

CODEN : SKIZAB

ISSN 0037-3699

四国医学雑誌

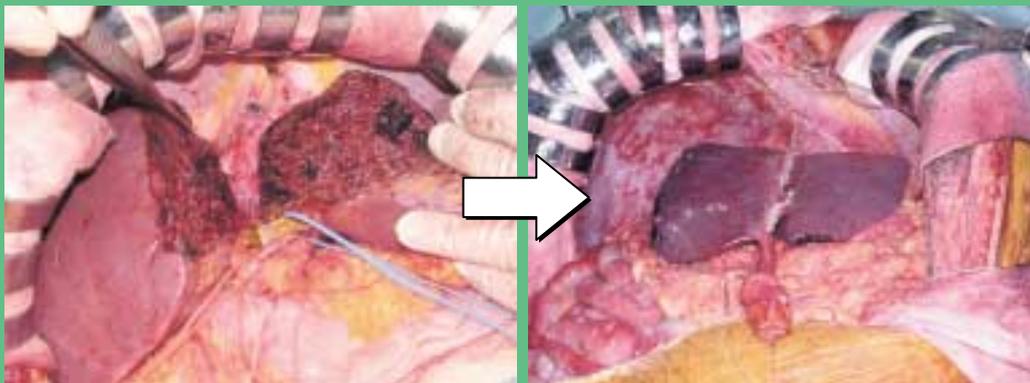
第62巻 第1,2号 (平成18年4月25日)

SHIKOKU ACTA MEDICA

Vol. 62, No. 1,2 (April 25, 2006)

特集:アスベストの健康被害を考える

Small-for-size graft



ドナー

レシピエント

徳島医学会

Tokushima Medical Association
Tokushima, Japan

60巻 1 , 2号 目 次

特集：アスベストの健康被害を考える

巻頭言	大塚 明 廣	
	曾根 三 郎 ...	1
アスベストの健康被害の状況とその対応	齋藤 義 郎 ...	2
徳島県におけるアスベスト健康被害対策	佐野 雄 二他...	6
労働分野における健康被害対策(労災補償制度等)	菊池 宏 二 ...	10
胸膜中皮腫の組織診断における問題点	泉 啓 介他...	15
胸膜疾患の画像診断	辻川 哲 也 ...	19
悪性胸膜中皮腫の治療 - 新しい取り組みを交えて -	矢野 聖 二 ...	26

総説：

生体肝移植における過小グラフトの病態生理と治療戦略	島田 光 生他...	30
安全な腹腔鏡下胆嚢摘出術のための術前画像診断の役割	藤井 正 彦他...	38

原著：

カテキン含有飲料のサルモネラに対する殺菌および増殖抑制効果の検討	小林 菜津美他...	43
徳島県における死因別および悪性腫瘍臓器別の標準化死亡比の分析(1993-2002年)	武田 英 雄他...	49

症例報告：

尿管遺残による膣炎に膣腸管遺残と思われる索状物が併存した1手術例	宇都宮 俊 介他...	55
進行胃癌に対する腹腔鏡検査後にSIADHを発症した1例	藤本 大 策他...	60
術前診断し得た胆嚢捻転症の1例	大塚 敏 広他...	64

学会記事：

第16回徳島医学会賞受賞者紹介	岩瀬 俊	
	藤田 善 史 ...	69
第232回徳島医学会学術集会記事(平成17年度冬期)		71

投稿規定：

Vol .62 , No .1 2

Contents

Special Issue : Recent topics on health problems caused by asbest exposure

A. Otsuka, and S. Sone : Preface to the Special Issue	1
Y. Saito, et al. : Current status of asbestos- associated health hazards and countermeasures.....	2
Y. Sano, et al. : The health policy on Asbestos in the Tokushima Prefectural Office	6
K. Kikuchi : Countermeasure about health damage for labor.....	10
K. Izumi, et al. : Diagnostic issues of pleural mesothelioma by immunohistochemical markers	15
T. Tsujikawa : Diagnostic imaging of the pleural disease	19
S. Yano : Treatment for malignant pleural mesothelioma	26

Reviews :

M. Shimada, et al. : Treatment strategy for small-for-size graft in living donor liver transplantation	30
M. Fujii, et al. : Preoperative imaging diagnosis for laparoscopic cholecystectomy	38

Originals :

N. Kobayashi, et al. : Inhibitory effects of Catechin-Containing drinks on the growth of Salmonella Enteritidis	43
H. Takeda, et al. : Analysis of standardized mortality ratio of cause-specific death and site-specific cancer death in Tokushima Prefecture, Japan, 1993-2002	49

Case reports :

S. Utsunomiya, et al. : A case of omphalitis due to urachal remnant with vitelline duct remnants	55
D. Fujimoto, et al. : Syndrome of inappropriate secretion antidiuretic hormone of following staging laparoscopy in a patient with advanced gastric cancer	60
T. Otsuka, et al. : A case of gallbladder torsion, correctly diagnosed preoperatively	64

特集 アスベストの健康被害を考える

【巻頭言】

大塚 明 廣 (徳島県医師会環境保健委員会)

曾根 三 郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学分野)

アスベスト暴露による肺癌や中皮腫等の重篤な健康被害の発生は以前より指摘されていたが、2年ほど前にクボタがアスベスト関連疾患の発生状況を発表して以来、マスコミで何度も取り上げられるようになった。アスベストが生活基盤となるあらゆる建物や施設、日用品に至るまで材料として使われていることが明らかとなり、アスベスト暴露は今や大きな社会問題となりつつある。アスベストに関わる業務による職業がん発生について、平成15年度の労災認定者数は肺癌・中皮腫を合わせて121人と、職業がん全体の認定者数141人の約86%を占めており、その5年前の平成10年度の42人と比べて、3倍になっている。

昨年度、徳島県においても胸膜中皮腫の労災認定患者が出たことが報道されたが、それとあわせて徳島県アスベスト健康被害対策協議会が設立され、徳島大学での学術的研究、行政のアスベスト被害の取り組み、地域の病院、保健所での対処方法、徳島県医師会としての会員への周知等が協議された。

今回の特集ではアスベスト暴露による健康被害について、徳島大学や医師会の先生方、また行政の方々にそれぞれの観点から、その現状と問題点について執筆していただいた。

まず、徳島県医師会産業医部会の斎藤義郎先生にはアスベスト被害の状況とその対応について報告していただいた。その中で、わが国のアスベストは1974年をピークにその前後26年間に毎年20万トン以上輸入され、その多くが建築資材として使用され、今後それを使用した建築物が解体されると、アスベストに起因する肺癌・中皮腫はその潜伏期が20~50年と長いので、今後多数の患者発生が予想されるとの報告がなされた。さらに、実際に解体作業する事業所は50人以下の小規模な企業であり、産業医が現場に行って労働者や周辺住民に的確なアドバイスする必要があると報告された。

次に徳島県保健福祉部健康増進課の佐野雄二先生に徳島県におけるアスベスト健康被害対策(健康相談の現状)について報告していただいた。平成7年から9年間で徳島県での中皮腫死亡数は34人で男性26人、女性8人であり、毎年1~5人の死亡数であった。また昨年よりアスベストに関する相談窓口を県庁や保健所に設けて、相談内容によって各部署で対

応しているとの報告があった。アスベストを扱う職業に従事していた人については国の労働基準監督所で対応し、一般県民からの健康相談は開設時より148件あり、相談者にアスベスト暴露のリスクがあれば徳島大学病院呼吸器・膠原病内科を中心とした「診療ネットワーク」に紹介しているとの報告をいただいた。

次に徳島労働局労働基準部労災補償課の菊池宏二先生に労働分野における健康被害対策(労災補償制度)について報告していただいた。その中でアスベストによる疾病の認定基準ポイントは中皮腫又は原発肺癌において、明らかなアスベスト肺所見が認められ、かつ、アスベストにさらされる作業に従事したと認められる場合等であるとの指摘があった。

徳島大学生体防御腫瘍医学講座環境病理学分野の泉啓介先生と坂東良美先生には胸膜中皮腫の組織診断における問題点を報告していただいた。その中で、生検組織でも悪性中皮腫と確定できない症例にしばしば遭遇するが、その中には分化度が低い場合に加えて、生検材料が小さすぎる場合、採取時の組織の座滅が著しい場合などがあり診断に苦慮するが、免疫組織学的な検討が最終診断には不可欠であるとの報告があった。

次に、徳島大学生体防御腫瘍医学講座病態放射線医学分野の辻川哲也先生にアスベスト関連の胸膜疾患の画像診断について、胸部単純X写真では異常所見所見の解釈に難渋する症例が多く、鑑別診断にはCTによる精査が必要との報告があった。

最後に徳島大学病院呼吸器・膠原病内科の矢野聖二先生から、難治性とされる悪性胸膜中皮腫の最新治療について報告していただいた。その中で外科手術療法、全身化学療法、放射線照射療法の他に、新しく研究開発中である分子標的薬についての報告があった。それぞれ活発な執筆がなされ、関心の高さが浮き彫りとなった。

このようにアスベストの健康被害については、その疾患に罹患している人たちの発見、診断、治療、労災補償などについて関係分野の人たちが協力し、少しでもこのセンセーショナルな国民的な病苦を長期にわたって計画的に取り除いていく取組みが必要であると考えられる。

特集：アスベストの健康被害を考える

アスベストの健康被害の状況とその対応

齋藤 義郎

徳島県医師会産業医部会

(平成18年3月20日受付)

(平成18年3月22日受理)

はじめに

『静かな時限爆弾』の異名で呼ばれるアスベスト問題が昨年大きく取り上げられ、その対策が国内で本格的に動き出した。1971年(昭和46年)世界保健機構(WHO)がアスベストに発がん性があると警告を発してより、はや34年が経過している。

平成17年6月29日に柵クボタが石綿関連疾患の発生状況を公表したことに端を発し、石綿関連疾患が大きな社会問題としてクローズアップされた。又、文京区の保育園の改修工事に際し園児がアスベストに暴露されるという事態も報告され、まさに環境、公害の大問題となっている。

われわれ産業医は、アスベスト被害はすでに労災・産業保健の問題としてとらえられ、職場巡視等における作業環境管理を通じて、厚生労働省等の指導により職場ではすでに対策がとられているという錯覚に陥り、このように問題が大きくなるとは思っておらず、油断していたことは反省しなくてはならない。

1. 柵クボタの問題からの教訓

クボタ旧神崎工場の半径500m以内に居住歴のある住民の死亡率が全国平均の11.7倍(00~05年)、なかでも女性住民の中皮腫の死亡率が全国平均の18.1倍となっているとの報告があった。

石綿暴露の機会には以前より色々指摘されていたが、クボタ、保育園改修工事等の問題が明らかになったことより、様々な職種・業界に働く労働者ばかりでなく、その家族や工場近隣の居住者にも広がっており、近隣暴露・家庭内暴露の重要性を再認識した。

2. 石綿の特性

アスベストは繊維性の珪酸塩の総称で、軽く、綿状の性質であることは、さまざまな形に加工しやすく、吸音や吸着性に優れ、引っ張る力に強く、また石であるため、断熱性、耐火性、電気絶縁性、耐酸性、耐アルカリ性などの特性に優れ安価であるので、工業化においてはなくてはならぬものとなっていた。

3. 石綿の分類

産業用に使われているのはクリソタイル(白石綿)、アモサイト(茶石綿)、クロシドライト(青石綿)という3つの鉱石である。この中で一番多くの特性、特に耐酸性に優れたクロシドライトが昭和50年以前には日本で汎用された。現在問題となっているクボタが使っていたセメント管は、クロシドライトが腐食に強く、特に長く使った場合は、アルカリよりも酸に対して強いということで好んで使われていた。吹き付け材にも同じような理由で使用されていたが、これが最も肺への滞留性も長く、発癌性などの有害性が強いと言われている。

日本で一番使われていたのが白石綿のクリソタイルで、非常に柔軟性があり、綿のように柔らかい物質で色々な物に加工され、建材、パッキン、電気の絶縁等にも使用されていた。白石綿は管理して使えばそんなに問題にならないのでないか、ということで日本では、一部の例外を除いて使用禁止になる2004年10月まで広く使用されていた。

4. 石綿輸入量

わが国の石綿の輸入量は昭和49年(1974年)の35万トン

余りをピークとし、その前後の26年間（1969～1994年）は20万トン以上の大量輸入となっている。1960年代・70年代はクロシドライトがクリソタイルよりも好んで輸入されていた。

肺癌、中皮腫については20～50年の長い潜伏期間があることから、今後多数の患者発生が予想される。戦前の軍艦を作っていた人たちは高濃度曝露であり、潜伏期は短かったが、現在の低濃度曝露の人は潜伏期が長いようである。

石綿肺に合併した肺がんは潜伏期が短いともいわれているが、石綿肺という塵肺は2年でも3年でも高濃度を瞬時的に曝露した場合比較的早く発症し、60～65歳で死亡しているようなことも報告されている。最初の曝露から発症の期間は50年がピークであり、曝露終了から発症までの期間のピークは20年といわれている。

5．年代別石綿肺死亡数の推移

アスベストの健康被害については1906年にイギリスではじめてアスベスト肺の報告があり、アスベスト肺癌の報告は1935年からなされている。石綿肺死亡数は徐々に増加しているが、2000年までは多くなかった。

国内においての、労災補償の認定状況は平成5年（1993年）には肺癌11件、中皮腫10件。平成15年（2003年）には肺癌38件、中皮腫83件と増加傾向にある。

中皮腫死亡数は平成12年（2000年）の500名から始まって878名、平成15年（2003年）の953名と増加している。

四国のアスベスト疾患の労災認定は平成16年まで徳島、高知において労災認定なし、愛媛は16年度まで10件、香川は平成7年度～平成16年度：肺癌6人、中皮腫11人（計17人）である（2005年10月）。

徳島県健康増進課の調査によると中皮腫による死亡者は平成7～16年は34名（男26名、女8名）、平成16年は5名である。これは何を意味するのであろうか？全国状況、徳島の状況、これをみても現在報告されている中皮腫の数と労災認定の数があまりにもかけ離れている。その原因として石綿肺・中皮腫が職業病として医師・企業に認知されておらず労災申請出来ていない、診断が難しくその診断の正確性に問題がある、クボタ問題のように近隣曝露が多く、患者は労働者より周辺住民の方が多いなどの可能性があるのではあろうか。

6．石綿の使用禁止への動き

石綿を吸入して起きる健康障害の予防対策は昭和46年（1971年）特定化学物質等障害予防規則等により石綿暴露防止措置が講じられたのに始まり、昭和50年（1975年）建築物への石綿吹き付け作業が原則禁止され、特定の作業における石綿の湿潤化による発散の防止・規制対象となる含有物（重量5%超）の設定がされた。過渡期の5年間（1975～1980年）はアモサイト、クロシドライトを5%未満は含有していたということである。昭和61年（1986年）ILOがアモサイトとクロシドライトの原則使用禁止し、クリソタイルの安全使用を政・労・使の合意のもと決定された。平成7年（1995年）労働安全衛生施行令改正により有害性の高いアモサイト及びクロシドライトを1%以上含有する製品の製造・輸入・使用を禁止し、吹き付け石綿除去作業時における作業計画の事前届け出、特定の作業における作業用保護具・保護衣の使用・吹き付け石綿除去作業の隔離が義務づけされた。平成10年（1998年）EUが2005年からの石綿の全面使用禁止を決定し、平成16年10月1日（2004年）クリソタイル（温石綿、白石綿）も含みすべての石綿および石綿製品の製造・使用を禁止し2005年7月26日石綿を含有する在庫品の使用等を停止した。2006年度中に代替え不可能な5種類（パッキンや断熱材）の製品をのぞき石綿製品の製造・輸入・使用が禁止され2008年までに全面禁止の予定である。

7．石綿部品の現状

平成17年7月1日（2005年）新しい石綿障害予防規則が施行されたことにより、石綿の新たな製造、使用による暴露労働者はきわめて一部になると考えられる。石綿輸入量は2004年には8千ト、05年は11月までで110トと減少しているが新規使用の問題が一切なくなるというのではない。

8．今後の問題

今後、建築物解体作業におけるアスベスト飛散による健康障害の予防対策を進める必要がある。吹き付け石綿使用量のピークは昭和48年（1973年）であり、又輸入された1000万トを超すアスベストは工業製品、建築物に使われており、2020年前後にピークを迎える解体時、廃棄

時に何百倍もの廃棄物となり大きな環境問題の始まりとなる可能性は充分ある。

おわりに

これからの課題は、過去のアスベスト暴露による健康被害の精算と将来のアスベスト健康被害の発生予防にある。まず労働者、周辺住民の石綿関連疾患への予防対策（石綿暴露歴の把握、石綿暴露労働者・住民の健康管理、石綿等の製造等の禁止、石綿暴露防止対策）が必要である。

今後は出荷、製造・使用等が禁止されたため製造企業内での問題は少なく、むしろアスベスト建築物解体又は工作物の解体、破砕等の作業における時の暴露対策、これらに使用されていたアスベストの廃棄時の暴露対策に取り組む必要がある。また、すでにアスベストに暴露されているながら、その対策から取り残された人たちへの調査と救済・補償が充分おこなわれるべきである。実際に

解体作業をする労働者の多くは50人以下の事業所であり、解体時に暴露の危険性があるのは近隣住民なのである。

地域の産業保健を担っている労働基準局、徳島県健康福祉部、医療機関、健診機関、会社の健康管理の担当者、産業医が地域産業保健センター、徳島産業保健推進センター等を利用し、大学等の専門医とネットワークを組んで、アスベスト問題に取り組まなければならない。最後に今回の事で労災、公害、環境問題が検討され、産業医活動の重要性が社会に認知され、この分野にも光があたり、医師会員の産業保健や労働安全衛生への取り組みが活性化できる事を祈念している。

参考資料

- 1) 森永謙二 編：職業性石綿ばく露と石綿関連疾患 - 基礎知識と労災補償 - 三信図書，東京，2005，pp.13 19, 21 24

Current status of asbestos-associated health hazards and countermeasures

Yoshiro Saito

Division of Occupational Physicians, Tokushima Prefecture Medical Association, Tokushima, Japan

SUMMARY

According to the report made in 2005 by Kubota Corporation about the situation of asbestos-related diseases, health hazards due to asbestos have been observed not only in workers of the Kubota's plant but also in people living around the plant. As a result of this report, it has been widely acknowledged in Japan that asbestos-related health hazards pertain not only to labor accidents and occupational health problems but also to environmental pollutions.

The amount of asbestos imported to Japan reached a peak (350,000 tons) in 1974. During the 26-year period around 1974, more than 200,000 tons of asbestos were imported every year. The use of asbestos has been restricted in Japan since 1975. In 2006, the amount of asbestos used in this country is almost zero. However, considering the report that lung cancer and mesothelioma due to asbestos develop after an incubation time of 20-50 years and that disposal or dismantling of industrial products and buildings made of asbestos will reach a peak in the year about 2020, it is expected that large amounts of asbestos (several hundred times greater than the amount of asbestos imported each year in the past) are yielded from dismantling and disposal, resulting in massive onset of lung cancer and mesothelioma around that year.

Issues we now face are: (1) resolving health hazards caused by the exposure to asbestos in the past; and (2) preventing onset of asbestos-related health hazards in the future. It is desirable that a close network is organized to deal with asbestos-related issues by the central government (Tokushima District Bureau of Labor, Ministry of Health, Labour and Welfare), local government (Tokushima Prefecture) and medical providers.

Key words : asbestos, health hazard, current status

特集：アスベストの健康被害を考える

徳島県におけるアスベスト健康被害対策

佐野 雄二, 三宅 雅史, 板東 克典, 幸 泉 伸, 藤川 順子

徳島県保健福祉部健康増進課

(平成18年3月23日受付)

(平成18年3月27日受理)

アスベストの健康への影響は、労働災害として早くから認識され、肺の線維化、胸膜の肥厚や発がんとの関係が指摘されていた。また最近では、アスベスト関連工場周辺住民の健康被害が問題となり、本年3月には「石綿による健康被害の救済に関する法律」が成立した。

徳島県においては、アスベスト相談窓口を開設し、一般県民からの環境や建築資材、健康問題等についての相談に対応している。なお、アスベストを扱う職業に従事していた方については徳島労働局等に対応している。

特に健康相談については、保健所から徳島大学を中心とした「診療ネットワーク」に紹介するシステムを構築して対応している。

はじめに

2005年6月に、兵庫県のアスベスト関連工場での製造に携わっていた社員やその家族、周辺住民などの健康被害が報道され、社会的な問題となった。

アスベストに曝露される業務による職業がん労災認定者数も増加している。また、労働によらない、一般環境経由のアスベスト曝露が問題となり、健康被害の救済が急がれている。こうした中で、本年3月に、「石綿による健康被害の救済に関する法律」が成立した。

本稿では、行政の立場からわが国と本県の健康対策を紹介し、更に健康診断の有効性など、アスベスト関係疾患のスクリーニング方法について、国の報告書¹⁾をもとに考察したい。

日本におけるアスベスト健康対策²⁾

わが国で使用されるアスベストの大半は輸入によるものであり、1970年(昭和45年)から1990年(平成2年)

にかけて、年間約30万トンのアスベストが輸入されている。これらのアスベストの大部分は建材に使用され、今後建て替え等による解体時の飛散防止が重要となっている。

1971年(昭和46年)に「特定化学物質等障害予防規則」が制定され、換気装置の設置等の曝露防止対策が義務づけられ、健康診断の実施、作業環境測定等の対策が講じられてきた。1975年(昭和50年)には、吹きつけ付けアスベストの使用が原則禁止され、1995年(平成7年)には、有害性の高いアモサイト(茶石綿)及びクロシドライト(青石綿)を含有する製品の製造・使用が禁止された。2004年(平成16年)10月には、クリソタイル(白石綿)等のアスベストを含有する製品の製造・使用も原則禁止となった。

また、2005年(平成17年)2月には、新たに建築物等の解体時の作業におけるアスベスト曝露防止対策の充実を図った「石綿障害予防規則」が制定され、同年7月から施行されている。

2006年(平成18年)2月3日、「石綿による健康被害の救済に関する法律」と被害防止のため石綿の除去を進める関連3法(改正法)が可決・成立した³⁾。アスベスト関連企業の周辺住民など労災補償を受けられない患者と遺族が対象で、患者には医療費の自己負担分と療養手当が給付され、遺族には特別遺族甲慰金と葬祭料が給付される。なお、就労と罹病の事実がありながら時効により労災補償を受けられなかった遺族にも、特別遺族年金か特別遺族一時金が支給されることになった。認定や給付は独立法人環境再生保全機構が行う。

また、厚生労働省と環境省では、診断の精度の向上等を目的に、中皮腫の症例をデータベース化する「中皮腫登録制度」を検討している。現在、中皮腫の死亡者については厚生労働省が、平成15年の全国の死亡者878名を対象とした調査を行っている。なお環境省においても、

アスベスト関連企業周辺など、一般環境経由のアスベスト曝露が疑われる地域を有する兵庫県において、平成14年から16年の死亡者の調査を行っている¹⁾。

徳島県におけるアスベスト健康対策

徳島県では、アスベストに関する健康相談窓口の設置をはじめとして以下の対策（各種の対策から健康被害関連対策を抽出）を講じている。

1. 相談窓口の設置：一般県民の健康に関する相談は「徳島県保健福祉部健康増進課と徳島保健所はじめ、県内の6保健所」、アスベスト取扱いの職歴のある方は、国の「徳島労働局や労働基準監督署」等、建築資材に関する相談は「徳島県県土整備部建築開発指導課」：その他環境一般に関する相談は「徳島県民環境部環境局環境管理課」で対応。
（健康相談の状況については、一般県民からの健康相談は、平成17年7月25日の開設から平成18年2月末・までで約180件あり、約6割は健康診断に関するもので、その他はアスベスト関係疾患の説明を求めたものだった。）
2. 情報の発信、アスベストに関するQ&A、県政だより「OUR 徳島」等
3. 建築物の実態把握：県有施設に係るアスベスト使用実態調査結果について（平成17年12月22日：資料提供）
4. 建築物解体時の飛散防止：徳島県生活環境保全条例の一部改正
5. 大気環境調査：県下11地点の大気中のアスベスト濃度測定を順次実施中
6. 製造工場等における測定調査：既に施設の使用が廃止されている県内の3工場の敷地境界の、大気中のアスベスト濃度測定：調査結果（1リットル中に0.11~0.45本）
7. その他：検査体制の整備、市町村、中小企業の支援対策等

「診療ネットワーク」

平成17年8月10日に徳島大学を中心に「徳島県アスベスト健康被害対策協議会」が設立され、保健所等からの紹介に対応する呼吸器医療機関からなる「診療ネットワーク」が構築された。構成医療機関は、県立中央病院、

徳島市民病院、徳島赤十字病院、麻植協同病院、町立半田病院、町立三野病院、県立三好病院で、これらの医療機関で中皮種等が疑われた場合は、さらに徳島大学分子制御内科学分野に紹介され、環境病理学分野での病理診断を含めた精査を行うことになった。

平成17年10月18日に、県医師会の参加も得て第2回会議が開催された。その時の各施設からの報告では、9月末までに健康増進課・保健所には103件の健康相談が寄せられたが、医療機関に紹介された件数は11件だった。その中で徳島大学に紹介された例はなかった。（その後、平成18年2月末までの保健所から医療機関への紹介件数は20件となっている。）

徳島県の中皮種死亡数⁴⁾

「人口動態統計」では、平成7年から平成16年までの徳島県の「中皮種死亡数」は総数34人で、内訳は男性26人、女性8人である。毎年1~5人の死亡数である。なお「人口動態統計」には、性別以外の情報はなく、職歴、居住歴等の情報は含まれていない。

考 察

徳島県では、徳島大学を中心に県医師会、保健所等の連携によって、アスベスト曝露のリスクを評価して、必要に応じて対象者を専門医療機関につなげていくシステムが構築されている。

中皮腫^{5,6)}等については、アスベスト曝露後の長期間のフォローが必要なことから、毎年の放射線被曝や費用対効果の面からも、一律の検診ではなく、リスク評価に基づいた相談・診療体制が重要である。

国の報告書¹⁾においても「石綿関連疾患を発見するために、罹患率が相当に低いと考えられる集団に胸部エックス線検査を実施した際の発見率のデータや医療費抑制・死亡率抑制等に関する効果についての知見の集積がなく、現時点で積極的に石綿検診を指示する理由は見出しきれない」とされている。

まず、リスク評価を行うための全国での均一な体制が必要だが、国では「問診票」の作成と問診の研修によって、リスク評価の体制整備と専門性の向上を図ることを検討している。

次に、リスクが確認された場合は、「専門家による石綿ばく露の聞き取り調査の結果、石綿のばく露があると

判断された場合には、胸部エックス線直接撮影を実施し、胸膜肥厚斑などの石綿ばく露を証明する医学的所見の有無について精査する。所見が見つかった場合には、所見のない場合と比較して肺がん等の発症リスクが高いと報告されていることから、定期的に検査を受けて、石綿関連疾患の発症が起こっていないかどうかを確認することが有用である。放射線被曝に配慮し、定期的な経過観察は原則的に胸部エックス線直接撮影で行い、必要に応じて胸部CT撮影を実施する¹⁷⁾こととされ、「また、石綿ばく露歴がある者が喫煙習慣がある場合、石綿ばく露歴がある喫煙習慣のない者に比して肺がんの発症リスクが高まるという報告もあることから、禁煙を勧めることも大変重要である¹⁾」。

現在、徳島県において行われているリスク評価に応じた相談・診療体制は、国の報告書の結論と比較しても妥当なものであり、今後とも関係機関のご協力をご理解をいただいで対応を進めたい。(なお、「肺がん」とアスベスト暴露の関係については、「石綿による健康被害に係わる医学的判断に関する考え方」報告書⁸⁾を参照いただきたい。)

結 語

行政の立場から、国、県の対応を紹介し、国の報告書

や会議の議事録を基に、検診方法等について考察した。

文 献

- 1) 厚生労働省：石綿に関する健康管理等専門家会議報告書，2006年2月
- 2) 厚生労働省労働基準局安全衛生部化学物質対策課：石綿障害予防規則の制定について。産業保健21 41：48，2005
- 3) 「石綿による健康被害の救済に関する法律」，2006年2月
- 4) 厚生労働省：「人口動態統計」，2005
- 5) 森永謙二，岸本卓巳：石綿による健康障害の医学的解説。産業保健21，41：8-11，2005
- 6) 森永謙二 編：職業性石綿ばく露と石綿関連疾患，三信図書，東京，2005
- 7) Hillerdal, G.: Pleural plaques and risk for bronchial carcinoma and mesothelioma. Chest, 105: 144-150, 1994
- 8) 厚生労働省：「石綿による健康被害に係わる医学的判断に関する考え方」報告書，2006年2月

The health policy on Asbestos in the Tokushima Prefectural Office

Yuji Sano, Masahumi Miyake, Katunori Bandou, Sin Koizumi, and Jyunko Fujikawa

Division of the Health Promotion, Tokushima Prefectural Office, Tokushima, Japan

SUMMARY

The influence on health of asbestos is established, and many studies indicated that inhalation of asbestos fibers led to fibrotic lungs, pleural plaques and thickening, and cancer of the lungs, the pleurae, and peritonea (mesotheliomata in pleurae, and peritonea). The changes of these organs are sometimes found in people occupationally exposed to asbestos and in a few people living in areas with high environmental levels of asbestos. The health effects of exposure to asbestos depend on the dose, and the duration.

