

四国医学雑誌

第66巻 第1,2号 (平成22年4月25日)

SHIKOKU ACTA MEDICA

Vol. 66, No. 1,2 (April 25, 2010)

特集：災害医療

—災害時における産業医の役割—



徳島医学会

Tokushima Medical Association
Tokushima, Japan

66巻1, 2号 目次

特集：災害医療 —災害時における産業医の役割—

巻頭言	西村明儒 大塚雅文	… 1
被災死亡者の死因分析から 訓練に学ぶ	西村明儒	… 3
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	吉岡一夫	… 9
災害時のこころのケア	塩入俊樹	… 13

総説：教授就任記念講演

栄養と免疫機能 —非必須栄養素，低栄養状態，過栄養状態と免疫—	酒井徹他	… 19
原著：健診集団における HOMA-IR と HOMA-AD の臨床的比較検討	三谷裕昭	… 27

症例報告：半固形化栄養法により難治性下痢が改善し在宅復帰できた1例

.....	宮本英典・伊達朋子	… 33
-------	-----------	------

学会記事：

第24回徳島医学会賞受賞者紹介	元木達夫 上山裕二	… 37
第3回若手奨励賞受賞者紹介	坂東美佳	… 38
第240回徳島医学会学術集会（平成21年度冬期）		39

投稿規定

Vol. 66, No. 1, 2

Contents

<i>Special Issue : Medical care on mass-disaster -what occupational health physicians have to do-</i>	
A. Nishimura, and M.Otsuka : Preface to the Special Issue	1
A. Nishimura : Statistical analysis for human casualties of mass-disaster	3
K. Yoshioka : We learn from training -an action 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-	9
T. Shioiri : Psychological supports after a devastating disaster	13
 <i>Review :</i>	
T. Sakai, et al. : Nutrition and immunity	19
 <i>Original :</i>	
H. Mitani : Clinical study on the comparison of HOMA-IR and HOMA-AD in medical examinations of outpatients	27
 <i>Case report :</i>	
H. Miyamoto, and T. Date. : Nutrition support using semi-solid diet with tube feeding was effective for home medical care and improved the Quality of Life : a case report	33

特集 災害医療 一災害時における産業医の役割一

【巻頭言】

西村 明 儒 (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法医学分野)

大塚 雅 文 (徳島県医師会生涯教育委員会)

日本列島の周囲には、世界でも有数のプレートである北米プレート、ユーラシアプレート、フィリピン海プレートならびに太平洋プレートの境界があり、プレート境界型の地震が周期的に発生している。特に双子地震と呼ばれており、繰り返し被害を及ぼしてきた東海地震と南海地震は、前回の昭和に発生したものが比較的小規模であったことから、地震エネルギーの蓄積が早く、今後30年間に50から60%の確率で発生すると推定されている。南海地震は、これまでに和歌山、大阪、徳島、高知で建物倒壊や津波の被害を発生しており、これらの地域では、次の南海地震を警戒している。徳島県では、県南部の沿岸地域はもとより、最も人口の集中している徳島市でも建物倒壊ならびに津波被害が懸念されている。近年、わ

が国で大きな被害を発生した阪神・淡路大震災や新潟県中越地震では、就業中の被災は少なかったが、次の南海地震では就業時間中の発生も考慮する必要がある。職場での防災の重要性が高まっている。産業医の責務は、労働が心身に及ぼす悪影響による疾病予防ならびに心身の健康増進への寄与である。企業は労働者の集合体であり、企業と地域の結びつきの重要性を鑑みれば、地震災害時の産業医の役割は労働者の健康管理に留まらないと考える。本特集では、法医学—人的被害、地域医療—徳島市の応急救護所運営、精神医学—こころのケアの専門家の報告を紹介する。これらの経験が産業医の先生方のお役に立てればと考える。

特集 災害医療 - 災害時における産業医の役割 -

・被災死亡者の死因分析から

西 村 明 儒

・訓練に学ぶ

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

吉 岡 一 夫

・災害時のこころのケア

塩 入 俊 樹

特集：災害医療 —災害時における産業医の役割—

被災死亡者の死因分析から

西村 明 儒

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法医学分野

(平成22年3月23日受付)

(平成22年3月31日受理)

はじめに

地震は、その上に何もなければ、地面が揺れるというただの自然現象である。都市の下で地震が発生することによって震災という社会現象となる。ヒトが都市を社会を形成して数千年、程度は異なってもコミュニティーが、その時代に合った地震災害時リスクに曝されてきたことは想像に難くない。本稿では、比較的最近、わが国を襲った2つの地震災害における被災死亡者の死因分析結果をもとに現在、われわれが生活する都市における地震災害時リスクについて概説し、われわれの生活の拠点となる住居ならびに職場における安全の確保について述べることにする。職場における災害時のリスクマネジメントには、産業医を含めた医師からしか提言困難なものが含まれていると考える。

1. 阪神・淡路大震災における人的被害

阪神・淡路大震災では全被災地で6,433名の被災死亡者が発生し、その内訳は、地震の直接の作用での死亡が5,502名、避難生活中に病死した者が931名であった。本稿では、兵庫県監察医が中心となって死体検案を行った神戸市内における被災死亡者データについて概説する。表1に示したとおり、神戸市内における地震に関連した外因死は3,850名である。性別年齢階級別死亡者数分布(図1)では、20~24歳および65~74歳にピークが認められる2峰性の分布を示し、0~4歳、20~24歳および35~39歳以外の全てで女性の比率が高くなっている。死因別分類(図2)では、胸部圧迫や胸腹部圧迫による外傷性窒息死が53.9%と最も多く、次いで圧死12.4%、焼死12.2%、全身打撲8.2%と続いている。

死亡要因別被災死亡者数(表1)では、外因死3,850名中本震によるものが3,847名と全体の99.9%を占め、屋内3,832名、屋外15名であった。屋内での死亡者は、

表1 阪神・淡路大震災死亡要因別被災死亡者数

外因死 (3,850)	本震 (3,847)	屋内	建物の倒壊 何らかの圧迫 屋内収容物(家具等) 転倒 閉込 火災	1,850 1,364 25 1 13 579	3,832
		屋外	建物の倒壊 塀等の倒壊 屋外設置物の転倒 交通機関関連 火災	5 4 1 4 1	
	余震	建物の倒壊 転落	1 2	3	
建物の倒壊			1,850		
住居	住	戸建住宅	1,258	1,812	
		集合住宅	554		
		マンション	65		
		アパート	22		
		文化住宅	335		
		社員寮	4		
		母子寮	4		
種別不詳	124				
就業	業	ビル・社屋	22	25	
		工場	1		
		店舗	2		
教育機関(幼稚園)			1		
病院(含、酸素停止:2, 転落:1)			4		
寺社等(含、参道の休憩所:2)			8		
屋外での死亡			15		
屋外	外	建物(戸建住宅)の倒壊	5	15	
		塀等の倒壊	4		
		ブロック塀	1		
		土塀	1		
		不詳	2		
屋外設置物の転倒 (自動販売機)			1		
交通	機	交通機関関連	4		
		高速道路の倒壊	2		
		操作不能による衝突	1		
		鉄道高架の倒壊	1		
家屋火災			1		

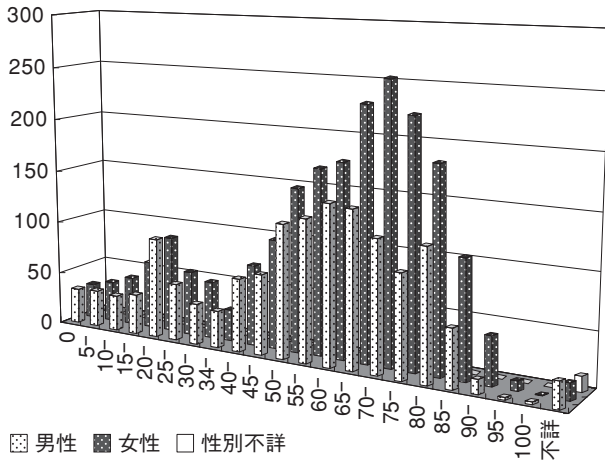


図1 阪神・淡路大震災性別年齢階級別被災死亡者数

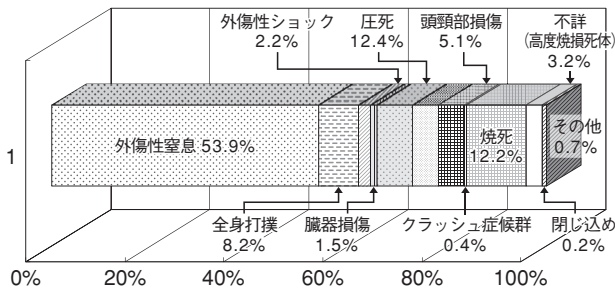


図2 阪神・淡路大震災死因別被災死亡者数

建物の倒壊1,850名、何らかの圧迫による死亡1,364名、家具などの屋内収容物の転倒・落下による受傷21人、屋内での転倒1名、建物損壊による閉込13名、火災579名であり、屋外での死亡は建物の倒壊5名、塀等の倒壊4名、屋外設置物の転倒1名、交通機関関連4名、火災1名であった。建物の倒壊による死亡の原因は、建物の物理的崩壊あるいは機能喪失であり、屋内における死亡の中の“何らかの圧迫”は、屋内で圧迫によって死亡したことは判明しているが、死体検案書に明確な記載がなかったものである。

建物の倒壊では、戸建住宅で1,258名が死亡している。神戸市東灘区の一部の地域における家屋被害と死亡者発生に関する報告では¹⁾、昭和60年以前に建築された戸建住宅において死亡者が発生し、昭和60年以降の戸建住宅ではほとんど発生していない。集合住宅では文化住宅での被災が多く、335名の文化住宅での死亡者の中

には60歳未満の者が180名と過半数を占め、20歳代および30歳代の者が40名死亡している。住居に比べ、死亡者の発生は極めて少ないが、建物倒壊による死亡者は住居のみならず、ビル・社屋、工場、店舗等の就業場所ならびに教育機関（幼稚園）においても発生している。病院においても4名が死亡しており、その内訳は、建物の損壊が1名、人工呼吸器の停止が2名、停電中に転落した者が1名であった。屋内収容物では、家具によるものが最も多く、タンス12名、本棚2名、仏壇、ピアノ、テレビが各1名であった。また、転倒の1名は、大腿骨頸部骨折で入院治療中に死亡したものであった。閉込、すなわち倒壊した家屋内で外傷はなかったが、そこから出ることができずに死亡した13名では、飢餓・脱水、凍死および救出後の肺炎が認められている。

火災による死亡は579名であった。各地で火災が発生し、消火活動が十分に行なえなかったことを考慮すれば死亡者は少ない印象である。火災による死亡の原因としては、木造家屋の場合、火災や熱よりもむしろ不完全燃焼によって発生する一酸化炭素による中毒の頻度が高い。しかし、近年では新建材の使用によって、火災の際には一酸化炭素のみならず青酸ガスも発生する。青酸ガスは一酸化炭素より毒性が強いため、より低濃度、短時間で死に至る。したがって大規模な建物の場合、避難中に中毒によって動けなくなりそのまま死亡するケースが多い。

屋外では、戸建て住宅ならびに塀の倒壊によって9名の死亡者が発生するとともに、屋外設置物（自動販売機）の転倒による死亡者も発生している。交通機関関連では、阪神高速道路の倒壊によって2名、鉄道高架の倒壊によって1名、自動車の操作不能による衝突で1名死亡している。

内因死では地震直後に発症した精神的ショック26名ならびに心因反応2名が認められた。精神的ショックでは23歳の気管支喘息患者1名以外はすべて60歳以上であり、冠状動脈の硬化や高血圧性心肥大などの何らかの基礎疾患を有していた。また、心因反応による摂食不良によって2名が死亡している。避難生活中の内因死については、医療機関で治療を受けた者についての詳細は、把握できていないが、地震後、神戸市内で発生した内因性急死例は全て兵庫県監察医が検案しており、それらの中で避難生活の影響があると考えられた者を表2に示す。循環器系疾患が最も多く、特に急性心筋梗塞などの虚血性心疾患が多いが、高血圧に関係した心肥大や大動脈疾患も見られる。呼吸器系疾患では気管支喘息大発作も見られるが、気管支肺炎や大葉性肺炎などの肺炎が顕著である。消化器系疾患では出血性胃潰瘍、泌尿器系疾患ではのう胞腎による慢性腎不全患者が人工透析を受けられずに死亡している。

表2 神戸市内における被災生活中の内因性急死例

循環器系疾患	30
急性心筋梗塞	8
慢性虚血性心疾患	12
高血圧性心疾患	4
急性心筋炎	1
大動脈解離	3
胸部大動脈瘤破裂	1
肺塞栓症	1
呼吸器系疾患	16
気管支喘息大発作	1
気管支肺炎	7
大葉性肺炎	8
その他	3
出血性胃潰瘍	1
のう胞腎（慢性腎不全）	2
合計	49

2. 新潟県中越大地震災

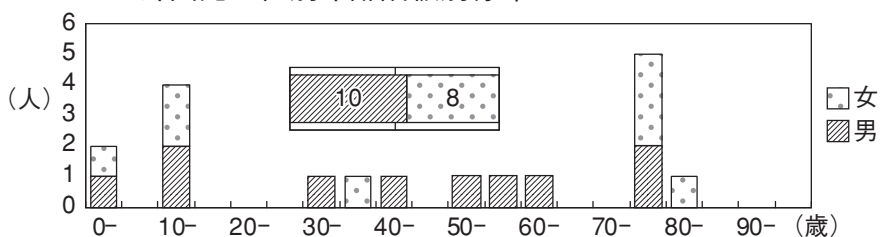
被災死亡者40名のうち、外因死が18名、内因死が22名であった。（新潟県は、平成21年10月15日現在、被災死亡者数68名、外因死18名、内因死50名と報告しているが、本稿では、著者の調査した平成17年3月1日時点の数値を用いる。）外因死では、男性10名、女性8名であり、0歳から84歳までの広い階級に分布が見られ、特に14歳までの年少者および75から84歳の高齢者の死亡者が多く見られた（図3，3-1）。一方、内因死では、男性14名、女性8名であり、40歳から94歳の年齢階級に偏在していた（図3，3-2）。

外因死18名のうち16名は、建物の倒壊や斜面崩壊など地震の直接的外力によって死亡し、残り2名は、入院中に人工呼吸器の回路が外れ、停電で人工呼吸器が停止して酸素欠乏となった76歳男性と余震時に避難していた乗用車の車内でミルクを誤嚥、窒息した生後2月の男児であった（表

3，3-1）。地震の直接的外力による死亡例を死因別に見ると、圧死（右肺、肝臓破裂）1名、頭部損傷3名、胸腹部圧迫による窒息12名であった。胸腹部圧迫による窒息例においても肋骨多発骨折や骨盤骨折などの著明な損傷が見られ、骨折がないものでも胸部や腹部に明瞭な圧迫痕が認められた。このうち、12名は地震の揺れによる建物破壊によって受傷しており、2名は斜面崩壊による住宅の破壊、2名は斜面崩壊による乗用車の埋没であった。建物破壊で受傷した12名中1名と斜面崩壊による住宅破壊で受傷した2名は、本震では受傷せず、1回目の余震で受傷したものであった。

内因死の22名を死因別に見ると、循環器系疾患が15名と最も多く、そのうち、急性心筋梗塞が7名、その他の心疾患が8名であった。他7名には、脳血管疾患4名（クモ膜下出血1名、脳梗塞1名、脳内出血2名）および呼吸器系疾患3名（肺炎1名、肺塞栓2名）が認められた。肺塞栓2名、急性心筋梗塞1名（67歳男性）およびクモ膜下出血1名については、既往疾患を検出し得なかったが、他の18名には何らかの疾患の既往が認められた。また、内因死のうち、本震の直後に発症し、死亡した者が7名（急性心筋梗塞2名、その他の心疾患4名、脳内出血1名、表3，3-2死亡状況欄記載事項の前に*印）見られ、このうち4名は地震直後に死亡しており、マスコミ報道によるいわゆる“ショック死”に該当すると考えられた。89歳男性の1名以外は、いずれも何らかの既往症が認められた。他の15名は地震後の避難生活中の発症で、避難生活がその死に影響を及ぼしたものと考えられた。

3-1 外因死の性別年齢階級別分布



3-2 内因死の性別年齢階級別分布

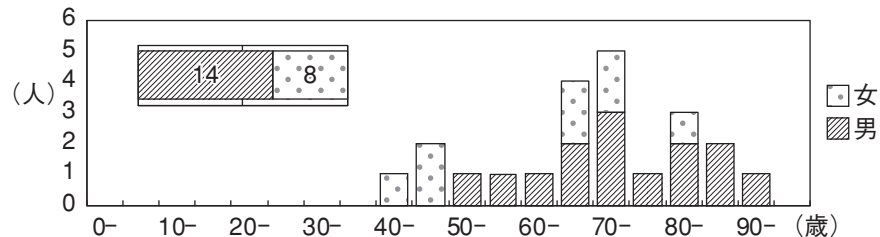


図3 中越大地震災性別年齢階級別被災死亡者数

表3 新潟県中越大地震被災死亡者死亡状況一覧

3-1 外因死

死 因	年齢	性	著明な損傷	受傷状況	人数	
頭部損傷	脳挫傷	55	男	脳挫傷, 頸椎骨折	自宅玄関前の車庫のコンクリートブロック製外壁が崩れた。	3
	頭蓋陥凹骨折	12	女	頭蓋陥凹骨折, 脳挫傷	2階建ての住宅の1階部分が崩壊し, 下敷きとなった。	
	脳挫傷	64	男	頭蓋陥凹骨折, 脳挫傷	祖父と孫。	
圧死	34	男	右肺, 肝臓破裂, 四肢骨折	友人の結婚披露宴の二次会中に本震, 逃げ遅れを確認に戻り, 店を出る時にビルの外壁が余震で崩れ落ち, 下敷きとなった。	1	
窒息	酸素欠乏	76	男		入院中の患者。人工呼吸器のチューブがはずれた。	2
	吐物誤嚥	0	男		母と車内に避難していたが, チャイルドシート内で吐物誤嚥。	
	胸腹部圧迫	81	女	胸部圧迫痕, 頬・下顎打撲傷	1, 2階とも崩壊した自宅の台所付近で発見された。	12
		78	男	肋骨多発骨折	2階建ての住宅の1階部分が崩壊し, 下敷きとなった。	
		77	女	前額部擦過傷, 左側腹・臀部圧迫痕	1, 2階とも崩壊した自宅の茶の間。夕食の支度で逃げ遅れた。	
		11	男		1, 2階とも崩壊した自宅の居間で夕食を待っていた。	
		11	男		1, 2階とも崩壊した自宅の居間のこたつの下から発見された。	
		11	女	後頸部・胸部・左上肢圧迫痕, 下顎挫創	2階建ての住宅の1階部分が崩壊し, 下敷きとなった。	
		42	男	頭蓋骨折, 肋骨多発骨折	18:12の余震で, 自宅の北側の山の斜面が地滑りを起こし, 土砂や他の家が乗り上げて, 自宅が倒壊した。母と息子。	
		75	女	頭蓋骨折, 肋骨多発骨折		
		74	女	骨盤骨折	自宅脇の牛舎で作業中, 2階建ての牛舎の1階部分が崩壊し, 下敷きとなった。母と息子。	
		58	男	胸部皮下気腫, 肋骨多発骨折		
		39	女		県道を乗用車で走行中, 山の斜面が崩れ下敷きとなった。母と娘。同時に被災した息子(2歳)は救出された。	
3	女					

3-2 内因死

死 因	年齢	性	死亡日	死亡状況	人数	
循環器系	急性心筋梗塞	65	女	10月23日	*揺れと同時に発症, 心疾患で投薬治療中	7
		44	女	10月24日	*10/23 娘と食事中に発症	
		67	男	10月25日	車内泊中発症, 胸痛	
		74	女	10月25日	トイレで発症	
		81	男	10月25日	自宅で発症, 透析, 心疾患の既往	
		69	男	11月2日	自宅2階で発症, 胸痛, 狭心症の既往	
		71	男	11月3日	トイレで発症, 病理解剖で新旧の心筋梗塞巣	
	その他の心疾患	70	女	10月23日	*揺れ終了時, テーブル下で死亡, 高血圧の既往	8
		60	男	10月23日	*地震後気分不良, 透析, 冠動脈バイパス手術	
		89	男	10月23日	*避難中, 車内でいびきをかき出し, 返事をしなくなった	
		70	男	10月24日	*ホテル宿泊客, 高血圧の既往	
		85	男	10月24日	車内泊中発症, 冠動脈バイパス手術, 脳梗塞の既往	
		91	男	10月25日	寝たきり状態, 心筋梗塞の既往	
		78	男	10月28日	10/25 体調不良で入院, 慢性心房細動の既往	
		84	女	10月28日	夜間車内泊, 10/2 朝から元気がなく昼頃急変, 救急搬送	
脳血管系	クモ膜下出血	54	男	10月25日	10/24 から嘔吐数回, 車内で死亡	4
	脳梗塞	80	男	10月25日	避難所の仮設トイレで発症, 脳梗塞, 高血圧の既往	
	脳内出血	68	女	10月25日	*地震直後に発症, 入院中死亡, 高血圧, 不整脈の既往	
		73	男	10月26日	10/24 発症, 入院中死亡, 脳外科に通院歴あり	
呼吸器系	肺炎	59	男	10月25日	10/24 発熱(39℃以上), 救急搬送, 脳梗塞で左半身麻痺	1
	肺塞栓	43	女	10月27日	車内泊中, めまいで発症	3
		48	女	10月28日	車内泊中, 意識消失	

*: 地震後短時間で発症したと考えられる

3. 考察

両震災ともに自宅での死亡が多いが, 自宅死亡に限れば, 阪神・淡路大震災(以下, 阪神と省略)では全ての年齢階級で発生しているのに対して, 新潟県中越大地震(以下, 中越と省略)では年少者と高齢者に偏在している。阪神は, 午前5時46分, ほとんどの人間が自宅で就寝していると考えられる状況で発生したため, 年齢的偏りが少なく, 中越は, 午後5時56分と生産年齢層が, まだ, 帰宅していない時間帯であったため, 年少者と高齢者に偏在したと思われる。両震災ともに建物破壊による

死者が主であるにも関わらず, 阪神は30万棟に対し, 6,400名, 中越は1万棟に対し, 40名と阪神では中越の概ね5倍の死者を発生している。阪神では風水害に備えた重い瓦屋根のみならず, 住宅の経年変化に加えて蟻害の影響による脆弱化¹⁾も指摘されているが, 一口に全壊と言っても建物として使用不可能となる程度の全壊から生存空間すらなくなる瓦礫の山のような崩壊まであり, 阪神では崩壊した建物内での死者の発生が多かったと報告されている²⁾。阪神では, 肋骨骨折の見られない外傷性窒息例が多発した³⁻⁵⁾のに比べ, 中越では, 胸腹部圧迫による窒息例においても肋骨多発骨折や骨盤骨折など

の損傷が見られ、骨折がないものでも胸部や腹部に明瞭な圧迫痕が認められるなど重篤な損傷を受けた者が多い印象であった。阪神と中越、建物の構造や破壊特性の違いか、被災時の行動様式の違いか、現時点では定かではないが、何らかの相違があったと推定する。今後、両震災における建物構造や破壊特性、地震動中の行動や応急対応と死者発生について比較検討を行う必要があると思われる。

家具などの屋内収容物による受傷も見られるが、これらのものについては、住宅が倒壊さえしなければ、壁に固定する等の個人的な対処によって予防することが可能であったと思われる。大量の落下物による死亡が1名認められているが、これは、天井近くまで積み上げられたビデオテープおよび雑誌等の転落によるものであり、通常の室内では発生しにくいと考えられるが、狭いスペースに多数の商品を並べている店舗の場合には同様の状況が起こりうると思われる。転倒による大腿骨頸部骨折で1名死亡しているが、通常でも高齢者は転倒の危険性が高く、大腿骨や腰椎を骨折した場合は、長期の臥床によって発生するさまざまな問題のため、若年者に比べて遥かに致死率が高い。屋内外を問わず、立った状態の者が多い時間帯に発生すれば、転倒による受傷者数は増加し、遥かに多くの重症者に対する治療が必要となると考えられる。

住居に比べて死亡者の発生は極めて少ないが、阪神ではビル・社屋、工場、店舗等の就業場所や教育機関での死者が発生し、中越では牛舎での作業中に被災している。阪神では就業前の時間帯、中越では、終業後の時間帯に発生したため、そもそも就業場所にいる人が少なかったことが、死亡者の発生数が少なかった原因と考えられる。平日の昼間に地震が発生すれば、就業、教育に係る建物内は倒壊による死亡はもちろん、倒壊を免れたとしても屋内収容物による受傷、地震の揺れによるショック、あるいは避難中の転倒や将棋倒し等、死の危険は随所に存在すると思われる。また、定期的に防災訓練を行え、各個人間の相互認知もある就業場所あるいは教育機関はまだしも、無関係の個人が集合している休日の大規模小売店では、避難中の死亡の危険は極めて高いと考えべきであろう。これはお寺や神社でも同様で、参拝者が多数集まり混雑する春秋のお彼岸、お盆、年末・年始あるいは何らかの祭事の時期には遥かに多数の死亡者が発生することが予想される。

医療機関においても死者が発生している。医療機関も建物である以上、強震動での損壊は致し方ないが、一般住宅程度の耐震性しかないとなれば不策のそしりを免れないであろう。たとえ、全壊を免れても機能喪失してしまえば、災害対応の一翼を担うはずの医療機関が被災者

の一部になってしまう。耐震化以外に対策はないと思われるが、ショック死の発生を鑑みれば、免震化や制震化が望まれる。災害時に果たす役割に応じて対策を行う優先順位が決定されるべきであろうが、少なくとも災害拠点病院に対しては、早急に対地震動対策を施行すべきであろう。また、医療機関内を往来する人も時間帯によって変化する。深夜では主として、少数の職員と入院患者およびその付き添い者であるが、外来診療の時間帯あるいは面会可能な時間帯にはたとえ夜間であっても桁違いの人数となる。このような状況で地震が発生すれば、転倒、転落、将棋倒しとそのリスクは、大規模小売店と相違はないであろう。

