

57巻3号 目次

特集：高齢者によくみられる皮膚疾患

巻頭言	荒瀬誠治	
	重見文雄 ...	51
高齢者の皮膚腫瘍	久保宜明他...	53
水疱性疾患	飛田泰斗史他...	58
老人性乾皮症，皮膚そう痒症，皮脂欠乏性湿疹	敷地孝法他...	63
感染症，とこずれ	滝脇弘嗣 ...	67
薬疹	内田尚之 ...	72

原著：(第6回徳島医学会賞受賞論文)

DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography) を用いた		
男女識別	新家利一他...	79
プレホスピタルの現場における外傷初療	町田佳也他...	84

投稿規定：

Vol 57 , No 3 Contents

Feature articles : Common skin diseases of the aged

S. Arase, and F. Shigemi : Foreword		51
Y. Kubo, et al. : Skin tumors in aged patients		53
Y. Hida, et al. : Bullous disorders.....		58
T. Shikiji, et al. : Senile xerosis, Senile pruritus, Asteatotic eczema		63
H.Takiwaki : Infection and bedsore		67
N.Uchida : The drug eruptions in the aged		72

Originals :

T. Shinka, et al. : A novel method for sex identification by analysis of a heteroduplex using denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC)		79
Y. Machida, et al. : The initial treatment of traumatic patient in prehospital care		84

特集：高齢者によくみられる皮膚疾患

【巻頭言】

荒瀬 誠 治 (徳島大学医学部皮膚科)

重見 文 雄 (浦田病院皮膚科)

世界最高の高齢化社会を実現した日本は、これからの高齢者医療を考える上で世界の実験国家となった。「老化に伴う疾患群，高齢者の医原性疾患」患者を，どこよりも多くかかえる国になったことはまちがいない。加えて，一組の男女から1.5人以下の子供しか生まれない少子化現象のまったなか，我々の思いが「高齢者(患者)医療」に傾くのは自然の現象である。

その高齢者の疾患，医療には，

1. 肉体的，精神的老化症状が顕性化する。
2. 老化そのもので必然的に起こってくる疾患群が増加する。
3. 肉体的老化に基づいて起因する2次性疾患群や精神的，頭脳の老化に起因する2次性疾患群も増加する。
4. 元来持っていた疾患の悪化が目立つ。
5. 1患者あたりの保有する病気が増加する。
6. 薬の種類や服用期間，検査等の増加に伴い医原性疾患が増加する。
7. 持続的な看・介護を要する事態が生じ，疾患が難治化しがちである。

などの特徴がある。いずれの項も，そこだけを取り上げれば対処は大変と思われるが，よくよく考えれば，各々は前もって予測でき，準備できる。すなわち周知し，予測し，準備できればそれなりに予防可能であったり，発症しても十分に手が打てるはずである。そのためにも私達は高齢者に多い疾患群について十分な知識を持ち，予防できるものは予防し，よしんば疾患が出現しても，それが自分の手に負えるものかどうかを素早く見極め，最良の手段を講じることで，難治化を防がなければならない。

皮膚とて老化は免れず，高齢者に多い皮膚疾患も数多

く，一部は不適切な治療で致死的となるものもある。それらの皮膚疾患には

1. 肉体的老化症状の顕性化が疾患に至るものとしては，皮膚の乾燥，脆弱化，バリア機能不全等に基づく皮膚掻痒症，乾燥性湿疹，痒疹，丘疹紅皮症らの皮膚炎群がある。
2. 老化そのもので必然的に起こってくる疾患の代表例としては，皮膚癌や自己免疫性水疱症，紅皮症などがある。
3. 肉体的，精神的，頭脳の老化に基づいて起因する2次性疾患群としては，褥瘡，細菌・真菌・ウイルス感染症，動物性皮膚疾患，火傷を含む外傷や事故が問題となる。
4. 元々持っていた生活習慣病が遷延悪化し，四肢末端皮膚に壊滅的障害をもたらしたり，重症の各種感染症が容易に生じる。
5. また，患者一人あたりの保有疾患が増え，薬の種類や服用期間，検査等も増加するために，複雑な薬疹やその他の医原性疾患がもたらされる。
6. 持続的看護，介護を必要とする患者さんにおいては，よほどの場合を除き，病態が悪化し難治化しがちである。

などの特徴がある。いずれも患者の尊厳やQOL(Quality Of Life)を踏みにじり脅かすばかりか，経過や治療内容を考えると日本の医療を圧迫するものとなる。

皮膚科医は，これらの疾患・病態に関する情報を，老人医療の現場で活躍されている人々にきちんと伝える必要がある。薬疹に絞って考えてみても，その70%以上が高齢者に出現し誘発薬剤は抗圧剤が最も多いこと，薬物の種類が増えるほど薬疹発生は対数的に増加すること，老人の膠原病は薬物によって引き起こされている例が多いこと，などを他科の医療人にきちんと伝え，警鐘しな

ければならない。今回は各所で高齢者皮膚のトラブルに対処している先生方に、現実的な情報・話題の提供をお願いした。内容は狭い病因論に陥ることなく、むしろ症状と治療に絞っていただき、加えて皮膚科医はどのような皮膚症状に注目しているのかという、コツについても語っていただいた。

老人医療の現実を知らない皮膚科的知識は意味をなさないが、現実をいくら知っていても知識がなければ、皮膚疾患への医療は間違ったものになるのは必定で、それは患者にとって病態を悪化させるのみならず QOL をも低下させることになる。

高齢者の皮膚腫瘍

久保宜明*, 浦野芳夫**, 南満芳*, 荒瀬誠治*

*徳島大学医学部皮膚科学講座

**徳島赤十字病院皮膚科

(平成13年4月27日受付)

はじめに

高齢者の皮膚腫瘍は、皮膚の老化と長年にわたる太陽紫外線の暴露によって発生すると考えられている。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太陽紫外線量の増加が報告されており、日本においても癌前駆症や皮膚癌の発生が今後増加すると予測されている¹⁾。そのため、高齢者の皮膚腫瘍の正しい知識に基づく早期発見・治療が必要であり、また、予防のために若いころから無防備な日光暴露を避けることが重要であると考えられる。高齢者によくみられる皮膚腫瘍の特徴的な臨床像とその治療を良性腫瘍、表皮内癌・癌前駆症、皮膚癌に分けて述べた上で、現在研究が進んでいる皮膚癌の発生メカニズムとその予防について述べる。

皮膚腫瘍の臨床像と治療

1, 良性腫瘍

高齢者に発生する多くの腫瘍は、老人性疣贅、軟性線維腫、老人性血管腫などの良性腫瘍である。老人性疣贅は、別名、脂漏性角化症と呼ばれ、顔・頭・体幹などに多発する直径1cmくらいまでの丘疹である。色調は褐色～黒色で、表面は平滑または疣状を呈し(図1)、しばしば老人性色素斑と混在する。軟性線維腫は、前頸部・前胸部・腋窩などに多発する常色の柔らかい腫瘍で、半球状ないし有茎性を呈する。老人性血管腫は、体幹に多発する直径5mmくらいまで半球状丘疹で、ルビー紅色を呈する。それらの腫瘍はほとんどの場合自覚症状がなく、放置してよい。

老人性疣贅は時に搔痒を伴うことがあり、治療を希望される場合には液体窒素の圧抵や外科的切除などの治療を行う。最近では炭酸ガスレーザーを用いた治療も知ら

れている。美容的な見地から軟性線維腫の治療を希望される場合には、外科的切除や電気焼灼などを行う。

2, 表皮内癌・癌前駆症

表皮内癌・癌前駆症としては、日光角化症(老人性角化腫)、Bowen病、Paget病がある。日光角化症は、名前のように顔面・手背などの露光部に発生する角化性紅斑性局面であり、放置すれば20-25%が有棘細胞癌に移行するといわれている。Bowen病は、境界鮮明な紅褐色局面で、表面に鱗屑や痂皮を附着し(図2)、体幹、四肢など被覆部位に好発する。多発性Bowen病では砒素の摂取との関連が示唆されている。Paget病は、乳房Paget病と乳房外Paget病に分けられ、乳房Paget病は、最近では乳癌の表皮向性癌との考えから乳癌の一特異型と考えられている。乳房外Paget病は、主に外陰部にみられ、境界明瞭な浸潤性紅斑・局面を呈する。一見湿疹様病変であり、注意が必要である。

基本的に治療としては外科的切除を行う。日光角化症



図1 良性腫瘍の臨床像
老人性疣贅：左頬部に黒褐色のドーム状腫瘍があり、その外側には皮角が認められる。

が顔面に多発する場合など外科的切除の困難な場合は、液体窒素の圧抵を行う。乳房外 Paget 病は、一見正常の皮膚においても Paget 細胞の存在していることが多く、広範囲に外科的切除することが原則になっている。

3, 皮膚癌

高齢者の代表的な皮膚癌は、基底細胞癌 (BCC), 有棘細胞癌 (SCC), 悪性黒色腫 (MM) である。前 2 者はケラチノサイト由来で、後者はメラノサイト由来である。BCC は最も高頻度の皮膚癌であるが、転移はきわ

めてまれであり基底細胞上皮腫 (BCE) とも呼ばれ、悪性と良性の中間的な性格を持つ。基本的には黒褐色光沢性小結節であり (図 3 a), 顔面に好発する。SCC は、主に顔面・手背などの露光部に発生する結節・潰瘍であり (図 3 b), しばしば所属リンパ節転移を生じる。熱傷瘢痕²⁾, 慢性放射線皮膚炎, 日光角化症などが発生母地として知られており、それらに生じた結節のみならず難治性の皮膚潰瘍は注意を要する。MM は、しみ出し現象を特徴とする黒褐色斑・腫瘍であり (図 3 c), きわめて転移しやすい悪性腫瘍である。早期発見・早期治療に勝るものではなく、疑わしい場合は速やかに皮膚科または形成外科の専門医に相談すべきである。

BCC は、取り残しのないような外科的切除で十分である。SCC は、外科的切除に加えて所属リンパ節廓清の必要なことがある。MM に対しては、stage によっても異なるが基本的には広範囲な外科的切除と所属リンパ節廓清が必要であり、さらに多剤併用の化学療法 (DAV など) と免疫療法 (インターフェロンなど) の組み合わせを数クール行うのが現在ルーチンとなっている³⁾。そのような強力な治療にもかかわらず、再発・遠隔転移することがしばしばであり、樹枝状細胞を用いた免疫療法⁴⁾やアンチセンスオリゴと化学療法を組み合わせる方法⁵⁾など新しい治療法が開発されつつある。



図 2 表皮内癌の臨床像

Bowen 病：腰部に紅褐色局面があり、その表面に鱗屑や痂皮を附着している。



a



b



c

図 3 皮膚癌の臨床像

a) 基底細胞癌：左鼻孔下部の黒色小結節。b) 有棘細胞癌：左耳前部に潰瘍があり、周辺の一部が隆起している。c) 悪性黒色腫：右母趾に辺縁不整な黒色斑があり、爪が消失している。

皮膚癌の発生メカニズムとその予防

癌は“遺伝子病”であり、BCCとSCCは、ケラチノサイトにいくつかの遺伝子変異が蓄積することによって、MMは、メラノサイトにいくつかの遺伝子変異が蓄積することによって発生すると考えられる。遺伝子変異とは、すなわち遺伝子の傷であり、皮膚を構成する細胞の遺伝子に傷をつけるものとして最も重要なのが太陽紫外線（波長：290-400nm）である。特に紫外線B波（波長：290-320nm）は、DNAにピリミジン2量体や（6-4）光生成物などの独特の傷をつけることが知られている⁶⁾。太陽紫外線を浴びた細胞は除去修復機構などを用いてDNAの傷をうまく修復できるが、うまく修復されずさらにアポトーシス（細胞死）を免れた細胞には傷が残存することになる。癌遺伝子や癌抑制遺伝子など、癌化に関連するいくつかの重要な遺伝子に傷が蓄積した場合、細胞が癌化に至ると考えられる。除去修復機構に異常を持つ色素性乾皮症（A-G群）の患者では、若いころから皮膚癌が発生することが知られている⁷⁾。

最近では、各々の皮膚癌の発生メカニズムが少しずつ明らかになりつつある。BCCを多発するまれな遺伝病の基底細胞母斑症候群の原因遺伝子 *patched* (*PTCH*) が1996年に単離され^{8,9)}、BCCの解析が急速に進んでいる。非遺伝性の孤発性BCCにおいても高率に *PTCH* 遺伝子の変異が見つかり、BCCに共通で特異的な異常である。*PTCH* の異常により核内の転写因子 Gli が活性化され、種々の遺伝子の転写が促進されることがBCCへの癌化に重要と考えられる¹⁰⁾。しかし、*PTCH* 経路の異常のみでBCCに至るのか、あるいはさらに何らかの異常が必要なのかは未だ不明である。

SCCに共通で特異的な異常はまだ見つかっていない。他の臓器の癌と同様、約半数のSCCに癌抑制遺伝子 *p53* の変異がみられる。そして露光部に生じたSCCでみられる変異は、CからT、あるいはCCからTTであり、ピリミジン2量体の変異に関与していることが明らかになっている^{11,12)}。変異型 *p53* を持つ細胞は、遺伝子の傷が蓄積しやすくなり癌化に至るのではないかと考えられる。頻度は高くないが、SCCにおいて癌遺伝子 *ras*¹³⁾ や癌抑制遺伝子 *p16^{INK4a}* の変異¹⁴⁾ がみられ、また、最近我々は、*ras* の活性化と *Rb/p16^{INK4a}* の不活性化（*CDK4* の活性化）の組み合わせによりSCCの生じる可能性を見出している¹⁵⁾。

MMを多発する家族性黒色腫の原因遺伝子の一つと

して、1994年染色体9p21に局在する *p16^{INK4a}* 遺伝子が同定された^{16,17)}。しかし、BCCにおける *PTCH* 遺伝子とは異なり、孤発性のMMにおいて *p16^{INK4a}* 遺伝子の変異は高率にはみられず、現在までMMに共通で特異的な異常はまだ見つかっていない。MMにおいて染色体9pや10q領域に比較的高率に異常がみられ¹⁸⁾、10q23に局在する癌抑制遺伝子の *PTEN* の変異や発現の低下が一部のMMで認められている¹⁹⁾。9p領域には *p16^{INK4a}* 遺伝子以外の未知の癌抑制遺伝子の存在が示唆されており²⁰⁾、今後新たな遺伝子の単離が期待される。

皮膚癌の約80%は、日光暴露によって発症すると考えられている¹⁾。日光に含まれている紫外線をいかに防御するかが、皮膚癌の予防において最も重要である。DNAに独特の傷をつける紫外線B波（波長：290-320nm）は、地球上空のオゾン層の破壊によって地表に到達する量が増えると考えられ、オゾン層の1%の減少は約2%の紫外線B波の増加につながると算出されている¹⁾。オゾン層の破壊の程度が強くなれば、通常は地表に届かない紫外線C波（波長：100-290nm）が届くかもしれない。また、紫外線B波に比べると皮膚への影響は非常に少ないものの、紫外線A波（波長：320-400nm）もDNAに作用することが知られ無視できないことがわかっている^{1,21)}。いかに無防備な日光暴露を避け、うまくサンスクリーン剤を使うかが重要である。サンスクリーン剤には、紫外線B波の防御レベルであるSPF（Sun Protection Factor）と紫外線A波の防御レベルであるPA（Protection Grade of UVA）が記載されており²¹⁾、最近では両方の値が高く、さらに塗布してもあまり白くならないサンスクリーン剤が商品化されている。日差しの強い米国カリフォルニア州の学校の屋外活動時には、季節・人種を問わず、全員の児童・生徒が露光部にサンスクリーン剤を塗布しなければいけないことになっている。日本においても若い頃からサンスクリーン剤を上手に使用することが重要となるであろう^{21,22)}。

おわりに

21世紀は高齢化社会を迎え、顔面などよく目につく部位に発生する高齢者の皮膚腫瘍は、生命予後のみならず Quality of life の観点からも非常に重要な疾患の一つであろう。さらにオゾン層破壊は2005年頃ピークを迎え、2030年頃まで続くと予想されており²²⁾、今後皮膚腫瘍が増えることが危惧される。なるべく早く皮膚腫瘍を

