^{-10}$ )、次いでWC、CCr、VFAであった。

【結論】受診者のインスリン抵抗性には内臓肥満が関与しており、糖尿病の発症リスクとなっている。

#### 12. 徳島市医師会の糖尿病対策

～コメディカルのための糖尿病セミナー～

鶴尾 美穂、小松まち子、住友 正治、豊崎 纏 (徳島市医師会)

丸岡 重代 (徳島市保健センター)

白神 敦久、新谷 保実、野間 喜彦、福島 泰江、

田中 俊夫、島 健二、川島 周 (徳島県糖尿病対策班)

藤中 雄一、三原 正朋、松本 俊夫 (徳島大学病院内分泌・代謝内科)

赤池 雅史 (同 循環器内科)

片岡菜奈子、船木 真理 (同 糖尿病対策センター)

松村 晃子、高橋 保子 (同 栄養管理室)

井村 光子 (同 看護部)

富久美津子 (徳島県立中央病院看護部)

平田 久美 (徳島赤十字病院看護部)

浜田 久代 (川島病院栄養部)

木内美佐子 (麻植協同病院薬剤部)

徳島県では15年間糖尿病死亡率1位を記録し、平成15年の県民健康栄養調査では、40歳以上の糖尿病有病者および予備群は約11.7万人で、今後、更に増加すると推定される。また、糖尿病患者の数に比して糖尿病専門医数は少なく、糖尿病患者の約8割がかかりつけ医による治療を受けており、かかりつけ医の糖尿病診療機能の強化や病診連携をはかることが重要な課題である。

この現状をふまえ、徳島市医師会は糖尿病対策委員会を設置し、糖尿病対策に取り組んでおり、市民公開講座や糖尿病に関する市民向けホームページを作成し、広く市民に対して啓発を行っている。今回、我々は、コメディカルのための糖尿病セミナーを開催したので報告する。

このセミナーは、糖尿病治療において、かかりつけ医師とチームを組んで療養指導にあたるコメディカルスタッフが、正しい糖尿病の知識を持ち、医師の指示のもとに食事指導やインスリン注射の指導等の療養指導をすることにより、患者の生活の質を高めることが目的であ



る。

セミナーは、糖尿病の病態や、合併症、治療、低血糖、シックデイ等について9回シリーズで行い、毎回、専門医と日本糖尿病療養指導士の講演の後、事例検討や、インスリン自己注射の指導方法、フットケアなどについてグループワークやロールプレイを行う実習形式とした。セミナーには200名以上の参加者があり、9回全てに参加した70名に対して修了証を発行した。

### 13. 糖尿病性足潰瘍に対する切断術を避けるための遊離皮弁移植術

橋本 一郎, 中西 秀樹, 松尾 伸二, 五石 圭一  
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部形成外科学分野)

＜目的＞糖尿病性足潰瘍には易感染性、末梢神経障害、微小循環障害、末梢動脈疾患などが関与するため、その病態は複雑であり治療に難渋する。再建外科医としても手を出しにくい分野であり、確実な創部の癒合を得るために高位での切断術が行われることも少なくない。当科では、糖尿病性足潰瘍の神経障害と血管障害を精査し、下腿の動脈に閉塞が見られない患者にはflow-through型の血管吻合による遊離皮弁移植術を行うことにより患肢温存と患肢への血流付加を試みている。

＜患者＞8年間に糖尿病性足潰瘍54例に対して、デブリードマン、植皮術、足趾切断術などの手術療法を行ったが、そのうち6例に対して遊離皮弁移植術を施行した。下腿の動脈において狭窄は全例で見られたものの完全な動脈閉塞が見られた患者はなかった。移植に用いた皮弁は肩甲回旋動脈あるいは前鋸筋への分枝を含めて、T-portion型の血管茎として挙上した。全ての症例で足背動脈に対してflow-through型の血管吻合を行った。

＜結果＞皮弁すべて生着したが、1例で瘻孔が発生し、Chopart切断を行ったが、踵が温存可能であったことを患肢温存と考えれば、全例で患肢温存が可能であった。通院可能な患者は歩行時には足底板を装着して骨突出部や足底荷重部の免荷を行っている。皮弁移植を行うことで、MP関節を含む足底荷重部が温存でき、より長い患肢温存が可能であった。また、flow-through typeの血管吻合を用いることにより、患肢への動脈付加が可能であった。

### 14. メタボリックシンドローム・糖尿病腎症を合併する高血圧患者に対するテルミサルタンの臨床的有用性の検討

本田 壮一, 新谷 保実, 木村 建彦, 鶴尾 美穂,  
坂本 幸裕 (徳島総合診療研究会)  
本田 壮一 (美波町国民健康保険由岐病院内科)  
新谷 保実 (徳島赤十字病院総合診療科)  
木村 建彦 (川島循環器クリニック)  
鶴尾 美穂 (寺沢病院内科)  
坂本 幸裕 (JA 徳島厚生連阿南共栄病院内科)

【目的】アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬のテルミサルタンは、降圧効果に加え、PPAR $\gamma$ 活性化によるインスリン抵抗性改善作用や腎保護効果を有する。我々は、メタボリックシンドロームまたは糖尿病腎症を合併した高血圧患者に対するテルミサルタンの有用性について検討した。【方法】対象症例は、メタボリックシンドロームまたは糖尿病腎症を合併した高血圧症患者42例（男性23例、女性19例）、年齢 $64.2 \pm 12.5$ 歳 (mean  $\pm$  SD) である。常用量のテルミサルタンを投与し、原則として1・3・6・9・12ヶ月後に評価を行った。【結果】対象例全体の血圧は $149 \pm 20/85 \pm 14$ mmHg から $142 \pm 26/75 \pm 14$ mmHg に低下し、メタボリックシンドローム合併例では $153 \pm 22/85 \pm 14$ mmHg から $140 \pm 21/79 \pm 14$ mmHg に低下した。投与中の体重・HbA1C・血糖・血清TG・HDL-Cには有意な変化はなかった。尿蛋白3g/日以上の上期腎症を除くと、尿微量アルブミンは、 $66.1 \pm 94.7$ mg/gCr から $23.4 \pm 18.1$ mg/gCr に減少した。血清カリウム値は $4.2 \pm 0.4$ mg/dl から $4.2 \pm 0.3$ mg/dl と変化なく、血清Cr上昇や電解質異常を理由とした中止例はなかった。【結論】テルミサルタンは忍容性が良好で、メタボリックシンドロームや糖尿病性腎症に合併する高血圧患者の治療に有用と考えられる。

### 15. 筋委縮性側索硬化症 (ALS) を対象とした治験における医療連携の取り組み

久米亜紀子, 楊河 宏章, 宮本登志子, 高井 繁美,  
明石 晃代, 井上 弘美, 田島壮一郎, 西条 伴香,  
佐藤 千穂, 片島 るみ, 山上真樹子, 浦川 典子,  
下村 智子, 井本淳一郎, 鈴木あかね, 苛原 稔  
(徳島大学病院臨床試験管理センター)  
野寺 裕之, 和泉 唯信, 浅沼光太郎, 梶 龍兒

(同 神経内科)

杉原 治美, 有内 和代, 桑内 敬子, 森 雅子,  
金山 博臣 (同 地域医療連携センター)

徳島大学病院は平成19年7月に厚生労働省による治験拠点医療機関に採択され、治験推進に取り組んでおり、中でも難病など既存の治療がまだ十分な効果をあげ得ない疾患を対象とした治験の推進は重要課題である。これらの治験では、院内各部署および医療機関等との連携を進めながら円滑な実施体制の整備を進めており、筋委縮性側索硬化症 (ALS) を対象とした治験を例に、その現状を報告する。