The law requires people to take an appropriate action to control the release of asbestos fibers. On the other hand, the employers are legally responsible for providing a safe workplace.

The Tokushima Prefectural Office has been implementing strict safety measures for prefectural buildings to address the issue of asbestos. For easing the public concern, related bureaus and divisions have to take a cooperative effort.

The following overview summarizes measures to be taken on the issue of asbestos that will be implemented by the relevant bureaus and divisions of the Tokushima Prefectural Office. (1) Enhance consulting services for residents (regarding health, labor, environmental and construction issues) (2) Prepare office manuals for answering the questions about them (Q&A) (3) Improve the services of the administrative bureaus to provide with appropriate information. (4) Enhance public cooperative activities and providing of information to the residents. (5) Measure asbestos concentration in the general environment.

Key words : asbestos, mesothelioma, lung cancer

特集：アスベストの健康被害を考える

労働分野における健康被害対策（労災補償制度等）

菊池 宏二

徳島労働局労働基準部労災補償課

（平成18年3月14日受付）

（平成18年3月17日受理）

はじめに

政府では、石綿による健康被害を受けた方に対して、健康障害防止等の対策を実施している。

本稿では、このうち、労災補償制度および去る2月3日に成立した「石綿による健康被害の救済に関する法律」に基づく救済制度について説明する。

読者の方々には、労災補償制度および救済制度についてご理解をいただくとともに、石綿による健康被害を受けた方から健康相談等があった場合は、以下に記載している各窓口にご相談するよう伝えていただき、特段のご配慮をお願いしたいと思う。

石綿による疾病に係る労災補償制度について

1 労災補償制度の趣旨

労災補償制度は、労働基準法で定められた事業主の災害補償責任を担保する保険制度として、労働者が職場で負傷し、又は業務により疾病を患ったこと等により、当該労働者及びその遺族の保護を図るための補償を行う。

中皮腫や原発性肺がん等を発症しており、それが業務により石綿にさらされたことが原因であると認められた場合は、労災補償の対象となる。

2 労災認定の手続き

労働者又はその遺族が労働基準監督署長に労災保険給付を請求し、署長は必要な調査等を行った上で「労災認定基準」に基づき業務上外の判断を行い、業務上と認定されれば次のような補償を行う。

- ・ 療養補償給付（疾病の治療に必要な補償）
- ・ 休業補償給付（賃金を受けられない場合の補償）
- ・ 遺族補償給付（死亡した場合の遺族に対する補償）等

3 石綿による疾病の認定基準のポイント

(1)石綿肺（石綿によって生じたじん肺）

じん肺症（管理区分管理4に該当する石綿肺）
じん肺症の合併症（管理2，管理3若しくは管理4に該当する石綿肺の合併症（肺結核，結核性胸膜炎，続発性気管支炎，続発性気管支拡張症，続発性気胸））

(2)中皮腫

以下の 又は のいずれかに該当する場合

明らかな石綿肺所見が認められ、かつ、石綿にさらされる作業に従事したと認められる場合

石綿にさらされる作業におおむね1年以上従事したと認められる場合

上記 又は のいずれにも該当しない場合は個別判断

(3)肺がん

以下の 又は のいずれかに該当する場合

明らかな石綿肺所見が認められ、かつ、石綿にさらされる作業に従事したと認められる場合

胸膜ブランク（胸膜肥厚斑）又は石綿小体等の存在が認められ、かつ、石綿にさらされる作業におおむね10年以上従事したと認められる場合

ただし、石綿小体等が一定量以上認められたものは、石綿にさらされる作業におおむね10年に満たなくとも認定する。

10年に満たない場合であっても、胸膜ブランク（胸膜肥厚斑）又は石綿小体等の医学的所見が得られているものは個別判断

(4)良性石綿胸水

個別判断

(5)びまん性胸膜肥厚

以下の 又は のいずれかに該当する場合

胸部エックス線写真で、肥厚の厚さについては、最も厚いところが5mm以上あり、広がりについては、片側にのみ肥厚がある場合は側胸壁の1/2以上、両側に肥厚がある場合は側胸壁の1/4以上あるものであって、著しい肺機能障害を伴うもの

石綿ばく露作業への従事期間が3年以上あること。

上記(5)の要件に該当するものであって、かつ、
の要件に該当しないものは、個別判断

[認定基準全文]

(平成18年2月9日基発第0209001号「石綿による疾病の認定基準について」)

標記については、平成15年9月19日付け基発第0919001号(以下「15年通達」という。)により指示してきたところであるが、今般、「石綿による健康被害に係る医学的判断に関する検討会」の検討結果を踏まえ、下記のとおり認定基準を改正したので、今後の取扱いに遺漏のないよう万全を期されたい。

なお、本通達の施行に伴い、15年通達は廃止する。

記

第1 石綿による疾病と石綿ばく露作業

1 石綿による疾病

石綿との関連が明らかな疾病としては、次のものがある。

- (1) 石綿肺
- (2) 肺がん
- (3) 中皮腫
- (4) 良性石綿胸水
- (5) びまん性胸膜肥厚

2 石綿ばく露作業

石綿ばく露作業とは、次に掲げる作業をいう。

- (1) 石綿鉱山又はその附属施設において行う石綿を含有する鉱石又は岩石の採掘、搬出又は粉碎その他石綿の精製に関連する作業
- (2) 倉庫内等における石綿原料等の袋詰め又は運搬作業
- (3) 次のアからオまでに掲げる石綿製品の製造工程における作業
 - ア 石綿糸、石綿布等の石綿紡織製品

イ 石綿セメント又はこれを原料として製造される石綿スレート、石綿高圧管、石綿円筒等のセメント製品

ウ ボイラーの被覆、船舶用隔壁のライニング、内燃機関のジョイントシーリング、ガスケット(パッキング)等に用いられる耐熱性石綿製品

エ 自動車、捲揚機等のブレーキライニング等の耐摩耗性石綿製品

オ 電気絶縁性、保温性、耐酸性等の性質を有する石綿紙、石綿フェルト等の石綿製品(電線絶縁紙、保温材、耐酸建材等に用いられている。)又は電解隔膜、タイル、プaster等^{*}の充填剤、塗料等の石綿を含有する製品

- (4) 石綿の吹付け作業
- (5) 耐熱性の石綿製品を用いて行う断熱若しくは保温のための被覆又はその補修作業
- (6) 石綿製品の切断等の加工作業
- (7) 石綿製品が被覆材又は建材として用いられている建物、その附属施設等の補修又は解体作業
- (8) 石綿製品が用いられている船舶又は車両の補修又は解体作業
- (9) 石綿を不純物として含有する鉱物(タルク(滑石)等)等の取扱い作業
- (10) 上記(1)から(9)までに掲げるもののほか、これらの作業と同程度以上に石綿粉じんのばく露を受ける作業
- (11) 上記(1)から(10)の作業の周辺等において、間接的なばく露を受ける作業

第2 石綿による疾病の取扱い

1 石綿肺(石綿肺合併症を含む。)

石綿ばく露作業(前記第1の2の(1)から(11)までに掲げる作業をいう。以下同様。)に従事しているか又は従事したことのある労働者(以下「石綿ばく露労働者」という。)に発生した疾病であって、じん肺法(昭和35年法律第30号)第4条第2項に規定するじん肺管理区分が管理4に該当する石綿肺又は石綿肺に合併したじん肺法施行規則(昭和35年労働省令第6号)第1条第1号から第5号までに掲げる疾病(じん肺管理区分が管理4の者に合併した場合を含む。)は、労働基準法施行規則(昭和22年厚生省令第23号)別表第1の2(以下「別表第1の2」という。)第5号に該当する業務上の疾病

として取り扱うこと。

2 肺がん

- (1) 石綿ばく露労働者に発症した原発性肺がんであって、次のア又はイのいずれかに該当する場合には、別表第1の2第7号7に該当する業務上の疾病として取り扱うこと。

ア じん肺法に定める胸部エックス線写真の像が第1型以上である石綿肺の所見が得られていること。

イ 次の(ア)又は(イ)の医学的所見が得られ、かつ、石綿ばく露作業への従事期間が10年以上あること。ただし、次の(イ)に掲げる医学的所見が得られたもののうち、肺内の石綿小体又は石綿繊維が一定量以上(乾燥肺重量1g当たり5000本以上の石綿小体若しくは200万本以上(5 μ m超。2 μ m超の場合は500万本以上)の石綿繊維又は気管支肺胞洗浄液1ml中5本以上の石綿小体)認められたものは、石綿ばく露作業への従事期間が10年に満たなくとも、本要件を満たすものとして取り扱うこと。

(ア) 胸部エックス線検査、胸部CT検査等により、胸膜プラーク(胸膜肥厚斑)が認められること。

(イ) 肺内に石綿小体又は石綿繊維が認められること。

- (2) 石綿ばく露作業への従事期間が10年に満たない事案であっても、上記(1)のイ(ア)又は(イ)に掲げる医学的所見が得られているものについては、本省に協議すること。

3 中皮腫

- (1) 石綿ばく露労働者に発症した胸膜、腹膜、心膜又は精巣鞘膜の中皮腫であって、次のア又はイに該当する場合には、別表第1の2第7号7に該当する業務上の疾病として取り扱うこと。

ア じん肺法に定める胸部エックス線写真の像が第1型以上である石綿肺の所見が得られていること。

イ 石綿ばく露作業への従事期間が1年以上あること。

- (2) 上記(1)に該当しない中皮腫の事案については、本省に協議すること。

4 良性石綿胸水

石綿ばく露労働者に発症した良性石綿胸水については、石綿ばく露作業の内容及び従事歴、医学的所見、療養の内容等を調査の上、本省に協議すること。

5 びまん性胸膜肥厚

- (1) 石綿ばく露労働者に発症したびまん性胸膜肥厚であって、次のア及びイのいずれの要件にも該当するものは、別表第1の2第4号8に該当する業務上の疾病として取り扱うこと。

ア 胸部エックス線写真で、肥厚の厚さについては、最も厚いところが5mm以上あり、広がりについては、片側にのみ肥厚がある場合は側胸壁の1/2以上、両側に肥厚がある場合は側胸壁の1/4以上あるものであって、著しい肺機能障害を伴うもの

イ 石綿ばく露作業への従事期間が3年以上あること。

- (2) 上記(1)のアの要件に該当するものであって、かつ、イの要件に該当しないびまん性胸膜肥厚の事案については、本省に協議すること。

第3 認定に当たっての留意事項

1 中皮腫について

中皮腫は診断が困難な疾病であるため、臨床所見、臨床検査結果だけでなく、病理組織検査に基づく確定診断がなされることが重要である。また、確定診断に当たっては、肺がん、その他のがん、結核性胸膜炎、その他の炎症性胸水、などとの鑑別も必要となる。

このため、中皮腫の業務上外の判断に当たっては、病理組織検査記録等を収集し、確定診断がなされているか確認すること。

なお、病理組織検査が行われていない事案については、臨床所見、臨床経過、臨床検査結果、他疾患との鑑別の根拠等を確認すること。

2 びまん性胸膜肥厚について

ア びまん性胸膜肥厚は石綿ばく露に起因するもの他、関節リウマチ等の膠原病に合併したものの他、薬剤によるもの、感染によるもの等石綿ばく露と無関係なものもある。

このため、びまん性胸膜肥厚の業務上外の判断に当たっては、その診断根拠となった臨床所見、臨床経過、臨床検査結果等の資料を収集し、石綿によるものとの診断が適正になされていることを確認

すること。

イ びまん性胸膜肥厚が業務上疾病として療養の対象となる要件として、上記第2の5の(1)のAで「著しい肺機能障害を伴うこと」としたが、これは、じん肺法第4条でいう「著しい肺機能障害」と同様であること。

石綿による健康被害の救済に関する法律について

<はじめに>

石綿による健康被害については、石綿が長期間にわたってわが国の経済活動全般に幅広くかつ大量に使用されてきた結果、多数の健康被害が発生してきている一方で、石綿に起因する健康被害については長期にわたる潜伏期間があって因果関係の特定が難しいという特殊性がある。

この石綿による健康被害の特殊性にかんがみ、石綿による健康被害者であって労災補償による救済の対象とならない方を対象とし、事業者、国及び地方公共団体が全体で費用負担を行い、石綿による健康被害について、迅速かつ安定した救済制度を実現するため、2月3日、「石綿による健康被害の救済に関する法律」が国会で成立した。

<法律の概要>

・制度の目的

「石綿による健康被害の救済に関する法律（以下「石綿救済法」という。）は、石綿による健康被害の特殊性にかんがみ、石綿による健康被害を受けた者及びその遺族に対し、医療費等を支給するための措置を講ずることにより、石綿による健康被害の迅速な救済を図ることを目的として設けられたものである。

・制度の概要

1 「特別遺族給付金」の支給制度

(1) 対象者

石綿（アスベスト）を取り扱う作業に従事したことにより中皮腫、肺がん、石綿肺、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚を発症し、平成13年3月26日以前に死亡した労働者及び特別加入者（以下「死亡労働者等」という。）の遺族であって、労災保険法の規定による遺族補償給付を受ける権利が時効によって消滅した方。

(2) 給付の種類

ア 特別遺族年金

死亡労働者等の配偶者等の遺族であって、死

亡労働者等の死亡の当時その収入によって生計を維持していたこと等の要件を満たす方に対して支給される。

受給権者の範囲は、基本的に労災保険法上の遺族補償年金と同様であるが、労働者等の死亡当時から法施行日までの間において婚姻等、労災保険法における遺族補償年金の受給権の消滅事由と同様の状態に該当していないことが要件とされている点異なる（特別遺族年金の受給権の消滅事由は、労災保険法における遺族補償年金の受給権の消滅事由と同様である。）。

給付額は、年金の受給資格者の数に応じて、以下のとおり定額とされている。

受給権者数	1人	2人	3人	4人以上
給付額（1年につき）	240万円	270万円	300万円	330万円

イ 特別遺族一時金

法施行日において特別遺族年金を受けることができる遺族がいなく、配偶者等の遺族に対して支給（1,200万円）。

(3) 請求期限

特別遺族給付金には請求の期限が定められており、施行日から3年以内（平成21年3月27日まで）に請求しなければ、受給できなくなる。

(4) 費用

労働保険料として労災保険適用事業主から徴収。

2 「救済給付」の支給制度

(1) 対象者（労災保険法等で補償されない石綿（アスベスト）による中皮腫や肺がんを発症している方、この法律の施行前にこれらの疾病を発症して死亡した方のご遺族）

ア 日本国内において石綿を吸入することにより中皮腫又は肺がんにかかった旨の認定を受けた方（以下「被認定者」という。）

イ 本法の施行前に中皮腫又は肺がんに起因して死亡した方の遺族

(2) 救済給付の種類等

ア 救済給付の種類

(ア) 被認定者に関するもの

医療費（自己負担分）

療養手当

葬祭料（被認定者が死亡した場合、その遺族に対して支給される。）

(イ) 本法の施行前に中皮腫又は肺がんに起因して死亡した者の遺族に対するもの

特別遺族弔慰金

特別葬祭料

(ウ) その他

救済給付調整金

イ 給付内容

被認定者が、その認定に係る疾病について保険医療機関等から医療を受けたときは、独立行政法人環境再生保全機構（以下、「機構」という。）は、被認定者に代わり、医療費として支給すべき額を当該保険医療機関等に支払うことが可能（この結果、被認定者の窓口負担は無し）。

ウ 認定

- ・石綿の吸入により中皮腫又は肺がんにかかった旨の認定（認定の効力は申請時に遡り、有効期間は5年間）は、医療費の支給を受けようとする者の申請に基づき、機構が実施する。
- ・機構は、認定等を行おうとするときは、医学的判定を要する事項に関し、環境大臣に判定を申し出る。環境大臣は、中央環境審議会の意見を聴いて判定を行い、機構に対し、その結果を通知する。

(3) 費用

- ・救済給付の費用に充てるため、機構に「石綿健康被害救済基金」を設置する。
- ・政府・地方公共団体は、予算の範囲内において、機構に対し、救済給付の費用に充てるための資金を交付・拠出する。
- ・救済給付の費用に充てるため、労災保険適用事業主等から、毎年度、「一般拠出金」を徴収する。
- ・石綿の使用量、指定疾病の発生状況等を勘案して政令で定める一定の要件に該当する事業主から、毎年度、「特別拠出金」を徴収する。

3 施行期日

平成18年3月27日（申請・請求の受付は18年3月20日から開始）

但し、費用の徴収については平成19年4月1日から施行される。

4 見直し

政府は、この法律の施行後5年以内に、この法律の施行の状況について検討を加え、その結果に基づいて必要な見直しを行うこととしている。

< 施行にあたって >

1 救済給付

救済給付の支給に係る申請の受付については、（独）環境再生保全機構及び環境省地方環境事務所（全国7箇所）で行う。また、準備が整い次第、保健所等でも受付を行う。申請には医師の診断書や戸籍謄本など所要の添付書類が必要となる。

[救済給付に関するお問い合わせ先]

環境省、独立行政法人環境再生保全機構、環境省地方環境事務所

環境省ホームページ <http://www.env.go.jp/>

環境再生保全機構ホームページ

<http://www.erca.go.jp/>

フリーダイヤル 0120 389 931

環境省地方環境事務所所在地

<http://www.env.go.jp/region/>

2 特別遺族給付金

特別遺族給付金の支給に係る申請の受付については、労働基準監督署等で行う。申請には死亡診断書や戸籍謄本など所要の添付書類が必要となる。年金は、申請のあった月の翌月から支給される。

[救済給付に関するお問い合わせ先]

厚生労働省、都道府県労働局、労働基準監督署

厚生労働省ホームページ

<http://www.mhlw.go.jp/>

徳島労働局ホームページ

<http://www/tokushima.plb.go.jp/>

労働基準部労災補償課 088 652 9144

特集：アスベストの健康被害を考える

胸膜中皮腫の組織診断における問題点

泉 啓介, 坂 東 良 美, 宮 本 康 雄

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体防御腫瘍医学講座環境病理学分野

(平成18年3月20日受付)

(平成18年3月24日受理)

はじめに

中皮腫の病理診断にはずっと悩まされてきた。胸膜生検で中皮腫あるいは中皮腫疑いとされた症例を剖検してみると肺癌であったというケースもある。最近明るい兆しが見えてきたが、中皮腫の的確な血清診断や遺伝子診断が確立されていない以上は免疫組織化学を駆使した診断に頼らざるを得ないのが現状である。中皮腫の免疫組織化学的な診断とその問題点について概説する。

中皮細胞と中皮腫

肺の表面と胸壁の胸腔面は中胚葉起源の1層の中皮細胞に覆われ、その体腔面には微絨毛が発達して臓器同士がくっつかないようにしている。中皮腫はこの中皮細胞から発生する。良性中皮腫と言われていた限局性の孤立性線維性腫瘍は中皮細胞に由来しないことが明らかになり、「中皮腫」といった場合は悪性中皮腫を指すようになった。ところで、ラットの自然発生中皮腫の多くは精巣鞘膜を含む腹膜から発生する(図1)。発がん物質投与でまれに中皮腫が発生することがあるが、鉄化合物の腹腔内投与では高率に腹膜中皮腫を発生させ得

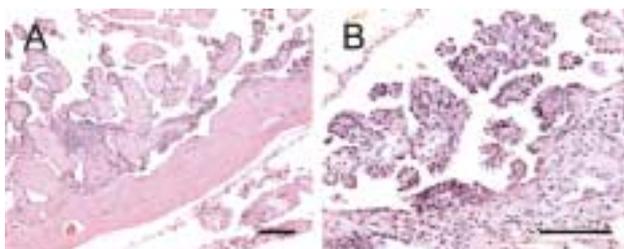


図1 ラット腹膜中皮腫

(A) 120週齢雄 F344ラットの自然発生精巣鞘膜中皮腫 (B) 84週齢雄 F344ラットの発がん物質誘発腹膜中皮腫 Bar = 100µm

る¹⁾。一方、ヒトの中皮腫はアスベスト曝露の影響が大きく、その70-80%は胸膜から発生し、まれに腹膜や心膜から発生する。

中皮細胞過形成、胸膜線維化と中皮腫

中皮細胞は炎症等の刺激に対して容易に反応性増殖を起こす。図2Aは腹膜内臓病変の近くにみられた中皮細胞過形成であり、上皮型中皮腫との鑑別が必要である。また、胸膜炎に伴う胸膜の高度の線維化巣は線維形成型中皮腫(図2B)との鑑別を必要とする。

上皮型悪性中皮腫と肺腺癌の鑑別のための免疫組織化学マーカー

分化型の上皮型悪性中皮腫(図2C, 2D)は乳頭状あ

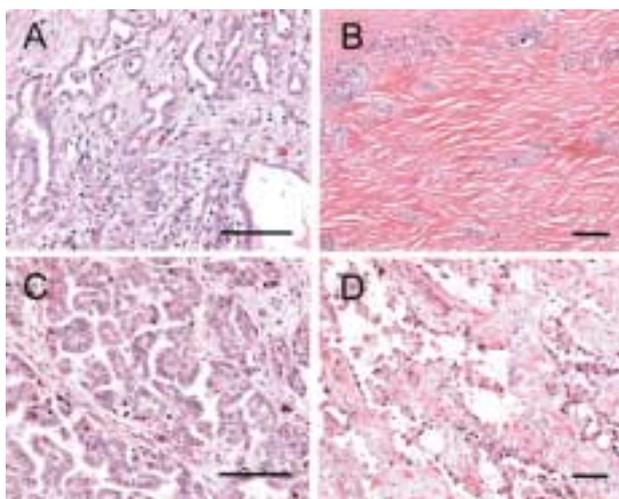


図2 中皮細胞過形成と中皮腫の組織学的所見

(A) 内臓に伴う中皮細胞過形成 (B) 線維形成型中皮腫 (C, D) 高分化上皮型中皮腫 Bar = 100µm

るいは管状構造を示すことが多く、肺腺癌の胸膜播種との鑑別は必ずしも容易ではない。これまでそれらの鑑別のための免疫組織化学マーカーが数多く報告されてきた。最近では特異性が高い抗体が多く開発され、適切な抗体パネルでもってかなり診断できるようになってきた。たとえば、カルシウム結合蛋白の calretinin 陽性、高分子サイトケラチンの cytokeratin 5/6陽性、CEA 陰性、糖蛋白の MOC 31陰性の場合には強く中皮腫を示唆するといった具合である。Table 1 は Ordóñez, N. G.による上皮型悪性中皮腫60例と肺腺癌50例における免疫染色の結果である²⁾。この結果から、「上皮型悪性中皮腫に陽性の抗体2つ、腺癌に陽性の抗体2つのパネル」で診断することが推奨されていてわれわれもよく用いている。しかし、低分化の上皮型悪性中皮腫の場合は calretinin, cytokeratin 5/6とも反応は弱く、陽性細胞は少なく、診断を確定することは容易ではない(図3)。最近、リンパ管内皮マーカーである D2-40が感度・特異性ともに高い新たな中皮細胞陽性マーカーであると報告されている³⁾。二相型中皮腫の場合は滑膜肉腫との鑑別を要し、自験例では生材料を用いた SYT-SSX 融合遺伝子の証明が後者の診断に有用であった(図4)。肉腫型中皮腫の場合は中皮腫のマーカーである pancytokeratin や calretinin とそれぞれの肉腫の特異抗体の組み合わせが用いられる。

Table 1. Immunohistochemical data

Marker	Epithelioid mesothelioma (60 cases)	Lung adenocarcinoma (50 cases)
cytokeratin 5/6	100%	2%
calretinin	100%	8%
WT 1	93%	0%
mesothelin	100%	38%
thrombomodulin	77%	14%
HBME-1	85%	68%
CD 44 S	73%	48%
N-cadherin	73%	30%
vimentin	55%	38%
EMA	93%	100%
E-cadherin	40%	88%
CA 19-9	0%	48%
Ber-EP 4	18%	100%
BG-8	7%	96%
leu-M 1	0%	72%
TTF-1	0%	74%
B 72.3	0%	84%
CEA	0%	88%
MOC-31	8%	100%

(Ordóñez, N.G., Am. J. Surg. Pathol., 2003.)