適切に診断・治療すること，そして予防として若いころから適切な太陽紫外線対策を施すことが肝要であると思われる。

文 献

- 市橋正光：皮膚の光老化．皮膚の光老化とサンケアの科学（市橋正光 編），フレグナンスジャーナル社，東京，2000，pp 2 28
- 浦野芳夫，久保宜明，荒瀬誠治：熱傷瘢痕と皮膚癌．*Molecular Medicine* 32 : 1184 1189 ,1995
- 斎田俊明：メラノーマの治療：標準化と今後の展望．*日皮会誌* ,107 : 1652 1653 ,1997
- Nestle, F. O., Alijagic, S., Gilliet, M., Sun, Y. et al. : Vaccination of melanoma patients with peptide-or tumor lysate-pulsed dendritic cells. *Nat. Med.*, 4 : 328 32 ,1998
- Jansen, B., Wacheck, V., Heere-Ress, E., Schlagbauer-Wadl, H. et al. : Chemosensitisation of malignant melanoma by *BCL2* antisense therapy. *Lancet* ,356 : 1728 33 , 2000
- 上田正登：日光浴の功罪 - 紫外線 B による表皮細胞の損傷 - . *日臨皮会誌* 55 : 15 19 ,1998
- 南 満芳，田中亀代次：ヌクレオチド除去修復に異常を持つ遺伝性疾患 .*実験医学* ,16 : 1110 1115 ,1998
- Hahn, H., Wicking, C., Zaphiropoulos, P. G., Gailani, M. R. et al. : Mutations of the human homolog of *Drosophila patched* in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell* 85 : 841 51 ,1996
- Minami, M., Urano, Y., Ishigami, T., Tsuda, H. et al. : Germline mutations of the *PTCH* gene in Japanese patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J. Dermatol. Sci.* (in press)
- Dahmane, N., Lee, J., Robins, P., Heller, P. et al. : Activation of the transcription factor Gli1 and the Sonic hedgehog signalling pathway in skin tumours. *Nature* 389 : 876 81 ,1997
- Brash, D. E., Ziegler, A., Jonason, A. S., Simon, J. A., et al. : Sunlight and sunburn in human skin cancer : p53 apoptosis, and tumor promotion. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.*, 1 : 136 42 ,1996
- Kubo, Y., Urano, Y., Yoshimoto, K., Iwahana, H., et al. : p53 gene mutations in human skin cancers and precancerous lesions : Comparison with immunohistochemical analysis. *J. Invest. Dermatol.*, 102 : 440 444 ,1994
- Pierceall, W. E., Goldberg, L. H., Tainsky, M. A., Mukhopadhyay, T., et al. : Ras gene mutation and amplification in human nonmelanoma skin cancers. *Mol. Carcinog.*, 4 : 196 202 ,1991
- Kubo, Y., Urano, Y., Matsumoto, K., Ahsan, K., et al. : Mutations of the *INK4a* locus in squamous cell carcinomas of human skin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 232 : 38 41 ,1997
- Kubo, Y., Lin, Q., Dajee, M., and Khavari, P. A. : CDK4 facilitates Ras induction of invasive human epithelial neoplasia. *J. Invest. Dermatol.*, 114 : 759 2000
- Hussussian, C. J., Struewing, J. P., Goldstein, A. M., Higgins, P. A., et al. : Germline p16 mutations in familial melanoma. *Nat. Genet.*, 8 : 15 21 ,1994
- 久保宜明，浦野芳夫，荒瀬誠治：家族性黒色腫：p16^{INK4a} 遺伝子 基礎．家族性腫瘍（宇都宮讓二監），*Molecular Medicine 別冊*，中山書店，東京，1998，pp 213 215
- 高田実：皮膚癌の遺伝子異常（3） - 悪性黒色腫の遺伝子異常 - . *皮膚臨床* ,39 : 689 694 ,1997
- Birck, A., Ahrenkiel, V., Zeuthen, J., Hou-Jensen, K., et al. : Mutation and allelic loss of the *PTEN/MMAC1* gene in primary and metastatic melanoma biopsies. *J. Invest. Dermatol.*, 114 : 277 80 ,2000
- Pollock, Y. M., Welch, J., Hayward N. K. : Evidence for three tumor suppressor loci on chromosome 9p involved in melanoma development. *Cancer Res.*, 61 : 1154 1161 ,2001
- 新井清一：最新の光防御剤の測定法と光防御剤の選び方．皮膚の光老化とサンケアの科学（市橋正光 編），フレグナンスジャーナル社，東京，2000，pp 2 28
- 佐々木政子：紫外線量の測定と日常生活における紫外線対策．皮膚の光老化とサンケアの科学（市橋正光 編），フレグナンスジャーナル社，東京，2000，pp .108 137

Skin tumors in aged patients

Yoshiaki Kubo^{}, Yoshio Urano^{**}, Mitsuyoshi Minami^{*}, and Seiji Arase^{*}*

^{} Department of Dermatology, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima Japan ; and ^{**} Division of Dermatology, Tokushima Red Cross Hospital, Komatsushima, Tokushima, Japan*

SUMMARY

Skin tumors in aged patients consist of benign tumors, precancerous lesions or carcinomas in situ, and skin cancers. We reviewed the clinical characteristic and treatment for each of them, and the molecular pathogenesis and protection for skin cancers.

Exposure to ultra-violet (UV) radiation is the most common cause of skin cancers. In particular, UV-B radiation is mainly involved in the mutagenesis in the skin by two major photoproducts of a cyclobutane pyrimidine dimer and a (6-4) photoproduct. Recently, the ozone layer of the earth has been destroyed, and the increase in UV-B radiation on the earth surface can be expected in the next years. Therefore, we should add special attention to patients with skin cancers that are predicted to increase in number, and UV protection by sunscreens from childhood should be essential for the prevention against skin cancers in the 21st century.

Key words : skin tumors, ultra-violet (UV) radiation, mutagenesis, ozone layer, sunscreen

水疱性疾患

飛田 泰斗史^{*}, 浦野 芳夫^{*}, 南 満芳^{**}, 荒瀬 誠治^{**}

^{*}徳島赤十字病院皮膚科

^{**}徳島大学医学部皮膚科学教室

(平成13年4月27日受付)

高齢者には種々の皮膚疾患が生じやすいことが知られているが、水疱性疾患の一部も高齢者に好発する。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。この違いより両疾患の臨床的、組織学的違いが説明される¹⁾。表1に天疱瘡診断基準を示す²⁾。

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³⁾。表2に類天疱瘡診断基準を示す⁴⁾。

ここでは自己免疫性水疱症の代表的疾患である、尋常性天疱瘡と水疱性類天疱瘡の高齢者の症例を提示し解説を加えた。

症 例

症例1は64歳、男性である。1995年より、水疱および糜爛が全身に多発し、天疱瘡の診断で、プレドニン投与を受けていた。1997年5月転倒後、創部よりのoozing様出血が続いたため、同年6月、プレドニン内服を一時中断した。その後も出血症状つづき、躯幹に広範囲な斑

状出血も出現した。

(図1)は天疱瘡の皮膚症状である糜爛を示す。(図2)は出血症状を示す血腫である。血液検査では、貧血(Hb6.1g/dl, Ht19.7%)がみられ、出血時間1分30秒、プロトロンビン時間13.0秒と正常であったが、活性化部分トロンボプラスチン時間は88.2秒と延長していた。第Ⅷ因子活性は1%と著明に低下し、第Ⅷ因子インヒビターは80ベセスタIU/mlと異常高値を示した。弛緩性水疱部の組織所見は、尋常性天疱瘡に特徴的な表皮基底層直上での水疱形成と、棘融解細胞がみられている(図3)。また免疫蛍光抗体直接法では表皮細胞間にIgGと

表1 天疱瘡診断基準(平成元年改訂)

A. 臨床的診断項目
1. 皮膚に多発する、破れやすい弛緩性水疱。
2. 水疱に続発する進行性、難治性の糜爛ないし鱗屑痂皮性局面。
3. 口腔粘膜を含む可視粘膜部の非感染性水疱・糜爛ないしアフタ性病変。
4. Nikolsky 現象陽性。
B. 病理組織学的診断項目
表皮細胞間橋の離開(棘融解 acantholysis)による表皮内水疱。
C. 免疫組織学的診断項目
1. 病変部ないしは外見上正常な皮膚・粘膜部の細胞膜(間)部にIgG(時に補体)の沈着が認められる。
2. 流血中より抗表皮細胞膜(間)抗体(天疱瘡抗体) IgGクラス)を同定する。
判定および診断
1. A項目のうち少なくとも1項目とB項目を満たし、かつC項目のうち少なくとも1項目を満たす症例を天疱瘡とする。
2. A項目のうち2項目以上を満たし、C項目の1, 2を満たす症例を天疱瘡と診断する。

(厚生省特定疾患希少難治性疾患調査研究班作成)

表2 類天疱瘡診断基準

1. 臨床的診断基準

慢性・反復性水疱。水疱は概して緊満性・大型で、通常紅斑浮腫性・掻痒性局面上に生じる。

2. 光顕組織学的診断基準

表皮下水疱。通常、好酸球・好中球などの多核白血球、および小リンパ球の浸潤をともなう。

3. 免疫組織学的診断基準

- 1) 重層扁平上皮基底膜部へ IgG, 補体のいずれかまたは両者が線状に沈着する。
 - 2) 流血中に抗基底膜部抗体 (IgG) が存在する。
 - 3) 1 M NaCl 処理ヒト皮膚において裂隙の天蓋部と反応する抗体 (IgG) が存在する。
 - 4) 表皮成分の免疫プロット法により230kD およびまたは180kD の蛋白と反応する。
- 1), 2) のいずれかまたは両者、および3), 4) のいずれかまたは両者。

4. 除外診断基準

- 除外疾患
- 1) 妊娠性疱疹
 - 2) 後天性表皮水疱症
 - 3) 水疱性エリテマトーデス
 - 4) 晩発性皮膚ポルフィリン症
 - 5) 天疱瘡
 - 6) 疱疹状皮膚炎
 - 7) 線状 IgA 水疱症 (成人型・小児型)



図2 手背に出現した血腫



図1 尋常性天疱瘡にみられた糜爛

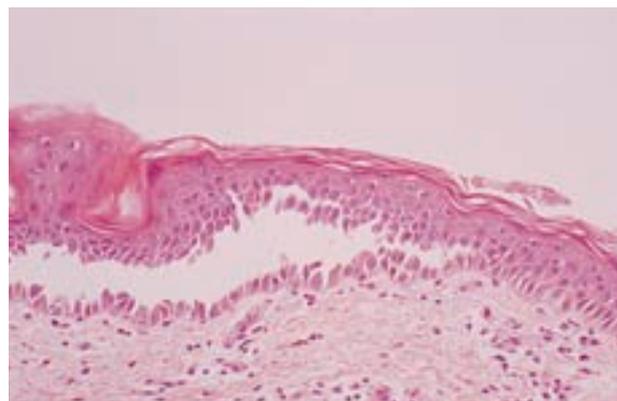


図3 尋常性天疱瘡の組織所見。表皮内水疱

C3が沈着していた。本症例は生来出血素因も無く、第Ⅷ因子製剤の投与歴も無いことから、尋常性天疱瘡に後天性第Ⅷ因子インヒビターが発生したために起こったものと考えられた。

症例2は80歳、男性である。1999年5月頃より、四肢に浸潤を触れる掻痒性紅斑、緊満性水泡が出現し、近医でステロイド内服治療を受けていたが難治で皮疹が全身

に拡大した(図4)。組織学的には表皮下水疱で、真皮には好中球、好酸球浸潤を伴っていた(図5)。免疫蛍光抗体直接法ではIgGとC3の基底膜部での線状沈着を認めた。後天性表皮水疱症との鑑別が必要であるが、臨床症状、病理組織学的所見、免疫組織学的所見から水疱性類天疱瘡と考えた。本症例の皮疹のコントロールには比較的多量のステロイド(リンデロン6mg/day)とミノサイクリンとニコチン酸アミドの併用⁵⁾が必要であった。水疱性類天疱瘡と内蔵悪性腫瘍の合併した症例が多数報告されていることから、種々の検査を施行したところ、胆管細胞癌が見つかった。



図4 水疱性類天疱瘡にみられた、緊満性水疱

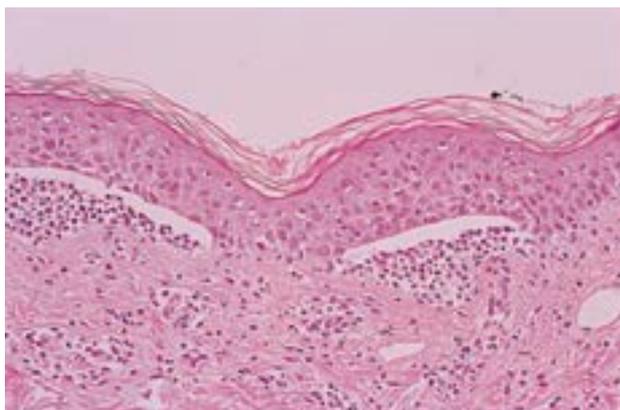


図5 水疱性類天疱瘡の組織所見。表皮下水疱

考 察

高齢者に発症した、何らかの合併症を有する尋常性天疱瘡および水疱性類天疱瘡の症例を提示した。

症例1は、尋常性天疱瘡に第Ⅷ因子インヒビターを生じた1例である。天疱瘡患者の年齢は、40～60歳代⁶⁾の壮年層に多く、必ずしも高齢者に好発するわけではない。しかし、天疱瘡の生命予後改善を反映して70歳以上の高齢者の割合も18%あり⁷⁾、そのような症例では合併症に留意しなければならない。第Ⅷ因子インヒビターは、主として第Ⅷ因子補充療法を反復して受けている血友病A患者に出現することが知られているが、稀に血友

病A患者以外の人に自己抗体として第Ⅷ因子インヒビターが生ずることがある⁸⁾。そのような症例は高齢者に好発する傾向があり、自己免疫疾患などの何らかの基礎疾患を有する場合が多い⁹⁾。皮膚科領域では、天疱瘡を始めとした自己免疫性水疱症との合併例も、数例報告されている¹⁰⁻¹²⁾。第Ⅷ因子インヒビターの発症機序としては、加齢による免疫学的破綻によって第Ⅷ因子に対するIgG自己抗体が生ずると推測されているが、憶測の域を出ない。本症例では、第Ⅷ因子インヒビターの発生2年前より、表皮細胞間蛋白のIgG自己抗体による尋常性天疱瘡を発症しており、興味深い。

症例2は、水疱性類天疱瘡に胆管細胞癌を合併した症例である。水疱性類天疱瘡は高齢者に好発する代表的な自己免疫性水疱症であり、高齢化社会を反映し患者数が増加し、稀な疾患ではなくなっている。水疱性類天疱瘡と内蔵悪性腫瘍の合併については、因果関係があるとする説^{13,14)}、水疱性類天疱瘡が高齢者に好発する疾患であることから、単なる偶然であるとする説がある¹⁵⁾。臼井らによれば、水疱性類天疱瘡に合併する内蔵悪性腫瘍は、胃癌、結腸癌、肝癌をはじめとした消化器癌の頻度が高かったと報告している¹⁶⁾。また彼らは、悪性腫瘍合併例は口腔内病変を伴う頻度が高いと報告している。本症例では、消化器癌である胆管細胞癌の合併は認めしたが、口腔内の粘膜疹は認めなかった。水疱性類天疱瘡と内蔵悪性腫瘍の関係を明らかにするため、今後の症例の集積が望まれる。

結 語

高齢者に発症した水疱症には、自己免疫疾患や内蔵悪性腫瘍をはじめとした何らかの合併症が隠されていることもあるため、注意深い検索が必要と思われる。また、治療には、患者のQOLも考え、取り組む必要がある。

文 献

1. 西川武二, 橋本隆: 最近の天疱瘡. 皮膚病診療, 18(5): 391-396, 1996
2. 森岡眞治, 小川秀興: 天疱瘡診断基準の感度および特異性について. 日皮会誌, 104(13): 1564-1567, 1994
3. 北島康雄: 水疱症の発症機構. 皮膚病診療, 17(11): 1024-1028, 1995

4. 蜂須賀裕志, 辛島正志, 松崎美也, 森田美保子 他: 水疱性類天疱瘡の診断. 日皮会誌, 104(13): 1568 1571, 1994
5. 加藤則人, 岡林啓子, 奥田良治, 平野眞也 他: ニコチン酸アミドとミノサイクリンの併用療法が著効を示した水疱性類天疱瘡の2例. 皮膚臨床, 32(10): 1281 1286, 1990
6. 宮本秀明, 勝野正子, 山川有子: 平塚共済病院皮膚科における最近10年間の天疱瘡と類天疱瘡の統計的観察. 皮膚臨床, 42(11): 1731 1734, 2000
7. 佐久間正寛, 池田志孝, 稲葉裕, 小川秀興: 本邦における天疱瘡患者の quality of life について. 日皮会誌: 110(3): 283 288, 2000
8. Sohngen, D., Specker, C., Bach, D., Kuntz B. M. E., et al.: Acquired factor VIII inhibitors in nonhemophilic patients. Ann. Hematol., 74: 89 93, 1997
9. 鈴木信愛, 篠崎淑子, 斉藤恒博, 五味博子 他: リウマチ性多発筋痛に続発した高齢者発症の後天性血友病. 帝京医学雑誌, 15(3): 263 267, 1992
10. Isikawa, O., Tamura, A., Ohnishi, K., Miyachi, Y.,: Pemphigus Vulgaris Associated with Acquired Hemophilia A due to Factor VIII Inhibitor. Acta Derm. Venereol. (Stockh), 73: 229 230, 1993
11. 塩野正博, 林一弘, 本田千博, 谷昌寛 他: 後天性第VIII因子インヒビターの発生をみた水疱性類天疱瘡. 臨皮, 45(12): 925 929, 1991
12. 高田雅史, 塚田裕幸, 東雲正剛, 田中廣 他: 尋常性天疱瘡で血漿交換が奏効した第VIII因子阻害物質の発現をみた一症例. 臨床血液, 22(10): 1605 1610, 1981
13. 小林勝, 荒井良子, 長島正治, 藤塚光晴 他: 結腸癌切除にて皮疹の消退をみた水疱性類天疱瘡. 皮膚臨床, 31(1): 27 31, 1989
14. 金井塚生世, 杉田泰之, 長谷哲男, 中嶋 弘: 水疱性類天疱瘡の統計的考察. 臨皮, 47(2): 145 148, 1993
15. 井上文雄, 末久聖子, 岩月啓氏, 田上八 朗 他: 水疱性類天疱瘡の17例. 皮膚科 紀要, 77(2): 151 156, 1982
16. 臼井恵太郎, 小堀洋一, 宮本智子, 近藤正孝 他: 類天疱瘡の臨床像と治療 自治医科大学皮膚科受診87例の統計的観察. 自治医大紀要, 16: 193 199, 1993

Common disease among elderly people : Bullous disorders

Yasutoshi Hida^{}, Yoshio Urano^{*}, Mitsuyoshi Minami^{**} and Seiji Arase^{**}*

^{} Division of Dermatology, Tokushima Red Cross Hospital, Komatsushima, Tokushima Japan ; and ^{**} Department of Dermatology, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan*

SUMMARY

Some autoimmune bullous disorders are not uncommon among elderly people. We reported 2 cases of autoimmune bullous disorders of elderly people with complications. Case 1 was a 64 year-old man with pemphigus vulgaris. He was complicated with acquired hemophilia A due to factor VIII inhibitor. Case 2 was an 80 year-old man with bullous pemphigoid. He had huge liver tumor. We should keep in mind that autoimmune bullous disorders in elderly persons may be complicated with other systemic disease, especially internal malignancy.