屋外での受傷は、阪神では住宅、塀、自動販売機、交通機関関連、中越では走行中の乗用車が斜面崩壊で埋没している。阪神も中越も、たまたま通行量が少ない時間帯であったため死亡者が少なかったと考えられる。大都市の日中や行楽シーズンであれば山間部であっても交通量が多くなり被害が拡大する危険はあると思われる。特に住宅は、個人の所有物であるため、老朽化し、多少外観が見苦しくなっても所有者の勝手と言われればそれまでかも知れないが、倒壊することによって他人に被害を及ぼすようでは放置できない。大通りでは十分な幅の歩道を確保可能であるが、小路では多くの歩行者は家の壁に沿って歩くのが常である。都市においても建坪率に何らかの規制を設ける、あるいは既存の家屋の補強を指導するなどの対策が必要と考える。塀についてもセキュリティやプライバシーの保護の面からの必要性を否定するものではないが、植え込みを利用するあるいは軽量の部材を用いるなどの対策は必要であろう。阪神高速道路の倒壊、斜面崩壊による県道の破壊、わが国の大都市や山間部のどこでも起こりうる事態である。海岸沿いの道路が津波の被害を受ける危険も想定する必要がある。

被災者や災害対応に携わった人たちに対するインタビュー調査を分析した調査^{6,8)}では、さまざまな立場で阪神・淡路大震災を体験した人たちの時系列に添った行動や心の動きを記録し、読者が追体験できるようにまとめられている。その中で、「職場で被災した人の意識は、まず、自分の命、そして居合わせた仲間の命に向く。仲間の無事を確認、或いは、閉じこめられた仲間を救出したら、家族の安否が気になる。上司も同じ気持ちであり、また、仕事にもならないことから帰宅を促す、自家用車での帰宅途中で埋もれている人を発見しても見捨てて家に向かう。家で家族の無事を確認、或いは、がれきの下敷きになっている家族を救い出すと、次は、近所の救助の手助けへと意識が広がっていく。」と記載されている。携帯電話が、今ほど、普及していなかった当時、加入電話が不通となれば、帰宅して自分の目で確認するしか、

家族の安否を確認する術はなかった。経営者や幹部職員、産業医は、家族の安否を確認しないまま、仕事を継続することは困難であると認識し、企業内の災害対応の中で、社員や職員の家族の安否確認をどのように行うかを盛り込むことが不可欠と考える。

文 献

- 1) 宮野道雄, 土井 正: 兵庫県南部地震による木造家屋被害に対する蟻害・腐朽の影響, 家屋害虫, 17(1): 70-78, 1995
- 2) 西村明儒, 村上雅英, 佐々木 学: 1995年兵庫県南部地震における人的被害(その2) 家屋被害と人的被害の関係, 日本建築学会1996年度大会梗概集, 1996
- 3) 西村明儒, 井尻 巖, 上野易弘, 小川裕美 他: 被災死亡者の死体検案結果(特集-阪神大震災に学ぶ災害時救急医療), 外科治療, 73(5): 551-558, 1995
- 4) 西村明儒, 上野易弘, 龍野嘉紹, 羽竹勝彦 他: 死体検案より, 救急医学別冊, 19(12): 1760-1764, 1995
- 5) 西村明儒, 山本光昭, 泉 陽子, 上野易弘 他: わが国の災害医療対策の新たな構築に向けての法医学的検討-阪神・淡路大震災における死体検案結果を中心に-, 厚生指標, 42(13): 30-36, 1995
- 6) 重川希志依, 林 春男: 災害対応従事者から見た災害過程の研究(阪神・淡路大震災), 地域安全学会論文報告集, 7: 370-375, 1997
- 7) 田中 聡, 林 春男: 災害人類学の構築に向けての試み-災害民族誌の試作とその体系化-, 地域安全学会論文報告集, 8: 14-19, 1998
- 8) 田中 聡, 林 春男, 重川希志依: 被災者の対応行動にもとづく災害過程の時系列展開に関する考察, 自然災害科学, 18(1): 21-29, 1999

Statistical analysis for human casualties of mass-disaster

Akiyoshi Nishimura

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

SUMMARY

A comparative study on factors of quake death between recent two earthquakes in Japan, the great Hanshin-Awaji earthquake (1995) and the Niigata Chuetsu earthquake (2004) was performed. For the difference of their natural and social attributes, the great Hanshin-Awaji earthquake was occurred in the urban and heavily populated area and the Niigata Chuetsu earthquake was occurred in the rural and sparsely populated area, differences of their structural damages and human casualties and issues for countermeasure to mass-disaster were marked in occasional. In human casualties, there was found an imperceptible difference between them. Deaths by traumatic asphyxia under the collapsed housing were main events and deaths at the place to work and/or to drop in were lesser, however they were found within both earthquakes. On such critical situation, without checking on the safety of family members, few staff is possible to concentrate on duty. For business continuity on mass-disaster, it is absolutely necessary to establish collecting system of confirmation of the safety of staffs' family.

Key words : the great Hanshin-Awaji earthquake, Niigata Chuetsu earthquake, traumatic asphyxia, collapse of houses, safety of family

特集：災害医療 —災害時における産業医の役割—

訓練に学ぶ

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

吉 岡 一 夫

徳島市医師会救急防災委員会

(平成22年3月23日受付)

(平成22年3月31日受理)

はじめに

「訓練でできないことは現場ではできない。」

今回、災害時における産業医の役割と題したシンポジウムに声をかけて頂いたため、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を通して、災害医療について訓練から学んで進化した過程について報告する。

台風に学ぶ

2004年に徳島市医師会の救急災害委員会において、これまでの地震対策を見直そうという試みが始まった。折しも、徳島新聞夕刊の特集記事に「徳島の南海地震の遺跡を訪ねて(全11回)」が掲載されており、過去ほとんど100年ごとに大きな地震があり、いずれの地震もその数年前にマグニチュード7.5クラスの地震が前もって数回、起こっているとされていた。振り返ってみれば、1995年阪神淡路大震災(図1)、2004年新潟中越地震、福井豪雨水害、スマトラ沖地震が発生し、これらに加えて2004年に、徳島県では度重なる台風による被害(木頭、木沢、

上那賀、八万)に見舞われた。この際木沢、上那賀地区の救護の医療班を編成するのにあちこちの医療機関に電話等にてお願いしてようやく3班のチームを作るのに本当に苦勞した。

電話網訓練に学ぶ

1982年に5ヵ所の応急救護所の設置および5つの救急隊連絡網の編成(図2)がなされて、毎年9月9日(救急の日)に、電話連絡訓練が行われていた。これは医師会から、一斉に連絡して救急隊となっている医療機関からの電話連絡を待ち、経過時間を確認するという訓練で前年度はなんと最長61分を費やしていた。この訓練によって、このやり方では津波に間に合わず、また電話という通信手段ではたしていいのだろうかという意見があった。



図1



図2

アンケート訓練に学ぶ

2004年、徳島市医師会員に対して3回のアンケートを行った。また、徳島市消防局や他県の医師会からも情報

を収集した。その結果、すでにすべてのコミュニティーセンター、小学校、中学校、高校に防災無線が設置されていて、これは固定電話が使えなくなったときでもつながり、毎年一回チェックされていることがわかった。またすべてのコミュニティーセンターにはカンパンなどの非常食が備蓄されていて、賞味期限が切れる前に訓練にて住民が食しているとのことだった。名古屋市医師会マニュアルでは「大災害時には速やかに診療所を閉めて決められた応急救護所に駆けつけて地区の医療救護活動にご協力下さい。」とあり、神戸市医師会では阪神淡路大震災後、手上げ方式により、あらかじめ15の応急救護班（医師1名、看護師2名、事務1名、薬剤師1名）が設置され、静岡県では民間ヘリコプターと契約、大災害時に80機以上のヘリを使用できる体制をとっていた。アンケートの中では「連絡が付いてから動くのでは遅かったり、連絡が付かなかつたりするのではないか?」「吉野川大橋が壊れたらどうするのか?」などの意見があった。これらの意見をふまえて、地図上ですべての橋が倒壊したことを想定して、従来の5カ所から「16カ所の応急救護所を設置（図3）し、震度5強以上で応急救護所に自動参集」とした。

図上訓練に学ぶ

この16カ所の応急救護所の周囲の医療機関に声掛けをして市医師会館に集まって頂き、机の上に地図をおいて各地区の図上訓練を行った。すると、多数の医師からこの応急救護所に行っても「医療器具が全くなしでは何もできないのではないか」という意見が出た。これを受けて救急セットの検討に入ったが、十分なセットを整えるとなるとかなりの高額になることがわかり、情報収集を進めたところ、自衛隊や、空港などの配備されているセットで2年ごとの消耗品の交換まで料金の中に含まれたものが見つかった。この中で最も購入しやすい価格のセット（JM1、図4）を徳島市に16カ所分予算請求したところ、非常にありがたいことに、2007年7月すべての応急救護所にJM1の配備が決定した。

参加型訓練に学ぶ

JM1の配備を受けて、これまでの訓練はといえば、前述の電話網訓練と、年に一回の徳島市防災訓練が吉野川河川敷にて開催されて、医師1名、看護師2名が参加

していたが、災害復興の原則である、「自助、互助、公助」の自助を考えるのであれば、各地区において訓練を行うのが現実的だとの意見があった。折しも国の方針も各県の消防に対して各地区で行うように指示が出たところであったため、徳島市では徳島市消防と徳島市医師会がタイアップして2007年8月26日 加茂名小学校に始まり、各地区で3、4ヵ月毎に訓練が行われるようになった。現在までに加茂名、新町、八万、論田、津田、佐古、応神、内町（参加医師数計59名、看護師52名）でトリアージ訓練が行われた（図5）。その地区の住民と、その地区の医師、看護師が参加して、顔の見える訓練となった（図6）。参加した住民の「こんな訓練を住民は何回もしているが、医師が参加してくれたのは初めてで、いつも見てもらっている先生が来てくれていて心強い。」という意見は、嬉しい反面、少し耳が痛かった。負傷者の数に対して圧倒的に少ない医療従事者のため、住民による毛布担架による搬送（図7）や、サランラップ、新聞紙などあるものを用いた、住民の創傷処置への参加（図7、8）など、自助、互助の精神のあふれた訓練となった（図9）。またJM1だけではまったく医療器具、医薬品が足りなく、「駆けつけた医師が往診診に詰め込んで持ち寄ろう。」とか、「防災センターの備蓄医薬品、水などをヘリコプターで救護所である小学校の校庭に落としてもらおう。」という意見が相次いだ。

院内訓練に学ぶ

訓練と一緒に参加した看護師が「この応急救護所でトリアージされた多数の患者が病院に押し付けてきたらどうするんですか?」という意見を出した。このため2008年11月、院内搬送訓練が始まった。この訓練はまさに混乱をきわめ、狭い病院内をストレッチャーが交錯し、トリアージタグはずれ、忘れられたような患者さえ発生した。この反省をもとに施行した2回目の院内訓練においてもやはりかなり混乱した（図10、11）。これらのことから、災害時用カルテ（1枚もの）を作成し、検査、レントゲンなどの指示、患者情報、病名、トリアージ結果が一目でわかるように工夫され、結果はすべて患者とともに院内を移動するようにした。今年も予定しているが、新たな問題が発生し、混乱するであろうと想定される。完璧にこなされた訓練である方がおかしいのかもしれない。



図3

・2007年7月すべての応急救護所にJM1の配備
JM1（応急救護セット）



図4



図5



図6



図7



図8



図9



図10



図11

企業の取り組みに学ぶ

山之内製薬は、職員の通勤距離、通勤手段および居住地が津波などの危険地域にあるか把握していると記されている。協和発酵では、緊急時の行動を各人が防災カードに記入し、携帯して直ちに行動できる体制をとっているそうである。資生堂では救援期、応急復旧期の対応マニュアルを策定しているとのことである。いずれにしても、企業防災の基本は「全職員で行動すること」とされている。産業医の立場で災害を考えると、よく言われている事業活動における生産管理や品質管理などの管理業

務を円滑に進める手法の一つのPDCA cycle (plan-do-check-act cycle) にしたがって、施設設備の点検をして、防災カードを作成し、訓練を実施し、反省、検討をしていくということになるであろう。

結 語

訓練に学びながら、進化してきた、最近5年間の「徳島市医師会の南海・東南海地震などの大規模災害に対する取り組み」について報告した。

参考資料

1. 政府地震調査委員会ホームページ
2. 名古屋市医師会災害時マニュアル
3. 徳島市防災マニュアル
4. 徳島県医師会災害対策マニュアル
5. 救急・災害現場のトリアージ, 辺見 弘, 荘道社, 東京
6. 集団災害時における一般医の役割, 山本保博, ヘルス出版, 東京

We learn from training

-an action 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-

Kazuo Yoshioka

Tokushima City Medical Association, Tokushima, Japan

SUMMARY

When we think about accident in stage of an industrial physician, we must check institution equipment and make protection curd against disasters and carry out training, and reflect and review it along PDCA cycle (plan-do-check-act cycle) of one of the procedure to push forward production control in business action and administrative work such as quality control smoothly.

We reported it about “An action 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” that evolved while learning from training.

Key words : Tokushima City Medical Association, Earthquake

特集：災害医療 —災害時における産業医の役割—

災害時のこころのケア

塩 入 俊 樹

岐阜大学大学院医学系研究科精神病理学分野

(平成22年3月11日受付)

(平成22年3月25日受理)

はじめに

地震や津波、洪水や噴火など、大規模な自然災害後には、身体的なダメージだけでなく、多くの被災者に著しい心理的苦痛 (psychological distress) が認められる¹⁻⁴⁾。しかもこれらの心理的な変化は、特別な被災者によって示される症状ではなく、誰もがなり得る、非常に一般的な反応である。したがって、災害時に被災者にどのような心の動きが生じるかを正確に理解し、そしてそれらに適切に対応していくことは、災害時における産業医の役割の1つと言える。

そこで本稿では、災害時のこころのケアに関して、まず、①新潟県中越地震後に被災者に方々どのような心の変化が生じたのかを少しお話し、次に②災害時に生じる一般的な反応、そして③それらに対する対応、等について述べることにする。

新潟県中越地震と被災者の心理的健康状態

2004年10月23日午後5時56分、M6.8強、最大震度7の大地震が新潟県中越地方を中心に発生した(図1)。避難者約10万人(うち死者48人、負傷者4,160人)、損壊した住宅約12万棟(全壊3,173、大規模半壊2,144、半壊11,559、一部損壊103,495)、被害額約3兆円を超える大規模災害であった(2005年9月16日時点)。

われわれは、震災5ヵ月後に日本赤十字社と協力し、アンケートを行った。対象は、震災5ヵ月後に、日本赤十字社新潟県中越地震調査研究事業検討委員会の委託を請けた株式会社タイムエージェント社員により配布されたアンケート調査「新潟県中越地震における災害救護に関する意識調査」への記入を依頼された新潟県中越地震

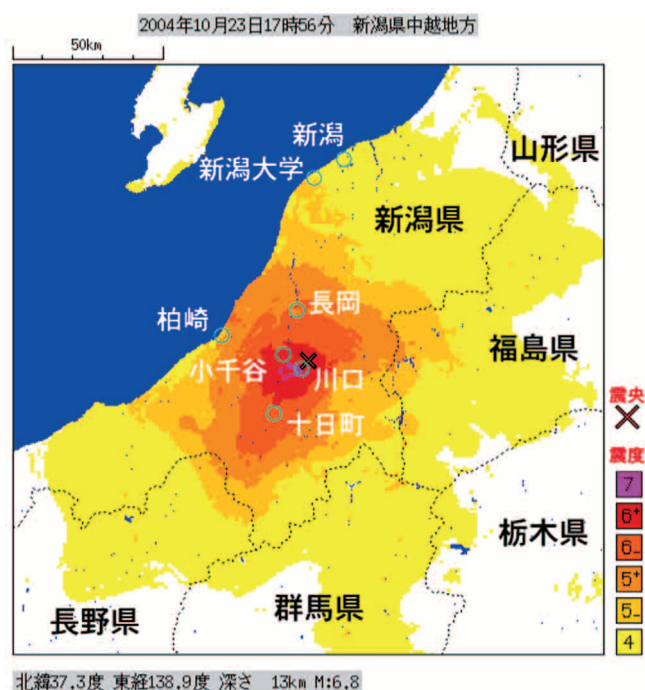


図1：新潟県中越地震の震度分布

被災者3,026名(無作為抽出)のうち、調査員が対象者宅を訪問し、書面により同意、回答した2,083名(68.8%)者である。子どものアンケートについては、子どもがいると回答した688名(乳幼児170名、就学児586名)を対象とした。

調査は自記式アンケートによるもので、これにより被災者の人口動態の特徴、社会的背景、被害の程度、地震・余震への恐怖感、被災後の生活場所、負傷あるいは病氣罹患の有無、そして精神的な健康状態について調査した。精神的な健康状態は、震災前、震災直後、1週間後、1ヵ

月後、そして調査時点の5時点における様子を、被災者自身による遡及的な5段階評価に基づき判定した。また睡眠障害の程度については、5段階（1：非常に満足、2：少し満足、3：どちらとも言えない、4：少し不満、5：非常に不満）でやはり遡及的に評価してもらった。一方、被災者が受けた「こころのケア」については、つらさ・苦勞を話した相手と、その結果「楽になった」か、あるいは「楽にならなかった」かを記入してもらい、誰と話したことが被災者を癒したかについて検討した。加えて、心理的苦痛については、GHQ-12 (the 12 item General Health Questionnaire)⁵⁾を用いて調べた⁶⁾。なお、子どものアンケートでは、震災後の子どもの行動変化について自由記述式の記載項目を設け、回答者のプロフィールや被害状況、健康状態等の項目との関連を調査した。本調査の施行は、新潟大学大学院医歯学総合研究科倫理委員会より許可を得ている。以下に主な結果を抜粋する。

●震災前後の精神的健康状態の推移⁷⁾

図2は、震災前後の精神的健康状態の推移をまとめたものである。震災により精神的に不健康となったと回答した者は、対象者の59.3～59.6%に上った。したがって、震災後はほぼ6割の被災者が精神的な健康度が低下した状態となることがわかった。また、震災後における精神的な不健康状態のピークは直後から1週間後であり、1ヵ月後からは改善がみられたが、調査時点である5ヵ月後においても震災前の状態には戻っておらず、震災による精神症状が長期間遷延することが示された。

図3は、被災者がつらさ・苦勞を話すことと精神的な不健康状態との関連を示したものである。震災直後から1ヵ月後にかけて、「話せなかった」被災者は、「話した」被災者よりも、精神的に不健康な者の割合が有意に高

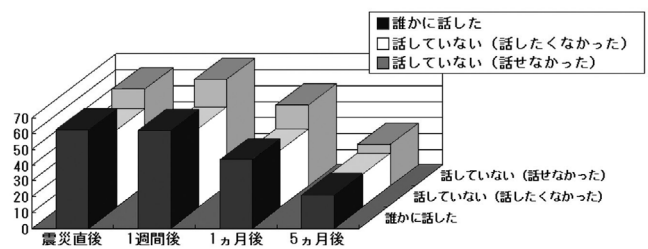


図3：被災者がつらさ・苦勞を話すことと精神的な不健康状態との関連

かった ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.05$; χ^2 検定)。したがって、被災者がつらさ・苦勞を話すことは、精神的な健康を回復するために必要なものであり、その意味からもこころのケア活動は重要であると思われた。

●震災2年後の精神的健康度とPTSD症状

さらにわれわれは、震災2年後に同様のアンケートを行い、加えてIES-R (the Impact of Event Scale-Revised)⁸⁾を用いてPTSD症状についても検討を加えた。

図4は震災2年後のGHQ-12を示したものである。なお、カットオフポイントは、Goldbergのオリジナルに準じ総点3/4点（4点以上を心理的苦痛がある）とした。GHQ-12の欠損値のため、解析が可能であったのは1,910名で、そのうちGHQ-12総点が4点以上であった者は740名（38.7%）で、5ヵ月後の53.5%と比し、有意に割合が低下していた ($p < 0.001$)。性差では、女性が男性よりも有意に心理的苦痛を訴える者が多かった（47.4% vs 33.6%, $p < 0.001$ ）。年代による比較では、80歳以上の高齢者で心理的苦痛の率が47.7%と有意に高かった ($p < 0.001$)。以上より、震災後2年を経ても心理的苦痛を訴える被災者が多いことがわかった。

図5は、2年後のIES-Rを示したものである。カッ

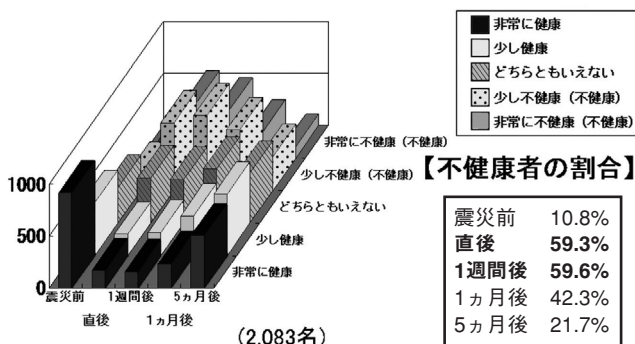


図2：震災前後の精神的健康状態の推移

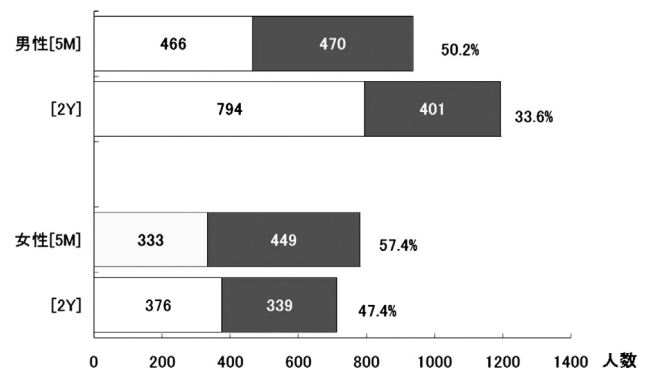


図4：震災2年後のGHQ-12

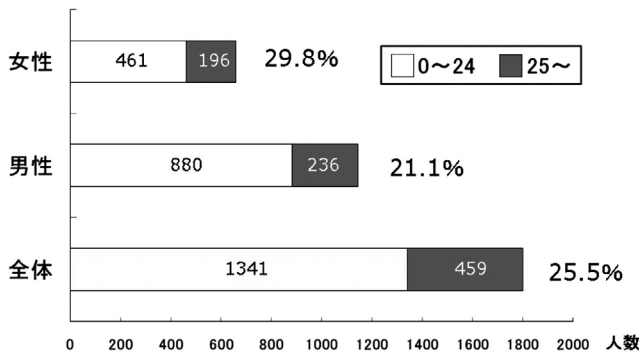


図5：震災2年後のIES-R

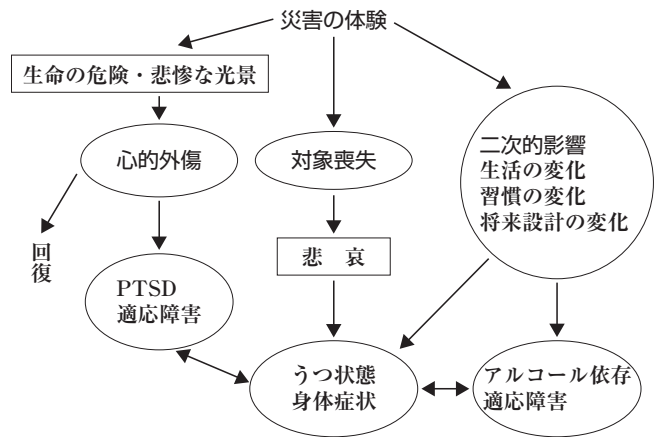


図6：災害がもたらす心理的影響

トオフポイントは、Asukaiら（2002）に準じ、総点24/25点（25点以上をPTSD症状がある）とした。IES-Rの欠損値のため、解析が可能であったのは1,804名で、そのうち461名（25.6%）でIES-R総点が25点以上であった。性差では、女性が男性よりも有意にprobable PTSD群が多かった（29.8% vs 23.0%, $p < 0.001$ ）。年代による比較では、65歳以上の高齢者でprobable PTSDの率が34.3%と有意に高く（ $p < 0.001$ ）、特に女性の高齢者（65～79歳）では38.2%に上った（ $p < 0.001$ ）。したがって、震災後2年を経ても、被災者、特に女性の高齢者では外傷後症状（post-traumatic symptoms）を抱えている者が多いことがわかった。なお、子どものPTSD症状についてはわれわれの既報⁹⁻¹¹⁾を参考にされたい。

災害時における被災者の心身の変化とその対応

前述したように、大災害時には、程度の差こそあれ、大部分の被災者の心身にはさまざまな変化が生じる。以下は、産業医として必要と思われる、災害発生直後より時系列的な変化について、まとめた。また、図6に災害がもたらす心理的影響についてまとめた。参考になれば、幸いである。

●災害直後

災害直後は、被災者自身の身に何が起こったか理解できず、茫然自失となる。また、死を逃れたことによる興奮や精神の高揚、多弁等の躁的な症状も認められることがある。もちろんこのような場合には、無理に励まさず、温かく見守ることが重要である。さらに、既存の疾患（精神及び身体）の治療や服薬の中断による病状悪化の可能性も高いので、早期に薬の確保を行うために医療機関への受診を勧めることも必要となる。

●災害1週間後

災害後1週間では、まだライフライン確保のために興奮、精神の高揚状態が続き、加えて不安状態や急性のストレス反応、睡眠障害等がみられるようになる。このような場合には、オーバーワークにならないように休養を勧めることやケースによっては専門医への相談も必要となる。また、高齢者や子供等の災害弱者に配慮した避難所の雰囲気作りも重要である。

●災害2週間後

この時期には、不安や不眠、恐怖の揺り戻し等の訴えや大切な人や家屋、職業等の喪失を直視することにより時に抑うつ症状がみられることがある。もちろん専門医へのコンサルトも必要になるが、被災者同士が自らの体験を語り合ったり、救援者に話ることができるような雰囲気作りも非常に重要である。

●災害1ヵ月後

災害後1ヵ月は、将来の生活に関する不安や今までの緊張や過労が心身の不調として現れる時期とされている。また、アルコール依存や高齢者の認知症様症状、子供の赤ちゃん返り、さらには救援者の燃え尽き症候群等、さまざまな問題が生じる可能性がある。このような時期にはこころのケアはより重要となり、災害弱者へのそれぞれの状況に応じた対応や救援者自身の自らの健康管理にも配慮する姿勢が必要となる。また、アルコールで気を紛らそうとする雰囲気を作らない（避難所での酒盛り）ことも大切である。