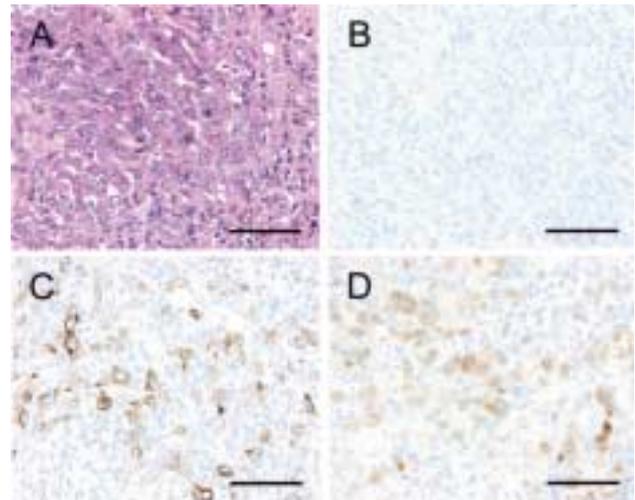


図3 低分化胸膜上皮型中皮腫における免疫染色
(A) HE 染色 (B) CEA 染色 (C) cytokeratin 5/6染色 (D) calretinin 染色 Bar = 100µm

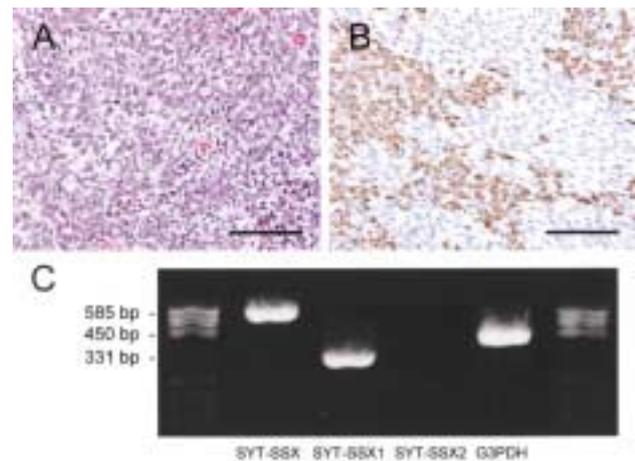


図4 滑膜肉腫
(A) HE 染色 (B) AE1/AE3 染色 (C) 凍結材料における SYT-SSX 1 融合遺伝子の証明 Bar = 100µm

中皮腫19例と肺腺癌19例の免疫組織化学的検討

われわれは抗体パネルの設定のために悪性中皮腫(上皮型および二相型)19例、肺腺癌19例を用いて calretinin, cytokeratin5/6, mesothelin, D2-40, CEA, MOC 31 の6種類の抗体を用いた免疫組織化学的検討を行い、それぞれのマーカーの感度、特異性を検討した。Table 2に示すように、単独の抗体としては calretinin, cytokeratin5/6が高い感度、特異性を示した。calretinin は乳頭状・管状の配列を示す分化型の中皮腫には強陽性を示したが、充実に増殖する分化度の低い部分は染色性が弱

Table 2. Immunohistochemical analysis of pleural mesothelioma and lung adenocarcinoma

Marker	Epithelioid mesothelioma (19 cases)	Lung adenocarcinoma ≈ (19 cases)
cytokeratin 5/6	17/19(89%)	1 /19(5%)
calretinin	16/19(84%)	2 /19(11%)
mesothelin	12/19(63%)	4 /19(21%)
D 2-40	15/19(79%)	0 /19
CEA	0 /19	17/19(89%)
MOC-31	0 /19	7 /19(44%)

く、染色性にばらつきが見られた。免疫染色の前処置として熱処理の際に高 pH の緩衝液を使用することにより、染色のムラが若干改善された。D 2-40は腫瘍細胞の細胞膜に陽性を示すが、我々の結果でも特異性が100%であり、感度も79%と高い値を示した。細胞接着蛋白の一つである mesothelin は感度、特異度ともに他のマーカーより低い値を示した。しかし、中皮腫細胞の大部分は mesothelin によって細胞膜が全体に濃く染まるが、肺腺癌では細胞質がびまん性に染まるものが3例、ごく一部の細胞膜に染まるものが1例という結果であり、それぞれの染色像が異なることで鑑別に有用である可能性が示唆された。Wilms 腫瘍関連遺伝子産物である WT-1 が感度・特異度ともに高い上皮型中皮腫の陽性マーカーとして優れていると報告されている²⁾。しかし、われわれの検討では中皮腫細胞の核に陽性を示す例が少なく、また発現強度も弱いため、実際の病理診断に使用するにはさらなる検討が必要であると考えられた。thrombomodulin も特異性が高いと報告されているが、われわれの検討では中皮腫細胞の細胞膜に陽性を示す例もあったが染色が弱く、鑑別に有用とは考えられなかった。上皮型中皮腫の陰性マーカーとしては CEA が感度・特異度ともに高く、鑑別に有用と考えられた。MOC-31は肺小

細胞癌細胞の培養株を免疫原として分離された上皮細胞の細胞膜を貫通する糖蛋白であり、中皮腫に対する陰性マーカーとして有用とされている。しかし、われわれの検討では感度は100%であったものの、肺腺癌での染色性が弱く、判定に困難を感じた症例が多かった。

おわりに

いくつかの抗体を組み合わせた免疫組織化学は中皮腫と他の腫瘍との鑑別に有用であるが、実際には生検でもって中皮腫と確定できない症例にしばしば遭遇する。中皮腫の分化度が低い場合に加えて、組織の固定が良くない場合、生検材料が小さすぎる場合、採取時の組織の挫滅が著しい場合もその原因になる。できるだけ良質の材料を提出してほしい。腫瘍の凍結材料を保存しておいてほしい。また、剖検でも診断確定ができない場合もあり、更なる診断技術の向上が望まれる。

文 献

- 1) Okada, S., Hamazaki, S., Toyokuni, S., Midorikawa, O.: Induction of mesothelioma by intraperitoneal injections of ferric saccharate in male Wistar rats. *Br. J. Cancer* 60: 708-11, 1989
- 2) Ordóñez, N.G.: The immunohistochemical diagnosis of mesothelioma: a comparative study of epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.* 27: 1031-51, 2003
- 3) Ordóñez, N.G.: D 2-40 and podoplanin are highly specific and sensitive immunohistochemical markers of epithelioid malignant mesothelioma. *Hum. Pathol.* 36: 372-80, 2005

Diagnostic issues of pleural mesothelioma by immunohistochemical markers

Keisuke Izumi, Yoshimi Bando, and Yasuo Miyamoto

Department of Molecular and Environmental Pathology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

This minireview discusses diagnostic issues of mesothelioma by immunohistochemical markers. A large number of immunohistochemical markers for distinction between pleural mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma has been reported to date. Ordóñez, N.G. described that calretinin, cytokeratin 5/6 and WT-1 are the best positive markers, and carcinoembryonic antigen (CEA), MOC-31 and Ber-EP 4 are the best negative markers for mesothelioma, and recommended the selection of two positive and two negative markers. We evaluated the significance of calretinin, cytokeratin 5/6, mesothelin, CEA, MOC-31 and new marker D 2-40 in 19 mesotheliomas and 19 lung adenocarcinomas. We concluded that calretinin, cytokeratin 5/6, D 2-40 and CEA are the most stable immunohistochemical markers for diagnosis of mesothelioma.

Key words : pleural mesothelioma, immunohistochemistry

特集：アスベストの健康被害を考える

胸膜疾患の画像診断

辻川 哲也

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体防御腫瘍医学講座病態放射線医学分野

(平成18年3月15日受付)

(平成18年3月24日受理)

はじめに

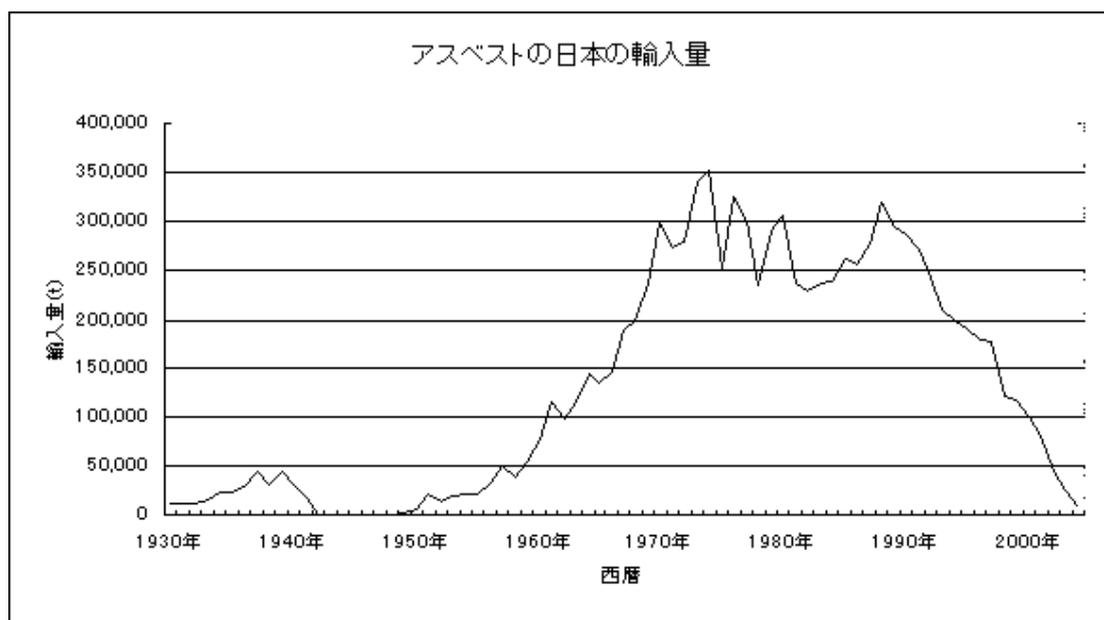
「石綿による健康被害の救済に関する法律」(通称アスベスト新法)案と関連改正法案が2月3日,参院本会議で可決,成立した。

日本の高度経済成長と並行して石綿輸入量は増加し,2004年の原則全面禁止(ただし「ジョイントシート,シール剤」「耐熱・電気絶縁板」「石綿糸・石綿布」など代替品のない白石綿の使用継続)に至るまで,先進国では異例の輸入継続が行われた(図1)¹⁾。石綿関連疾患(asbestos-related disease)は暴露から発症まで数10年を要し今後急増することが予想され,2030年には5年間ごとの中皮腫による男性死亡者数が2万人を超えるとの予測もある²⁾。これらの状況から,石綿関連疾患とくに

胸膜疾患の画像診断は日常臨床に携わる医師にとって心得ておくべき大切な問題となってきた。

胸膜の解剖

胸膜は肺,胸壁,縦隔,横隔膜を取り囲んでおり,その境界に位置する。胸部単純X線写真では異常所見の解釈に難渋する症例が多く,仮に異常が認識できた場合でも胸部単純X線写真での詳細な鑑別診断には限界があり,CTによる精査が必要な場合が多い。図2に胸膜・胸壁の模式図,図3に正常および胸膜肥厚のCT水平断像を示す。最近のthin slice CTでも正常胸膜そのものの描出は困難であり,肋間では臓側および壁側胸膜,胸膜外脂肪層,胸内筋膜(endothoracic fascia)および最内



(財務省貿易統計)

図1

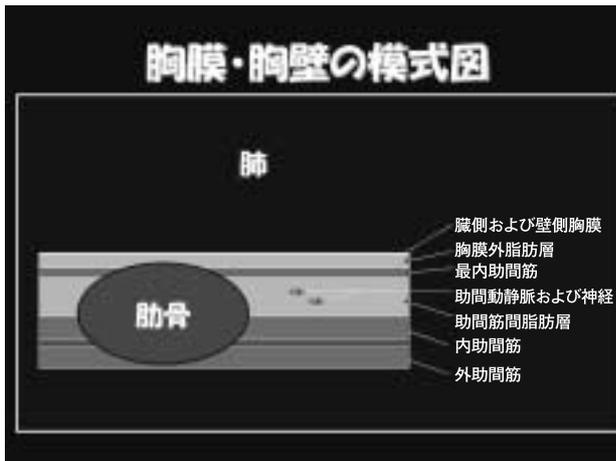


図 2

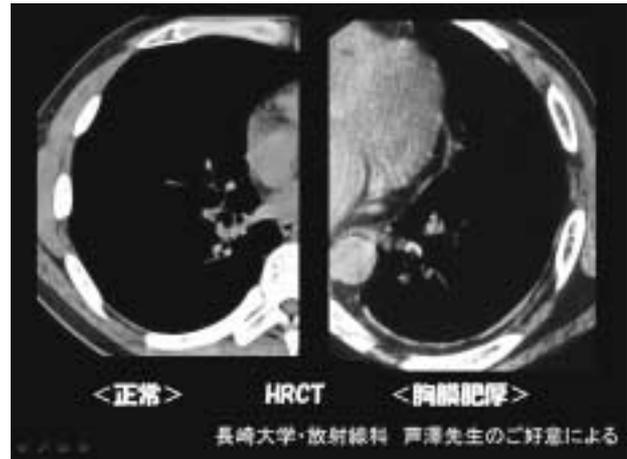


図 3

肋間筋が合わさり，肺と胸壁の境界に 1 ~ 2 mm の厚さの線状構造としてみられる^{3,4)}。これらを胸膜肥厚として見誤らないことが重要であり，肋間のみでなく隣接するスライスで肋骨の内側に病変があるかどうかを確認する必要がある。(肋骨の内側には通常は胸膜しか存在しない。ただし下位のレベルでは肋下筋が肋骨の内側を縦走するので注意。)

石綿関連疾患

石綿関連疾患(asbestos-related disease)の中で胸部に関係するものには，肺実質病変(石綿肺，円形無気肺)

良性胸膜病変(胸膜プラーク，びまん性胸膜肥厚，良性石綿関連胸水) 悪性病変(肺癌，胸膜中皮腫⁵⁾)がある。

以下に胸部単純 X 線写真と CT 画像を中心に症例を呈示する一方，近年注目されている FDG-PET/CT についても臨床的有用性や当院での使用経験を述べる。

症例 1 73歳男性 石綿肺，胸膜プラーク

胸部単純 X 線写真・正面像(図 4 a)では両側，特に右下肺野にすりガラス状の濃度上昇が見られ，横隔膜上には石灰化プラークが疑われる。(左肺尖部は陳旧性変化) 左側面像(図 4 b)では横隔膜上の石灰化が同定できる。単純 CT・縦隔条件(図 4 c d)では両側横隔膜

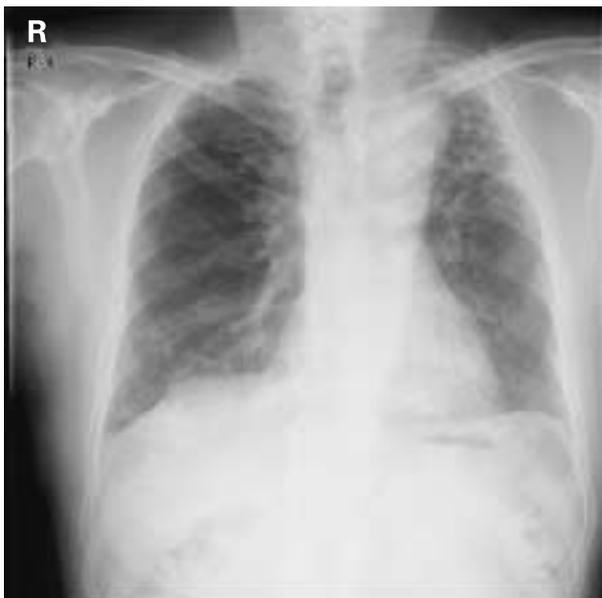


図 4 a



図 4 b

上の石灰化を伴った胸膜肥厚の同定が容易で、それらに加えて両側の背側および腹側胸膜にも同様の所見を認める。冠状断像および矢状断像（図 4 e f）は単純 X 線写真と対比しやすい。一般に陳旧性結核性胸膜炎に伴う石灰化との鑑別が問題となるが、アスベストによるものでは特に腹側・背側胸膜および横隔膜の石灰化が多く外側の胸膜には少ない印象がある。また肺野条件（図 4 g）では両側下葉の容積減少が見られ、背側を中心に線維化による線状網状影や牽引性気管支拡張を認める。



図 4 c

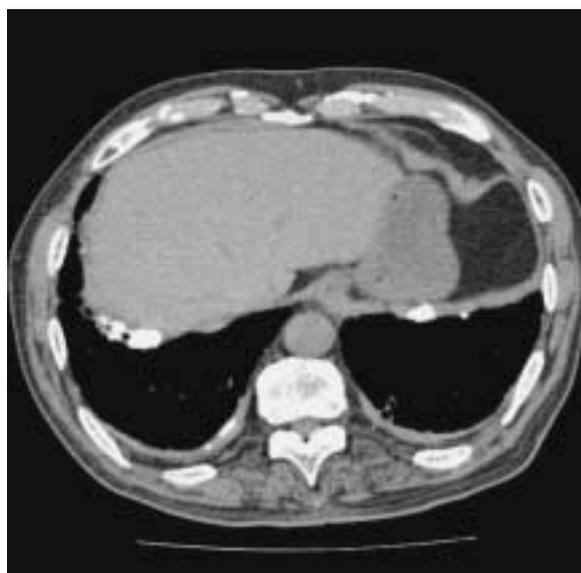


図 4 d



図 4 f



図 4 e



図 4 g

症例 2 44歳男性 悪性中皮腫（長崎大学 芦澤和人先生のご好意による）

胸部単純 X 線写真・正面像（図 5 a）で大量の右胸水と外側および葉間胸膜の不整な肥厚を認める。単純 CT（図 5 b c）と脂肪抑制造影 MRI（図 5 d e）では胸膜肥厚はほぼ全周性にみられ葉間胸膜にも及んでいることが分かる。



図 5 a

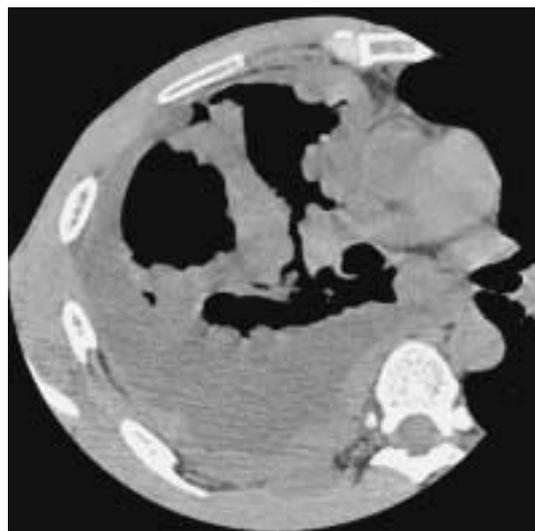


図 5 c

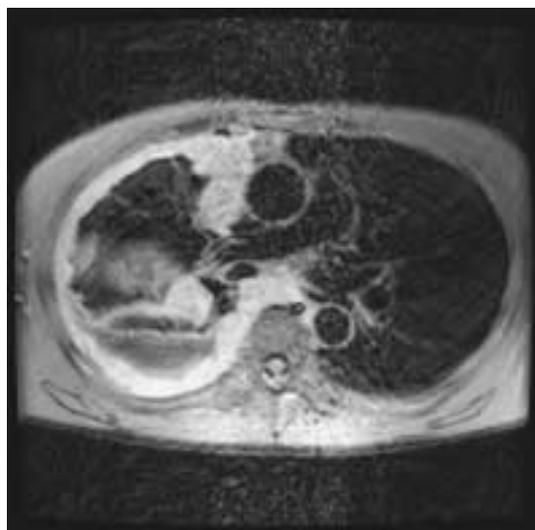


図 5 d

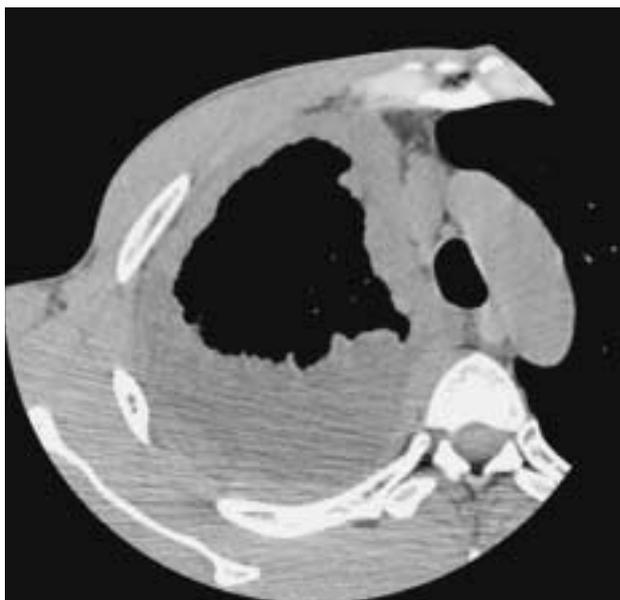


図 5 b

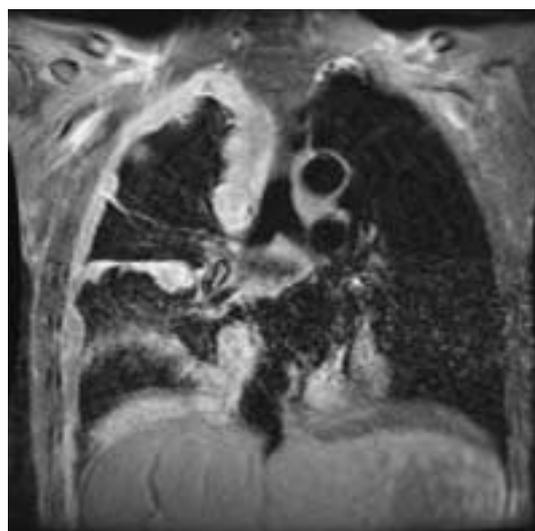


図 5 e

症例3 71歳男性 胸部異常影

胸部単純X線写真・正面像(図6a)で右下肺野内側の心陰影に重なって腫瘤影を認める。造影CT(図6b)では右下葉背側の胸膜に接して腫瘤を認めるが、腫瘤内部に複数の血管陰影を確認できる。また背側および腹側胸膜(図6c,d)に石灰化を有する胸膜肥厚を認める。FDG-PET/CTのMIP像(図6e)とfusion像(図6f)では腫瘤に淡い集積を認めるのみで明らかな悪性を示唆しない。その後、患者のアスベスト暴露歴が確認され、以上の画像所見と併せて円形無気肺と考え現在経過観察されている。



図6c



図6a



図6d



図6b



図6e

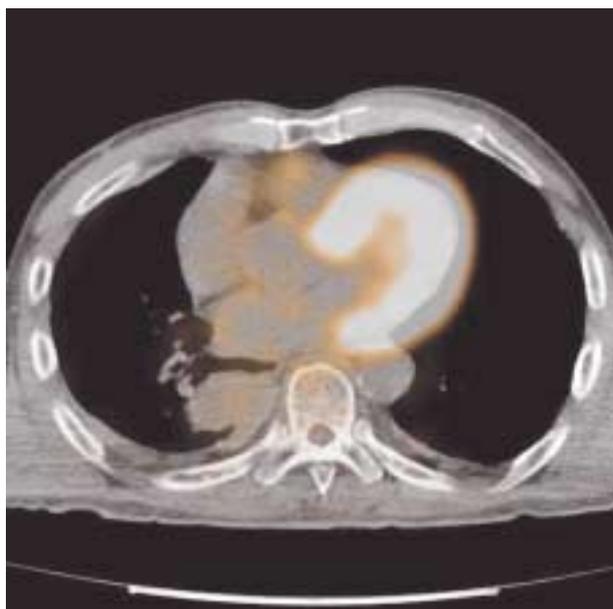


図 6f

FDG-PET/CT の有用性

PET (positron emission tomography) とは、 ^{18}F で標識した FDG (fluoro-2-deoxy-D-glucose) を静注し、一定時間後に PET カメラにて撮影するもので、当院では最新の FDG-PET/CT (吸収補正データに CT を用い、のちにその CT データは PET 画像と fusion することが可能) が稼動している。主として腫瘍のブドウ糖代謝を画像化したものであり、一部例外もあるが、増殖能が高い悪性腫瘍ではブドウ糖の代謝が高く、強い集積亢進を認める。現在、中皮腫自体に PET による保険診療は認められていないが、有用性を示唆する複数の論文が出されている⁶⁾。以下にその有用性について簡単にまとめる。

- ・ 良悪性の鑑別 (良性プラークや円形無気肺との鑑別)
- ・ 生検部位の同定 (代謝亢進部位の採取による正確な組織診断)
- ・ 正確な Staging (不必要な手術の減少)
- ・ 治療効果判定や予後評価

(SUV: standardized uptake value
などを用いた報告)

症例 3 では肺癌と円形無気肺の鑑別に PET/CT は有用であった。今後、当院での症例数が増えるに従い、さらなる臨床的有用性が確認されると思われる。

おわりに

今後急増が予想される中皮腫をはじめとする石綿関連疾患の各種画像に習熟し、症状の無い時期に画像所見のみからでも疑いをもち積極的に既往歴などを確認する必要があると思われる。

また胸膜疾患のみならず、石綿関連疾患のうち中皮腫の数倍以上いると言われる肺癌の診断にも PET/CT の有用性は高く、今後の日常診療に活かして頂きたい。

文 献

- 1) 財務省貿易統計
- 2) 粟野仁雄: アスベスト渦 - 国家的不作為のツケ, 集英社新書, 2006
- 3) 上谷雅孝, 藤本雅孝, 森雅一, 芹澤和人 他: 胸膜・胸壁病変の CT. 画像診断, 11(4), 437-446, 1991
- 4) 芦澤和人: びまん性胸膜病変の CT 像. 日本医放会誌, 53(3), 283-296, 1993
- 5) Wang, ZJ., Reddy, GP., Gotway, MB., Higgins, CB, *et al.*: Malignant Pleural Mesothelioma: Evaluation with CT, MR imaging, and PET. RadioGraphics, 24(1), 105-119, 2004
- 6) Erasmus, JJ., Truong, MT., Smythe, WR., Munden, RF, *et al.*: Integrated computed tomography-positron emission tomography in patient with potentially resectable malignant pleural mesothelioma: Staging implications. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 129(6), 1364-1370, 2005

Diagnostic imaging of the pleural disease

Tetsuya Tsujikawa

Department of Radiology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Diagnostic imaging plays an essential role in the evaluation of asbestos-related disease, especially malignant pleural mesothelioma (MPM). MPM is forecast to peak at 20000 deaths per 5 years between 2030 and 2040 in Japan. Till now, high resolution CT and MRI are widely used for diagnosis and staging of MPM. Key CT findings of MPM include unilateral pleural effusion, nodular pleural thickening and interlobular fissural thickening. The recent use of integrated FDG-PET/CT imaging with coregistration of anatomic and functional imaging data may improve the differentiation between malignant and benign lesions, the accuracy of staging of MPM, and the evaluation of therapeutic response.