Key words : elderly people, factor VIII inhibitor, pemphigus, pemphigoid

老人性乾皮症，皮膚そう痒症，皮脂欠乏性湿疹

敷地孝法，原田勝博，広瀬憲志，荒瀬誠治

徳島大学医学部皮膚科学講座

(平成13年4月27日受付)

はじめに

「かゆみ」をどう扱うか，これは高齢者を診療する際の重要な問題である。とりわけ空気の乾燥する季節には「皮膚の乾燥」が「かゆみ」に拍車をかけ，患者数は爆発的に増加する。今回その皮膚の乾燥＝乾皮症から始まる皮膚そう痒症，続いて起こってくる皮脂欠乏性湿疹の一連の病態につき，発症機序，臨床，治療，生活指導について記述した。これらの老人性乾燥性皮膚疾患はそれぞれの状態において治療法が異なり，また生活習慣を改めることにより重症化するのを十分予防できることを強調したい。

冬が来ると皮膚が乾燥してかゆくなるということは，ある程度の年齢が来ると誰しも感じることであり，一種の生理現象といえる。ところがこれを掻き破って湿疹化させてしまうと治療を要する皮膚疾患となる。高齢者ではこの一連の状態が顕著となり，高齢者の多い日常の外来診療において『年がいくと皮膚が乾燥してかゆい。老人病じゃな。』などと患者が自己診断できるほどこの疾患はポピュラーとなりつつある。ただし，生活習慣の改善や適切なスキンケアと治療によりうまくコントロールできる場合が多いので，これらの病態や治療につき熟知する必要がある。以下，この老人性乾燥性皮膚疾患の発症機序，臨床，治療，生活指導につき順を追って述べることにする。

発症機序

体表を覆っている角層は，外界からのバリアとしての機能を担っているが，この角層に含まれる水分量が減少すると，皮膚がかさついた状態，すなわちドライスキンとなる。角層の水分保有能を決定するのは角層中のあぶら，すなわち脂質とその他の保湿因子であって，これら

がいわば水を閉じこめてしまうことによってみずみずしい皮膚を保っている。その中で重要なものは，皮脂腺から分泌される皮脂，セラミドを中心とする角質細胞間脂質，それとアミノ酸や尿素などの角質細胞内天然保湿因子である。中でも後二者が重要であって，これらが加齢とともに減少してくることが老人性乾皮症の本態である¹⁾。

次に皮膚が乾燥してくるとかゆみの閾値が低下する。その結果，普段はかゆみとして感知することのない僅かな刺激にも皮膚は敏感に反応し，これをかゆみとして感知する。皮膚に明らかな湿疹や蕁麻疹がみられず，単に乾燥しているだけなのにかゆく感じてしまう。これが皮膚そう痒症である。このかゆみを放置すると，ついつい掻いてしまい，掻くことによってそこに湿疹化がおこり，皮脂欠乏性湿疹を招来する。このように湿疹化がおこれば，これがまたかゆみを生み皮膚をさらに掻き壊し，湿疹化は進行する。こうした悪循環 (itch-scratch cycle) の結果，皮脂欠乏性湿疹の病巣は拡大し，増悪する²⁾。

臨床

老人などと言えは怒られるかもしれないが，50歳代に入ると軽度の老人性乾皮症はすでに認められることが多く，以後，加齢につれて急激に増加する。一番の好発部位は何と言っても下腿前面で，腰腹部，大腿，上肢がこれに次ぐ。当該部の皮膚は乾燥・粗造化し，あたかも粉がふいたかのような細かな鱗屑を付着する。乾皮症の状態である (図1 A)。これらがもう少し進行し掻破が加わってくると，皮膚の乾燥に加えて紅斑，丘疹，色素沈着が混在し，掻破痕と共に網目状の亀裂が出現してくる。掻破を重ね，悪循環を来した結果で，典型的な皮脂欠乏性湿疹と言える (図1 B)。これらの症状は季節によって大いに影響され，空気の乾燥する冬季には患者が爆発

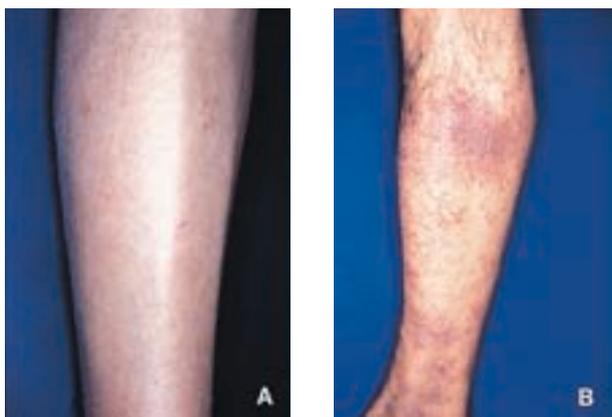


図1 下腿前面にみられる典型的な臨床像

- A 乾皮症：皮膚の乾燥・粗造化と粉をふいた様な細かな鱗屑を認める。
 B 皮脂欠乏性湿疹：紅斑，丘疹，色素沈着が混在し，掻破痕と共に網目状の亀裂を認める。

的に増加し，逆に比較的空氣が湿って汗をかく夏期には患者は減少する。また1日の内でも夜間，特に臥床時にかゆみが増強することが多い。これは後で述べる入浴の影響または電気毛布などの使用により，さらに皮膚が乾燥し，皮温が上昇することが原因と考えられる。

治 療

老人性乾皮症の状態と，それが湿疹化してしまった状態では治療法が異なってくる。乾皮症の段階で適切なスキンケアを行えば，湿疹化するのを防ぐことができると言っても過言ではない。

1 老人性乾皮症と老人性皮膚そう痒症の治療

1) 軟膏療法

白色ワセリン，尿素軟膏（ウレパール，ケラチナミン，パスタロンソフト），ヘパリン類似物質軟膏（ヒルドイド）が中心となる。白色ワセリンは，ご存じのように大昔から存在する最も基本的な膏薬であるが決してバカにはできない。多少べたつくという欠点はあるが，刺激感やかぶれがほとんどなく，大量に使用でき価格も安いという利点は他に類をみない。尿素は先に述べたように天然の保湿因子であり，加齢によって欠乏したものを補うという意味では非常に理にかなっている。ヒルドイドはコンドロイチン硫酸の多硫酸化物で当初は血行促進剤，皮膚科では主にしもやけに使われていたが，乾皮症に保険適応となってからは今や保湿剤の主流となりつつある。

ただし尿素軟膏もヒルドイドもクリーム基剤（水分が多い）であるので使用時にピリピリする刺激感を認める場合があるので注意が必要である。

さて外用のこつだが，塗布する時期が重要である。乾燥している方がくすりが染み込みやすいと思われがちであるが，入浴直後の皮膚がまだ水分を十分に含んでいる間に塗るのがよい。できるだけ多くの水分を閉じこめることができるからである。また外用時はゴシゴシ擦り込む必要は全くない。逆に擦り込むと皮膚を刺激してしまい，掻破するのと同じことになるからである。

2) 薬浴

米糠エキス配合のものをはじめ，各メーカーから様々なものが発売されている。筆者が自分で使ってみた印象としては，薬浴剤の種類を問わず何となくしっとりした感じはあるものの，すぐ乾いてしまう様な気がする。やはり保湿剤を塗るのにはかなわないであろう。ただしお湯によって角質を膨化させそこに保湿成分をよりよく浸透させるという意味では使い方によっては有益と思われる。

逆に“温泉の素”などに含有されているイオウ成分は皮脂の分泌を抑制し皮膚をますます乾燥させるので，老人性乾皮症には禁忌である。

3) かゆみに対する対症療法

抗ヒスタミン薬，抗アレルギー薬が第一選択となる。データをとったわけではないが，患者さんのうち半数以上はこれらの薬剤が有効と思われる。中には著効例もあり，ステロイド外用剤を減量できるケースも多い。ただし抗コリン作用を併せ持つ薬剤が多いので，前立腺肥大，緑内障のある患者には禁忌である。

2 皮脂欠乏性湿疹の治療

一度湿疹化してしまうと，もはや保湿剤単独では症状を抑えることはできない。掻破痕や亀裂のある場合には逆に保湿剤が刺激となり，さらにかゆみを招き前述の悪循環を招来させることとなる。湿疹が生じたらすみやかにステロイド外用剤を使用して悪循環を絶ち，その後保湿剤を上手に組み合わせていくことが大切である。ステロイド外用剤には weak から strongest まで多種存在するが，一般的な皮脂欠乏性湿疹には中間クラスのもの，例えばリンデロン VG 軟膏，ネリゾナ軟膏などで十分と思われる。クリーム基剤のものは刺激感が強い場合があ

るので，できれば軟膏基剤のものがよい。

生活指導

入浴：入浴は，爽快感や安らぎ，安眠などを与えてくれ，ストレス解消にもなるが，場合によっては皮膚のかゆみを増悪させることとなる。なぜなら，暖まること，乾燥すること，搔くことというかゆみの三悪がそろっているからである。実際に，老人性乾皮症の患者さんの中で入浴後にかゆみの増悪を訴える人はかなり多い。よって毎日の生活から切り離せない入浴を楽しく，有意義にすることは非常に大切となってくる。その具体的な対策としては，ぬるめのお湯にゆったりつかり，石鹸の使用はなるべく避け，使う場合でも弱酸性の乾燥肌用石鹸を使用する。ナイロンタオルの使用は禁忌であり，手ぬぐいなどやわらかい布で擦るようにする。できれば手に直接石鹸をつけて泡立て，なでるように洗うのがベストと考える。入浴剤は使用してもよいが，前述のようにイオウの入ったものは禁忌である。

環境：寒いからといって，過度の暖房は避けたい。空気の乾燥を防ぐため，必ず加湿にも気を配るようにする。濡れタオルを一枚干しておくだけで部屋の湿度はグンと変わってくるらしい。また冷え性の人にとってはたまらなく気持ちよい電気毛布も，かゆみ増悪の原因となるので注意が必要である。

食餌：よくある質問であるが，油ものを多めに食べたからといって皮膚がしっとりしてくるわけではない。バランスのとれた食餌をとり，香辛料の効いた食べ物はなるべく避ける。アルコールは血行を良くするので，かゆみを増す原因となりうる。

その他：乾布摩擦は，精神的な効果を期待して古来受け継がれてきた日本文化であり元気なお年寄りの言うことには説得力があるが，理論から言っただけでかゆみを増悪させるのは明らかである。筆者は以前に，20年来続けてきた乾布摩擦をやめて全身のかゆみが消失した症例を経験している。

以上のように老人性乾燥性皮膚疾患は，生活習慣に大いに左右される。老人病と諦めず普段の生活から予防を心がけ，症状の強いときや，発疹が生じた場合は速やかに皮膚科を受診し適切な治療を受けることが大切であろう。

文 献

- (1) 山本達雄：高齢者の皮膚乾燥性疾患．デルマ，7：9 15 ,1998
- (2) 原正啓，小松紀之：老人性乾皮症．皮膚科診療プラクティス（田上八朗 他編），分光堂，東京，1999，pp9 18

Senile xerosis, Senile pruritus, Asteatotic eczema

Takanori Shikiji, Katsuhiko Harada, Kenji Hirose, and Seiji Arase

Department of Dermatology, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

How we can treat “itch”? That is a very important subject when we examine old patients. Especially in a dry season, “skin dryness” accelerates “itch”, and then the patients who suffer from senile pruritus and asteatotic eczema owing to dry skin (senile xerosis) considerably increase. In this paper, we describe the etiology, the clinical appearances, the treatments, and the suggestions of daily life of their diseases. We emphasize that the each stage of the senile xerotic diseases individually needs the appropriate skin care and treatments, and that the patients can prevent the diseases from advancing if they alter the habits of daily life.

Key words : senile xerosis, senile pruritus, asteatotic eczema

感染症，とこずれ

滝脇 弘 嗣

徳島大学医学部皮膚科学講座

(平成13年4月27日受付)

はじめに

皮膚科で診る感染症は全身感染症の皮膚症状である場合と、皮膚局所への感染症の場合がある。麻疹や水痘などのウイルス性発疹症は前者であり、疣贅や伝染性膿痂疹は後者に相当する。いずれもまだ免疫力が不完全ともいえる小児期に見る機会が多い。高齢者にどのような感染症が多いかといえば、褥瘡に続発する細菌感染を除けば、水痘・带状疱疹ウイルス(VZV)の再活性化である带状疱疹とヒゼンダニの皮膚寄生である疥癬が挙げられよう。後者は高齢者だからという理由ではなく、いわゆる老人病院や老人保健施設などで大発生しやすいためであり、医原性ともいえる側面をもつ。本稿では実地臨床上で特に問題になりやすいこの2疾患を中心に、高齢者の感染症を概説したい。

褥瘡はこれまでどちらかという医師や製薬業界からは見向きもされず、そのケアは看護婦や一部の医師が細々と担ってきた。ところが高齢者社会が進むにつれてその患者数はますます増加すると予想されるに至って、介護の問題ともからんでにわかにその治療やケアの方法がクローズアップされはじめ、製薬や医療材料のメーカーも次々と参入して新製品を繰り出す時代となった。本稿では、こういった結構コストのかかる薬剤・材料を用いた最新の褥瘡治療の趨勢を述べるのではなく、皮膚科医の視点から、褥瘡を管理する上での基本的な診かたや禁忌について述べたいと思う。

高齢者の感染症

1. 带状疱疹

带状疱疹は水痘罹患後に神経節に潜伏したVZVの再活性化による発疹症であり、ウイルスは知覚神経を経て表皮細胞に再感染・増殖する。通常疼痛を伴ってまず浮

腫性紅斑、ついで水疱・潰瘍がその神経支配領域に一致して生ずる。臨床的に定型的でない場合は、皮疹(まだ水疱になっていない場合は丘疹先端を掻きとるようにする)のスミアを染色し、ウイルス性巨細胞(図1)を探す事が早期診断に極めて有用である。放置しても通常2-3週で癒痕を残し治癒するが、膿疱化する際に一過性に発熱したり、汎発疹を伴ったり、まれに運動障害を伴うこともある。誘因として過労、老化、悪性腫瘍などの各種疾患、免疫抑制剤などの薬剤があげられるため¹⁾、高齢者に多いのは当然ともいえる。しかし、一地方でのサーベイランスによると高齢者に圧倒的に多いわけではなく、全ての年代にみられ、若年者にもまれならず見られている²⁾。高齢者に生じた場合に最も問題となるのが、皮疹治癒後も継続する疱疹後神経痛(PHN)である。いつから痛みが生じたものをPHNというかについて明確な定義はないが、経験的には病初期に疼痛が強いものほどPHNを残しやすいとは限らず、当初は軽くても皮疹が軽快しながら耐えがたい痛みを生じてくる例がむしろ

