

# 57巻 1号 目 次

原 著 :

RF 陽性 2 型糖尿病患者の臨床像とその免疫学的背景に関する検討 .....	三 谷 裕 昭 ...	1
--------------------------------------------	-------------	---

学会記事 :

第 6 回徳島医学会賞受賞者紹介 .....	新 家 利 一 町 田 佳 也 ...	9
第222回徳島医学会学術集会記事 (平成12年度冬期) .....		10

投稿規定 :

## Vol 57 , No .1 Contents

*Original :*

H. Mitani : A clinical study on its characteristics and immunological investigations of the type 2 diabetes mellitus patients with RF positive .....		1
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---

---

## 原 著

---

### RF 陽性 2 型糖尿病患者の臨床像とその免疫学的背景に関する検討

三 谷 裕 昭

三谷内科

(平成12年10月30日受付)

RA に高 ICA 抗体レベルが報告されているが、RF 陽性 2 型糖尿病に関する臨床的報告は少ないため、その検討を行った。対象は当外来通院中の256例で、食事療法群113例、Su 剤群115例、インスリン治療群28例である。臨床像比較検討のための各自己抗体は抗核抗体、抗甲状腺抗体、リウマチ因子、抗 GAD 抗体である。RF 陽性30例と陰性226例を比較すると、臨床的に明らかな差異は認められなかったが、ANA と AMA は RF 陽性群が高頻度を示した。罹病期間別にみると、RF 陽性群で、罹病5年から10年の間に HbA<sub>1c</sub> は6.9から8.2%を示し、罹病5年以内では自己抗体が高頻度である。3年間の経時的変化をみると、RF 陽性群のインスリン併用率は3.3%から19.2%に上昇していた。罹病期間と血清 RF レベルの間に  $r = -0.316$  ( $p < 0.1$ ) の負相関傾向を認めた。以上より、糖尿病発症、増悪化に RF 又は RA の関与が推察された。

1 型糖尿病の臨床像と自己免疫に関する報告<sup>1-5)</sup>は多いが、2 型糖尿病においても抗 GAD 抗体<sup>6-8)</sup>、抗核抗体(以下、ANA<sup>3-8)</sup>、抗 DNA 抗体<sup>9)</sup>、抗甲状腺抗体(以下、AMA および ATA)<sup>3,5,8)</sup>、リウマチ因子(以下、RF)<sup>8,10,11)</sup>等の自己抗体陽性例がかなりの頻度<sup>11-13)</sup>で認められている。さらに、近年、慢性関節リウマチ(以下、RA)に ICA69 抗体の存在<sup>14)</sup>や、RA に甲状腺疾患またはシェーグレン症候群合併糖尿病が多く報告<sup>15-20)</sup>されている。これら、糖尿病と RA との関連に興味もたれているが、RF 陽性 2 型糖尿病患者に関する経時的詳細な研究は少ない。そこで、2 型糖尿病患者において、各種自己抗体陽性頻度と RF 陽性有無に関する臨床像を横断的に検討したので報告する。

#### 対象および方法

対象は当外来通院中の 2 型糖尿病256例(平均年齢65.2

±11.0歳,男性117例,女性139例)で、食事療法群(Diet)113例(65.4±10.0歳,男性47例,女性66例,なお、alpha-GI 投与例は当群とした)、Glibenclamide 剤治療群(Su)115例(65.3±10.0,男性56例,女性59例)およびインスリン治療群(Insulin)28例(64.1±12.2,男性14例,女性14例)である(Tab.1)。

臨床像比較検討のための各種自己抗体は抗核抗体(ANA)をFA法(BML,なお、今回は偽陽性をさけるため×80倍とした)、RFはLA法(ダイトロン)、抗マイクロゾーム抗体(AMA)および抗サイログロブリン抗体(ATA)はPA法(富士レピオ)、抗GAD抗体はRIA法(コミックス)により測定した。さらに、経時的変化をみるため、RF陽性群30例(66.1±10.3歳)中24例とat randomに抽出した陰性例35例(64.1±3.0)において、IgG RFをEIA法(エーザイ)、抗ガラクトース欠損抗体をEIA法(シオノギ)で測定し、その陽性頻度と臨床像を併せて検討した。なお、RF陽性糖尿病30例中、臨床的RAは1例のみであった。

各パラメーターの有意差検定はX<sup>2</sup>検定および student's t test によった。

#### 結 果

2 型糖尿病256例の臨床像は平均年齢65.2±11.0歳、発症年齢55.1±12.4歳、罹病期間9.9±8.7年、BMI23.6±3.7kg/m<sup>2</sup>、HbA<sub>1c</sub>7.5±1.7%で、自己抗体であるANA、RF、AMA、ATA、抗GAD抗体の陽性頻度は各々33.3%、11.7%、14.5%、10.5%、3.1%であった。各自己抗体とも女性の陽性頻度が高かったが、ANAのみにおいて有意差( $p < 0.01$ )を認めた(Tab.1)。RF陽性糖尿病30例(平均年齢66.1±10.3歳,男性13例,女性17例)とRF陰性糖尿病226例(65.2±11.1歳,男性104例,女性122例)の比較検討した成績を Tab.1 下段に

Table .1 Clinical Characteristics in Type 2 NIDDM Patients with RF positive

	Age	On	Du	BMI	Hb1c	ANA	RF	AMA	ATA	GAD
N = 256	65.2 ±11.0	55.1 ±12.4	9.9 ±8.7	23.6 ±3.7	7.4 ±1.7	85 (33.2)	30 (11.7)	37 (14.5)	27 (10.5)	8 (3.1)
n = 117 (M)	62.5 ±11.0	52.8 ±12.5	9.8 ±7.9	23.7 ±3.3	7.6 ±1.6	27 (23.1)	13 (11.1)	13 (11.1)	10 (8.5)	2 (1.7)
n = 139 (F)	67.5 ±10.5	57.1 ±12.0	10.1 ±9.4	24.2 ±3.5	7.5 ±1.7	58 (41.7)	17 (12.2)	24 (17.3)	17 (12.2)	6 (4.3)
RF( + )	66.1	55.5	10.3	23.7	7.6	18	30	7	4	1
n = 30\$	±10.3	±11.9	±6.5	±3.3	±1.7	(60.0)	(100)	(23.3)	(13.3)	(3.3)
RF( - )	65.2	55.2	9.9	24.0	7.5	67	0	30	23	7
n = 226	±11.1	±12.5	±8.9	±3.6	±1.7	(29.6)	(0)	(13.3)	(10.2)	(3.1)

\* p &lt; 0.01, # p &lt; 0.05, ( ) %, \$ M/F = 13/17

On : Onset (yo), Du : Duration (ys), BMI : Body mass index ( kg/m<sup>2</sup> ) Hb1c : %

ANA : Antinuclear antibody, RF : Rheumatoid factor, AMA : Antimicrosomal antibody,

ATA : Antithyroglobulin antibody, GAD : Anti-GAD antibody

Table .2 Clinical characteristics and prevalence of autoantibodies in relation to the age in NIDDM patients with RF positive and negative

Age	49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80
N	2(19)	6(57)	11(47)	8(70)	3(26)
On ( yo )	40.5±7.8 (38.4±7.6)	46.7±8.7 (48.1±6.4)	52.4±6.7 (54.2±8.8)	62.4±7.6 (61.0±10.6)	76.7±5.1 (71.5±10.9)
Du ( ys )	4.0±4.2 (6.5±6.9)	9.5±7.5 (7.2±6.1)	11.8±4.9 (9.9±8.5)	11.4±9.0 (12.5±10.1)	6.0±2.6 (11.9±11.1)
BMI ( kg/m <sup>2</sup> )	23.6±4.0 (24.9±4.3)	23.4±2.8 (23.9±3.1)	23.4±3.7 (24.0±3.5)	24.6±2.9 (24.2±3.3)	23.2±5.2 (23.9±4.2)
Hb1c ( % )	9.1±1.1 (7.3±1.7)	7.3±1.4 (8.0±1.7)	7.6±1.7 (7.5±1.6)	7.7±2.0 (7.3±1.5)	6.9±1.9 (7.1±1.7)
ANA ( % )	50.2 (5.2)	66.7* (19.3)	54.5 (31.6)	75.0# (37.1)	33.3 (50.0)
AMA ( % )	0 (10.5)	0 (12.3)	18.2 (15.8)	37.5# (11.4)	66.7 (19.2)
ATA ( % )	0 (0)	0 (0)	9.1 (12.2)	25.0 (11.4)	33.3 (15.4)
GAD ( % )	50.0 (15.8)	0 (0)	0 (0)	0 (2.9)	0 (7.7)

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

( ) RF negative

示す。臨床像において、来院時年齢、性差、発症年齢、罹病期間、BMI および Hb1c の両群間に差異は認められなかったが、ANA と AMA において RF 陽性群が有意の頻度を示した。

来院時年齢別 RF 陽性および陰性 2 型糖尿病患者の臨床像と自己抗体陽性率を Tab .2 に示す。発症年齢に両群間に差異を認めなかったが、加齢と共にその年齢は上昇した。罹病期間は RF 陽性群で 60-69 歳、陰性群は 70-79 歳でピークの罹病年数を示し、前者が若干若年の傾向を呈した。BMI には両群間に差異はなく、Hb1c は 49 歳以下で RF 陽性群 (n = 2) であるが) 高値傾向を示した。ANA の陽性頻度は RF 陰性群で加齢と共に漸増を示したが、RF 陽性群にはその傾向はなく、50-59 歳、70-79 歳において RF 陽性群が有意の頻度を示した。抗甲状腺抗体は両群ともやや年齢依存性傾向にその陽性率は増加したが、70-79 歳の AMA において RF

陽性群が有意の高頻度であった。なお、抗 GAD 抗体に関してみると、両群とも49歳以下でその陽性率は高いかも知れない。

次に、罹病期間に関して、RF 陽性、陰性の比較検討を行った (Tab .3)。罹病5年以内では、RF 陽性群で来院時年数、発症年齢ともやや高齢で、HbA1c は RF 陰性群で罹病16年以上まで漸増しているのに比し、陽性群は罹病0-5年から6-10年の間に、6.9%から8.2%にやや急増している。自己抗体陽性率は RF 陽性群の罹病5年以内が高頻度で、陰性群の ANA は HbA1c 同様、罹病期間依存性を示した。また、ANA は RF 陽性群の罹病0-5年で有意の高頻度を示し、臓器特異抗体である抗甲状腺抗体は罹病11-15年まで漸減し、臓器非特異抗体の ANA と RF は異なる反応様式を示している。なお、罹病0-5年の RF 陽性群の Su 剤使用率は40%、陰性群のそれは28%と前者が多かった。

治療別成績を Tab .4 に示す。RF 陰性群の年齢分布は各治療群とも均一であるが、陽性群は Diet 群が Su 群より高齢であった。発症年齢は両群とも Diet 群 > Su 群 > Insulin 群であったが、Diet 群において RF 陽性群が有意の高年齢であり、罹病期間による差異は認められなかった。HbA1c は RF 陽性群で Diet 期より Su 期への

変動が5.9%から8.2%へ急峻であった (陰性群は6.6%から8.1%)。ANA および抗甲状腺抗体についてみると、RF 陽性群が陰性群に比し、Diet 期において、いずれも有意の高頻度で、Su 期になると低下したが、後者には一定の傾向はなかった。

Fig .1 に血清 RF レベルと罹病期間との関係を示す。血清 RF レベルと来院時年齢、HbA1c との間には有意の相関は認めなかったが、罹病期間とは  $r = -0.340$  ( $p < 0.1$ ) の負相関傾向を示し、糖尿病発症早期に血清 RF レベルは高い傾向にある。

さらに、3年間の経時的変化をみるための検討も行った (RF 陰性群は60歳台の2型糖尿病症例を at random に抽出したために、陽性群と年齢の分散が異なっている)。また、臨床的にインスリン使用例の glibenclamide 量は  $15\text{mg/day}$  と仮定して、RF 陽性陰性群の検討を行った (Tab .5)。両群間の臨床像に差異は認めなかったが、RF 陽性群において、Su 剤使用量が  $2.8\text{mg}$  より  $4.2\text{mg/day}$  に増加している。これは、インスリン使用併用率が3.3%から19.2%となったことが関与しているものと思われるが、著者がすでに報告<sup>8)</sup>しているごとく、RF 陽性群は

Table .3 Clinical characteristics and prevalence of autoantibodies on the duration of diabetes in NIDDM patients with RF positive and negative