今回経験した治験は、ALS患者を対象とした治験で、長期間におよぶことが大きな特徴である。通常診療上でもALS患者の長期療養の対応を当院のみで行うことは難しく、他の医療機関等との連携が必須である。本治験では病状が進行し通院が困難になった際には訪問看護ステーションと契約し在宅での治験薬投与の協力を得る必要があった。これらの連携体制を整えるために、徳島県難病相談窓口でもある徳島大学病院地域医療連携センターで開催される合同カンファレンスに臨床試験コーディネーター (CRC) も参加し、地域の医療機関等の関係機関、また居宅生活支援の担当者とも積極的に連携を図り、治験の円滑な遂行を図っている。

治験は決して独立したものではなく、通常診療の連携体制を基盤として、治験における連携体制を構築することが必要である。一方、治験実施が連携体制の更なる整備につながる可能性もあることから、今後も有効な治験支援体制の構築に努めていきたい。

#### 16. 腸管トランスポーターを分子標的とした腎疾患治療法の確立をめざして

菊地 浩子, 山本 浩範, 中橋 乙起, 田中 更沙,  
竹谷 豊, 武田 英二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野)

桑原 頌治, 宮本 賢一 (同 分子栄養学分野)  
新居 佳孝 (徳島県立工業技術センター)

【背景, 目的】慢性腎不全 (CKD) の予防や治療においては腸管機能を考慮した薬物療法や栄養管理が重要になると考えられる。しかしながら、CKDでの腸管消化吸収機能および薬物や食事療法による腸管機能の変化に

関する詳細は明らかではない。そこで本研究では、腎不全モデルラットを作成し、腸管遺伝子の網羅的発現プロファイリングによる解析を行った。

【方法, 結果】7週齢 Wister ラットにアデニン0.75%を含む AIN93G 改変飼料を与え、約4-5週間飼育した。アデニン投与のCKD群は対照群と比して血中クレアチニン、尿素窒素、無機リン、副甲状腺ホルモン濃度の上昇または活性型ビタミンD濃度の著しい低下を示し、腎不全患者の臨床データと類似した。そこで腸管粘膜の全RNAおよびAffymetrix DNA chipを用いマイクロアレイ解析を行ない、2倍以上変動する遺伝子を抽出した。さらに、Gene Ontology解析により鉄イオン結合、アルコール、有機酸および脂質代謝に関わる遺伝子群が有意に変動することを見出した。また、興味深いことに、栄養素トランスポーターとして働くSlcファミリー群ではCRF群で約0.2から30倍に変動する遺伝子が複数見出された。【考察, 結論】本研究において、CKDでは腸管において栄養素代謝に関わる腸管遺伝子群が多数発現変動しており、栄養代謝に影響を及ぼしている可能性が示唆された。将来、腸管CKD変動遺伝子群を標的とした様々な機能性食品の開発が期待出来ると考えている。

#### 17. 体重管理において「無関心期」である透析患者へのアプローチ

森 恭子, 浜田 久代, 原 恵子, 松浦 香織,  
中堀嘉奈子 (川島病院栄養管理室)  
木村 建彦, 水口 潤, 川島 周 (川島病院)

##### 【目的】

何度も指導をうけているにも関わらず体重増加が減らない患者である「無関心期」の患者に対し、多職種によるアプローチを行い体重管理の必要性を自覚してもらう。

##### 【対象・方法】

月平均体重増加率5%以上の血液透析患者のうち「無関心期」と判断された患者36名。体重管理に対する考えを聞き出しアプローチを行う。アプローチ前後でステージの変化がみられた患者について分析を行う。

##### 【結果】

アプローチ後、「無関心期」であった36名中6名が「行動期」、9名が「準備期」、6名が「関心期」へステージが変化した。「無関心群」、「ステージ変化群」とともに8割以上が今以上に体重増加を減らすことはよいことだと

考えていた。しかし、理由に違いがあり、「無関心群」のほとんどが現在の症状を理由にしたのに対し、「ステージ変化群」では将来を意識した回答が半数を占めた。ステージが変化したきっかけとして医師、看護師、栄養士より説明をうけたからと76%が答えた。

#### 【考察】

従来の「指導」ではなく「無関心期」の患者に対しては体重管理への意識を高める働きかけが必要である。また、多職種による関わりが、患者の行動変容を促すきっかけになることが示唆された。

#### 18. $^1\text{H-NMR}$ スペクトルによるマスト細胞のヒスタミン分泌の解析

早野 尚志, 北村 光夫, 吉崎 和男 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生理機能学分野)

有蘭 直樹 (京府医大院医動物)

早野 尚志 (大津市民病院)

抄録：マスト細胞（肥満細胞）の分泌顆粒には、高濃度のヒスタミンが含まれる。このヒスタミンが半選択的スピン励起法を用いた $^1\text{H-NMR}$  スペクトルによって非破壊的に検出できることを報告する。

ラット腹腔内から分離したマスト細胞をハンクス溶液に浮遊して、選択的励起法である $1-\bar{3}-\bar{3}-1$ パルス系列を用いて、 $^1\text{H-NMR}$  スペクトルを測定した。水の共鳴線の低磁場側に線幅の広い共鳴線が2ヶ検出された。この共鳴線はマスト細胞浮遊液を凍結・融解させて細胞を破壊し、遠心分離した上清液のスペクトルに検出できた。高磁場側にシフトした線幅の狭い共鳴線は、水溶液中のヒスタミンの aromatic proton の共鳴線と一致した。従って、線幅の広い共鳴線はマスト細胞内のヒスタミンであると同定した。

マスト細胞の顆粒分泌を compound 48/80 で誘発したとき、遊離したヒスタミンの共鳴線が出現し、同時に細胞内ヒスタミンの共鳴線の信号強度が減少した。分泌顆粒内のヒスタミンが顆粒分泌とともに細胞外に放出されたことを示した。同時に乳酸の共鳴線が出現した。乳酸の共鳴線は lactate oxidase の添加によりその共鳴線が消失したことから同定した。

以上の結果から、マスト細胞の分泌顆粒内のヒスタミンが $^1\text{H-NMR}$  によって非破壊的に検出できること、顆粒分泌に伴うヒスタミンの細胞外への放出、解糖系の亢進

による乳酸の産生、乳酸が細胞外への放出されることが明らかとなった。

#### 19. 嚥下障害を有する脳卒中患者に対する栄養法と誤嚥性肺炎対策

河野 光宏 (徳島市民病院リハビリテーション科)

【目的】脳卒中発症後は様々な障害により食事が摂れない場合が多い。当院の回復期リハビリ病棟では医師が毎食カテーテルを食道中部まで挿入し、約5~10分で注入する方法を実施している。これはIOE（間欠的経口食道栄養）といわれ肺炎リスクを低下させ、拘束時間は減少しストレスも軽減する。また食道・胃の蠕動運動が誘発され消化管リハビリに等しいと考えられている。一方病棟では嚥下障害患者に対し摂食機能療法を実施し誤嚥リスクの軽減を図っている。これら手法の安全性や成績と全脳卒中患者の肺炎発症率について報告する。

【対象・方法】平成20年4月1日より平成21年3月31日までに当院回復期リハビリ病棟に脳卒中で入院した35名のうちIOE施行者は5名、摂食機能療法を施行した患者は12名であった。該当患者の経口摂取への移行割合や全体の肺炎発症率等を検討した。

【結果】IOE施行患者5名は平均70.6歳、男性3名、女性2名。脳梗塞2名、脳内出血2名、クモ膜下出血1名。5名とも完全寝たきり状態であった。5名中4名は3食経口摂取可能となり、1名は経口摂取と補足的IOEを併用し自宅へ退院した。また脳卒中患者35名のうち回復期リハビリ病棟入院中に誤嚥性肺炎を発症した割合は0%であった。

【結論】IOEや摂食機能療法を実施することにより脳卒中患者の誤嚥性肺炎の発症が最小限に抑えることができたと考えられ、今後は急性期病棟での当手法の導入を考えている。