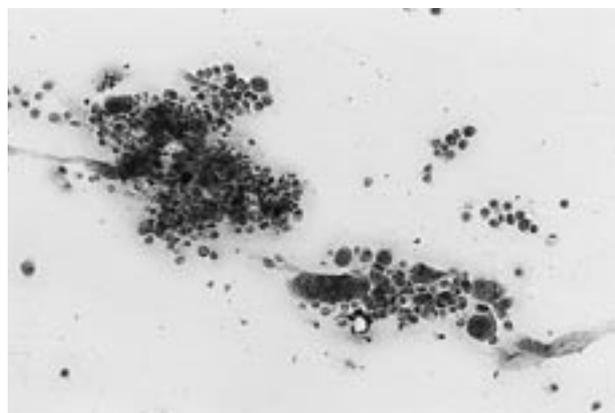


図1. 带状疱疹の皮疹のスミアにみられた多数のウイルス性巨細胞。細胞群のうち最小のものが正常表皮細胞の大きさにほぼ等しい。(ギムザ染色)

やっかいである。また皮疹が軽くても頑固な PHN を生じることもあり、皮疹の重症度と PHN の発生度とは必ずしも相関しない。つまりその症例が PHN を残すかどうかを病初期に判断するのは困難である。アシクロビルやピダラビンなど抗ウイルス剤が PHN を防ぐか否かは議論がある。私見になるが、筆者は周辺地域に皮膚科専門医がいないため、外来患者数が多く転医する患者も少ない徳島県立三好病院の週 1 回の外来診察を昭和 57 年から行い、新旧含め常時 5-6 名の带状疱疹患者を診つけてきた。抗ウイルス剤が開発される前は罹患した神経領域全域が潰瘍化して強い瘢痕を残すような高齢者例はまれならず経験し、このような例では皮疹治癒後も強い疼痛が継続することが多かった。統計をとっていないため明確ではないものの、抗ウイルス剤を早期に使い出しからそのような例はなく、PHN も減少したのは確かと思う。ただし PHN の定義は諸家で異なるため、その頻度は判然としない。当然のことながら重症の PHN を治療する機会の多い麻酔科では、带状疱疹は早期から神経ブロック療法で加療すべきであるという意見が多い³⁾。しかし三好病院外来で、本当に手を焼いた PHN は、抗ウイルス剤導入後は数名しか記憶がない。もちろん高齢者ならたいていは軽度の疼痛、違和感や蟻走感を残すものの（患者は不安がるので、この自然経過を予め説明しておくべきである）、長くとも数カ月で治療を中止できるものが殆どであった。頑固な PHN を生じたのは全て 60-70 以上の高齢者であったので、可能ならこの年代の患者は全員可能な限り病初期に抗ウイルス剤を使用し、疼痛の激しいものは麻酔科に紹介すべきであるが、それ以下の年齢なら症例により抗ウイルス剤の使用を考える程度でよいのではなからうか。不幸にも耐えがたい PHN が継続する症例には NSAIDs は殆ど効果がなく、塩酸アミトリプチリン（トリプタノール[®]）や塩酸メキシレチン（メキシチール[®]）の効果が優れる⁴⁾。また神経ブロックのほか、理学療法として凍結療法⁵⁾や低反応レベルレーザー⁶⁾、直線偏光近赤外線治療（スーパーライザー[®]）の有効性が報告されている。いずれの理学療法も試みてもみたが、奏効する場合もあったものの、当初だけよくて後には効果のなくなる例、無効例や逆に疼痛が増すと拒否された例もあり、筆者の乏しい経験からは一概に何が良いとは言えなかった。神経痛のみが残っている場合、患者の多くは温湿布などで患部を暖めると神経痛が軽減し、就寝前に入浴すると入眠しやすいと気づいており、痛む部位をよく暖めるのが簡単かつ即効性のあ

る手段として薦められる。

2. 疥癬

疥癬虫（ヒゼンダニ）の皮膚寄生によって生じ、ことに夜間に掻痒の激しい皮膚疾患である。指間や腋窩、臍周囲、陰部などが好発部位であるが、頭部を除いた全身に皮疹がみられることも多い。皮疹のうち、いわゆる疥癬トンネルは角層内を産卵しながら疥癬虫が進んだあとであり、糸くずのような小水疱あるいは角層の隆起に見える。この部分をむしりとり鏡検すれば虫体や卵を確実にとらえることができ（図 2）、診断は確定する。患者との直接接触、あるいは掻破によってはげ落ちた虫体入りの鱗屑が、他人の皮膚や衣服に付着して感染すると考えられる。この疾患は大東亜戦争敗戦後に一時大流行したものの、その後消滅していたかにみえた。しかし昭和 40 年代後半より日本人の海外旅行が盛んになるにつれて再び流行・蔓延し現在にまで至っているが、都市圏では一般の流行は終息し、最近の疥癬患者のほとんどが老人病院や老人施設の高齢者かそれに関係する人々であるという^{8,9)}。徳島でも寄宿舍や寮での集団発生はあまり経験しなくなったが、病院、ことに老人病院や老人施設での集団発生は延々と続いている。筆者の経験からいって、ある病院や施設で感染した高齢患者が別施設に転院・転所し、受け入れた施設での新たな感染源になることが多いようである。ここで患者自身が免疫低下状態にあり、かつ老人性皮膚掻痒症や湿疹などと誤診されてステロイドの内・外用などの免疫抑制療法が漫然と行われた場合、寄生する虫体数は天文学的に増え、ことに爪や、通常は侵されない頭部を含めて全身に厚い痂皮状の、無数の虫体を容れた鱗屑を生じるノルウェー疥癬となった場合は、

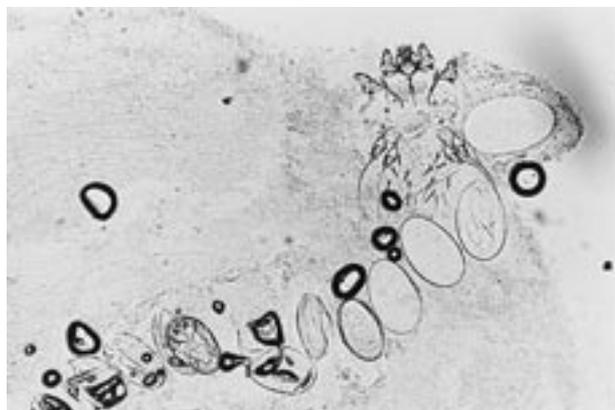


図 2. 鱗屑中の疥癬虫（右端）、虫卵とその殻。

同室の患者、介護者や医師、看護婦、リハビリの理学療法士などに次々と感染し、病院をあげての集団発生をみる場合がある。したがって、ノルウェー疥癬の場合は患者を隔離しないと集団発生のリスクが高くなる（通常の疥癬患者は隔離する必要はない）。

治療は軽症ならクロタミトン（オイラックス®：もともと掻痒症ではなく、疥癬の治療薬として開発が行われた経緯がある）でも効果があるが、即効性がないため完治するまで甚だ時間がかかる。筆者は10%安息香酸ベンジルエタノールを週1-2回で総2-4回首から下の全身に刷毛で塗布するようにしている。通常の疥癬はこれで殆ど治癒するが、ノルウェー疥癬では不十分で、ことに爪病変には効かないので注意が必要である。補助療法として六-（ムト-）ハップ®など硫黄浴も効果的であるが、過度の硫黄浴は皮膚の乾燥を助長し、湿疹を悪化させるので注意すべきである。疥癬の発生に悩まされた施設では、掻痒を訴える老人患者全員に過度の安息香酸ベンジルエタノール処置と硫黄浴を行っている場合がある。しかし患者が疥癬でなく老人性乾皮症に基づく掻痒や乾燥性湿疹であった場合、アルコールと硫黄の刺激で皮疹は著しく悪化し、汎発性湿疹や紅皮症に至る例も稀ならずあるので注意したい。なお、動物の疥癬やフィラリア症の治療に使われているイベルメクチンは海外ではヒト疥癬へも使用されており、わずか2回の内服で疥癬を治癒させると報告されており⁹⁾、認可が待たれる。ただし毒性が強いため本邦では今のところ正式には使えない（他疾患に対し治験中とのことである）。

3. その他の感染症

高齢者によくみられる皮膚の感染症としては、この他に以下に述べるような真菌症があげられる。口角に生じたしわのために、唾液がこの部分にたまりやすくなっておこるカンジダ性口角炎をはじめ、寝たきりの高齢者は夏の蒸し暑い時期になると背部や間擦部に白癬や皮膚カンジダ症を生じやすい。また足白癬は慢性化し、角化型白癬となりしばしば爪白癬を合併する。角化型白癬は小水疱を伴わず、角化・皸裂が主症状となるため一見“みずむし”というより“あかぎれ”と思われる場合が少なくない。痒みがないために放置されている場合が多いが、家庭などで感染源になりうるのはいうまでもない。

褥 瘡

褥瘡は圧迫による虚血性変化が長時間続いてできる組織の壊死¹⁰⁾、つまり臥床による圧迫で骨突起直上の皮膚が壊死・潰瘍化した状態であり、好発部位として仙骨部、大転子部、踵などがあげられる。長期臥床した高齢者では、意識レベルが低下して自発的に寝返りをうちにくいことに加え、圧迫のクッションとなるべき皮下組織や筋肉に萎縮が生じるために褥瘡ができやすい状態にある。皮下に達するような褥瘡ができてしまった場合には二次的な細菌感染を防ぎ、かつ創傷治癒を妨げないような局所処置やケアが必要になる。ことに全身状態が思わしくなく、免疫力が低下している患者では、細菌感染が皮下のポケットから周囲に波及し壊死性筋膜炎・敗血症をきたす場合があるので注意を要する（図3）。

在宅医療の普及や介護保険制度の開始とともに、褥瘡の治療や看護、社会的なケアに注目が集まり、褥瘡ケアもビジネスになってしまう時代であるが¹¹⁾、これまでその治療には規範はなく、主治医や施設によって様々になされてきたのが実情だと思う。筆者がこれまで紹介をうけ診てきた症例で、悪い意味で驚いたものは、1.皮下組織や筋膜が露出した深い褥瘡であるにもかかわらず、看護婦の発案で毎日創部を日光にあてて乾かしており、創はミイラのように乾燥していた。2.セフェム系の抗生剤の粉末を創に散布しており、創面に“毛カビ”が腐生していた。3.周囲皮膚に発赤・落屑、びらん・潰瘍化がみられ、拡大しているのにアクリノールやイソジン®の消毒・湿布を繰り返して行っていた、などである。



図3. 壊死性筋膜炎を生じた褥瘡の1例。皮膚壊死組織を切除したところで褥瘡辺縁部は一見正常に見えるが、深筋膜上で広範囲の膿瘍と皮下組織の融解壊死が腹部にまで達しており、敗血症を生じて死亡した。

1については、痂皮ができてすぐ表皮化するような浅い褥瘡では意味があるかもしれないが、深い褥瘡では皮下組織や筋肉は乾燥に弱いためすぐ壊死してしまう。2については広域の抗生剤で殺菌したつもりで真菌が生育してきた例であるが、濃度が濃い場合の組織毒性や、耐性菌の発生も気になる。加えてペニシリン系やセフェム系薬剤は、かつてのペニシリン軟膏がそうであったように、外用して感作された場合、全身投与したときにアナフィラキシーを起こすかもしれない。3のようなケースは少なからず経験し、消毒剤や軟膏でアレルギー性接触皮膚炎を生じていても、これに気づかず漫然と同じ処置が繰り返されていると褥瘡はなかなか縮小してこない。ことにイソジン®は潰瘍面に使っているとしばしば感作される。またアクリノールに感作されたときは、時に深い潰瘍を形成する場合がありますので注意したい。接触皮膚炎を生じたときは褥瘡の肉芽が浮腫性となって創の収縮もとまり、浸出液も多くなって感染との鑑別が必要となる。周囲の皮膚が全体に赤黒くガサガサした感じになっている場合は、むしろ外用剤による感作を疑って使用中の消毒剤や外用剤のパッチテストを行って原因を確かめ、陽性なら中止する必要がある。この他、周囲皮膚のみ紅斑や小葉状あるいは膜状鱗屑、丘疹あるいは膿疱が見られる場合、多くは白癬かカンジダ症の合併である。これらは角層で生育するので、創や肉芽は障害されず良好な場合が多い。

褥瘡は最近では、その創面の色によるステージ分類(黒色期：壊死組織の色，黄色期：皮下組織の色，赤色期：肉芽の色，白色期：再生皮膚の色)²⁾が簡便で治療方針が決めやすいためによく用いられる。通常、黒色期は壊死の境界がはっきりするまで待ち、下床に少々出血が見られる程度までメスや剪刀でこれを除去する。壊死組織をとるだけなら局所麻酔は必要ない。この後、感染がある場合はこれに対処する外用剤を用い、感染が去れば肉芽を上げ、周囲からの収縮や表皮化をうながす外用剤やドレッシングを選択するわけであるが¹²⁾、これらについては製薬会社や医療機器メーカーが啓蒙に持ってくる小冊子やビデオにも詳述されているので参照されたい。なお、明らかな感染がなければ消毒はあえて行う必要がなく、むしろ生食の微温湯をたっぷり用いて流すように創とその周囲を洗ったほうが経過は良好のように思える。耐性や接触皮膚炎が生じたために市販の外用剤で二次感染(ことに緑膿菌)がコントロールできない場合、保険適応外になってしまうが、筆者は膀胱洗浄用のポリミキ

シンBや注射用アミカシンを1%溶液にして湿布を試みることが多い。また細菌培養の結果を参考に抗生剤の全身投与も考慮すべきである。全身状態さえよければこういった保存療法で回復が見込まれるが、せっかく良好な肉芽が上がってきていても全身状態の悪化や、介護が手薄になったことなどをきっかけにして、あっという間に肉芽が変色し壊死する場合もある。また形成外科で行われる筋皮弁や回転植皮などの手術療法は、高齢者で全身状態が悪いと手術適応にならない事も多い。やはり褥瘡をつくらないための予防やケアが最も重要なのはいうまでもない。

おわりに

带状疱疹、疥癬、褥瘡について学問的というよりは臨床的、実用的な面から私見を交えて概説した。これら疾患はことに老人病院や施設では皮膚科を専門にしていない医師により診断され、治療される機会が多いと思われる。ありふれてはいるが、油断しているとやっかいな状態や局面に陥りやすい疾患でもあるので、面倒でもきちんと観察して対処をお願いしたい。

文 献

1. 漆畑 修：带状疱疹・ヘルペスウイルス感染症(新村真人，山西弘一 編)，臨床医薬研究協会，東京，1996，pp204-212
2. 小野公義：サーベイランスからみた带状疱疹の統計．西日皮膚 56：763-767，1994
3. 岡田 弘，中山裕人，涌澤玲児：带状疱疹診療上の留意点および新しい病気分類とPHNの診断基準の提唱．带状疱疹の診断と治療(真興交易医書出版部 編)，真興交易医書出版部，東京，1998，pp245-253
4. 古井良彦：最近の带状疱疹後神経痛治療．皮膚臨床 43：99-108，2001
5. 小林孝志，水元俊裕：带状疱疹後神経痛に対する液体窒素療法．臨皮 45：1101-1104，1991
6. 山田裕道，小川秀興：低反応レベルレーザーを用いた带状疱疹後神経痛の治療．臨皮 49：283-285，1995
7. 有田英子，花岡一雄：带状疱疹および带状疱疹後神経痛の診断と治療．带状疱疹の診断と治療(真興交易医書出版部 編)，真興交易医書出版部，東京，1998，pp226-238

8. 宮沢めぐみ, 石井則久, 林 正幸, 中嶋 弘: 疥癬の統計. 皮膚病診療, 14: 663-666, 1992
9. 大滝倫子: 疥癬の現況と対応. 皮膚臨床, 41: 1069-1075, 1999
10. 東京都: 褥瘡(とこずれ) - 病態とケア - (東京都養育院管理部 編), 東京都情報連絡質情報公開部 都民情報課, 東京, 1987, p10
11. 村木良一, 真田弘美, 栗原誠一: 褥瘡のケア, 皮膚病診療, 21: 955-971, 1999
12. 福井基成: エキスパートナース MOOK16最新褥瘡治療マニュアル, 小学館, 東京, 1993, pp14-35

Common skin diseases of the aged : Infection and bedsore

Hirotsugu Takiwaki

Department of Dermatology, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

Herpes zoster is one of the most common infectious disorders of the skin in the aged. This painful vesicular disease results from reactivation of varicella-zoster virus that persists in the nerve ganglia and may develop a long-lasting post-herpetic neuralgia (PHN) that is often troublesome and difficult to manage especially in elderly patients. Although controversial, treatment with systemic anti-viral agents, such as acyclovir, in the early stage of herpes seems to have made severe PHN less common in the author's experience.

Scabies is an infectious skin disease that is caused by parasitic mite *Sarcoptes scabiei*. In recent Japan, most outbreaks of this disease have occurred in the hospitals or homes for elderly people, probably because the patients, who often suffered dementia and were deserted by his or her family, tended to be move from one hospital to another without appropriate treatment. As they were often treated with topical or systemic corticosteroids being misdiagnosed as dermatitis or pruritus of the aged, it is most important to diagnose these patients correctly in order to prevent the spread of this epidemic disease.