Duration(ys)	0 - 5	6 - 10	11 - 15	16 <
N	10(86)	6(58)	7(40)	7(39)
Age (yo)	67.9±11.9 (62.7±11.4)	63.5±13.0 (66.2±12.0)	64.7±8.6 (65.8±10.3)	67.0±8.2 (68.5±9.6)
On (yo)	65.0±10.8 (60.3±11.3)	55.0±12.5 (56.8±14.0)	49.9±9.3 (52.9±10.2)	48.1±6.2 (42.5±8.3)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.6±2.9 (24.9±3.6)	24.1±2.7 (24.4±3.2)	22.8±4.1 (22.3±3.2)	23.1±3.6 (22.5±3.0)
HbA1c (%)	6.9±1.6 (6.9±1.7)	8.2±0.6 (7.6±1.8)	8.1±1.8 (7.8±1.4)	7.8±2.1 (8.1±1.2)
ANA (%)	70.0* (23.2)	33.3 (25.9)	57.1 (35.0)	71.4 (43.5)
AMA (%)	30.0 (15.1)	16.7 (12.1)	14.3 (15.2)	28.6 (10.3)
ATA (%)	20.0 (10.5)	16.7 (10.3)	0 (10.0)	14.3 (7.7)
GAD (%)	0 (4.7)	16.7 (1.7)	0 (75.0)	0 (0)

\* $p < 0.01$

( ) RF negative

Table .4 Clinical characteristics and prevalence of autoantibodies by the treatment in NIDDM patients with RF positive and negative

	Diet	Su	Insulin
N	7(106)	22(93)	1(27)
Age (yo)	72.6±9.3 (65.0±11.8)	64.5±10.0 (65.6±10.0)	56 (64.4±12.3)
On (yo)	68.7±10.2# (59.5±11.7)	52.5±10.0 (52.9±11.4)	40 (45.0±12.7)
Du (ys)	5.2±7.5 (5.4±5.0)	11.0±6.1 (12.6±8.9)	16 (19.0±11.2)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.8±3.9 (25.0±3.7)	23.8±3.1 (23.3±3.0)	19.3 (23.1±2.8)
HbA1c (%)	5.9±0.8 (6.6±1.4)	8.2±1.5 (8.1±1.4)	7.2 (8.6±1.5)
ANA (%)	71.4# (29.5)	59.1# (30.9)	0 (29.6)
AMA (%)	57.1* (10.5)	13.0 (17.0)	0 (7.4)
ATA (%)	42.9* (6.7)	4.5 (14.9)	0 (7.4)
GAD (%)	0 (4.8)	4.5 (1.3)	0 (3.7)

\* $p < 0.01$  # $p < 0.05$

( ) RF negative

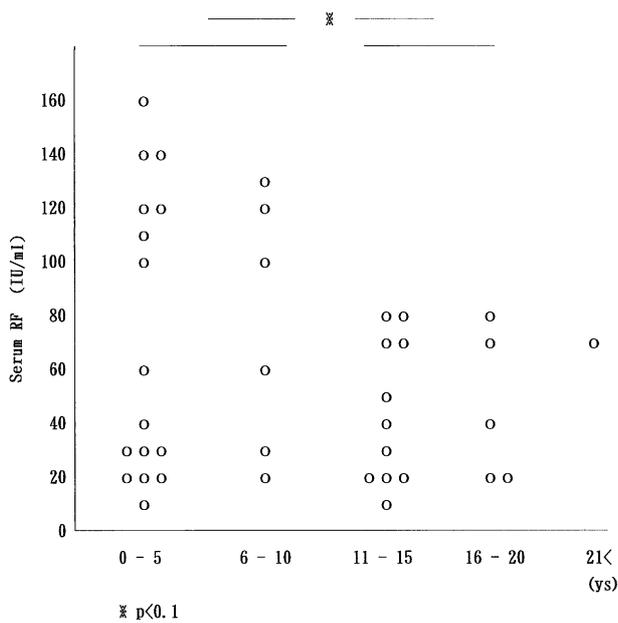


Fig. 1 Relationship between serum RF levels and duration of diabetes

Table 5 Clinical characteristics and courses of NIDDM patients with and without RF after 3 years

	RF + / - (n=30/35)		RF + / - (n=24/35)
Age	66.1±10.3/64.1±3.0		-
BMI	23.7±3.3/24.2±3.2		24.0±3.3/24.3±3.2
HbA1c	7.6±1.7/7.5±1.5		7.2±1.2/7.7±1.7
Su	2.8±3.5/3.1±5.2		4.2±5.5/3.9±5.5
ANA (%)	60.0/37.1	#	20.8/14.3
RF (%)	100/0		58.3/8.6
IgG-RF (%)	-		4.3/0
Anti-ga antibody (%)	-		62.5/14.3
Diet (%)	23.3/45.7		29.1/25.7
Su (%)	73.3/45.7		58.3/57.1
Insulin (%)	3.3/11.4	#	19.2/17.1

BMI : kg/m<sup>2</sup>, HbA1c : %, Su : glibenclamide mg/day  
# p < 0.05

Su 群が Diet 群より有意に高頻度である。また、ANA の陽性頻度は経過と共に両群とも有意に低下し、RF も 100% から 58.3% に陽性群のそれは減少している。しかし、興味あることに、RF 陰性群より、8.6% の陽性例が出現している。また、表のごとく、抗ガラクトース欠

損抗体が最も高感度で、RF (Latex 法)、IgG-RF の順であった。従って、抗ガラクトース欠損抗体をパラメーターとするとその陽性頻度はさらに増加する。

## 考 察

一般的に、RF は IgM-RF (主として、IgG の Fc 部位) を示すとされ<sup>21-23)</sup>、その健常者における陽性頻度は、3.5% 前後<sup>24-26)</sup>とされているが、今回の成績の 2 型糖尿病では 11.7% の高頻度を示した。岡ら<sup>10)</sup>は 14.3% (1 型糖尿病 1.6%、健常者 3.8%)、Oreskes<sup>27)</sup>らは 10.7%、また小児糖尿病では 1.9% と報告している。一方、RA 患者の糖尿病合併率は Magaro<sup>28)</sup>らは 5.8% (健常者 4% と有意差なく、Osteoarthritis で 10.4% と増加)、Hakala<sup>29)</sup>らも 1460 例の RA 患者中 1 型糖尿病は 0.6% (健常者 0.5-0.6%) と有意差を示さず、Linoss<sup>30)</sup>らも関連性を認めないと報告しているが、臨床の詳細な研究は少ない<sup>31)</sup>。そこで、256 例の 2 型糖尿病患者のうち RF 陽性を示した 30 例の臨床像と免疫学的自己抗体陽性頻度との関連性を検討した。

RF は ANA 同様に非臓器特異抗体と考えられており、年齢依存性抗体の 1 つとされている<sup>32-33)</sup>。しかし、2 型糖尿病において、著者らは年齢の関与は少ないとし<sup>8,10)</sup>、RF 陽性群の抗甲状腺抗体と RF 陰性群の ANA が age dependent にその陽性頻度は漸増を示した。一方、Whittingham ら<sup>12)</sup>は control において年齢依存性とし、糖尿病群にはその変化をみていない。岡ら<sup>10)</sup>は RF 陽性頻度に性差はないとしているが、著者の成績では 70-79 歳は全例女性であった。これらはサンプリングによる母集団の年齢、性差、地域差、遺伝因子などを考慮する必要があり、それらの条件の差異は川越<sup>34)</sup>の成人発症 IDDM、また抗甲状腺抗体陽性頻度について報告<sup>35,36)</sup>されている。

次に、RF 陽性有無と臨床像を罹病期間別に比較検討すると、陽性群でやや高齢、HbA1c 急増加型を示し、自己抗体陽性のパターンは幾分異なっていた。2 型糖尿病において RF 陽性率は著者<sup>8)</sup>は罹病 20 年、岡ら<sup>10)</sup>は 10 年まで漸増し、以後、低下を報告している。RF 陽性群の ANA は糖尿病発症 5 年以内で有意の頻度を示し、抗甲状腺抗体においても同様な傾向であるが、血清 RF レベルは陽性率とは逆に発症早期にやや高値で、罹病期間依存性とは異なっていた。これには、RF の質的問題、すなわち、Ig の糖化<sup>37-40)</sup> (主として、Fc 部) による抗原

性としての変化, それにたいする polyreactive CD 5 B 細胞の反応性<sup>41, 42</sup>)や遺伝因子を含めた環境など多様な背景が推察されるし, これらは, インスリン抵抗性になるかも知れない。他方, Yokoyama ら<sup>9</sup>)は抗 DNA 抗体と罹病期間は正相関するとし, H-Beher ら<sup>43</sup>)は NOD mice に ANA の存在を報告している。また, 臓器特異抗体である ICA や抗 GAD 抗体レベルなどは糖尿病発症早期に高値を示し<sup>6, 7</sup>), 以後, 漸減するが, RF 陽性群の発症 5 年以内において, ANA, 抗甲状腺抗体とも高頻度であり, 2 型糖尿病においても発症因子の一つに自己免疫の関与が考えられ, RF と他の自己抗体とは異なる反応様式を示していることになる。また, 遺伝的には RA 家系に糖尿病が多いことも認められている<sup>44</sup>)。さらに, Martin ら<sup>14</sup>)は 1 型糖尿病より RA において高 ICA69 抗体レベルを報告しており, 糖尿病発症背景に RA とリンクした遺伝因子の介在が推察されるが, 否定的な検討<sup>29, 31</sup>)もある。

本邦での 2 型糖尿病インスリン治療群の RF 陽性率は 17.6%, 非インスリン群で 13.2% と報告<sup>10</sup>)され, Oreskes<sup>27</sup>)らは前者 28.9%, 後者 10.9% としているが, 2 型糖尿病も 1 型糖尿病も罹病 10 年以上で RF 陽性率は低下しており, 著者も 20 年以上同様であった。罹病 10 年以上群にインスリン併用例が多かったとすると, RF とは別の IgM-anti IgG-AGE<sup>40</sup>)が RA および糖尿病にも認められていることより, 罹病期間, 糖代謝異常の glycation<sup>45</sup>), ガラクトース欠損糖鎖蛋白の自己抗原性としての変化<sup>21, 22</sup>) (なお, 糖化蛋白には variation がある)<sup>38</sup>), インスリン投与によるブドウ糖毒性解除および二次性免疫異常などが複雑に関与している可能性がある。また, 3 年間の経時的変化より RF 陽性群のインスリン併用率は 3.3% から 19.2% (RF 陰性群は 11.4% から 17.1%) に急増し, 一方, Su 剤使用量も増加しており, 糖尿病増悪因子の一つの指標になるかもしれない。なお, 抗 DNA 抗体陽性率は control < IGT < NIDDM < NIDDM with insulin < IDDM<sup>9</sup>)とされ, 同様に多様性を意味し, 1 型および 2 型糖尿病の不均一性が推察される。さらに, 臨床的に RA 治療剤に血糖降下作用が報告<sup>46</sup>)され, また, 60 歳以上の SPIDDM の 6 例中 2 例に RA の合併<sup>11</sup>), およびバセドウ病と RA 併発 1 型糖尿病も報告<sup>20</sup>)されている。

以上のことより, 2 型糖尿病発症または増悪化に RF または RA の関与が疑われ, それに関する免疫異常<sup>37</sup>)やインスリン抵抗性としてのサイトカイン<sup>47</sup>), さらに, 上

流に位置する遺伝子背景が重要である。これらには糖尿病発症率の高いピマインディアンに RA が多く<sup>48</sup>), 牛乳などの食事環境因子<sup>49, 50</sup>), 糖化蛋白<sup>38, 39</sup>), 加齢<sup>12</sup>), molecular mimicry<sup>32</sup>)など多様な因子がリンクしている可能性が推察された。

なお, 本論文要旨は阿南医報, 131: 25-30, 2000 および第 221 回徳島医学会において発表した。

## 謝 辞

自己抗体の測定に御協力いただいたシオノギラボおよび山之内製薬, また徳島大学工学部システム工学科 劉国相氏の各位に深謝します。

## 文 献

- (1) 長岡研五, 鍋谷 登, 桜美武彦, 久野昭太郎 他: 糖尿病患者の免疫学的研究. 日内分会誌 52: 212-217, 1976
- (2) Bottazzo, G.F., Mann, J.I., Thorogood, M., Baum, J.D., et al: Autoimmunity in juvenile diabetes and their families, Brit. Med. J., 2: 165-168, 1978
- (3) Nagaoka, K., Sakurami, T., Nabeya, N., Imura, H., et al: Antimicrobial antibodies, gastric parietal cell antibodies and antinuclear factors in insulin dependent diabetes mellitus. Endocrinol. Jap., 26: 599-603, 1979
- (4) 太田善介, 平川秀三: 糖尿病における自己免疫疾患. 日臨床 (増刊) 49: 238-242, 1991
- (5) Burek, C. L. and Rose, N. R.: Thyroid autoantibodies in black and in white children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Autoimmunity 7: 157-167, 1990
- (6) Harrison, L. C., Honeyman, M. C., DeAizpurua, H. J., Schmidli, R. S., et al: Inverse relation between humoral and cellular immunity to glutamic acid decarboxylase in subjects at risk of insulin-dependent diabetes. Lancet 341: 1365-1369, 1993
- (7) Abiru, N., Takino, H., Yano, M., Kawasaki, E., et al: Clinical evaluation of non-insulin dependent diabetes mellitus patients with autoantibodies to glutamic acid decarboxylase. J. Autoimmunity 9: 683-688, 1996
- (8) 三谷裕昭: NIDDM 患者における抗 GAD 抗体およびその他の自己抗体陽性頻度に関する臨床的検討. 四国医誌 54: 275-281, 1998