●災害6ヵ月後

この時期には、住宅の再建や収入の確保等今後の生活の見通しが立たない不安やイライラ等が被災者に個別な

ものとして現れる。もちろん、被災者一人一人の生活状況を踏まえた援助や具体的な将来展望の提供等、行政的なサポートが重要となるが、このような状況ではうつ病やPTSD等の発症も想定される。したがって、それらの早期発見、早期治療のために、専門医による十分な治療体制が必要となる。

●災害1年以降

災害後1年以上を経つと、社会的なニーズとしては災害文化の育成が中心となり、体験の教訓化や風化の防止のために、記念碑、記念事業、記念出版物、防災訓練等が求められてくる。しかしながら、まだ災害6ヵ月後と同じような状況に留まらざるを得ない被災者も多く、さらなる長期こころのケアや行政の対応が重要となる。

II. 災害弱者

災害弱者とは、具体的には、妊産婦、乳幼児、子供、高齢者、障害者、外国出身者などをいう。その中でも、特に重要である乳幼児や子ども、そして高齢者について、少し詳細に述べることにする。

●子どもの見せる行動変化

災害後の子どもの見せる反応、特に行動変化にはさまざまなものがあり、またその頻度は高い。具体的には、①以前よりも甘える：母親のそばを離れない、②赤ちゃんがえりをする：指しゃぶりをする、一人でトイレにいけない、おもらしをする、舌足らずの話し方等、③恐怖感を表出する：夜一人で眠れない、夜泣き、暗闇を怖がる、雨を怖がる、物音に敏感になる等、④強い不安を表出する：家がなくなるのではないかと、家族がいなくなってしまうのではないかと、病気になるのではないかと等の訴えが続く、⑤身体的な反応が出る：腹痛、頭痛、めまい、食欲がなくなる、吐く等（体の病気がないのに症状が出る）、⑥集中力がなくなる、イライラする：考えていることが混乱する、上手に喋れない、勉強や宿題をしなくなる、今までできていたことができなくなる等、⑦不安定な感情を表出する：急にはしゃぐ、怒る、泣く等、⑧消極的になる：気分が落ち込み引込み思案になる、遊ばなくなる、家族や友達と関わるのを避ける等、である。

これらのさまざまな反応に対しては、子どもに対しては、子どもの不安や恐怖感を和らげるために、今まで以上に子どもと一緒にいる時間を増やし、親と子どもが一緒にリラックスできるような時間を持つこと、そして子どもの話をよく聞き、親が子どもをととても大切に思っ

ていることを伝え、子どもを抱きしめ安心させ、子どもが寝つくまで一緒にいることが大切である。また間接的な対応として、大人が必要以上に慌てないことや母親や家族の不安を和らげることも重要である。そして遊びは子どもにとっては日常の一部であり、遊びを通して恐怖感を和らげることもある。一方で、遊びは親にとっても重要な気分転換となることも忘れてはならない。

●高齢者の反応¹²⁾

高齢者も災害弱者であり、災害というストレスからさまざまな反応が生じることがある。具体的には、①月日・季節・場所等の見当がつかなくなる、②生き残ったことについての強い罪悪感、③失った人や物に固執し、現実を受容できない、④新しい環境に馴染まず、周囲についていけない、⑤孤独感を感じたり、誰か一緒にいないと不安を感じる、⑥先が見えないことへの不安から絶望的になり、周囲の人からの援助を拒む、等である。

上記の対応としては、①正確な情報（ストレス反応や二次災害）やニーズの把握をし、多く話せる雰囲気作りを行うことで、さまざまな不安に対して安心してもらう、②叱ったり、注意をせず、焦らず、ゆっくり相手のペースで、繰り返し説明し、対応することで、環境の急変による混乱に対処する、③声かけ、雑談、体操、散歩を通じて孤独にならないようにすることや、身だしなみや身の回りにも気を配り、何か役割をお願いすることで、生活に張り合いを取り戻せるように援助する、④小さな変化も見逃さず健康状態を観察（特に、周囲の人への遠慮）、⑤プライバシーの保護に気をつける（特に高齢者にとって「家」は心の拠り所）、等である。

おわりに

新潟県中越地震は阪神・淡路大震災の教訓を受けて、わが国において「こころのケア」が初めてクローズアップされた大災害であった。確かに「こころのケア」は重要であることは言うまでもない。しかしながら一方で、現実にはその言葉が独り歩きし、被災者側に立った視点が疎かにされた感は歪められない事実であろう。「被災地の外から来た者に被災者のこころを本当にケアができるのであろうか」と、いつも自答自問しながら、長期こころのケア活動は6年目を迎えている。

文 献

- 1) Kato, H., Asukai, N., Miyake, Y., Minakawa, K., *et al.* : Post-traumatic symptoms among younger and elderly evacuees in the early stages following the 1995 Hanshin-Awaji earthquake in Japan. *Acta. Psychiatr. Scand.*, **93** : 477-481, 1996
- 2) Chen, C. C., Yeh, T. L., Yang, Y. K., Chen, S. J., *et al.* : Psychiatric morbidity and post-traumatic symptoms among survivors in the early stage following the 1999 earthquake in Taiwan. *Psychiatry Res.*, **105** : 13-22, 2001
- 3) Ohta, Y., Araki, K., Kawasaki, N., Nakane, Y., *et al.* : Psychological distress among evacuees of a volcanic eruption in Japan : A follow-up study. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, **57** : 105-111, 2003
- 4) Kokai, M., Fujii, S., Shinfuku, N., Edwards, G. : Natural disaster and mental health in Asia. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, **58** : 110-116, 2004
- 5) Goldberg, D. : The Detection of Psychiatric Illness by Questionnaire : A Technique for the Identification and Assessment of Non-Psychiatric Illness. Maudsley Monograph No. 21, Oxford University Press, London, 1972
- 6) Toyabe, S., Shioiri, T., Kobayashi, K., Kuwabara, H., *et al.* : Factor structure of the General Health Questionnaire (GHQ-12) in subjects who had suffered from the 2004 Niigata-Chuetsu Earthquake in Japan : a community-based study. *BMC Public Health*, **7** : 175, 2007
- 7) Kuwabara, H., Shioiri, T., Toyabe S., Kawamura, T., *et al.* : Factors which impacted on psychological distress and its recovery in victims after the 2004 Niigata-Chuetsu Earthquake in Japan : a community-based study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **62** : 503-507, 2008
- 8) Asukai, N., Kato, H., Kawamura, N., Kim, Y., *et al.* : Reliability and validity of the Japanese-language version of the impact of event scale-revised (IES-R-J) : four studies of different traumatic events. *J. Nerv. Ment. Dis.*, **190** : 175-182, 2002
- 9) Endo, T., Shioiri, T., Toyabe, S., Akazawa, K., *et al.* : Parental mental health affects behavioral changes in children following a devastating disaster : A community survey after the 2004 Niigata-Chuetsu earthquake. *Gen. Hosp. Psychiatry*, **29** ; 175-176, 2007
- 10) 遠藤太郎, 塩入俊樹, 鳥谷部真一, 赤澤宏平 他 : 新潟県中越地震が子どもの行動に与えた影響. *精神医学*, **49** : 837-843, 2007
- 11) Endo, T., Shioiri, T., Someya, T. : Posttraumatic symptoms among the children and adolescents two years after the 2004 Niigata-Chuetsu earthquake in Japan. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, **63** : 253, 2009
- 12) Toyabe, S., Shioiri, T., Kuwabara, H., Endo, T., *et al.* : Impaired psychological recovery in the elderly after the Niigata-Chuetsu Earthquake in Japan : a population-based study. *BMC Public Health*, **6** : 230, 2006

Psychological supports after a devastating disaster

Toshiki Shioiri

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Gifu University Graduate School of Medical Science, Gifu, Japan

SUMMARY

Disasters (e.g., earthquakes, floods, traffic accidents) are traumatic events that many people encounter and may cause various psychological or physical health problems. The impact of the devastating earthquake and subsequent life in an unfamiliar environment would cause psychological distress for almost all people affected by the earthquake. In some people, however, severe mental problems such as depression and/or post-traumatic stress disorder (PTSD), known risk factors for suicidal thinking, will occur and they may continue to suffer from these mental disorders for a long time.

At 17:56 on October 23, 2004, an earthquake measuring 6.8 on the Richter scale struck the Chuetsu region of Niigata Prefecture in Japan. This Niigata-Chuetsu earthquake left more than 4,200 persons injured and 120,000 buildings completely or partially destroyed, and displaced over 100,000 people.

In this symposium, I will present our findings on psychological distress in the Niigata-Chuetsu earthquake and discuss psychological supports after a devastating disaster.

Key words : Niigata-Chuetsu earthquake, posttraumatic stress disorder (PTSD), acute stress disorder (ASD), depression, adjustment disorder

総説（教授就任記念講演）

栄養と免疫機能 —非必須栄養素，低栄養状態，過栄養状態と免疫—

酒井 徹，中本 真理子，首藤 恵美，保坂 利男

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実践栄養学分野

（平成22年3月23日受付）

（平成22年3月31日受理）

はじめに

生物は常に栄養を補給しながら，生命を維持している。これは生命活動の源となるエネルギーを生み出す燃料，そして生体の恒常性を保つ機能成分として栄養を摂取することが必須であるためである。新聞やテレビ番組で“食品・栄養と健康”に関する話題がとりあげられることが多々見受けられる。これは，一般の人々の健康意識の高まりと共に毎日摂取する食事が自分の体にどのように影響するのか関心が高い表れである。一方で，「〇〇は血圧を下げる」，「〇〇はダイエットによい」等，特定の食品を摂取することで，自己の健康問題を解決できる誤解を与える見出しも多いのが現実である。

免疫機能は感染症との戦いから進化を遂げた，高次機能の一つである。免疫機能に対する食品の影響についても，「〇〇は免疫機能を増強させる」といったものがあるが，そうは簡単に言えるのであろうか。なぜなら，免疫機能を司る細胞群および液性成分は多種多様にわたる。細胞群であれば，T細胞，B細胞，NK細胞，樹状細胞，マクロファージ等さまざまな集団が存在し，又，液性成分に関しても抗体，補体，サイトカイン等の生理活性物質がある。免疫機能とは，これら細胞および生理活性成分の総合的な生体機能を反映したものであるため，ひとつのパラメーターを測定するだけでは，イコール，免疫機能を評価したとは言えない。免疫機能を推し量る一つの実験指標として *in vivo* の実験系がある。特定の栄養成分を摂取させ，その間に特定の抗原の暴露を行い，抗原に対する特異的な免疫応答を細胞性および液性免疫の観点から総合的な反応を観察する手法は古くから実験動物で行われてきた。本総説では，この実験系を用い明ら

かにしてきた非必須栄養素である大豆イソフラボンや核酸の機能性について紹介すると共に，近年明らかにされた肥満・糖尿病とリンパ球との関連性について解説をしたい。

1. 大豆イソフラボンと免疫機能

古くからマメ科植物には，多くのイソフラボン誘導体が含まれており，さまざまな生理活性を有することが知られていたが，近年に至るまで多くの注目を集めることはなかった。しかしながら，1990年に米国国立ガン研究所の食品および食品成分の抗ガン効果に関する「デザイナーフーズプログラム」研究が開始され，その中で，いわゆる栄養素ではないが生理活性を有する植物性化学物質（フィトケミカル）が疾患予防に関わる可能性が見いだされ，イソフラボンをはじめとするフィトケミカル類が注目されるようになった。骨粗鬆症やホルモン依存性の悪性腫瘍は，大豆摂取が多いアジア諸国では発症率が低く，摂取量が少ない欧米で発症率が高い。つまり，大豆に含まれる成分中にこれら疾患の発症を抑制する作用がある可能性がある。前立腺ガンや乳ガン発症に関する疫学研究では，大豆製品摂取が発症抑制に関わることを報告されている¹⁾。骨粗鬆症の原因の一つとして女性ホルモンであるエストロゲンの欠乏が挙げられる。そのため，閉経後の骨量の減少を抑制する治療法の一つとしてホルモン補充療法がある。しかしながら，ホルモン療法のため副作用があることが欠点である。閉経後の女性を用いたヒト臨床研究では，大豆イソフラボンの一種であるゲニステインを1日あたり56mg摂取することにより，副作用を起こすことなく，ホルモン療法と同程度に骨量

減少に対し改善効果があることが報告されている²⁾。これらの疾患に対する予防・治療メカニズムとして大豆イソフラボンの構造がエストロゲンと類似していることが示唆されている。エストロゲン依存性の悪性腫瘍では、大豆イソフラボンはエストロゲンレセプターに結合することにより抗エストロゲン様、骨量減少に関してはエストロゲン様に作用し、効果を発揮するものと推察される。

大豆イソフラボンと骨粗鬆症、脂質代謝、悪性腫瘍等の関連を観察した研究は多いが、免疫機能に関する研究は数少ない。卵白アルブミン (OVA) 免疫マウスにゲニステインを投与すると、抗原特異的 T 細胞増殖機能およびサイトカイン産生が低下した。また、その作用メカニズムを明らかにするため、エストロゲンレセプターの阻害剤である ICI182.780 を用いた実験より、抗原特異的免疫応答の抑制は、エストロゲンレセプターに対しゲニステインが内因性のエストロゲンと拮抗的に作用することが明らかとなった (図 1)³⁾。ヒトのアトピー性

皮膚炎に類似した皮膚炎を発症する NC/Nga マウスにゲニステイン投与を行ったところ、血清 IgE レベルには影響を与えなかったが、皮膚炎症状の軽減が認められた (図 2)⁴⁾。これらの結果はゲニステインは免疫応答を負に制御するものであるが、OVA 特異的 T 細胞レセプター遺伝子導入マウスである DO11.10 にゲニステインを投与すると、対照マウスに比べ CD4⁺ T 細胞からのサイトカイン産生が増強していた (図 3)⁵⁾。すなわちゲニステインは T 細胞からのサイトカイン産生を増強するが、外来抗原による抗原特異的 T 細胞誘導に関わる経路には負に作用する可能性が想定されるが、現在のところゲニステインの標的となる細胞群は特定されていない。

大豆イソフラボンのなかでも含有量が多いイソフラボンはゲニステインとダイゼインである。これまでの解析よりゲニステインに比べダイゼインは免疫機能に対する作用は弱いようである。ダイゼインは腸内細菌によりエ

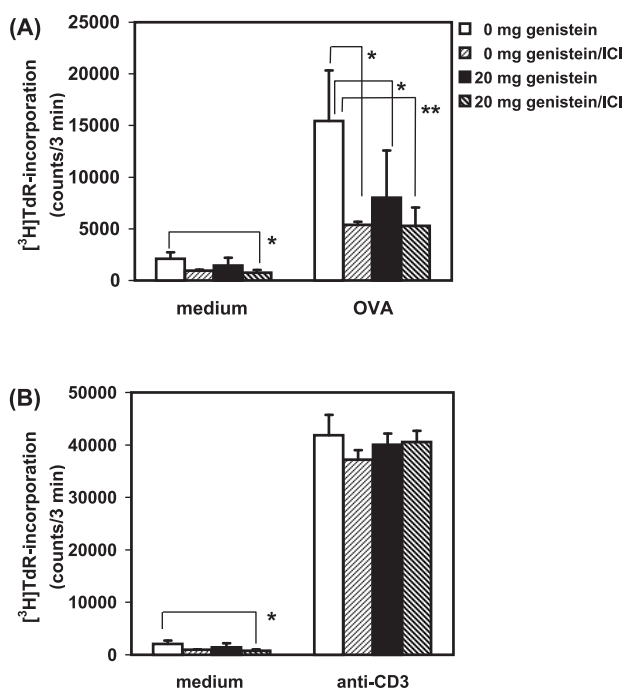


図 1 抗原特異的免疫誘導に対するゲニステインおよびエストロゲンレセプター阻害剤の影響

OVA 免疫 BALB/c マウスの脾細胞を、*in vitro* にて OVA と共培養を行い、³H 標識チミジンの取り込みを指標とし抗原特異的 T 細胞応答を観察した。ゲニステインおよびエストロゲンレセプター阻害剤である ICI 投与のいずれにおいても OVA 特異的増殖反応は低下したが、両者の相加的な影響は認められなかった (A)。一方で、抗 CD 3 抗体刺激に対しては影響が認められなかった (B)。文献 3 より引用。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

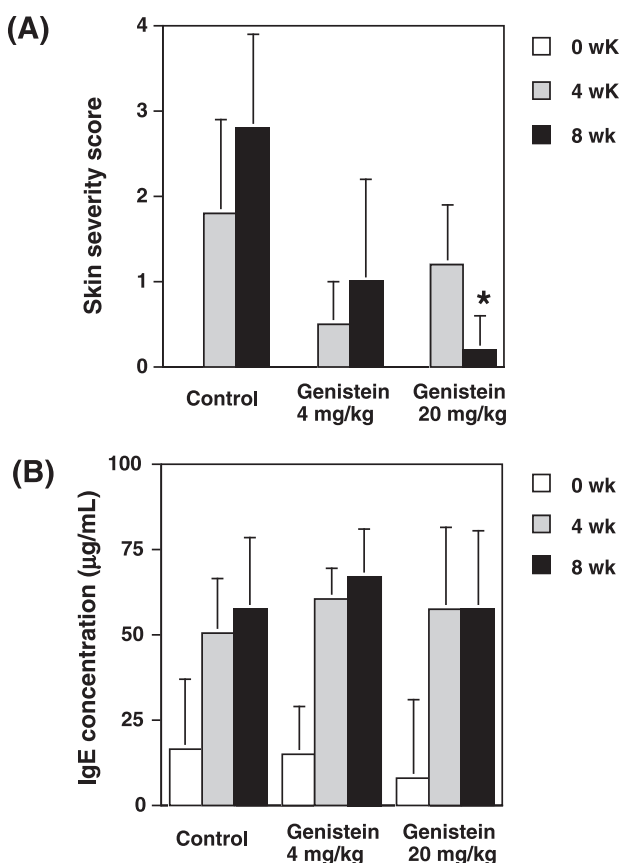


図 2 NC/Nga マウスの皮膚炎症状に対するゲニステインの影響

NC/Nga マウスに 4 mg/kg または 20 mg/kg のゲニステインを投与し、皮膚炎症状のスコアリング (A) および血中 IgE 濃度 (B) の測定を行った。文献 4 より引用。* $p < 0.05$

クオールに代謝される。エクオールの特徴として、他のイソフラボンと比較し遺伝子転写活性が高いことが知られている⁶⁾。ヒトにおいてはダイゼインをエクオールに

代謝する腸内細菌を有するものは半数以下であり、エクオール産生者と非産生者で大豆イソフラボンの生理作用が異なるのか、あるいは同じように大豆製品を摂取してもエクオール産生者と非産生者で疾患との関連を含め差異があるかを明らかにすることは興味深い問題かと思われる。OVA 免疫マウスにエクオールを投与すると、ゲニステイン投与時と異なり抗原特異的 IgE 抗体の上昇が認められた。エクオール投与による OVA 特異的 IL-4 産生に関しては変化が認められなかったものの抗原特異的 IL-13 産生の上昇が認められた (図 4)⁷⁾。デキストラン硫酸により誘導される実験的大腸炎モデルでゲニステイン、ダイゼインおよびエクオールの炎症制御機構に関する観察を行ったところ、エクオール投与マウスにおいて著しい炎症を惹起することが明らかとなり、炎症機序に強く関与することが明らかとなった (図 5)。

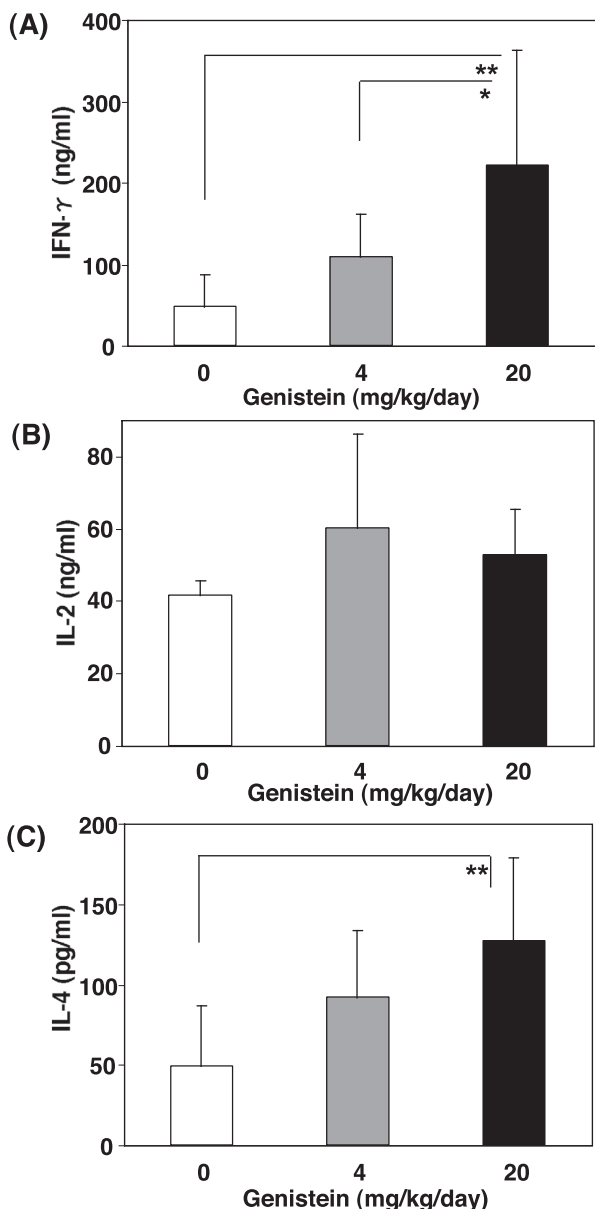


図3 DO11.10マウスヘルパー T 細胞におけるサイトカイン産生に対するゲニステインの影響

OVA 特異的 T 細胞レセプター遺伝子導入マウスである DO 11.10マウスにゲニステインを投与し、*in vitro*における OVA 刺激による脾細胞からの IFN- γ (A)、IL-2 (B)、IL-4 産生 (C) を測定した。文献 5 より引用。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

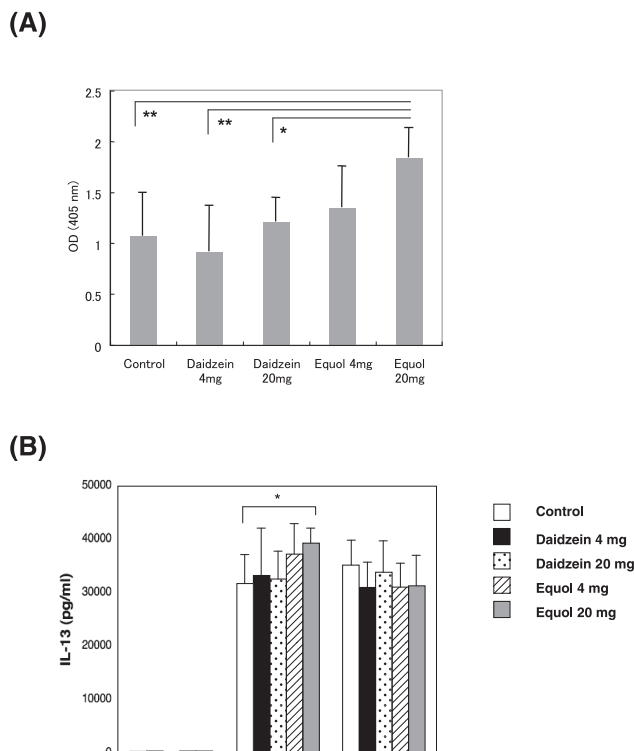


図4 抗原特異的免疫誘導に対するエクオールの影響

OVA 免疫 BALB/c マウスにエクオールを投与し、OVA 特異的 IgE 産生 (A) および OVA 特異的 IL-13 産生 (B) を測定した。文献 7 より引用。* $p < 0.05$

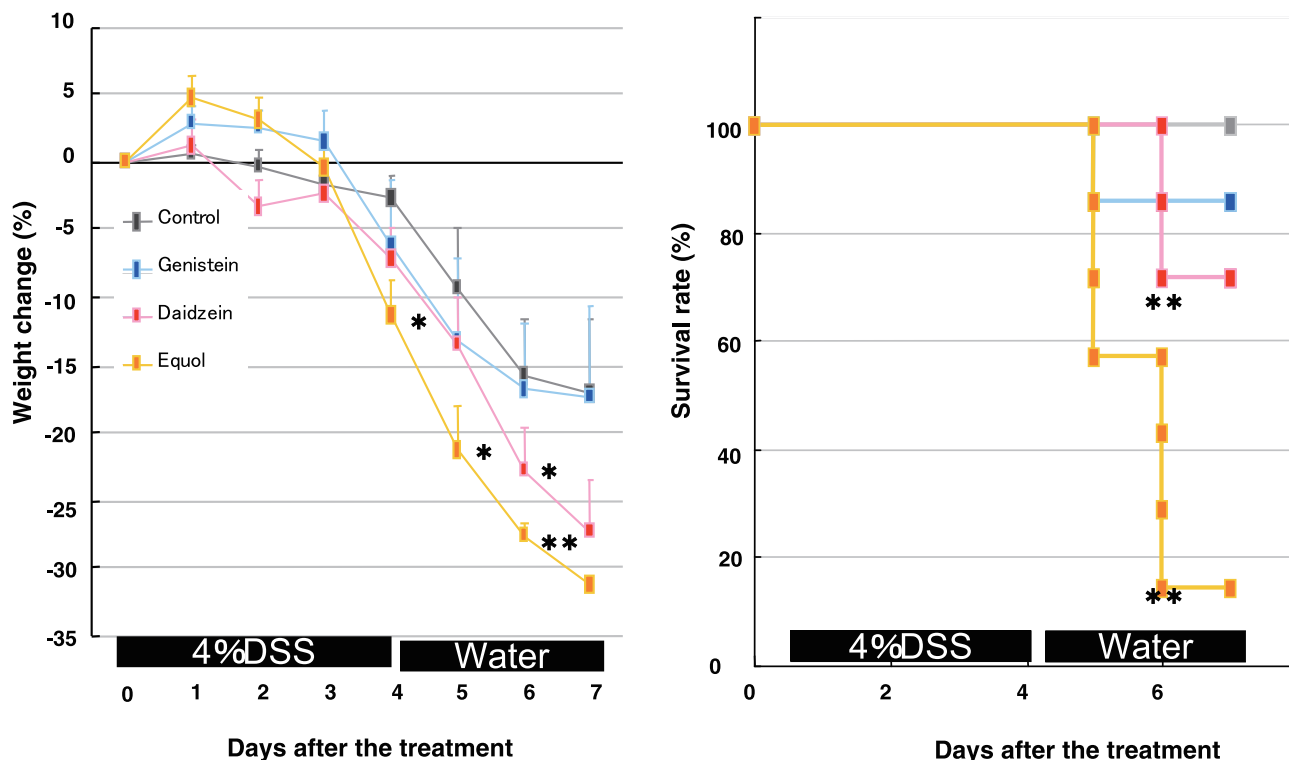


図5 実験的大腸炎に対するエクオールの影響

DSS投与により大腸炎を発症させたBALB/cマウスにゲニステイン、ダイゼインおよびエクオールを投与し、体重減少(A)および生存率(B)を観察した。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs control