Key words : asbestos, pleura, mesothelioma, CT, PET

特集：アスベストの健康被害を考える

悪性胸膜中皮腫の治療 - 新しい取り組みを交えて -

矢野 聖二

徳島大学病院呼吸器・膠原病内科

(平成18年3月15日受付)

(平成18年3月27日受理)

はじめに

アスベストには発がん性があり、人体に有害であることは30年以上前から知られていたが、2005年6月にアスベスト関連企業が中皮腫を発症した地域住民に見舞金の支払いを決定したことが報道されて以来、わが国で大きな社会問題となっている。また、アスベスト暴露により発症する悪性胸膜中皮腫の予後は非常に不良であることから住民の不安も高まっている。世界的にも中皮腫は増加が予想されており、アスベスト関連健康被害に対する補償費用に約360兆円必要との試算もある¹⁾(表1)。

表1 胸膜中皮腫の患者数と補償費用の予想

国と地域	頻度 (/10万人)	予想される ピーク年	40年間の予想 死亡者数	予想費用
米国	15	2004	72,000	240兆円
ヨーロッパ	18	2015-2020	250,000	96兆円
日本	7	2025	103,000	?
オーストラリア	40	2015	30,000	6.12兆円

(文献1より引用)

新しい中皮腫の血清マーカー

従来、胸膜中皮腫の診断に有用な生化学的指標は、胸水中ヒアルロン酸のみであったが、近年メソテリン関連蛋白とオステオポンチンが新しい血清マーカーの候補として登場した(表2)。メソテリンは69kDの前駆体蛋白が切断された結果産生される膜結合型蛋白であるが、mRNAのスプライシングにより膜結合部が欠損したメソテリン関連蛋白が産生される。悪性胸膜中皮腫患者の84%において血清中メソテリン関連蛋白が上昇していると報告されている²⁾。一方、オステオポンチンはCD44を

介し、細胞外マトリックスとの反応やシグナル伝達の結果、がんの浸潤や転移を促進する因子であり、マイクロアレイ解析において中皮腫の予後と最も関連のある因子とされている。血清中オステオポンチンによる胸膜中皮腫の診断の感度は77.6%、特異度は85.5%とされている³⁾。また、胸水中のオステオポンチン濃度は中皮腫症例では中皮腫以外と比較し有意に高いことも報告されている⁴⁾。しかし、オステオポンチンは肺癌、乳癌、大腸癌、胃癌、卵巣癌においても予後不良因子とされており、中皮腫以外の悪性疾患や炎症性肺疾患において高値を示す症例の存在も示唆され、診断的価値について今後さらなる検討が必要であると思われる。

表2 TNM分類(文献5より引用)

T1a:	一側の壁側の胸膜に限局
T1b:	一側の臓側の胸膜までに限局
T2:	一側の肺・横隔膜への浸潤
T3:	一側の局所進行腫瘍だが切除可能(胸壁筋・心膜・縦隔臓器など)
T4:	切除不能の腫瘍
N1:	同側の傍気管支, 同側の肺門リンパ節
N2:	同側の縦隔リンパ節, 気管分岐下リンパ節
N3:	対側縦隔・肺門または斜角筋および頸部リンパ節
M:	遠隔転移

stage I	la T1aN0M0
	lb T1bN0M0
stage	T2N0M0
stage	Any T3M0
	Any N1M0
	Any N2M0
stage IV	Any T4
	Any N3
	Any M1

中皮腫の治療

胸膜中皮腫の治療は、腫瘍の進行度（病期）、年齢、合併症の有無、患者の意思などを考慮し選択する。患者の全身状態が良好である場合、次のような治療がある。

悪性（びまん性）胸膜中皮腫の病期分類は種々のものがあるが、最近では IMIG（International Mesothelioma Interest Group）の分類がよく使用されている⁵（表2）。

腫瘍が片側の胸腔内に留まっている限局期は、腫瘍、片側の肺および肺を包む胸膜をすべて切除する手術（胸膜肺全摘術）を行う。腫瘍が一箇所に限局している場合には治癒することがあるが、このような大手術によっても完全に切除できないことが多く、侵襲が大きい。低肺機能など胸膜肺全摘術が不可能な場合には、症状緩和のため腫瘍と胸膜、肺の表面を切除する手術（姑息的手術）も行われる。

放射線治療は、胸腔全体に根治的に照射することは通常困難であり、疼痛緩和の意味で姑息的に用いられることがある。

進行期症例に対しては全身化学療法が試みられるが、単剤で奏効率が20%を超える薬剤はほとんどなく、複数の薬剤による併用化学療法が選択される。わが国で使用可能な薬剤としては、cisplatin+gemcitabine（図1に症例を示す）や cisplatin+irinotecan であるが奏効率は報告により一定しておらず標準的治療はいまだ確立されて

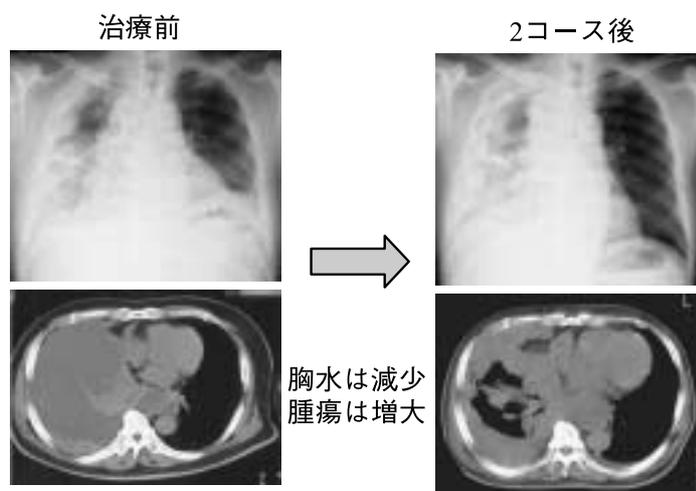
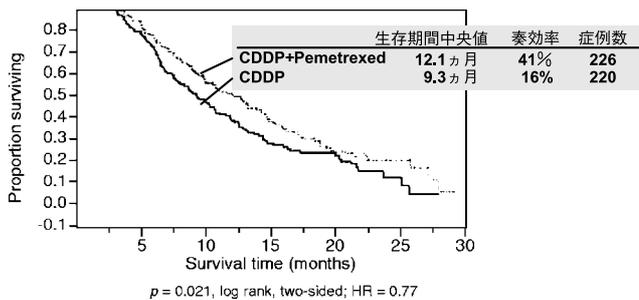


図1 症例は59歳男性、アスベスト暴露歴は不明。剖検で胸膜中皮腫（T2N2M0 stage，二相型）と診断された。胸水ドレナージとシスプラチン（80mg/m²，day 1）+ジェムシタピン（1000mg/m²，days 1，8）2コースにて、胸水は消失したが胸腔内腫瘍は増大した。

いない。最近開発された pemetrexed は、cisplatin との併用により生存期間中央値12.1ヵ月を示し、cisplatin 単独の場合の9.3ヵ月に比べ生存期間の延長したことが報告され（図2⁶）、米国 FDA でしかし、2004年2月に認可された。現在、pemetrexed は悪性中皮腫に対し cisplatin との併用で日本においても治験が進行中である。



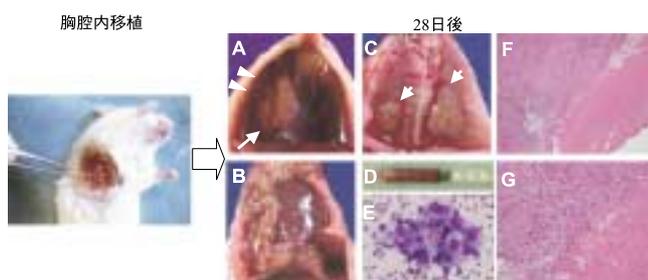
（文献6より引用）

図2 悪性胸膜中皮腫に対するシスプラチン+ペメトレキセドの効果（文献6より引用）

中皮腫に対する分子標的治療の試み

近年、慢性骨髄性白血病や非小細胞肺癌、乳癌、悪性リンパ腫に対する有効な分子標的薬が臨床の場に登場しており、悪性胸膜中皮腫に対しても分子標的薬の開発が切望されている。悪性胸膜中皮腫は上皮成長因子受容体（EGFR）や血小板由来増殖因子受容体（PDGFR）、血管内皮成長因子（VEGF）などを過剰発現していることが知られており、それらの阻害薬が分子標的薬の候補として期待されている¹。

われわれは、悪性胸膜中皮腫の分子病態を解析し新しい分子標的治療を開発するために、悪性胸膜中皮腫の同所移植モデルを確立した⁷（図3）。ヒト悪性胸膜中皮腫細胞株 EHME5 10（愛媛大学 濱田泰伸先生より供与）を SCID マウスの胸腔内（同所）に移植した場合100%のマウスに胸腔内腫瘍と大量の血性胸水を形成し臨床を反映した進展様式を示した。我々は血管新生因子 VEGF が胸膜の血管透過性を亢進させ肺癌の癌性胸水形成を誘導することを報告している⁸が、EHME5 10は VEGF 蛋白を高産生しており、VEGF が EHME5 10の癌性胸水形成を誘導していると考えられた。現在、抗 VEGF 抗体や VEGF 受容体阻害薬の治療効果を検討している。



(文献7より引用)

図3 胸膜中皮種の同所移植モデル

ヒト胸膜中皮種細胞株 (EHMES 10) を SCID マウスの胸腔内に移植。28日後には (A) 胸腔内腫瘍 (矢印) と大量の血性胸水 (三角) (B) 肺を覆うような腫瘍形成 (C) 胸壁に接した腫瘍 (矢印) (D) 血性胸水が形成される (E) 胸水中には悪性細胞が検出される (F) 胸壁腫瘍の弱拡大組織像 (×100) (G) 胸壁腫瘍の強拡大像 (×200)。

おわりに

悪性胸膜中皮腫 (MPM) は放射線・化学療法に対する感受性の低い予後不良の疾患であり、アスベスト暴露者の注意深い経過観察による早期発見・早期治療が重要であるととも、新しい分子標的治療の開発が急務である。

文 献

- 1) Robinson, B.W., Lake, R.A.: Advances in malignant mesothelioma. *N. Engl. J. Med.*, 353 : 1591 1603 2005
- 2) Robinson, B.W., Creaney, J., Lake, R. A., Nowak, A., *et al.* : Mesothelin-family proteins and diagnosis of

mesothelioma. *Lancet*, 362 : 1612 1616 2003

- 3) Pass, H. I., Lott, D., Lonardp, F., Harbut, M., *et al.* : Asbestos exposure, pleural mesothelioma, and serum osteopontin levels. *N. Engl. J. Med.*, 353 : 1564 1573 2005
- 4) Hiraki, A., Aoe, K., Ueoka, H.: Asbestos exposure and serum osteopontin. *N. Engl. J. Med.*, 354 : 304 2006
- 5) The International Mesothelioma Interest Group : A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group. *Chest*, 108 : 1122 1128 ,1995
- 6) Vogelzang, N. J., Rusthoven, J. J., Symanowski, J., Denham, C., *et al.* : Phase study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J. Clin. Oncol.*, 21 : 2636 2644 2003
- 7) Nakataki, E., Yano, S., Matsumori, Y., Goto H., *et al.* : A novel orthotopic implantation model of human malignant pleural mesothelioma (EHMES 10 cells) highly expressing vascular endothelial growth factor and its receptor. *Cancer Sci.*, 97 : 183 191 2006
- 8) Yano, S., Shinohara, H., Herbst, R. S., Kuniyasu, H., *et al.* : Production of experimental malignant pleural effusions is dependent on invasion of the pleura and expression of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor by human lung cancer cells. *Am. J. Pathol.*, 157 : 1893 1903 2000

Treatment for malignant pleural mesothelioma

Seiji Yano

Department of Internal Medicine and Molecular Therapeutics, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Malignant pleural mesothelioma (MPM) arises from the mesothelial cells that line the thoracic cavity. MPM grows aggressively with dissemination in the thoracic cavity and frequently produces malignant pleural effusion. Although a surgical resection at an early stage is the only a curative therapeutic modality, the majority of MPM patients are found at an advanced stage. In addition, MPM is refractory to conventional chemotherapy and radiotherapy, and it also has a poor prognosis. Recently, it has been shown that palliative chemotherapy with pemetrexed and cisplatin is beneficial for MPM patients. Development of novel molecular targeted therapy is essential for further improvement of the prognosis of this disease.

Key words : mesothelioma, pemetrexed, molecular targeted therapy, VEGF, orthotopic model

総 説

生体肝移植における過小グラフトの病態生理と治療戦略

島田 光生, 副島 雄二, 藤井 正彦, 森根 裕二, 居村 暁,
池本 哲也

徳島大学大学院器官病態修復医学講座臓器病態外科分野

(平成18年1月19日受付)

(平成18年1月23日受理)

はじめに

1993年に幕内らにより世界初の成人間生体肝移植が成功して¹⁾から12年が経過した現在, 脳死肝移植の普及が遅々として進まないわが国においては, 成人生体肝移植は保険適応の拡大も相まって外科臨床における重要な治療オプションとしての地位を確立した。しかしながら成人間の生体肝移植という特殊性のため移植グラフトがレシピエントの標準肝容積の40%未満(レシピエント体重比0.8未満)となる過小グラフト(small-for-size graft: SFS)(図1)の頻度が高くなる。典型的な過小グラフトでは, 細胞変性をともなう肝細胞傷害, 中心静脈周囲の壊死, 胆汁うっ滞の増強などの組織像と, 術後大量の腹水, 遷延する黄疸, 腎機能障害や出血傾向などの臨床像を呈しグラフトロスに陥ることが知られている^{2,3)}。SFS graft syndrome については, 実質細胞/脾実質細胞を含めた移植肝の機能的容積の相対的不足に起因する症候と定義

されたり³⁾, 最近では“他に明らかな原因のない, 過小グラフトに起因するグラフトの non-function or dysfunction”とする定義も提唱されている⁴⁾。

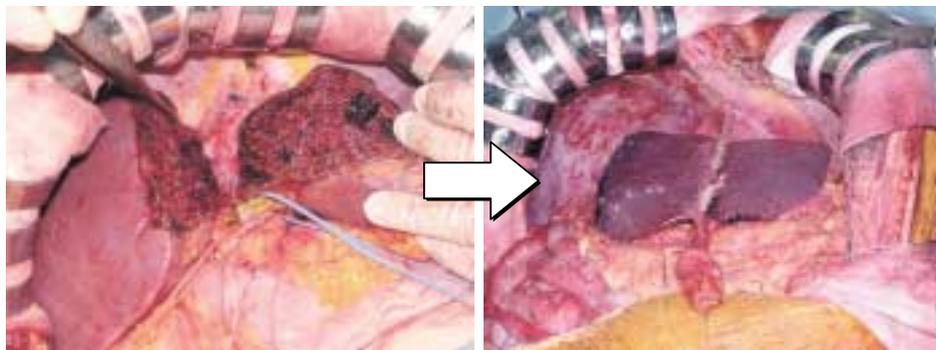
当初, グラフトサイズがレシピエントの予後を決定する重要な因子となり必要なグラフト最小容量はレシピエントの術前状態に関連するとの報告がなされたが^{5,7)}, われわれは種々の工夫によりグラフトサイズが必ずしもグラフト生着の要因とならず左葉グラフトも成人間生体肝移植の有用なオプションとなることを報告してきた^{8,11)}。

本稿では, 過小グラフトの病態生理ならびにそれに基づく治療戦略につき概説する。

過小グラフト(small-for-size graft)の病態生理(図2)

過小グラフトの病態生理は, これまでの報告や自験例の解析などから以下のように分類できる¹²⁾。

Small-for-size graft



ドナー

レシピエント

図1. 成人間生体肝移植(過小グラフトの典型例)

(1) 過剰なグラフト inflow : グラフト容積に対して相対的に過剰な門脈血流による類道内皮細胞傷害とそれに引き続く肝障害が注目されている^{13,14}。臨床的にはグラフト再灌流後の門脈圧が高い症例ではグラフト機能不全が多いことも判明している¹⁵。

(2) グラフト congestion : グラフト肝静脈の技術的吻合状態, グラフト内の微小循環傷害, 中肝静脈なしの右葉グラフトにおける前区域のドレナージ不良などが指摘されている。

(3) 機能的肝細胞量減少 : レシピエントの代謝需要に対する機能的肝細胞量の絶対的な不足による遷延性の胆汁うっ滞などが報告されている。

(4) グラフト内の不都合な反応 : 過小グラフトの内部では急激な環境変化 (shear stress) によって移植後早期から, Egr 1, ET 1, IL 6, IL 15, TNF- α などの炎症性あるいは組織傷害性の遺伝子群の発現が増強しており, 一方同時に肝細胞保護効果を持つ一酸化窒素 (NO) や抗ストレスタンパクの hemoxygenase 1 (HO 1) や heat shock protein (HSP) 70 の発現が减弱している。これらの変動がサイトカイン産生や接着分子発現, マクロファージの活性化などを惹起しアポトーシスの誘導と類洞傷害さらには肝不全をもたらすことが報告されている¹⁶⁻¹⁸。さらに術後早期のマクロファージ活性化が過小グラフトにおける急性拒絶反応惹起に重要な役割を果たしているとの興味深い報告¹⁹や, グラフト内における活性酸素 (free radicals) 産生が本病態形成に密接に関わっているとの報告もある²⁰。

過小グラフト (small-for-size graft) に対する治療戦略

(1) 過剰なグラフト inflow 対策 :

実験的には Ku らにより犬の過小グラフトモデルによる門脈肝静脈シャントによる肝エネルギー維持と生存率の改善が報告された²¹。その後臨床的にも門脈・下大静脈シャント作成による成績の向上が確認されている²²⁻²⁴。特に Masetti らは GV/SLV20% の超過小左葉グラフトを用い, interposition graft による右門脈右肝静脈シャントを作成しさらに脾臓摘出も加えることによって良好な経過をとった症例を報告した²⁵。Troisi らは術中の脾動脈結紮が簡便で安全な過小グラフト対策になることを報告した²⁶。Sato らは脾摘が過小グラフト対策として有用であることを報告した²⁷。われわれも脾動脈結紮や脾摘により, 門脈圧, 門脈流量が減少し, 一方で肝動脈流量の増加が認められ, その結果として難治性の腹水の減少ならびに生存率が向上することを報告している²⁸。

(2) グラフト congestion 対策 :

肝左葉グラフトにおいては通常 2 ~ 3 穴の肝静脈を大きな 1 穴に形成し, 中・左肝静脈共通管から下大静脈に切り込んだ場所に吻合することで良好なグラフト機能が確保されることを報告した²⁹。中肝静脈を含まない右葉グラフトでは中肝静脈枝 (V5 や V8) のドレナージ領域の鬱血が問題であり³⁰, 中肝静脈分枝再建の有用性が報告されている³¹。グラフトにおける良好なドレナージが予後を改善することに議論の余地はなく, 術前の三次元 CT 画像による肝静脈の走行やドレナージ領域の評価

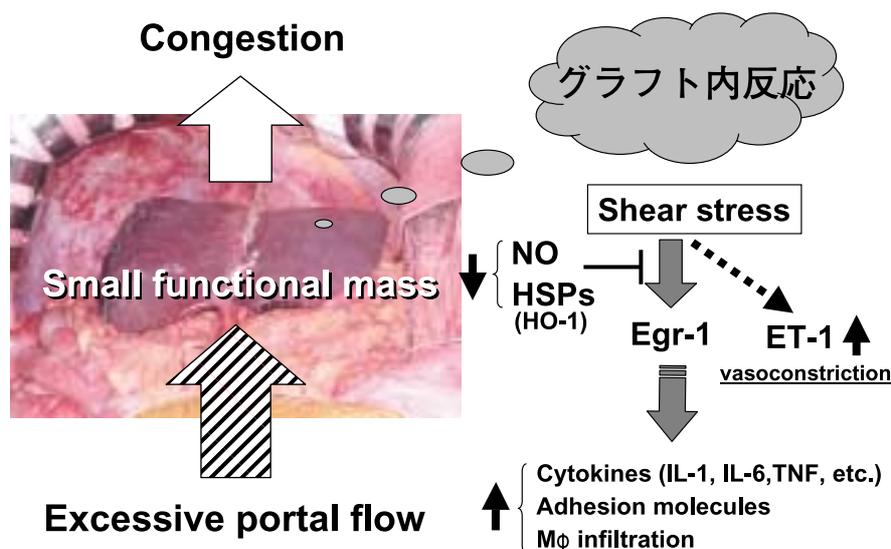


図2 . 過小グラフトの病態生理

あるいは術中の肝動脈クランプテスト³²⁾などで、症例に応じた適切な術式を選択する必要がある。

われわれはグラフト内の微小循環改善のために、臍静脈からカテーテルを挿入し、血管拡張薬 (PGE 1) などの薬剤を術中から術後 1 週間程度門脈内注入することによって機能的な黄疸や腹水の軽減効果を報告した (図 3)³³⁾。Morioka らも実験的にラットの脂肪肝の過小グラフトモデルで、PGE 1 投与の有用性を報告している³⁴⁾。

(3) 機能的肝細胞量減少への対策:

レシピエントの代謝需要に対する絶対的な機能的肝細胞量の減少により過小グラフトでは明らかな原因のない黄疸 (機能的胆汁うっ滞) が遷延することがしばしば観察される。われわれは本病態に対して肝移植後の血流障害による肝不全を改善すると報告されている高圧酸素療法³⁵⁾を行うことにより血漿交換やビリルビン吸着を施行することなく術後の機能的胆汁うっ滞を速やかに軽減でき、術後の在院日数が短縮できることを報告した³⁶⁾。現在、そのメカニズム解明に関して基礎的解析を進めている。

人工肝臓は本病態に対する補助療法としての役割が期待されている。ハイブリッド型人工肝臓に関しては臨床応用までなされたブタ肝細胞については zoonosis の観点から使用が不可能となった。そこでわれわれは細胞源として胎児肝芽腫由来細胞の HepG 2 に注目し、良好な肝特異機能の発現を誘導とともに自殺遺伝子導入による高機能かつ安全なモジュールの開発を進めてきた³⁷⁾。人工肝臓については多くの面で改善の余地が残されており

が肝移植をしのぐ肝不全治療へ発展する可能性も秘めている。

(4) グラフト内の不都合な反応への対策:

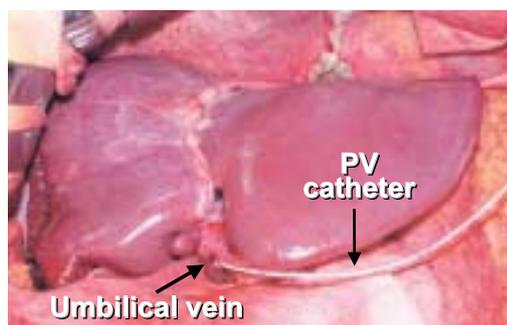
a) グラフト内への抗ストレス蛋白誘導効果:

ラット95%肝切除 (致死的肝切除) において、HSP inducer として知られている geranylgeranyl acetone (GGA) を肝切除 3 時間前に 100mg/kg 経口摂取させた結果、肝臓内に HSP70 が発現し、炎症性シグナル Growth Regulated Oncogene 1 (Gro 1) の発現が抑制され、炎症性サイトカイン (TNF α , IL 6) レベルは減少し、有意に生存率が改善 (0% vs 40%) することを報告した^{38, 39)}。したがって、preconditioning としてのグラフト内への HSP の誘導は新たな治療戦略となると考えられる。

このほかに実験的には抗ストレスタンパクである HO¹⁴⁰⁾ や A20⁴¹⁾ の遺伝子導入により過小グラフトや大量肝切除後の生存率の向上が報告されている。

b) グラフト肝再生の緩和化:

肝再生において、肝を構成する細胞の種類 (肝細胞、類洞内皮細胞、胆管細胞) による再生速度のギャップがあることが知られており (Science 1997)、われわれは過小グラフトでは急激な再生による肝組織再構築の統合性のみだが肝不全の大きな要因となるとの仮説をたてている (図 4)。COX 2 選択的阻害剤であり ERK 阻害効果を有する NS398 を用いて肝再生を緩和化させたところ、肝再生時の類洞及び毛細胆管ネットワーク (組織の再構築における integrity) が維持され、肝再生過程における肝特異的遺伝子発現が維持され、および 90% 肝切除後



門脈内投与薬剤

- 1) Prostaglandin E₁: 500mg/day
- 2) TXA₂ synthetase inhibitor: 160mg/day
- 3) nafamostat mesilate: 200mg/day

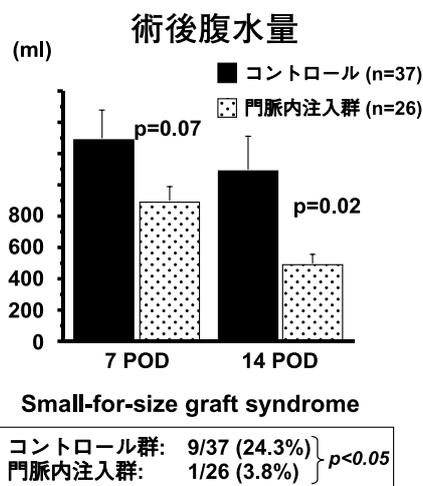


図 3 . グラフト微小循環改善の効果

の生存率が向上することを報告した(図5)。

c) その他:

その他の最近のグラフト内反応に焦点を当てた過小グラフト対策としては、新規免疫抑制剤であるFTY720投与による cell survival signaling (Akt pathway) の活性化による抗アポトーシス、抗ストレスタンパク発現を介した過小グラフトの生存率改善⁴²や、FK409 (NOド

ナー) 投与による門脈圧の減少と Egr 1 pathway の down-regulation による過小グラフトの生存率改善⁴³などの報告がある。われわれも、herbal medicine の一つである inchin-ko-to に過小グラフト saving 効果を確認しており、現在、その機序につき cDNA microarray による包括的遺伝子解析、HSP、HO-1 発現解析などを中心に検討中である。

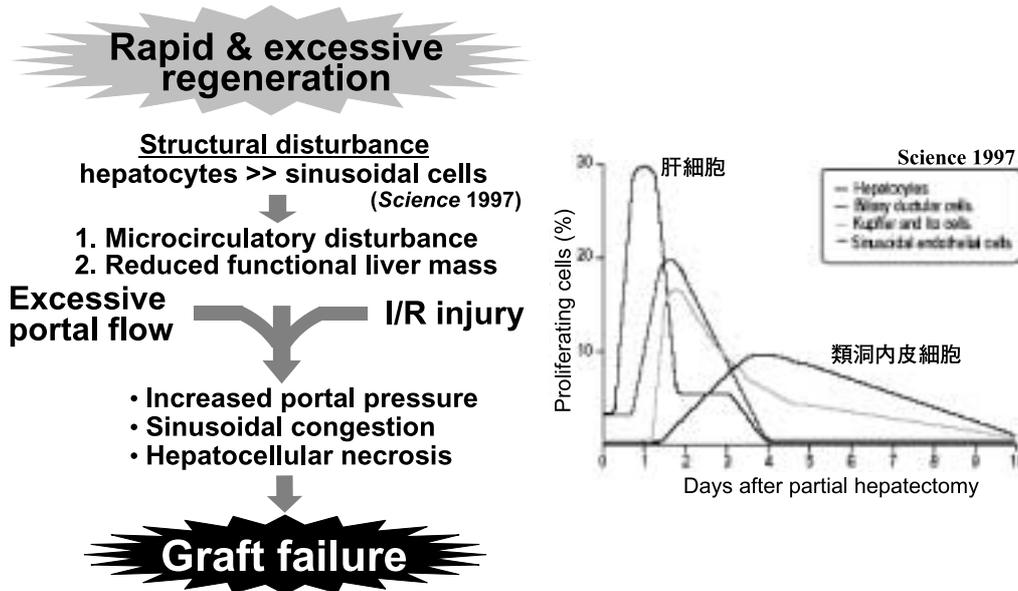


図4. 急激な肝再生によるグラフト傷害(仮説)