Bed sore (Decubitus) is a common problem for bedridden aged people and has been treated mainly by nurses in this country. There have been various treatments indeed, including obviously inappropriate therapy, depending on hospitals until recent years. However, rapid increase in the number of the elderly and the revision of medical insurance system for bedridden aged people now arise not only the interest of medical workers but also business mind of pharmaceutical companies, which is likely to bring about a general agreement and new techniques for the management of bedsore.

In this article, the practical management and treatment of these disorders are discussed from a viewpoint of clinical dermatology.

Key words : herpes zoster, scabies, bedsore, treatment

薬疹

内田 尚之

徳島市民病院皮膚科

(平成13年4月27日受付)

本邦皮膚科における薬疹の統計によれば、1980年代から1990年代にかけて60歳以上の薬疹患者は増加傾向にある。高齢者の人口増加、薬剤の長期連用や多剤併用による薬剤投与量の増加などの現状を反映しているものと思われる。

高齢者にみられる薬疹の臨床像は光線過敏症型、苔癬型、播種状紅斑丘疹型、多形紅斑型、紅皮症型などの頻度が高い。播種状紅斑丘疹型と多形紅斑型は各年齢層でも最も多い病型であり、高齢者に頻度の高い病型は光線過敏症型と苔癬型といえる。この2型の原因薬剤としては、抗菌剤(特にニューキノロン系)、循環器系薬剤(ACE阻害剤、βブロッカー、Ca拮抗剤、降圧剤など)、非ステロイド型消炎鎮痛剤、抗腫瘍剤などの報告が多い。

当科における最近4年間の薬疹統計を検討したところ、60歳以上で多くみられた薬疹のタイプは多形紅斑型、固定疹、紫斑型、蕁麻疹型、光線過敏症型であった。また造影剤による薬疹が増加していた。

はじめに

最近の高齢化社会を反映してか、高齢者(概ね60歳以上)の薬疹が増加傾向にある。高齢者に多い薬疹の特徴あるいは薬疹の臨床像とその原因薬剤について本邦皮膚科の文献に基づいて概説した。また当科において平成9年から12年にかけての4年間にみられた薬疹を集計し、その特徴を述べた。

1. 本邦における高齢者の薬疹について

(1) 薬疹の年齢別統計

弘前大学¹⁾の1953年から1987年の薬疹統計によれば、1973年以降は年齢が高くなるにつれて薬疹の発生頻度が増加し、60歳代にそのピークが認められるように

なった。横浜市立大学²⁾の1978年から1990年の統計では、61歳以上の薬疹患者は1987年～1990年は32.0%と増加している(図1)。また旭川医大³⁾の統計では1986年～1990年と1991年～1995年を比べると、前者では20歳代と50～60歳代の二峰性のピークだが、後者では60歳代のみピークを示した。九州大学⁴⁾の75年間の統計によると、1906年～1967年の61歳以上の薬疹は全薬疹患者の5.0%だが、1966年～1980年では15.5%と増加している。更に1980年から1994年の薬疹情報^{5,6)}やその他の報告⁷⁾でも高齢者における薬疹の増加が指摘されている。近年の高齢者の人口増加とそれに伴う薬剤投与量の増加が一因と考えられている。

(2) 高齢者の薬疹の特異性

まず第一に高齢者は複数の疾患あるいは慢性疾患に罹患していることが多い。そのため数多くの薬剤を併用する傾向にあり、当然薬疹は起こりやすくなる。また多剤併用は、その相互作用により薬疹が発症しやすくなると考えられている⁸⁾。第二は高齢者と若年者では薬物に対する反応性に違いがある^{8,9)}。すなわち、高齢者では消化管からの吸収が低下、吸収された薬物の分布が若年者と違う、肝機能の低下により薬物の代謝が若年者と異な

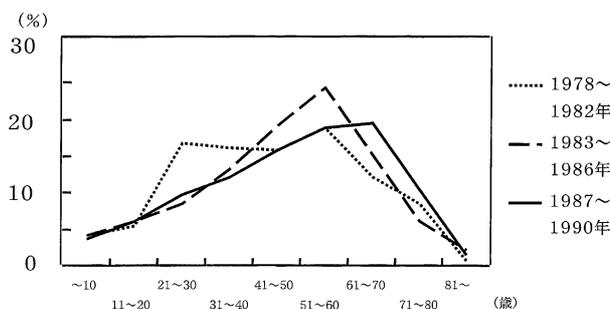


図1. 薬疹の年齢分布(文献2)より引用)

る、腎機能の低下による薬物排泄能に変化がみられる等が指摘されている。高齢者ではこれらの生体の機能低下と薬剤の長期多剤併用とが複雑に関連して薬疹が多く生じると推測されている⁸⁾。

(3) 高齢者の薬疹の臨床型

全年齢層における薬疹の病型別頻度で最も多いのは播種状紅斑丘疹型(46.6%)であり、以下、多形滲出性紅斑型(11.3%)、紅皮症型(7.3%)、湿疹型(6.8%)、蕁麻疹型(4.9%)、苔癬型(4.0%)、固定疹型(3.3%)、紫斑型(2.9%)、光線過敏型(2.7%)、その他となっている¹⁰⁾。通常、各年齢層を通じてよくみられる薬疹のタイプは播種状紅斑丘疹型と多形滲出性紅斑型である。ところで高齢者ではどのようなタイプの薬疹の頻度が高いのだろうか。東京都老人医療センターにおける高齢者(本論文の統計では65歳以上の新患が対象)の薬疹の病型分類では、播種状紅斑丘疹型が約40%と最も多く、次いで苔癬型、多形滲出性紅斑型の順であり、この3型で約70%を占めている¹¹⁾(表1)。高齢者の薬疹においても普通にみられるタイプは播種状紅斑丘疹型と多形滲出性紅斑型であり、各年齢層に共通である(ただし苔癬型を除いた場合)。

それでは他の年齢層に比べ高齢者に頻度の高い薬疹はどのようなタイプなのか文献的に検討した。1972年からの8年間における一国立病院皮膚科の統計¹²⁾では60歳以上の老人に比率の高い薬疹は扁平苔癬型、紅皮症型、光線過敏性皮膚炎型の3病型であった。また大沢ら²⁾は苔癬型と光線過敏症型は60歳以上の占める割合が圧倒的に多いと述べている(図2)。1984年から1989年までの本邦皮膚科で報告された薬疹872例を集計した福田ら⁵⁾は

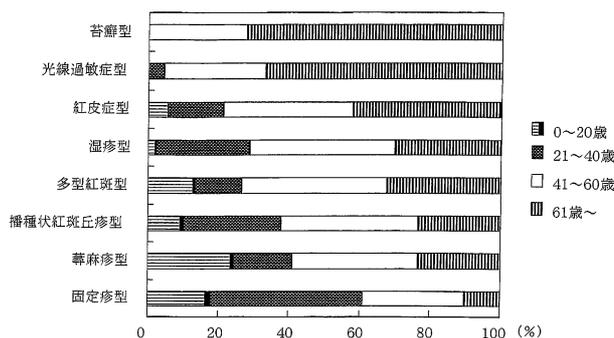


図2. 各病型別の年齢分布(文献2)より引用)

60歳以上の薬疹の病型別分類頻度では光線過敏症型が最も多く、次いで苔癬型の順であったと報告している(表2)。各年齢層を通じて最も多い播種状紅斑丘疹型と多形滲出性紅斑型は高齢者では順位が下がっている。ただし、この統計は普通よくみられる播種状紅斑丘疹型や多形滲出性紅斑型は報告されないことも多く(当然珍しいタイプは報告されやすいので、報告例が多くなる)、この2つのタイプの絶対数が少ない訳ではない。いずれにせよ、最近の報告では高齢者の薬疹としては光線過敏症型と苔癬型の頻度が高くなっているのが特徴的といえる。

(4) 高齢者の薬疹の原因薬剤

福田ら⁵⁾の統計によれば、高齢者(60歳以上)の薬疹の原因薬剤は循環器作用薬20.5%、抗炎症薬17.9%、代謝性医薬品12.3%、以下、抗生物質、化学療法剤、中枢神経作用薬、抗悪性腫瘍薬、末梢神経系作用薬、抗アレルギー薬の順であった(表3)。また横浜市大の統計¹²⁾では、抗菌剤32.3%、循環器系薬剤25.2%、消炎鎮痛剤8.9%、抗悪性腫瘍薬7.1%、抗痉挛剤6.2%、消化器系

表1. 高齢者の薬疹(文献11)より引用)

播種状紅斑丘疹型	41.3(%)
苔癬化型	16.3
多形紅斑型	12.6
日光疹型	4.0
固定疹	3.4
猩紅熱型	2.9
蕁麻疹型	2.6
紫斑型	1.1
TEN型	1.1
紅皮症型	0.9
湿疹型	0.6
その他	13.2

表2. 高齢者の発疹型別頻度(文献5)より引用)

光線過敏症型	21.0(%)
苔癬化型	15.5
播種状紅斑丘疹型	13.6
多形紅斑型	8.1
紅皮症型	5.2
水疱型	4.9
固定薬疹	4.9
TEN型	4.5
蕁麻疹型	3.2
皮膚粘膜眼症候群型	1.9
その他	17.2

薬剤3.0%の順になっている。高齢者ではその疾患（高血圧、心疾患などの循環器疾患や糖尿病、悪性腫瘍、感染症など）を反映して、当然これらの治療薬による薬疹が多くなっている。

2. 当科における薬疹について(平成9年～平成12年)

(1) 年齢・年度別の患者数(図3)

平成9年の薬疹患者は24人でそのうち60歳以上は15人(薬疹患者数に対する割合は62.5%)であった。以下、60歳以上の占める割合は平成10年は32人中14人(43.8%)、平成11年は43人中23人(53.5%)、平成12年は36人中23人(63.9%)であった。全年齢層に対する60歳以上の薬疹患者は概ね50～60%である。他施設と比べかなり高率であるのは当院は高齢者の受診が多いためと考えられる。

(2) 薬疹の臨床病型(図4)

全年齢層における4年間の総数では、播種状紅斑丘疹

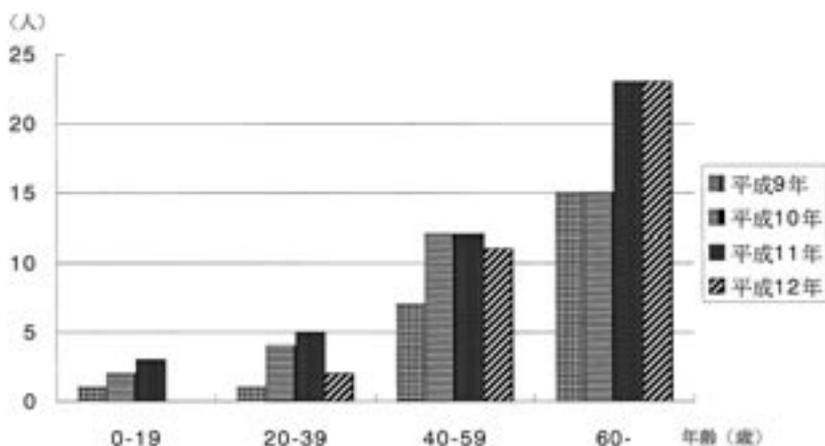


図3. 当科における平成9年から12年までの年齢・年度別患者数

表3. 高齢者の薬疹 薬効別頻度(文献5)より引用)

循環器作用薬	20.5(%)
抗炎症・抗リウマチ薬	17.9
代謝性医薬品	12.3
抗生物質	9.9
化学療法剤	9.6
中枢神経系作用薬	8.9
抗悪性腫瘍薬	7.3
末梢神経作用薬	5.3
抗アレルギー薬	2.3
その他	6.0

型が69人(51.1%)と最も多く、次いで蕁麻疹型13人(9.6%)、光線過敏症型9人(6.7%)、紅皮症型8人(5.9%)、多形紅斑型、固定疹、紫斑型、紅斑型が各5人(3.7%)、その他(水疱・びらん、瘡瘍、ステーブンス・ジョンソン症候群)が各4例、丘疹2例、苔癬化型1例、その他)となっている。古川ら¹⁰⁾の統計と同じく、播種状紅斑丘疹型が最も多く、蕁麻疹型、光線過敏症型、紅皮症型が上位を占めている。しかし、一般的に頻度の高い多形紅斑型がやや少なく、苔癬化型は1例のみなどの違いがみられた。1990年代になり光線過敏症型は増加し、苔癬化型は減少傾向にあるとの報告⁶⁾もみられる。苔癬化型を引き起こしていた薬剤の使用量の減少が原因と考えられている。当科でも光線過敏症型は平成9年から11年は年間1～2人であったが、12年は4人と増加している。紅斑型は全てインターフェロンによる薬疹であり、大部分は一過性の紅斑であった。

(3) 年齢別の臨床型(図5)

年齢別の各臨床病型を検討すると、多形紅斑型、固定疹は60歳以上で100%みられた。紅斑丘疹型は6割強みられるが、各年齢層で最も多く、特別高齢層に特徴的なタイプではない。紫斑型(80%)、蕁麻疹型(66.7%)、光線過敏症型(55.6%)の各タイプは年齢が高くなるにつれ増加している。当科ではこれらの臨床型が高齢者に特徴的な薬疹といえる。諸家の報告^{2,6,11,12)}では光線過敏症型と苔癬化型あるいは多形紅斑型が高齢者に多い薬疹とされている。当科では他施設で減少している固定疹が多く、

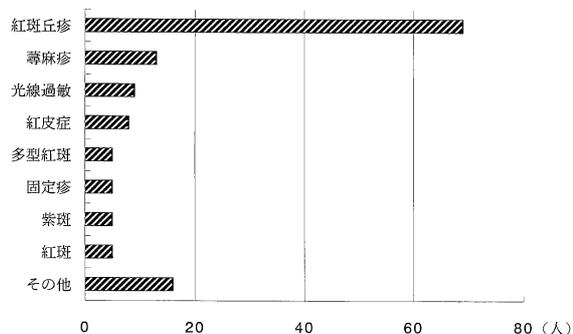


図4. 当科における平成9年から12年までの臨床病型別患者数

一般的に多いとされている苔癬化型がほとんどみられないなどの特徴を示した。1990年代後半を含めた最近の全国的な薬疹統計の報告がなく、苔癬化型の動向は不明である。当科でみられたように苔癬化型薬疹は減少しているかもしれない。大規模な薬疹の集計報告が待たれる。

(4) 基礎疾患および原因薬剤

基礎疾患としては脳外科疾患(脳血栓, 脳梗塞, 脳動脈瘤ほか) 32.3%, 感染症24.6%, 循環器疾患11.5%, 消化器疾患8.5%, 悪性腫瘍6.2%, 精神科疾患5.4%, その他となっている。当院は脳外科および内科疾患が多く, 他施設と異なる結果となった。原因薬剤は抗生物質25.7%, 脳代謝循環薬21.3%, 抗痙攣剤13.2%, 循環器作用薬8.1%, インターフェロン5.9%, 抗悪性腫瘍薬と造影剤5.1%, 風邪薬3.7%, その他である。抗痙攣剤は鎮痛剤としても使用されているため, 頻度が高くなっている。また消炎鎮痛剤が少ないのは本剤による薬疹が疑われても, 確定診断に至らない場合が多いためである(ただし, 光線過敏症型と固定疹は病型が特殊なため診断が容易である)。また, 当科でも光線過敏症型の原因薬剤は抗菌剤(スパルフロキサシン), 消炎鎮痛剤(アンピロキシカム), 抗アレルギー剤(メキタジン), 抗癌剤(フルオロウラシル), 精神安定剤(クロルプロマジン)であり, 最近の傾向に一致していた。固定疹の原因薬剤は風邪薬と消炎鎮痛剤が多かったが, 多形紅斑型では原因薬剤に一定の傾向はみられなかった。

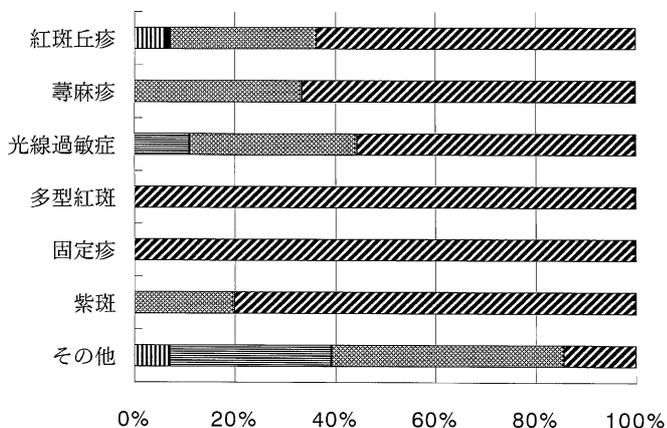


図5：当科における平成9年から12年までの各病型別の年齢分布

表4：苔癬化型薬疹を起こす薬剤(文献2)より引用

不整脈治療剤および降圧剤	利尿剤および降圧剤
キニジン	チアジド系
レセルピン	チアジド類似系
メチルドーパ	抗アルドステロン剤
β ブロッカー	ループ利尿剤
α, β ブロッカー	血管拡張剤
Ca拮抗剤	シンナリジン他
ACE 阻止剤	その他
	抗リウマチ剤
	抗結核剤