#### 20. 256列マルチスライス冠動脈CTの使用経験

谷 恵理奈, 久米 恵司, 日下 まき, 木村 建彦, 林 郁郎, 西内 健, 川島 周 (川島循環器クリニック, 川島病院)

#### 【はじめに】

当院では256列マルチスライスCT (Brilliance iCT PHILIPS)

を2009年3月末に導入した。この装置での冠動脈CTの使用経験を報告する。

#### 【対象と方法】

対象は本CTを導入後検査を施行した連続73例(男性47例, 透析9例, ステント留置27例)。PHILIPS Extend Brilliance Workspaceで画像解析を行った。撮像は通常helicalを用い, 可能な症例にはStep&Shoot(13例)を用いた。CT後1カ月以内に冠動脈造影(CAG)が施行された12例について左主幹部, 右冠動脈, 左前下行枝, 回旋枝の4枝に分けCAG所見との比較を行った。

#### 【結果】

$\beta$ 遮断薬は25例(34%)に使用し, 撮像時の平均心拍数は60.9bpmであった。73例中72例(98.6%)で冠動脈評価が可能であった。

平均撮像時間はStep&Shoot 5.0秒・helical 6.2秒で, 造影剤使用量は平均64.8mlであった。

被曝線量はStep&Shoot  $20.7 \pm 2.3$  mGy, helical  $63.3 \pm 3.1$  mGyで, Step&Shootの方が( $P < 0.0001$ )被曝が少なかった。

CAGとの比較では枝別の陽性予測率81.8%, 陰性予測率100%であった。

#### 【考察】

十分な評価が出来なかったのは1例のみであり, Step&Shootで撮像した陳旧性心筋梗塞例で, banding artifactによるものであった。

CAGと評価が一致しなかったのは48枝中2枝(4.2%)であり, 石灰化と病変の過大評価によるものであった。Step&Shootによる撮像は約1/3の被曝線量で良好な画像を得ることが可能であった。

#### 【まとめ】

本CTでの冠動脈の評価は描出率が高く, 陰性予測率が高い。さらにStep&Shootでの撮像は, 血管の細部まで描出可能であり, 被曝が少なく冠動脈スクリーニング検査として有用と考えられた。

### 21. 重症心不全患者に対する Adaptive-servo ventilator 療法の効果

近藤 可葉 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

八木 秀介, 赤池 雅史, 岩瀬 俊, 楠瀬 賢也,

仁木 敏之, 山口 浩司, 小柴 邦彦, 竹谷 善雄,

富田 紀子, 山田 博胤, 添木 武, 若槻 哲三,

佐田 政隆 (同 循環器内科)

【背景】慢性心不全に対する酸素療法や陽圧呼吸療法は, 運動耐容能や睡眠時無呼吸を改善することが報告されている。近年患者呼吸をモニターしながら自動的に最適な圧支持を行う Adaptive-servo ventilator (ASV) が慢性心不全のチェーン・ストークス呼吸などに対して有用であると報告されているが, 血行動態・左室機能ならびに交感神経に及ぼす作用や酸素療法単独との違いについては明らかではない。

【目的】重症心不全患者において ASV の血行動態・左室機能・交感神経活性に対する効果ならびに酸素単独療法との相違を明らかにすること。

【方法・結果】治療抵抗性である重症心不全患者10例を対象として, 酸素単独投与と酸素投与下での ASV による陽圧呼吸をそれぞれ行い, Swan-Ganz カテーテルによる血行動態の評価, 心エコーによる左室機能評価, ならびに交感神経活性の指標として血中ノルアドレナリン濃度の測定を行った。酸素単独療法では, 肺動脈楔入圧は減少したが, 肺動脈圧, 全身・肺血管抵抗係数は減少せず, また左室拡張能の指標である E/e', 血中ノルアドレナリン濃度は改善しなかった。一方, ASV はこれらのいずれの指標も有意に改善させた。

【結論】治療抵抗性の重症心不全に対して ASV は酸素単独と比較して, 全身・肺血管抵抗減少, 左室拡張能改善, 交感神経抑制効果がある。

### 22. オーバーラップ症候群に合併した腸管囊腫様気腫症の一例

森 勇人 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

岸 昌美, 岸 潤, 多田 浩也, 西岡 安彦,

曾根 三郎 (同 呼吸器・膠原病内科)

症例は66歳女性。2004年に多発性筋炎/強皮症型のオーバーラップ症候群と診断し, 筋炎を標的にプレドニゾン55mg (1mg/kg)/日で治療を開始した。経過良好であり維持療法に移行していたが, 2008年以降, 食後の腹部膨満感が出現し徐々に増悪, 経口摂取が困難になった。四肢筋力の低下も認められ, 2009年3月に入院となった。腹部単純レントゲンで小腸の著明なガス像を認め, 腹部CTでは腸管壁と腹膜内の気腫像, 腹腔内の遊離ガス像を認めた。消化管穿孔との鑑別を要したが, 発熱や腹膜刺激症状を認めなかったため保存的な加療を行った。経過からは, 多発性筋炎/強皮症に合併した腸管囊腫様気

腫症と考えられた。腸管蠕動能の改善のためクエン酸モサプリド、エリスロマイシン等の投与を行うとともに、低残渣食を開始し腸内環境の正常化を図った。腹部症状と栄養状態は徐々に改善し、四肢筋力の低下も回復した。腸管囊腫様気腫症の発症機序は十分に解明されていないが、①機械説：腸管内圧の上昇によりガス貯留をきたす、②細菌説：ガス産生菌の関与、などの諸説が提唱されている。また膠原病では強皮症に合併した症例が比較的多く報告されている。今回われわれはオーバーラップ症候群の経過中に発症した比較的に稀な腸管囊腫様気腫症の症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 23. 縦隔原発胚細胞腫瘍の2例

香西 博之（徳島大学病院卒後臨床研修センター）  
木下 勝弘，多田 浩也，岸 昌美，豊田 優子，  
佐藤 正大，西岡 安彦，曾根 三郎（同 呼吸器・  
膠原病内科）

症例1は30歳男性。検診にて前縦隔に80mm大の腫瘤を指摘され当科紹介となり生検にてyolk sac tumorと診断された。同時に肝臓内に27mm，10mm大の腫瘤を認め、BEP療法（Bleomycin+Etoposide+Cisplatin）を開始したところ原発巣の著明な縮小傾向と共に、肝内の27mm大の腫瘤に縮小傾向を認めた。肝の病巣については転移の可能性が否定できず、BEP療法4コース終了後に原発巣及び肝臓の2カ所の病巣の切除術を行った。原発巣では一部腫瘍の残存が認められ、肝臓については27mm大のものが転移、10mm大のものが血管腫との診断であった。術後BEP療法を2コース追加し、再発なく経過観察中である。

症例2は16歳男性。前胸部痛を主訴に前縦隔に70mm大の腫瘤を指摘され当科紹介となった。初診時縦隔腫瘤により左腕頭静脈は著明に圧排され、狭窄を伴っていた。生検にてyolk sac tumorと診断し、BEP療法4コースを施行したところ腫瘤は46mm大に縮小したため腫瘤摘出+腕頭静脈切除術を施行した。術後病理検査では摘出病変内に残存腫瘍は認めず経過観察中である。

成人発症の性腺外原発胚細胞腫瘍は胚細胞腫瘍の中で5%と比較的に稀であり、性腺原発と比較し予後不良とされている。今回我々は縦隔原発胚細胞腫瘍で治療後経過良好な2例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 24. 巨大気腫性肺嚢胞に対して嚢胞内ドレナージ後に気管支塞栓術+フィブリン糊嚢胞内注入により治療した一例

河南 真吾（徳島大学病院卒後臨床研修センター）  
監崎孝一郎，鳥羽 博明，森本 雅美，中川 靖士，  
滝沢 宏光，先山 正二，近藤 和也，丹黒 章  
（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部胸部・  
内分泌・腫瘍外科学分野）