2. 核酸と免疫機能

Immunonutritionとは、免疫機能を調節する栄養素であり、なおかつ疾病等による免疫低下を予防する目的用いられている。代表的なimmunonutritionとしてはアルギニン、グルタミン、 $\omega 3$ 系脂肪酸、核酸が存在する。これら栄養素は経腸栄養剤に添加され、実際の臨床の現場で使用されている。その効果に関しては、感染性合併症発生率の低下と入院日数の短縮をもたらすことが種々の臨床研究やメタアナリシスの結果から明らかになっている⁸⁾。

核酸と免疫機能に関する動物での研究は主として低分子のヌクレオチドを用いられている。その多くは、ヘルパーT細胞の分化を細胞性免疫で中心となる1型ヘルパーT細胞へ優位に導くというものである^{9,10)}。しかしながら、経腸栄養剤に添加される核酸は、コスト的に優

れているサケ精子等から抽出された高分子の核酸が用いられることが多い。高分子の核酸が免疫機能にどのように影響するかOVA免疫マウスで検討したところ、低分子のヌクレオチドとは異なり、液性免疫を高める2型ヘルパーT細胞の誘導を強めた。Toll様受容体(TLR)は、病原体抗原を直接認識することで迅速な免疫応答を担う自然免疫で重要な役割を担う分子である。細菌DNAを認識するレセプターとしてTLR9が知られており、核酸による免疫制御機構にこのレセプターが関与しているのか検討を行った。野生型マウスと異なり、TLR9欠損マウスでは、核酸によるTh2免疫応答の亢進は認められなかった(図6)。このことは、核酸による免疫調節作用にTLR9が関与していることを示唆すると共に、さらにTLR9は細菌以外のDNAも認識する可能性を示すものである。

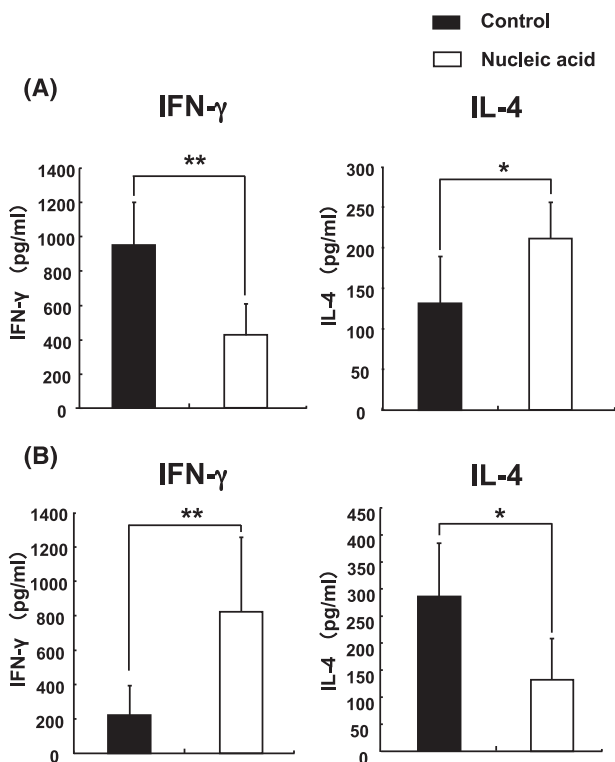


図6 抗原特異的免疫誘導に対する核酸の影響
OVA 免疫を施し核酸摂取させた BALB/c マウス (A) および TLR9 遺伝子欠損マウス (B) における OVA 特異的 IFN- γ および IL-4 産生の測定を行った。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

3. 低栄養状態と免疫機能

エネルギーやタンパク質不足に起因する疾患であるマラサスやクワシオコアといった栄養不良状態では、麻疹ウイルス、コレラ菌などの感染症に対して易感染性であり、罹患した場合は重篤となり死の転帰をとる場合がある。この事実からもわかるように、栄養不良状態では一般的に細胞性ならびに体液性免疫機能の低下することが知られている。栄養不良は発展途上国に限定してみられる特殊なものではなく、先進国の日本においても高齢者、肝臓や腎臓などの疾患に伴い二次的に栄養不良を呈する傷病者などにおいても栄養不良状態にある¹¹⁾。

日々医学は進歩し、新たな診断法および治療法が開発されつつある。ワクチンは感染症予防の古典的かつ最も有効な手法の一つである。従来のワクチン手法は、弱毒化した病原体あるいは病原体を構成する一部の抗原を接種し、病原体に対する抵抗性を獲得させるものであった。近年、ユニークなワクチン手法として DNA ワクチンという手法が開発された。これは病原体抗原をコードする

遺伝子を発現ベクターに組み込み、この遺伝子を生体に遺伝子導入を行い、体内でタンパク質を発現させることにより感染抵抗性を付与するものである。この手法は動物実験のみならず、マラリアや悪性腫瘍に対するヒト臨床試験が開始されている。DNA ワクチンの他にも新たなワクチン手法が開発されつつあるが、現実的なワクチン効果を検証する場合、他に考慮しなければならない要因がある。前述の如く低栄養状態は免疫機能を低下させる。世界的にみれば、ワクチンを必要とする人々の多くは発展途上国の人々や先進国では二次的な栄養不良状態にある人々である。DNA ワクチンの特徴は、通常の抗原ワクチンでは誘導できない抗原特異的細胞傷害性 T 細胞の誘導ができることである。そこで、低栄養状態時に DNA ワクチンを接種した場合どのような影響があるか調べるために、低タンパク質栄養状態にさせたマウスに DNA ワクチンを施し、OVA 特異的な免疫応答について検討を行った。OVA 特異的な細胞傷害性 T 細胞の割合は低タンパク食を与えたマウスで著しく低下しており (図 7)、また OVA 特異的なヘルパー T 細胞からの IL-2 産生も低下していた。一方、抗体産生に与える影響は少なかった¹²⁾。この結果は、現実的にワクチン効果を高めるためには、有効なワクチン開発と共に、ワクチンを接種される側の栄養状態をサポートする必要性を示すものである。

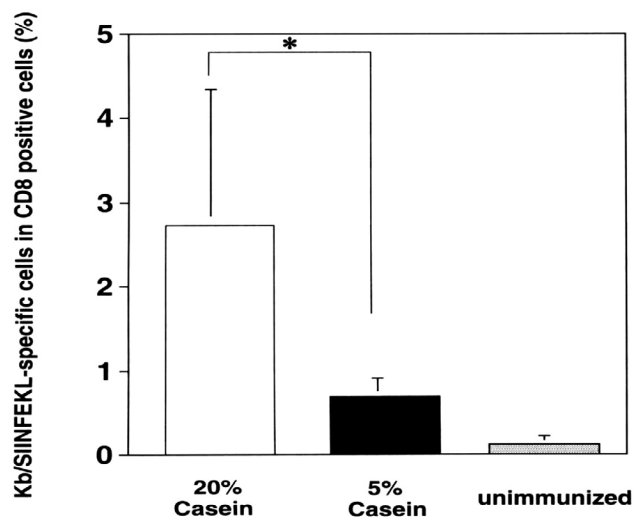


図7 DNA ワクチンによる免疫誘導に対する低タンパク質栄養の影響
20%カゼイン食および5%カゼイン食を摂取させた C57BL/6 マウスに、OVA 発現プラスミドを生体導入し、OVA 特異的 CD8⁺ 細胞の割合を K^b/SIINFEKL テトラマーを用いて解析を行った。文献12より引用。* $p < 0.05$

4. 過栄養状態と免疫機能

エネルギーを中心とする栄養過剰の状態が長く続いた結果の代表として肥満があげられるが、肥満者では術後に敗血症をきたす危険性が高く、一般に易感染性であることが疫学ならびに実験的に証明されている。また、肥満者はワクチンによる免疫誘導も減弱していることも報告されている。つまり、肥満者は免疫機能が全般的に低下するため、癌や感染症による死亡率が非肥満者に比べ高くなることが推察される¹³⁾。

肥満がリンパ球機能を低下させることは以前から知られたことであったが、何故、機能低下を引き起こすか、その直接的な原因については不明であった。そのメカニズムの一つとして肥満は、T細胞分化を阻害し、その結果として末梢へ送り出すT細胞の減少を引き起こすことが近年報告された。肥満マウスの胸腺細胞サブセットを解析するとCD4⁺CD8⁺、CD4⁺CD8⁻、CD4⁻CD8⁺細胞のいずれも減少しており、それはアポトーシスに陥りやすいことが関連していた。さらに、肥満は骨髄における赤血球系幹細胞分化については影響を与えないが、リンパ系幹細胞の分化については阻害作用が認められた¹⁴⁾。

インスリン抵抗性の成因として脂肪組織が注目されている。脂肪細胞はアディポカイン等の生理活性物質を分泌し、アディポネクチンとレプチンはインスリン抵抗を改善し、レジスチン、TNF- α 、遊離脂肪酸はインスリン抵抗性惹起する。脂肪組織からMCP-1が分泌され、マクロファージが浸潤し、そのマクロファージからTNF- α 等が分泌され、脂肪細胞から遊離脂肪酸等の分泌を促進し、インスリン抵抗性を惹起する悪循環が引き起こされる。最近、インスリン抵抗性の成因にT細胞が関与するといった興味深い報告が3つ同時になされた。まず1つ目は脂肪組織には、免疫応答を負に制御する調節性T細胞が存在するが、マウスに高脂肪食を与え肥満状態にするとそれら細胞数が減少し、過剰な炎症反応を引き起こすことを明らかにしたものである¹⁵⁾。2つめは、脂肪組織に存在するCD8⁺細胞がマクロファージの浸潤を助長しインスリン抵抗性を惹起するというものであり、マウスに抗CD8抗体を投与しCD8⁺細胞を消失させると、症状の改善が認められた¹⁶⁾。3つめは、肥満状態であると脂肪組織におけるTh2細胞機能が減弱し、その結果Th1優位となりTNF- α を産生するM1マクロファージを誘導するものである¹⁷⁾。これらの報告では

マウスのみならず、ヒト脂肪組織における調節性T細胞の相対的減少はBMIと正の相関があることが示されており、今後、ヒトにおけるこれらT細胞とインスリン抵抗性との関連が明らかにされるものと思われる。

おわりに

“栄養と免疫機能”に関する研究は、従来は“低栄養と免疫機能・感染症”との話題が多く見受けられた。それは、過去の栄養問題が栄養不足に起因する健康問題が中心であったからである。しかしながら、今日の健康問題は、栄養過多に起因するものが多い。肥満者は感染症に罹患しやすいことはよく知られていることあるが、その分子メカニズムに関しては長い間不明であった。肥満とインスリン抵抗性をつなぐメカニズムとしてリンパ球が関与していることは興味深い知見であり、また肥満がリンパ球の分化阻害に直接関わることは免疫機能低下につながる重要な知見である。近年、サプリメントを使用する人々が増加しており、その中には免疫機能に関する効能をうたっているものも存在する。このような中、まずは個々の栄養素成分が免疫系を構成する細胞群にどのような影響を及ぼすのか動物レベルで作用とそのメカニズムを解明する基盤的研究を行い、さらに、その結果を系統的に総合させ、人々へ有用な情報を発信できるシステムの構築が望まれる。

文 献

1. Tham, D.S., Gardner, C.D., Haskell, W.L.: Potential health benefits of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **83**: 2223-2235, 1998.
2. Cotter, A.: Genistein appears to prevent early postmenopausal bone loss as effectively as hormone replacement therapy. *Nutr. Rev.*, **61**: 346-351, 2003.
3. Kogiso, M., Sakai, T., Mitsuya, K., Komatsu T., *et al.*: Genistein suppresses antigen-specific immunue responses through competition with 17 β -estradiol for estrogen receptors in ovalbumin-immunized BALB/c mice. *Nutrition*, **22**: 802-809, 2006.
4. Sakai, T., Kogiso, M., Mitsuya, K., Komatsu, T., *et al.*: Genistein suppresses development of spontaneous

- atopic-like dermatitis in NC/Nga mice. : J. Nutr. Sci. Vitaminol., 52 : 293-296, 2006.
5. Sakai, T., Kogiso, M., Mitsuya, K., Komatsu, T., *et al.* : Genistein enhances antigen-specific cytokine production in female DO11.10 transgenic mice. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 52 : 327-332, 2006.
 6. Marito, K., Hirose, T., Kinjo, Hirakawa, T., *et al.* : Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors α and β . Bio. Pharm Bull., 24 : 351-356, 2001.
 7. Sakai T., Furoku S., Nakamoto M., Shuto E., *et al.* : The soy isoflavone equol enhances antigen-specific IgE production in ovalbumin-immunized BALB/c mice. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 56 : 72-76, 2010.
 8. Heyland, D.K., Novak, F., Drover, J.W., Jain M., *et al.* : Should immunutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. JAMA, 286 : 944-953, 2001.
 9. Jyonouchi, H., Sun, S. : An orally supplemented mononucleotide mixture prevents the decrease in T cell dependent humoral immunity in C57BL/6 mice fed a nucleotide-free diet. J. Nutr., 126 : 1586-1593, 1996.
 10. Jyonouchi, H., Sun, S., Abiru, T., Winship, T., *et al.* : Dietary nucleotides modulate antigen-specific type 1 and type 2 T cell responses in young C57BL/6 mice. Nutrition, 16 : 608-615, 1996.
 11. 森口 覚 : 栄養と生体防御, 感染と生体防御 (森口 覚, 酒井 徹, 山本 茂 編著), 建帛社, 東京, 2004, pp71-78.
 12. Sakai, T., Mitsuya, K., Kogiso, M., Ono, K., *et al.* : Protein deficiency impairs DNA vaccine-induced antigen-specific T cell but not B cell response in C57BL/6 mice. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 52 : 376-382, 2006.
 13. Falagas, M.E., Kompoti, M. : Obesity and infection. Lancet Infect. Dis. 6 : 438-446, 2006.
 14. Yang, H., Youm, Y. -H., Vandanmagsar, B., Rood, J., *et al.* : Obesity accelerates thymic aging. Blood, 114 : 383-3812, 2009.
 15. Winer, S., Chan, Y., Paltser, G., Truong, D., *et al.* : Normalization of obesity-associated insulin resistance through immunotherapy. Nature Med., 15 : 921-930, 2009.
 16. Nishimura, S., Manabe, I., Nagasaki, M., Eto, K., *et al.* : CD8⁺ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. Nature Med., 15 : 914-921, 2009.
 17. Feuerer, M., Herrero, L., Cipolletta, D., Naaz, A., *et al.* : Lean, but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters. Nature Med., 15 : 930-940, 2009.

Nutrition and immunity

Tohru Sakai, Mariko Makamoto, Emi Shuto, and Toshio Hosaka

Department of Public Health and Applied Nutrition, Institute of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

It is known that nutritional state crucially affects immune function. In recent years, the contribution of the diet to the optimal working of the immune system has become widely appreciated and the influence of different dietary components on specific aspects of immune function has been extensively studied. Soy isoflavone genistein suppresses antigen-specific immune response in BALB/c mice and suppresses development of atopic-like dermatitis in NC/Nga mice. In other soy isoflavone equol enhances antigen-specific IgE production via IL-13-mediated pathway. Further, equol exacerbates colitis of dextran sulfate sodium-treated mice. Therefore, immune stimulatory effects are strikingly different among soy isoflavones. In this reviews, in addition of the isoflavone, we overview the effects of dietary nucleic acid and protein-deficiency on antigen-specific immune responses. Furthermore, we present hot topics researches in the field of obesity and T cell function.

Key words : soy isoflavone, genistein, equol, obesity, T cell

原 著

健診集団における HOMA-IR と HOMA-AD の臨床的比較検討

三 谷 裕 昭

三谷内科

(平成22年1月15日受付)

(平成22年2月19日受理)

75g OGTT を施行し得た GTT 健診群 (n=76) と一般健診群 (n=159) において, HOMA-IR (IR) および HOMA-AD [AD:空腹時血糖 (FPG)×空腹時インスリン (F-IRI)/adiponectin; adipo)] を他の臨床項目との相関係数で比較検討した。両健診群間で肥満度, AD, FPG \geq 110の頻度で軽度の有意差を認めたが, その他, 年齢, 血圧, HbA1c, 脂質異常頻度には差異はなく均一集団とした。GTT 群において IR および AD と臨床項目との相関係数に有意差がみられたのは HDL-C, adipo, leptin/adipo (L/A), F-IRI で, 一般健診群では waist, FPG, F-IRI, adipo, L/A であった。臨床検査所見と HOMA 値の比較では GTT 群の IR は MetS 有, AD では低 HDL-C が, 一般健診群では IR および AD 共 MetS 有が最もその値が高かった。なお, 両群の IR と AD の相関係数は各々 $r=+0.714$ と 0.753 であった。以上のことより, AD は adipo の生理作用から IR より糖脂質代謝を介したインスリン抵抗性の指標かも知れない。

multiple risk factor syndrome において, その上流因子はインスリン抵抗性症候群と内臓脂肪症候群の関与が大きいとされている¹⁻⁹⁾。インスリン抵抗性の指標としては euglycemic hyperinsulinemic clamp 法¹⁾が一般的とされているが, Matthews ら²⁾はその簡易的方法として homeostasis model assessment insulin resistance (以下, HOMA-IR と略す: fasting plasma glucose (mg/dl) × fasting immunoreactive insulin (μ U/ml)/405:FPG×F-IRI/405) を提唱したが, 近年, Matsuhisa³⁾は (FPG×F-IRI/adiponectin (μ g/ml): 以下, HOMA-AD) が耐糖能異

常および糖尿病ではよりインスリン抵抗性を示す指標としたが, その詳細な臨床的比較研究は少ないようである。そこで, 今回, 2つの異なる健診集団においてそれぞれの臨床的項目, とくに, 脂質-脂肪酸との相関係数より HOMA-AD の意義を各々比較検討し 2~3 の知見を得たので報告する。

対象および方法

2006年外来健診367例のうち5.4~5.7%を示した96例中76例 (平均年齢69.5 \pm 7.5歳; 男性17例, 女性59例, 糖尿病の基準を満たすもの (-): 以下, GTT 健診群) に75g OGTT を施行し, 血糖 (mg/dl), immunoreactive insulin (IRI: μ U/ml), free fatty acid (遊離脂肪酸 FFA: mEq/l)^{4,10)}, body mass index (BMI: kg/m²), waist circumference (waist: cm), HbA1c (%), high density lipoprotein (HDL-C: mg/dl), triglyceride (TG: mg/dl), adiponectin (adipo: μ g/ml), leptin (ng/ml), 高感度 C-reactive protein (hs-CRP: ng/ml), pulse wave velocity (PWV: cm/sec) を測定した。また, 前年度の75g OGTT 健診結果より, インスリン抵抗性と FFA 低下抑制との関連が推察されたため⁴⁾, 2007年健診346例中159例 (平均年齢66.9 \pm 9.6歳; 男性55例, 女性104例, 糖尿病例 (+): 以下, 一般健診群) においては多価不飽和脂肪酸分画 [DHLA: ジホモ- γ -リノレン酸, AA: アラキドン酸, EPA: エイコサペンタエン酸, DHA: ドコサヘキサエン酸 (μ g/ml)] をすでに報告した方法で測定した^{4,5)}。なお, 有意差検定は Student's t test (相関係数の比較は

Fisher の z 変換) および χ^2 検定によった。

結 果

表 1 に2006年度の GTT 健診群および2007年度一般健診群の臨床像を示す。耐糖能異常を示す症例が多い GTT 健診群⁴⁾では軽度の肥満と HOMA-AD の高値がみられたが⁵⁾, FPG \geq 110mg/dl の頻度は糖尿病患者を含むためか一般健診群が高く, メタボリックシンドローム (以下, MetS) の頻度は前者17.1%, 後者12.6%であった。なお, HbA1c は GTT 健診群5.53 \pm 0.12%, 一般健診群5.41 \pm 0.73%と有意差はなく, また, 高血圧および脂質異常症の頻度にも両群間に差異はなく, そのため, 両健診群の臨床背景はほぼ均一として検討した。そこで, 75g OGTT を施行し得た76例 (GTT 健診群) の各臨床検査項目と HOMA-IR および HOMA-AD との相関関係を示す (表 2)。両群の相関係数に変化が認められたのは

表 1 一般外来健診集団と HbA1C 5.4~5.7%を示す健診集団の臨床像

		GTT 健診群 (n=76)	一般健診群 (159)
age	(y.o)	69.5 \pm 7.5*	66.9 \pm 9.6
BMI	(Kg/m ²)	23.9 \pm 3.0***	22.6 \pm 4.6
waist	(cm)	88.4 \pm 9.0***	83.9 \pm 9.7
HbA1c	(%)	5.53 \pm 0.12	5.41 \pm 0.73
TG	(mg/dl)	141 \pm 94	115 \pm 61
HDL-C	(mg/dl)	59.4 \pm 14.7	61.5 \pm 17.2
FPG	(mg/dl)	93.7 \pm 8.8	93.7 \pm 17.0
F-IRI	(μ U/ml)	4.85 \pm 2.39	4.39 \pm 2.53
HOMA-IR		1.14 \pm 0.61	1.05 \pm 0.75
HOMA-AD (log)		1.68 \pm 0.37**	1.52 \pm 0.43
MetS	(%)	17.10%	12.60%
HT	(%)	56.60%	52.80%
SP	(mmHg)	141 \pm 15	136 \pm 14
DP	(mmHg)	82 \pm 7	80 \pm 6
dyslipidemia	(%)	26.30%	28.90%
FPG \geq 110	(mg/dl) [#]	5.30%*	11.30%

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005 #GTT 健診群: 糖尿病 (-), 一般健診群: (+)

FPG: fasting plasma glucose, F-IRI: fasting-IRI, MetS: metabolic syndrome,

HT: hypertension, SP: systolic blood pressure, DP: diastolic blood pressure

表 2 HbA1c 5.4%~5.7%を示す健診集団における HOMA-IR と HOMA-AD の比較
—臨床的各パラメーターとの相関関係—

		HOMA-IR	logHOMA-AD
age	(y.o)	0.254*	0.1
BMI	(Kg/m ²)	0.315**	0.461***
waist	(cm)	0.405***	0.524****
FPG	(mg/dl)	0.192	0.159
HbA1c	(%)	0.27*	0.231*
HDL-C	(mg/dl)*	-0.169	-0.435***
TG	(mg/dl)	0.364***	0.427***
TC	(mg/dl)	0.001	-0.116
adipo	(μ g/ml)***	-0.243*	-0.737****
leptin	(ng/ml)	0.556****	0.54****
L/A	**	0.317**	0.653****
PWV	(cm/sec)	0.103	0.096
$\sqrt{\text{hs-CRP}}$	(ng/ml)	0.317**	0.366****
Body fat	(%)	0.3**	0.292*
75g OGTT			
BS	0 (mg/dl)	0.499***	0.417**
	30	0.225	0.246*
	60	0.19	0.242*
	120	0.096	0.265*
IRI	0 (μ U/ml)***	0.952****	0.745****
	30	0.464***	0.42***
	60	0.524****	0.526****
	120	0.569****	0.589****
FFA	0 (mEq/l)	0.255*	0.177
	30	0.206	0.326**
	60	0.251*	0.433***
	120	0.293*	0.418***
HOMA-IR		1	0.714****
Δ IRI/ Δ BS		-0.064	-0.039
%IRI30		-0.301**	-0.129
%FFA30		-0.02	-0.255*
FFA120		-0.218	-0.433****

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005, ****p<0.001

L/A: leptin/adiponectin, 75g OGTT: 負荷前(0), 30min, 60min, 120min,

%IRI30, %FFA30: 75g OGTT 負荷30min-負荷前/負荷前値¹⁰⁾

HDL-C, adipo, L/A, F-IRI(0)であった (Fisher の z 変換)。すなわち, HOMA-IR は F-IRI(0), F-FFA(0), %IRI30 (75gOGTT 負荷30min-負荷前/負荷前値) を, HOMA-AD は HDL-C, 負荷後血糖と FFA およびその変化率を特徴とし, hs-CRP および leptin と両 HOMA は同じレベルの有意な正相関を示した。なお, HOMA-IR と HOMA-AD の相関係数は $r=+0.714$ であった。次に, 2007年度的一般外来健診 (一般健診群) における HOMA-IR および HOMA-AD と臨床検査項目との相関関係を示す (表3)。両群の変化は waist, FPG, F-IRI,

adipo, L/A, として示され, 特に, HOMA-AD は MetS 関与の因子にリンクしていた。また, DHLA は両群とも正, AA は HOMA-AD において正相関を示した。なお, 本集団における HOMA-IR と HOMA-AD の相関係数は $r=+0.753$ である。

さらに, GTT 健診群および一般健診群における各臨床所見と HOMA レベルの比較検討を行った。表4に GTT 健診で HbA1c 5.4~5.7%を示した76例 GTT 健診群の肥満 (waist), 高血圧 (HT), HbA1c $\leq 5.4\%$ と $\geq 5.5\%$, HDL-C <40 , TG ≥ 150 および MetS の有無のその HOMA 値を示す。肥満は両群とも, 高 HOMA レベルとして有意の変化としてみられたが, HOMA-IR は MetS (+), また, HOMA-AD は低 HDL-C 高 TG が高 HOMA であった。他方, 一般外来健診346例中159例においても同様な傾向を示し, MetS 有が最も高 HOMA レベルであったが, 前述同様に HOMA-IR 群は HbA1c $\geq 5.5\%$, HOMA-AD 群は高 TG 低 HDL-C が高 HOMA 値を示し, インスリン抵抗性との関連が推察された (表5)。