3. 高齢者に特有の薬疹症例

一般的に高齢者に特有とされている苔癬型と光線過敏症型薬疹の臨床像を示す。また最近, 増加している(当科でも増加している)ヨード造影剤による薬疹についても簡単に述べた。

(1) 苔癬型薬疹

薬剤により扁平苔癬(指頭大前後の暗紫紅色, 扁平に隆起する浸潤性局面)に類似した皮疹が全身に生じる。しかし, 通常の扁平苔癬と比べて臨床的, 組織学的に非定型像を示す。原因薬剤としては, 最近では ACE 阻害剤, β ブロッカー, Ca拮抗剤などの循環器作用薬が多くなっている²⁾(表4)。薬剤投与から薬疹発症までの期間は他の薬疹(通常は1ヵ月以内)より長く, 数ヵ月を要する。

症例1: 63歳, 男。

現病歴: 脳梗塞のため平成8年7月5日より塩酸インデロキサジンとニセルゴリンの内服を開始。9月10日頃四肢を中心に掻痒性紅斑が出現した(図6)。治療を行うも難治ため, 組織検査を施行したところ, 非定型的な苔癬化型反応を示した。苔癬化型薬疹を疑い上記2剤を中止したところ, 約1.5ヵ月で治癒した。

(2) 光線過敏症型薬疹

顔面, 上胸部, 項部, 前腕から手背などの露光部に一致して境界明瞭な紅斑, 浮腫, ときに水疱を認める。降圧利尿剤, フルオロウラシル, テガフルなどの抗悪性腫瘍

剤，血糖降下剤，最近では非ステロイド系消炎鎮痛剤のピロキシカム，アンピロキシカムやニューキノロン系抗菌剤のスパルフロキサシン，フレロキサシン，ロメフロキサシン，降圧剤の塩酸チリソロール，筋弛緩剤のアフロクアロン，抗真菌剤のグリセオフルビン，抗ヒスタミン剤のメキタジンによる光線過敏症型薬疹の報告が多



図6．塩酸インデロキサジンまたはニセルゴリンによる苔癬化型薬疹。四肢に鱗屑を付着する紅斑を多数認める。

い^{13,14)}(表5)。

症例2：77歳，男。

現病歴：8月9日より尿路感染症にてスパルフロキサシンを内服。8月19日手背に痒痒性紅斑が出現。その後，顔面，前頸部，前腕に紅斑は拡大した(図7)。9月3日当科を受診し，光線過敏症型薬疹と診断し，同剤を中止したところ，約10日で治癒。



図7．スパルフロキサシンによる光線過敏型薬疹。顔面，頸部に浮腫性紅斑を認める。

表5．光線過敏症型薬疹を起こす薬剤(文献13)より引用，一部改変)

非ステロイド系消炎鎮痛剤
ピロキシカム，アンピロキシカム
ニューキノロン系抗菌剤
スパルフロキサシン，フレロキサシン
ロメフロキサシン，エノキサシン
降圧剤
塩酸チリソロール
筋弛緩剤
アフロクアロン
抗真菌剤
グリセオフルビン
抗アレルギー剤
メキタジン
抗悪性腫瘍剤
ダカルバジン
高脂血症治療薬
シンバスタチン
その他



図8．メキタジンの光線過敏型薬疹。前胸部に淡紅斑を認める。

症例3：67歳，女。

現病歴：咽喉頭の違和感のため，2月2日よりメキタジン，トラネキサム酸を投与された。2月27日より顔面，項部，前胸部，前腕に痒痒性紅斑が出現した（図8）。3月1日よりメキタジンを中止したところ，約1週間で紅斑は消退した。メキタジンのパッチテストが陰性であることを確認後にフォトパッチテストを施行した。UVA，UVB（MED以下を照射）共に浮腫性紅斑を生じ，陽性と判定（図9）。



図9．メキタジンのフォトパッチテスト。UVA10分，UVB30秒照射で浮腫性紅斑。



図10．イオメプロールによる紅斑丘疹型薬疹。全身に癒合傾向のある浮腫性紅斑を多数認める。

（3）ヨード造影剤の薬疹

画像診断の普及に伴い増加している薬疹である。非イオン性ヨード造影剤は従来のイオン性ヨード造影剤に比べ，重篤な副作用が少なく汎用されている。しかし，使用頻度が高まるにつれ，遅発性副作用の報告がみられるようになった。皮膚科領域でも造影数日後に出現する遅発型発疹の報告がみられる^{15,17)}。未感作の場合，造影5～6日後に融合傾向を示す浮腫性紅斑がほぼ全身に出現する。既感作の場合は同様な紅斑が造影数時間から1日後に発症する¹⁶⁾。遅発型の場合は造影剤との関係に気付かず，見過ごされる例も多いので注意が必要と思われる。

症例4：74歳，女。

現病歴：脳血管造影のためイオメプロールを10月16日使用した。10月22日，全身に痒痒性紅斑が出現（図10）。4日後には紅斑は消退した。

おわりに

文献的に高齢者に多い薬疹のタイプは苔癬化型と光線過敏症型と報告されている。平成9年から4年間の当科における集計では，薬疹患者のうち60歳以上の占める割合は50～60%であった。高齢者に特徴的な薬疹のタイプは多型紅斑型と固定疹が最も多く，次いで紫斑型，蕁麻疹型，光線過敏症型であった。今後，高齢者社会を迎えますます高齢者の薬疹が増加すると予想され，注意が必要である。

文 献

- 1) 宮内裕子，秋田尚見，太田俊明，小田内信行 他：最近5年間における薬疹の統計的観察．皮膚臨床，32：287-292，1990
- 2) 大沢純子，池澤善郎：老化と皮膚；薬疹．皮膚科MOOK 20巻(吉川邦彦 編)，金原出版，東京，1994，pp.119-124
- 3) 橋本喜夫，飯塚 一：旭川医大最近10年間の薬疹の統計的観察．皮膚臨床，39：399-406，1997
- 4) 日野由和夫，永江祥之介，和田秀敏：九大皮膚科75年間の薬疹の統計．西日皮膚，43：924-927，1981
- 5) 福田英三，今山修平：本邦における薬疹に関する統計（1984年～1989年）．西日皮膚，53：70-75，1991
- 6) 福田英三：「薬疹情報」第6版の統計から見えてき

- たもの . J. JOCD 46 : 211 213 ,1996
- 7) 西脇宗一 : 薬疹の変遷 . 皮膚病診療 ,12 : 315 322 ,1990
- 8) 飯島正文 : 高齢者の薬疹 . MB Derma., 7 : 75 82 ,1998
- 9) 野中薫雄 , 吉田彦太郎 : 薬疹 . 老化と疾患 3 : 34 39 ,1990
- 10) 古川福実 , 遠山京子 : 薬疹の病型分類 . MB Derma., 10 : 29 39 ,1998
- 11) 山本達雄 , 大川 司 : 東京都老人医療センターにおける高齢者の皮膚病の統計 . 皮膚病診療 ,13 : 257 262 ,1991
- 12) 安江 隆 : 老人の薬疹 - 扁平苔癬型薬疹を中心に - . 皮膚臨床 22 : 829 836 ,1980
- 13) 川田 暁 : 薬剤性光線過敏症 . MB Derma., 21 : 53 58 ,1999
- 14) 上出良一 : 光線過敏型薬疹 . MB Derma., 10 : 71 78 ,1998
- 15) 永田茂樹 , 飯島正文 , 秋山正基 , 安木良博 他 : 非イオン性ヨード造影剤 Iopamidol による薬疹の1例 . 臨床皮膚 47 : 177 180 ,1993
- 16) 杉山悦朗 , 大草康弘 , 田中 信 : イオヘキソール(オムニパーク®) による薬疹の臨床的検討 . 皮膚臨床 35 : 1567 1570 ,1993
- 17) 小原修一 , 森岡眞治 , 中北 隆 : イオベルソール(オプチレイ®320) による薬疹の1例 . 皮膚臨床 37 : 243 245 ,1995

The drug eruptions in the aged

Naoyuki Uchida

Department of Dermatology, Tokushima City Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

According to the dermatological literature in Japan, the drug eruptions in the aged (over 60 years old) are recently increasing. It is explained by the recent increase of population in the aged and of medication for them.

Clinical manifestations of drug eruption occurred in the aged are reported as photosensitivity (21.0%), lichenoid eruption (15.5%), macropapular (13.6%), erythema multiforme (8.1%), erythroderma (5.2%), bullous eruptions (4.9%), fixed eruptions (4.9%), TEN (4.5%), urticaria (3.2%), and MCOS (1.9%). Photosensitivity and lichenoid eruption are the two of the most common in the aged. The causative drugs of two forms include antibiotics (especially new quinolone), anti-hypertensive drugs and vasodilators, nonsteroidal inflammatory drugs, and anticancer drugs.

Key words : drug eruption, lichenoid eruption, photosensitivity, the aged

原 著 (第6回徳島医学会賞受賞論文)

DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography) を用いた男女識別

新 家 利 一* , 奈路田 拓 史*† , 田 村 教 隆* , 采 見 有 紀 子* ,
辻 恵 子* , 笹 原 賢 司* , 中 堀 豊*

*徳島大学医学部公衆衛生学講座 (主任: 中堀豊教授)

†徳島大学医学部泌尿器科学講座

(平成13年4月27日受付)

性別判定には様々な方法があるが、現在最も汎用され、信頼性の高い方法はX染色体とY染色体に存在するアメロゲニン遺伝子の塩基配列をプライマーに用いた、PCR法に基づく方法である。この方法では、X染色体とY染色体に由来するアメロゲニン遺伝子のPCR産物の長さが異なることを利用して性別判定を行っている。しかしながら、この方法はゲル電気泳動法によるPCR産物の分離が必要であり、PCR産物長を短くできないという問題があった。この問題を解決するために、本研究で我々はDenaturing High Performance Liquid Chromatography (DHPLC) を用いたヘテロデュプレックス解析による性別判定法を考案した。この方法によってPCR産物長を50bp以下であっても判別可能で、しかも1サンプルの解析に要する時間は7分以下となった。

我々の提案する方法は法医学、出生前診断、考古学、育種学など様々な分野で活用される可能性がある。

男女識別は臨床医学、法医学、育種学など幅広い分野で必要とされている。様々な性別判定法の中でもアメロゲニン遺伝子配列をプライマーとしたPCR法に基づく性別判定が現在幅広く用いられている^{1,4)}。アメロゲニン遺伝子配列を用いたPCR法に基づく性別判定法にはいくつかの利点がある。まず、PCR法を利用するために解析に用いるゲノムDNAが少量でよいこと、またアメロゲニン遺伝子はX染色体とY染色体とで相同な領域に存在するため、男性と女性の双方よりX染色体由来のPCR産物が得られ、これが自動的にPCR反応系の陽性コントロールとなることなどがあげられる^{1,5)}。しかしながら従来のこの方法はX染色体とY染色体に由来するPCR産物の長さが異なることを利用している

ため、電気泳動が不可欠であった。またゲル解像度の問題からPCR産物の長さの下限には限界があった。男女識別は必ずしもDNAの量や質が十分確保される状況下で実施できるとは限らず、PCR産物のサイズが短くても性別が決定できるシステムの構築が重要であると考えられる。

近年Denaturing High Performance Liquid Chromatography (DHPLC) が開発された^{6,7)}。このシステムはHPLCシステムとヘテロデュプレックス解析を組み合わせたものであり(図1)、single nucleotide polymorphism や塩基配列の挿入および欠失の検出に極めて有効である

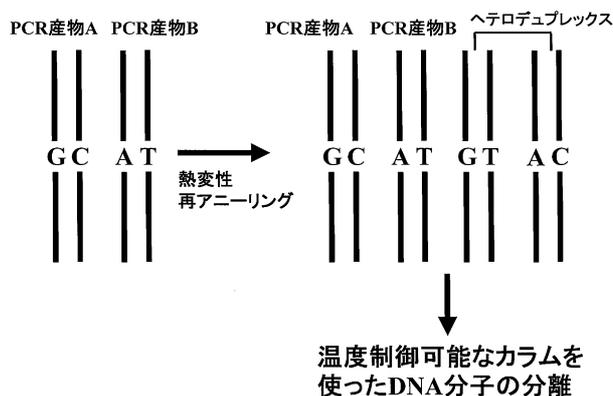


図1. DHPLC法を用いたヘテロデュプレックス解析の概要
DHPLC法を用いたヘテロデュプレックス解析の概要を示した。PCR産物AとBは塩基配列が1カ所でのみ異なっている(GCAT)。PCR産物AとBを混和した後、加熱変性し再び2本鎖DNAを形成させる(再アニーリング)。このときももとのPCR産物AとBのほか、ミスマッチを有する2種類のヘテロデュプレックスが形成され、合計4種類の2本鎖DNA分子が得られる。もしPCR産物AとBが完全に同一の塩基配列を有していれば、ヘテロデュプレックスは形成されず、加熱変性、再アニーリングを行っても1種類の2本鎖DNA分子しか得られない。これらの2本鎖DNA分子を温度制御可能なカラムを用いたHPLCで分離し、DNA断片中の変異の有無を検索するのがDHPLC法である。

ことが報告されている^{6,9)}。

今回我々はヘテロデュプレックス解析による男女識別法を考案し、この解析に DHPLC を用いることによって、簡便でかつ迅速な男女識別システムを構築したので報告する。

材料および方法

ゲノム DNA の抽出

男女各10名、合計20名の末梢血リンパ球より Maniatis ら¹⁰⁾の方法に従ってゲノム DNA を抽出した。

PCR 反応およびヘテロデュプレックスの形成

5 ng のゲノム DNA を鋳型として1.5 mM MgCl₂, 10 mM TrisHCl-buffer (pH 8.3), 50 mM KCl, 0.001% (w/v) gelatin, 各0.25 mM dNTP, 各1 μM プライマー, 0.1 U Taq Gold DNA polymerase を混和した後、サーマルサイクラーを用いて、94 で9分間の初期変性を行い、引き続き94 で30秒、60 で30秒、72 で1分間のサイクルを35回繰り返し、最後に72 にて10分間加温した。PCR 産物を95 で5分間変性させた後、10 まで30分間かけて徐々に冷却し、ヘテロデュプレックスを形成させた。

DHPLC によるヘテロデュプレックス解析

DHPLC によるヘテロデュプレックス解析は Underhill らによって報告されている方法に従って行った^{6,7)}。ヘテロデュプレックス形成後、おのおのの PCR 産物 2 μl を米国トランスゲノミックス社製 WAVE システムによって解析した。3種類おのおののプライマーセットの場合について、ヘテロデュプレックス解析に適したバッファグラジェントは WAVEmaker ver 3.3.3

を用いて算出した。

従来法による男女識別

Nakahori⁴⁾らの方法に従って PCR 反応を行い、1% アガロースゲルを用いた電気泳動法にてアメロゲニン遺伝子増幅産物を確認した。

結 果

男女各10名の合計20サンプルについて、今回作成した3種類いずれのアメロゲニンプライマーによってもアメロゲニン遺伝子が増幅された。表1に今回用いた3種類のプライマーを示す。X染色体およびY染色体に由来するアメロゲニン遺伝子増幅産物は数塩基の欠失や、塩基置換を除きほぼ同一である。従ってXおよびY染色体に由来するPCR産物は容易にヘテロデュプレックスを形成できる。アメロゲニン遺伝子増幅産物のヘテロデュプレックスを形成した後、DHPLCを用いて性別判定を行った。DHPLCのカラムオープンの温度はAME I とAME IIについては62℃、AME IIIについては60℃にて解析を行った。3種類のプライマーセットを用いた場合のおおのこのクロマトグラムを図2に示す。PCR産物の溶出時間には変動が認められたが、ピークの形状には再現性が認められた。いずれのプライマーセットにおいても容易に男性特異的ピークが観察可能であった。性別判定の結果は解析に用いた20サンプル全てについて、従来法で決定した結果と完全に一致していた。

考 察

本研究で我々はアメロゲニン遺伝子配列をプライマー

表1 アメロゲニンプライマーセットとXおよびY染色体に由来するアメロゲニン遺伝子 PCR 産物

プライマーセット	プライマー	塩基配列	PCR 産物の長さ (bp)	XとY染色体に由来するアメロゲニン遺伝子 PCR 産物の違い
AME I	Forward: Amel A#	5'-CCCTGGGCTCTGTAAAGAATAGTG	X: 106	7塩基置換および 6塩基欠失
	Reverse: Amel B#	5'-ATCAGAGCTTAAACTGGGAAGCTG	Y: 112	
AME II	Forward: Amel NS1	5'-CCCCTTTGAAGTGGTACCAG	X: 81	4塩基置換および 3塩基欠失
	Reverse: Amel NS2	5'-GCATGCCTAATATTTTCAGGG	Y: 84	
AME III	Forward: Amel NF	5'-CTTGCCCTCCTAGCATATAAG	X: 45	1塩基置換
	Reverse: Amel NR	5'-CCATCACACACATTCTTCATC	Y: 45	