（症例）70歳代男性，塵肺症・慢性肺気腫にて在宅酸素療法中であった。これまでに右気胸にて計3回の加療歴があった。10日前より進行性安静時呼吸困難を認めるようになり入院となった（PS；4，H-J；V度）。胸部MDCTにて右巨大気腫性肺嚢胞を認め、それによって残存肺が圧排されていた。（治療）低肺機能症例のため、保存的に圧排肺の膨張を得ることを目標に、CTガイド下嚢胞内ドレナージを施行した。ある程度圧排肺は膨張し、呼吸苦は改善したが、ドレーンより気漏が持続していた。気管支鏡下に右B3が責任気管支であることを同定後（嚢胞内色素注入）、気管支塞栓術としてシリコン製のEWS（Endobronchial Watanabe Spigot）を1個留置した。気漏が減少後、EWSは自然喀出された。その後、ドレーンよりフィブリン糊大量嚢胞内注入を行ったところ、気漏は完全消失し、12日目にドレーン抜去できた。（結果）最終胸部MDCTでは巨大気腫性肺嚢胞は著明に縮小した。自覚症状は改善し、第18日目に退院した（PS；3，H-J；IV度）。（考察）今回われわれは、本症例のようなハイリスク症例に対して、手術を選択せずに、嚢胞内ドレナージと気管支塞栓術+フィブリン糊大量注入という保存的治療が可能であった。今回の経験をふまえ、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 25. Glucose transporter I (GLUT I) 異常症の一例

岩河 早保（徳島大学病院卒後臨床研修センター）  
東田 好広，森 健治，香美 祥二（同 小児科）

症例：3歳10ヵ月女児

主訴：痙攣

既往歴：特になし

家族歴：祖母 糖尿病，祖父 高血圧，曾祖母 脳梗塞  
糖尿病

現病歴：生後8ヵ月時に脱力，意識消失する発作が出現。

脳波検査では spike を認めたが diffuse burst はなかった。carbamazepine (CBZ) でコントロール開始し1歳頃より sodium valproate (VPA) に変更。発作は軽快したが、2歳時に発熱に伴い入眠中に顔色不良、一点凝視、下肢強直となり数日入院加療された。その後も月1~2回の発作があり、H19年10月からは zonisamide (ZNS) に変更。H20年7月より clobazam (CLB) 併用したが、その後も偏視、チアノーゼ、両上肢強直する発作が持続しH21年1月末にCBZを追加。2月にインフルエンザ罹患後、発作頻度増加傾向にありCBZを増量したが、1回/日程度の発作が認められたため、2月下旬に精査加療目的にて当院小児科入院した。

現症：早朝空腹時に動揺性歩行が著しい。動作時振戦・筋緊張低下なし。

検査：脳波検査では覚醒時 diffuse spike and wave burst を繰り返し認めたが食後は頻度著減。

入院後経過：早朝空腹時に発作が多いことから髄液検査を施行。髄液糖；28mg/dl, 空腹時BS；85mg/dlであった。グルコース比；CSF/血液<0.33でありGLUT(特)異常症を疑った。空腹に注意し間食などを心がけるようにした結果、3月中旬以降発作は一度出現したのみである。4月にブドウ糖の赤血球取り込み能試験を提出したところ、取り込み能低下が明らかだったため確定診断した。5月初旬からケトン食(ケトン比1)を開始。現在痙攣発作なく、ふらつきは改善しており発語も増加している。

## 26. 非典型的な壁運動異常を認めた心サルコイドーシスの1例

岡西 大介(徳島赤十字病院卒後臨床研修医)

日浅 芳一, 三並 智子, 矢野 勇大, 米田 浩平, 村上 尚嗣, 當別當洋平, 中川 貴文, 陳 博敏, 宮崎晋一郎, 馬原啓太郎, 小倉 理代, 宮島 等, 弓場健一郎, 高橋 健文, 細川 忍, 岸宏 一, 大谷 龍治(同 循環器内科)

症例は55歳女性。健康診断で右軸偏位、右脚ブロックを指摘されていた。3週間前より労作時呼吸困難を認め、その後夜間呼吸困難の増悪を認めたため、近医を受診し心不全と診断され当科紹介受診となった。心電図では・右軸偏位・左房負荷・V4-5にてR波低値・完全右脚ブロックを認めた。心エコーでは、下壁基部・中隔基部・

心尖部・前壁基部に壁運動異常が認められた。冠動脈支配領域に一致しない壁運動異常を認めたため心筋症を疑い全身検索を行った。左下腿に皮疹を認め皮膚組織検査では sarcoidal granuloma が認められ、眼病変は隅角結節が認められた。胸部CTでは両側肺門部リンパ節の腫大を認めた。冠動脈造影では有意狭窄は認められなかった。血液検査ではアンギオテンシン変換酵素の高値を認めた。心筋生検では多核巨細胞の浸潤を認めた。Gaシンチグラフィで心臓に取り込みを認め、心臓MRIでもガドリニウムの遅延造影所見を得た。以上より心サルコイドーシスと診断し、プレドニゾロン30mgの投与を開始した。1ヶ月後のGaシンチでは心臓への取り込みの減少を認め、MRIでEFの改善を認めた。

非典型的な壁運動異常から心筋症を疑い、詳細な身体診察を行い心サルコイドーシスと診断しえた1例を経験したので、考察を加えて報告する。

## 27. 心原性ショック、多臓器不全を伴う急性肺塞栓症に対し組織型プラスミノゲン・アクチベータ(t-PA)による血栓溶解療法が著効した一例

富本亜由美(徳島赤十字病院卒後臨床研修医)

日浅 芳一, 三並 智子, 矢野 勇大, 米田 浩平, 村上 尚嗣, 當別當洋平, 中川 貴史, 陳 博敏, 宮崎晋一郎, 馬原啓太郎, 小倉 理代, 宮島 等, 弓場健一郎, 高橋 健文, 岸 宏一, 細川 忍, 大谷 龍治(同 循環器内科)

症例は77歳、女性。2008年12月19日深夜0時に突然の呼吸困難を自覚し、近医を受診した。精査加療のため当科紹介となり救急搬送された。来院時、呼吸回数30回/分と頻呼吸を呈していた。心電図ではSIQⅢTⅢを呈し、Ⅱ、Ⅲ、aVf、全ての胸部誘導で陰性T波を認めた。心エコー検査では、心室中隔の扁平化を伴う著明な右心系の拡大と、強い肺高血圧症の所見を認めた。胸部造影CTでは、両側肺動脈に陰影欠損を認め肺塞栓症と診断した。血液検査ではPH 7.18, Base excess-18と著明な代謝性アシドーシスと低酸素、低炭酸血症を来たしており、さらに血清Cr 2.58mg/dlおよびAST 1781U/L, ALT 1902 U/Lと著明な上昇を認め、多臓器不全の状態であった。ヘパリン500単位/hr、ワーファリン内服による抗凝固療法、ウロキナーゼの持続静注(12万単位/day)を開始するも効果は乏しく、呼吸状態は悪化した。収縮期血圧

60mmHg 台と低下し代謝性アシドーシスも進行したため、組織型プラスミノゲン・アクチベータ (t-PA) 27, 500単位/kg による血栓溶解療法を施行した。投与後数時間で臨床症状、肺高血圧ともに改善を認めた。アシドーシスは補正され、以後も病状は安定し、酸素化も徐々に改善した。

下肢静脈エコーにて深部静脈血栓を認めたため、第6病日に下大静脈フィルターを留置した。第15病日の心エコーでは右心負荷所見も改善していた。心原性ショック、多臓器不全を伴う急性肺塞栓症に対し t-PA による血栓溶解療法が著効した1例を経験したので報告する。

#### 28. 化膿性髄膜炎後、発熱が遷延した1歳男児例

廣瀬 彬 (徳島赤十字病院卒後臨床研修医)  
吉田 哲也, 中津 忠則, 渡邊 力, 生越 剛司,  
東田 栄子, 杉本 真弓, 梅本多嘉子, 七條 光市,  
近藤梨恵子 (同 小児科)