表3 一般健診集団における HOMA-IR と HOMA-AD との各臨床項目の相関関係

	HOMA-IR	logHOMA-AD
age (y.o.)	0.048	-0.016
BMI (kg/m ²)	0.238**	0.306***
waist (cm)*	0.365***	0.534****
FPG (mg/dl)*	0.656****	0.487***
HbA1c (%)	0.398***	0.306***
HDL-C (mg/dl)	-0.254**	-0.38***
TG (mg/dl)	0.318***	0.413***
TC (mg/dl)	-0.059	-0.103
LDL-C (mg/dl)	-0.035	-0.068
F-IRI (μ U/ml)****	0.912****	0.751****
adipo (μ g/ml)****	-0.322***	-0.762****
leptin (ng/ml)	0.165*	0.218**
L/A ***	0.333***	0.582****
DHLA (μ g/ml)	0.352***	0.352***
AA (μ g/ml)	0.135	0.168*
EPA (μ g/ml)	0.012	0.145
DHA (μ g/ml)	-0.1	-0.013
A/E+D (μ g/ml)	0.158*	0.068
SP (mmHg)	0.223**	0.238**
DP (mmHg)	0.106	0.217**
HOMA-IR	1	0.753****

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005, ****p<0.001

L/A : leptin/adiponectin

DHLA : ジホモ- γ -リノレン酸, AA : アラキドン酸, EPA : エイコサペンタエン酸,

DHA : ドコサヘキサエン酸

A/E+D : AA/EPA+DHA

表4 HbA1c 5.4~5.7%を示し75g OGTT を施行しえた健診集団の臨床像 HOMA-IR と HOMA-AD レベルの比較

	N=76	No	HOMA-IR	logHOMA-AD
obesity +	38	1.34 \pm 0.65****	1.85 \pm 0.29****	
-	38	0.94 \pm 0.51	1.50 \pm 0.35	
HT +	45	1.25 \pm 0.67**	1.78 \pm 0.34***	
-	31	0.98 \pm 0.48	1.53 \pm 0.36	
HbA1c ≤ 5.4	27	0.94 \pm 0.50	1.60 \pm 0.35	
≥ 5.5	49	1.25 \pm 0.65*	1.72 \pm 0.37	
HDL-C <40	6	1.25 \pm 0.51	1.99 \pm 0.21*	
TG ≥ 150	27	1.33 \pm 0.65*	1.85 \pm 0.31**	
normal	48	1.04 \pm 0.57	1.58 \pm 0.36	
MetS +	13	1.44 \pm 0.74***	1.93 \pm 0.30***	
-	63	1.08 \pm 0.57	1.62 \pm 0.36	

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005, ****p<0.001

表5 一般健診群のHOMA-IRとHOMA-ADレベルの臨床比較

n=159	No	HOMA-IR	logHOMA-AD
obesity +	51	1.29±0.75****	1.72±0.41****
-	108	0.94±0.73	1.44±0.41
HT +	84	1.24±0.87****	1.67±0.43****
-	75	0.84±0.53	1.37±0.37
HbA1c≤5.4	111	0.89±0.56	1.44±0.39
≥5.5	48	1.42±0.99****	1.71±0.45****
HDL-C<40	14	1.32±0.78	1.73±0.52
TG ≥150	32	1.36±0.82**	1.80±0.42**
normal	116	0.94±0.70	1.43±0.38
MetS +	20	1.73±0.88****	1.92±0.44****
-	139	0.95±0.68	1.05±0.26

考 察

近年, multiple risk factor syndromeとして内臓脂肪症候群とインスリン抵抗症候群の相互の関連性が注目されている¹⁻¹⁰⁾。両者のインスリン抵抗性の指標は一般的に euglycemic hyperinsulinemic clamp 法¹⁾によるが, 外来診療では煩雑でその適応が乏しく, Matthewsら²⁾は簡易的方法としてHOMA-IR (FPG×F-IRI/405)をHOMA-IRとして報告した。さらに, Matsuhisaら³⁾は (FPG×F-IRI/adiponectin:HOMA-AD) が耐糖能異常および糖尿病においてより新しい病態のインスリン抵抗性の指標であるとした。

そこで, 今回, HbA1cはGTT健診群5.53±0.12%, 一般健診群5.41±0.73%と差異はない2つの健診集団において, 2つのインスリン抵抗性指標 (HOMA-IRとHOMA-AD) を各臨床検査項目相互の相関関係より, とくに, HOMA-ADの臨床的意義をHOMA-IRと比較検討した。まず, 75g OGTTを施行し得たGTT健診群ではFFA低下抑制がインスリン抵抗性の指標^{4,10)}となったが, %FFA 30, %FFA 120からはHOMA-ADとの相関性が高く, HOMA-IRはFPG, F-IRIおよびF-FFAを特徴とした。他方, HDL-CはHOMA-IRよりHOMA-ADがより負相関 ($r=-0.169$ vs -0.435) を

示し負のインスリン抵抗性に関与しているパラメーターの可能性ある。ただ, leptinとhs-CRPに対しては両群HOMAレベルとも同様な正相関を示した。従って, HOMA-IRとHOMA-ADは異なった代謝動態背景を見ていると推察される。これらはRandleら¹¹⁾のglucose-fatty acid cycleなどから, 脂肪酸代謝-インスリン-adipocytokineとインスリン抵抗性の関与が考えられる。次に, 近年, 多価不飽和脂肪酸が注目され, それらは食事摂取に依存するとされているため⁵⁾, 一般健診集団において, 血中 $\omega 6$ (DHLA, AA)と $\omega 3$ (EPA, DHA)とインスリン抵抗性を検討した。 $\omega 3$ 多価不飽和脂肪酸は色々な生理作用を有しており, 臨床的にも免疫調節作用, 抗凝固作用, 脂質調節作用, 中枢神経作用等が示されている^{5,12,13)}。今回の成績ではDHLAは両健診群においてHOMA-IRとHOMA-ADとも同等な正相関を示し, また, AAにおいてはHOMA-ADと関連性が認められた。すなわち, $\omega 3$ 脂肪酸に対し $\omega 6$ 不飽和脂肪酸代謝はインスリン抵抗性と関連している可能性があり^{5,14)}, 肥満, 血圧, 脂質異常^{14,15)}および脂質-脂肪酸の相関関係からインスリン抵抗性の評価指標¹⁵⁾としてはadiponectinの生理作用からの多面的なHOMA-ADの臨床的意味が推察される。それらは表2~5にも認められるように, HOMA-IRは糖代謝異常によるインスリン抵抗性³⁾, HOMA-ADは脂肪酸のlipotoxicity^{11,16)}および75g OGTT後のFFA低下抑制¹⁰⁾とHDL-Cと有意の負相関関係から糖脂質-脂肪酸代謝異常のそれを示していると考えられるが, 一般外来においてcost-benefit的には問題があるかも知れない。

文 献

- 1) DeFronzo, R. A., Tobin, J. D., Andres, T.: Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am. J. Physiol.*, 237: E214-223, 1979
- 2) Matthews, D. R., Hosker, A. C., Rudenski, A. C., Naylor, B. A., *et al*: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*, 28: 412-419, 1985
- 3) Matsuhisa, M., Yamaski, Y., Emoto, M., Shimabukuro,

- M., *et al* : A novel index of insulin resistance determined from the homeostasis model assessment index and adiponectin levels in Japanese subjects. *Diabetes Res. Clin. Prac.*, 77 : 151-154, 2007
- 4) 三谷裕昭 : 外来健診におけるメタボリックシンドロームと HbA1c5.4~5.7%の臨床的意義—とくに, hs-CRP とインスリン抵抗性について—. *四国医誌*, 63 : 127-133, 2007
- 5) 三谷裕昭 : 健診集団における血中脂肪酸分画とメタボリックシンドロームに関する臨床的検討. *四国医誌*, 64 : 137-144, 2008
- 6) Fujioka, S., Matsuzawa, Y., Tokunaga, K., Tarui, S., *et al* : Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*, 36 : 54-59, 1987
- 7) Reaven, G. M. : Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37 : 1595-1607, 1988
- 8) Kaplan, N. M. : The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceremia, and hypertension. *Arch. Intern. Med.*, 149 : 1514-1520, 1989
- 9) DeFronzo, R. A., Ferrannini, E. : Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 14 : 173-194, 1991.
- 10) 高橋ちづる, 河原玲子, 清水 悟, 岩本安彦 : ブドウ糖負荷後の血清脂肪酸低下率からみたインスリン抵抗性の評価. *糖尿病*, 44 : 791-798, 2001
- 11) Randle, P. J., Garland, P. B., Hales, C. N., Newsholme, E. A. : The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbance of diabetes mellitus. *Lancet*, 10 : 785-789, 1963
- 12) 田村 泰, 瀬谷 彰, 龍野一郎, 山本恭平, 他 : 油脂の栄養と疾病. 監修 原 一郎. 幸書房. 東京, 1990, pp. 197-223.
- 13) 三谷裕昭 : EPA 投与により肺. 関節症状の奏功をみた慢性関節リウマチにおける一考察. *日臨会誌*, 9 : 178-181, 1994
- 14) 三谷裕昭 : 生活習慣病と蛋白尿陽性頻度に関する臨床的検討—とくに, 血中脂肪酸分画との関連について—. *四国医誌*, 64 : 242-251, 2008
- 15) Lou, J., Rizkalla, S. W., Boillot, J., Alamowitch, C., *et al* : Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids improve adipocyte insulin action and glucose metabolism in insulin-resistance rats : relation to membrane fatty acids. *J. Nutr.*, 126 : 1951-1958, 1996
- 16) Lee, Y., Hirose, H., Ohneda, M., Johnson, JH., *et al* : Beta-cell lipotoxicity in the pathogenesis of non-insulin dependent diabetes mellitus of obese rats : impairment in adipocyte-beta-cell relations. *Pro. Natl. Acad. Sci. USA*, 91 : 10878-10882, 1994

Clinical study on the comparison of HOMA-IR and HOMA-AD in medical examinations of outpatients

Hiroaki Mitani

Mitani Clinic, Anan, Tokushima, Japan

SUMMARY

Recently there were many reported to concern with insulin resistance, and then the relationship of HOMA-IR and HOMA-AD were studied, such as, the former was fasting plasma glucose (mg/dl) \times fasting IRI (μ U/ml)/405, the later was fasting plasma glucose \times fasting IRI/adiponectin (μ g/ml) in medical outpatients. The first group was tested 75g OGTT (n=76) to have been indicted HbA1c 5.4~5.7% (GTT group) out of 367 medical outpatients, the second group was 159 (medical examination group) in 346 subjects. HbA1c levels of GTT group was $5.53 \pm 0.12\%$, that of medical examination group was $5.41 \pm 0.73\%$, accordingly it was thought that the glucose intolerance in together group were almost equally. Therefore the relationship of the clinical parameters, such as age, obesity, the frequency of hypertension and dyslipidemia, the serum level of adiponectin (A), leptin (L), free fatty acid were alternately studied and there were slightly recognized significant difference to be concerned with obesity, HOMA-AD and the frequency above fasting blood glucose 110mg/dl in both groups, but not other clinical parameters. On the relationships with the clinical examination parameters and HOMA-IR vs HOMA-AD, the significant correlation coefficient that were HDL-C, adiponectin, L/A and F-IRI were respectively admitted in GTT group, and the group of medical outpatients were obviously noticed waist circumference, FPG, F-IRI, adiponectin and L/A. Besides the correlations coefficient on each of HOMA-IR and HOMA-AD of GTT group and medical examination group were significantly estimated $r = +0.714$ and $r = +0.753$ respectively.

From these results there were thought that HOMA-IR was related glucose intolerance, but HOMA-AD was participated fatty acid metabolism in GTT group. Another the medical examination groups were especially estimated metabolic syndrome parameters of both HOMA. It was reflected that the examinations of medical outpatients of both groups were concerned in the index of insulin resistance, such as fatty acid, lipid and glucose metabolism on HOMA-AD to be related adiponectin.

Key words : HOMA-IR, HOMA-AD, insulin resistance

症例報告

半固形化栄養法により難治性下痢が改善し在宅復帰できた1例

宮本英典¹⁾, 伊達朋子²⁾

¹⁾医療法人 至誠会 宮本病院, ²⁾徳島県看護協会訪問看護ステーション阿南

(平成22年3月3日受付)

(平成22年3月19日受理)

患者は52歳, 男性。悪性脳腫瘍の治療継続困難となり, Best Supportive Care の方針で当院に紹介入院された。胃瘻からの液体経管栄養を行っていたが難治性下痢のため在宅復帰が困難な状況であった。半固形化栄養を開始して2日目に下痢が止まった。便の性状は, プリストル便性状スケールで7から4か5まで改善した。また, 経管栄養による1日の拘束時間は, 半固形化栄養後は約2時間となり, 液体栄養時の約9時間から7時間短縮できた。58日目に退院され在宅復帰された。半固形化栄養法は, 短期間で便性状を安定化できる可能性があり, さらに短時間注入により介護負担の軽減が可能となるため, 在宅復帰するための有用な方法の一つであると考えられた。

はじめに

半固形化栄養法とは, 液体経腸栄養剤に増粘剤などを加えて粘度をあげたものを胃内に注入する経管栄養法である。これまでの報告によると, 半固形化栄養法は誤嚥性肺炎や下痢などの合併症を予防するのに有効であり, また, 注入時間が短いため同一姿勢での時間も短くなり, 褥瘡の発生を予防できるとされている¹⁻⁴⁾。今回われわれは, 液体経管栄養による下痢で在宅復帰が困難であった症例に対し半固形化栄養法を行い在宅復帰できた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。

症 例

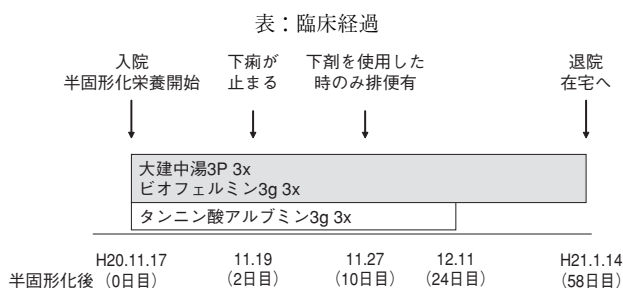
患者: 52歳, 男性

主訴: 下痢による肛門周囲皮膚炎

現病歴: 悪性脳腫瘍のため化学放射線療法などを行ったが, 薬剤によるアレルギー反応(全身の紅斑)が強く治療継続が困難な状態であった。Best supportive care の方針となり, H20.11.17に近医より当院に転院してきた。

治療方針: 転院当初より家族は在宅復帰を希望していた。しかし, 経管栄養による難治性下痢により肛門周囲皮膚炎を認めていた。前医より複数の止痢剤の投与と, 投与速度を遅くするといった従来からの下痢対処方法を行っていたが, 下痢は改善していなかった。さらに, 投与速度を遅くすることにより患者本人の拘束時間が長くなり, 家族が心配で患者から目を離せなくなっていたことが在宅復帰できない原因だと判明した。そこで, 下痢を改善する可能性のある半固形化栄養法について家族に説明し, 同意を得て開始した。

臨床経過(表): 半固形化栄養法(Cz-Hi200ml+水200ml+つるりんこクイックリー12gを1回の投与量として1日に4回投与, 粘度は約4100cPに調整)を開始して2日目に下痢が止まった。止痢剤であるタンニン酸アルブミンを24日目に中止したが排便状態に特に変化なし。便の性状は, プリストル便性状スケールで7から4か5まで改善した(図1)。また, 経管栄養による拘束時間は, 約9時間から約2時間と7時間短縮できた(図2)。その後, 介護者(妻)が半固形化栄養法の手順をマスターできたため58日目に退院し, 在宅復帰できた。その後, 脳腫瘍の悪化により亡くなるまでの約11ヵ月間, 在宅で診ることができた。



液体経腸栄養時 7 → 半固形化栄養時 4~5

《便性評価方法》プリストル便性状スケール

タイプ	便の形	名称	便の状態
1		コロコロ便	硬くコロコロの便(ウサギの糞のような便)
2		硬い便	短く固まった硬い便
3		やや硬い便	水分が少なくひび割れている便
4		普通便	適度な軟らかさの便
5		やや軟らかい便	水分が多く非常に軟らかい便
6		泥状便	形のない泥のような便
7		水様便	水のような便

Gastroenterology 130 : 1377-1556, 2006

図1：便の性状の変化

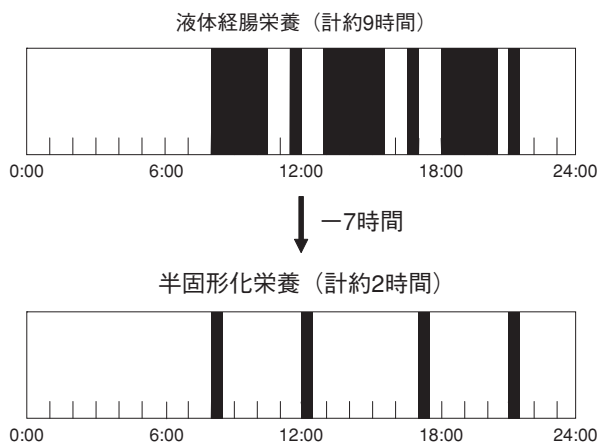


図2：経管栄養による拘束時間

考 察

現在多くの施設において経管栄養は液体経管栄養法が行われている。しかし、数年前から液体経腸栄養剤に増粘剤などを加えて粘度をあげたものを胃内に短時間で注入する半固形化栄養法が普及してきている。

半固形化栄養法は誤嚥性肺炎や下痢などの合併症を予

防するのに有効とされている¹⁻⁴⁾。今回、「半固形化」と「下痢」をキーワードに医学中央雑誌 Web (Ver.4) で会議録を除いて検索 (1983年~2010年) した結果、5件報告されていた⁵⁻⁹⁾。下痢は液体経管栄養法を開始したときによく見られる合併症のひとつである。この下痢への対処法は、投与初期に十分な馴化期間を設けることと投与速度を遅くすることとされている¹⁰⁾。しかし、液体経管栄養では、胃の伸展不良や過血糖を誘引とする消化管神経反射やホルモン分泌異常が起こり、その結果、吸収障害や下痢が起こると考えられている¹¹⁾。このため、投与速度を遅くしても下痢が改善しないことがある。半固形化栄養法では、適切な粘度をもった食物が蠕動運動に乗った適切なタイミングで順方向に流れるため、胃本来の貯留・排出機能が発揮でき、消化管ホルモンや神経反射は正常となり、その結果、吸収障害や下痢が改善すると考えられている¹¹⁾。吉田らは、療養病床に入院中の液体経管栄養により難治性下痢を合併していた高齢者に半固形化栄養を行い、80%に水溶性下痢の改善が認められたと報告している¹²⁾。赤津らは、固形化後3日目に下痢が改善したと報告している¹³⁾。本症例では、下痢の状態はさらに短い2日で改善した。さらに、増粘剤として用いたつるりんこクイックリーには、食物繊維のキサンタンガムが含まれている。キサンタンガムは水溶性食物繊維ではあるが、殆ど発酵分解されずに排泄されるため、便性に対しては不溶性食物繊維に似た効果があると考えられている。不溶性食物繊維は保水性が高い性質を持つことから、便中の水分を吸収したために下痢が改善した可能性も考えられた¹⁴⁾。

また、半固形化栄養法は短時間注入であるため、胃瘻患者は長時間の臥床による褥瘡が予防でき、介護者の負担が軽減され、患者の Quality of Life (QOL) が改善する¹¹⁾。本症例においては、患者の拘束時間が約7時間短縮できたため、患者と介護者の負担が軽減したことにより在宅復帰が可能となった。

これまで当院で行った半固形化栄養法施行患者をみると、85歳以上の超高齢経管栄養患者に対しても安全に施行でき、褥瘡の改善や栄養状態の改善なども認められていたため QOL の改善にも有用なものと考えている¹⁵⁾。

本症例を経験して、半固形化栄養は便性状を安定化することができ、患者や介護者の負担が軽減されたことから在宅栄養としても有用であると考えられた。しかし、半固形化させる原料により、栄養剤を作成する手間、物性、費用などはさまざまである¹⁶⁾。今後さらに工夫を

しながら半固形化栄養を行っていききたい。

結 語

半固形化栄養法により難治性下痢を改善し在宅復帰できた症例を経験したので報告した。本論文の要旨は、第25回日本静脈経腸栄養学会（2010年2月25日千葉幕張）で発表した。

謝 辞

最後に、半固形化栄養法の導入から協力していただいている当院スタッフの皆様、在宅診療においてお世話になった訪問看護ステーション阿南のスタッフの皆様に感謝いたします。

文 献

- 1) 吉田貞夫：経管栄養を行う高齢者における半固形化栄養剤を用いた栄養管理の試み。栄養評価と治療, 23 : 550-552, 2006
- 2) 金岡俊治, 小松建次, 溝渕健介, 戸田さなえ 他：粘度調整食品を用いた経腸栄養の胃食道逆流に伴う誤嚥性肺炎の予防と患者の QOL に対する長期的影響。静脈経腸栄養, 20 : 65-69, 2005
- 3) 合田文則：胃瘻からの半固形化栄養材をめぐる問題点とその解決法。静脈経腸栄養, 23 : 235-241, 2008
- 4) Kanie, J., Suzuki, Y., Akatsu, H., Kuzuya, M., *et al.* : Prevention of Late Complication by Half-Solid Enteral Nutrients in Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Feeding. Gerontology, 50 : 417-419, 2004
- 5) 合田文則, 奥山浩之, 樋本尚志, 舛形 尚 他：胃瘻からの半固形化栄養材の注入が安全にできるデバイスの開発。在宅医療と内視鏡治療, 11 : 74-80, 2007
- 6) 大浦紀彦, 増田 学, 丹波光子, 竹内弘久 他：経鼻胃管からの半固形化栄養剤 メディエフプッシュケア投与についての検討。静脈経腸栄養, 22 : 345-352, 2007
- 7) 青木宏美, 加藤直子, 山品素子, 櫻田裕子 他：PEG 患者における半固形化栄養剤の使用経験。由利組合総合病院医報, 19 : 253-254, 2007
- 8) 野口久義, 重田早織, 伊藤千草：経管栄養法に伴う下痢の改善 増粘剤を用いた試み。日本リハビリテーション看護学会学術大会集録, 19 : 122-124, 2007
- 9) 山田恵子, 波塚ひろ子, 堀 良子：胃瘻造設患者における半固形化栄養剤の効果。日本看護学会論文集：老年看護, 37 : 26-28, 2007
- 10) 岩佐幹恵, 岩佐正人：経腸栄養施行中にみられる消化器に関連した合併症。日本臨床, 59(suppl. 5) : 349-354, 2001
- 11) 合田文則：半固形化栄養剤（食品）による短時間注入法。胃瘻からの半固形短時間摂取法ガイドブック－胃瘻患者の QOL 向上をめざして（合田文則著）第1版, 医歯薬出版, 東京, 2006, pp. 9-18
- 12) 吉田貞夫, 嶺井強成, 竹之内良美, 涌波淳子：療養病床入院中の高齢者における半固形化栄養を用いた経管栄養管理。静脈経腸栄養, 23 : 43-48, 2008
- 13) 赤津裕康, 鈴木裕介, 蟹江治郎：固形化経腸栄養剤の投与により血糖管理が容易になった1例。日老医誌, 42 : 564-566, 2005
- 14) 桐山修八：食物繊維。新栄養化学, 朝倉書店, 東京, 1987, pp. 95-105
- 15) 宮本英典：半固形化栄養法を用いた超高齢経腸栄養患者の栄養状態改善にむけての取り組み。静脈経腸栄養, 24 : 807-809, 2009
- 16) 藤井 真：ホーム NST・サークル NST における地域密着病院の役割。静脈経腸栄養, 24 : 903-907, 2009

Nutrition support using semi-solid diet with tube feeding was effective for home medical care and improved the Quality of Life : a case report

Hidenori Miyamoto¹⁾ and Tomoko Date²⁾

¹⁾Shiseikai Miyamoto Hospital, and ²⁾ Tokushima Nursing Association, Visiting Nursing Station Anan, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 52-year-old man was referred to our hospital for best supportive care of malignant brain tumor (glioblastoma). He had intractable diarrhea due to enteral tube-feeding using liquid formula and severe peri-anal pain. He was applied to semi-solid diet with tube feeding. After two days, intractable diarrhea was stopped. State of stool was improved type 7 to type 4 or 5 by the Bristol Stool Scale. The duration of bed bound time decreased 9 hours to 2 hours in one day. He was able to discharge from hospital and receive medical care at home. Nutrition support using semi-solid diet with tube feeding might be effective for home medical care and improve the Quality of Life of patient.