- (9) Yokoyama, N., Aizawa, T., Ishihara, M., Koizumi, Y., et al : Presence of anti-DNA antibody in diabetes mellitus : its relation to the duration of diabetes and diabetic complications. *Metabolism* ,38 : 891 894 ,1989
- (10) 岡 暢之, 野津和巳, 香月 進, 野手信哉 他 : インスリン依存型 ( I 型 ) およびインスリン非依存型 ( II 型 ) 糖尿病におけるリウマチ因子 . *糖尿病* 30 : 9 13 ,1987
- (11) 吉田英史, 井上達秀, 袴田康弘, 為清博道 他 : 慢性関節リウマチと橋本病に合併した後期高齢者の slowly progressive IDDM . *日老医学会誌* ,35 : 571 576 ,1998
- (12) Whittingham, S., Mathews, J. D., Mackay, I. R., Stocks, A. E., et al : Diabetes mellitus, autoimmunity and aging. *Lancet* ,1 : 763 766 ,1971
- (13) Thamas, D. J. B., Young, A., Gorsuch, A. N., Bottazzo, G. F., et al : Evidence for an association between rheumatoid arthritis and autoimmune endocrine disease. *Ann. Rheum. Dis.*, 42 : 297 300 ,1983
- (14) Martin, S., Kardorf, J., Schulte, B., Lampeter, E. F., et al : Autoantibodies to the islet antigen ICA 69 occur in IDDM and in rheumatoid arthritis. *Diabetologia* , 38 : 351 355 ,1995
- (15) 西野隆義, 馬場園哲也, 横山宏樹, 内湯安子 他 : 慢性関節リウマチおよびバセドウ病を合併した IDDM の 1 例 . *糖尿病* ,32 : 761 765 ,1989
- (16) 高木正人 . 大江健二 . 岡田 功, 池田善明 他 : 高齢で発症したインスリン依存型糖尿病の 1 例 . *糖尿病* ,35 : 919 924 ,1992
- (17) 毛利雅美, 南部静洋, 関 利満, 正木康史 他 : インスリン依存型糖尿病および慢性甲状腺炎を合併したシェーグレン症候群の 1 例 . *日臨免会誌* ,16 : 290 295 ,1993
- (18) 竹内 薫, 堀 祐治, 早川敏文, 橋本英明 他 : インスリン依存型糖尿病を高年齢発症したシェーグレン症候群の 1 例 . *リウマチ* ,36 : 769 774 ,1996
- (19) Yamato, E., Ikegaki, H., Kawagishi, Y., Fujisawa, T., et al : Insulin-dependent diabetes mellitus associated with autoimmune thyroiditis and rheumatoid arthritis. *Am. J. Med. Sci.*, 313 : 64 66 ,1997
- (20) 田中史子, 瀧野博文, 山崎浩則, 阿部幸弘 他 : バセドウ病および慢性関節リウマチを合併した 1 型糖尿病の 2 例 . *糖尿病* ,43 : 437 441 ,2000
- (21) 氷落次男 : リウマトイド因子のリアクタント . *臨免疫* ,17 : 977 984 ,1985
- (22) 氷落次男 : 早期リウマチにおけるリウマチ因子の測定 . *リウマチ科* ,12 : 337 343 ,1994
- (23) 中村 稔 : リウマトイド因子の monospecificity と polyspecificity . *臨免疫* ,22 : 449 445 ,1990
- (24) 小林茂人 : リウマトイド因子の臨床的意義 . *臨免疫* ,21 : 80 84 ,1989
- (25) 東 威 : リウマチ因子 . *日臨床* ,43 : 211 213 ,1985
- (26) 広畑俊成 : 慢性関節リウマチ . *医のあゆみ (別冊)* ,362 365 ,1995
- (27) Oreskes, I. and Spiera, H. : Diabets and rheumatoid factor. *Ann. Rheum. Dis.*, 32 : 431 432 ,1973
- (28) Magaro, M., Altomonte, L., Zoli, A., Mirone, L., et al : Prevalence of diabetes mellitus in common rheumatic diseases. *Pan. Med.*, 31 : 11 12 ,1989
- (29) Hakara, M., Ilonen, J., Reijonen, H., Knip, M., et al : No association between rheumatoid arthritis and insulin dependent diabetes mellitus : An epidemiologic and immunogenetic study. *J. Rheum.*, 19 : 856 858 ,1992
- (30) Linos, A., Worthington, J. W., Palumbo, P. J., O'Fallon, W. M., et al : Occurrence of Hashimoto's thyroiditis and diabetes mellitus in patients with rheumatoid arthritis. *J. Chron. Dis.*, 33 : 73 77 ,1979
- (31) Rudge, S., Baron, F. M. and Drury, P. : Lack of association between rheumatoid arthritis and type 1 (insulin dependent) diabetes. *J. Rheum.*, 9 : 343 344 ,1982
- (32) 白井俊一 : 自己免疫疾患 . *医科免疫学 (菊地浩吉編)* , 南江堂, 東京, 1996 pp393 440
- (33) 町田伸生, 新井敏郎, 野口和江, 大木与志雄 : NOD マウス血清中の加齢に伴う抗核抗体の消長 . *Exp. Anim.*, 38 : 345 347 ,1989
- (34) 川越 倫 : 成人発症インスリン依存型糖尿病の発症年齢分布および臨床像に関する研究 . *東女医大誌* ,60 : 1026 1035 ,1990
- (35) 三谷裕昭 : 甲状腺疾患に HTLV 1 抗体陽性者は多いか . *阿南医報* ,118 : 6 7 ,1997
- (36) 三谷裕昭 : HCV 抗体陽性 . 慢性甲状腺炎患者に関する臨床的再検討 . *臨と研* ,76 : 1987 1991 ,1999
- (37) Dolhofer, R., Siess, E. A. and Wieland, O. H. : Nonenzymatic glycation of immunoglobulin leads to an impairment of immunoreactivity. *Biol. Chem. Hoppe. Seyler.*, 366 : 361 366 ,1985

- (38) Danze, P. M., Tarjoman, A., Rousseaux, J., Fossati, P., et al : Evidence for an increased glycation of IgG in diabetic patients. *Clin. Chim. Acta* ,166 : 143-153 ,1987
- (39) Parekh, R. B., Dwek, R. A., Sutton, B. J., Fernandes, D. L., et al : Association of rheumatoid arthritis and primary osteoarthritis with changes in the glycosylation pattern of total serum IgG. *Nature* ,316 : 452-457 ,1985
- (40) Ligier, S., Fotin, P. R. and Newkirk, M. M. : A new antibody in rheumatoid arthritis targeting glycosylated IgG : IgM anti-IgG-AGE. *Bri. J. Rheum.*, 37 : 1307-1314 ,1998
- (41) Munoz, A., Gallart, T., Usac, E. F., Fernandez-Alvarez, J., et al : Anti-islet cell and anti-insulin antibody production by CD5+ and CD5- B lymphocytes in IDDM. *Diabetologia* ,38 : 62-72 ,1995
- (42) Nakamura, M., Burastero, S. E., Notkins, A. L. and Casal, P. : Human monoclonal rheumatoid factor-like antibodies from CD5(Leu 1)+B cell are polyreactive. *J. Immunol.*, 140 : 4180-4186 ,1988
- (43) Humphreys-Beher, M. G., Brinkley, L., Purushotham, K. R., Wang, P. L., et al : Characterization of antinuclear autoantibodies present in the serum from nonobese (NOD) mice. *Clin. Immunol. Immunopath.*, 68 : 350-356 ,1993
- (44) 木村康志, 大濱用八郎, 山口 潜 : 家系的に糖尿病と慢性関節リウマチを合併する 1 例 . 印刷局医報 ,38 : 137-139 ,1992
- (45) Kaneshige, H. : Nonenzymatic glycation of serum IgG and its effect on antibody activity in patients with diabetes mellitus. *Diabetes* ,36 : 822-828 ,1987
- (46) 尾崎承一, 杉之下俊彦 : 糖尿病合併慢性関節リウマチに対するブシラミンの効果 : 症例報告と文献的考察 . 臨リウマチ 3 : 309-315 ,1990
- (47) Campbell, I. L., Kay, T. W., Oxbrow, L. and Harrison, L. C. : Essential role for interferon-gamma and interleukin-6 in autoimmune insulin-dependent diabetes in NOD/Wehi mice. *J. Clin. Invest.*, 87 : 739-742 ,1991
- (48) Del Puente, A., Knowler, W. C., Pettitt, D. J. and Bennett, P. H. : High incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Pima Indians. *Am. J. Epidemiol.*, 126 : 1170-1178 ,1989
- (49) Martin, J. M., Trink, B., Daneman, D., Dosch, H. M., et al : Milk protein in the etiology of insulin-dependent diabetes (IDDM). *Ann. Med.*, 23 : 447-452 ,1991
- (50) Karjalainen, J., Martin, J. M., Knip, M., Ilonen, J., et al : A bovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 327 : 302-307 ,1992

## *A clinical study on its characteristics and immunological investigations of the type 2 diabetes mellitus patients with RF positive*

*Hiroaki Mitani*

*Mitani Clinic, Higashinakamachi, Tomioka-cho, Anan, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

It was reported that serum ICA-69 antibody levels in rheumatoid arthritis (RA) were higher than diabetes mellitus (DM), but there were not so many clinical studies about type 2 DM with rheumatoid factor positive. In this paper, we report the clinical and immunological characteristics of 256 outpatients with type 2 DM, that is to say, these are composed of 113 patients with diets therapies, 115 patients with glibenclamide and 28 patients with insulin. In order to evaluate and investigate the clinical examinations and several auto-antibodies, such as antinuclear antibody (ANA), rheumatoid factor (RF), antithyroid antibody (AMA and ATA) and anti-GAD antibody were tested respectively. In consequence of comparing 30 RF positive patients and 226 RF negative patients, there were not significant differences of clinical characteristics, but high incidence for ANA and AMA were indicated in RF positive patients. According to the duration of diabetes, serum HbA<sub>1c</sub> levels changed, and it elevated from 6.9% (0-5 years from onset of diabetes) to 8.2% (6-10 years of diabetes). Furthermore significantly high prevalence of autoantibodies in onset within 5 years was observed. And the rate of patients treated with insulin of RF positive group increased from 3.3% to 19.2% in a period of 3 years. In addition, the tendency of negative correlation ( $r = -0.316$ ,  $p < 0.1$ ) on the duration of diabetes and serum RF levels was recognized.

From this study, it may be able to be indicated that RF and RA are related to the onset and its exacerbations of type 2 DM.

Key words : Type 2 NIDDM, Autoantibody, Rheumatoid factor

## 学会記事

### 第6回徳島医学会賞受賞者紹介

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年度夏期総会（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ました。年2回（夏期及び冬期）の総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名に贈られます。

第6回徳島医学会賞は次の2名の方々の受賞が決定いたしました。両名の方々には第223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10万円及び記念品）が授与されます。

尚、受賞論文は次号（6月25日発行予定）に掲載いたします。

#### （大学関係者）



受賞者氏名：<sup>しんかとしかつ</sup>新家利一  
生年月日：昭和43年3月3日  
出身大学：東北大学医学部  
所属：徳島大学医学部公衆衛生学教室

研究内容：Y染色体の遺伝的多様性に関する研究、性分化異常症に関する分子遺伝学的研究、DHPLCを用いた男女識別に関する研究

受賞にあたり：

このたびは名誉ある賞を頂戴いたしまして誠にありがとうございます。私は平成10年4月より徳島大学医学部公衆衛生学教室にてお世話になっております。今回の徳島医学会ではDHPLC法を用いた研究成果の一部を紹介させていただきました。

公衆衛生イコール疫学というイメージをもたれる方が多いと思いますが、公衆衛生学はとても幅の広い分野です。個人的には公衆衛生学は医学と社会との接点の学問だと思っています。公衆衛生学には臨床医学や基礎医学の経験が大変重要だと思いますし、実際に大変役に立っております。特に私たちの教室では、基礎医学的研

究（特に遺伝学的研究）と公衆衛生学の両立が求められており、ハードですが充実した内容となっていると思います。ヒトゲノムプロジェクトによってヒトゲノムの全塩基配列が決定されようとしており、次の時代は遺伝的多様性の研究の時代となりつつあります。ヒトの疾病の要因を考える上で環境要因（広い意味での生活習慣も含む）と遺伝的要因は車の両輪のようなものです。遺伝学的方法と公衆衛生学的方法を組み合わせることで広く社会に貢献できるような医学を目指したいと考えております。私たちの研究室では遺伝医学、公衆衛生学に興味のある方々をお待ちしております。