化膿性髄膜炎後に発熱が遷延した症例について報告する。症例は1歳、男児。既往歴、家族歴ともに特記事項なし。

4月初旬頃より発熱を認め、近医にて上気道炎と診断された。発熱・嘔吐があり当院受診した。胃腸炎の診断で帰宅するも、倦怠感増強しており近医受診し当院紹介、入院となった。髄膜刺激徴候は明らかではなかったが、全身状態悪化、血液検査にて WBC 18940/ $\mu$ l, CRP 7.47 mg/dl, プロカルシトニン3+と重症感染症が疑われ髄液検査施行した。細菌性髄膜炎の所見および肺炎球菌が確認され、化膿性髄膜炎として DEX 1.5mg $\times$ 4/day, CTRX 700mg $\times$ 2/day, PAPM/BP 300mg $\times$ 4/day にて治療開始した。6病日に痙攣出現し PB 32mg/day 開始。10病日、発熱継続しており薬剤熱を考慮し CTRX のみ中止。13病日、痙攣発作がたびたびあり DZP 4 mg/day 開始。15病日、髄液検査で菌検出されず、抗生剤終了。DZP 内服後痙攣なく、19病日に PB 中止。以後、髄膜炎改善後も発熱持続しており、22病日に好中球減少あり、23病日にほぼすべての薬物投与を中止。29病日、好中球が正常範囲まで回復するも39度の発熱継続。35病日、血液および髄液検査行うも異常所見なし、下痢がありロタウイルス陽性。以降、下痢改善傾向にあり、発熱も37度前後まで減少し39病日に退院となった。

## 雑 報

### 第21回徳大脊椎外科カンファレンス

日時 平成21年8月16日(日) 8:30~15:00

会場 ホテルクレメント徳島4F

#### 一般演題 1

##### 1. 「幼児期側弯症に対して Dual growing rod technique を用いて治療した1例」

徳島大学運動機能外科学 遠藤 哲, 加藤 真介,  
西良 浩一, 東野 恒作,  
酒井 紀典, 小坂 浩史,  
安井 夏生  
高松赤十字病院整形外科 三代 卓哉

#### 【目的】

幼児期に発症し進行する発症の側弯症の治療は装具療法が第一選択である。進行が食い止められない場合には手術を選択せざるを得ないが、幼児期の後方固定術は身長伸びの抑制、crank-shaft phenomenon などの問題がある。また、固定を併用しないさまざまな矯正術が提唱されてきたが、治療成績は必ずしも安定していなかった。今回、当院で幼児期発症の神経線維腫症性側弯症に対して dual growing rod technique を用いて治療した1例を報告する。

#### 【症例】

12歳女性：弧発例の神経線維腫症患者であり5歳時に初診した。初診時、50°の胸椎側弯があり、Milwaukee brace を装着した。しかし、6歳時には側弯が60°に進行したため、dual growing rod technique を用いた手術を行った。術後、側弯は34°に矯正され、体幹のバランスも良好であった。以後、最初の2回の延長術は半年に1回、以後、1年に1回の割合で計5回の延長術を行った。Risser sign がⅡ度になった12歳時に後方固定術を行った。この際、椎間関節は骨性に完全に癒合しており、矯正は不能であり、Cobb角は34°であった。

#### 【考察】

本症例は34°の彎曲が残存したが、良好な体幹バランスが維持された。Akbarniaらは、dual growing rod tech-

nique の長期成績を報告し、延長術の間隔は6ヵ月未満で、延長の回数は多い程、より大きな脊椎の成長が得られるとしている。本症例では延長術の間隔がこれより長く、延長時の矯正が次第に得られにくくなり、最終手術時には椎弓間の癒合が完成してしまっていた。今回は、延長術の時期の決定に矯正損失を指標としていたが、骨性癒合を考慮して短い間隔で延長を行う方がより大きな効果が得られると考えられた。

##### 2. 「Claw Hook を使用した PSO による後弯矯正術の2例」

徳島大学運動機能外科学 宇都宮理沙, 小坂 浩史,  
西良 浩一, 酒井 紀典,  
加藤 真介, 安井 夏生

今回われわれは、圧迫骨折に対して Claw Hook を使用した pedicle subtraction osteotomy (PSO) による後弯矯正術の2症例を経験したので報告する。

症例1は、68歳女性。平成18年に Th12 圧迫骨折と診断され、近医で入院後ギブス、コルセット治療を行った。下肢麻痺・強い腰背部痛・尿失禁は改善せず歩行不能状態であった。

症例2は、78歳女性。平成20年に L1 圧迫骨折のため近医で入院加療を受けていたが、腰背部痛・下肢の痺れ・頻尿が続いていた。強い背部痛でほぼ寝たきりであった。両症例とも圧迫骨折後の後弯変化に伴う遅発性脊髄麻痺と判断した。圧潰椎を PSO により後方より部分切除し、後弯を矯正した。矯正位は pedicle screw (PS) を使用した後方固定を行った。PS の back out を防止するため、頭側・尾側にさらに self stabilizing 機能を有する claw hook を設置した。

症例1, 2とも後弯は34°から6.3°, 及び54°から14°と改善した。現在、silver walker にて歩行訓練中である。

#### 一般演題 2

##### 3. 「脊椎インストゥルメンテーション後の感染に対するピオクタニンプルー治療」



国立病院機構善通寺病院整形外科

和田 佳三, 佐々 貴啓,  
井上 智人, 平野 拓志,  
藤内 武春

#### 【目的】

メチシリン耐性菌による創部感染は非常に大きな問題となっている。今回脊椎インストゥルメンテーション後の同菌の感染に対するピオクタニンプルー (PB) 処理の有効性を報告する。

#### 【対象および方法】

メチシリン耐性グラム陽性球菌による脊椎固定術後感染 (3例) を対象とした。術後感染が疑われた場合、まず創部を穿刺し、顕微鏡下に細菌の有無を確認するとともに、細菌の同定および抗生剤感受性検査を行う。感染が確認されると直ちに創部のデブリドマンを行い、0.01%ピオクタニンプルー溶液で創部を満たし、吸引した後に生理食塩水で十分に洗浄を行った。

#### 【結果】

すべての症例で感性は沈静化し、副作用の発生は見られなかった。また1症例ではインプラントを抜去することなく感染が沈静化した。

#### 【考察】

PBは血清の混入によっても殺菌効果は低下しない。また、壊死組織と結合し長時間感染巣にとどまるため、滲出液の多い感染巣に最適の薬剤と考えられる。したがって、PBは脊椎固定術後の早期感染の治療において、有効な補助薬品になると考えられる。

#### 4. 「MED 再発例の検討」

高松赤十字病院整形外科 高田洋一郎, 八木 省次,  
小林 大, 三代 卓哉,  
古泉 智文, 西岡 孝,  
三橋 雅

当院において microendoscopic discectomy (MED) 施行後再手術を必要とした症例を検討した。1999年4月から2009年4月に当院でMEDを施行し、3ヵ月以上経過観察可能であった症例は714例であった。そのうち再手術を施行した症例は30例 (4.2%, 男23例, 女7例, 平均年齢44.2歳) であった。ヘルニア高位はL4/5が15例, L5/Sが16例であった。再手術は2004年3月までは love

法にておこない、それ以降はMEDにて再手術を行っており、特に合併症なく良好な結果が得られている。局所再発ヘルニアの love 法による再手術では癒着や瘢痕形成により初回手術よりも難易度が高くなるが、MEDを用いることにより問題なく再発ヘルニアの摘出が可能であった。そこで、当院でのMEDによる再手術の手技を供覧する。