Key words : semi-solid diet, tube-feeding, home medical care, intractable diarrhea

学会記事

第24回徳島医学会賞及び第3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24回徳島医学会賞は次の2名の方々の受賞が決定し、第3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241回徳島医学会学術集会（夏期）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、受賞論文は次号に掲載予定です。

徳島医学会賞 （大学関係者）



氏名：元木達夫
生年月日：昭和50年9月18日
出身大学：徳島大学医学部医学科
所属：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部心臓血管外科学分野

研究内容：ピオグリタゾン投与による腹部大動脈瘤における抗動脈硬化作用の検討

受賞にあたり：

この度は第24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。選考していただきました先生方、並びに関係各位の皆様へ深く感謝申し上げます。

近年、メタボリックシンドロームと関連した心血管イベントが増加しており、内臓脂肪の蓄積からインスリン抵抗性を生じ、動脈硬化を促進していると考えられています。既にARBやスタチンにおいては多面的作用とし

て抗動脈硬化作用が注目されていますが、anti-diabetes drugであるピオグリタゾンにおいても冠動脈においてプラークの退縮が報告され、(S. Nissen, *et al.* JAMA 299, 1561-1573, 2008) その多面的作用が注目されるようになっていきます。われわれは、ピオグリタゾンの抗動脈硬化作用が大動脈レベルにおいても認められるかを遺伝子発現レベルで、また組織学的な解析から検討を行いました。今後、動脈硬化のメカニズムや抗動脈硬化作用について更なる研究を行っていきたくて考えております。

最後になりましたが、本研究を行うにあたり、多大なるご指導・ご助言を頂きました徳島大学大学院循環器内科学佐田教授、平田先生、スタッフの皆様には厚く御礼申し上げます。

（医師会関係者）



氏名：上山裕二
生年月日：昭和42年6月2日
出身大学：自治医科大学医学部医学科
所属：医療法人 倚山会 田岡病院 救急科

研究内容：“ER型救急”を行うことで地域のニーズに応える

受賞にあたり：

この度は第24回徳島医学会賞を受賞賜り、選考委員の諸先生方をはじめ関係者の皆様には厚く御礼申し上げます。

現在私達は、徳島市内の民間二次救急医療施設でER型救急を展開していくことに挑戦しています。「ER型救急」とは、救急室を受診する患者を重症度や臓器専門性に関わらず救急専従医（ER医）が診療するスタイルのことですが、ER医はすべての救急患者をまず診て、診断ならびに蘇生を含めた初療を同時並行に行いつつ、帰宅可能であれば帰宅させ、入院が必要な場合は担当する科を決定し入院治療をお願いする、という advanced triage を行います。外来診療に特化したER医が初療と advanced triage に徹することで、続けての救急受入が可能となり、「処置中」「専門外」といった受入不能例は減っていくと考えています。

今回の研究は、当院に救急科が新設されて以降の救急患者を解析することで、ER型救急医療の可能性につい

て言及しましたが、各専門科医の完全バックアップがないとER医は生存しえませんし、また他医療機関との緊密な連携も不可欠です。皆様のご理解ご協力には本当に感謝しております。

今回の受賞を励みとして、今後もER型救急医療を通じて地域の救急医療のニーズに応えるべく、微力ながら努力してまいりたいと考えています。

今後ともどうぞよろしく申し上げます。

若手奨励賞



氏名：^{ぼんどう みか}坂東美佳
 生年月日：昭和58年6月25日
 出身大学：徳島大学医学部医学科
 所属：徳島大学病院卒後臨床研修センター

研究内容：進行性に増悪をきたし血管内治療を施行した右内頸動脈閉塞の一例

受賞にあたり：

この度は、徳島医学会第3回若手奨励賞に選考いただき、誠にありがとうございます。選考していただきました先生方をはじめ関係者各位の皆様に深く感謝申し上げます。

ます。

現在、脳卒中は国内死因の第3位であり、65歳以上の寝たきり状態の最大の原因となっています。今後、わが国の超高齢化が急激に進行する中、脳卒中の発症、死亡は更なる増加が懸念されます。私は神経内科、脳神経外科での研修中にSCU（Stroke Care Unit）に入院された患者さんを担当させていただき、突然症状を来し、麻痺や言語障害といった後遺症を残すことが多い脳卒中の厳しさを目の当たりにしました。その際、早期に的確な診断と適切な治療を行うことが予後を決定的なことを経験し、従来の治療法に加えて、今回の症例のように適応を考慮した上で積極的な治療に踏み込んでいくことの重要性を学びました。

この春で医師となり1年が過ぎます。医学への探究心を持ちながら臨床力を高めると同時に、初心を忘れず医師として最善の医療を提供できるよう日々精進していきたいと思えます。

研修期間のみならず、今回の発表を通して、多くの御指導、御助言をいただきました神経内科、脳神経外科の先生方に厚く御礼申し上げます。最後になりましたが、日頃より暖かく御指導、御支援くださる卒後臨床研修センターの谷先生、西先生、山本先生、スタッフの皆様から御礼申し上げます。

学会記事

第240回徳島医学会学術集会（平成21年度冬期）

平成22年2月14日（日）：於 長井記念ホール

教授就任記念講演

栄養と免疫機能

—大豆イソフラボンや栄養状態はどのように免疫機能を調節するのか？—

酒井 徹（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部実践栄養学分野）

免疫機能は、感染症との戦いから進化を遂げた生体の高次機能の一つである。免疫機能が低下すれば、感染抵抗性が落ち、ウイルス感染や細菌感染に罹りやすくなる。私たちは、毎日の生活の中で食事を口にするが、その中にはエネルギー産生やタンパク質合成の材料となる栄養素以外にも、体のさまざまな機能を増強あるいは調節する成分が含まれている。フィトケミカルとは、植物由来成分で人間の栄養成分として必須ではないが、多彩な生理機能を有しており、これら栄養成分摂取がさまざまな疾患予防に関わることが近年示唆されている。日本人に身近なフィトケミカルとして大豆イソフラボンが挙げられる。大豆製品は、アジア地域で多く食される食物であり、欧米に比べ日本人に乳癌や前立腺癌の発症率が低い原因の一つとして大豆製品の関与を示唆する疫学研究も存在する。われわれは、大豆イソフラボンに注目し、免疫機能にどのような影響をあたえるのか解析を行ってきた。その結果、大豆イソフラボン的一种であるゲニステインは抗アレルギー作用があることが判明し、そのメカニズムはエストロゲンレセプターと内因性のエストロゲンとの結合を阻害することであった。他の大豆イソフラボンであるエクオールに関しては、ゲニステインと生理活性が異なりIL-13産生を上昇させ、IgE抗体産生を高めることが明らかとなった。また、大腸炎モデル動物を用いた研究からは、エクオールは炎症反応を正に制御することも判明した。近年では、プロバイオティクス作用を有する乳酸菌、心血管疾患発症のリスクファクターの一つとされるトランス型脂肪酸、核酸成分といった大豆イソフラボン以外の栄養成分について免疫機能に対す

る影響について研究を行っている。

実践栄養学分野は、講座開設当初より、徳島県内の市町村において栄養・食事調査を行い県民の保健衛生分野に貢献をしてきた。平成20年度より、徳島大学病院糖尿病対策センターにおいて“インスリン抵抗性惹起により糖尿病およびメタボリック症候群発症に寄与する因子を同定する疫学調査”が開始された。当分野は、栄養に関わる調査を担当しており、糖尿病およびメタボリック症候群発症に栄養素摂取状況あるいは食習慣がどのように関与するのか解析を行うと共にアレルギーとの関連も解析する予定である。

セッション1：シンポジウム

災害医療 —災害時における産業医の役割—

座長 西村 明儒（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部法医学分野）

大塚 雅文（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. 被災死亡者の死因分析から

西村 明儒（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部法医学分野／徳島大学環境防災研究センター災害医療部門）

地震は、その上に何もないければ、地面が揺れるというただの自然現象である。都市の下で地震が発生することによって震災という社会現象となる。ヒトが都市を社会を形成して数千年、程度は異なっても都市が、その時代に応じた地震災害時リスクに曝されてきたことは想像に難くない。本報告では、最近、わが国を襲った2つの地震災害における被災死亡者の死因分析結果をもとに現在、われわれが生活する都市における地震災害時リスクについて概説し、我々の生活の拠点となる住居ならびに職場における安全の確保について提言したい。

平成7(1995)年に発生した阪神・淡路大震災では、連休や3連休を過ごした翌日の早朝5時46分、ほとんどの人が自宅で就寝していると考えられる状況で発生したため、崩壊した住宅の下敷きで死亡する者が多く、死亡要因は極めて偏ったものとなっている。一方、少ないながらも、ビル・社屋、工場、店舗等の就業場所ならびに教育機関（幼稚園）においても発生している。早朝で、そこに存在する人間が少なかったため、死亡者の発生も

少なかったと判断されることは自明である。もし、平日の昼間に地震が発生すれば、就業、教育に関係する建物内は倒壊による死亡はもちろん、倒壊を免れたとしても後述する屋内収容物による受傷あるいは避難中においても死亡の危険は存在すると考えられる。屋内の受傷については家具によるものが最も多く、タンス、本棚、仏壇、ピアノ、テレビ等の重量家具の転倒・転落による受傷が認められている。

平成16（2004）年に発生した新潟県中越地震では、被災死亡者68名（平成21年12月現在）のうち、外因死が18名、内因死が40名であった。外因死18名のうち16名は、建物の倒壊や斜面崩壊など地震の直接的外力によって死亡し、そのうち2名は、就業中に被災している。内因死の4名は、地震の揺れが終わるとともに発症し、間もなく死亡している。いずれも高齢や心疾患の既往など身体的要因の影響が示唆されたが、職場での発生であれば、何らかの対策の必要性を指摘される可能性も考えられる。

産業医の職務内容は健康障害の予防と労働者の心身の健康保持、増進に資することを目的とし、広範囲にわたる。職場での災害対策には医師にしか想定できないものも含まれていることをご承知いただきたい。

2. 南海地震への備え

－医療施設のBCPと災害時の労働衛生管理－

中野 晋（徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部エコシステムデザイン部門／徳島大学環境防災研究センター危機管理部門）

今後30年以内に50～60%の確率で南海地震の発生が予測されているが、これによる徳島県内の人的被害は最大で死者約4300名、負傷者約12400名に及ぶと想定されている（徳島県、2005）。中でも人口、事業所数、従業員数、いずれの点でも県内の6割以上が集中している東部沿岸地域では、強い地震動と津波浸水が重なり、住宅や事業所で人的・物的資源への深刻な被害が予想される。医療能力を超えた傷病者が発生する中で医療施設も被災し、医療能力の低下が追い打ちをかけることとなる。阪神・淡路大震災以後、DMATの整備や広域医療搬送制度など災害医療体制が整備されてきたが、南海地震などの広域災害では災害発生時に被害を最小化し、さらに速やかに医療現場の秩序を回復して地域の医療資源を最大

限活用できる体制づくりに対して社会的期待が高まっている。

平成21年3月に実施された内閣府の調査によると事業継続計画（BCP）を策定済である医療施設はわずか4.8%である。医療業務は専門性の高い人的資源と高度な設備や医薬品など多種多様な物的資源を同時に必要とする。したがって災害時の事業継続（BC）の検討では人的資源、物的資源のそれぞれについて被害予測（被害の内容と程度）を行い、災害後に優先すべき医療業務への影響度を評価し、BC上でのボトルネックを把握することが必須となる。次いで、ボトルネックを解消するための戦略を立てて、できることから実施する。MRIなどの大型医療設備の固定化、水道、ガス、電気などのライフラインの途絶を想定した医療計画の作成、医薬品や食料品の納入業者との協力協定の締結なども考えられる。また、必要とされる医療業務は災害発生からの時間経過とともに変化するため、災害発生期、救援期、復興期の各段階ごとに優先すべき業務を想定して事業継続戦略を作成することも重要である。

一方、事業所の健康管理を預かる産業医も事業所が策定するBCPに積極的に参画し、地震時の人的被害を軽減する取組みに協力することも大切な役割である。また、災害発生直後の応急対応期には事業所内の傷病者に対する応急救護、医療施設への搬送、復旧・復興期にはメンタルケアも含めた労働衛生管理を適切に行うことも産業医の役割である。

南海地震などの広域災害時の被害を最小化し、地域社会の速やかな復旧・復興のためには災害拠点病院はもとより、地域全体の医療体制の充実が急がれている。

3. 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

吉岡 一夫（田岡病院）

過去の地震を調べてみると、ほぼ100年に一度の割合で南海地震が発生し、その前後に、中規模の地震が群発している。直近の南海・東南海地震が1946年で、政府地震調査委員会は30年以内に起こる確率は40%と発表した。折しも、1995年1月17日、日阪神淡路大震災が発生し、2004年10月23日に新潟中越地震、またそのわずか2ヵ月後の2004年12月26日にスマトラ沖地震が発生し、これらに加えて2004年に、徳島県では度重なる台風によ

る被害（木頭、木沢、上那賀、八万）に見舞われていた。それまでの徳島市医師会の取り組みは1. 外科・整形外科災害時救急隊の設置, 2. 6箇所の応急救護所の設置, 3. 電話連絡網の編成, 4. 消防局との訓練の実施（1-2年に一度）, 5. 徳島市防災訓練に参加（毎年、吉野川河川敷）であった。徳島市消防は、防災無線の設置（すべてのコミュニティーセンター、小学校、中学校、高校）を行っていた。また、他の県の医師会の取り組みは1. 名古屋市医師会：マニュアルの作成, 2. 神戸市医師会：15の応急救護班（医師1, 看護師2, 事務1, 薬剤師1）の設置, 3. 静岡県：民間ヘリコプターと契約と進んでいた。徳島県の状態は、木沢、上那賀地区の医療班を編成するのに苦労したし、公共施設の耐震対策は静岡県が90%、徳島県は30%以下で、徳島県の防災力は全国33位となっている。徳島は中洲が橋によって結ばれている特殊な地形である。すべての橋が崩落した状態を考えて、従来の6カ所を16カ所の応急救護所に増設し、連絡が無くても可能であれば自発的に参集することを承諾いただいた。しかし、応急救護所に到着しても、何も医療器具がなければ治療は困難である。そこで、すでに空港や、救急医療機関に置いている実績を持ち、数年に一度の消耗品の入れ替えを思考するシステムが確立されたセットがあり、徳島市に予算請求したところ、平成19年7月、救急医療セット（JM1）を16カ所のすべての応急救護所に整備していただいた。タイミング良く、国の方針もあり、今まで年に一度、吉野川河川敷であった徳島市消防防災訓練が3ヵ月ごとに各地区毎の訓練が開始されることとなった。平成19年8月26日、加茂名小学校において、地域の住民、消防、医師、看護師が参加した、初めての地域の市民、医師参加型のトリアージ訓練が行われた。以来、新町、八万、論田、津田、佐古、応神、内町と3-4ヵ月毎に施行されている。今までの年1回の訓練では医師1名、看護師2名が参加していたが、地区の訓練になってから、すでに医師59名、看護師59名に参加していただいている。この訓練から発展して、応急救護所から病院に運び込まれてからのことを考慮し、田岡病院にて、院内多人数外傷患者受け入れ訓練が始まった。医師、看護師、事務、薬局、レントゲン技師、リハビリ、徳島市消防の有志で、模擬患者をトリアージし、レントゲンを撮りに行ったり、検査を頼んだりして、帰ってきた検査やフィルム（あらかじめその疾患のものを用意）で医師が判断して、病棟入院や、手術場搬入を行う。

今後も、残った地区にて順次訓練が開催される予定で、JM1も消耗品交換時（2年に一度）にはそれらを訓練に使用できることとなっている。

産業医は企業において労働者の健康管理等を行うが、作業環境の管理という役割からすると、大小の事故や、災害時の企業内での防災マニュアルや、アクションカードなどを作成して備えるのも一つの役割かもしれない。

4. 災害時のこころのケア

塩入 俊樹（岐阜大学大学院医学系研究科精神病理学分野）

“Tsunami”という単語が英語としても用いられていることからわかるように、わが国は、地震や津波をはじめ、火山の噴火や台風による水害等、自然災害のとても多い国である。したがって、災害医療は産業医だけでなく、すべての医師が何らかの形で携わるものである。その中で、被災者の“こころのケア”は、特に重要なものの1つに挙げられる。そこで本講演では、演者が経験した新潟県中越地震（2004年10月23日）を中心に、災害時の“こころのケア”について述べる。

まず、大切なことは、ほとんどの被災者が災害によって通常の精神状態ではなくなるということである。つまり、災害時の“こころのケア”は、特別な人にするものではなく、被災したことにより多くの被災者で生じる正常なストレス反応に対してケアしていくことがメインとなる。もちろん、被災前から精神疾患を抱えている被災者の治療継続といったケアも重要であることは言うまでもないが、これは主にわれわれ精神科医が行わなければならない仕事である。

では、災害時に被災者はどのようなストレス反応を呈し、そしてその反応に対しどのように対応していくべきなのであろうか。時系列的に少し述べてみる。被災直後は、被災者の多くは自分の身に何が起こったか理解できず、茫然自失となる場合が多い。そして死を逃れたことによる興奮や精神的な高揚、あるいは多弁等が認められることも少なくない。実際、新潟県中越地震の際にも、自分自身も被災した役場のスタッフが高揚状態となり、業務をこなしていたことを覚えている。このような時には無理に励まさず、温かく見守ることが大切である。更に被災後1週間では、一般にライフライン確保のために直後の精神的な興奮状態が続くが、不安状態や急性のスト

レス反応，あるいは睡眠障害が認められ始める。このような時期には，オーバーワークにならないよう，休養を取るよう勧めたり，子どもや高齢者のような災害弱者に配慮した避難所の雰囲気作りが必要となる。そして2週間を過ぎると，不安や不眠，あるいは災害時の恐怖の揺り戻し等の訴えが増えていく。また，大切な人や家屋，職業等の喪失を直視することにより，時に抑うつ症状がみられることもある。この時期には，被災者同士が自らの体験を語り合ったり，救援者に語り合えるような雰囲気作りも考えなくてはならない（被災1ヵ月後からは，紙面の都合もあり，省略）。

当日は，被災5ヵ月後及び2年後にわれわれが行った被災者約2,000名からのアンケートについての結果を示しながら，今から5年前に長閑な山間地域を襲ったたった一度の大地震によって，人々のところに何が起こったのかを探ることで，われわれ医師は何をなすべきかを，皆さんと共に考えてみたい。

セッション2：公開シンポジウム

循環器病診療における最新の診かた，考え方

座長 北川 哲也（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部心臓血管外科学分野）

中山 公司（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. 急性心筋梗塞の初期治療 —救命の連鎖—

佐田 政隆（徳島大学病院循環器内科）

急性心筋梗塞の多くは，はっきりとした前兆もなく，突然発症することが多い。長年の糖尿病や脂質異常症，高血圧，喫煙などの影響で無症状のうちに動脈硬化が進行し，プラークの破裂やびらんによって急速に血栓性閉塞が生じる。その予知は困難なことが多く，発症後の初期治療が生存率を決定する。心筋梗塞の院内死亡率は，20世紀初頭は50%とされていた。直流除細動器（DC），冠動脈ケアユニット（CCU），大動脈バルーンポンピング（IABP），経皮的人工心肺補助装置（PCPS），緊急再灌流療法，新規薬物療法の導入により，院内死亡率は年々低下していった。現在，専門病院に搬入後の院内死亡率は5-10%と言われている。

心筋梗塞治療のなかでも，経皮的再灌流療法の進歩は

著しい。1980年代から，心筋の不可逆的壊死が完成される約6時間までに，末梢や冠動脈内からウロキナーゼやtPAを投与して血栓溶解をはかることが開始されたが，再開通率は低く，出血性合併症の頻度が多かった。しかし，経皮的冠動脈インターベンションデバイスが進歩し，バルーンやステントを用いて，高い成功率で閉塞血管を開大することが可能となった。血栓断片の末梢冠動脈への飛散によるとされるNo reflow現象も，血栓吸引デバイスの開発によって減少させることができた。一秒でも早く梗塞責任冠動脈を再灌流させることによって梗塞心筋を最小限にし，その後の心機能，生存率を改善させることが可能となった。

しかし，病院到着前に死亡する率は依然と高い。急性心筋梗塞の生存率を向上させるためには，専門病院到着前の初期治療が大切である。急性心筋梗塞の死亡原因の60%は心室細動といわれる。除細動のタイミングが1分たつごとに助かる可能性が7-10%減少する。現在日本でも，自動体外式除細動器（AED）設置が普及しているが，適切に使用され救命率の向上に貢献するためには，AED使用方法の一般市民への啓蒙活動が重要であると思われる。

本講演では，再灌流療法や機械的循環補助装置，薬物療法など急性期心筋梗塞治療の進歩を概説し，初期治療，専門病院への迅速な搬送の重要性を紹介したいと思う。一秒でも早く再灌流を成功させるための，徳島大学病院循環器内科の病診連携，救急受け入れ体制への取り組みについても紹介する予定である。

2. 心房細動と塞栓症

—何時，どのような治療を始めるか？—

山田 博胤（徳島大学病院循環器内科）

心房細動は，脈拍の間隔がバラバラになる不整脈です。治療を要する不整脈の中で最も頻度が多く，70歳台で5-6%，80歳台で8-10%の方が患われています。動悸を伴うことが多いですが，自覚症状がまったくない場合もあり，検診などで始めて指摘されることもあります。

心房細動には，発作的に発症し，自然にあるいは内服薬や点滴治療によって停止する発作性心房細動と，停止しなくなってしまった慢性心房細動があります。通常，発作性で発症し，次第に慢性化しますが，どの時期であるかにより，治療方法が異なります。

発作性心房細動は、飲酒、睡眠不足、過労、ストレス、低カリウム血症などが引き金となります。薬物療法を考える前に、このような原因を取り除くことが大切です。自然停止しない発作性心房細動では、内服薬、点滴治療によって元の脈（洞調律）に戻すこと（除細動）を試みます。薬剤に抵抗性の場合、電気的除細動（電気ショック）を施行することがあります。除細動に成功すれば、内服薬によって洞調律の維持を図ります。発作性心房細動を予防する抗不整脈薬は多くの種類がありますが、有効な薬剤が見つかるまで、何剤か処方の変更が必要となることも多いです。最近、薬剤抵抗性の心房細動に対して、肺静脈隔離アブレーションというカテーテル治療が行われています。成功率はまだ50-80%程度ですが、技術の進歩が進んでおり、今後期待が持てる治療法です。

慢性心房細動になると、上記の治療によっても除細動ができません。慢性心房細動では、心房という心臓の部屋が小刻みに震えることから、血流がよどんで血のかたまりができやすくなります。これを血栓といいます。この血栓が血流にのって脳の血管に詰まることがあります。その結果脳梗塞が生じ、半身不随や、重症の場合は死亡の原因となります。血栓は心房のなかでも左心耳という部分にできやすく、これを検出するには経食道心エコー検査が有用です。また、脈が早くなって、心臓のポンプが空うちする状態となり、心不全をきたすことがあります。したがって、慢性心房細動の治療は、脳塞栓の予防と、心拍数のコントロールが目的となります。脳梗塞の予防には、抗血小板療法あるいは、ワーファリンを内服する抗凝固療法が施行されます。

ワーファリンの適量は、食事の量や種類、体質、体重などによって変化するため、定期的に血液検査を受けながら内服量を調整する必要があります。一方、心拍数コントロールには、各種内服薬が用いられます。

このように心房細動は、不整脈そのものが生命に直接関わることはそれほど多くありませんが、二次的に致死的な脳梗塞や心不全が生じることがあります。放っておくと気づかないうちにリスクが高まるため、注意が必要です。

3. 成人期先天性心臓病の問題点

— 修学、就職、妊娠、出産 —

森 一博（徳島市民病院小児科）

生まれつきの心臓病である先天性心疾患は、心エコー

図の発達などにより新生児や乳児期に見つかることが多く、学童以降で初めて見つかることは少なくなりました。一般社会でも、「先天性心疾患＝子どもの病気」と見られてきました。しかし、赤ちゃんだった先天性心臓病の子ども達も20歳を超えるようになってきます。そうしますと、「今後も小児科で診ていて良いのか？」という問題がでてきます。当然、高血圧や糖尿病といった「子どもと違った注意すべき成人期特有の問題」も出てきます。

「先天性心疾患患者さんは一生慢性疾患としてその病気とつきあっていかなければならない」ことが少なくありません。生まれつきの心臓病を持ち18歳を過ぎ成人となった患者を「成人先天性心疾患患者」と呼びます。心臓外科手術治療の発達、内科治療の進歩によって先天性心疾患の子どもの85%は成人期まで到達する事が可能になってきております。複雑な先天性心疾患の子どもも学校に通い社会に出ていくようになってきました。昔に手術をした術後の患者はすでに多くが40歳台に突入しつつあります。「先天性心疾患の患者さんの半数以上は大人である」という時代に入っているのです。

大部分の先天性心臓病の手術はいわゆる「根治手術」（根治手術＝手術をしてしまえばその後は何も問題はなく、先天性心疾患を持たない人と全く同様の生活を送れる）ではなく、成人となっても「子どもの時とは異なる多くの問題」がおこり、経過観察を続けなければならないことがわかってきました。中でも「Fontan型手術」はさまざまな複雑な先天性心疾患の子どもたちのチアノーゼや心不全を取り除くすばらしい術式ですが、術後に多くの問題を抱える子どもたちがいることも知られてきました。たとえば、1) 普通に妊娠、出産は可能かどうか？ 2) 患者自身の子どもに遺伝するか？ 3) どんな仕事につけるか？ 妊娠出産は可能か？ 4) 心臓の再手術は必要か？ 5) 心臓以外の手術は安全にできるのか？ 6) 突然死の心配はしなくてもよいのか？ 7) 不整脈の心配はないのか？ 8) 精神的に社会的に適応していけるか？ 9) チアノーゼが残存した場合、全身の合併症にどう対処するか？ 10) 一生薬を飲み続けなければならないのか？など数限りない問題が含まれます。すべての先天性心疾患患者にこれらの問題が生じる訳ではありませんが、軽症の疾患でも心内膜炎など注意すべきことはあります。

一部の疾患（動脈管開存の離断術）を除くと小児期の心疾患は「一生 定期的な心臓の経過観察」が必要となります。将来起こりうる多くの問題を可能な限り未然

に防ぐことが大切であり、「成人先天性心臓病の診察」では精神的、社会的サポート、定期的な健康診断的な意味も含むものと考えられます。今後、日本でも、循環器科（小児科，内科，心臓外科の垣根を超えて）—精神科—産婦人科などが密接に連絡し診療および経過観察をしてゆく必要があります。

本講演では，成人に達した先天性心臓病を取り巻く問題点を総括的に述べてみたいと思います。

4. 増え続ける大動脈瘤治療

—開胸/開腹手術かステントグラフト治療か？—

藤本 鋭貴（徳島県立中央病院心臓血管外科/徳島大学病院心臓血管外科）

北川 哲也（徳島大学病院心臓血管外科）

最近大動脈瘤に対する低侵襲治療でありますステントグラフト内挿術と呼ばれる手術方法がいろいろなメディアでもとりあげられるようになってきています。この新しい手術方法は厚生労働省により，2006年7月，腹部大動脈瘤に対する企業製のステントグラフトが薬事承認され，2008年7月には胸部大動脈瘤に対するステントグラフトが薬事承認されたことによりヨーロッパから遅れること約10年にして日本でも急速に普及してきております。従来の大動脈瘤手術は胸やお腹を大きく切開して人工血管置換術とよばれる方法を行いますが，この新しい手術方法はソケイ部を約3cm程度切開して，大腿動脈から血管の中に人工血管を挿入するため，創が非常に小さく，術後の痛みも少なく，術翌日には歩行可能，食事可能となり，術後1週間以内に退院可能で，社会復帰が非常に早いという点で患者様にとっては非常に大きなメリットがあります。問題点として現時点では動脈瘤の形態によっては適応できない患者様がおいでます。また，新しい手術ですので，術後何十年も経過した患者様がまだおいでず，10年，20年後も問題ないという前例がないことです。企業製のステントグラフトが使用できる以前は本邦においても独自の手作りのステントグラフトを用いた手術が1993年頃から行われておりましたが，遠隔期に何らかの問題が起こってきて必ずしも従来の手術に比べて良いと言い切れないところがありました。しかし，企業製のすぐれたデバイスは海外から従来の外科手術を上回る5-7年の成績が報告されはじめ，その結果をふまえて本邦でも大都市圏を中心に急速に広まってきており，