今後とも皆様のご指導、ご鞭撻の程よろしく申し上げます。

#### （医師会関係者）



受賞者氏名：<sup>まちだ よしや</sup>町田佳也  
生年月日：昭和38年5月19日  
出身校：ELSTA九州（救急救命九州研修所）  
所属：阿南消防組合消防本部救急隊

研究内容：外傷現場の観察処置PTCJの紹介と搬送症例について

受賞にあたり：

この度、第6回徳島医学会賞に選出していただき、選考委員の先生方をはじめ関係者の皆様に厚くお礼申し上げます。

私は、平成11年から救急救命士として救急業務に従事しております。

現在、徳島県の救急出動において鈍的重傷の外傷の発生しうる比率は全国平均を上回り、外傷初療の強化が求められておりました。そこで、昨年の外傷セミナーで発表された「外傷現場の観察処置PTCJ：Prehospital Trauma Care Japan」の紹介とPTCJを救急現場に導入した搬送症例について発表させていただきました。

今回の受賞を励みとして、今後もPTCJの訓練や普及活動を続けていこうと思っています。

最後になりましたが、この発表をご支援いただきました阿北消防篠原救命士、板野東部消防増原救命士をはじめ各救急隊の皆様、また徳島県立中央病院救急救命センターの三村誠二先生はじめ諸先生方に深く感謝いたします。

## 学会記事

第222回徳島医学会学術集会（平成12年度冬期）  
平成13年1月28日（日）：於 長井記念ホール

### 教授就任記念講演

分子，細胞，個体

- ウシの脳からヒトの神経疾患へ -

佐々木卓也（徳島大生化学講座）

ついに待ちに待った21世紀を迎えました。20世紀はサイエンスが人類を変えた時代であり、特に、医学を中心とした生命科学の進歩は爆発的でしたが、この新しい世紀も、生命科学の時代と予想されています。そのような時代におきましては、単に患者さんを診るだけではなく、疾病の病態を細胞レベル、分子レベルで理解し、それを診断や治療（個体レベル）につなげることができる医師が必要とされてきております。私共の講座が担当しております生化学は、このようなサイエンスに根ざした医学を目指していく上で、コアとなる学問体系のひとつと言えます。私共の講座では、特に、あらゆる細胞機能の制御において基本となるしくみである小胞輸送と細胞骨格に注目して研究を進めています。これらは、例えば、神経伝達物質の放出やホルモン・消化酵素の分泌、細胞の運動や接着などにおいて重要な働きをしており、その異常は、がんや動脈硬化、糖尿病、痴呆症などの現在最も問題となっている疾病につながっています。私共は、常に、研究成果が、これらの疾病の病態の解明や診断・治療法の開発につながるよう研究を進めていきたいと考えています。

まさに、昨年春から新体制で研究をスタートさせたところですが、現在力を入れております具体的な研究テーマは、(1) 記憶形成に関わる小胞輸送と細胞骨格の制御機構、(2) 細胞運動に関わる小胞輸送と細胞骨格の制御機構、の2つです。これらの細胞機能の制御に関わる機能分子を独自に同定し、その機能解析を分子レベル、細胞レベル、個体レベルで行うというスタイルで進めております。もちろん、(1) は記憶障害、痴呆症などを、(2) は、がんの浸潤・転移を意識しております。これらのテーマにつきまして、生化学の枠に捕われず、分子

生物学、分子遺伝学（ノックアウトマウスなど）、細胞生物学、細胞工学等のあらゆる考え方、手法を取り入れまして研究を進めております。本記念講演では、これまでの私の研究成果のうち、神経機能に関する研究成果を中心に紹介させていただくことによって、今後の私共の講座の研究の方向性について提示できれば、と考えております。

### セッション1

#### 1. 母乳栄養の問題点

前田 和寿（徳島大附属病院周産母子センター）

近年母乳栄養の再評価に伴い、母乳哺育が積極的に推奨され、これに対する母親の自覚も高まってきている。一方、環境汚染に伴う母乳の影響、基礎疾患を持ち薬剤投与を余儀なくされている授乳婦の母乳の問題点、母乳とアレルギーについても年々関心を集めている。また排卵誘発法の進歩、補助生殖医療の発展により不妊症の夫婦にも子供が授けられるようになってきている。

さて母乳栄養が人工栄養に比較して良いというのは周知の事実である。

しかし欠点としてビタミンK欠乏性出血、経母乳感染という問題も残っている。

また母乳の成分は、母親の飲食物あるいは嗜好品によって微妙に変化する。母親自身が病気をし薬物を摂取すれば、薬物は微量であるが、母乳中に混入するようになる。

母乳汚染は3つのカテゴリーに分けて述べることができる。酒・タバコ・コーヒーなどの嗜好品によるもの、食物を通して摂取される農薬やPCB、水銀などいわゆる公害物質、治療の目的で投与される薬物に分けられる。特にてんかん・精神神経疾患・膠原病・自己免疫疾患免疫性疾患のような基礎疾患を持ち薬剤投与を余儀なくされている授乳婦の母乳の可否はどうであろうか。

最近アトピー性皮膚炎等のアレルギー疾患が増加している。周産期・乳児期によく問題となる食物アレルギーの原因としては、牛乳・鶏卵・ダイズの3つが最も多いといわれている。いつから食物アレルギーの予防をはかるべきか、また母乳はアレルギー病を予防することが可能であるか。

当センターは現在不妊治療を行っている施設の1つである。不妊治療により妊娠・出産した褥婦（n=125）

の母乳分泌量は自然妊娠群 (n=412) のそれと差があるかどうかを後方視的に検討した。

その結果、不妊治療群は自然妊娠群に比較して有意に母乳分泌量が少ないという結果であった。おそらく不妊治療群が自然妊娠群に比べて高齢であることが原因の1つであろう。

今回の講演では、1) 母乳栄養の利点と欠点、2) 母乳汚染 (①母体疾患と母乳栄養, ②嗜好品, ③環境汚染物質), 3) 母乳とアレルギー疾患, 4) 不妊治療と母乳分泌について述べたい。

## 2. 小児の食物アレルギーの実態と食生活

坂井堅太郎 (徳島大実践栄養学)

第二次世界大戦直後の日本のアレルギー発症は稀であった。しかし、その後の飛躍的な食生活の向上や生活様式の変化に平行してアレルギーの発症は激増した。このようなアレルギー発症の急激な増加の原因は、これまでのところ単独の要因によるものではなく、食生活環境をとりまく様々な要因が相互に影響を及ぼしているためと考えられている。

食物を摂取することによって生体に不利な反応が起こることを Adverse Reaction to Food と呼ぶ。この中で免疫学的機序による反応を食物アレルギー (Food Allergy) と定義し、免疫機構を介さない反応 (Food Intolerance) と区別する。免疫機構を介さない反応には、食品に含まれるヒスタミンなどの化学物質による反応や乳糖不耐症などの酵素欠損によるものがある。食物アレルギーは、その多くが原因となっている食品を摂取することによって惹起され、小児に多く発症する疾患である。しかし、最近の厚生省「食物アレルギー対策検討委員会」が行った調査によると、成人においても、カニやエビなどの甲殻類に対してアレルギー症状を呈する人が少なからずいることが報告されている。アレルギー症状を引き起こす原因食品では、乳幼児期には鶏卵と牛乳による場合が多く、これらの食品に対しては成長とともに耐性が獲得されやすい。一方、そばやピーナッツが原因食品の場合は、将来の耐性獲得は期待されにくく、しかも、少量の摂取でも強い全身性のアナフィラキシーを起こすことがある。

食物アレルギーの特殊な例として、食物依存性運動誘発アナフィラキシーがある。これは、食物アレルギーが

背景にあって、アレルギーの原因食品を摂取後、運動することによってアレルギー症状が誘発されるもので、意識喪失をきたすアナフィラキシーを起こす場合もある。食物依存性運動誘発アナフィラキシーの原因食品は、アレルギー性のあるすべての食品で引き起こされる可能性があるが、これまでのところ、小麦や甲殻類を含む食品による報告が多い。食物依存性運動誘発アナフィラキシーは、学校給食で提供された食物を誤って摂取した後、午後の体育の時間に起こることもある。このため、食物アレルギーを持つ生徒については、症状の特徴と原因となっている食品の把握とともに日々の給食で提供されている食事内容についても注意しておく必要がある。

アレルギー患者の家族には、健康人の家族に比べてアレルギー疾患の患者が多く見られる。これはアレルギーの「症状」が遺伝するのではなく、アレルギーになりやすい「体質」が遺伝するためで、すべてのアレルギー素因を持つ人がアレルギーを発症するわけではない。従って、アレルギー素因を持つ人がアレルギーを発症するかどうかは、その人の食生活環境に大きく影響されると考えるべきであろう。

## 3. 透析患者における栄養管理と食生活の問題点

宮本 賢一 (徳島大栄養化学)

我が国で、慢性透析法が開始され4半世紀以上が経過し、この間、透析技術、透析機器の進歩、エリスロポエチンや抗凝固剤などの登場により、生命予後は飛躍的に向上した。それと同時に、腎性骨異常栄養症、アミロイドーシスなどの合併症、人口構造の変化に伴う透析患者の高齢化、糖尿病性腎症に伴う慢性腎不全の増加など、多くの問題点が新たに出現することとなった。これらの問題点のうち腎性骨異常栄養症に焦点をあて、透析患者の栄養学的問題点の特徴と治療法について概説する。

慢性腎不全末期患者は、現在20万人を数えている。このほとんどが、血液透析患者であるが、透析技術の進歩に伴い長期生存が可能となった。それと同時に、はじめは問題とされなかった二次性副甲状腺機能亢進症などによりもたらされる骨合併症が新たに出現し、患者の予後を左右する重大な問題となっている。これらの治療には、活性型ビタミンDやリン結合薬によりコントロールが試みられているが、多くの問題点が残されている。とくに透析技術で除去できないリン蓄積は、副甲状腺細胞を

刺激して副甲状腺ホルモンPTHの分泌を亢進し、その結果二次性副甲状腺機能亢進症の発症をもたらす。

慢性維持透析患者におけるリンの動態は、カルシウムおよび骨代謝とも密接に関連する極めて重要な因子である。慢性血液透析患者では、一般に、高リン血症が高頻度に観察される。血清リン濃度のコントロールは、透析によるリン除去のみでは不十分とされ、食餌によるリン摂取の制限、各種リン吸着薬投与による消化管からのリン吸収抑制が有効である。とくに食事性リン制限は二次性副甲状腺機能亢進症の進展を阻止するためもっとも基本的な治療法として確立している。本講演では、透析患者で問題とされる1)血中リン調節異常、2)リン制限食の意義、3)透析患者の栄養管理と食生活について述べる。

#### 4. 高齢者医療における栄養管理の重要性

小松 龍史(徳島大実践栄養学)

高齢期における栄養問題を列挙すると①摂食上の問題点(咀嚼や嚥下の障害)を持つものが増える、②栄養状態が低下しているものが増える、③食生活の自立の程度が低下し、他者への依存性が高まる、④栄養素の利用能が低下する、⑤脱水の危険性が高まる、などが上げられる。

今回は特に後期高齢期医療における栄養管理の重要性について事例を挙げて述べてみたい。第一に栄養評価に基づいた適切な栄養量の設定が必要である。しかし高齢期における適切な栄養所要量についての知見は多くない。特に低アルブミン血症の高齢者の予後はよくないことが知られている。このような低栄養患者に対しどの程度のたんぱく質を与えることが望ましいかは議論の余地がある。輸液や栄養剤あるいはたんぱく質補助食品を追加して栄養管理を行なう場合もあるが、無原則に実施されてはいけない。日常の栄養管理において患者のたんぱく質上限摂取量を超える可能性について考察したい。第二に事例として褥創を取り上げる。寝たきりの高齢患者で特に栄養状態が悪い場合に頻発する褥創は栄養管理が重要な意味を持つ。褥創が起こると患者は疼痛に悩みADLも低下し、感染症の原因にもなる。このような患者に対しての治療はこまめな看護とともに、栄養状態の改善のための適切な栄養管理が必要である。第三に在宅医療に

おける訪問栄養食事指導の場面から栄養管理の重要性を考察する。訪問による指導の場合は本人だけでなく家族等介護者への指導も必要となる。何を食べさせたら良いのかといった食に対する不安感が強い場合が最も多いが、十分な知識が伴わず痴呆症で寝たきりの高齢者に2000kcal以上もの食べ物を与えて肥満となり、介助が困難となって褥創を悪化させてしまう場合もある。高齢者の家庭での栄養管理には訪問栄養指導による正しい知識や技術の普及が大切である。

#### セッション2

##### 1. 腫瘍

久保 宜明(徳島大皮膚科)