#### 5. 「転移性頸椎腫瘍に対する後方 instrumentation による palliative surgery の経験」

高知医療センター整形外科 田村 竜也, 時岡 孝光,  
菊地 剛, 阿部 光伸

転移性頸椎腫瘍はしばしば日常診療にて認められ、脊髄圧迫による神経脱髄症状や疼痛をきたすことによりQOLを大幅に低下させる。これらに対する手術加療として、全周性切除は未だ確立されておらず、腫瘍切除、前方椎体置換、後方手術などがある。われわれは、後方から除圧は行わず椎弓根スクリューと骨セメント (PMMA) でアライメント矯正と固定のみを行った4症例を経験したので報告する。症例は、徳橋スコアが5点から9点であった。除圧は行わず腫瘍切除も行わなかったが、全例に疼痛と麻痺の緩解が得られた。原発腫瘍による生命予後の改善は困難であっても、QOLを改善する palliative surgery の一つとして本術式は有用であると思われる。

#### 6. 「中高生の fresh な分離症は、48%がL5以外に存在する」

さかまき整形外科 酒巻 忠範

#### 【目的】

成人の腰痛患者で時々分離症が確認されるが、そのほとんどがL5と思われる。酒井は20歳以上2000名の腹部CTをretrospectiveに調査し、成人日本人の分離症は5.9%, そのうちL5が90.3%であり、多発例は5%と報告した (Spine 2009年)。一方、診療所を訪れる中高生の fresh な分離症患者では、L3, 4症例が意外と多い。今回、L5以外の成長期分離症の病態を検討する。

### 【対象と方法】

平成18年6月から平成21年6月までの3年間で、MRI・CTを用いて早期診断がついた分離症の患者は28人、29椎体。年齢は10歳～17歳であった。今回、fat suppression画像で高輝度例を早期分離症と診断し、低輝度例は除外した。28椎体に対し椎体別に割合を出し比較、また多発例についても検討した。

### 【結果】

28椎体のうち早期分離と診断した高輝度例はL3が4椎体、L4が10椎体、L5が15椎体であり、L3とL4が全体の48%であった。また、L3、4高輝度の13名14椎体のうち、5名ですでにL5で末期の分離症が存在した。つまりL3、4高輝度例の38%が、すでにL5末期を合併した多発例であった。

### 【考察】

今回、中高生のfreshな分離症がL5以外で意外に多いことがわかった。成人分離症の9割がL5という事実を考えると、L5以外の分離症は腰痛に対する軟性コルセットを用いた安静ないし運動制限でかなり高率に骨癒合がなされているのではないかと推察される。

以上よりL3、4では比較的短期間の安静固定で治療が期待できるため、初期診断が正確になされればL5と同じ治療は不要と思われる。

さらにレントゲンでL5分離症が確認された場合、分離部の痛みと考えがちであるが、強い痛みの場合は、上位椎体のfreshな分離を念頭に置くべきであり、MRIが望ましいと考える。

## 一般演題 3

### 7. 「腰椎椎間関節骨嚢胞の発生病態」

浜脇整形外科病院 小川 貴之, 村田 洋一,  
井上 隆志, 橘 安津子,  
林 義裕, 大石 陽介,  
村瀬 正昭, 浜脇 純一

### 8. 「腰椎術後椎間関節嚢腫の検討」

浜脇整形外科病院 林 義裕, 村瀬 正昭,  
小川 貴之, 大石 陽介,  
浜脇 純一

### 【緒言】

腰椎術後椎間関節嚢腫は発生頻度等にも調査されてきているが、原因については意見が分かれている。今回、当院で経験した腰椎術後椎間関節嚢腫をretrospectiveに検討した。

### 【対象・方法】

2008年1月から2009年7月までの期間、当院で加療した術後椎間関節嚢腫9例（35-76歳、男4例、女5例）を対象とした。発生確認までの期間、発生高位、左右、発生前の手術方法、不安定性について調査した。

### 【結果】

術後発生期間は1ヵ月～3年9ヵ月、6ヵ月以内が5例、それ以上が4例と分かっていた。発生高位はL4/5：5例、L3/4：2例、L2/3、5/S：各1例で、両側2例、右側3例、左側4例だった。手術方法は除圧術：3例、棘間テープ固定：4例、ヘルニア摘出：2例だった。嚢腫椎間の不安定性要素が術前から存在するのが2例、増悪したのが3例、変化ないのが4例だった。短期発生の5例中4例は前後方向のすべりの存在もしくは増悪を認め、半年以降発生した例は圧迫骨折や分離症の増悪等のエピソードを伴っていた。

### 【考察】

腰椎術後椎間関節嚢腫の発生因子として椎間不安定性が最も考えやすいが、過去の報告では意見が分かれている。今回の検討では、短期発生には不安定性の関与が示唆された。

### 【まとめ】

腰椎術後椎間関節嚢腫の症例から、その発生因子について検討した。術後短期間で発生する例は、変性すべり例が多数を占めていた。

### 9. 「既存の胸腰椎疾患に骨粗鬆性椎体圧潰が加わり歩行不能となった4症例」

高松市民病院整形外科 吉田 直之, 三宅 亮次,  
笠井 時雄, 河野 邦一

### 【はじめに】

今回、当院にて既存の胸腰椎疾患に骨粗鬆性椎体圧潰が加わり歩行不能となった4症例を経験したので報告する。

### 【対象と方法】

既存疾患の内訳は、第4腰椎変性すべり症2例、胸腰椎部黄靭帯骨化症1例、脊髄円錐部腫瘍1例であった。4

例ともに女性であり、平均年齢は76.3歳であった。治療は後方除圧（腫瘍摘出）に加えて、インスツルメンテーションを併用した後側方固定術を行った。術後は骨粗鬆症治療薬の投与を追加した。

#### 【結果】

術後4例ともに下肢の痛み、しびれならびに筋力の改善が得られ、独歩可能となった。1例で術後2年を経過して、上位椎体の圧潰により脊柱後弯変形が進行し歩行困難となった。

#### 【考察】

胸腰椎疾患に骨粗鬆性椎体圧潰が加わった症例では、前方椎体の脆弱化を考慮に入れ、インスツルメンテーションを使用した後側方固定の追加が必要であった。また術後早期よりの骨粗鬆症治療薬の投与が必須と考える。

### 10. 「脆弱性脊椎骨折の診断・治療の提案」

医療法人芳越会ホウエツ病院

リハビリテーション科 土井池暢夫  
放射線科 村上 民男, 山本 純子,  
近藤 健平  
整形外科 井形 高明  
内科 林 秀樹

胸腰椎骨折の疑いで運ばれてくる高齢者が後をたたない。当院では受診者の診断には、まず、型どおりの医療面接、身体検査を行った後、診断・治療の骨子となる骨折脊椎のMRI検査を実施する。その所見として、MRI矢状面において、①STIR像にて高信号を見出し、その形態と部位を捉え、椎体の骨折を確定する。さらに、同椎体の②T1強調画像にて低信号ならびに③T2強調画像にて高信号またはモザイク信号を確認した上で、新規骨折と診断を下している。

以上のMRI診断に基づいて骨折椎体に対してはJewett型装具にて固定を図る。その上でセルフケアを指導し、薬物治療をはじめ一連の医療計画を示したクリニカルパスに沿って治療を進める。骨折治療の追跡には、MRIの再検により、STIRでの高信号域の縮小や信号強度の軽減を追跡評価、さらにCT検査による前柱、中柱での損傷の把握や、cleft、椎体後壁損傷の判定、最終的に個々の損傷椎体の変形ならびに脊柱姿勢異常の判定をX線検査にて行っている。なお、既存骨折についても上述のMRIより確認し新規骨折の予防に役立てる。本法による治療経験は、2008年4月以降47症例であり、遅発性麻痺例は皆無である。今回は本診断法ならびに6ヵ月以上観察しえた24症例の成績を報告する。

# 四国医学雑誌総目次

第65巻 1号～6号（平成21年）

## SHIKOKU ACTA MEDICA CONTENTS

Vol. 65 No. 1～No. 6 (2009)