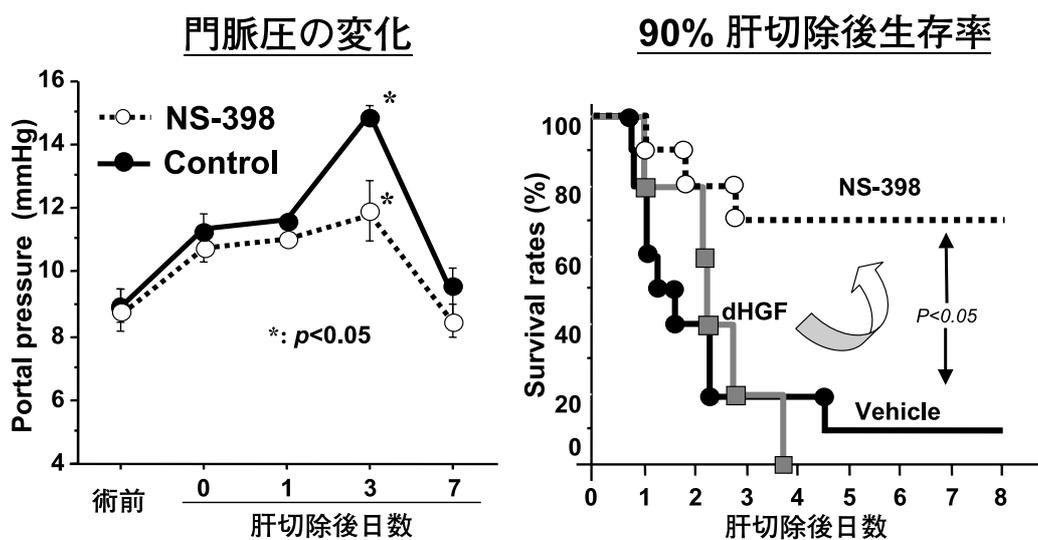
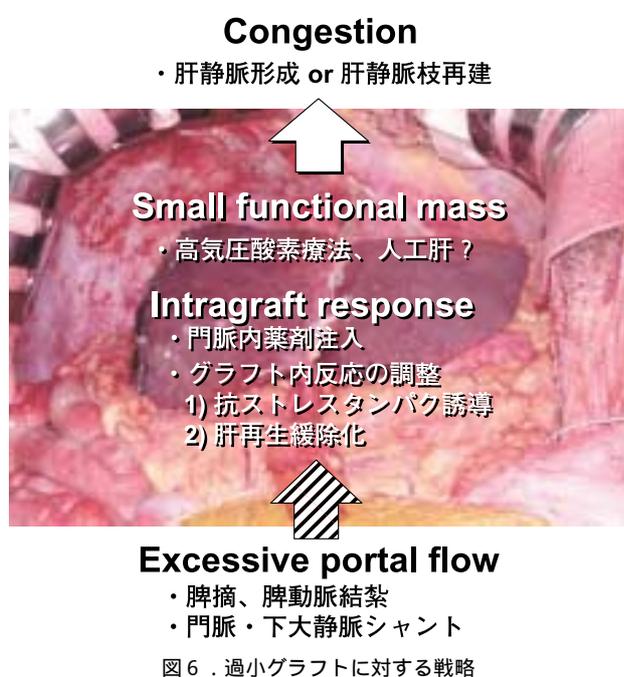


図5. 肝再生の緩和化の効果

ま と め

成人間生体肝移植で大きな問題となる過小グラフトの病態生理ならびにそれに基づいた対策につき、われわれのデータを交えて概説した。過小グラフトの病態生理と pathogeneis-oriented な戦略としては、図 6 の如くまとめられ、特に今後、グラフト内反応の modulation が新たな過小グラフトに対する治療戦略となりうると考えられる。この治療戦略の更なる refinement により成人間生体肝移植の成績向上、ならびに左葉グラフトの適応拡大によるドナーの安全性向上、そして移植機会の拡大が期待される。



謝 辞

本研究は 科学研究費(基盤研究 B(課題番号 .17390370) , 萌芽研究 (課題番号 .17659390)) の助成を受けている。

文 献

- 1) Hashikura, Y., Makuuchi, M., Kawasaki, S., Matsunami, H., *et al.* : Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient. *Lancet*, 343(8907): 1233-4, 1994
- 2) Man, K., Lo, CM., Ng, IO., Wong, YC., *et al.* : Liver

transplantation in rats using small-for-size grafts: a study of hemodynamic and morphological changes. *Arch. Surg.*, 136(3): 280-5, 2001

- 3) 木内哲也 : Small-for-size graft - 定義と戦略 - . 今日
の移植 , 16 : 451-458, 2003
- 4) Dahm, F., Georgiev, P., Clavien, PA. : Small-for-size
syndrome after partial liver transplantation : defini-
tion, mechanisms of disease and clinical implications.
Am. J. Transplant., 5(11): 2605-10, 2005
- 5) Kiuchi, T., Kasahara, M., Uryuhara, K., Inomata, Y.,
et al. : Impact of graft size mismatching on graft prog-
nosis in liver plantation from living donors. *Trans-
plantation* , 67 : 321-327, 1999
- 6) Kiuchi, T., Tanaka, K., Ito, T., Oike, F., *et al.* : Small-
for-size graft in living donor liver transplantation :
how far should we go? *Liver Transpl.*, 9(9): S29-
35, 2003
- 7) Sugawara, Y., Makuuchi, M.: Small-for-size graft prob-
lems in adult-to-adult living-donor liver transplanta-
tion. *Transplantation*, 75(Suppl. 3): S20-2, 2003
- 8) Nishizaki, T., Ikegami, T., Hiroshige, S., Hashimoto,
K., *et al.* : Small graft for living donor liver trans-
plantation. *Ann. Surg.*, 233(4): 575-80, 2001
- 9) Shimada, M., Shiotani, S., Ninomiya, M., Terashi, T.,
et al. : Characteristics of liver grafts in living-donor
adult liver transplantation: comparison between right-
and left-lobe grafts. *Arch. Surg.*, 137(10): 1174-9, 2002
- 10) Soejima, Y., Shimada, M., Suehiro, T., Hiroshige, S., *et al.* :
Outcome analysis in adult-to-adult living donor liver
transplantation using the left lobe. *Liver Transpl.*,
9(6): 581-6, 2003
- 11) Shimada, M., Ijichi, H., Yonemura, Y., Harada, N., *et al.* :
Is graft size a major risk factor in living-donor
adult liver transplantation? *Transpl. Int.*, 17(6): 310-6,
2004
- 12) 島田光生 : トピックス 生体肝移植における過小ゲ
ラフト (small-for-size graft) の病態生理と治療戦略
外科系連合学会雑誌 , 30(5): 816-817, 2005
- 13) Man, K., Fan, ST., Lo, CM., Liu, CL., *et al.* : Graft injury
in relation to graft size in right lobe live donor liver
transplantation : a study of hepatic sinusoidal injury
in correlation with portal hemodynamics and intra-
graft gene expression. *Ann. Surg.*, 237: 256-64, 2003

- 14) Lo, CM., Liu, CL., Fan, ST.: Portal hyperperfusion injury as the cause of primary nonfunction in small-for-size liver graft-successful treatment with splenic artery ligation. *Liver Transpl.*, 9(6): 626-8, 2003
- 15) Ito, T., Kiuchi, T., Yamamoto, H., Oike, F., *et al.*: Changes in portal venous pressure in the early phase after living donor liver transplantation: pathogenesis and clinical implications. *Transplantation*, 75(8): 1313-7, 2003
- 16) Man, K., Lo, CM., Lee, TK., Li, XL., *et al.*: Intra-graft gene expression profiles by cDNA microarray in small-for-size liver grafts. *Liver Transpl.*, 9(4): 425-32, 2003
- 17) Liang, TB., Man, K., Kin-Wah., Hong-Teng, TS., *et al.*: Distinct intra-graft response pattern in relation to graft size in liver transplantation. *Transplantation*, 75(5): 673-8, 2003
- 18) Palmes, D., Minin, E., Budny, T., Uhlmann, D., *et al.*: The endothelin/nitric oxide balance determines small-for-size liver injury after reduced-size rat liver transplantation. *Virchows Arch.*, 447(4): 731-41, 2005
- 19) Yang, ZF., Ho, DW., Chu, AC., Wang, YQ., *et al.*: Linking inflammation to acute rejection in small-for-size liver allografts: the potential role of early macrophage activation. *Am. J. Transplant.*, 4(2): 196-209, 2004
- 20) Zhong, Z., Connor, HD., Froh, M., Bunzendahl, H., *et al.*: Free radical-dependent dysfunction of small-for-size rat liver grafts: prevention by plant polyphenols. *Gastroenterology*, 129(2): 652-64, 2005
- 21) Ku, Y., Fukumoto, T., Nishida, T., Tominaga, M., *et al.*: Evidence that portal vein decompression improves survival of canine quarter orthotopic liver transplantation. *Transplantation*, 59(10): 1388-9, 1995
- 22) Boillot, O., Delafosse, B., Mechet, I., Boucaud, C., *et al.*: Small-for-size partial liver graft in an adult recipient; a new transplant technique. *Lancet*, 359(9304): 406-7, 2002
- 23) Takada, Y., Ueda, M., Ishikawa, Y., Fujimoto, Y., *et al.*: End-to-side portocaval shunting for a small-for-size graft in living donor liver transplantation. *Liver Transpl.*, 10(6): 807-10, 2004
- 24) Troisi, R., Ricciardi, S., Smeets, P., Petrovic, M., *et al.*: Effects of hemi-portocaval shunts for inflow modulation on the outcome of small-for-size grafts in living donor liver transplantation. *Am. J. Transplant.*, 5(6): 1397-404, 2005
- 25) Masetti, M., Siniscalchi, A., De, Pietri L., Braglia, V., *et al.*: Living donor liver transplantation with left liver graft. *Am. J. Transplant.*, 4(10): 1713-6, 2004
- 26) Troisi, R., Cammu, G., Militerno, G., De Baerdemaeker, L., *et al.*: Modulation of portal graft inflow: a necessity in adult living-donor liver transplantation? *Ann. Surg.*, 237: 429-36, 2003
- 27) Sato, Y., Yamamoto, S., Oya, H., Nakatsuka, H., *et al.*: Splenectomy for reduction of excessive portal hypertension after adult living-related donor liver transplantation. *Hepatogastroenterol.*, 49: 1652-5, 2002
- 28) Shimada, M., Ijichi, H., Yonemura, Y., Harada, N., *et al.*: The impact of splenectomy or splenic artery ligation on the outcome of a living donor adult liver transplantation using a left lobe graft. *Hepatogastroenterol.*, 51: 625-9, 2004
- 29) Suehiro, T., Shimada, M., Kishikawa, K., Shimura, T., *et al.*: Impact of graft hepatic vein inferior vena cava reconstruction with graft venoplasty and inferior vena cava cavoplasty in living donor adult liver transplantation using a left lobe graft. *Transplantation*, 80(7): 964-968, 2005
- 30) Yamamoto, H., Maetani, Y., Kiuchi, T., Ito, T., *et al.*: Background and clinical impact of tissue congestion in right-lobe living-donor liver grafts: a magnetic resonance imaging study. *Transplantation*, 76: 164-169, 2003
- 31) Lee, S., Park, K., Hwang, S., Kim, K., *et al.*: Anterior segment congestion of a right liver lobe graft in living-donor liver transplantation and strategy to prevent congestion. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.*, 10: 16-25, 2003
- 32) Sano, K., Makuuchi, M., Miki, K., Maema, A., *et al.*: Evaluation of hepatic venous congestion: proposed indication criteria for hepatic vein reconstruction. *Ann. Surg.*, 236(2): 241-7, 2002
- 33) Suehiro, T., Shimada, M., Kishikawa, K., Shimura, T., *et al.*: Effect of intraportal infusion to improve

- small for size graft injury in living donor adult liver transplantation. *Transpl. Int.*, 18 : 923-8, 2005
- 34) Morioka, D., Kubota, T., Sekido, H., Matsuo, K., *et al.* : Prostaglandin E1 improved the function of transplanted fatty liver in a rat reduced-size-liver transplantation model under conditions of permissible cold preservation. *Liver Transplant.*, 9 : 79-86, 2003
- 35) Mazariegos, G.V., O'Toole, K., Miele, L.A., Dvorchik I., *et al.* : Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children. *Liver Transpl. Surg.*, 5 : 429-436, 1999
- 36) 島田光生, 藤井正彦, 居村 暁, 森根裕二 : 生体肝移植における過小グラフトに対する高圧酸素療法の有用性. *日本臨床高気圧酸素・潜水医学会雑誌*, 1 : 46-50, 2005
- 37) 辻田英司, 島田光生, 播本憲史, 船津和守 : ハイブリッド型人工肝臓の現状と将来的展望. *外科治療*, 90 : 781-787, 2004
- 38) Oda, H., Miyake, H., Iwata, T., Kusumoto, K., *et al.* : Geranylgeranylacetone suppresses inflammatory responses and improves survival after massive hepatectomy in rats. *J. Gastrointest. Surg.*, 6 : 464-472, 2002
- 39) 藤井正彦, 居村 暁, 森根裕二, 池本哲也, 島田光生 : 肝移植後肝不全の病態と対策. *日本外科学会雑誌*, 105 : 680-686, 2004
- 40) Yang, Z.F., Tsui, T.Y., Ho, D.W., Tang, T.C., *et al.* : Hemoxygenase 1 potentiates the survival of small-for-size liver graft. *Liver Transpl.*, 10(6) : 784-93, 2004
- 41) Longo, C.R., Patel, V.I., Shrikhande, G.V., Scali, S.T., *et al.* : A20 protects mice from lethal radical hepatectomy by promoting hepatocyte proliferation via a p21^{waf1} dependent mechanism. *Hepatology*, 42(1) : 156-64, 2005
- 42) Zhao, Y., Man, K., Lo, C.M., Ng, K.T., *et al.* : Attenuation of small-for-size liver graft injury by FTY720: significance of cell-survival Akt signaling pathway. *Am. J. Transplant.*, 4(9) : 1399-407, 2004
- 43) Man, K., Lee, T.K., Liang, T.B., Lo, C.M., *et al.* : FK409 ameliorates small-for-size liver graft injury by attenuation of portal hypertension and down-regulation of Egr-1 pathway. *Ann. Surg.*, 240(1) : 159-68, 2004

Treatment strategy for small-for-size graft in living donor liver transplantation

Mitsuo Shimada, Yuji Soejima, Masahiko Fujii, Yuji Morine, Satoru Imura, and Tetsuya Ikemoto

Department of Digestive and Pediatric Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Introduction: To save the small-for-size graft in living donor adult liver transplantation (LDALT) it is necessary to overcome the following problems: 1) excessive portal inflow; 2) graft congestion; 3) small functional liver mass; and 4) inadequate intra-graft responses.

Treatments for the small-for-size graft.

1) To avoid excessive portal inflow: (a) Splenectomy or splenic artery ligation to reduce portal pressure and flow; and (b) Portocaval shunt to reduce portal pressure and flow.

2) To avoid graft congestion: (a) Graft venoplasty and graft hepatic vein to the IVC anastomosis in left lobe grafts, and reconstruction of significant venous tributaries from the middle hepatic vein in right lobe grafts; and (b) Intra-portal administration of drugs (PG-E₁, etc.) to prevent micro-circulatory disturbance.

3) To avoid liver failure due to small functional liver mass: Hyperbaric oxygen therapy is a feasible option for a persistent functional hyperbilirubinemia.

4) To modulate inadequate intra-graft responses: (a) Induction of heat shock protein into the graft to suppress up-regulation of inflammatory cytokines, and to improved survival rate after 95%-hepatectomy (Hx) in rats; and (b) Slow-down of liver regeneration to reduce liver injury and to improve survival rate after 90%-Hx in rats.

Conclusions: Pathophysiology-oriented strategy against small-for-size graft is effective in LDALT.

Key words: small-for-size graft, shear stress, splenectomy, splenic artery ligation, hyperbaric oxygen therapy, heat shock protein.

総 説

安全な腹腔鏡下胆嚢摘出術のための術前画像診断の役割

藤井正彦, 森根裕二, 居村 暁, 池本哲也, 副島雄二,
島田光生

徳島大学大学院器官病態修復医学講座臓器病態外科学分野

(平成18年3月17日受付)

(平成18年3月24日受理)

はじめに

腹腔鏡下胆嚢摘出術(laparoscopic cholecystectomy, 以下, LC)は1980年代後半から急速に普及し, 現在では本邦における胆嚢摘出術の80%以上を占めている¹⁾。また手術手技の向上や器具の改良により, 開始当初は適応とされていなかった急性胆嚢炎や開腹術の既往のある症例に対しても適応が拡大されてきた。徳島大学病院消化器・移植外科においても1991年にLCを開始して以降, 433例が施行され, 現在では5年目までの若手外科医が執刀するケースが半数以上を占めるようになっている。このようにLCは消化器外科専門医にとって習得すべき基本的手技のひとつとなった一方, 全国集計¹⁾では合併症として開腹移行が必要となる胆道損傷を0.4%, 血管損傷を0.6%の頻度で生じると報告されている。

LCではモニター上での2次元画像をもとに, 手術器具を介して手術操作を行う必要があり, 安全な手術のためには胆道系, 血管系の正常解剖の知識が不可欠である。またそれに加えて術前検査により個々の症例におけるバリエーションを立体的に把握することが重要となる。近年では画像診断の発達により胆道系, 血管系の詳細な描出が可能となり, 術前に危険部位を予測することで合併症の減少が期待できるようになった。

当科では2002年から術前検査として原則的に全例にmulti-slice CTによるCT angiography(以下, CTA)と経静脈的胆道造影後のCT(以下, DIC-CT)を施行し, 血管系及び胆道系の評価を行っている。本稿では当科でのLC症例について検討し, 経験の浅い術者でも安全にLCを施行するための術前画像診断について考察する。

LCでの開腹移行症例とその原因

当科において1991年5月から2005年3月までにLCを施行した433例中, 開腹移行を必要としたのは19例(4.4%)であった。内訳は術中造影による総胆管結石の判明が5例(1.2%), 高度の癒着が3例(0.7%)であり, 術中出血が3例(0.7%)胆道損傷は3例(0.7%)であった(表1)。

表1 開腹移行を必要とした症例の内訳

術中造影による総胆管結石の判明	5例
高度の癒着	3例
術中出血	3例
胆道損傷	3例
胆嚢癌の疑い	3例
不明	2例
計	19例

術前画像診断

1) 胆嚢動脈

胆嚢管周囲から胆嚢頸部にかけての剥離操作時には, 胆嚢動脈の損傷を避けることが最も重要である。通常は吸引やガーゼなどで視野を確保し, 損傷部位を同定した後にクリップを使用して止血可能な場合が多いが, 特に炎症例では不十分な視野における無理なクリッピングにより, 右肝動脈の閉塞や胆道狭窄の原因となる場合も考えられる。術前画像により胆嚢動脈の走行をイメージしながら剥離操作を行うことで, 損傷の危険性を減少させることが可能である。

胆嚢動脈は80%以上が右肝動脈から分岐するが, 胃十二指腸動脈や左右肝動脈分岐部からの分岐といったバリエーションもあり, 注意を要する²⁾。CTAの早期相ではスライス厚や角度を変えて観察することで, 多くの場合胆嚢動脈の確認が可能であり(図1), 右肝動脈や胆



図1 .CTA(早期相)冠状断:右肝動脈から分岐した胆嚢動脈(矢印)

嚢管との位置関係を把握した上で手術に臨む必要がある。

2) 門脈

門脈の分岐形態は多様であり、胆嚢頸部や胆嚢床に接して走行する症例では不用意な剥離操作により容易に出血をきたす危険性がある。図2 A に示す症例では、胆嚢頸部付近で胆嚢床に露出する脈管を認める。これを冠状断(図2 B)で確認すると、単独で門脈本幹から分岐したP6の門脈枝が、完全に露出して走行していることがわかる。このような症例では、胆嚢頸部の剥離操作を胆嚢壁に沿って通常よりも慎重に進める必要がある。他の肝胆膵領域の疾患における術前画像においても、P6あるいは後区域枝が単独で分岐する症例が比較的高い頻度で認められるため³⁾、CTA による術前評価は門脈損傷を避けるためきわめて有用と考えられる。

3) 肝静脈

肝動脈及び門脈については、腹部血管造影検査により描出が可能のためにこれまで詳細な検討が行われてきたが、肝静脈の走行について広く認識されるようになったのは、生体肝移植の普及につれてその重要性が認知されて以降である。また近年のCTA により立体的な解剖の把握が容易になったため、最近では肝床部における肝静脈の走行に注目した報告も認められるようになってきた⁴⁾。

LC における胆嚢床の剥離時には、特に炎症により肝

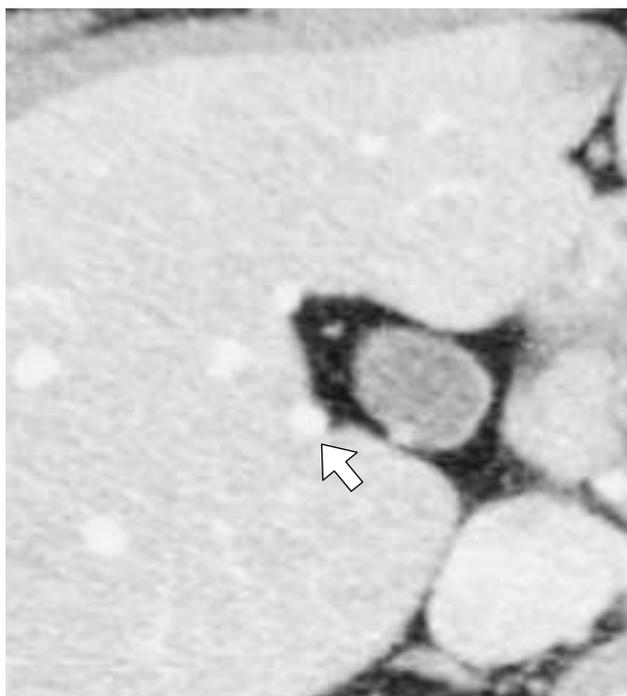


図2 A .CTA(後期相)水平断:胆嚢床に露出した門脈枝(矢印)



図2 B .CTA(後期相)冠状断:胆嚢床を走行するP6の門脈枝(矢印)

との境界が不明瞭で剥離が困難な症例においてしばしば胆嚢床からの出血を認め、止血に難渋することがある。その多くは胆嚢床のごく近傍を走行する中肝静脈の末梢枝からの出血と考えられる。報告によれば、80%の症例で肝床部から10mm 以内に中肝静脈の分枝を認めるとさ

れており⁴⁾，炎症例に限らず慎重な剥離操作が必要とされる。

図3Aに示す水平断画像では，中肝静脈と胆嚢との位置関係に特に注目すべき点はないように思われるが，冠状断（図3B）では末梢の肝静脈が胆嚢床からごく近い距離で走行していることが確認される。本症例では胆嚢壁の肥厚も認められることから，不用意な電気メスでの焼灼や，肝実質へ入り込む層での剥離操作は避けな

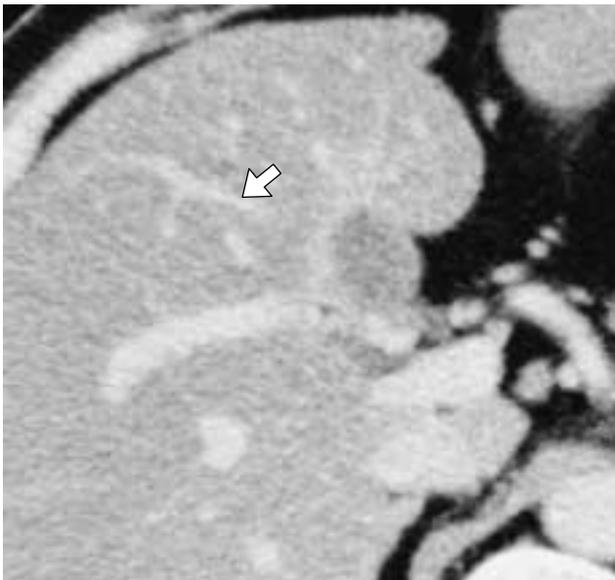


図3A . CTA（後期相）水平断：中肝静脈の末梢枝（矢印）



図3B . CTA（後期相）冠状断：胆嚢床近傍を走行する中肝静脈の末梢枝（矢印）

ればならない。

胆嚢床で肝静脈からと考えられる出血を認めた場合には，ガーゼによる圧迫止血が第一選択であり，強引な電気メスでの止血操作は損傷部の拡大を招く危険性が高い。

4) 胆嚢管，総胆管

LCにおける胆道損傷は開腹下胆嚢摘出術よりも高頻度であり⁵⁾，術中に損傷が判明した場合でも，腹腔鏡下での修復が困難な症例が多い。損傷の原因としては，手技上の問題以外に解剖学的な危険因子として，胆嚢頸部と近接した右肝管，総肝管から単独で分岐する胆管後区域枝，右肝管から分岐する胆嚢管，あるいは副肝管の存在などがあげられる。術前検査として以前は内視鏡的逆行性胆道造影（ERC）や経静脈的胆道造影（DIC）が主流であったが，最近ではMRCPやDIC-CTによる立体的な位置関係の描出が可能となっている。MRCPは被曝や薬剤アレルギーの危険がなく低侵襲であるが，撮影条件によって鮮明な画像が得られない場合がある。一方，DIC-CTは空間分解能に優れ，胆嚢管や細い肝内胆管の描出が可能であるが，胆嚢頸部や胆嚢管の結石による閉塞時には十分な描出は不可能である。

当科では胆嚢管及び右肝管を中心に詳細な情報を得るため，造影剤アレルギーなどで施行が不可能な症例を除いてDIC-CTを第一選択としている（図4A）。またDIC-

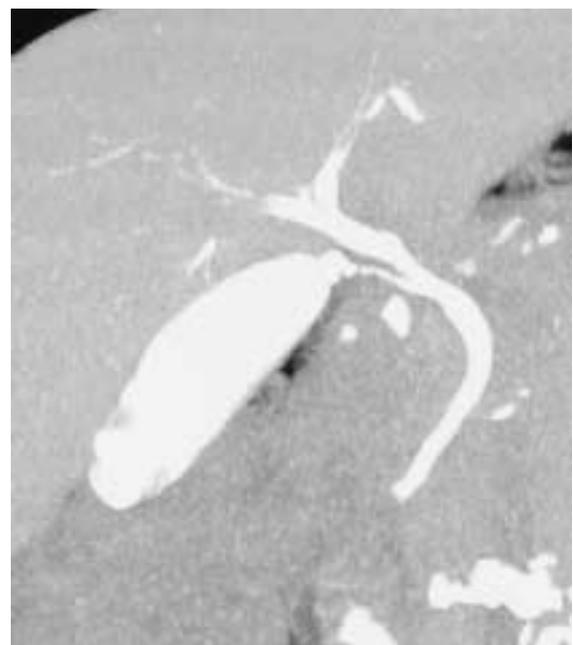


図4A. DIC-CT 冠状断：右肝管、胆嚢管、総胆管の位置関係が描出されている。

CTの3D再構築画像(図4B)では,容易に胆道系の立体的な位置関係を把握することが可能である。



図4B. DIC-CT(3D再構築画像):胆嚢管が背側で総胆管に合流しているのが描出されている。

おわりに

LCは胆嚢摘出術における標準術式として確立され,

広く普及するとともに,最近では若い消化器外科医の経験すべき必須項目として認知されている。しかし開腹下胆嚢摘出術の経験がほとんどないままに術者として手術に臨む場合が大部分となっており,すべての術者に血管系及び胆道系の解剖に対する十分な理解が伴っているとは言い難い。近年急速に発達してきた画像処理技術による鮮明な検査画像は,経験不足を補い合併症の危険を減少させるためにはきわめて有用と考えられる。十分な経験を持つ指導医のもとで,術前画像を綿密に検討した後に手術に臨むことで,安全に手術経験を重ねていくことが期待される。

文 献

1. 日本内視鏡外科学会学術委員会 編:内視鏡外科手術に関するアンケート調査;第6回集計結果報告.日鏡外会誌,7:479-567,2002
2. 平能康充,龍沢泰彦,木下静一,清水淳三 他:腹腔鏡下胆嚢摘出術の術前検査としてのCT angiographyの有用性.臨外,60:1431-1433,2005
3. Cuinaud, C.: Surgical anatomy of the liver revisited. 1st ed, 1989, pp109-110
4. 吉永有信,岡住真一,牧野治文,三浦文彦 他:肝床部近辺の肝静脈の走行.胆と膵,24:111-117,2003
5. 渡邊五朗,船曳孝彦:鏡視下胆道手術の合併症,その対策と現況.胆道,16:305-311,2002

Preoperative imaging diagnosis for laparoscopic cholecystectomy

Masahiko Fujii, Yuji Morine, Satoru Imura, Tetsuya Ikemoto, Yuji Soejima, and Mitsuo Shimada

Department of Digestive and Pediatric Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Laparoscopic cholecystectomy becomes one of the standard procedures for digestive surgeons. There is consensus that careful dissection and correct elucidation of the anatomy avoids the complications during cholecystectomy. From May 1991 to March 2005, 433 cases of laparoscopic cholecystectomy were retrospectively analyzed. Conversion to open cholecystectomy was required in 19 cases (4.4%) and the rate of vascular injury or bile duct injury was 0.7% each. CT angiography was effective for preoperative evaluation of vascular anatomy. In many cases, middle hepatic vein was located near gallbladder bed. CT cholangiography was also useful for obtaining information of the biliary tract. Careful evaluation of preoperative CT angiography and cholangiography contributes to decrease the risk of complications during laparoscopic cholecystectomy.