加齢に伴っていろいろな皮膚腫瘍が発生してきます。その要因としては、皮膚の老化と長年にわたる日光(紫外線)の暴露が主に考えられています。高齢者に発生する多くの腫瘍は、老人性色素斑・疣贅、軟性線維腫、老人性血管腫などの良性腫瘍であり、基本的に治療を必要としません。しかし、時に搔痒を伴うことがあり、また、美容的な見地から外科的切除、または液体窒素圧低や電気焼灼などの治療を施すことがあります。

また、高齢者にみられる皮膚腫瘍の中には、表皮内癌や皮膚癌があります。‘よくみられる’とは言えないかもしれませんが、決して珍しくありません。高齢化社会においては診る機会が増えると考えられます。また、近年、地球上空のオゾン層の破壊によって地上に到達する紫外線量の増加が報告されており、今後日本においても表皮内癌や皮膚癌の発生が増加すると予測されています。

これらの表皮内癌や皮膚癌に関しては、やはり早期に発見し適切な治療を施すことが重要です。この機会に、よくみられる良性腫瘍(老人性色素斑・疣贅、軟性線維腫、老人性血管腫など)に加えて、注意すべき表皮内癌(日光角化症、Bowen病、Paget病)と皮膚癌(基底細胞癌、有棘細胞癌など)の特徴的な臨床像や成因・治療などについて話をさせていただきます。

##### 2. 水疱性疾患

飛田泰斗史(小松島赤十字病院皮膚科)

皮膚に水疱を生じる疾患には、細菌やウイルスの感染

症，遺伝性疾患，免疫機序によるものなどがある。ここでは自己免疫性水疱症の代表的疾患である天疱瘡と類天疱瘡の高齢者の症例を供覧する。

水疱はその病理組織学的位置より表皮内水疱と表皮下水疱に分類される。天疱瘡では表皮内水疱を形成しているが，これは表皮細胞相互の接着が障害され表皮細胞がばらばらになる（棘融解）ためである。天疱瘡は棘融解の位置によりさらに尋常性天疱瘡（基底細胞直上での棘融解）と落葉状天疱瘡（角層下の棘融解）に大別される。表皮細胞間接着に最も重要なものはデスモゾームであり，天疱瘡ではデスモゾームの構成成分に対する自己抗体（尋常性天疱瘡では抗デスモグレイン3抗体，落葉状天疱瘡では抗デスモグレイン1抗体）を有している。デスモグレイン3は主に表皮下層で，デスモグレイン1は表皮上層で発現している。この違いにより両疾患の臨床的，組織学的違いが説明される。

類天疱瘡では表皮・真皮間の接着が障害され表皮下水疱が生じる。表皮真皮接合部には基底膜があり，基底細胞は基底膜と接着構造ヘミデスモゾームで接合している。類天疱瘡ではヘミデスモゾームの構成成分である分子量230kDと180kDの蛋白に対する抗体を有している。

症例1 64歳，男性。全身に弛緩性水疱，糜爛が多発。口腔内粘膜疹無し。組織所見：表皮基底層直上で表皮細胞の棘融解。蛍光抗体直接法：表皮細胞間にIgGおよび補体C3の沈着。尋常性天疱瘡と診断。第Ⅷ因子インヒビターが出現し，急激な出血症状。

症例2 58歳，男性。1999年6月，重症筋無力症。2000年2月，胸腺腫摘出。同時期より，体幹を中心に糜爛，紅斑が多数出現。組織所見，蛍光抗体直接法より，落葉状天疱瘡と診断。

症例3 80歳，男性。1999年5月頃より，四肢を中心に浸潤触れる紅斑，緊満性水疱が多数出現。組織所見：表皮下水疱。真皮上層に好酸球浸潤。蛍光抗体直接法：表皮基底膜部に，IgGおよび補体C3の線状沈着。水疱性類天疱瘡と診断。胆管細胞癌合併。

症例4 63歳，男性。1993年9月頃，口腔内に糜爛，体幹に緊満性水疱出現。癒痕性類天疱瘡と診断。肺癌合併。

### 3．乾皮症，皮膚掻痒症

敷地 孝法（徳島大皮膚科）

夏が近づき世間一般のテンションが上がってくる頃には，皮膚科医も活気づいてきます。なぜなら夏には水虫，虫刺され，とびひなどの患者が増えてくるからです。ところが，10月下旬に入り冷たい風が吹き始める頃には徐々に皮膚科は“平常”を取り戻してきます。その中で唯一（？）外来を賑わせてくれるのがここで述べる乾皮症，（老人性）皮膚掻痒症の患者さんです。

そもそも老人性乾皮症の本態は，皮膚の最外層にある角質層の水分含有量が低下した状態です。これにはセラミドという角質細胞間脂質が加齢と共に減少してくることが最も影響しています。冬場は空気が乾燥しているためこの状態が際だってくるわけです。ちなみに宮城県の冬季におけるアンケート調査によると65才以上の方の95%が乾皮症でその約半数にかゆみを伴っていたそうです。

老人性乾皮症が皮脂欠乏性湿疹に移行するには生活習慣も大いに関係しています。冬場はどうしても熱いお風呂に長時間入ることが多くなります。お風呂は，①暖まる，②石鹸の使用により乾燥する，③掻くという，かゆみにとっての三悪がそろっており注意しなければなりません。また加湿を忘れた暖房，電気毛布の使用なども冬季に患者が増える理由の一つです。

それでは老人性乾皮症の患者さんをみたら，どのように対処したらよいでしょうか。まずは上記の生活習慣を改めることが肝心です。すなわち，入浴時にはぬるめのお湯にゆったりと漬かり，ナイロンタオルの使用を禁じ，石鹸の使用を極力少なくする。できれば石鹸は低刺激性の“乾燥肌用石鹸”が望ましいと思われます。電気毛布の使用を極力控え，過度の暖房に注意し加湿にも気を配る。乾布摩擦は皮膚だけから考えると厳禁です。

具体的な治療は，保湿剤としては，白色ワセリン，尿素軟膏（ウレパール，ケラチナミン），ヘパリン類似物質（ヒルドイド）が中心となります。外用のコツとしては入浴直後，皮膚にまだ水分を含んでいる間に塗るのが最適です。ただし湿疹変化を起こし掻き傷がある場合には，むしろ保湿剤単独では刺激になることが多く，ステロイド外用剤が必要となります。ステロイドのランクはmildからstrongクラスのもの（例：リンデロンVG軟膏，ネリゾナ軟膏など）で十分のことが多いようです。またクリーム基剤はどうしても乾燥しやすく刺激になり

やすいため軟膏が最適と思われます。

最後に、かゆみに対して抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤の内服が非常によく効くケースもあるので副作用に注意して投与する価値はあると思います。

#### 4. 感染症，とこずれ

滝脇 弘嗣（徳島大皮膚科）

ウイルス感染症のうち急性発疹症の初感染はほとんど小児期なので、老人にみられることはほとんどない。潜伏感染し、再活性するものでは帯状疱疹が老人に多い。ことに高齢になれば疱疹後神経痛が残りやすく問題となる。抗ウイルス剤アシクロピルの出現後、疱疹後神経痛の頻度は減っているように思うが、なお治療に難渋する例も少なくない。細菌感染症は後で述べる褥創への二次感染を別とすれば、とくに老人に多いという印象はない。介護を要するような老人、入院中の老人では真菌感染症、ことにカンジダ症が多い。おむつ部や間擦部によく生ずるが、夏の高湿多湿時には背にもしばしばみられる。カンジダ性口角炎も老人に多い。いわゆる老人病院や老健施設で集団発生しやすいのは疥癬である。疥癬虫は角層内に寄生して産卵するが、搔破によって角層と共にはげ落ち、これが別の患者について感染する。医療器具や掃除道具、医療関係者を介して広がっていく場合も多いと思われる。しばしば老人性皮膚掻痒症・搔破性湿疹と誤診され、ステロイド外用で悪化して感染を広げていく場合が少なくないので安易なステロイドの使用には注意が必要である。感染症の実例をスライド供覧し、確実な診断法や対処について述べる。

高齢者社会の今日、いわゆる寝たきり老人の増加に伴って褥創（とこずれ）は必然的に増加してくるものと思われ、近年その介護や治療のノウハウに注目が集まってきた。これまで褥創の処置はナースにまかせきりになっていた感があり、消毒して軟膏を塗るとというのが一般的であった。しかし積極的に褥創をとりあげる医師があらわれて従来の教科書的記載の見直しが行われ、また種々の外用剤も開発されるにおよび、治療法を選択するための実用的な褥創の分類や、褥創の経過に応じた処置や外用剤の使い分けなどが提案されている。その基本は壊死がはっきりしたらこれを除去し、創や肉芽の状況に応じた外用剤を選び、いたずらに消毒剤などを多用して創の治癒機転を妨げない事である。近年提唱されている

一般的な褥創の処置法、外用剤の使い方に加え、細菌や真菌感染、接触皮膚炎の合併時の診断と対処についても言及する。

#### 5. 薬疹

内田 尚之（徳島市民病院皮膚科）

##### ①高齢者には何故薬疹が起こりやすいか

- (a)薬剤を使用する機会が多い（疾患に罹患しやすい）
- (b)長期連用（慢性疾患が多い）
- (c)多剤を併用（薬剤の相互作用）
- (d)薬物代謝活性の低下
- (e)疾病による臓器機能の低下

##### ②高齢者の薬疹統計

九州大学：1967年までは5.0%、1968～1980年は15.5%。弘前大学：1963年までは約5%、1970年代、1980年代は十数%に増加。旭川医大：1980年代は20歳代と50歳代にピーク、1990年代は60歳代にピーク。横浜市大：1978年から1990年にかけて61歳以上は21.5%から32.0%に増加。高齢者の人口増加、薬剤投与量の増加などにより高齢者の薬疹は増えている。

##### ③高齢者の薬疹の原因薬剤および基礎疾患

抗菌剤（抗生剤および化学療法剤）、循環器系薬剤（抗圧剤を含む）、消炎鎮痛剤、抗腫瘍剤、代謝性医薬品（IFN、血糖降下剤を含む）、抗痙攣剤、消化器系薬剤、造影剤などの報告がみられる。高齢者では循環器系薬剤、抗腫瘍剤、代謝性医薬品の占める割合が多い。当然ながら基礎疾患は循環器疾患（高血圧、心疾患を含む）や悪性腫瘍が多い。

##### ④高齢者に多い薬疹の臨床型

播種状紅斑丘疹型、光線過敏症型、苔癬型、多形紅斑型、紅皮症型、固定薬疹、TEN、蕁麻疹型、湿疹型、びらん色素沈着型などの報告がみられる。播種状紅斑丘疹型、多形紅斑型は各年齢層でポピュラーな病型であり、高齢者でも最もよくみられるタイプである。高齢者の患者数とその病型の患者総数に占める割合の高いのは光線過敏症型と苔癬型であり、紅皮症型あるいは抗腫瘍薬によるびらん色素沈着型も高齢者程多い。

## ポスターセッション

1. 一般内科病院における緩和ケアの現状と今後の展望  
近藤 彰, 谷田 典子, 加藤 修司 (医療法人若葉会  
近藤内科病院)

柳澤 慶子, 竹野 裕美, 高島サヨ子 (わかば訪問看護  
ステーション)

当院は40床の急性期の内科病院である。在宅での緩和  
ケア, 告知, 将来の緩和ケア病棟について述べる。

1986年から訪問看護を開始し, 癌末期患者の在宅ケア  
に取り組んでいる。病院から訪問看護をおこなった  
1986 - 1995年の間は19名, 訪問看護ステーションを開設  
した1995年以後は23名の末期癌患者に対して訪問看護を  
行い, モルヒネによる疼痛コントロール, 在宅酸素療法,  
緩和的化学療法などで QOL の向上に努めている。良好  
な QOL を維持するには患者の自己決定を尊重すること  
であり, 癌の告知は重要な問題である。一般患者の癌告  
知の意識について検討した。1994年 - 2000年9月までの  
新患4,963名の問診表を調べた。4,963名中解答者は2,905  
名であった。そのうち2,159名 (74.3%) が告知を希望  
した。年齢別では20代は81%であり, 70代以上は47%で  
あった。一方, 癌の告知を積極的に行っている。この1  
年間に亡くなった癌患者26人中17人 (65.8%) に告知  
し, 75才以下の患者にはほぼ全員に告知している。

当院では2001年秋に20床の緩和ケア病棟を開設予定で  
ある。緩和ケアは特別な医療ではなく, 日常診療の延長  
線上にあると考えている。今後, 緩和ケアは在宅医療・  
一般病院においても必要であり普及すると思われる。

2. モバイル端末機による救急画像伝送システムの活用  
曾我 哲朗, 國友 一史, 八木 恵子, 佐藤 浩充,  
手束 昭胤 (医療法人有誠会手束病院)