# 65巻1, 2号

## 目次

特集：重症患者の全身管理はいかにすべきか

巻頭言 .....西村匡司  
永井雅巳 ... 1

重症患者における栄養管理 .....真野暁子他... 2

重症患者の血糖管理 .....江木盛時 ... 7

重症患者の口腔管理

—ICUにおける専門的口腔ケアの取り組み— .....吉岡昌美他... 12

総説：教授就任記念講演

縦隔腫瘍に対する治療戦略 .....近藤和也 ... 20

症例報告：

腸腰筋膿瘍を合併した下行結腸癌の1例 .....福山充俊他... 26

脾動脈瘤の6例 .....福山充俊他... 30

90歳代超高齢者に対して腹部緊急手術を施行した2例 .....福山充俊他... 34

学会記事：

第22回徳島医学会賞受賞者紹介 .....西岡将規  
吉岡一夫 ... 39

第1回若手奨励賞受賞者紹介 .....仁木真理子 ... 40

第238回徳島医学会学術集会（平成20年度冬期） ..... 41

投稿規定

# Vol. 65, No. 1, 2

## Contents

### *Special Issue : Management principles in the critically ill*

K. Nishimura, and M. Nagai : Preface to the Special Issue .....	1
A. Mano, et al. : Nutritional management in critically ill patients .....	2
M. Egi : Blood glucose control in critically Ill patients .....	7
M. Yoshioka, et al. : Oral health care for severe human cases encountered in Intensive Care Unit -professional oral care at Tokushima University Hospital Intensive Care Unit- .....	12

### *Review :*

K. Kondo : Therapeutic strategy for mediastinal tumors .....	20
--	----

### *Case reports :*

M. Fukuyama, et al. : A case of descending colon cancer complicated with a left psoas abscess .....	26
M. Fukuyama, et al. : Six cases of splenic artery aneurysms .....	30
M. Fukuyama, et al. : Two cases of abdominal emergencies in patients of advanced age over ninety .....	34

# 65巻3, 4号 目次

## 特集：がんと栄養

巻頭言 .....中 屋 豊  
寿 満 文 彦 ... 57

がん予防のための栄養と身体活動 .....竹 谷 豊 ... 58

がんと栄養不良（がん悪液質）－消化器がんを中心に－ .....高 山 哲 治他... 63

がん治療薬と副作用 .....土 屋 浩一郎他... 67

がん治療時の栄養管理 .....松 村 晃 子 ... 74

## 総説：

大規模災害時の死因調査について .....西 村 明 儒 ... 79

## 総説：第22回徳島医学会賞受賞論文

microRNA で化学放射線療法の効果を予測する .....西 岡 将 規他... 88

## 総説：第22回徳島医学会賞受賞論文

南海・東南海地震などの大規模災害に対する徳島市医師会の取り組み  
－過去5年間における3つの改善－ .....吉 岡 一 夫他... 93

## プロシーディング：第1回若手奨励賞受賞論文

右手指に急速に壊疽性病変を生じた抗リン脂質抗体症候群の1例  
.....仁 木 真理子他... 98

## 投稿規定

# Vol. 65, No. 3, 4

## Contents

### *Special Issue : Oncology Nutrition*

Y. Nakaya, and F. Suma : Preface to the Special Issue .....	57
Y. Taketani : Nutrition and physical activity and the prevention of cancer .....	58
T. Takayama, et al. : Cancer and malnutrition -particularly malnutrition in patients with cancer of digestive organs- .....	63
K. Tsuchiya, et al. : Adverse effects of anti-cancer drugs .....	67
A. Matsumura : Nutrition management in cancer care .....	74

### *Reviews :*

A. Nishimura : Medical investigation for human casualties of mass-disaster .....	79
M. Nishioka, et al : MicroRNA expression predicts pathological response to chemoradiotherapy in rectal cancer .....	88
K. Yoshioka, et al. : Activities of the Tokushima City Medical Association for prevention and management of possible large-scaled natural disasters such as an earthquake in the Nankai and East Nankai regions -3 changes for the past 5 years- .....	93

### *Proceeding :*

M. Niki, et al. : A case of antiphospholipid syndrome with rapidly progressive necrotic skin lesions on the right fingers .....	98
--	----



# 65巻5, 6号 目次

## 特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防

巻頭言	有澤孝吉	103
循環器疾患の予防と生活習慣	日浅芳一	105
生活習慣と骨粗鬆症；脆弱性骨折の予防	佐田政隆	111
歯周病予防と生活習慣，そして生活習慣病予防と歯周病	上村浩一	117
徳島県における廃用症候群の実態と生活習慣からみた予防策 －厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業から老人保健健康増進等事業への展開－	伊藤博夫	123
	高田信二郎	

## 特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩

巻頭言	中西秀樹	131
けが・やけど治療の常識と非常識	島田久夫	133
床ずれの在宅ケア	橋本一郎	137
糖尿病の足病変	松本和也	141
アンチエイジング美容医療	寺師浩人	149
リハビリメイク®による外傷痕を有する患者のQOL改善	吉村浩太郎	153
	かづきれいこ	

## 総説：

放射線治療－state of the art and in future－	生島仁史	155
---------------------------------------	------	-----

## 総説：

既存資料に基づく徳島県における高糖尿病死亡率の原因についての考察	吉田みどり	163
----------------------------------	-------	-----

## 総説：第23回徳島医学会賞受賞論文

腸管トランスポーターを分子標的とした腎疾患治療法の確立をめざして	菊地浩子	173
----------------------------------	------	-----

## 総説：第23回徳島医学会賞受賞論文

川崎病は今も増え続けている－徳島県下10年間の集計－	松岡優	177
----------------------------	-----	-----

## 原著：酸化マグネシウムの血中Mg濃度および腎機能に及ぼす影響について

	三谷裕昭	181
--	------	-----

## 原著：第2回若手奨励賞受賞論文

重症心不全患者における酸素療法とAdaptive-servo ventilatorの効果の検討 (肺動脈性肺高血圧に伴う右心不全に対するAdaptive-servo ventilatorの効果)	近藤可菜	187
--	------	-----

## 学会記事：

第23回徳島医学会賞受賞者紹介	菊地浩子	191
	松岡優	192
第2回若手奨励賞受賞者紹介	近藤可菜	193
第239回徳島医学会学術集会（平成20年度夏期）		193

## 雑報：

第21回徳大脊椎外科カンファレンス		211
-------------------	--	-----

## 総目次（平成21年）

## 投稿規定

# Vol. 65, No. 5, 6

## Contents

### *Special Issue 1 : Lifestyle and prevention of diseases during the middle and advanced ages*

K. Arisawa, and Y. Hiasa : Preface to the Special Issue .....	103
M. Sata : Lifestyle modification to prevent cardiovascular diseases .....	105
H. Uemura, et al. : Lifestyle and osteoporosis ; prevention of fragility fracture .....	111
H. Ito : Periodontal disease, as a lifestyle-related disease, and as a risk factor for several other systemic lifestyle-related diseases .....	117
S. Takata, et al. : Actual conditions and prophylaxis for disuse syndrome in elderly residents of Tokushima Prefecture considered from the perspective of habits in daily living .....	123

### *Special Issue 2 : Treatment of wound and scar up to date*

H. Nakanishi, and H. Shimada : Preface to the Special Issue .....	131
I. Hashimoto, et al. : Is the common knowledge true in wound healing ? .....	133
K. Matsumoto, et al. : Prevention of pressure ulcers in home care patients .....	137
H. Terashi : Diabetic foot lesion .....	141
K. Yoshimura : Anti-aging cosmetic medicine .....	149
R. Kazuki : Effects of rehabilitation makeup (rehabili-make <sup>®</sup> ) on promoting a quality of life of patients with visible disfigurements .....	153