Key words : laparoscopic cholecystectomy, complication, preoperative imaging diagnosis, CT

原 著

カテキン含有飲料のサルモネラに対する殺菌および増殖抑制効果の検討

小林 菜津美¹⁾, 西川 武志^{1,4)}, 岡安 多香子¹⁾, 山田 玲子¹⁾, 磯貝 恵美子²⁾,
磯貝 浩³⁾, 山下 利春⁴⁾

¹⁾北海道教育大学札幌校医科学看護学, ²⁾北海道医療大学口腔衛生, ³⁾札幌医科大学医学部動物実験施設部,

⁴⁾札幌医科大学医学部皮膚科学講座

(平成17年11月21日受付)

(平成17年12月26日受理)

食中毒起因菌である *Salmonella* Enteritidis 5 株 (SE 1, SE 2, SE 3, SE 4 および SE 5 株) に対するカテキン含有飲料の増殖抑制作用および殺菌作用について検討した。

カテキン添加培地中 (カテキン濃度 0.5 mg/ml) において, *S. Enteritidis* 5 株すべての増殖が抑制された。各茶培地で検討したところ, 紅茶培地 (カテキン濃度 0.8 mg/ml) は今回検討した *S. Enteritidis* 5 株すべての増殖を強く抑制した。緑茶培地 (0.7 mg/ml) およびウーロン茶培地 (0.5 mg/ml) は, 紅茶培地ほどではないが, 各菌株に対して増殖抑制作用を示した。麦茶培地 (0 mg/ml) はカテキン含有量はごく微量ながら, カテキン添加培地と同等の増殖抑制作用を示した。また, 緑茶は今回検討した *S. Enteritidis* 5 株すべてに対して強い殺菌作用を示した。これらの結果から, 茶を飲むことは, *S. Enteritidis* による食中毒を予防するのに有効である可能性が示唆された。

近年, わが国の食をとりまく環境は衛生状態の向上や衛生行政の指導などにより大幅に改善され, その結果, かつて多発していた食中毒の発生件数は1986年以降, 1年間で1000件以内に減少した^{1,2)}。しかし, 1996年 (平成8年) 以降食中毒発生件数は再び増加し, 1998年 (平成10年) には3010件にもものぼった¹⁾。食中毒起因菌に注目してみると, これまで腸炎ビブリオが主たる原因菌であったが, 1992年にサルモネラ (*Salmonella*) がそれを上回り, その後も減少する傾向は見られない²⁾。サルモネラの中でも特に, 一血清型である *S. Enteritidis* によるものが急増している。1985年頃よりイングランドやスコットランドなどで *S. Enteritidis* によるサルモネラ症が急増したが, その原因食品が汚染された鶏卵であること

が報告されている。日本における1989年以降の *S. Enteritidis* による食中毒の増加も欧米, 特に欧州からの輸入種鶏によるサルモネラ汚染が原因の一つであると多くの研究者により推測されている²⁾。鶏卵はわが国において年間250万トン消費されているが, この鶏卵あるいはその加工品へのサルモネラ汚染は次のような経路が考えられる²⁾。

第1の経路は産卵された時点ですでに卵中にサルモネラが存在している場合である。第2の経路は産卵時に産卵鶏の糞便が卵殻表面に付着する場合である。第3の経路は産卵直後の卵殻がまだ湿潤状態のときにケージ内でサルモネラに汚染されたり, あるいはサルモネラが卵殻表面に作業者を介して付着, 汚染する場合である。第4の経路は鶏卵等級付け選別包装施設で汚染される場合である。第5の経路は卵を洗浄処理後, 夏季の室温など比較的高い温度下で長時間保存して卵の菌数が増加してくる場合である²⁾。上記の第2から第5のような経路を通じて汚染卵が正常な卵と一緒に利用された場合, その被害は甚大となる。

なお, 近年人気の洋風生菓子や自家製マヨネーズなど, 卵を加熱処理せずに使う食品をはじめ, 鳥獣肉, 農産物とそれらの各種加工品, 生の臓器 (肝臓など), うなぎの調理食品, 牛乳および乳製品, チョコレートやココナツ, 野菜などを原因としてサルモネラ症が発生したという報告もある²⁾。このように, サルモネラはわれわれの身近なところに幅広く分布している。

カテキンには, 抗ウイルス作用^{4,5,7,9)}, 殺菌作用^{3,6)}, 抗腫瘍作用^{7,10)}, 抗齲蝕作用⁷⁾, 抗酸化作用^{7,10)}なども認められ, 茶に含まれるカテキンに関する研究が盛んに行われており, その効果は一般の人にも広く知られるところとなっている。さまざまな分野からカテキンがもたら

す効果への期待が寄せられており、食中毒の予防もその一つである。

カテキン類 (Catechins) は多数の植物中に含まれ、花の色や紅葉、黄葉などの色素であるフラボノイドに属し、タンニンの母体と考えられ水に溶解しやすい¹²⁾。カテキンは化学名を flavan 3 ols といい、フラバノール構造をとる^{5,11)}。ベンゼン環に水酸基が2つ以上つくことからポリフェノール (polyphenol) とも称される^{10,11,13)}。茶の味成分のうち最も多く含まれ、苦渋味を呈する茶の主要成分である。カテキン類はいずれも無色で、カテキンは苦みを、ガレート (gallate: カテキンの3位の没食子酸エステル) は渋味を呈する¹⁴⁾。

カテキンは2, 3位に2個の不斉炭素を持ち、4種の光学異性体がある。茶葉中においては(-) - エピ体と(+) - 体およびgallateが主体であるが、抽出や製茶の過程で異性化によって生じたものと考えられる(-) - 体や(+) - エピ体も少量含まれている¹⁴⁾。

カテキンの含有量は緑茶に多いが、製造過程で発酵させる茶(紅茶, ウーロン茶, プール茶等)では, polyphenol-oxidase の作用によりカテキンが酸化重合するので、含有量は少なくなる。特にプール茶のように蒸熱処理後、堆積発酵させると、カテキン類は極度に酸化重合するので、カテキン類含有量は極めて少なくなる^{10,15)}。

1996年5月より全国各地で多発し、日本中を脅かした腸管出血性大腸菌O157による感染症は記憶に新しいが、1998年にはそのO157に対するカテキンの殺菌作用および抗毒素作用が報告されている^{4,6)}。

カテキンは、日本で頻繁に飲用されているお茶の成分である。本研究では、カテキン含有飲料の食中毒予防における効果を検討することを目的として、*S. Enteritidis* に対する増殖抑制作用、殺菌作用について検討した。

方 法

1 使用菌株

S. Enteritidis SE 1株, SE 2株, SE 3株, SE 4株およびSE 5株 (それぞれ異なる養鶏場から出荷された鶏肉から分離されたものであり、北海道医療大学口腔衛生学講座 磯貝恵美子博士より分与された。)

2 使用培地および菌の培養条件 (茶類およびカテキンのサルモネラに対する増殖抑制作用および殺菌作用)

LB 液体培地及び茶類含有培地にて37℃で静置培養

し、3時間から7時間後まで1時間毎に、吸光度 (OD₆₀₀) を測定した。また、生菌数は、BRAIN HEART INFUSION AGAR 平板培地で、37℃, 18 - 24時間培養し、算出した。上記の作業をいずれも3回行い、平均値を求め、t-test を用いて解析した。

また、Phosphate-buffered saline (pH7.4) と緑茶に用意した各菌を加え、よく混和し室温で1時間静置培養したものをPBSで10⁴倍に希釈し、BHI AGAR 平板培地で、37℃, 24時間培養し、生菌数を算出した。上記の作業をいずれも3回行い、平均値を求めた。

3 各茶培地の作製

(1) 茶類およびカテキンのサルモネラに対する増殖抑制作用

LB BROTH LENNOX (10g) に水および各茶を加え全量を500mlとし、よく混和し、室温で3時間静置し、濾紙で濾過して、使用時まで-30℃で凍結保存した。

茶は市販のウーロン茶 [商品名: 鳳凰 (KIRIN)], 緑茶 [商品名: おーいお茶 (伊藤園)], 紅茶 [商品名: 午後の紅茶ストレート (KIRIN)] 及び麦茶 [商品名: 六条麦茶 (KAGOME)] を使用した。

各茶のカテキン濃度は、烏龍茶0.5mg/ml、緑茶0.7mg/ml、紅茶0.8mg/ml、麦茶0.0mg/mlである。

カテキンは、カメラア50EX, 980828 (日進香料株式会社) を用いた。通常の飲用に供する茶に含まれるカテキン濃度と同程度 (0.5mg/ml) のカテキンをLB BROTH LENNOX で希釈し、0.5カテキン液として使用した。

(2) 緑茶の菌に対する殺菌作用

緑茶 [商品名: 深蒸し煎茶 茶娘 (竹中園)] 20g を200mlの熱湯で室温で10分間浸出して得たものを使用した。

結 果

1 茶類含有培地中でのサルモネラの増殖抑制効果

(1) 吸光度の増加からみた増殖抑制効果 (図1)

培地ごとに増殖の抑制効果は異なるが、各菌株での吸光度を平均すると、紅茶培地において他の培地よりも有意に生菌数が少なかった (緑茶: $p < 0.05$, その他: $p < 0.01$)。次にウーロン茶培地および緑茶培地、カテキン培地および麦茶培地の順であった。

LB 液体培地 (コントロール) においては、培養開始後3 - 6時間の3時間においてSE 1株では吸光度が0.419増加し、SE 2株では0.302増加、SE 3株では0.427増加、SE 4株では0.372増加、SE 5株では0.384増加し

た。培養開始後6 - 8時間の2時間では、SE 1株の吸光度は0.059増加し、SE 2株は0.128増加、SE 3株は0.043増加、SE 4株は0.095増加、SE 5株では0.079増加した。

培養時間前半（培養開始後3 - 6時間の3時間）においては、各菌株の生菌数の増殖に25.8~58.9倍と開きがあったものの、いずれの菌株もこの時期までに急激な増殖をするという点で同様の傾向を示した。培養時間後半

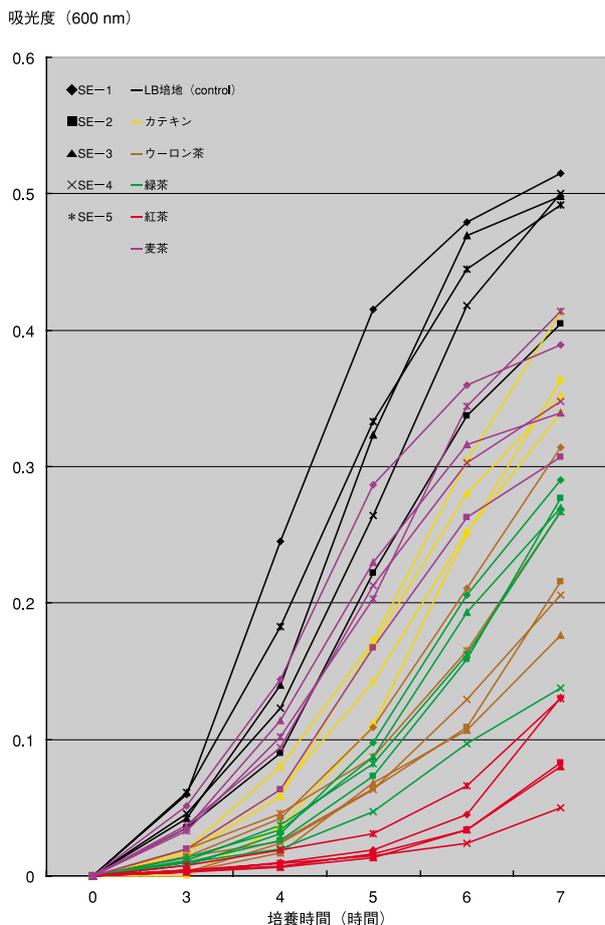


図1 増殖曲線からみた各茶培地の *S. Enteritidis* に対する増殖抑制効果の比較

（培養開始後6 - 7時間の1時間）においても、すべての菌株が1.2倍ほどの増殖であり、明らかな差は認められなかった。前半に比べ、後半では著しい増殖の勢いの衰えがみられた。

カテキン培地において、SE 1株に対しては3 - 4時間、SE 2株には4 - 5時間 ($p < 0.05$)、SE 3株には3 - 6時間 ($p < 0.01$)、SE 4株には3 - 4時間、5 - 6時間 ($p < 0.01$) 及び6 - 7時間 ($p < 0.05$) で有意に増殖抑制効果が認められた。SE 5株においては有意差は認められなかった。

ウーロン茶培地において、SE 1株及びSE 2株に対しては0 - 3時間 ($p < 0.05$)、SE 3株に対しては3 - 6時間（3 - 4時間： $p < 0.01$ 、4 - 6時間： $p < 0.05$)、SE 4株には0 - 4時間 ($p < 0.05$) 及び6 - 7時間 ($p < 0.01$)、SE 5株には0 - 3時間及び6 - 7時間 ($p < 0.05$) で増殖抑制効果が認められた。

緑茶培地においてSE 1株に対しては5 - 6時間、SE 4株に対しては0 - 5時間、SE 5株には5 - 6時間 ($p < 0.05$) で増殖抑制効果が認められた。SE 2株及びSE 3株においては有意差は認められなかった。

紅茶培地において、SE 1株に対しては5 - 7時間 ($p < 0.01$)、SE 2株に対しては6 - 7時間、SE 3及びSE 4株に対しては0 - 3時間及び5 - 7時間、SE 5株には5 - 7時間 ($p < 0.05$) で増殖抑制効果が認められた。紅茶培地においては、すべての菌株に対して5 - 7時間に強く増殖を抑制しているという傾向がみられた。

麦茶培地においては、SE 4株及びSE 5株に対して6 - 7時間 ($p < 0.05$) にのみ増殖抑制効果が認められた。

(2) 生菌数からみた増殖抑制効果 (図2)

対数増殖期の各茶培地における増殖抑制作用を比較するために、培養5時間での生菌数を比較した。

カテキン培地においては、SE 3、SE 1、SE 4、SE 2、SE 5の順に増殖抑制効果が高く、ウーロン茶培地と紅茶培地においても同様の順であった。緑茶培地においてはSE 4、SE 3、SE 1、SE 5、SE 2の順、麦茶培地においてはSE 1、SE 5、SE 3、SE 2、SE 4の順であった。以上のように培地ごとに効果の強さは異なるものの、コントロール (LB培地) と比較し、今回用いたすべての茶培地において *S. Enteritidis* の増殖が有意に抑制された ($p < 0.05$)。

各菌株の生菌数を平均すると、紅茶培地において他の培地よりも有意に生菌数が少なく、増殖抑制効果が最も高かった。その次にウーロン茶培地及び緑茶培地、カテキン培地及び麦茶培地の順であった。ウーロン茶培地及び緑茶培地、カテキン培地及び麦茶培地の間に有意差は認められなかった。

2 緑茶の殺菌作用 (表1)

SE 1株においては、コントロールの生菌数が平均 8.23×10^8 個/ml であった。それに比べて、緑茶処理後では平均 2.01×10^8 個/ml であり、これはコントロールの約24%であった。

SE 2株においては、緑茶処理後の生菌数がコントロー

ルの約7%であり、5株の *S. Enteritidis* 中、最も殺菌作用が顕著であった。SE 3株では約19%、SE 4株では約29%、SE 5株では約21%の生菌数となり、各々殺菌作用が示された。

考 察

紅茶培地、緑茶培地、ウーロン茶培地、麦茶培地の4種の各茶培地は、今回検討した *Salmonella* Enteritidis SE 1

株、SE 2株、SE 3株、SE 4株及びSE 5株すべてに対して増殖抑制作用を示した。

カテキン培地よりもカテキンを多く含む紅茶培地(カテキン濃度0.8mg/ml)、緑茶培地(カテキン濃度0.7mg/ml)、カテキン培地と同濃度のカテキンを含むウーロン茶培地(カテキン濃度0.5mg/ml)中では、すべての菌株に対してカテキン培地よりも強い増殖抑制効果を示した。実際に飲用している茶にはカテキンの他に、カフェインなどの物質が含まれている^{12,15)}。これらの物質には単体ではほとんど抗菌作用が認められていないが、カテキンとの相互作用により増殖抑制作用を示した可能性があるのではないかと考えられた。

また、紅茶培地の各菌株に対する増殖抑制作用は、緑茶培地やウーロン茶培地よりも強く認められた。各茶には前述のようにEGCgをはじめとするエピカテキン類が含まれている。抗菌作用はそれらのエピカテキン類による作用であると考えられている。紅茶にはさらに色素の一つである theaflavin (TF) が含まれている。TFはスーパーカテキンとも呼ばれ、EGCgに比べてTFの方が抗菌力・殺菌力が共に強いことが報告されている⁴⁾。これらの理由から今回の実験では紅茶培地による増殖抑制作用が他の茶に比べて強かったのではないかと考えられた。

また、カテキンをほとんど含まないとされる麦茶培地(カテキン濃度0 mg/ml)中においても、他のカテキンを多く含む培地中ほどではないがコントロールの値を常に下回り、増殖抑制効果を示した。これは、麦茶にはカテキン類がごく微量しか含まれていないが、カテコール、没食子酸、ゲンチシン酸といった、別の因子が含まれていることから^{16,17)}、これらの成分が菌の増殖に何らかの影響を与えたことが推測された。

緑茶は *S. Enteritidis* 5株すべてに対し、殺菌作用を示した。このことから、緑茶の日常的な飲用は、*S. Enteritidis* などによる食中毒を予防する効果があると考えられた。

茶類・カテキンは、今回検討した *S. Enteritidis* に対して増殖抑制作用^{3,5,6)}を示し、また緑茶は殺菌作用も示した。茶は嗜好飲料として飲用されることが多く、その濃度で充分、菌の増殖抑制作用、殺菌作用が認められた。また、茶の毒性は極めて低く副作用の心配も無いとされている。本研究は *in vitro* によるものであったが、今回の研究結果と安全性の実績から考えて茶を飲用することは、サルモネラによる食中毒の予防に有効である可能性が示

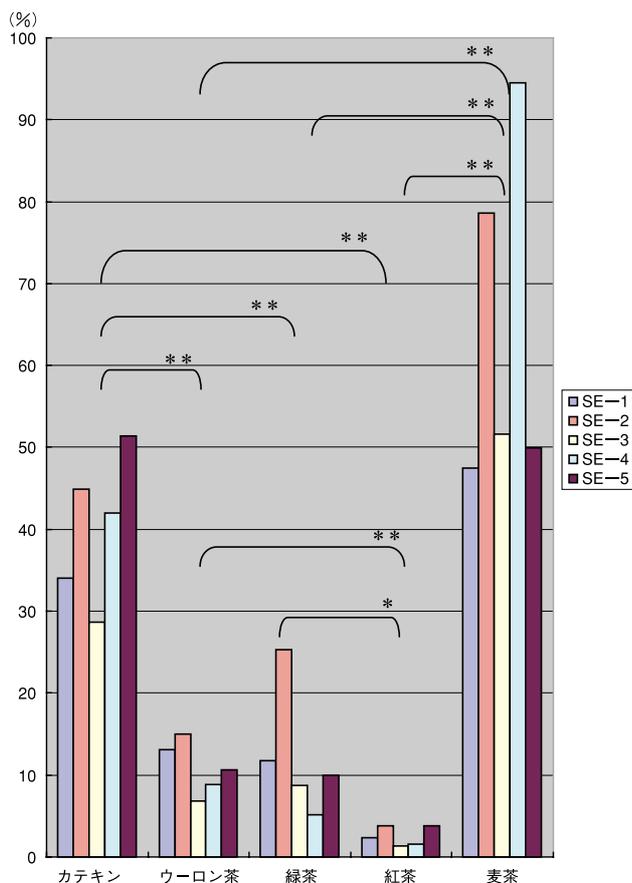


図2 対数増殖期の *S. Enteritidis* に対する各茶培地の増殖抑制効果の比較
LB培地における生菌数に対する割合(%)を示す
*p<0.05, **p<0.01

表1 緑茶の *S. Enteritidis* に対する殺菌作用

菌株	試験液中での生菌数 (×10 ⁸ /ml)		残存率(%) ¹⁾
	PBS	緑茶	
SE 1	8.23	2.01	24
SE 2	4.19	0.31	7
SE 3	7.37	1.39	19
SE 4	6.29	1.81	29
SE 5	2.21	0.47	21

1) 緑茶中の生菌数/PBS中の生菌数×100

唆された。また、本研究では紅茶に最も増殖抑制効果が認められ、また、病原性大腸菌においても他の茶類に比べ紅茶に最も強い増殖抑制作用が認められている^{18,19)}。以上から、紅茶にはサルモネラに対しても強い殺菌効果が期待できると考えられた。

茶は、さまざまな生理活性を有することが報告されている。インフルエンザ予防のため、紅茶でのうがいが有効であるとの報告 (*in vivo*) もある^{8,9)}。しかし、多くはまだ基礎的段階の研究で、臨床的に十分検討されたものではない。よって、今後の臨床的なりサーチにより茶のさまざまな作用がさらに明解にされることが期待されている。

文 献

- 1) 食中毒発生状況，厚生労働省食中毒発生状況の報告書，2000
- 2) 高橋史生，川上英之：食中毒起因菌としてのサルモネラ．*New Food Industry*，38(8)：6-10，1996
- 3) 戸田眞佐子，大久保幸枝，大西玲子，島村忠勝：日本茶の抗菌作用および殺菌作用．*日本細菌学雑誌* 44(4)：669-672，1989
- 4) 島村忠勝：茶の成分カテキンによる抗菌・抗ウイルス作用．*LABEAM*，8(12)：1-3，1996
- 5) 戸田眞佐子，島村忠勝：目で見る最新医学 カテキン．*昭和医学会雑誌*，57(3)：175-189，1997
- 6) 大久保幸枝，佐々木武二，原 征彦，森扶美代 他：腸管出血性大腸菌 O157：H7 に対する Catechin の殺菌および抗毒素作用．*感染症学雑誌*，72(3)：211-217，1998
- 7) 福島敬一：茶の保健作用，茶の大事典．お茶の大事典刊行会，静岡，1991，pp 315-321
- 8) 中山幹男，戸田眞佐子，大久保幸枝，原 征彦 他：紅茶エキスによるインフルエンザウイルス感染性の阻止 - *in vivo* における検討 - ．*感染症学雑誌* 68(7)：824-829，1994
- 9) 岩田雅史，戸田眞佐子，中山幹男，辻山博之 他：紅茶エキスのうがいによるインフルエンザ予防効果．*感染症学雑誌*，71(6)：487-493，1997
- 10) 富田勲：茶の科学．*ファルマシア*，31(1)：36-41，1995
- 11) 池ヶ谷賢次郎：a．茶の製造法による分類．茶の科学，朝倉書店，東京，1991，pp 116-117
- 12) 福島敬一：茶の成分．茶の大事典，お茶の大事典刊行会，静岡，1991，pp 309-314
- 13) 山根一元：知れば知るほど深いなるほどポリフェノール事典．*緑茶パワー健康法*，KK ベストセラーズ，東京，1993，pp 28-33
- 14) 中林敏郎，伊奈和夫，坂田完三：1．タンニン，茶葉の化学成分．*緑茶・紅茶・烏龍茶の化学と機能*，弘学出版，川崎，1991，pp 20-29
- 15) 池ヶ谷賢次郎：4．1 茶の化学成分とその含有量．茶の科学，朝倉書店，東京，1991，pp 85-92
- 16) 梶本五郎，鬼武直子，奥田浩子，村上智嘉子：麦茶の抗酸化性と抗酸化成分．*日本食品科学工学会誌* 46(2)：67-74，1999
- 17) 斎藤八郎：なぜ 麦茶は飲まれるのか？*食糧月報*，3(7)：62-66，1998
- 18) Nishikawa,T., Isogai,E., Isogai,H., Ohba,T., *et al* : Inhibition of Growth and Toxin Production in Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* by Tea and Catechin Drinks. *Japanese Journal of School Health*, 43 : 100-102, 2002
- 19) Nishikawa,T., Isogai,E., Isogai,H., Ikeno,H., *et al* : Inhibitory Effect of Growth and Toxin Production in Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* by Tea. *Japanese Journal of School Health*, 44 : 160-162, 2003

Inhibitory effects of Catechin-Containing drinks on the growth of Salmonella Enteritidis

Natsumi Kobayashi¹⁾, Takeshi Nishikawa^{1,4)}, Reiko Yamada¹⁾, Emiko Isogai²⁾, Hiroshi Isogai³⁾ and Toshiharu Yamashita⁴⁾

¹⁾Division of Medicine and Nursing, Hokkaido University of Education, Hokkaido, Japan ; ²⁾Department of Preventive Dentistry, Health Science University, Hokkaido, Japan; ³⁾Animal Research Center, Sapporo Medical Research, Hokkaido, Japan; and ⁴⁾Department of Dermatology, Sapporo Medical University, Hokkaido, Japan

SUMMARY

Salmonella strains are the most prevalent etiological agents for food poisonings in Japan since 1992. Tea is widely consumed in Japan, and catechin and its derivatives in tea show anti-microbial effect. In this study, we compared the inhibitory effects of catechin-containing drinks against the growth of *S. Enteritidis*. The growth inhibition was more evident in black tea, oolong tea, and green tea, which contain larger amount of catechin with galloy moiety such as epigallocatechin gallate and epicatechin gallate than barley tea. Of the four kinds of tea evaluated, black tea demonstrated the most potential for the growth inhibition of *S. Enteritidis*. Theaflavin 3 in black tea probably gave the additional effect in concert with catechin. Barley tea also showed the inhibitory effect against the growth of *S. Enteritidis* despite the tea contains a trace amount of catechin, suggesting that the other components than catechin contribute to the growth inhibition. The results in this study indicate that consumption of tea reduces the risk of foodborne illness by pathogenic bacteria.