【目的, 方法】救急病院では, 夜間・休日であっても救  
急患者に対する迅速な対応が要求されている。今回我々  
は, デジタルカメラ機能を持ったモバイル端末機 (キャ  
メッセ・プチ, およびキャメッセボード; NTTドコ  
モ) を用いて, 当直医から専門医へ救急患者の画像情報  
をいち早く伝送し, よりの確な診断と指示を得るシステ  
ムの活用を開始したので報告する。

【結果】平成12年3月から平成12年11月の間に経験した  
画像伝送は29件27症例 (年齢1~88才; 平均55才, 男女

比15:12) であった。症例は外傷12例, 脳梗塞5例, 意  
識消失発作4例, 脳出血3例, その他3例であり, 軽症  
10例, 中等症8例, 重症11例であった。伝送時刻は夜間・  
深夜13例であった。日曜日は13例とほぼ半数を占めてお  
り, 外出先での受信が7件であった。伝送された画像は,  
頭部CT27件, 腹部CT1件, 頭部単純撮影1件であっ  
た。頭部CT画像診断は薄い急性硬膜下血腫1例を除い  
た26件で可能であった。報告・指示内容はCT所見の確  
認18件, 手術適応の検討6件, 治療内容の決定5件であ  
り, 緊急時に十分対応できた。

【結語】モバイル端末機を用いた救急画像伝送システ  
ムは, 迅速性, 利便性, 操作性および経済性からも有用な  
手段であり, 今後, 日進月歩の高性能・高画質化により  
さらに活用度が増すものと考えられた。

3. プレホスピタルの現場における外傷初療

町田 佳也, 国方 識盟, 平田 晃士, 滝口 鋭三 (阿  
南消防組合)

三村 誠二, 渡部 豪, 黒上 和義 (県立中央病院救  
命救急センター)

増原 淳二 (板野東部消防組合第一消防署)

篠原 隆史 (阿北消防組合東消防署)

救急医療・プライマリケアの充実がさげられる中, 救  
急疾患のうちでも外傷についてはその初療が患者の予後  
を左右する。特に多発外傷では初期のトリアージ, 処置,  
施設選定が重要となってくる。このような状況を考慮し,  
本年8月, アメリカBTL (Basic Trauma Life Support)  
の方式を取り入れたプレホスピタルケアのトレーニング  
セミナーが開催された。いわゆる救急のABCに加え脊  
椎保護の重要性を再認識し, バックボードを用いた患者  
搬送方法も効果的であると考えられた。外傷初療に重点  
をおいた, 国内ではまだ開催回数の少ないこのセミナー  
の概要を報告する。

4. 地域からの重症患者搬送

三角 敏明, 森本 守, 入川 文明 (名西消防組合神  
山消防署)

三村 誠二, 渡部 豪, 黒上 和義 (県立中央病院救  
命救急センター)

当名西消防組合神山消防署は県中央部山間に位置し,  
患者搬送において市内などの2次・3次医療施設にかな

りの時間を要する。年間約200件の救急車による出勤があるが、うち2割近くが3次救急疾患、つまり一刻を争う重篤な疾患である。当消防署では全搬送数の7割が管轄区域外への搬送であり、その搬送中の急変への対応には苦慮することがある。当消防だけでなく、県内には山間部からの患者搬送が必要とされる地域は多く、オフラインのメディカルコントロールを含めプレホスピタルの現場と搬送先の医療機関との連携強化が必要である。当消防署の患者搬送の現状を通して山間地域からの患者搬送の問題点と今後の展望について述べる。

#### 5. 当救命救急センターにおける、多発外傷にともなう骨盤骨折症例

古谷 俊介, 三村 誠二, 兼田 裕司, 渡部 智紀  
田尾佳代子, 大森 裕子, 木下 聡子, 近藤 亮  
松浦 宏枝, 森田奈緒美, 渡部 豪, 黒上 和義 (県立中央病院救命救急センター)

向所 敏文, 高麗 文昌 (同放射線科)

当救命救急センターは徳島市西部に位置する3次救急医療施設である。年間約10,000件の受診患者があるが、うち約3%が3次救急疾患である。その内訳は脳血管障害、心筋梗塞といった内因性疾患が多くを占めるが、外傷、特に多発外傷のしめる割合は徐々に増加している。その受傷機転は交通事故が最も多いが、労災による転落事故、自殺企図による墜落事故なども含まれている。多発外傷の場合その診断のみならず、治療順位のプライオリティの決定が重要である。骨盤骨折は単発外傷であっても周囲の臓器損傷や血管損傷による出血などで重篤な状態に陥る。多発外傷に骨盤骨折が含まれる場合、治療方法としてIVRが選択されることが増えてきている。当センターに過去5年間に搬入された骨盤骨折をとまなう外傷症例を、IVR施行症例を中心に検討した。

#### 6. 電話相談と医療

- 中・四国を対象とした郵送調査の結果報告 -

樫田 美雄 (徳島大学総合科学部行動科学大講座)

寺嶋 吉保 (徳島大第一外科, 徳島緩和ケア研究会)

広瀬 京子 (徳島大附属病院緩和ケア室)

橋本 文子 (徳島大医療技術短期大学看護学科)

黒葛原健太郎 (徳島大附属病院緩和ケア室)

岡田 光弘 (国際基督教大学)

中村 和生 (明治学院大学)

阿部智恵子 (徳島大大学院人間・自然環境研究科人間環境専攻)

小西 友, 桑内 敬子 (徳島文理大学大学院家政学研究科児童学専攻)

安藤 太郎, 前田 泰樹 (一橋大学大学院社会学研究科)

中国・四国地区の電話相談機関3カ所をヒアリングし、かつ、郵送調査を行った。100機関から回答があり回収率は57%、機関類型別は「行政型」19カ所、「患者会などの民間SHG(セルフヘルプグループ)型」50カ所、「民間非SHG型」27カ所、「不明」4カ所であった。主な集計結果3点。1)「電話を受ける上での方針」では「どこの病院がよいというような医療的な問題には立ち入らない」という項目への肯定が、全体では31%に対し「民間SHG型」では16%と低い。2)「電話相談員の研修」については、全体では28%が実施しているが「民間SHG型」は12%と低い。3)「クライアントからの苦情」については、「話し中が多くてつながらない」という項目及び「相談員の言い方や言葉で傷つけられた」という項目において、「民間SHG型」は平均値よりも少ない比率であった。聞き取り調査と総合しての考察。「SHG型」の多くは、マニュアルがなく、研修も行っていない。そのSHG型に対してクライアントの満足度は高い。「自己の体験を元にした説明のわかりやすさ」「いつでも相談できる柔軟性」「病院名等の個別情報も聞ける有用性」の3点が好評の背景にある。しかし、この類型はSHG役員の個人的献身に頼っているため、長期的には「バーンアウト(燃え尽き)」の危険性がある。スーパーバイズ体制をとる等の対策が必要である。(本調査は平成11年度電気通信普及財団の助成を受けた)

## 7. 女性骨盤内腫瘍に対する定量を含めた in-vivo proton MRS の評価

岡田 稔子, 原田 雅史, 松崎 健司, 西谷 弘 (徳島大放射線科)

青野 敏博 (同産婦人科)

【目的】我々は女性骨盤内腫瘍の proton MRS において悪性腫瘍は乳酸の信号が高い傾向を示すことを現在までに報告している。In-vitro の検討 (Massuger ら) でも卵巣癌は良性腫瘍に比し高い乳酸 (平均14.9mM) が報告されており, 良悪性の鑑別の指標とするために定量化を行い検討した。

【対象と方法】卵巣癌 7, 嚢胞腺腫 2, 類皮嚢胞腫 4, 内膜症性嚢胞 3, 線維腫 1, 子宮腺筋症 3, 子宮体癌 1, 子宮筋腫 8 計29例を測定し, その内卵巣癌 3例, 子宮筋腫 1例に定量を行った。装置は Signa Horizon, body coil を用い PRESS 法にて施行。Voxel size は18~27ml で, 積算は256回。代謝物の定量は酢酸ナトリウムファントムを標準とし transmitter gain の差から coil loading factor を求め算出した。

【結果】すべての悪性腫瘍で高い乳酸の信号が認められ, 良性腫瘍では半数の筋腫のみに認められ低い傾向を示した。乳酸の定量値は卵巣癌で平均11.5mM, 子宮筋腫は1.6mM であった。

【結論】悪性疾患において乳酸の信号を認めない症例はなく, in-vivo で算出された乳酸値は in-vitro での文献と同様の範囲内であった。

## 8. 尿道下裂に対する一期的尿道形成術 (OUPF 法) の成績

黒川 泰史, 榊 学, 布川 朋也, 大西智一郎, 山中 正人, 神田 光則, 宮本 忠幸, 金山 博臣, 香川 征 (徳島大泌尿器科)

尿道下裂には一期的尿道形成術が主流となっている。当科でも1993年より OUPF 法を中心に手術を施行している。今回その成績を検討した。1993年9月から2000年11月までの7年3ヶ月間に, 徳島大学泌尿器科及び関連病院にて OUPF I 法を7例, II 法を27例, IV 法を21例に施行した。I 法では7例 (100%), II 法では17例 (63.0%), IV 法では13例 (61.9%) で一期的尿道形成に成功した。平均手術時間は, I 法116分, II 法200分, IV 法317分であった。再手術をした要する合併症を来した症例は18例で13例は皮膚瘻閉鎖術等の再手術にて治癒

し, 5例は手術待機中で結果的に50例 (I 法7例: 100%, II 法26例: 96.3%, IV 法17例: 81.0%) が亀頭部よりの排尿が可能な状態になった。OUPF 法はどのタイプの尿道下裂にも応用可能な方法で, 我々の経験でも perineal type の尿道下裂においても一期的に尿道形成が可能であった。また, 以前施行した尿道形成術後の尿道後退例においても I 法 II 法で修復可能であった。本検討症例のうちの45例 (81.8%) を執刀した演者が執刀した最近の約2年間 (98年7月以降) の症例 (26例) のみでの成功率は I 法は100%, II 法 (72.7%), IV 法88.9% であり, 諸家の成績とほぼ同等ないし上回る成績であり, 手術成績の向上には, 執刀医の経験によるところが大きいことを再認識した。

## 9. バイオフィードバック療法を用いた顔面神経麻痺後の病的共同運動の予防

中村 克彦, 戸田 直紀, 武田 憲昭 (徳島大耳鼻咽喉科)

酒巻孝一郎 (徳島県立三好病院)

徳島大学医学部耳鼻咽喉科における末梢性顔面神経麻痺の年間患者数は, 約100例であり, 比較的頻度の高い疾患である。治療方法の進歩により, その予後は著明に改善したが, 後遺症に悩まされる症例も少なくない。後遺症のうち, 患者が最も苦しんでいるのが病的共同運動である。病的共同運動を一度発症するとその自然回復は困難であり, また, 有効な治療方法がない。そこで, 演者らは, 病的共同運動の発症予防を目的としたバイオフィードバック療法を開発し, その有効性の検討を行った。

対象は, 完全脱神経 (ENoG 0%) を示したベル麻痺12例およびハント症候群13例である。このうち13例において口運動時の眼裂狭小の予防を訓練の主目的として訓練を行わせた。残りの12例は訓練を行わないコントロール群とした。訓練は, 表情筋運動の回復兆候がわずかにみられた直後から開始した。鏡を見ながら眼裂の狭小をきたさないように, 口運動を毎日, 朝夕15分間訓練させた。訓練は10ヶ月以上行わせた。訓練後, 口運動時の眼裂幅の比 (健側/患側) を求め, 訓練群とコントロール群の病的共同運動の程度を比較した。

訓練群13例の眼裂幅の比の平均は  $0.75 \pm 0.19$  であるのに対し, 訓練を行わなかった群の12例では  $0.35 \pm 0.21$  であり, 訓練群において病的共同運動の程度が有意に小さ

いことが判明した。

以上の成績より、バイオフィードバック療法は病的共同運動の予防に有効であると考えられる。

#### 10. 急性肺血栓塞栓症の予防を目的とした一時留置型下大静脈フィルターの有用性

濱本 貴子, 堀 隆樹, 増田 裕, 北市 隆,  
富永 崇司, 大谷 亨史, 藤本 鋭貴, 黒部 裕嗣,  
北川 哲也 (徳島大附属病院心臓血管外科)  
福田 靖, 黒田 泰弘 (同集学治療部)

下大静脈フィルターは深部静脈血栓症による肺塞栓症予防に有用とされている。そして、一時留置型フィルターは大静脈または深部静脈に浸潤した腫瘍切除術の術中術後に遊離腫瘍血栓による急性肺血栓塞栓症が危惧される際にも、予防的に用いることができる。当科では平成10年2月から平成12年8月の間に計10例の一時留置型下大静脈フィルターの留置を経験した。内訳は深部静脈血栓症を合併した巨大子宮筋腫1例、精巣腫瘍術後骨盤内再発1例、内頸静脈血栓症1例、膀胱腫瘍1例、深部静脈血栓症を合併した出産1例、静脈内進展腎腫瘍2例、IVHカテーテル付着血栓が3例であった。全例、透視下で下大静脈フィルターを留置し、術後あるいは処置後、造影にて捕獲血栓の有無を確認の後に抜去した。1例を除きフィルターをそのままシースに収納・回収できたが、フィルター内に血栓を認めた1例は、内頸静脈よりもう一本のフィルターを挿入し、血栓捕獲フィルターからの血栓遊離による肺塞栓症を防止しつつ内頸静脈を切開して血栓と共にフィルターを除去した。全例とも肺塞栓症の合併はなく、その予防に有用であったと考えられる。