### *Reviews :*

H. Ikushima : Radiation therapy -state of the art and in future- .....	155
M. Yoshida, et al. : A review of cause of high frequent diabetic mortality in Tokushima Prefecture from existing data and papers .....	163
H. Kikuchi, et al. : The establishment of therapy targeting the intestinal transporter genes for chronic kidney disease .....	173
S. Matsuoka, et al. : Incidence rate of Kawasaki Disease is increasing, still now -survey for 10-years in Tokushima Prefecture- .....	177

### *Originals :*

H. Mitani : Clinical study on serum Mg concentration and kidney functions of outpatients to be treated with magnesium oxide .....	181
K. Kondo, et al. : Adaptive-servo ventilator versus oxygen therapy in patients with heart failure (the effect of adaptive-servo ventilator on right heart failure with pulmonary arterial hypertension) .....	187

# 四国医学雑誌投稿規定

(2009年3月改訂)

本誌では、医学研究および医療に従事する医師および研究者からの原稿を広く募集いたします。

但し、コメディカルの方は医師、もしくは教官の指導が必要です。

投稿論文は専門家が査読し、その論文の採否は査読者の意見を参考にして編集委員会が決定します。原稿の種類としては以下のものを受け付けています。

1. 原著、症例報告
2. 総説
3. その他

## 原稿の送付先

〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15  
徳島大学医学部内  
四国医学雑誌編集部  
(電話) 088-633-7104 ; (FAX) 088-633-7115  
e-mail : shikoku@basic.med.tokushima-u.ac.jp

## 原稿記載の順序

- ・第1ページ目は表紙とし、原著、症例報告、総説の別を明記し、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、ランニングタイトル(30字以内)、連絡責任者の住所、氏名、電話、FAX、必要別刷部数を記載してください。
- ・第2ページ目以降は、以下の順に配列してください。
  1. 本文(400字以内の要旨、緒言、方法、結果、考察、謝辞等、文献)
  2. 最終ページには英文で、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、要旨(300語以内)、キーワード(5個以内)を記載してください。
- ・表紙を第1ページとして、最終ページまでに通し番号を記入してください。
- ・表(説明文を含む)、図、図の説明は別々に添付してください。

## 原稿作成上の注意

- ・原稿は原則として2部作成し、次ページの投稿要領に従ってフロッピーディスク、MO、CDもしくはUSBメモリーのいずれか1つも付けてください。
- ・図(写真)作成時は、プライバシー保護のため、図(写真)等に氏名などの漏洩がないようにしてください。
- ・図(写真)はすぐ製版に移せるよう丁寧に白紙または青色方眼紙にトレースするか、写真版としてください。またはプリンター印刷でもかまいません。
- ・文献の記載は引用順とし、末尾に一括して通し番号を付けてください。
- ・文献番号[1), 1, 2), 1-3) …]を上付き・肩付とし、本文中に番号で記載してください。
- ・著者が5名以上のときは、4名を記載し、残りを[他(et al.)]としてください。

## 《文献記載例》

1. 栗山勇, 幸地佑: 特発性尿崩症の3例. 四国医誌, 52: 323-329, 1996
  2. Watanabe, T., Taguchi, Y., Shiosaka, S., Tanaka, J., et al. : Regulation of food intake and obesity. Science, 156: 328-337, 1984
- 著者多数

3. 加藤延幸, 新野徳, 松岡一元, 黒田昭 他: 大腿骨骨折の統計的観察並びに遠隔成績について. 四国医誌, 46: 330-343, 1980
- 単行本 (一部) 4. 佐竹一夫: クロマトグラフィー. 化学実験操作法 (緒方章, 野崎泰彦 編), 続1, 6版, 南江堂, 東京, 1975, pp. 123-214
- 単行本 (一部) 5. Sadron, C.L.: Deoxyribonucleic acids as macromolecules. *In: The Nucleic Acids* (Chargaff, E. and Davison, J.N., eds.), vol. 3, Academic Press, N.Y., 1990, pp. 1-37
- 訳文引用 6. Drinker, C.K. and Yoffey, J.M.: *Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue*, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass, 1971; 西丸和義, 入沢宏 (訳): リンパ・リンパ液・リンパ組織, 医学書院, 東京, 1982, pp. 190-209

## 掲 載 料

- ・ 1 ページ, 5,000円とします。
- ・ カラー印刷等, 特殊なものは, 実費が必要です。

## メディアでの投稿要領

### 1) 使用ソフトについて

1. Mac, Windows とも基本的には, MS ワードを使用してください。
  - ・ その他のソフトを使用する場合はテキスト形式で保存してください。

### 2) 保存形式について

1. ファイル名は, 入力する方の名前 (ファイルが幾つかある場合はファイル番号をハイフンの後にいれてください) にして保存してください。

(例) 四国一郎            —            1  
          名前                            ファイル番号

2. 保存は Mac, Windows とも FD, MO, CD, もしくは USB メモリーにして下さい。

### 3) 入力方法について

1. 文字は, 節とか段落などの改行部分のみにリターンを使用し, その他は, 続けて入力するようにしてください。
2. 英語, 数字は半角で入力してください。
3. 日本文に英文が混ざる場合には, 半角分のスペースを開けないでください。
4. 表と図の説明は, ファイルの最後にまとめて入力してください。

### 4) 入力内容の出力について

1. 必ず, 完全な形の本文を A4 版でプリントアウトして, 添付してください。
2. 図表が入る部分は, どの図表が入るかを, プリントアウトした本文中に青色で指定してください。

# 四国医学雑誌

編集委員長： 金 山 博 臣

編 集 委 員： 宇都宮 正 登  
近 藤 和 也  
高 橋 章  
安 友 康 二

大 下 修 造  
佐 野 壽 昭  
森 俊 明

発 行 元： 徳島大学医学部内 徳島医学会

## SHIKOKU ACTA MEDICA

Editorial Board

*Editor-in-Chief* : Hiro-omi KANAYAMA

*Editors* : Masato UTSUNOMIYA Shuzo OSHITA  
Kazuya KONDO Toshiaki SANO  
Akira TAKAHASHI Toshiaki MORI  
Koji YASUTOMO

*Published by Tokushima Medical Association  
in The University of Tokushima Faculty of Medicine,  
3 Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503, Japan  
Tel : 088-633-7104 Fax : 088-633-7115  
e-mail : shikoku@basic.med.tokushima-u.ac.jp*

表紙写真：図1. 「阿波踊り体操ーリハビリ編ー」(吉野川市地域包括支援センター介護予防体操. 阿波踊り体操ーリハビリ編ー. 世代を結ぶハンドブック. Vol.5, 2008.) (本号127頁に掲載)

複写される方へ

本会は本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先：一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 3F

FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

なお、著作物の転載・翻訳のような、複写以外の許諾は、学術著作権協会では扱っていませんので、直接、四国医学雑誌編集部へご連絡下さい。（TEL：088-633-7104）

また、海外において本書を複写したい場合は、次の団体に連絡して下さい。

Reprographic Reproduction outside Japan

Making a copy of this publication

Please obtain permission from the following Reproduction Rights Organizations (RROs) to which the copyright holder has assigned the management of the copyright regarding reprographic reproduction.

Obtaining permission to quote, reproduce ; translate, etc.

Please contact the copyright holder directly.

Users in countries and regions where there is a local RRO under bilateral contract with Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Users in countries and regions of which RROs are listed on the following website are requested to contact the respective RROs directly to obtain permission.

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

Website <http://www.jaacc.jp/>

E-mail: info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619

四国医学雑誌 第65巻 第5, 6号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成21年12月15日 印刷

平成21年12月20日 発行

発行者：玉置俊晃

編集責任者：金山博臣

発行所：徳島医学会

お問い合わせ：四国医学雑誌編集部

〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学医学部

電話：088-633-7104 FAX：088-633-7115

振込銀行：四国銀行徳島西支店

口座番号：普通預金 44467 四国医学雑誌編集部  
代表者 金山博臣

印刷所：教育出版センター