Key words : food poisoning, catechin, *Salmonella* Enteritidis

原 著

徳島県における死因別および悪性腫瘍臓器別の標準化死亡比の分析(1993-2002年)

武田 英雄¹⁾, 上村 浩一¹⁾, 佐野 雄二²⁾, 日吉 峰麗¹⁾, 有澤 孝吉¹⁾¹⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部社会環境衛生学講座予防医学分野, ²⁾徳島県保健福祉部健康増進課

(平成18年3月20日受付)

(平成18年3月31日受理)

徳島県の死亡構造の特徴を明らかにするために, 1993-1998年, 1999-2002年の標準化死亡比(Standardized Mortality Ratio: SMR)を分析した。基準死亡率として, 日本全体の当該年の性・5歳年齢階級別・死因別死亡率を用い, 徳島県の人口として, 5年ごとの国勢調査年の性・5歳年齢階級別人口を用いた。SMRの区間推定は, 死亡数がポアソン分布に従うとの仮定のもとに, 正確な方法を用いて行った。全死因の死亡率は1993-1998年の女性で全国に比較して有意に低かったが, 1999-2002年では男女とも全国より有意に高くなっていった。糖尿病, 気管支炎, 肺気腫および喘息, 慢性肝炎および肝硬変によるSMRが有意に高く, 特に糖尿病の死亡率は全国の約1.314倍であった。一方, 自殺によるSMRは低い傾向であった。悪性新生物死亡については, 全部位および食道, 胃, 結腸・直腸などの消化管のがんによるSMRが有意に低かった。しかし, 肝臓がんによる死亡率は有意に高く, C型肝炎ウイルスの地方流行によるものと考えられた。糖尿病の死亡率が高い理由については, 遺伝・環境要因や死亡診断書(死体検案書)における死因の記載の仕方を含め, 今後さらに検討する必要がある。また, 消化管のがんの死亡率が低い理由についても詳細は明らかでなく, 今後, 生活習慣を含め検討する必要がある。

2004年の簡易生命表によると, 日本人における平均寿命は男性78.64歳, 女性85.59歳であり, 世界で最も長寿の国の一つとなっている¹⁾。しかし, 近年, 急激な人口の高齢化に伴い, がん, 循環器疾患, 糖尿病などのいわゆる生活習慣病や要介護状態の増加が問題となっている。そのため, 厚生労働省では平成12年(2000年)より, 21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)を推進

し, 各都道府県や市町村が地域の実情に応じた健康指標の数値目標を設定し, これを達成することを目指している。徳島県においても, 生活習慣病の減少や健康寿命の延伸, 生活の質の向上を目指し, 具体的な数値目標が設定されている²⁾。

地域における生活習慣病の予防対策を考えるに当たっては, 疾病の罹患率・有病率の動向分析による現状把握が不可欠である。しかし, がん, 脳血管疾患などの精度の高い地域疾病登録は存在しない都道府県が多く, 徳島県も例外ではない。そこで, 今回, 著者らは出版物から得られるデータを用い, 徳島県における死因別死亡および悪性新生物の部位別死亡について, 10年間の標準化死亡比の分析を行い, 徳島県における生活習慣病対策を考える上での問題点について考察した。

研究方法

1993-2002年の徳島県全体の死因別死亡と悪性新生物の部位別死亡について, SMRを推定した。SMRは実測死亡数/期待死亡数×100であり, 期待死亡数は基準死亡率と観察集団の年央人口との積として求められる。基準死亡率として, 日本全体の1993-2002年における性・5歳年齢階級別の死因別死亡率³⁾を用いた。徳島県の性・5歳年齢階級別人口は, 1995, 2000年の国勢調査報告⁴⁾のものを用いた。調査期間内の人口が一定であったとの仮定のもとに, 5年ごとの国勢調査年の10月1日時点のもので代用した。実測死亡数は, 1993-2002年の徳島県保健統計年報⁵⁾によった。なお, SMRは, 1993-1998年の6年間と, 1999-2002年の4年間についてまとめて示した。臓器別がん死亡の結腸, 直腸に関しては, 1993, 1994年の死亡率³⁾に結腸の記載がなかったため, 1993, 1994

年は直腸のみの計算である。また、胆のう、胆道および悪性リンパ腫についても、1993、1994年の死亡率の記載がなかったため、1995年以降についてのみの分析となっている。

統計解析

死亡数が Poisson 分布に従うとの仮定のもとに、SMR の区間推定を行った。次の式を満たす μ_1, μ_2 について SMR の95%信頼限界は $(100 \cdot \mu_1 / E, 100 \cdot \mu_2 / E)$ として求めた⁶⁾。

$$\Pr(X \geq x \mid \mu = \mu_1) = 0.025 = \sum_{k=x}^{\infty} \frac{e^{-\mu_1} \cdot \mu_1^k}{k!}$$

$$\Pr(X \leq x \mid \mu = \mu_2) = 0.025 = \sum_{k=0}^x \frac{e^{-\mu_2} \cdot \mu_2^k}{k!}$$

ここで、E は期待死亡数である。SMR の95%信頼限界の下限が100を超えていれば、SMR は100より有意に高く、また上限が100に満たなければ、SMR は100より有意に低いことを示す。解析には、STATA Release4.0を

用いた。

結 果

1999-2002年の4年間の死因別死亡について、全死因(男女)、糖尿病(男142, 95% CI 126-160, 女142, 95% CI 126-160)、脳血管疾患(男)、肺炎(女)、気管支炎、肺気腫および喘息(男女)、慢性肝炎および肝硬変(女)、腎不全(男)、不慮の事故(男女)のSMRが100より有意に高かった。一方、悪性新生物(男)、自殺(男女)のSMRが有意に低かった(表1)。

悪性新生物では、肝臓(男118, 95% CI 110-126, 女114, 95% CI 103-126)および白血病(女)のSMRが100より有意に高く、一方、全部位(男)、食道(男67, 95% CI 58-78, 女63, 95% CI 43-88)、胃(男)、結腸・直腸(男女)、乳房(女)のSMRが100より有意に低かった(表2)。

1993-1998年の6年間では、糖尿病(男129, 95% CI 116-143, 女134, 95% CI 122-148)、気管支炎、肺気腫

表1. 徳島県全体における死因別標準化死亡比(1999年~2002年4カ年累計)*

	全死因	悪性新生物	糖尿病	高血圧性疾患	虚血性心疾患	脳血管疾患	肺炎	気管支炎、肺気腫及び喘息	慢性肝炎及び肝硬変	腎不全	老衰	不慮の事故	自殺
男性													
SMR	103.8	96.6	142.0	94.2	104.0	104.5	98.4	134.0	104.7	119.2	101.1	118.0	79.5
信頼区間下限	102.2	94.0	125.8	72.7	98.3	100.0	93.5	122.9	93.6	106.3	87.9	110.1	72.3
信頼区間上限	105.4	99.2	159.9	120.0	110.0	109.1	103.5	145.8	116.8	133.3	115.9	126.2	87.3
女性													
SMR	103.3	98.0	141.9	84.1	99.2	96.4	108.2	163.1	125.4	104.8	97.0	112.1	79.1
信頼区間下限	101.7	94.9	125.8	69.3	93.4	92.5	102.9	146.3	108.6	93.9	89.1	102.7	68.3
信頼区間上限	105.0	101.3	159.6	101.1	105.2	100.4	113.8	181.2	144.1	116.6	105.5	122.2	91.1

* 基準死亡率: 日本全国(1999-2002). 有意に高い, 有意に低い(P<0.05). SMR, Standardized Mortality Ratio.

表2. 徳島県全体における悪性腫瘍臓器別標準化死亡比(1999年~2002年4カ年累計)*

	悪性新生物	食道	胃	結腸、直腸	肝臓	胆のう、胆道	膵臓	気管、気管支、肺	乳房	子宮	白血病	悪性リンパ腫
男性												
SMR	96.6	67.4	91.5	85.8	118.0	102.8	96.0	104.0			101.9	103.9
信頼区間下限	94.0	57.7	85.6	78.6	110.0	89.7	85.5	98.3			84.3	87.5
信頼区間上限	99.2	78.2	97.7	93.6	126.3	117.3	107.5	109.9			122.0	122.4
女性												
SMR	98.0	62.6	93.9	89.0	114.4	103.9	111.7	96.1	87.5	107.0	122.7	106.6
信頼区間下限	94.9	42.8	86.1	81.1	103.3	92.1	99.8	87.5	76.7	91.5	100.4	87.9
信頼区間上限	101.3	88.4	102.2	97.4	126.4	116.7	124.7	105.3	99.4	124.4	148.3	128.2

* 基準死亡率: 日本全国(1999-2002). 有意に高い, 有意に低い(P<0.05). SMR, Standardized Mortality Ratio.

および喘息（男女）、慢性肝炎および肝硬変（男女）、腎不全（男）、不慮の事故（男）のSMRが100より有意に高かった。一方、全死因（女）、悪性新生物（男女）、高血圧性疾患（女）、脳血管疾患（女）、老衰（女）、自殺（男）のSMRが有意に低かった（表3）。

悪性新生物については、肝臓（男116, 95% CI 109-123, 女113, 95% CI 103-123）のSMRが100より有意に

高かった。一方、全部位（男女）、食道（男55, 95% CI 48-64, 女72, 95% CI 54-94）、胃（男女）、結腸・直腸（男女）、膵臓（男）、乳房（女）のSMRが有意に低かった（表4）。

1993-1998年および1999-2002年の糖尿病および肝臓がんのSMRを図1, 2に示した。

表3. 徳島県全体における死因別標準化死亡比（1993年～1998年6カ年累計）*

	全死因	悪性新生物	糖尿病	高血圧性疾患	虚血性心疾患	脳血管疾患	肺炎	気管支炎、肺炎腫及び喘息	慢性肝炎及び肝硬変	腎不全	老衰	不慮の事故	自殺
男性													
SMR	101.1	95.3	129.1	100.6	103.3	98.7	95.9	118.4	117.1	118.1	93.5	119.7	86.6
信頼区間下限	99.8	93.1	116.3	84.8	98.6	95.3	91.9	109.9	107.8	107.8	83.9	113.3	79.5
信頼区間上限	102.4	97.5	142.8	118.5	108.2	102.3	100.1	127.3	126.9	129.1	103.8	126.4	94.2
女性													
SMR	97.2	93.7	134.3	76.7	103.8	89.9	98.1	119.4	123.0	106.3	90.6	101.6	90.5
信頼区間下限	95.9	91.1	121.9	66.6	99.0	86.9	93.8	108.3	110.0	97.4	84.4	94.2	80.6
信頼区間上限	98.5	96.4	147.6	87.8	108.8	92.9	102.5	131.4	137.1	115.8	97.0	109.5	101.2

* 基準死亡率：日本全国（1993-1998）。有意に高い、有意に低い（ $P < 0.05$ ）。SMR, Standardized Mortality Ratio.

表4. 徳島県全体における悪性腫瘍臓器別標準化死亡比（1993年～1998年6カ年累計）*

	悪性新生物	食道	胃	結腸、直腸**	肝臓	胆のう、胆道#	膵臓	気管、気管支、肺	乳房	子宮	白血病	悪性リンパ腫#
男性												
SMR	95.3	55.2	93.4	85.8	115.7	105.1	88.3	100.5			98.3	102.9
信頼区間下限	93.1	47.7	88.6	79.0	109.2	91.6	79.6	95.7			83.5	85.7
信頼区間上限	97.5	63.6	98.4	93.2	122.5	120.1	97.7	105.5			114.9	122.5
女性												
SMR	93.7	71.8	91.8	85.9	112.5	96.7	99.0	93.5	86.5	110.9	86.3	81.7
信頼区間下限	91.1	53.6	85.7	78.4	102.9	85.2	89.2	86.2	77.0	97.8	70.7	64.4
信頼区間上限	96.4	94.1	98.3	94.0	122.7	109.2	109.7	101.3	96.8	125.3	104.4	102.2

* 基準死亡率：日本全国（1993-1998）。有意に高い、有意に低い（ $P < 0.05$ ）。

** 結腸、直腸について、1993年から1994年の2カ年は直腸のみの計算。

胆のう、胆道と悪性リンパ腫について、1995年から1998年の4カ年のみの累計。

SMR, Standardized Mortality Ratio.

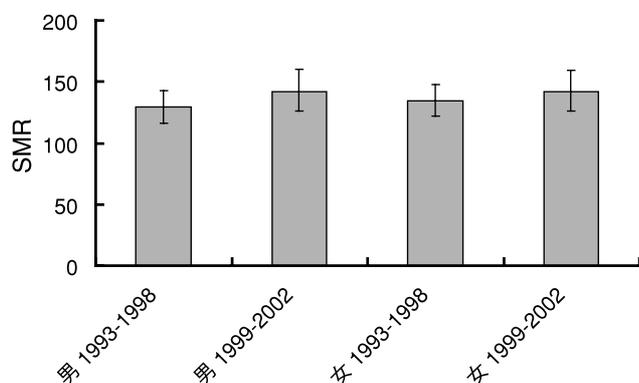


図1 徳島県における糖尿病の標準化死亡比と95%信頼区間。

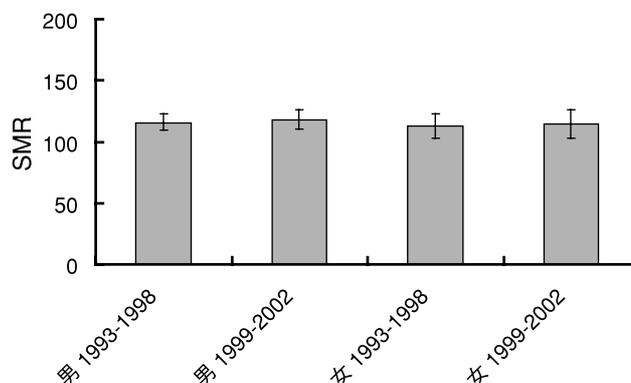


図2 徳島県における肝臓がんの標準化死亡比と95%信頼区間。

考 察

今回、徳島県において糖尿病のSMRは約130~140という高い値が得られた。徳島県で糖尿病の死亡率が高いことはこれまでも指摘されてきており⁷⁾、今回の分析結果もそれを裏付けるものであった。しかし、この結果を解釈する際、考慮すべき最も重要な点は、死亡診断書(死体検案書)の記載の仕方による影響である。例えば、大阪府のインスリン非依存性糖尿病患者1,939人の調査において、死因として悪性腫瘍(26.6%)、心疾患(20.5%)および脳血管疾患(14.5%)によるものが多く、糖尿病が死因とされる者は2%と少ないことが報告されている⁸⁾。米国の糖尿病患者11,927人を対象とした調査でも、underlying cause of deathは心疾患が36%で最も多く、次いでがんが21%であり、糖尿病は10%となっている。また、死亡診断書(死体検案書)のどこかに糖尿病が記載される確率は、心疾患に比べてがんによる死亡者で低く、一方、罹病期間が長く、インスリン治療があり、他の疾患を有していない者で高い傾向があったと報告されている⁹⁾。このように、糖尿病患者において死因が糖尿病とされるかどうかは、死亡診断書(死体検案書)の記載方法に大きく依存する。さらに、死亡率は、罹患率のみならず発病後の予後(発症から死亡までの期間)にも影響を受ける。したがって、死亡率の結果から、必ずしも徳島県において糖尿病の発生頻度、罹患率が高いと結論することはできない。

しかし、平成14年(2002)の厚生労働省患者調査¹⁰⁾によると、徳島県における糖尿病の受療率は人口10万対298人で、全国で一位となっている。また、平成7~11年(1995~1999)の国民栄養調査の県別集計¹¹⁾によると、徳島県におけるBody Mass Indexの平均は23.6kg/m²で全国の上位1/4に入り、一日平均歩数は7,206歩で下位1/4に入ることが報告されている。さらに、田中ら¹²⁾は、徳島県の小学1年生~中学3年生全員の身長、体重を全国平均と比較したところ、小学1年生の男子を除くすべての学年で徳島県の体重が有意に重く、小学5年生以後のほとんどの学年で1kg以上の差があったことを報告している。この結果は、何らかの遺伝・環境要因によって徳島県において幼少期の肥満が流行していることを示唆するものであり、これが成人以後に引き継がれ、糖尿病多発の原因になっている可能性も否定できない。

悪性腫瘍でSMRが高かった肝臓がんについては、わが国では肝細胞がんがその約95%を占め、そのうち約

75%がC型肝炎ウイルス(HCV)によるものとされている¹³⁾。日本全国の都道府県別の肝細胞がん死亡率は西高東低であり、HCVキャリアの割合と正相関することが示されている。徳島県内でも、慢性肝疾患死亡率(ただし年齢調整はされていない)は南部より北部において高く、地域別の死亡率は慢性肝疾患患者におけるHCV抗体陽性割合と正相関することが報告されている¹⁴⁾。今回の検討では、徳島県における慢性肝炎、肝硬変のSMRも高い傾向が認められたが、これもHCVの流行によって説明できると思われる。しかし、HCV感染対策については、1990年以降、輸血用血液のスクリーニングが行われ、新規の感染は激減している。また、節目検診によるウイルスキャリアの発掘、および慢性肝炎に対する肝硬変、肝臓がんへの移行阻止を目的としたインターフェロンとリバビリンによる治療が積極的に行われている¹⁵⁾。日本全国10府県1市の地域がん登録データによると、肝臓がんの年齢調整罹患率は1975年以降特に男性で上昇してきたが、1990年代に入り上昇傾向が鈍化し、最近ではやや減少傾向が見られる¹⁵⁾。したがって、今後、徳島県においても肝臓がんの罹患率、死亡率は徐々に減少していくものと推察される。

今回、徳島県において食道がん、胃がん、結腸・直腸がんなど消化管の悪性腫瘍による死亡率が有意に低いことが判明した。特に食道がんについては、その5年相対生存率が約10%と低いこと¹⁶⁾を考えると、死亡率は罹患率の動向を反映すると考えてよい。食道がんの危険要因としては喫煙、飲酒、野菜類や果物の摂取不足が¹⁷⁾、胃がんの危険要因としては、*Helicobacter pylori*感染、喫煙、食塩・高塩分食品の摂取過剰、野菜・果物の摂取不足が挙げられている^{18,19)}。大腸がんの危険要因としては、肥満、赤肉、飲酒、野菜摂取や身体活動の不足がほぼ確実な危険要因と考えられている^{17,20)}。平成15年(2003)の徳島県民栄養調査²¹⁾によると、徳島県における喫煙者割合は男39.8%、女8.0%であり、全国(平成14年[2002]国民栄養調査²²⁾、男43.3%、女10.2%)に比べてやや低くなっている。飲酒者割合は、男36.3%、女3.8%であり、全国(男49.0%、女8.5%)より低くなっている。食品摂取では、いも類の一日摂取量が71g、緑黄色野菜が99g、その他の野菜が186g、果実類が138gであり、全国(それぞれ63g、89g、157g、124g)に比較して多くなっている。肉類の一日摂取量は74.6gであり、全国(77.5g)に比べてわずかに低くなっている。一日食塩摂取量は、徳島県の平均が10.5g、全国が11.4gであり

徳島県がやや少なくなっている。これらの身体活動を除くライフスタイルの差が食道がん、胃がん、結腸・直腸がんの低い死亡率の一部を説明する可能性はあるが、これらは比較的少数のデータに基づく、集団ベースの平均値の比較であるので、詳細を明らかにするには個人ベースのコーホート調査が必要である。

この他、気管支炎、肺気腫および喘息や腎不全による高い死亡率などが特徴として認められた。しかし、これらも糖尿病の場合と同様、死亡診断書（死体検案書）の記載の仕方に影響を受けることが考えられるため、今回はその理由について詳細な検討は行わなかった。

以上を要約すると、10年間のSMRの分析により、徳島県において、糖尿病、慢性肝炎および肝硬変や肝臓がんの死亡率が高いなどの問題点が認められた。慢性肝炎および肝硬変、肝臓がんについては、HCVの地方流行によるものと考えられ、感染対策やウイルスキャリアに対する治療により、今後死亡率は減少していくものと考えられる。糖尿病による高い死亡率については、死亡診断書（死体検案書）の記載の仕方やライフスタイル、遺伝要因を含め、今後さらに検討する必要がある。

謝 辞

本研究の一部は、平成16、17年度社会医学実習の一環として行われた。

文 献

1. 厚生省の指標 国民衛生の動向，厚生統計協会，東京，2005
2. 健康徳島21，徳島県保健福祉部，徳島，2002
3. 厚生省の指標 国民衛生の動向，厚生統計協会，東京，1995-2004
4. 総務庁統計局：国勢調査報告 第2巻 第1次基本集計結果その2，36 徳島県，日本統計協会，東京，1995，2000
5. 徳島県保健統計年報，徳島県保健福祉部健康増進課，徳島，1993-2002
6. Rosner, B.: Fundamentals of Biostatistics. Belmont, CA: Duxbury, 1994
7. 野間喜彦：特集：生活習慣病 - 危険因子 - 糖尿病．四国医誌，60：75-79，2004
8. Sasaki, A., Uehara, M., Horiuchi, N., Hasegawa, K., *et al.*: A 15 year follow-up study of patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) in Osaka, Japan Long-term prognosis and causes of death. Diabetes Res. Clin. Pract., 34: 47-55, 1996
9. McEwen, L.N., Kim, C., Haan, M., Ghosh, D., *et al.*: the TRIAD Study Group.: Diabetes reporting as a cause of death. Results from the translating research into action for diabetes (TRIAD) study. Diabetes Care, 29: 247-253, 2006
10. 平成14年度患者調査．厚生労働省大臣官房統計情報部，東京，2002．
11. 中村美詠子，吉池信男，田中平三：平成14年度厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業．「健康日本21における栄養・食生活プログラムの評価手法に関する研究」国民栄養調査データを活用した都道府県別栄養関連指標の検討，2002
12. 田中久子，笹原賢司，勢井雅子，新家利一 他：徳島県における小中学校の児童生徒体格の集計（平成12年度データ）．日本公衛誌，50：234-245，2003
13. Kiyosawa, K., Umemura, T., Ichijo, T., Matsumoto, A., *et al.*: Hepatocellular carcinoma: Recent trends in Japan. Gastroenterology, 127: S17-S26, 2004
14. Kamamura, M., Honda, H., Inoue, H., Shinomiya, H., *et al.*: Study of the causes of higher mortality rates from chronic liver diseases in Tokushima Prefecture. J. Med. Invest., 49: 163-171, 2002
15. The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1999: Estimates based on data from 11 population-based cancer registries. Jpn J. Clin. Oncol., 34: 352-356, 2004
16. 富永祐民，大島明，黒石哲生，青木國雄：がん・統計白書 - 罹患/死亡/予後 - 1999，篠原出版，東京，1999，pp. 88
17. Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A.D., Murray, C.J., *et al.*: Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. Lancet, 366: 1784-1793, 2005
18. Tsugane, S., Sasazuki, S., Kobayashi, M., Sasaki, S.: Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. Br. J. Cancer, 90: 128-134, 2004
19. Kobayashi, M., Tsubono, Y., Sasazuki, S., Sasaki, S., *et al.*:

- Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: A 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Int. J. Cancer*, 102 : 39-44, 2002
20. Potter, J.D., Hunter, D.: Colorectal cancer. *In*: Textbook of Cancer Epidemiology (Adami, H.O., Hunter, D. and Trichopoulos, D., eds.) Oxford University Press, N.Y., 2002, pp. 188-211.
21. 県民健康・栄養の現状 平成15年県民栄養調査結果, 徳島県保健福祉部健康増進課, 徳島, 2005
22. 国民栄養の現状 平成14年厚生労働省国民栄養調査結果, 第一出版, 東京, 2004

Analysis of standardized mortality ratio of cause-specific death and site-specific cancer death in Tokushima Prefecture, Japan, 1993-2002

Hideo Takeda¹⁾, Hirokazu Uemura¹⁾, Yuji Sano²⁾, Mineyoshi Hiyoshi¹⁾, and Kokichi Arisawa¹⁾

¹⁾*Department of Preventive Medicine, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan; and ²⁾Department of Health and Welfare, Tokushima Prefecture, Tokushima, Japan*

SUMMARY

To clarify the characteristics of mortality in Tokushima Prefecture, the authors analyzed the standardized mortality ratio (SMR) from 1993 to 1998 and 1999 to 2002. The sex- and 5-year-age-specific and cause-specific mortality rates in Japan were used as the standard mortality, and the population of sex- and 5-year-age-specific category in the census year (1995 and 2000) was used as the population of Tokushima Prefecture. The 95% confidence interval (CI) of SMR was estimated using the exact method, on the assumption that the number of deaths followed the Poisson distribution. The mortality from all-cause in Tokushima Prefecture was significantly lower than that of the entire Japanese population among women during 1993-1998, while it was significantly higher among men and women during 1999-2002. The SMRs of diabetes mellitus, bronchitis, emphysema and asthma, and chronic hepatitis and liver cirrhosis were significantly higher than 100, with the SMR of diabetes being as high as 130-140. On the other hand, mortality rate from suicide was significantly lower than that of all of Japan. Regarding malignant neoplasms, mortality rates from cancers of all sites, esophagus, stomach, and colon and rectum were significantly lower than 100. However, the SMR of liver cancer was significantly high, suggesting that hepatitis C virus infection was endemic. The reason for the high mortality from diabetes should be clarified with regard to environmental and genetic factors, and the way of reporting diabetes as a cause of death in death certificates. In addition, the reason for the low mortality from cancers of the gastrointestinal tract remains unknown, and further investigations on life style factors are required.