#### 11. 下咽頭癌および食道癌根治術における遊離空腸移植術の経験

藤本 鋭貴, 堀 隆樹, 増田 裕, 北市 隆,  
富永 崇司, 大谷 亨史, 濱本 貴子, 黒部 裕嗣,  
北川 哲也 (徳島大附属病院心臓血管外科)  
武田 憲昭 (徳島大耳鼻咽喉科学講座)  
門田 康正 (同第二外科)

【目的】1992年から2000年までに、下咽頭癌および食道癌根治術時の消化管再建に遊離空腸移植術を7例におこなったが、当科でその手術成績を左右する移植血管-移植床血管吻合術を担当し、その成績を検討した。【症例】

年齢は平均59歳であった。診断は下咽頭癌3例、下咽頭癌と食道癌との合併3例、食道癌と胃癌との合併1例であった。【手術手技】下咽頭癌では遊離空腸移植のみ、他の症例では胃管または結腸と遊離空腸移植とで再建した。移植床血管として動脈は頸横動脈を6例、上甲状腺動脈を1例使用し、静脈は外頸静脈を3例、内頸静脈を4例使用した。血管縫合は2倍の拡大鏡を用いて、ヘパリンの経静脈投与下にならず静脈の後壁を7.0または8.0 proleneにて連続縫合し、前壁を単結節縫合した。次いで動脈を8.0 proleneにて単結節縫合し再建した。腸管縫合はその後、肛側-口側の順で行った。【術後抗凝固療法】急性期はプロスタグランジンとヘパリンとを使用し、慢性期は抗血小板剤とワーファリンとを使用した。【結果】7例中1例に急性期に遊離空腸の壊死を認めた。消化管吻合時のねじれによる静脈血の鬱滞が原因と考えられ採取する空腸片のデザインに問題があったと思われる。経口摂取の開始時期は胃管または結腸および遊離空腸を用いた再建は一ヶ月以上後であったが遊離空腸移植のみによる再建は約10日後であった。【考察】遊離空腸移植術においては移植症血管の選択と採取する空腸片のデザインが重要であるとおもわれた。

#### 12. 腫瘍随伴症候群を呈した肺小細胞癌の一例

重清 静, 兼松 貴則, 矢野 聖二, 篠原 勉,  
西岡 安彦, 谷 憲治, 曾根 三郎 (徳島大附属病院第三内科)  
日浅由紀子, 国重 誠, 松本 俊夫 (同第一内科)  
佐竹 宣法, 泉 啓介 (徳島大第二病理)

腫瘍に起因する辺縁脳炎を合併した肺小細胞癌の一例を経験したため報告する。

【症例】58歳、男性。2000年8月上旬より微熱、咳嗽が出現したため近医を受診した。胸部XPで右肺門部異常影を指摘され入院の上精査中、失見当識、健忘症状、意識レベル低下、痙攣が出現し、頭部CTを施行されたが異常を認めなかった。腰椎穿刺の結果、圧160-110mmHg、細胞数144/3 (リンパ球93%)であり、ウイルス性髄膜炎としてアシクロビルを投与されたが軽快なく、精査加療目的に当科を紹介された。ProGRP113ng/mlと高値であり、画像所見、神経症状より肺小細胞癌に伴った辺縁脳炎が疑われた。ステロイドを投与 (mPSL (125mg/day) × 4 day) され神経症状は軽快し、経気管支腫瘍生検で肺小細胞癌と診断された。血清中抗Hu抗体が

陽性であったことから辺縁脳炎は肺小細胞癌に起因する腫瘍随伴症候群と考えられた。肺癌に対しカルボプラチンと塩酸イリノテカンが投与され、さらに放射線照射が併用された。縮小率94%、総合評価 PR であった。重篤な有害事象はなく、中枢神経症状は再発の兆しを示さなかった。

【考察】抗 Hu 抗体は中枢神経ニューロンの核を認識する抗体である。抗 Hu 抗体陽性腫瘍随伴症候群は肺小細胞癌にまれに合併し、病型として辺縁脳炎（抑うつ・記憶力障害・痙攣など）、亜急性小脳変性症、ポリニューロパチーを呈す。

### 13. 脳動脈硬化性疾患に合併する虚血性心疾患のスクリーニング条件についての検討

伊賀 彰子, 西角 彰良, 日浦 教和, 山本 隆,  
森下 智文, 多田 拓司, 若槻 哲三, 野村 昌弘,  
大木 崇, 伊東 進 (徳島大第二内科)  
宇野 昌明 他 (同脳神経外科)

近年、わが国において食事などの生活様式の変化に伴い、動脈硬化性疾患の患者が増加している。これらは単一臓器だけでなく、病変が多臓器にわたり、他疾患患者の治療に影響を及ぼすこともまれではない。脳動脈硬化性疾患患者に、冠動脈病変を合併することもまれではなく、虚血性心疾患が予後に影響を及ぼすことが指摘されている。

今回 脳動脈に硬化性病変が疑われ、冠動脈造影を行った症例の検討し、スクリーニング条件について検討したので報告する。

【対象・方法】脳動脈に硬化性病変が疑われ、脳動脈造影と冠動脈造影を行った312例。冠動脈狭窄、年齢、性別、危険因子（高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙）について検討した。

【結果】1) 312例中115例（37%）に冠動脈に有意狭窄を認めた。2) 全症例の男女比は約2対1であり、冠動脈狭窄の合併率は男性42%、女性25%であり、男女ともに高齢になるにつれてその合併率が増加した。3) 合併する冠危険因子数が増加するほど、冠動脈病変枝数が増加した。

【結語】スクリーニングとして、狭心症様症状あるいは虚血性心電図変化を認める者、男性は65歳以上もしくは50歳以上65歳未満で危険因子を2つ以上合併する者、女性は60歳以上で危険因子を3つ以上合併する者には50%

以上に冠動脈有意狭窄が認められる。頸動脈内膜剝離術などの外科的処置などを行う場合には特に注意を要する。

14. ステロイドが著効した脊髄サルコイドーシスの1例  
本淨 晃史, 山部 一恵, 西岡 安彦, 篠原 勉,  
谷 憲治, 曾根 三郎 (徳島大第三内科)  
加藤 真介, 西良 浩一, 酒巻 忠範, 佐々 貴啓 (同整形外科)

廣川 満良, 佐野 寿昭 (同第一病理)

サルコイドーシスは、肺、眼、リンパ節、皮膚など全身諸臓器に乾酪壊死のない類上皮細胞肉芽腫が形成される全身性の肉芽腫疾患である。なかでも神経系組織が障害を受けた場合を神経サルコイドーシスという。一般にサルコイドの場合、脳神経障害に比し、脊髄神経障害では改善率は低いと言われているが、今回、MRIで頸髄内に腫瘍病変を認め、肺生検でサルコイドーシスと診断され、ステロイドの投与により病巣と症状の改善がみられた1例を経験したので報告する。

症例は、56歳、男性。平成8年頃、軽度の目のかすみが出現したが放置していた。平成12年2月：両手指の異常知覚、同年4月：両上下肢の挙上困難も加わったため、近医整形外科を受診した。MRIでspinal tumorを疑われ、7月31日、当院整形外科に紹介入院となった。入院当初のMRIで、腫瘍が小班状の増強像であったこと、眼科で硝子体混濁を指摘されたこと、胸部CTで縦隔リンパ節腫脹を認めたことより、サルコイドーシスを疑われた。気管支鏡下で肺生検を行い、類上皮細胞肉芽腫を認め、サルコイドーシスと診断した。9月26日からプレドニソロン60mg/日の投与を開始し、4週間にはMRIで頸髄内腫瘍の縮小と、四肢の症状の改善傾向がみられた。現在、ステロイドの漸減中であるが、その後の経過と若干の文献的考察を含めて報告する。

15. 両側内頸動脈狭窄症を合併した血友病Aの一例  
犬伏理津子, 加藤みどり, 大島 隆志, 藤村 光則,  
赤池 雅史, 東 博之, 松本 俊夫 (徳島大第一内科)  
多田 恵曜, 平澤 元浩, 宇野 昌明 (同脳神経外科)

症例は71歳、男性。既往歴として54歳時に胆摘術のあと出血が続き、止血術を受けた。70歳時に蜂刺されで筋肉内出血を認めた際に、血友病A、糖尿病、高血圧と診断された。家族歴では母が42歳時に出産時の大量出血

で死亡し、甥が交通事故で出血死している。現病歴では平成12年6月、左上下肢の脱力感を自覚したため近医受診。頭部MRIにて右頭頂葉に脳梗塞を、また頸部MRAで両側内頸動脈に高度の狭窄をそれぞれ認めた。当院脳外科に頸動脈内膜剥離術の目的で平成12年9月6日入院し、血友病Aのコントロールのため当科に紹介された。しかし家族の同意が得られず内膜剥離術は施行できなかったため、抗血小板療法で経過観察とした。

血液凝固能の亢進は血栓症・動脈硬化症の危険因子である。従ってその低下は血栓症・動脈硬化症に対し抑制的に作用すると考えられる。抗凝固療法は主に外因系を介してその効果が発揮されるが、血友病Aでは内因系の活性化の障害が認められるため、糖尿病などの危険因子が存在し、さらに長期に生存が可能な軽症型の血友病では非血友病患者と同様に動脈硬化病変が形成される可能性がある。本症例は動脈硬化症の病態における凝固因子の意義を明らかにする上で貴重な症例と考えられる。

#### 16. 総合物品管理システム導入後の医療材料の管理

高橋 和栄, 近久 豊子, 六車 直樹, 伊東 進 (徳島大附属病院材料部)

病院内では医療材料をはじめあらゆる物品が日々流通し、消費されている。これらの物品の購入金額は病院全体の30%前後を占めるといわれている。その上、それらの物品の調達・搬送・在庫管理等にかなりの時間と手間を要している。病院経営およびリスクマネージメントを考える上で物品管理は重要な課題の一つとなっている。

当院材料部では1998年5月より総合物品管理システム「PC-Carry Mate」を使用し医療材料の管理を行っている。病棟は定数カート交換方式、外来・手術部・放射線部の一部は定数補充方式によりディスプレイ・衛生材料を供給している。システム導入により1)自動発注予定一覧表が表示される、2)納入業者別に発注用紙・請求書が出力できることにより発注業務が短縮された。しかし、システムが病院調達係や各病棟・外来とリンクしていないため、1)プリントアウトされた発注書を病院調達係に持参している、2)各病棟・外来からは納入価格・在庫数・消費期限・使用状況が把握しにくいというデメリットもある。

今後、病院調達係や各病棟・外来とリンクされた物流のシステムの導入が望まれる。物品管理業務の効率化と、過剰在庫・保険請求漏れの防止、適正在庫・物品の安定

供給の実現は、経費削減に大きな役割を果たすと考えられる。

#### 17. H.pylori除菌治療におけるHemoglobin Index (IHb) 測定の有用性

本田 浩仁, 豊田 敬生, 久保謙一郎, 日下 至弘, 筒井 朱美, 六車 直樹, 柴田 啓志, 岡村 誠介, 清水 一郎, 伊井 邦雄, 伊東 進 (徳島大第二内科)

H.pylori感染症においては、胃・十二指腸潰瘍に対して除菌療法が保険適応になり、わが国においてもいよいよ除菌療法時代が到来した。

H.pylori感染胃粘膜では通常びまん発赤が観察され、除菌治療によりそのびまん発赤は消失することは経験的に知られていることではあるが、その客観的指標となるものはいまままでに存在しなかった。そこで、われわれは電子内視鏡の特性を生かしたHemoglobin Index (IHb) [ $IHb = 32 \cdot \log(Vr/Vg)$ ]に着目し、それを用いたH.pylori感染の診断率および除菌前後での推移を明らかにし、同時に生検材料を用いた組織学的検討を行った。

その結果、IHbを用いるだけでもH.pylori感染の高い診断率を得ることができ、また、除菌後の経過観察においてはびまん発赤の改善や炎症の改善とも高い相関性が認められた。組織学的検討では、IHbは胃粘膜のFoveolaにおける赤血球数を反映した指標であることが明らかとなった。

IHbは胃粘膜のびまん発赤の程度を表す客観的指標として、特に除菌療法時代においては、内視鏡検査時における有用な指標になりうると思われた。

#### 18. 胃癌周術期における肥満抑制遺伝子産物(レプチン)の動態

西 正晴, 小田 浩睦, 黒田 武志, 尾形 頼彦, 高木 敏秀, 田代 征記 (徳島大第一外科)