#プライマー Amel A と B は既に報告されているものを用いた¹¹⁾。

表2 SSCP 法と DHPLC 法の特徴の比較

	検出する DNA の種類	1回で解析できる塩基配列のサイズ	塩基置換の検出効率	その他
DHPLC 法	2本鎖 DNA のヘテロデュプレックス	800bp まで	95%以上	ゲル作成が不要 装置が比較的高価
SSCP 法	1本鎖 DNA	通常数百 bp 以下	80% - 90%	通常ゲル作成が必要

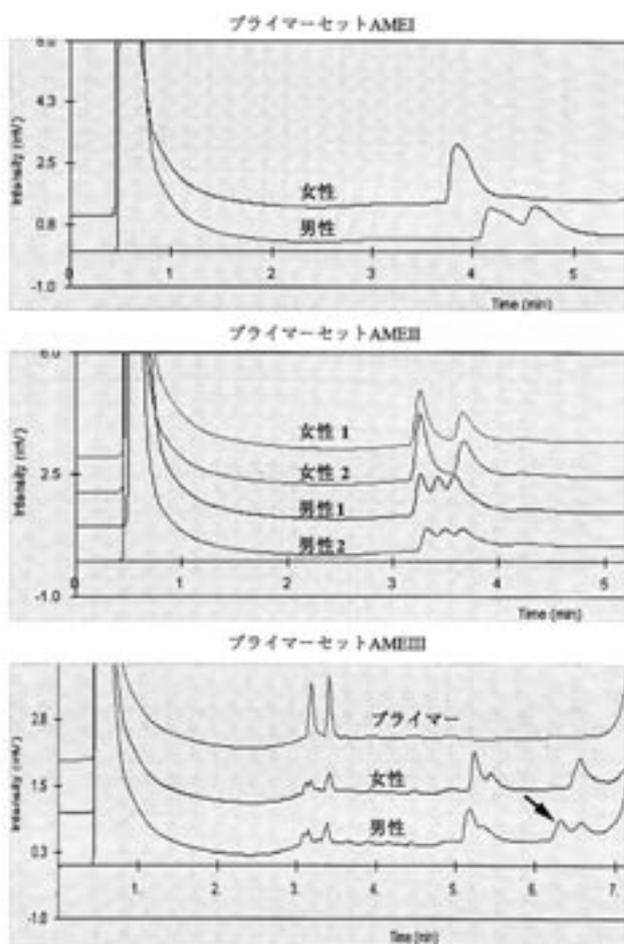


図2. DHPLC法を用いた男女識別の例
各アメロゲニン遺伝子プライマーセットを用いて行った男女識別のクロマトグラムを示す。AME I では男性ではピークが2本、女性では1本認められた。AME II では男性ではピークが3本、女性では2本認められた。AME III では男性、女性ともに複数のピークが認められたが、矢印に示すピークは男性にのみ認められた。横軸は溶出時間を、縦軸はDNAの吸光度を表している。

に用いた性別判定システムとヘテロデュプレックス解析を組み合わせて簡便な性別判定法を開発した。

アメロゲニン遺伝子配列を用いたPCR法に基づく性別判定法は解析に用いるゲノムDNAが少量でよく、また男性と女性の双方に存在するX染色体由来のアメロ

ゲニン遺伝子増幅産物が、自動的にPCR反応系の陽性コントロールとなるなどの点で優れた方法である。¹⁴⁾

我々はアメロゲニン遺伝子増幅産物のヘテロデュプレックス解析にDHPLC法を用いた。DHPLC法とはヘテロデュプレックスを形成したDNAを特殊なカラムと厳密温度制御が可能なhigh performance liquid chromatography (HPLC) システムを用いて分離する方法である^{6,7)}。この方法はsingle nucleotide polymorphism (SNP) や塩基配列の挿入および欠失の検出にきわめて有効であることが報告されている^{6,9)}。またこの方法は従来から広く塩基置換等のスクリーニングに用いられているsingle strand conformation polymorphism (SSCP) 法に比べて、長いDNA断片について塩基の変異を検索することができ、かつ検出効率も高いとされる(表2)。

我々の開発した性別判定法は従来法に比べていくつかの利点がある。従来法ではXおよびY染色体に由来するアメロゲニン遺伝子のPCR産物の長さが異なる事を利用してため、ゲル電気泳動が不可欠であり、ゲルの解像度の制約からPCR産物長の下限に自ずと制約があった。しかし我々の方法はX染色体とY染色体のアメロゲニン遺伝子に由来するPCR産物間で形成されるヘテロデュプレックスをDHPLC法にて検出するため、電気泳動を行わずに性別判定が出来る。したがって我々の方法ではPCR産物長はあまり重要な問題ではなくなった。本研究では45bpのアメロゲニン遺伝子PCR産物であっても性別判定が可能であった。さらにゲルを用いることなく1サンプル当たり7分以下で自動的に解析され、情報はコンピューターハードウェアに蓄えることが出来る。

我々の開発した方法はヘテロデュプレックスを簡便に解析するためにDHPLC法を用いている。今後さらに簡便にヘテロデュプレックスが検出出来る方法が開発されれば、我々のヘテロデュプレックス法を利用した男女識別はさらに迅速で簡便なものになる。

結 語

我々は新しく開発した DHPLC 法を用いたヘテロデュプレックス解析に基づく男女識別法を報告した。我々の方法は簡便で応用範囲が広いと考えられる。今後様々な分野での応用が期待される。

本論文の要旨は、第222回徳島医学会学術集会で発表した。

文 献

- 1) Nakahori, Y. Hamano, K. Iwaya, M. Nakagome, Y. : Sex Identification by Polymerase Chain Reaction Using X-Y Homologous Primer. *Am. J. Med. Genet.*, 39 : 472-473, 1991
- 2) Mannuci, A. Sullivan, KM. Ivanov, PL and Gill, P. : Forensic application of a rapid and quantitative DNA sex test by amplification of the X-Y homologous gene amelogenin. *Int. J. Legal Med.*, 10(4) : 190-193, 1994
- 3) Mannuci, A. Sullivan, KM. Ivanov, PL. and Gill, P. : Forensic application of a rapid and quantitative DNA sex test by amplification of the X-Y homologous gene amelogenin. *Int. J. Legal Med.*, 10(4) : 190-193, 1994
- 4) Sullivan, K. Mannuci, A. Kimpton, CP. and Gill, P. : A rapid and quantitative DNA sex test : fluorescence-based PCR analysis of X-Y homologous gene amelogenin. *Biotechniques*, 15(4) : 636-638, 1993
- 5) Nakahori, Y. Takeneka, O. Nakagome, Y. : A human X-Y homologous region encodes "amelogenin". *Genomics*, 9 (2) : 264-269, 1991
- 6) Underhill, PA. Jin, L. Zemans, R. Oefner, PA. et al. : A pre-Columbian human Y chromosome-specific C to T transition and its implications for human evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93 : 196-200, 1996
- 7) Underhill, PA. Jin, L. Lin, AL. Mehdi, SQ, et al. : Detection of numerous Y chromosome biallelic polymorphisms by denaturing high performance liquid chromatography. *Genome Res.*, 7 : 996-1005, 1997
- 8) Wagner, TMU. Hirtenlehner, K. Shen, P. : Global sequence diversity of BRCA2 : Analysis of 71 breast cancer families and 95 control individuals of worldwide populations. *Hum. Mol. Genet*, 8(3) : 413-423, 1999
- 9) Wagner, T. Stoppa-Lyonnet, D. Fleischmann, E. Muhr, D. et al. : Denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC) detects reliably BRCA1 and BRCA2 mutations. *Genomics*, 62 : 369-376, 1999b
- 10) Maniatis, T. Fritsch, E and Sambrook, J. : *Molecular cloning : a laboratory manual*, 1989
- 11) Beraud-Colomb, E. Roubin, R. Martin, J. Maroc, N. et al. : Human beta-globin gene polymorphisms characterized in DNA extracted from ancient bones 12,000 years old. *Am. J. Hum. Genet.*, 57(6) : 1267-74, 1995

A Novel Method for Sex Identification by Analysis of a heteroduplex using Denaturing High Performance Liquid Chromatography (DHPLC)

Toshikatsu Shinka^{}, Takushi Naroda^{*†}, Takamichi Tamura^{*}, Yukiko Unemi^{*}, Keiko Tsuji^{*}, Kenji Sasahara^{*} and Yutaka Nakahori^{*}*

^{} Department of Public Health, and ^{*†} Department of Urology, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan*

(Director : Prof. Yutaka Nakahori)

SUMMARY

A novel method for sex identification using a denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC) system is described. Among many methods for identifying sex, the most popular and credible system has been the polymerase chain reaction (PCR) method using the nucleotide primer sets of the amelogenin gene, which is shared on both the X and Y chromosomes. In this conventional method, the judgment depends on the detection of the size difference between the PCR products derived from the X and Y chromosomes. In this study, we adopted DHPLC to detect the difference by checking heteroduplex formation between the products, which enabled us to shorten the PCR products down to 45 bp and the separation time within 8 minutes. This new system may have a wide application in many different fields such as forensic medicine, prenatal diagnosis, inbreeding of animals and anthropology.

Key Words : Sex identification, amelogenin, heteroduplex, DHPLC

原 著 (第6回徳島医学会賞受賞論文)

プレホスピタルの現場における外傷初療

町田 佳也^{*1}, 三村 誠二^{*4}, 國方 識盟^{*1}, 平田 晃士^{*1},
滝口 鋭三^{*1}, 増原 淳二^{*2}, 篠原 隆史^{*3}, 渡部 豪^{*4},
黒上 和義^{*4}

^{*1}阿南消防組合, ^{*2}板野東部消防組合, ^{*3}阿北消防組合, ^{*4}徳島県立中央病院・救命救急センター

(平成13年4月27日受付)

現在までの救急現場において直視できる開放性外傷は、創の処置や固定にとらわれ観察と処置が交錯する。同様に鈍の外傷も重症度、緊急度の高い病態の発見や処置が遅れる事があった。これは、外傷現場において合理的な観察手順がマニュアル化されていなかった為であると考えられる。また、英国での調査によれば頸髄損傷の約1/4は、プレホスピタル(病院前救護:救急隊等)における不十分な頸椎固定が原因であるとの報告がある¹⁾。さらに重症外傷においては最初の1時間の処置内容が患者の生死を分けるとされgolden hourと呼ばれている。このため手術室への到着時間の短縮が救急隊最大の使命であるとも言われている(trauma bypass²⁾)。

プレホスピタルにおける観察や処置、搬送方法については、明確に示すものはなく苦慮するところであった。しかし、昨年我が国で初めて救急隊員が患者の観察要領と愛護的搬送方法を学ぶために一堂に会し、二日間に及ぶ宿泊方式の外傷セミナーが開催され、新たにプレホスピタルにおける外傷現場の観察処置が提示された。このセミナーに参加し学んだ方法を救急現場活動に導入し、さらに普及のための講習会の開催などからプレホスピタルにおける外傷初療のありかたについて検討を行った。

方 法

- 1, 外傷一次処置について文献調査やインターネットによる検索を行い、一次処置について新たな取り組みをしている講習会等を調べた。
- 2, BTLSを参考にし、本邦での普及を目指して2000年8月に創設されたPTCJ外傷セミナーに参加した。

BTLS (Basic Trauma Life Support) とは、米国において十分に訓練された高資格救急隊員(パラメディック)に対し病院前救護における外傷処置として設けられた教育訓練コースである³⁾。しかし、米国の救急隊員に認められた応急処置(気管内挿管、静脈路確保、薬物投与等)と本邦の救急救命士が行う応急処置(呼吸もしくは心停止した者に対し医師の指示のもと実施)は範囲に差違があり、そのままの形で米国BTLSを本邦に導入することはできなかった³⁾。そこで、このBTLSの中から日本の救急救命士が適応できる部分を抽出し作成されたものがPTCJ (Prehospital Trauma Care Japan: 外傷現場の観察、処置)である⁴⁻⁸⁾。このPTCJは県立広島病院救命救急センターの石原晋医師を中心としたプレホスピタル外傷研究会により作成された。また同研究会により2000年8月24日から25日に島根県石見町において、わが国で初めて外傷セミナーが開催され、参加者は全国の救急隊員の中から救急救命士30名が選出され行われた⁴⁻⁸⁾。このプレホスピタル外傷研究会の活動はその後全国規模で展開されており、同研究会による講習会実施の概要は(表1)に示す。

同様に本県でも昨年のいわみ外傷セミナー受講者3名が中心となり、高次病院での展示紹介、地域の消防本部において救急隊員を受講者として、ミニ外傷セミナーを開催し、PTCJによる患者の脊柱愛護的搬送法、観察要領の普及啓蒙をおこなった(表2)。

参加者からは、これまで救急車の標準的装備品であり左右に2分割し患者をすくい上げることのできるアルミ製の担架:スクープストレッチャー(図1)を頻用し搬

表 1

2000/9/10	高知県	高知県医師会	受講者60人
2000/11/16	神奈川県	湘南救急活動研究協議会	643人
2000/11/17	広島県	広島救命士会第一回(県立広島病院)	70人
2000/12/2	岐阜県	東海救急救命士会岐阜支部	80人
2000/12/6	長崎県	長崎消防長会救急隊員研修会	80人
2001/1/19	広島県	広島救命士会第二回(県立広島病院)	40人
2001/2/5	島根県	島根医大プレホスピタルケア研究会	130人
2001/2/9	三重県	済生会松阪総合病院	30人
2001/3/3	大阪府	なにわ外傷セミナー	800人
2001/3/17	山梨県	山梨医科大学	130人
2001/3/17		第19回北九州CPCRセミナー	北九州市消防局 訓練研修センター 140人
2001/5/	長崎県	佐世保総合病院オープンカンファレンス	佐世保総合病院
2001/4/14	埼玉県	有志	埼玉県救急救命士養成所(浦和市)

表 2

2000/10/12	徳島県立中央病院	救急カンファレンス	参加者 医師・看護婦20名
2000/10/19	徳島大学医学部附属病院	集学治療病棟カンファレンス	室医師など40名
2001/3/14	小松市消防本部庁舎内	消防職員及び医療関係者	50名
2001/3/23	美馬東部消防組合消防本部庁舎内	消防職員及び医療関係者	50名
内容			
(1) 鈍的外傷患者の脊柱愛護的搬送法			
(2) フルフェイスヘルメットの脱着法			
(3) 車内からの救出法			
(4) 車内からの緊急脱出法			
(5) 外傷患者の観察要領			

送することが標準的に行われてきた。このため、スクープストレッチャーを用いた患者搬送法との差違、患者観察要領での差違などに質問がおよんだ。

PTCJ 実践症例

セミナー受講後に救急活動において PTCJ (外傷現場の観察、処置) を導入し実践した症例を得た。

症例 1 51歳, 男性。119番覚知時間23時45分。

事故内容は、酩酊状態で国道を横断中、時速約40キロで走行する普通乗用車にはねられ受傷する。23時54分現場到着。患者は、道路中央付近に仰臥位で倒れていた。呼吸、脈は感じられ意識レベルは JCS 20、時折唸り声

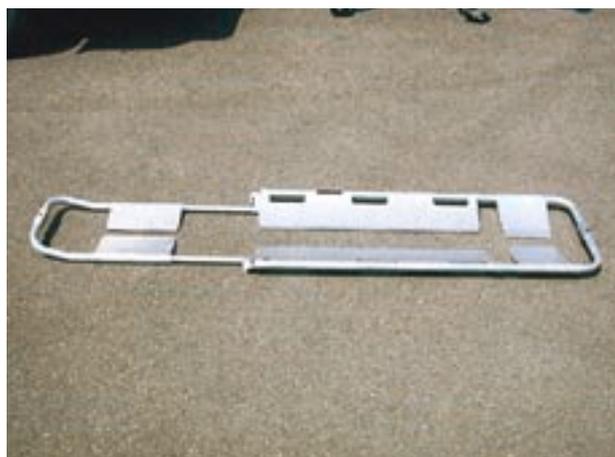


図 1 スクープストレッチャー

をあげていた。

外傷は、左側頭部から顔面にかけ挫創があり出血が認められた。頭部外傷および頸髄損傷の疑いがあり、用手による頭頸部固定を行い観察、頸椎カラーを装着した。救急隊員三名が協力し患者の体を丸太のようにして頸椎軸が曲がらないように回すログロールを行い、この方法により背部観察後、ロングボードに収容し頭頸部固定具を用いて全身固定した。

車内収容後の身体所見は、意識レベル JCS 20、瞳孔左右差無し径 4 mm 大、左共同偏視あり、脈拍 74 回 / 分、血圧 120 / 70 mmHg、SpO₂ 94% であった。