腹部大動脈瘤に関してはこの1年で約4000人の患者様がこの方法で手術を受けられました。本邦での腹部大動脈瘤手術は2007年で年間約7000例ですので，すでに半数以上の方がステントグラフトによる治療をうけたことになります。アメリカでは約6-7割がこの方法で手術を受けておりますので本邦でもまだまだ普及するものと思われます。

本邦ではこの手術は関連10学会（ステントグラフト実施基準管理委員会）により専門の限られた施設，限られた医師が実施するように施設基準，指導医基準，実施医基準が設けられており，現在都市圏を中心に急速に普及してきておりますが，四国ではまだまだ限られた施設でしか波及していないのが現状です。大動脈瘤に対するステントグラフト治療は新しい手術方法ですが，良好な成績が報告されるようになった以上，今後，大動脈瘤手術の第一選択になることは間違いないと思われます。この低侵襲治療の恩恵を徳島県の患者様が，都市圏に遅れることなく，受けられるようにこの治療の普及に努めていかなければならないと考えるところです。

5. 予防できる下肢のむくみと肺塞栓症

—静脈塞栓症候群とは？—

黒部 裕嗣，神原 保，菅野 幹雄，元木 達夫，吉田 誉，北市 隆，北川 哲也（徳島大学病院心臓血管外科）

静脈内の血栓形成には，「血流鬱滞」「血管壁損傷」「凝固能亢進」による Virchow 3 徴が病因とされている。近年頻度の高い，静脈性の下肢のむくみ（深部静脈血栓症）から心肺虚脱を伴うエコノミー症候群として印象深い急性肺塞栓症に至る一連の病態は，「静脈塞栓症候群」として認識されている。本症候群は院内発症が多く，その結果が一大事につながる可能性のあることから，それを未然に防ぐ「予防」が最重要課題となる。

深部静脈血栓症（DVT：Deep vein thrombosis）：

下肢深部静脈に血栓ができ，下肢の腫脹，疼痛を主訴として来院することが多い。長時間の同姿勢，長期臥床，骨盤内手術や先天性血栓性因子などにより引き起こされるとされる。血栓が遊離し肺塞栓症を引き起こすと，致命的になり得るので，正しく診断し治療されることが重要である。

急性肺動脈塞栓症（APE：Acute pulmonary embolism）：

肺動脈に、足の静脈など他の場所でできた血栓などが流れてきて詰まり、閉塞することを肺塞栓症といい、広範囲で起こると肺での酸素交換が十分行えず、肺高血圧を生じ、さらには右室圧負荷による心不全を引き起こす。低酸素血症を伴う胸痛が Key 症候で、突然死の原因にもなる。

これら疾患に対する治療原則で、最も重要なことは重篤な合併症である肺塞栓症の予防をすることです。そのためには、①高リスク患者を認識し、血栓形成を予防すること、②血栓ができてしまうと疑われる場合には、早期に診断し薬物的に血栓溶解を試みることを、さらに薬物療法のみで不完全な場合、肺塞栓を防ぐための静脈フィルター留置を行うことが必要です。

今回、DVT・APE に対する最新の知見と診断方法、その治療方法についてガイドラインをふまえながら紹介したい。

ポスターセッション

1. 肝組織の遺伝子発現解析による発癌リスクの予測
宇都宮 徹，島田 光生，居村 暁，斉藤 裕，川田 祐子，岩橋 衆一，森 大樹，花岡 潤，池本 哲也，森根 裕二（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）

癌研究の多くは癌細胞や癌組織（マイクロダイセクションなど）が対象で臨床例での非癌組織に着目した研究は少ない。今回、肝細胞癌（肝癌）切除例の非癌部肝組織に着目し遺伝子発現パターンの特徴より肝発癌リスクや癌悪性度を評価した。

【方法】 1. 肝発癌リスク：DNA マイクロアレイを用いて多中心性（MC）再発に関連する36遺伝子を抽出し、MC再発（2次発癌）の予測が可能であることを報告した。その中で STMN1 遺伝子に着目し、肝癌切除51例の非癌部肝組織における STMN1 遺伝子発現臨床病理学的因子・再発形式の関連を検討した。2. 肝癌悪性度：C型肝炎例の非癌部肝組織で高発現する IFI27遺伝子に着目し、肝癌切除55例の癌部における IFI27遺伝子発現を解析し臨床病理学的に単変量・多変量解析した。

【結果】 1. 23例に再発を認め10例がMC再発であった。MC再発例では全例がSTMN1高発現群であった

が、MC再発を認めない例では28例（28/41）が高発現群であり、高発現例は有意に（ $P<0.05$ ）MC再発のリスクが高かった。2. IFI27高発現群では有意にHCV抗体陽性例が多かった（71% vs. 29%）。腫瘍因子では門脈侵襲陽性例が少ない傾向（ $P=0.08$ ）を認めたが、腫瘍径や癌分化型に有意差なし。高発現群の3年生存率（88.9%）は低発現群（48.8%）に比べ有意に良好であった。多変量解析にてIFI27遺伝子発現は有意な独立予後因子であった（リスク比：0.14）。

【まとめ】肝癌においては非癌部肝組織に肝発癌や癌悪性度を規定する遺伝子変化が既に存在し発癌予測の可能性がある。

2. 新規マウス脳動脈瘤モデルの開発と脳動脈瘤形成機序の解明

兼松 康久，北里 慶子，永廣 信治，（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部脳神経外科学分野）

兼松 康久，兼松 美幸，William L. Young，Tomoki Hashimoto（Center for Cerebrovascular Research, Department of Anesthesia and Perioperative Care, University of California, San Francisco）

高齢化に伴い脳動脈瘤の患者が増える中、動物モデルを用いた基礎研究が脳動脈瘤の病体解明と新たな治療開発のブレイクスルーになる事が期待される。今回われわれは脳動脈瘤の危険因子である高血圧と、特徴的な病理所見である内弾性板の破壊をマウスに誘発し、高率かつ巨大な脳動脈瘤を生じるモデル作成に成功した。高血圧はアンジオテンシンIIの持続皮下投与にて誘発。内弾性板の破壊はエラストラーゼを右基底槽に局所投与し誘発した。投与2週間後、86%のマウスに脳動脈瘤を認めた。動脈瘤は親動脈径と比較し約3～5倍の径を有した。病理所見では瘤壁に多数のマクロファージ（Mφ）の浸潤を認めた。このMφの浸潤を瘤形成の主要因と考え、Mφの浸潤を抑制した際の脳動脈瘤の発生率を調べた。Mφの浸潤抑制にはClodronate liposomeの経静脈投与、またはMCP-1（monocyte chemoattractant protein-1）ノックアウトマウスの使用と二つの方法で行った。結果Clodronate liposome投与にて発生率は10%に低下、MCP-1ノックアウトマウスでは20%に低下した。即ちMφは脳動脈瘤形成に重要な役割を果たしている事が示

唆された。次にM ϕ の脳動脈瘤形成機序を解明する為、M ϕ から産生されるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)に注目した。まず免疫化学染色にてM ϕ とMMP活性の局在が同一である事を確認した後、MMPを抑制した際の脳動脈瘤発生率を調べた。MMP活性の抑制にDoxycyclineを経口投与した。結果Doxycyclineにより発生率は10%に低下した。即ちM ϕ から産生されるMMPが脳動脈瘤形成に強く関与している事が示唆された。

3. ピオグリタゾン投与による腹部大動脈瘤における抗動脈硬化作用の検討

元木 達夫, 黒部 裕嗣, 寺橋 篤子, 菅野 幹雄,
吉田 誉, 神原 保, 北市 隆, 北川 哲也
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部心臓血管外科学分野)
平田陽一郎, 佐田 政隆 (同 循環器内科学分野)

【背景】近年、心血管イベントが欧米並みに増加しており、メタボリックシンドロームとの関連が報告されている。内臓脂肪の蓄積からインスリン抵抗性が上昇、炎症性サイトカイン産生により動脈硬化が促進され、心血管イベントの発生や増悪に関与していると考えられる。最近、糖尿病薬であるピオグリタゾンの多面的作用が注目されているが、今回、われわれはピオグリタゾンが大動脈に及ぼす抗動脈硬化作用について腹部大動脈瘤患者において検討した。

【対象と方法】2009年1月以降に開腹手術を施行した腹部大動脈瘤患者12例(ピオグリタゾン投与群4例, 非投与群8例)。腹部大動脈瘤の手術適応は瘤の最大径が5cm以上とした。また、ステントグラフト内挿術を行った症例や担癌状態は除外した。ピオグリタゾンは術前に2ヵ月以上の投与(15mg)を行い、術中に皮下脂肪、大網、大動脈周囲脂肪、瘤壁を採取し、リアルタイムRT(Reverse Transcription)-PCR法によってmRNA(adiponectin, MCP-1, TNF- α , IL-6, CD68+, MMP-2, MMP-9)発現を解析した。

【結果】ピオグリタゾン投与群と非投与群の比較において、瘤壁ではadiponectin (0.148vs.0.019) (P=0.25), TNF- α (0.684vs.4.558) (P=0.33), IL-6 (0.377vs.2.688) (P=0.32), MMP-9 (58.8vs.690.8) (P=0.17)であり、nが小さいために有意差はないが、ピオグリタゾン投与

群でadiponectinの上昇及びTNF- α , IL-6, MMP-9活性の低下傾向を示していた。

【結論】ピオグリタゾン投与により、瘤壁のMMP-9活性は低下傾向にあり、これはPPAR γ アゴニストであるピオグリタゾンが慢性炎症を改善し、内臓脂肪からサイトカイン産生を低下させ、大動脈レベルでの抗動脈硬化作用もたらす可能性が示唆された。

4. 超偏極13Cピルビン酸を用いた栄養状態の違いによる乳がん細胞での5-Fluorouracilの代謝への影響

久保 均, 原田 雅史 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部画像情報医学分野)
前澤 博 (同 放射線理工学分野)
西谷 弘 (同 放射線科学分野)
阿部 孝政 (オックスフォード・インストゥルメンツ(株))

目的：栄養状態の異なるマウス由来乳がん細胞に5-fluorouracil (5FU)を添加した際の代謝変化を、超偏極した13Cピルビン酸を用いて観察したので報告する。

方法：対象細胞はマウス由来FM3A乳がん細胞で、RPMI1640培地およびそれからグルコースのみ抜いたもので48時間培養した。5FUは2 μ Mを測定22時間前に、測定1時間前に200 μ Mを添加した。1-13Cピルビン酸をDNP型超偏極装置で偏極し、濃縮した培養細胞と混合した後Bruker社のDRX600で13C-NMR測定を行った。得られたスペクトルを解析し、細胞あたりのピルビン酸及び乳酸の反応速度定数、曲線下面積の乳酸ピルビン酸比を求めた。また、吸光度測定によるLDH活性も測定した。NMR測定後に測定サンプルの一部を取り出し、トリパンブルー染色後に顕微鏡下で観察し細胞数および細胞生存率を調べた。

結果・考察：ピルビン酸および乳酸の反応速度は、グルコース有りに比してなしで有意に高く、5FU添加で有意に低くなった。乳酸の生成量は、グルコース有りに比してなしでは有意に低かった。これらより、低栄養下における5FUの代謝に与える効果が大きいことが示唆された。

結論：超偏極した13Cピルビン酸を用いて、5FU添加によるがん細胞の代謝の変化を捉えることができた。こ

れは、代謝状態の画像化の可能性を示唆するものと考えられた。

5. 顔面に生じた Pencil-core granuloma の一例

福永 豊, 高久 暢, 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形成外科学分野)

症例は49歳女性。約43年前に鉛筆の芯を左内眼角部に刺入され皮下に埋没したが無症状のため放置していた。同部位が徐々に隆起してきたため当科受診した。初診時、左内眼角部に青色調の緩やかな隆起を認めた。MRI 所見では径10mm 大の比較的境界明瞭な充実性腫瘍を認め、内部はやや不均一で T1, T2 ともに低信号を示した。問診と MRI 所見より Pencil-core granuloma を疑い、局所麻酔下に腫瘍摘出術を行った。皮下に辺縁明瞭な黒色の腫瘍を認め、骨に癒着していた。骨癒着部を剥離すると、骨にも黒色素沈着を認めた。病理組織学的所見では、密な膠原繊維で満たされた肉芽腫と、その中に多量の黒色粒状物質を認め、Pencil-core granuloma と確定診断した。

本疾患は、1988年に Taylor らによって皮膚科領域での最初の報告が行われ、1992年に Granick らによって Pencil-core granuloma と名付けられた。その後、四肢には報告例が散見されるが、顔面に生じた Pencil-core granuloma は鼻背の1例のみである。鉛筆の芯が原因なため四肢が多いと考えられる。鉛筆の芯に含まれるグラファイトに対する異物肉芽腫と言われており、肉眼的に青～黒色を呈し、芯の刺入より数年～数十年の潜伏期間を経て急速に増大する。芯の刺入の既往が不明の場合、臨床的に悪性黒色腫と鑑別が困難である。本症例では鉛筆の芯が刺さったという患者の問診があったため Pencil-core granuloma の疑いで摘出術が可能であったが、問診がない場合は顔面に生じた皮下の黒色腫瘍にて、悪性黒色腫との鑑別が必要となり診断が困難である。

6. 胸部大動脈瘤に対するハイブリッド治療の経験

菅野 幹雄, 元木 達夫, 黒部 裕嗣, 吉田 誉,
神原 保, 北市 隆, 北川 哲也 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部心臓血管外科学分野)
背景) 近年、胸部大動脈瘤に対してステントグラフト治

療 (SG) が導入され特にハイリスク症例に対し有効な治療となった。ただ、解剖学的観点から SG 単独では治療困難と思われる症例に対し外科手術を併用して SG 治療を行うハイブリッド手術の必要があり、その治療経験について報告する。

症例 1) 70歳男性。最大径55mm の遠位弓部大動脈瘤及び同59mm の下行大動脈瘤を認めた。debranching として左腋窩-右腋窩動脈バイパス術を先行させ、その後34mm, 31mm の2本の SG (Gore TAG) を用い左鎖骨下動脈起始部中枢に SG 内挿を行った。

症例 2) 80歳女性。12年前の弓部大動脈置換術後の末梢側吻合部に約83mm の仮性動脈瘤が認められ、瘤による圧迫のため気道狭窄を来していた。十分な landing を考え、debranching として左腋窩-左総頸動脈、右腋窩動脈バイパス術を施行した。その後31mm, 28mm の2本の SG (Gore TAG) を用い左総頸動脈中枢に SG 内挿術を施行した。

結果) 手術死亡はなく、二例とも脳神経学的合併症はなく抜管した。手術時間は3時間15分、3時間33分で従来の弓部大動脈置換術と比較して短時間で終了し、血行動態に及ぼす影響も少なかった。

結語) ハイブリッド手術を導入することで、以前にはステントグラフト治療の対象とならず、体外循環下に手術を行っていた症例にまで適応が拡大された。

7. 強化インスリン療法による2型糖尿病患者の左室リモデリングおよび拡張能改善効果に関する検討

倉橋 清衛, 粟飯原賢一, 吉田守美子, 木内美瑞穂,
片岡菜奈子, 遠藤 逸朗, 藤中 雄一, 松本 俊夫
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学分野)

【背景】左室の拡張障害は心筋リモデリング異常であるとともに心血管イベントの予測因子となることが知られており、糖尿病性心筋症では左室拡張能の低下が早期の段階でみられることが報告されている。この糖尿病性心筋症に対して、厳格な血糖コントロールの改善が左室拡張能に影響を与えるか否かについては、十分な検討がなされていない。

【対象と方法】2008年4月から2009年11月までの間に、コントロール不良の2型糖尿病に対し、強化インスリン療法が導入され、4ヵ月以上 HbA1c6.5%未満に管理で

きた患者のうちで、治療前後に心エコー検査を施行していた7名を retrospective に解析した。左室拡張能の評価は、パルスドップラー法にて僧帽弁口の左室流入波形を記録し、拡張早期波 (E 波) 速度/心房収縮期波 (A 波) 速度比 (E/A) を求め、インスリン治療前後での変化を検証した。

【結果】治療前 HbA1c は $9.1 \pm 2.0\%$ であったが治療後 $5.8 \pm 0.4\%$ にまで改善した ($p < 0.001$)。血圧や脂質プロファイルには影響を及ぼさなかったが、左室相対壁厚の減少 (RWT: $0.42 \pm 0.06 \rightarrow 0.39 \pm 0.07$, $p < 0.05$) と左室拡張能の有意な改善 (E/A ratio: $0.86 \pm 0.4 \rightarrow 1.00 \pm 0.48$, $p < 0.05$) が認められた。

【結論】強化インスリン療法による血糖コントロールの厳格化は、血圧に影響を与えることなく、左室リモデリングを改善し、糖尿病性心筋症による心不全の進行を予防する可能性がある。

8. 「徳島治験ネットワーク」における治験の共同実施について ~国際共同治験実施の現状~

高井 繁美, 楊河 宏章, 宮本登志子, 明石 晃代, 井上 弘美, 久米重紀子, 田島壮一郎, 佐藤 千穂, 西条 伴香, 井本淳一郎, 鈴木あかね, 山上真樹子, 浦川 典子, 下村 智子, 片島 るみ, 苛原 稔 (徳島治験ネットワーク (事務局・徳島大学病院臨床試験管理センター))

和泉 唯信, 梶 龍兒 (徳島大学病院神経内科)
西田 善彦, 橋本 和典, 近藤 彰, 櫻木 章司, 宇都宮正登, 川島 周 (徳島治験ネットワーク (徳島県医師会))

【目的】最近 5 医療機関で経験した国際共同治験を対象に、「徳島治験ネットワーク」における治験の共同実施の現状を報告する。

【方法】対象は神経・精神疾患領域の治験で、実施施設選定の時点から徳島治験ネットワーク事務局 (以下事務局) が積極的に関与した。開始前早期に第 1 回合同会議を開催し、治験依頼者、実施医療機関、SMO (医療施設支援企業、徳島大学病院以外の 4 医療機関を担当)、事務局の連携を図った。治験開始後も定期的にミーティングを開催、開始後 6 ヶ月で、登録推進を主たる目的に第 2 回合同会議を開催した。

【結果】第 1 回合同会議は、治験の特殊性、CRC (臨

床試験コーディネーター) の役割など基本的な内容についての理解、スタッフ全員の意識の共有に寄与した。開始後の定期的な情報交換はトラブルを未然に防ぐ効果があった。第 2 回合同会議では新聞広告、ポスター作製、関連医療機関への患者紹介依頼などの案が提案され、事務局で治験実施 5 医療機関を明記したポスターを作成した。新聞広告は反響が大きく、約 2 週間で 10 例の登録に至り、最終的に 5 施設で登録症例数 48 例、実施率 96% でエントリーを終了した。

【考察】エントリー終了 2 ヶ月後、第 3 回合同会議を開催し、逸脱なく治験継続が可能な方法に関して検討した。今回の事例を基に、より多くの医療機関にネットワークで実施する治験に参加頂けるよう、体制整備を進めていきたい。

9. 脂質合成律速酵素グリセロール-3-リン酸アシルトランスフェラーゼ 2 の膜トポロジー解析

中川 忠彦, 原田 永勝, 吉田 将紀, 宮本 愛子, 川西由希子, 阪上 浩, 中屋 豊 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学分野)
馬渡 一論, 高橋 章 (同 予防環境栄養学分野)

Glycerol-3-phosphate acyltransferase 2 (GPAT 2) は、細胞の脂質合成を律速する 4 つの GPAT アイソフォームの 1 つである。細胞内で GPAT 2 はミトコンドリア外膜あるいは小胞体膜に局在すると考えられているが、このようなオルガネラ膜上で GPAT 活性がどのような分子構造で制御されているのかは明らかでない。GPAT 2 活性機構の解明に向けて、本研究では、GPAT 2 のオルガネラ膜上における膜トポロジー (分子形態) を明らかにすることを目的とした。エピトープタグを融合した GPAT 2 を過剰発現させた HEK293 細胞の膜画分を実験に用いた。Carbonate 抽出法により GPAT 2 タンパク質はオルガネラ膜に結合あるいは膜貫通していること、また、プロテアーゼプロテクションアッセイにより GPAT 2 タンパク質の N 末端、C 末端はともに細胞質側に位置することが明らかとなった。専用プログラムを用いたコンピューター解析によると、GPAT 2 タンパク質には 4 つの膜貫通部位 (第 1 ~ 第 4) が予測された。それぞれの膜貫通予測部位の間に myc タグを挿入した GPAT 2 を培養細胞に発現させプロテアーゼプロテクションアッセイを行った結果、第 3 および第 4 予測

部位が膜貫通部位であることがわかった。以上のことから、GPAT 2はオルガネラ膜上で膜2回貫通型の構造によりGPAT活性を担っていると考えられた。

10. C57BL/6マウスにおいてカロリー制限により引き起こされる行動および遺伝子変化

山本 悠太, 棚橋 俊仁, 勝浦 桜子, 黒川 憲, 桑野 由紀, 近藤 茂忠, 六反 一仁 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部ストレス制御医学分野)
近久 幸子, 勢井 宏義 (同 統合生理学分野)

カロリー制限は生活習慣病の予防に有用であるが, 不安などの精神障害を起こすとも示されている。今回の報告では, C57BL/6マウスに隔日で給餌したマウス (RFR) と, RFR マウスが消費した餌の半量を毎日給餌したマウス (CR) を用いて行動変化を解析し, さらに前頭前野, 扁桃体, 視床下部の遺伝子発現変化についてマイクロアレイにより検討した。

マウスの不安様行動をオープンフィールド試験, 明暗試験および高架式十字迷路試験により評価するとCRマウスでは不安様行動が有意に減少した。また, 強制水泳試験により, うつ様行動を評価した結果, CRマウスのうつ様行動が有意に減少した。しかし, RFRマウスでは不安およびうつ様行動の変化は認められなかった。CRマウスで特異的に認められた行動変化に関連する遺伝子を同定するため, 脳の3部位で遺伝子発現変化を解析した。CRマウスの扁桃体において, 最も顕著な884種類の遺伝子の発現上昇が確認された。パスウェイ解析により, 不安と関連がある α -アドレナリンとドパミンシグナリングが示された。これらシグナルに関係している遺伝子の一つである *Ppp1r1b* について, CRマウスで扁桃体における変化を解析した結果, mRNA およびタンパクは共に増加していた。

以上より, 毎日のカロリー制限により扁桃体で α -アドレナリンとドパミンシグナリングに関与する遺伝子の発現が上昇し, 不安を抑制する可能性が示唆された。

11. 急性大動脈解離の1例

鹿草 宏 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
楠瀬 賢也, 仁木 俊之, 山口 浩司, 小柴 邦彦,
富田 紀子, 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
(同 循環器内科)

症例は59歳男性。突然の背部痛にて受診。胸腹部造影CTにて弓部大動脈から腹腔動脈まで血栓閉塞した解離所見を認め, 大動脈解離と診断し緊急入院とした。大動脈弁輪部への解離は認めず, 重度な降圧にて保存的に加療を開始した。その後の造影CTにて中膜への造影剤の染み出しが認められるようになり, 降圧剤を追加し重度な血圧コントロールを行ったものの, 造影CTで血栓化した偽腔への造影剤の染み出しと解離腔の拡大を認めたため, 外科的治療が必要と判断し下行大動脈人工血管置換術を施行した。術後経過は良好である。

12. ダブルバルーン小腸内視鏡にて術前診断し得た小腸未分化癌の一例

高島 啓 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
木村 哲夫, 香川美和子, 友成 哲, 齊藤 梓,
津田 美穂, 井上 篤, 小濱 利枝, 北村 晋志,
竹内 尚, 岡本 耕一, 梶 雅子, 岡久 稔也,
岡村 誠介, 高山 哲治 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器内科学分野)

患者: 62歳, 男性。既往歴: 特記事項なし。約1ヵ月前より黒色便を自覚するようになり近医を受診した。Hbの低下 (2週間で13.4g/dlから8.5g/dl) を認めたため, 近医入院となり上部・下部消化管内視鏡検査を行ったが異常を指摘できず, 原因不明の消化管出血として当科紹介となった。MDCTにて腸間膜内に15mm大のリンパ節腫大を認めたが, 消化管に出血源となるような異常を指摘できなかった。当科受診後も貧血の進行を認めるため, 前医でMAP血4単位の輸血を行った後当院転院とし, ダブルバルーン小腸内視鏡 (経口法) を施行した。左側空腸に管腔の約半周を占める5cm大の3型腫瘍を認め, 生検では未分化癌と診断された。内視鏡施行時に活動性の出血を認めなかったが, 同部を出血源と判断し開腹下空腸切除術を施行した。術後病理組織診では, 大型の核と好酸性細胞質を有する腫瘍細胞が充実性に増殖しており, 免疫染色ではcytokeratin AE1/AE3(+), vimentin (+), desmin (-), S-100 (-), chromogranin (-), synaptophysin (-), β HCG (-) であり, 小腸未分化癌 pT4N1M0 stage III と診断した。術後経過

は良好であるが、左肺上葉に10mm大の結節影を認め現在精査中である。小腸未分化癌は非常にまれな疾患であるうえ急速な転帰をたどることが多く、術前診断は非常に困難である。現在までにわが国で報告された小腸未分化癌15例のうち、術前内視鏡診断が行われた報告はなく、文献的考察を加え報告する。

13. 高度拡張不全により心不全を繰り返した心尖部肥大型心筋症の1例

岸 久美子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
岩瀬 俊，楠瀬 賢也，仁木 敏之，富田 紀子，
山口 浩司，小柴 邦彦，竹谷 善雄，山田 博胤，
添木 武，若槻 哲三，赤池 雅史，佐田 政隆
（同 循環器内科）
高尾正一郎（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部医用放射線技術科学分野）
原田 雅史（同 画像情報医学分野）

症例は71歳女性。63歳より労作時息切れが出現。近医で左室肥大を指摘されたが、同時期に施行した冠動脈造影では狭窄病変を認めなかった。65歳時に下腿浮腫が出現し当科受診。安静，利尿剤投与で改善したが，日常生活レベルの身体活動で容易に再燃を繰り返すため，当科に入院した。心臓超音波検査および心臓MRI検査では左室収縮能は保たれていたが，心尖部を主体とした左室壁の肥厚を認め，心尖部肥大型心筋症と診断した。さらにガドリニウム遅延造影では心尖部のみならず中部レベルにおいても散在性の異常集積を認め，同部の線維化が示唆された。心臓カテーテル検査では，右房圧は正常にもかかわらず肺動脈楔入圧の高値を認めた。さらに下半身陽圧負荷試験により急性に前負荷を増大させると，超音波検査での左室流入波形が偽正常型から拘束型に変化し，肺動脈楔入圧，左室拡張末期圧は更に上昇した。一般的に心尖部肥大型心筋症は心不全の発症頻度は少ないと考えられている。しかしながら，本例のように心尖部以外の部分にも線維化を呈する場合，高度の拡張不全により，容易に心不全症状をきたすと考えられた。