近年肥満遺伝子から単離同定されたレプチンは、主として脂肪組織から分泌され、エネルギー摂取減少と消費増大により体脂肪蓄積量を調節する蛋白とされる。今回我々は、胃癌周術期のレプチン変動について報告する。

【対象と方法】胃癌症例を対象として、1)進行度、栄養状態と血清レプチン濃度の関係から癌患者の食欲不振、悪液質へのレプチン関与の有無を検討した。2)胃切除術後レプチン濃度変動に影響を及ぼす因子を検討した。

【結果】胃癌の進行度が増すに従いレプチン濃度が基準値以下の症例の割合が増加した。体格指数と正の相関関係を認めるものの相関係数は正常状態に比較して低かった。レプチン濃度は体脂肪の多寡を反映するとともに、アルブミン濃度との間に正の相関関係を呈した。術後早期にレプチン濃度は著明に増加し、経日的に漸減した。体脂肪量が減少し、術前レプチン濃度が基準値の2.5ng/ml未満の群では2.5ng/ml以上の群に比較して術後の変動率に差異は認めないものの、術後7日までの全経過を通じて有意に低値で推移した( $p < 0.01$ )。少量であることが示唆された。

#### 19. Epidemiology of Group A streptococcal Strains in Tokushima Prefecture

S. Ahmed, A. Pattar, M. Yamato, A. Takeoka, M. A. Satter and F. Ota (Dept. Food Microbiol.)

K. Sakai, S. Yamamoto (Dept. Applied Nutrition, School of Nutrition, Faculty of Medicine, The University of Tokushima)

Y. Hashimoto (Hashimoto Hosp.)

K. Inoue (Anan Centr. Hosp., Anan, Tokushima)

Introduction: Some of the Group A streptococcal strains including T1, T3 and T4 are responsible for serious diseases, such as scarlet fever and toxic shock like syndrome. There is also an increasing number of reports describing oral transmission of this bacterium among people by means of food consumption. There is few reports on the epidemiology of this bacterial group in Shikoku district, particularly, in Tokushima Prefecture.

Materials and Methods: Strains were collected by direct pick-up or by mail to our laboratory from two hospitals in Tokushima Prefecture. They were then subcultured in brain heart infusion agar (Difco, U.S.A.). Fresh cultures were tested for colonial morphology on blood agar plates, microscopic morphology in gram-stained preparations, bacitracin sensitivity and their biochemical properties following the conventional methods described elsewhere. They were then tested for group typing and T typing using a commercial streptococcal grouping kit (Oxoid, U. K.) and a T typing kit (Denka Seiken, Japan).

#### 20. ヒト脳動脈瘤壁における平滑筋細胞の形質変換について

中嶋 教夫, 永廣 信治, 里見淳一郎, 佐藤 浩一 (徳島大脳神経外科)

佐野 壽昭 (同第一病理)

【目的】血管平滑筋細胞の形質には収縮型と合成型があり、各形質の分子マーカーとしてはミオシン重鎖アイソフォーム (SM1, SM2, SMemb) がよく知られている。収縮型ではSM1, SM2陽性で、合成型ではSM2陰性でSMemb陽性であると報告されている。我々はこれらの分子マーカーの抗体を使い、ヒト脳動脈瘤の平滑筋細胞の形質変換について検討した。

【材料と方法】ヒト脳動脈瘤壁32個と成人頭蓋内動脈7個を用いた。 $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA), desmin, SM1, SM2, SMemb に対する抗体を使用し免疫染色した。

【結果】頭蓋内動脈の中膜平滑筋細胞は $\alpha$ -SMA, desmin, SM1, SM2に強陽性を示したが、SMembは弱陽性ないし陰性であった。脳動脈瘤の平滑筋細胞は $\alpha$ -SMA陽性, desmin陰性であった。また未破裂動脈瘤ではSM1, SM2の発現は全例陽性で、SMembも11例中4例でコントロールに比べ強く発現していた。一方破裂動脈瘤ではSM2の染色性の低下がみられ、SMembも明らかな発現増加はみられなかった。

【考察】ヒト脳動脈瘤壁の平滑筋細胞は、収縮型の形質を失っていた。また一部の未破裂動脈瘤では、合成型への形質変換が動脈瘤壁の再構成に関与していることが示唆された。それに対し、破裂動脈瘤の平滑筋細胞は収縮型、合成型両者の形質を失いつつあると考えられた。

#### 21. cyclin D1 の異常は副甲状腺細胞の増殖とホルモン分泌異常を引き起こす

大東いずみ, 原田 永勝, 田中 知里, 吉本 勝彦 (徳島大分子栄養学 (大塚) 講座)

【目的】内分泌腫瘍における異常な細胞増殖とホルモン分泌調整異常の関係は基本的な問題であるが、その機構に関しては不明な点が多い。ヒト副甲状腺腺腫に認められる遺伝子再編成をモデルとしたトランスジェニックマウス (Tg) を作製し、細胞周期調節因子の過剰発現が、ヒト原発性副甲状腺機能亢進症に認められるような血清カルシウムに対する異常なPTH分泌反応を引き起こすかどうかを検討した。

【方法】ヒトPTH遺伝子5'調節領域下にヒトcyclin D1遺伝子を接続した transgene を有するトランスジェニックマウス (Tg) を作成した。

【結果】Tgの副甲状腺は生後1年で過形成を示し、生後15年を経過すると約1/4のTgに腺腫が認められた。各Tgにおける複数の副甲状腺組織の各々のサイズは不均一性を示した。骨再吸収増加を示す所見以外には、他の組織では明らかな異常は認められなかった。血清カルシウムおよびPTHは生後15年でコントロールに比べ有意な増加を示した。また、Tgの血清カルシウム濃度および血清PTH濃度の用量-反応曲線はコントロールマウスに比して右側にシフトしていた。

【結論】PTH-cyclin D1 Tgは再現性よく原発性副甲状腺機能亢進症をきたし、cyclin D1遺伝子の過剰発現は副甲状腺細胞の腺腫様の増殖とホルモン分泌異常をきたすことが明らかとなった。

## 22. DHPLC (high performance liquid chromatography)

### を用いた男女識別

新家 利一, 田村 隆教, 采見由紀子, 辻 恵子,  
笹原 賢司, 中堀 豊 (徳島大公衆衛生)

性別の判定は様々な領域で用いられている。従来の性別判定は、主としてX染色体とY染色体で相同な領域に

存在するアメロゲニン遺伝子のプライマーを用いたPCR法が主流である。X染色体とY染色体のアメロゲニン遺伝子の塩基配列は完全に同じでなく、場所によって片方の染色体の短い塩基配列が欠失している。このことを利用して、X染色体とY染色体双方を同時に増幅できる部位にプライマーを設定しPCR反応を行い、X染色体とY染色体に由来するPCR産物の長さの違いをゲル電気泳動法で検出し、男女識別を行う。この場合自動的にX染色体由来のアメロゲニン遺伝子が内部コントロールとなる。臨床や法医学では少量で状態の悪いDNAサンプルの解析が必要なこともあり、PCR産物の長さは可能な限り短い方が望ましい。しかしPCR産物の長さが短くなるにつれて通常のゲル電気泳動ではPCR産物の分離が困難となる。

今回我々は、ゲル電気泳動を用いないヘテロデュプレックス法を用いた男女識別を考案した。実際にはアメロゲンプライマーを用いたPCR反応後、ヘテロデュプレックスの形成を行い、DHPLCシステムを用いて解析を行っている。これによって5-10ng程度のゲノムDNAで50-100bpのPCR産物を増幅し、1サンプルあたり、約7分程度で男女識別が可能となった。我々の方法は、法医学、臨床医学、人類学など様々な領域に応用されることが期待される。

## 四国医学雑誌投稿規定

(1997年5月12日改訂)

本誌では会員および非会員からの原稿を歓迎いたします。なお、原稿は編集委員によって掲載前にレビューされることをご了承ください。原稿の種類として次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 (内線2617); (FAX) 088-633-7115 (内線2618)

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も付けてください。
- ・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。図の大きさは原則として横幅が10cm(半ページ幅)または21cm(1ページ幅)になるように作成してください。
- ・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
- 著者多数
2. Watanabe, T., Taguchi, Y., Shiosaka, S., Tanaka, J., et al.: Regulation of food intake and obesity. Science, 156: 328-337, 1984
  3. 加藤延幸, 新野徳, 松岡一元, 黒田昭 他: 大腿骨骨折の統計的観察並びに遠隔成績について. 四国医誌, 46: 330-343, 1980
- 単行本(一部)
4. 佐竹一夫: クロマトグラフィー. 化学実験操作法(緒方章, 野崎泰彦 編), 続1, 6版, 南江堂, 東京, 1975, pp. 123-214

- 単行本（一部） 5 . Sadron, C.L. : Deoxyribonucleic acids as macromolecules. *In*: The Nucleic Acids (Chargaff, E. and Davison, J.N., eds.), vol .3 ,Academic Press, N.Y . ,1990 ,pp .1 37
- 訳 文 引 用 6 . Drinker, C.K. and Yoffey, J.M. : Lymphatics, Lymp and Lymphoid Tissue, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass ,1971; 西丸和義, 入沢宏 ( 訳 ): リンパ・リンパ液・リンパ組織, 医学書院, 東京 ,1982 ,pp .190 209

#### 掲 載 料

- ・ 1 ページ, 5 ,000円とします。
- ・ カラー印刷等, 特殊なものは, 実費が必要です。

## フロッピーディスクでの投稿要領

### 1 ) 使用ソフトについて

#### 1 . Mac を使う方へ

- ・ ソフトはマックライト, ナイサライター, MS ワード, クラリスワークスを使用してください。
- ・ その他のソフトを使用する場合はテキスト形式で保存してください。

#### 2 . Windows を使う方へ

- ・ ソフトは, MS ワード, クラリスワークスを使用してください。
- ・ その他のソフトを使用する場合はテキストで保存してください。

### 2 ) 保存形式について

- 1 . ファイル名は, 入力する方の名前 ( ファイルが幾つかある場合はファイル番号をハイフンの後にいれてください) にして保存してください。

( 例 ) 四国一郎 - 1  
名前                      ファイル番号

- 2 . フロッピーの形式は, Mac , Windows とともに 2 HD ( 3 .5 インチ ) を使用してください。

### 3 ) 入力方法について

- 1 . 文字は, 節とか段落などの改行部分のみにリターンを使用し, その他は, 続けて入力するようにしてください。
- 2 . 英語, 数字は半角で入力してください。
- 3 . 日本文に英文が混ざる場合には, 半角分のスペースを開けないでください。
- 4 . 表と図の説明は, ファイルの最後にまとめて入力してください。

### 4 ) 入力内容の出力について

- 1 . 必ず, 完全な形の本文を A 4 版でプリントアウトして, 添付してください。
- 2 . プリントアウトした本文中, 標準フォント以外の文字 (  $\alpha$  ,  $\beta$  , 等 ), 記号 (  $\pm$  ,  $\mu$  , 等 ), 数字 ( 括弧のついた数字 ( 1 ) , 丸で囲んだ数字, 等 ), 単位 ( ml , mm , 等 ) は青色で囲んでください。
- 3 . 斜体の場合はアンダーラインを, 太字の場合は波線のアンダーラインを青色で引いてください。上付きの文字は上開きのくさび (  $\text{cm}^2$  ), 下付きの文字は下開きのくさび (  $\text{H}_2\text{O}$  ) を青色で書いてください。
- 4 . 図表が入る部分は, どの図表が入るかを, プリントアウトした本文中に青色で指定してください。

# 四国医学雑誌

編集委員長： 久 保 真 一

編集委員： 伊 東 進                      齋 藤 晴比古  
              佐 野 壽 昭                  武 田 英 二  
              田 代 征 記                  福 井 義 浩  
              松 本 俊 夫                  馬 原 文 彦

発行元： 徳島大学医学部内 徳島医学会

## SHIKOKU ACTA MEDICA

Editorial Board

*Editor-in-Chief* : Shin-ichi KUBO

*Editors* :            Susumu ITO                      Haruhiko SAITO  
                          Toshiaki SANO                Eiji TAKEDA  
                          Seiki TASHIRO                Yoshihiro FUKUI  
                          Toshio MATSUMOTO        Fumihiko MAHARA

*Published by Tokushima Medical Association*

*in* The University of Tokushima School of Medicine,  
Tokushima 770 8503, Japan

四国医学雑誌 第57巻 第1号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成13年2月15日 印刷

平成13年2月25日 発行

発行者：大西克成

編集者：久保真一

発行所：徳島医学会

〒770 8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学医学部内

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

印刷人：乾孝康

印刷所：教育出版センター

〒771 0138 徳島市川内町平石徳島流通団地27番地

電話：088 665 6060

FAX：088 665 6080