00時08分、管外三次救急医療機関に収容。

最終診断名 頭部外傷、外傷性くも膜下出血。

本症例は、PTCJ 導入直後の搬送事例である。PTCJ の周知未徹底の隊員を含む編成であったため、資機材準備にとまどった。現場滞在時間は約 5 分であった。

症例 2 69歳, 女性。119番覚知時間15時05分。

夫の運転する普通乗用車助手席乗車中、運転操作を誤り山肌衝突する。シートベルト未装着であった。

15時41分現場到着。患者は、運転者とともに車内にて座席シートを倒し仰臥位であった。会話可能で頸部、腰腹部に疼痛があり、腹部の張りを訴えた。またフロントガラスには患者の頭部に相当する破損箇所があり、受傷機転から用手による頭頸部固定し観察を行った。観察の結果、神経学的所見は認められなかったが受傷機転から頸椎カラーを装着した。救出は、ドアを開放した助手席側にストレッチャーおよびロングボードを配置し、患者

と座席間にロングボードを差込み、頸椎軸を一定に保ちながらロングボード上に収容した。

車内収容後の身体所見は、意識レベル JCS 1，頸部、腰腹部、下腹部に疼痛。脈拍80/分、血圧144/76mmHg、SpO₂ 96%であった。

15時41分、管内二次救急医療機関に収容。

最終診断名 第11胸椎、第4腰椎圧迫骨折。

本症例は、胸腹部と頭部を両側から包み込みベルト固定する上半身用脊椎固定具：KED (Kendric Extrication Device) (図2)の装着も考慮したが、下腹部に疼痛・張りの訴えからロングボードによる救出を行った。現場滞在時間は約4分であった。

症例3 80歳、女性。119番覚知時間午前10時21分。

事故内容は、点滅信号機の設置された交差点を50ccバイクで走行中、普通乗用車と衝突し受傷した。午前10時24分現場到着。患者は、路上で介助者に上体を支えられ半座位でいた。用手にて頭頸部固定および上体を保持して路上に仰臥位にした。続いて患者の下顎および後頸部を固定しヘルメットを外した。顔面蒼白、呼吸および脈は感じられ、意識レベル JCS 1であった。頸椎カラーを装着後、胸腹部の観察を行い続いて骨盤動揺テストを1回実施した。観察結果、骨盤動揺は認められなかったが右腰部・右肩に疼痛があり、さらに右大腿部に変形、



図2 KED (上半身固定具)

疼痛があった。右大腿部を陰圧ギプスで固定後、頸椎軸を一定に保つログロールを行い患者を側臥位にし背部観察をした。その後、ロングボードに収容し頭頸部固定具を用い全身固定した。

車内収容後の身体所見は意識レベル JCS 1,呼吸16/分、脈拍 87/分、血圧 98/50mmHg、SpO₂ 90%。

午前10時45分 管内二次救急医療機関に収容。

最終診断名 骨盤骨折、右大腿骨骨折、右鎖骨骨折

本症例は骨盤骨折確認の際、動揺は認められなかったが、疑いあるものとし搬送を急ぐ症例であった。しかし、意識状態からログロール時の痛みの軽減を考慮し陰圧ギプス固定を実施した。現場滞在時間は約5分であった。

結 果

文献においては2001年3月に Basic Trauma Life Support (BTLS) の翻訳版が出版され一次外傷救命処置の手順が示された³⁾。また、講習会は米国 Emergency Medical Technician インストラクターを招いた Basic Trauma Life Support (BTLS) 外傷講習会や、本邦プレホスピタル外傷研究会による Prehospital Trauma Care Japan (PTCJ) 外傷セミナー等があった。さらに、少数ではあるが米国で頻用されている脊椎固定具 (ロングボード) を使用し外傷に取り組む消防本部もあった。

我々の症例では、すべて交通外傷であるが患者を観察する状況は様々であった。しかし、観察は PTCJ を実践することで同一の手順により流動的に行え現場滞在時間の短縮を図ることができた。さらに患者の意識状態は3症例中2例において比較的良好であったが頸椎損傷を軽視することなく愛護的患者搬送が実践できた。

PTCJ (外傷の観察・処置) の内容を以下に示す。

救急現場 (病院前) での活動要領

1) 現場到着 / 安全確保

現場到着時、救急隊員は自らの感染防御処置 (ラテックス or プラスチックグローブとゴーグル、マスク等) (図3) を行った後、現場周囲の安全性を確認し二次災害の防止に勤める。次に現場状況を評価し傷病者の総数、搬送の手段 (応援隊・ヘリコプターの要請等) を決定するとともに必要資機材を準備する (図4)。

2) 初期評価 / 蘇生

続いて、意識・気道・呼吸・循環について観察する。

- ① 呼びかけや痛み刺激に対する患者の反応から意識状態を大まかに把握する。(用手により頭頸部を固定し頸椎保護するとともに、気道状態を確認し確保する。) この場合、会話ができれば気道は確保されていると判断できる。
- ② 鎖骨から上部の外傷・頸部痛・頭部外傷・意識障害等があれば頸髄損傷があるものとして扱う。また、到着時の受傷状況により高エネルギーによる受傷も考慮する。



図3 感染防御処置



図4 必要資機材(ロングボード, 軽量頭頸部固定具, 頸椎カラー)

- ③ 呼吸観察は、患者の呼吸の有無、回数や呼吸様式を見て、聞いて、感じとる。(Look, Feel, Listen)
- ④ 次に循環の観察は、橈骨動脈で脈拍を触知し速さ、性状について観察する。また患者の手の温度、湿り気、リフィリングタイムも考慮し患者がショック状態なのか判断する。外出血の有無等も観察する。

以上の観察結果、次の処置を行う。

鈍的外傷では、酸素投与10リットル毎分以上を投与する。蘇生処置は必要であれば直ちに開始する。

- ① 意識障害があり気道確保不能であればエアウェイ挿入(禁忌に注意)。
- ② 頸髄損傷を疑えば用手にて頭頸部を固定する。
- ③ 呼吸停止や徐呼吸なら人工呼吸、補助呼吸。
- ④ 活動性の外出血には、圧迫止血をする。

続いて簡潔全身観察にうつる。なお患者がCPAの場合、CPRを行い直ちに搬送開始し次の観察は行わない。

3) 簡潔全身観察

患者は、救急隊員の用手により頭頸部固定され酸素投与が実施されている状態から観察が開始される。観察手順は、頭部から大腿部にかけて触診・視診・聴診により観察して行き、今後急速に生命が脅かされる状態に至る可能性があるかどうか判断する。

特に頭蓋内損傷, 上気道外傷, 緊張性気胸, Frail Chast, 心タンポナーデ, 腹部臓器からの内出血, 骨盤骨折, 大腿骨骨折(両側)の有無を判断する。観察に先立って胸腹部, 大腿部の着衣は裁断する事が望ましい。また, 下記の病態・症状も考慮する。

- ・頭蓋内損傷
 - 頭部外傷, 耳・鼻出血, 瞳孔, 意識, クッシング徴候
- ・上気道外傷
 - 口腔内損傷, 顔面骨折, 頸部皮下気腫, 喉頭損傷, 笛声音
- ・緊張性気胸
 - 頸静脈の怒張, 皮下気腫, 血圧低下, 呼吸音の左右差
- ・Frail Chast
 - 胸郭の奇異運動
- ・心タンポナーデ
 - 頸静脈の怒張, 血圧低下, 脈圧低下, 奇脈, 心音低下

- ・腹部臓器からの出血
腹壁の外傷，緊張，腹部膨隆・圧痛，血圧低下
- ・骨盤骨折
骨盤の動揺，圧痛，腫脹，下肢の伸長差

これらの病態を一つでも疑った場合には，直ちに脊柱固定し搬送開始である。

初期評価と簡潔全身観察は上記の病態を見落としなく，迅速に行い2分以内で完了する。以上の簡潔全身観察と同時進行で行う緊急処置としては，ネックカラー装着・開放性胸部外傷部に対する三辺テーピング・胸郭動揺部のテープ固定・腸管脱出部のラッピング等がある。なお緊急処置は，観察終了部位から行い患者の頭頸部固定にあたる隊員とは別の隊員に指示して行わせる。観察者は大腿部までの観察を中断しないようにし観察および処置終了後，搬送準備を開始する。

すべての観察，処置を含めた現場滞在時間は5分以内を目標とする（図5）。

頸椎固定や救出法について

ロングボードによる頸椎固定，ログロール

1. 救助者により患者の頸椎軸が解剖学的な湾曲を保ったままの状態，すなわちニュートラルポジションで頭頸部を保持し頸椎カラーを装着する。次に隊員3名でログロール（Log Roll）を行い頸椎軸が一定になるように横向きにする（図6）。ニュートラルポジションとは，頸椎軸が解剖学的な湾曲を保ったままの状態をいう。ログロールとは患者の体を丸太のようにして回す動作であり，この過程で脊椎軸が曲がらないように行うことが重要である。
2. 患者を横向きにした状態で保持し，中央に位置する隊員により背部の観察を行う。頭部に位置する隊員の合図でロングボードの上に降ろし頸椎軸を

一定に保ちながら患者を中央方向，斜めに下げる（図7）。

3. 斜め後方に下げた患者をボードの中央に戻す（図8）。これは，頸椎軸の平行移動に軸方向の動きを附加することにより，脊椎軸への過負荷を避けるものである。
4. 頭頸部固定具とベルトで患者の体幹を固定する（図9）。嘔吐の処置：嘔気を示した場合は，ボードごと横に向ける（図10）。この時，体幹がずれ落ちないようにしっかりと固定する。

ロングボードを使用した車両内部からの救出法

1. 隊員は頸部を良姿勢であるニュートラルポジションで保持する。他の隊員は初期評価後，ネックカラーを装着する（図11）。
2. 頸部保持の隊員以外の者は協力し，患者の大腿部直下にロングボードを差し込む。次に頸部，体幹，下肢を慎重に保持し患者を回す（図12）。
3. 頸椎軸を一定にしたまま患者の上体をロングボードに降ろす（図13）。



図6 ログロールからロングボードの引き寄せ

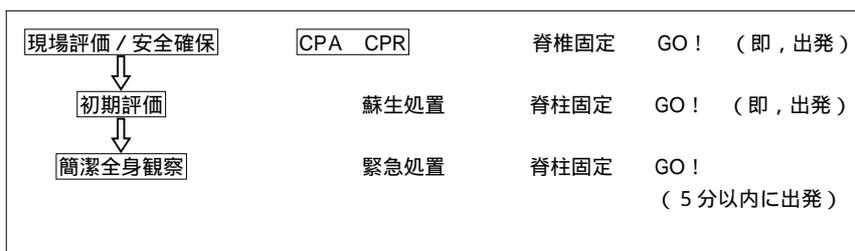


図5 PTCJ：重症の鈍的外傷の観察，処置フローチャート



図7 ボード中央に向かって患者を斜め下に移動。



図10 嘔吐の際は、ボード、患者とも側臥位にする。



図8 患者がボードの中央になるよう頭頸部固定具まで移動。



図11 ニュートラルポジションで頸椎カラーを装着。



図9 頭頸部固定具、ベルトで全身固定。



図12 頸椎軸が一定になるよう保持しボード上に移動。



図13 患者の上体をボード上へ、のち頭部側へ移動。



図14 ボードを移動しストレッチャーに載せ患者を固定。

4. ロングボード上を滑らし固定位置に移動する。頭部、体幹を固定し処置を行う（図14）

この救出法は下記の場合に行う。

患者を事故車両内部から救出する場合で特に救出後直ちに蘇生処置を必要とする場合や即、搬送開始を必要とする症例。

なお、3症例についてPTCJを導入し試みた結果、医療機関の印象、患者の印象とも良好な感触を得た。

考 察

1, これまで脊髄損傷を含む重症の鈍的外傷は創の処置を優先させ、頸部の固定としては頸椎カラーの使用程度であり、スクープストレッチャーによる固定と搬送が標準的に行われてきた。これは、スクープストレッチャーが左右に分割できる特性から、横たわる患者の左右から挿入が可能であり、頭部側および足側で左右を接続することにより患者を体動なく収容できることが大きな理由である。しかし、この方法では患者が仰臥位の場合は、背部の損傷部を観察できない。また、器具の左右部分の接続部が二ヶ所のみで全体的なたわみが生じるため、体重の重い患者の場合は、重みにより脊柱に負荷がかかり、患者の固定自体も不十分になることがあった。さらに、ほとんどの救急車に積載されるスクープストレッチャーはアルミ製でX線透過性がないために、脊椎の固定を行い病院収容しても画像診断前に離脱を余儀なくされるという問題点があった。

2, PTCJでは、脊椎固定具としてロングボードの使用が推奨されている。

その使用時の利点を下記に述べる。

- ① ログロールを行うため背部の観察ができる。
- ② 上面が平坦で薄いため、ログロール時やボード上を移動する場合も頸椎軸を一定に保てる。
- ③ 車内からの救出時に患者と座席の間へ挿入でき救出器具にもなる。
- ④ 装着したままで、X線透過性がある。
- ⑤ ボードに浮力があるため水難救助にも使用可能である。

3, PTCJは、重症の鈍的外傷に対し観察手順が定められており、熟練すれば様々な救急現場でも迅速かつ統一した観察ができる。また、観察結果、実施される処置が限定されているため現場滞在時間が短縮できる。

以上のことから外傷現場での初療においてPTCJの導入が有効であると考えられる。

4, 外傷患者におけるプレホスピタルケアには次の点が必要である。

- ① 迅速かつ見落としのない観察と直ちに行うべき処

置の実施。

- ②現場滞在時間と医療機関到着時間の短縮について、現場滞在時間は5分以内を目標とする。
- ③様々な救急現場を想定した救助をも含めた訓練。
- ④プレホスピタルや医療機関での外傷初療の見直しと trauma bypass²⁾の構築。

結 語

PTCJ(鈍的重症外傷の観察,処置)を普及するため,県内三次病院の2箇所と消防本部二箇所で講習会を開催した。参加者からは脊椎の愛護的搬送方法である PTCJ への関心が示され,外傷初療の重要性についての認識が深まった。今後 PTCJ を用いた処置の予後調査,さらに有効な外傷一次処置の方法を追求していきたい。

文 献

- 1) Branney, S.: Immobilization and Splinting, Prehospital Emergency Care Secrets. Hanley & Belfus Inc, Philadelphia, 1998
- 2) 石原晋 編:実践外傷初療学 永井書店 2000 p35, p55
- 3) 畑中哲生:救急救命スタッフのための BTLS,メディカ出版 2001
- 4) 金子高太郎,石原晋,土井正男,唐川真二 他:外傷救急初療の標準化研修,日救急医学会誌(JJAAM),11(10): 601 2000
- 5) 石原晋,畑中哲生,今岡幸治,篠原隆史:日救急隊員向け外傷研修プログラムの作成と実践. JOURNAL OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES 47: 76 78 2001
- 6) 山本弘二:第一回いわみ外傷セミナーを開催して. Prehospital Care,14(1): 84 85 2001
- 7) 日高武英,安田康晴,加藤節司,石原論 他:いわみ外傷セミナーの報告.第9回全国救急隊員シンポジウム抄録,東京 2001 2 p76
- 8) 石原論,安田康晴,日高武英,加藤節司 他:日本における救急現場外傷処置の標準化.日臨救医誌(JJSEM)4: 254 2001

The initial treatment of traumatic patient in prehospital care

*Yoshiya Machida^{*1}, Seiji Mimura^{*2}, Norichika Kunikata^{*1}, Akio Hirata^{*1}, Eizo Tkiguchi^{*1}, Junji Masuhara^{*3}, Takashi Shinohara^{*4}, Takeshi Watanabe^{*2}, Kazuyoshi Kurokami^{*2}*

**¹Anan Fire Department, Anan, Tokushima, Japan ; *²Department of Emergency Medicine, Tokushima Prefectural Hospital, Tokushima, Japan ; *³Itano Tobu Fire Department, Itano, Tokushima, Japan ; and *⁴Ahoku Fire Department, Ahoku, Tokushima, Japan*

SUMMARY

From our experience of emergency cases, the careful prehospital care and treatment are critical factors in good recovery. Diagnosis of the blunt injury, triage, initial therapy and the decision of the adequate institution are principal for paramedics.

We participated in the trauma seminar for Japanese paramedics. In the seminar, we learned the method of the primary care for traumatic patient modified from BTLS (Basic trauma life support), which is called PTCJ (Prehospital Trauma Care Japan).

Recently, we used the long-board to secure the neck and the back of the injured-patient. It is helpful for safe transportation because we can prevent the aggravation of spinal injury by keeping the patient's neck straight.

We applied the PTCJ in 3 cases, and the outcomes were satisfactory. We regard the PTCJ should be applied more widely.

Key word : prehospital care, PTCJ (prehospital trauma care Japan), Log Loll method, long board

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

四国医学雑誌 第57巻 第3号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成13年6月15日 印刷

平成13年6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