一般的に心尖部肥大型心筋症は心筋肥大の範囲が狭く，心不全を発症することはまれと考えられている。しかしながら，本例のように心尖部に限局した心肥大であっても，高度の拡張不全により心不全をきたす病型があると考えられた。

14. 措置入院中の統合失調症患者に対するリスペリドン持続性注射剤の使用症例

井上 英治（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
伊賀 淳一，中村 公哉，大森 哲郎（同 精神神経科）

統合失調症の薬物療法では非定型抗精神病薬と呼ばれる新しいタイプの薬剤が主流となっている。さらに本年には非定型抗精神病薬としては本邦で初めてのリスペリドン持続性注射剤（RLAI）が承認され，統合失調症の再発予防に有効な薬剤として注目されている。今回，アドヒアランス不良から再発を繰り返していた措置入院中の統合失調症患者にRLAIを使用し，著効した症例を経験したので報告する。

症例 60歳 男性 妄想型統合失調症

X年6月8日に某銀行の窓口職員に対して，被害妄想に基づく暴力行為があり，6月29日に当科に措置入院となった。入院後，内服治療を拒否したため，ハロペリドールの筋肉注射で治療を行った。その後，RLAIへの切り替えを念頭に，リスペリドンの内服治療を行った。7月16日からRLAI 25mg 筋肉注射を開始し，以後2週間ごとに計6回行った。その後幻覚妄想は寛解し，問題行動もなかったため9月24日に退院となった。退院時処方以内服薬はなく，2週間に1度の筋肉注射のみであった。退院後も外来通院を規則的に行えており，自立した日常生活を送れている。RLAIは，面倒で病気を思い出させる毎日の服薬から患者を解放し，服薬確認というストレスから家族も解放する有効な薬剤であり，再発のリスクも長期にわたり最小限にできると考えられた。

15. 進行性に増悪をきたし血管内治療を施行した右内頸動脈閉塞の一例

坂東 美佳（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
山本 伸昭，寺澤 由佳，宮城 愛，佐藤 健太，
松井 尚子，浅沼光太郎，和泉 唯信，梶 龍兒
（同 神経内科）
里見淳一郎，永廣 信治（同 脳神経外科）

【抄録】症例は77歳男性。平成21年7月中旬より左手の動かしにくさを自覚し，3日後に左手の脱力が強くなり，当科に紹介入院した。入院時，血圧182/90mmHgと高値であり，神経学的所見では左半側空間無視，軽度左顔

面麻痺，左上下肢 MMT4/5，左半身軽度～中等度感覚障害を認め，入院時 NIHSS 5点であった。頭部 MRI-DWI で右側頭葉～頭頂葉にかけて高信号を認め，MRA，頸動脈エコー，脳血管撮影で右内頸動脈は起始部より閉塞していた。右内頸動脈閉塞に伴うアテローム血栓性脳梗塞と考え，補液とアスピリンで加療を開始した。入院 2 日目より不穏が出現したため，鎮静を行っていたところ，入院 4 日目に NIHSS の増悪がみられた。MRI で明らかな病変の拡大はなく，鎮静による影響も考えられたため，シロスタゾールを追加し保存的加療を継続した。鎮静からの覚醒が悪く，不穏症状が継続し，入院 8 日目に NIHSS の増悪をきたし，MRI にて病巣の拡大を認めた。Hemodynamic compromise があり病変が拡大したと考え，右内頸動脈閉塞に対し同日 PTA・CAS を施行した。術後の脳血管撮影にて病変部は開存し，SPECT にて右内頸動脈領域全体の血流改善を認め，症状の進行を抑制することができた。

今回，進行性に増悪をきたし血管内治療を施行した右内頸動脈閉塞の一例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

16. 回腸導管より出血を繰り返したストーマ静脈瘤の 1 例

津田 恵（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
湯浅 明人，山本 洋之，布川 朋也，小泉 貴裕，
山本 恭代，山口 邦久，中達 弘能，岸本 大輝，
井崎 博文，高橋 正幸，福森 知治，金山 博臣
（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野）

症例は68歳女性。1972年に子宮頸癌にて広汎子宮全摘出術，両側卵巣摘出術，放射線治療を施行。その後膀胱腫瘍のため，1977年に回腸導管造設術，直腸腫瘍のため2004年に人工肛門造設術を施行。2007年大量の性器出血が生じ，両側内腸骨動脈塞栓術を受けている。既往歴にC型肝硬変あり。2009/1月，回腸導管より大量に出血がみられたため，精査，加療目的に当院入院となった。入院時パウチ内に多量の凝血塊を認めた。出血はパウチ内の凝血塊により圧迫止血されたが，その後も出血を繰り返し，頻回の輸血を必要とした。回腸導管の内視鏡検査では明らかな出血源を認めなかった。出血部を結紮縫合して止血していたが，その後も出血を繰り返した。ドップラーエコーにて回腸導管周囲に拡張した血管を認め，

造影MRIでは，その異常血管が上腸間膜静脈に流入していることが分かった。ストーマ静脈瘤の診断のもとに6/5にコイル塞栓術を施行し，回腸導管からの出血は止血された。以降は少量の出血がみられたが，輸血を必要とするような大量の出血はなく経過している。ストーマからの大量出血を繰り返す原因としては，ストーマ静脈瘤によるものが大半を占め，肝硬変などの基礎疾患を有する患者ではこの疾患も念頭において診療する必要があると思われた。

17. 重症低血糖昏睡および肺炎をきたした神経性食欲不振の救命症例

阿部 容子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
遠藤 逸朗，倉橋 清衛，栗飯原賢一，藤中 雄一，
松本 俊夫（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学分野）
渡部 真也，大森 哲郎（同 精神医学分野）

神経性食欲不振症では重症低血糖性昏睡や感染症を合併し，その際の致死率は高いことが知られている。われわれは，これらの合併症を有する神経性食欲不振症症例を救命し得たので報告する。症例は33歳女性。25歳で制限型の神経性食欲不振症と診断され近医精神科に通院を開始。2009年6月9日に全身倦怠感を訴え，当院精神科に入院した。入院前3ヵ月で10kgの体重減あり。入院時は意識清明であったが，6月10日早朝に昏睡状態であるところを発見され，当科に紹介された。JCS200-300，血圧96/54mmHg，脈拍82/分・整，身長160cm，体重31kg，BMI12.1。上下肢の深部腱反射亢進，両側 Babinski 反射が認められた。血漿血糖 3 mg/dl で，IRI は $< 1.0 \mu\text{U/ml}$ と抑制されており，GH は上昇し副腎機能不全は認められなかった。飢餓による低血糖性昏睡と診断し，ブドウ糖の経静脈投与を行った。すみやかに血糖は上昇したものの，意識レベルは JCS200 のままで改善なく，脳波は全誘導で徐波化が認められた。経過中，左肺炎があり pre-DIC となったが，抗生剤，抗真菌剤およびヘパリンの投与でこれらは回復した。低血糖昏睡に関しては，血糖正常範囲内を維持したところ，第28病日に発語が出現，第35病日には経口摂取および自立歩行が可能となり，退院できた。文献的には，血糖18mg/dl以下の低血糖を起こした神経性食欲不振症の死亡率は6割以上にのぼるとされるが，本症例では精神科，呼吸器内科の協力の下，

救命し得た。

18. 当センターで経験した前置胎盤症例についての検討
七條あつ子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
須藤 真功, 佐藤 美紀, 加地 剛, 前田 和寿,
苛原 稔（徳島大学病院周産母子センター）

【緒言】当院で経験した前置胎盤症例に関してその母児の周産期予後を検討した。

【対象】平成16年1月から平成19年4月までに当センターで管理した前置胎盤症例30例を対象に産科歴, 分娩週数, 出血量, 輸血・子宮摘出等の有無, また新生児予後等について後方視的に検討した。

【結果】分娩週数は平均36週1日で早産は14例(46.6%)であった。分娩時出血量は, 平均1724mlで17名(56.7%)に輸血を施行した。輸血の内訳は自己血輸血が16名(50%), 同種血輸血が4名(13.3%)であった。既往帝王切開症例は4例(13.3%)であり, そのうち3例(75%)は子宮摘出が必要となった。子宮摘出症例は計4例(13.3%)認め, このうち3例は癒着胎盤症例であった。

【考察】既往帝王切開の前置胎盤症例では癒着胎盤の頻度が高く, 子宮摘出が必要となる可能性が特に高い。関連各科との連携, 輸血体制を含めた嚴重な周産期管理が必要と考えられた。

19. 腹腔鏡下胃切除症例における術前深達度診断の検討
松本 規子, 山田眞一郎, 浅野間理仁（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
惣中 康秀, 和田 大助（徳島市民病院外科）
吉川 幸造, 栗田 信浩（徳島大学病院消化器外科）

【はじめに】早期胃癌に対する腹腔鏡手術は年々増加しているが, 縮小手術を行う場合, 癌の根治性を保つために術前の正確な深達度診断が必要となる。われわれは今回EUSを主とした術前深達度診断と臨床病理組織因子との比較検討を行った。

【対象と方法】当科で経験した腹腔鏡下胃切除術を施行した40例を対象とした。内視鏡もしくは超音波内視鏡(EUS)での肉眼型, 術前深達度診断と病理組織学的検索による深達度, 組織型との関連を検討し, さらに誤診

例を病理組織学的に詳細に検証した。

【結果】内視鏡での正診率は70.0% (28例/40例)であった。EUSを施行した症例は34例, うち陥凹型は28例(82.3%)であり, 正診率は79.4% (26例/34例)であった。誤診8例のうち6例は陥凹型であり, 全例, 実際より深達度を深く診断していた(SM→M: 5例, MP→M: 2例, MP以深→SM: 1例)。誤診例では潰瘍既往による粘膜下層の線維化の存在が4例あった他, 粘膜下層の菲薄化, 脈管増生, 異所性腺管構造が誤診の原因であった。誤診例において分化型が5例, 未分化型が3例であり, 分化度は正診率に関与しなかった。

【結語】EUSは術前深達度診断に有用であった。ただし陥凹型や潰瘍性病変を伴うものは診断が困難なものがあり注意を要する。

20. 薬物過量摂取にて薬剤性心筋障害を起こした一例
横山 靖浩（徳島県立中央病院卒後臨床研修委員会）
奥村 宇信, 蔭山 徳人, 斎藤 彰浩, 原田 顕治,
山本 隆, 藤永 裕之（同 循環器内科）
関本 悦子, 重清 俊雄（同 内科）
橋本 直子, 吉田 成良（同 精神科）

症例は58歳, 女性。2009年11月, 自殺企図に除草剤(Glyphosate) 250mlを服用。服用10分後より腹痛, 嘔気嘔吐が出現し家人が発見し救急要請, 当院救命センターへ救急搬送となった。

来院時, 意識清明であったがCO₂の貯留, 低酸素血症あり人工呼吸管理を行い, 代謝性アシドーシス, 著明な高K血症を認め血液透析を施行した。第2病日より肝逸脱酵素の上昇, 膵アミラーゼの上昇, 腎障害を認め血液透析と輸液管理による集中治療を行った。第3病日にてII, III, aVF, V5-6でST上昇と心エコー検査にて後下壁と側壁の壁運動の低下を認めた。心臓カテーテル検査を施行したが左右冠動脈に有意狭窄は認めずGlyphosateによる心筋障害と判断した。CKは6890IU/L(CK-MBは470IU/L)まで上昇し心不全を併発したがECUM等にて改善した。その後, 心機能と全身状態も経時的に改善して, 透析および人工呼吸器管理から離脱し経過良好となった。

除草剤(Glyphosate)による薬剤性の心筋障害を引き起こした報告は少なく若干の文献的考察を加え報告する。

21. 心嚢液ドレナージ症例の検討 ―とくに悪性腫瘍や感染症について―

堤 聡 (徳島赤十字病院初期研修医)

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, 岸 宏一, 細川 忍,
大谷 龍治 (同 循環器内科)

当院で2007年8月1日～2009年10月31日に心嚢ドレナージを施行した47例の心嚢液貯留症例のうち, 手術に関連した心嚢液貯留を除く19例を検討した。Sagrìsta-Sauledaらの分類により, 心嚢液貯留症例を臨床背景にもとづいて, A) 基礎疾患 (急性心筋梗塞, 膠原病, 心不全, 末期腎不全, 甲状腺機能低下症など) があるもの, B) 基礎疾患はないが心膜炎所見があるもの, C) 基礎疾患・心膜炎所見がなく心タンポナーデがあるもの, D) いずれもないもの, の4つに分け, その原因を検討した。

その結果, A) に該当する症例が10例と最も多かった。B) に該当する症例は2例あり, 特発性心膜炎1例, 黄色ブドウ球菌による細菌性心膜炎1例であった。C) に該当する症例は, 癌性心膜炎1例のみであった。D) に該当する症例が6例あり, 特発性心嚢液貯留4例, 結核性心膜炎1例, 悪性リンパ腫1例であった。この2症例については詳細に報告する。

ドレナージを必要とする心嚢液貯留を認める症例には, 悪性腫瘍や感染症が潜んでいることを念頭に置く必要がある。

22. 当院小児救急医療における救急搬送の実態と問題点

七條 光市, 近藤梨恵子, 梅本多嘉子, 杉本 真弓,
東田 栄子, 生越 剛司, 渡邊 力, 中津 忠則,
吉田 哲也 (徳島赤十字病院小児科)

徳島県の小児救急医療体制は, 東部地区 (徳島市, 鳴門市, 板野郡, 名東郡, 名西郡, 吉野川市, 阿波市)・南部地区 (小松島市, 阿南市, 勝浦郡, 那賀郡, 海部郡)・西部地区 (美馬市, 美馬郡, 三好市, 三好郡) の3地区に分けて整備し, 医療機関の分担と連携を行なうとされている。当院小児科は南部地区の拠点病院として24時間体制で小児救急医療に対応しており, 「受診を断らない」

原則のもと, 徳島県の小児救急搬送患者の「たらい回し」を防いでいる。2008年10月1日から2009年9月30日までの1年間に, 当院小児科への救急搬送患者数は383名であった。うち入院を要したのは117名 (ICU12名, 救命救急病棟8名) であった。救急隊の地域別に見ると, 徳島市からの搬送が158件 (41%) と最も多く, 次いで阿南市の85件 (22%), 小松島市の57件 (15%) であった。当院の拠点である南部地域からは167件 (43.6%) であり, むしろ東部地域211件 (55.1%) からのほうが多く, 現状では的確な分担と連携がうまくいっていないとは言えない。医療体制地区が崩壊すると, 搬送時間の延長による患者状態の悪化や治療開始の遅れが生じる。また, 家が遠方のため, 入院時には付き添う家族の不便さなどが問題となる。搬送病院を選定する救急隊への小児救急医療体制地区の周知の徹底や, 各医療体制地区の拠点病院がその責任を全うすることで, 徳島県の小児救急医療がよりよいものになると考える。

23. “ER型救急”を行うことで地域のニーズに応える

上山 裕二, 山中 明美 (医療法人 倚山会 田岡病院救急科)

吉岡 一夫 (同 外科)

【はじめに】当院は徳島市中心部に位置する40床の二次救急医療機関であり, 軽症から重症までさまざまな救急患者が来院する。平成21年4月に救急科が新設されER型救急医が配置されたのを機に, 受診患者の実態から当院に求められる救急医像を探った。

【対象と方法】21年4月からの半年間に当院を受診した救急患者を診療録から解析した。

【結果】受診総数2608件 (救急車1031, walk-in1543, その他34)。重症度別では3次67件 (2.6%), 2次322 (12.3), 1次2219 (85.1)。原因別では外因1362件 (52.2%) (うち重症外傷16, 急性アルコール中毒77), 疾病1246 (47.8)。心肺停止は14。walk-inで受診した致死性疾患 (killer disease) の頻度は0.5% (8例) だった。専門治療目的の転送は38。救急隊からの要請に対する受入不可例は226 (応需率82.0%) で, 受入不可理由は, 満床126 (55.8%), 処置中46 (20.4), 専門外47 (20.8), だった。

【結論】ER型救急医は, 心肺停止や重症外傷に的確に対応する他, 軽症に紛れる killer disease を見抜きつつ,

ほとんどを占める common disease に適切に対応する能力が求められる。当院のような幅広い主訴と重症度の患者が来院する病院には、ER 型救急医の存在が不可欠である。

24. 医学生実習を受け入れて ー海部郡の小病院・診療所の経験からー

本田 壮一, 小原 聡彦, 橋本 崇代 (由岐病院)
白川 光雄 (宍喰診療所)
小原 卓爾 (海南病院)
本田 壮一, 白川 光雄, 小原 卓爾, 竹林 貢 (海部郡医師会)
馬原 文彦 (阿南市医師会)
谷 憲治 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部地域医療学分野)

【目的】当院は、常勤医師3名の海部郡（南部Ⅱ保健医療圏）にある小病院（一般病床数50）である。2008年9月から09年6月まで、徳島大学医学部5・6年生の地域医療実習（必修性）の受け入れを、宍喰診療所・海南病院などと共に行った。その意義と問題点を明らかにする。

【方法】学生のレポートや、教官・医療スタッフの意見をまとめる。

【結果】月に1回の頻度で、10人の学生が海部郡に来訪し、由岐病院より列車で30分の県立海部病院に宿泊した。3日間、2名ずつの学生を迎え、外来診療の見学、入院患者の回診同行、病院の近くの介護施設見学、保健師・管理栄養士の健康相談の見学などを行った。地元の徳島大学で学んでいても、当地には初めての学生が多かった。由岐病院では、1) 心筋梗塞の再発で溺死したと考えられる2症例、2) 日本紅斑熱の症例などを提示し、議論を行った。また、海部郡の住民による「地域医療を守る会」の活動も紹介した。地域包括医療・ケアの理解、高齢者医療やターミナルケアを実感したと思われる。一日外来担当の日は、指導にあたる時間を作るのに困難を覚えた。しかし、学生のレポートでの地域医療への気づきなどを読み、やりがいを感じた。

【結論・展望】マンパワーの弱い病院・診療所で、学生指導は十分にできないが、「共育(ともそだち)」, "Teaching is learning." と考え、さらに、次年度も続けていきたい。

25. 当院における f-TUL（軟性尿管鏡）による結石破碎を導入して

北村 悠樹, 佐藤 泰之, 西谷 真明, 土田 健司,
炭谷 晴雄 (川島病院泌尿器科)

当院では尿路結石に対して2009年3月まではESWL（体外衝撃波）やr-TUL（硬性尿管鏡）で治療を行ってきました。2009年4月からさらにホルミウムヤグレーザーを導入し、f-TUL（軟性尿管鏡）による結石破碎も開始した。2009年10月までにf-TULによる結石治療を8例経験した。わが国における尿路結石症診療ガイドラインの積極的治療法と照らし合わせると今症例8例とも積極的治療対象結石であった。現ガイドラインでは第一選択はESWLで、第二選択はPNL（経皮的腎結石破碎術）やTUL（尿管鏡）の併用、第三選択は開放手術である。ただ、ESWL抵抗結石の定義として下腎杯結石、碎石困難例、極度の肥満、シスチン結石、破石片の尿路閉塞で腎機能障害を起こしうる結石であり、今症例8例とも破碎困難結石、下腎杯結石、破石片の尿路閉塞で腎機能障害を起こしうる結石のいずれかに該当した。このために第一選択をf-TULとし結石破碎を施行した。結語として、ESWL抵抗結石に加えて、尿流によって排石が期待しにくい患者、ADL低下して排石を促すことができない患者に対してもf-TULは有用であった。保存期慢性腎不全患者においてf-TULの手術操作による腎機能悪化はなかった。また、血液透析患者に対してもf-TULは安全に施行できた。今回は当院におけるf-TULの経験を報告する。

26. 心外膜下脂肪体積は非石灰化冠動脈硬化の予測因子となり得るか？

～心臓CTを用いた高齢者および非高齢者における検討～

原田 顕治, 斎藤 彰浩, 奥村 宇信, 蔭山 徳人,
山本 隆, 藤永 裕之 (徳島県立中央病院循環器内科)
吉田 紗希, 山岡 哲也, 高開 広幸 (同 放射線技術科)

【背景】心外膜下脂肪と冠動脈疾患との関連が注目されている。しかし、心外膜下脂肪体積(EFV)が石灰化を来していない早期の冠動脈硬化に及ぼす影響、さらに年齢層別の相違は不明である。

【方法】心臓CTを用いて冠動脈石灰化スコアが陰性であった連続188例を対象に冠動脈硬化およびEFVを評価し、非高齢者群 (<65歳, n=105) と高齢者群 (≥65歳, n=83) で比較検討した。本研究での冠動脈硬化は、50%以上の狭窄または非石灰化プラークの存在と定義した。

【結果】EFV (80.0cm³ vs. 70.3cm³) や高容量EFV (>111.3cm³: mean+SD, 17% vs. 10%) を有する患者の割合は両群間で有意差はなかった。また、高齢者群において冠動脈硬化 (51% vs. 31%, p<0.01) および有意狭窄 (14% vs. 2%, p<0.01) 発現の割合、また非石灰化プラーク数 (1.0 vs. 0.6, p<0.05) は有意に多かった。また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は、高齢者群では高容量EFV (OR=5.3, p=0.04) および糖尿病 (OR=4.1, p=0.01) であった。一方、非高齢者群は糖尿病 (OR=5.7, p<0.001) のみであった。

【結語】高齢者における高容量の心外膜下脂肪の存在は、石灰化スコアが陰性でも冠動脈硬化の存在を予測するマーカーとなる可能性が示された。

27. 当院における医療安全への取り組み —ヒヤリハット日誌の活用の成果—

小川 洋美, 林 真見子, 藤村百合子, 武原実千代,
竹内 貴子, 内藤ゆかり, 井上恵美子, 瀬高 由美,
藤田 友江, 藤本 真有, 松家 陽子 (医療法人 芳
越会 林クリニックリハビリテーション科)

はじめに

当クリニックの患者様は高齢で、入院は半数以上が寝たきり状態である。また認知症を合併する患者様も多く、常に安全面の気配りが必要である。今回これまでの委員会活動を振り返りまとめてみた。

取り組み

当クリニックは、H14年7月に医療安全委員会を設置し活動を開始したが、活発な活動には至らなかった。当初はアクシデント及びインシデント報告とクレーム処理報告を記載していた。その後、H17年9月よりヒヤリハット日誌の活用を開始した。各部署に毎日記載してもらう仕組みで、A:アクシデント(傷害・事故)、I:インシデント(「ヒヤリ」・「ハット」した事)、S:心配事、C:クレーム(苦情処理)に分類した。これを分類された項

目別に件数を集計して対策を検討し、対策方法を月1回の運営会で発表している。

また、事例の多い部署やリスクの高い患者様には注意を呼びかけ、緊急を要する事例に対しては、朝礼時に周知している。

結果

ヒヤリハット報告記載件数は下記の表のとおりである。

年	H16年	H17年	H18年	H19年	H20年
報告又は日誌記入件数	39件	184件	642件	832件	871件
アクシデント件数	25件	67件	33件	62件	47件

記載件数は、日誌導入後急激に増加し、以後年々増加し続けている。

これは、日誌導入により医療安全に対する関心が職員間で高まった為と思われる。

まとめ

①ヒヤリハット日誌活用により職員間の医療安全への意識が深まった。

②毎月の各種委員会開催でヒヤリハット報告、分析、対策の報告を周知することで、事故を未然に防げた事例もある。

事故、ヒヤリハットの取集体制は整えられてきたが、まだまだ確立したとは言えず、危険因子の具体的な対策を立てることに悩まされている。今後事故防止を目指す為に、各部署で協力し意識・知識のスキルアップを図りたいと思う。

28. 徳島県における骨粗鬆症治療の実態及びQOLに関する調査

吉田 成仁, 斎藤 義郎, 森本 博之, 岩瀬 六郎
(徳島県臨床整形外科医会)

【目的・方法】徳島県臨床整形外科医会会員が診療する20の病院、診療所において、外来骨粗鬆症患者242名を登録し、患者背景を調べるとともに、患者同意の下にアレンドロネード35mg(週一回製剤)の投与を開始し、12ヵ月間投与のコンプライアンス、治療効果、有害事象について調査した。

【結果】調査開始時より6ヵ月間に、骨粗鬆症治療ガイドラインに基づき242名を登録した。年齢36~92歳(平均74.6歳)、男11名、女131名、BMI13.4~31.4(平均22.4)。四肢骨折の既往者43名(18%)45骨折(前腕骨12、大腿骨頸部11、上腕骨4、その他18)。調査開始時X-P検査

した全151名中椎体骨折を認めた者は78名(52%)で、1椎体が43名、多椎体35名であった。

アレンドロネード(35mg)12ヵ月継続服用した患者数133名(55%)で、中止の理由は(1)症状軽快し自己判断での中止27%、(2)他疾患加療の為に中止22%、(3)有害事象出現18%、が主で、コンプライアンス不良は5%と少数であった。

治療効果としては、12ヵ月の経過で、骨塩量(YAM

値) 62.2→63.5, 血清NTX16.6→11.9(6ヵ月)→10.8(12ヵ月)と改善を認め、開始時と12ヵ月経過時のX-Pを比較し得た111例中、経過中に新たな椎体骨折を認めた例は5例(4.5%)であった。EQ5によるQOL調査では、62.5→72.5と改善、有害事象は20例(8.2%)にみられたが、殆どが胃腸障害で、重篤なものはなく中止により軽快した。

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

四国医学雑誌

編集委員長： 金 山 博 臣

編集委員： 有 澤 孝 吉
大 下 修 造
高 橋 章
森 俊 明

宇都宮 正 登
勢 井 宏 義
友 竹 正 人

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 : Kokichi ARISAWA Masato UTSUNOMIYA
Shuzo OSHITA Hiroyoshi SEI
Akira TAKAHASHI Masato TOMOTAKE
Toshiaki MORI

*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*

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66巻 第1, 2号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成22年4月20日 印刷

平成22年4月25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