Key words : standardized mortality ratio, diabetes, liver cancer, esophageal cancer, gastric cancer

症例報告

尿膜管遺残による膵炎に膵腸管遺残と思われる索状物が併存した1手術例

宇都宮 俊 介¹⁾, 大 畑 誠 二¹⁾, 菅 野 幹 雄¹⁾, 宮 崎 純 一²⁾

¹⁾四万十市民病院外科, ²⁾幡多けんみん病院臨床検査科

(平成18年3月22日受付)

(平成18年3月28日受理)

症例は20歳の男性。臍部の疼痛, および湿潤を主訴として受診した。臍部に発赤, 排膿を認め, 膵炎と診断し抗生剤を投与した。一週間後, 臍部に炎症性の肉芽を形成し腹部CT検査で臍下に腹膜に達する腫瘤影を認めた。瘻孔造影, およびその後のCT検査で同部に一致して二股に分かれた膿瘍腔を確認, 尿膜管遺残による膵炎と診断した。炎症が消退した後に臍下部弧状切開によって膿瘍, 索状物切除および膵形成術を施行した。膿瘍から尾側にのびる2本の索状物を認め, 組織学的には両索状物ともに縦走する平滑筋より構成されており尿膜管および膵腸管の遺残と思われた。尿膜管や膵腸管の遺残はまれな疾患であるが, 膵炎が保存的に治癒しない場合は尿膜管や膵腸管の遺残を念頭において治療する必要があると思われた。

はじめに

尿膜管遺残, 膵腸管遺残はまれな疾患で検索しえた範囲では両者の合併例の報告はない。今回われわれは尿膜管遺残による膵炎に膵腸管遺残と思われた索状物を合併した症例を経験し臍下部弧状切開による索状物切除, 膵形成術で良好な結果を得たので報告した。

症 例

患者: 20歳, 男性。

主訴: 臍部の疼痛, 湿潤。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2005年12月下旬, 誘因なく臍部に疼痛を自覚し滲出液の流出を認めたため当科を受診した。

初診時現症: 臍部に発赤, 腫脹と排膿があり, 下腹部にかけ圧痛を認めた。

検査所見: 白血球10360/ μ l, CRP4.49mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。尿検査は異常なく, 膿の細菌培養では一般細菌は認めなかった。

腹部単純CT所見(図1): 臍部に腹膜に達する2×2×4cmの腫瘤影を認め, その周囲脂肪組織は炎症性変化により軽度の高吸収域となっていた。

ろう孔造影所見(図2): 臍部の肉芽に瘻孔を認め60%ウログラフィンで造影した。尾側にむかう径3cmの膿瘍腔を認めたが, 膀胱, 腸管へは交通していなかった。

ろう孔造影後の腹部CT所見(図3): 膿瘍に一致して造影剤の貯留を認め, 尾側で二股に分岐していた。

臨床経過: 臨床症状から尿膜管遺残による尿膜管膿瘍

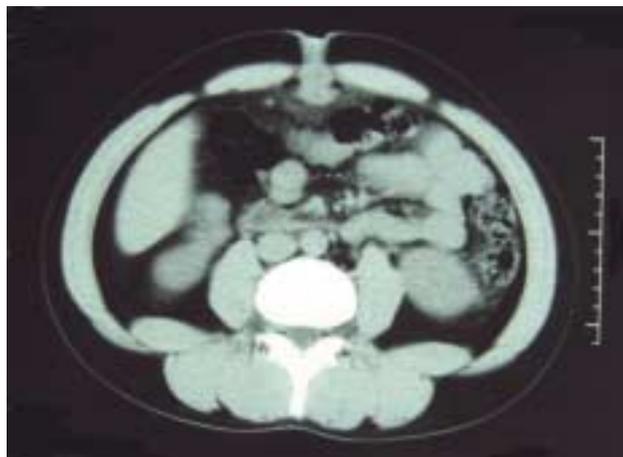


図1. 腹部単純CT像
臍部に2×2×4cmの腫瘤影を認め, 周囲は炎症性変化により軽度の高吸収を示した。



図2．瘻孔造影像

尾側にむかう3 cm × 3 cmの膿瘍腔を認めたが、膀胱、腸管への瘻孔ははっきりしなかった。

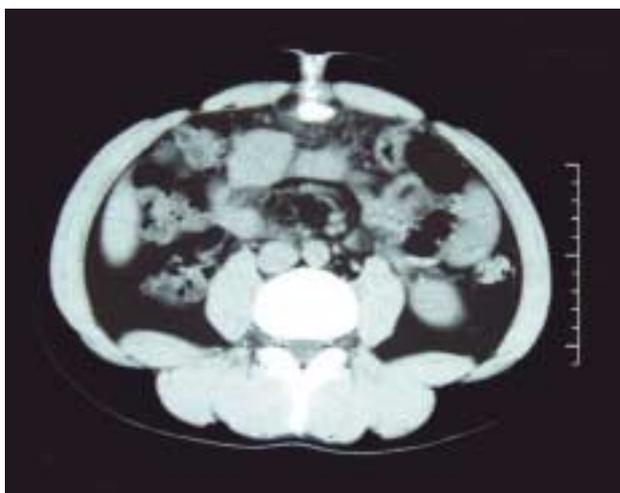


図3．瘻孔造影後の腹部 CT 像

膿瘍腔に造影剤の貯留を認めた(上)。その尾側では膿瘍に続いて2本の瘻孔を認めた(下)。

に起因する膵炎を疑い、外来通院で抗生剤を投与した。一週間後には症状は改善したが膵部に炎症性の肉芽を形成し、その時点で腹部 CT 検査、瘻孔造影を施行した。その結果、尿膜管膵瘻の二次感染による膵炎と診断した。炎症が消退するのを待ち、初診から20日後に手術を施行した。

手術所見(図4): 全身麻酔下に仰臥位として膵から1 cm尾側に長さ3 cmの弧状切開をおいた。膵部を全周にわたって周囲から剥離しテーピングした後、瘻孔を含む炎症部分を鋭的に筋膜から切離した。その直下で索状物を剥離し離断して牽引しながら尾側へ追求した。索状物はCT 所見と同様に2本に分岐していた。左側は膀胱頂部に連絡しており膀胱に接して結紮切離し、右側は肥厚



図4．手術所見

膿瘍につづく索状物は2本に分岐しており、それぞれ膀胱頂部、腹膜に移行している部分まで切除した(上)。両索状物ともに管状であったが、断端に内腔は認めなかった(下)。

した腹膜に連続しており腹膜への移行部で結紮切離した。索状物の断端はどちらも管状になっていたが内腔はほとんどなくゾンデは通過しなかった。臍底部は肉芽、瘻孔とともにくり抜き辺縁皮下組織を吸収糸で縫合し筋膜上に固定して臍を形成した。

病理組織所見(図5): 両索状物ともに上皮成分はなかったが縦走する平滑筋構造を認めた。平滑筋は尿管、臍腸管構成組織の中に含まれており¹⁾,尿管遺残,臍腸管遺残として矛盾しないと考えられた。

術後経過: 術後一週間で抜糸し退院した。術後二週間の臍の形状は十分保たれ美容的にも満足しえた(図6)。



図6. 術後創部写真
抜糸後1週間、臍形成術を施行した臍の形状は保たれており美容的にも満足し得た。

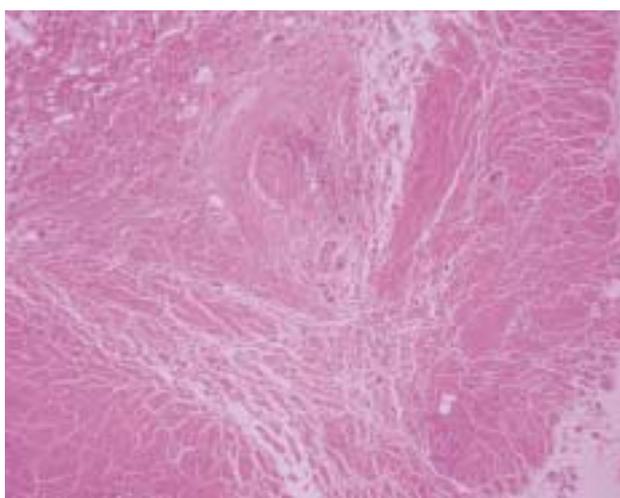
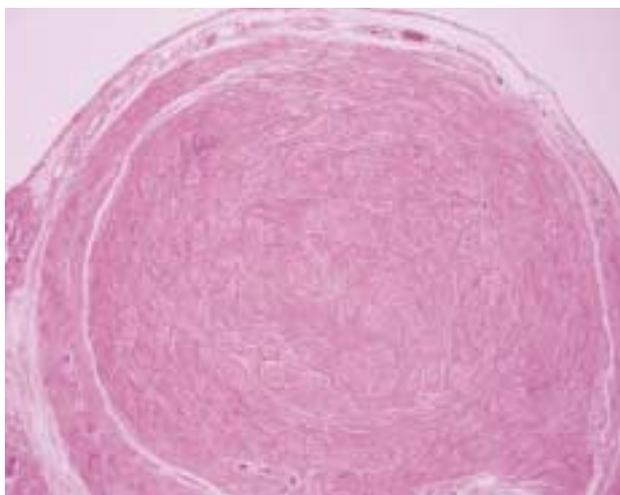


図5. 病理組織所見(HE染色×4)
両索状物(上尿管,下臍腸管)ともに空隙や上皮成分はなく周囲を縦走する平滑筋群を認めた。

考 察

尿管は膀胱頂部に達する管状の構造を持つ索状物であり胎生期に臍,膀胱間に存在した尿嚢が結合織の正中臍索に退縮する過程が障害され発生する¹⁻³⁾。尿管遺残はBlichert-Toft⁴⁾によると5種類に分類され(図7),本症例は瘻孔が膀胱側とは連絡しておらず臍側のみ開口しているBの尿管臍瘻と思われた。Blichert-Toft⁴⁾は1971年に小児ではAの臍尿管が315例中150例,47.6%ともっとも多いと報告しているが,宇山ら⁵⁾は,経験し

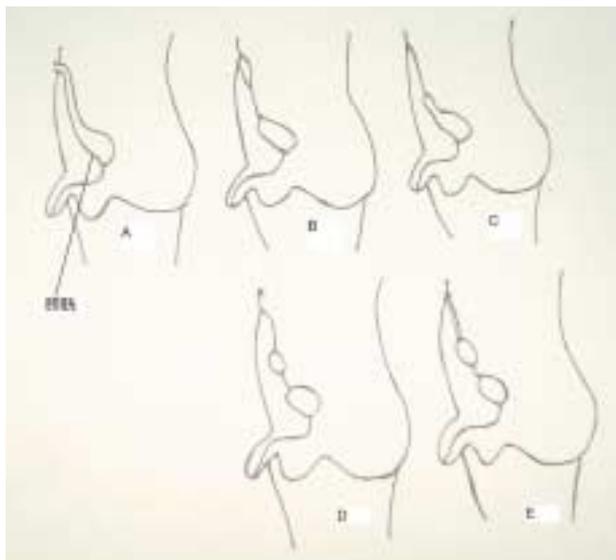


図7. 尿管発生異常の分類(Blichert-Toft, 1971を一部改変)
A: 臍尿管(patent urachus), B: 尿管臍瘻, C: 膀胱憩室(urachal diverticulum), D: 尿管嚢腫(urachal cyst), E: alternating sinus

た成人症例5例すべてが尿膜管臍瘻であったと報告しており臍尿管が成人まで無症状であることは考えられず成人発症例では尿膜管臍瘻が多いと思われた。臍尿管は胎生期に卵黄膜と中腸の間にある管状組織で自然閉鎖する過程が障害されると臍尿管遺残となる⁶⁾。Fox⁷⁾によると6種類に分類されており(図8)自験例は尿膜管臍瘻にFの臍尿管閉塞が合併したものとされた。Moses⁸⁾の報告によると臍尿管遺残のなかではメッケル憩室が82%を占めもっとも多い。自験例では開腹せずに膿瘍腔、索状物を切除しえたので腹腔内は検索してない。本人、家族にはメッケル憩室の可能性を十分説明したうえで経過観察している。

日常経験する臍部の炎症が単なる臍炎ではなく尿膜管遺残が原因となっていることは少なくない。一方臍尿管遺残による疾患はメッケル憩室やその索状物によるイレウスしか経験しておらず、成人の臍尿管遺残による臍炎は非常にまれと思われる。腹部CTでは膿瘍腔から二股に分かれた索状物を認めていたが、瘻孔造影でははつき

りせず、術中に膿瘍、索状物を周囲から剥離していく際に2本の管状の索状物を確認し、その後の組織診で縦走する平滑筋群を認めた。岩朝ら⁹⁾によると尿膜管遺残の切除標本では上皮成分が脱落している例が多く平滑筋構造しか確認できないことが多いとの報告もあり、尿膜管と臍尿管の遺残であると診断した。尿膜管遺残による臍炎は保存的に軽快するが再燃を繰り返すことがほとんどであり、尿膜管遺残からの悪性腫瘍の発生も報告されているので¹⁰⁻¹²⁾臍炎を合併した尿膜管の遺残は切除、摘出すべきであると考え。手術は抗生剤投与などの保存的治療で急性炎症が消滅した時期に施行するのが適切である。臍下に長さ3cmの弧状切開をおき腹膜外に瘻孔、膿瘍、2本の索状物を摘出したが切開創の延長、追加などは必要とせず膀胱頂部まで追求できた。索状物には肉眼的に炎症を認めずどちらが膿瘍の原因となったかははっきりしなかった。尿膜管臍瘻による臍炎は比較的まれな疾患であるが本症を念頭において診察すればCT検査や超音波検査、瘻孔造影で容易に診断できる。われわれが検索しえた範囲では臍炎に尿膜管遺残と臍尿管遺残が併存した症例や尿膜管遺残による臍炎で2本の索状物を認めた症例は報告されていない。尿膜管遺残による臍炎の手術に際しては臍尿管の遺残も念頭におき索状物を剥離し切除する必要があり、臍下部弧状切開による索状物切除、臍形成術は簡便で有用な術式であると思われた。

結 語

尿膜管遺残による臍炎に臍尿管遺残と思われる索状物を合併した症例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 鬼束惇哉：臍．現代外科学大系(木本誠二 編)，第34巻，中山書店，東京，1971，pp111-119
- 2) 辻一郎：尿膜管の先天性異常．日本泌尿器科全書(加藤篤二 編)，第5巻，金原出版，東京，1960，pp 23-34
- 3) Begg, R. C.: The urachus and umbilical fistulae. Surg. Gynec. & Obst., 45: 165, 1927
- 4) Blichert, Toft, M., Nielsen, O.V.: Diseases of the urachus simulating intraabdominal disorders. Am. J. Roentgenol., 136: 417-418, 1981
- 5) 宇山亮，吉澤康男，笹屋昌示，根本洋 他：尿膜管

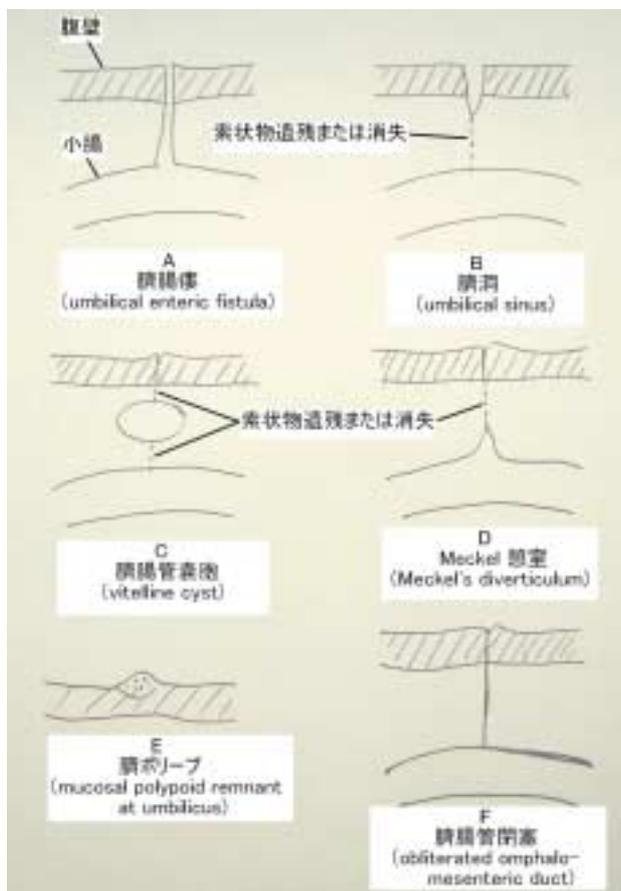


図8．臍尿管遺残分類(Fox PF, 1951を一部改変)

- 遺残症に対して臍形成術を付加し腹腔鏡補助下に切除した5例．日臨外誌，65：1371-1375，2004
- 6) 大畠雅之，西島栄治，高見澤滋，堀内淳 他：臍病変を伴った臍腸管．尿膜管遺残症例の検討．日小外会誌，39：168-173，2003
- 7) Fox, P. F.: Uncommon umbilical anomalies in children. Surg. Gynecol. Obstet., 92：91-100，1951
- 8) Moses, W. R.: Meckel's diverticulum: A report of 2 unusual cases. N. Engl. J. Med., 237：118-122，1947
- 9) 岩朝明，北村宗生，清家駟矩彦：尿膜管臍瘻の1例．臨外，30：613-619，1975
- 10) 持田淳一，濱田隆生，森田恒太郎：尿膜管嚢胞に発生した腺癌の1例．泌外，13：201-204，2000
- 11) 飯塚典男，小野寺昭一，近藤直弥：尿膜管腫瘍9例の治療経験．泌紀，37：17-20，1991
- 12) 轟木秀一，藍澤喜久雄，宮下薫，奥村直樹 他：根治切除後に骨転移をきたした尿膜管癌の1例．日臨外会誌，65：1376-1380，2004

A case of omphalitis due to urachal remnant with vitelline duct remnants

Shunsuke Utsunomiya¹⁾, Seiji Oohata¹⁾, Mikio Sugano¹⁾, and Junichi Miyazaki²⁾

¹⁾Department of Surgery, The Simanto Municipal Hospital, Kochi, Japan; and ²⁾Department of Histology, Kochi Prefectural Hatakenmin Hospital, Kochi, Japan

SUMMARY

A 20-year-old man was admitted to the hospital because of pain of the umbilicus. He was treated conservatively due to infection of the umbilicus. One week later abdominal CT scans and fistulography showed a tumor and an abscess. He underwent an operation with a diagnosis of omphalitis due to urachal remnant. Total resection of urachal remnant and plasty of the umbilicus on umbilical incision. During surgery, two bands were present between the abscess and the bladder. Postoperative pathology revealed that the both bands were made of smooth muscle tissue, and were diagnosed as vitelline duct and urachal remnant. When we encounter omphalitis, vitelline duct and urachal remnant should be considered.

Key words : omphalitis, urachal remnant, vitelline duct, umbilical incision

症例報告

進行胃癌に対する腹腔鏡検査後に SIADH を発症した 1 例

藤本大策, 宮本英典, 杉本光司, 西岡将規, 栗田信浩,
吉川幸造, 東島潤, 梅本淳, 島田光生

徳島大学病院消化器・移植外科

(平成18年3月23日受付)

(平成18年3月30日受理)

患者は55歳の男性。平成17年12月より嘔気、嘔吐が出現し近医で上部消化管内視鏡検査を施行。胃癌と診断され、精査加療目的で当科紹介入院となった。入院時現症では異常所見は見られなかった。腹・骨盤部 CT で食道下部～噴門部の壁の肥厚が見られ、第2群のリンパ節腫大も認められた。staging laparoscopy を施行したところ漿膜外浸潤が疑われたが、明らかな肝転移、腹膜播種、腹水はなく、洗浄細胞診も陰性であった。術直後の生化学検査で血清 Na114mEq/l と低 Na 血症を示した。血漿浸透圧232mOsm/kg, 尿浸透圧474mOsm/kg, 尿 Na 濃度192mEq/l であった。また血圧、脈拍などにも特に変化がないことから体液量は正常と考え、SIADH (Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone) と診断した。水制限を行い術後4日目には血清 Na128mEq/l と改善している。本症例は腹腔鏡検査という極めて低侵襲の処置後に発症した SIADH であり稀な症例と思われるので報告する。

はじめに

SIADH (syndrome of inappropriate secretion of ADH) は、抗利尿ホルモン (ADH) の過剰分泌により体内に水分が貯留し、低浸透圧血症 (低 Na 血症) をきたした病態で中枢神経系疾患や肺癌などの悪性腫瘍、シスプラチンやピンクリスチンなどの薬剤投与後に関連して発症するとされている¹⁾。今回われわれは進行胃癌症例に対して低侵襲である腹腔鏡検査 (staging laparoscopy) 後に SIADH を発症した 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

【患者】 55歳 男性

【主訴】 嘔気・嘔吐

【現病歴】 平成17年9月より食後に嘔気・嘔吐が出現。自宅にて2ヵ月間流動食などで様子を見るも改善せず、同年12月近医受診した。上部消化管内視鏡検査で胃食道接合部付近に潰瘍を伴う硬化性病変を指摘された。また生検では低分化腺癌と診断された。精査加療目的より平成18年1月4日当科紹介受診され、1月6日に入院となった。

【既往歴】 平成17年12月 下垂体腫瘍 (脳外科で非機能性下垂体腺腫と診断)

【家族歴】 父：前立腺癌

【入院時現症】 意識清明, 身長159.0cm, 体重53kg, BMI 20.76, 体温35.3, 血圧, 107/63mmHg, 脈拍75回/分整。眼瞼結膜 貧血なし。眼球結膜 黄疸なし。頸部リンパ節触知せず。腹部は平坦, 軟。反跳痛なし。肝・脾・腎は触知せず。

【入院時血液生化学所見】 (表1)

表1：入院時血液生化学検査

WBC	8.2 × 10 ³ /μl	ALP	601 U/l
RBC	4.80 × 10 ⁶ /μl	γ-GTP	43 U/l
HGB	14.0 g/dl	AMY	65 U/l
Ht	40.8 %	CK	132 U/l
MCV	84.9 fl	TP	7.6 g/dl
MCH	29.2 pg	Alb	3.9 g/dl
MCHC	34.3 %	A/G	1.05
Plt	347 × 10 ³ /μl	BUN	25 mg/dl
PT	12.6 s	Cr	0.95 mg/dl
APTT	33.5 s	Na	138 mEq/l
Fib	571 mg/dl	K	4.8 mEq/l
GOT	35 U/l	Cl	99 mEq/l
GPT	21 U/l	Ca	10.0 mEq/l
LDH	232 U/l	CRP	0.06 mg/dl
T-Bil	0.4 mg/dl	T-Cho	269 mg/dl
		血糖	127 mg/dl

貧血など認めず，腫瘍マーカーを含め血液生化学所見に異常は認められなかった。

【画像所見】

<胸部単純 X 線所見>

肺野に明らかな異常陰影なし。

<腹部単純 X 線所見>

明らかな異常所見は見られなかった。

<上部消化管内視鏡検査> (図1A, B)

門歯列より約45cmの部位より約5cm にわたり全周性に粘膜は浮腫状で，壁の伸展は不良であった。

<上部消化管造影検査> (図1C)

胸部下部食道～腹部食道で全周性の狭窄がみられる。食道への浸潤距離は約5cm と思われた。

<胸部 CT>

両側肺野に転移を疑わせるような明らかな病変は認められなかった。

<腹・骨盤部 CT> (図1D)

食道下部～噴門部の壁が肥厚しており，周囲のリンパ節が目立ち，また #4d，#10のリンパ節腫大も認められた。

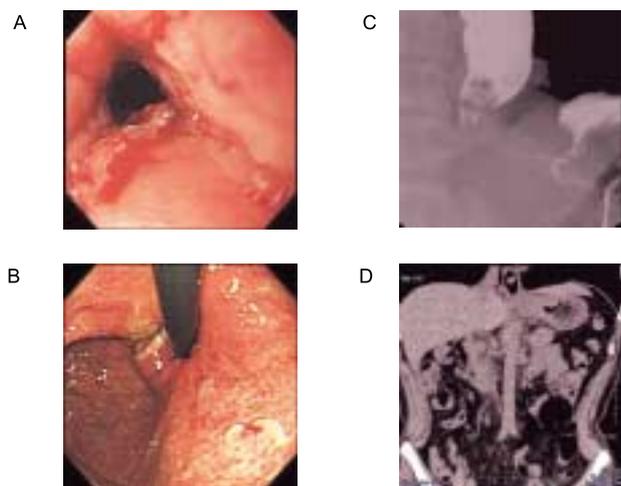


図1：術前検査 A, B 上部消化管内視鏡検査，C 上部消化管透視検査，D 腹部骨盤部 CT 検査

【術前診断】 UE，type4，cT3，cN2，cM0 cStage B

【手術】 平成18年1月12日，腹腔鏡検査 (staging laparoscopy) 施行。

手術所見：明らかな肝転移，腹膜転移なし，腹水貯留なし。食道胃接合部を中心に漿膜面は白色調で腫瘍の漿膜外浸潤が疑われた。腹腔洗浄細胞診は class 。

【術後診断】 UE，type 4，sT3，sN2，sM0，P0，CY0 sStage B

【術後経過】 (図2)

1月12日術直後の生化学検査で血清 Na114mEq/l と低 Na 血症を示した。血漿浸透圧232mOsm/kg，尿浸透圧474mOsm/kg，尿 Na 濃度192mEq/l であった。また血圧，脈拍などにも特に変化がないことから体液量は正常と考え，SIADH と診断した。1200ml/day の水制限を行い，術後4日目に血清 Na 濃度128mEq/l と改善してきている。

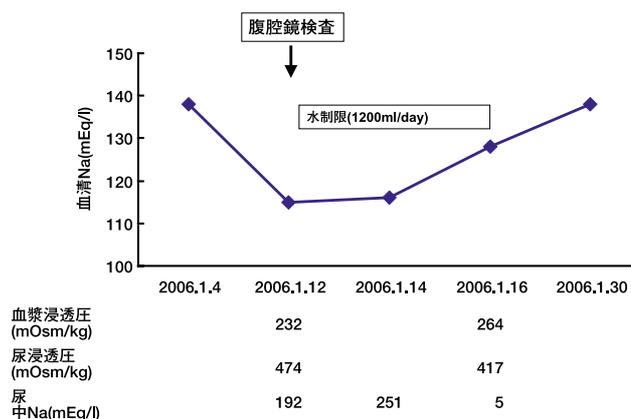


図2：臨床経過

考 察

SIADH は，抗利尿ホルモン (ADH) の過剰分泌により体内に水分が貯留し，低浸透圧血症 (低 Na 血症) をきたした病態である。尿浸透圧は血漿浸透圧を超えて上昇し，体内水分と循環血漿量は増加に傾き，血清 Na は希釈され低下する。さらに腎糸球体濾過量は低下せず，レニンおよびアルドステロン値は抑制に傾く。その結果，低 Na 血症の存在にもかかわらず Na の尿中への排泄が持続し (尿 Na 濃度は高値)，低 Na 血症は助長される。また心房内圧上昇による心房筋細胞からの ANP 分泌増加も関与している¹⁾。治療は水制限を行うことである。

SIADH の原因として悪性腫瘍，中枢神経疾患，胸腔内疾患，薬剤，手術などが挙げられる。悪性腫瘍は肺小細胞癌，十二指腸癌，膵癌，中枢神経疾患は腫瘍，髄膜炎，脳出血，外傷など，胸腔内疾患は肺炎，肺結核，COPD など，薬剤はpinkリチン，クロルプロバミド，クロフィブラード，アミトリプチリンなどがある²⁾。今回の自験例の病因としては術後ストレスなどの偶発的なもの

や下垂体腫瘍が考えられた。しかし術前の電解質、血糖、血圧などに異常はなく下垂体腫瘍による ADH 産生の可能性は低いと考えられたため、術後ストレスなどから来る SIADH と診断した。

腹腔鏡下手術後の SIADH を発症したものはわれわれの調べた限りでは 2 例見られ、自験例は 3 例目であった^{3,4)}。手術後の ADH 分泌増加のメカニズムはよく分かっていないが、手術による全身のストレスと痛みが ADH の増加を引き起こす可能性もある³⁾。また精索捻転症や、局所麻酔下の白内障の小手術、乳癌の単純乳房

切除術、頸部切開、腔式子宮摘除術など低侵襲と思われる処置や手術の後にも SIADH の発症が報告されている^{5,9)}。術後に低 Na 血症をきたした場合には SIADH を疑い、精査する必要があると思われた(図 3)。

胃癌に対する腹腔鏡検査は低侵襲の検査として認識されている。しかし本症例のように SIADH を発症する可能性はある。特に幽門狭窄による経口摂取不良となったを全身状態のあまり良くない進行胃癌患者に対しては腹腔鏡検査後の十分なサーベイランスが必要であると思われた。

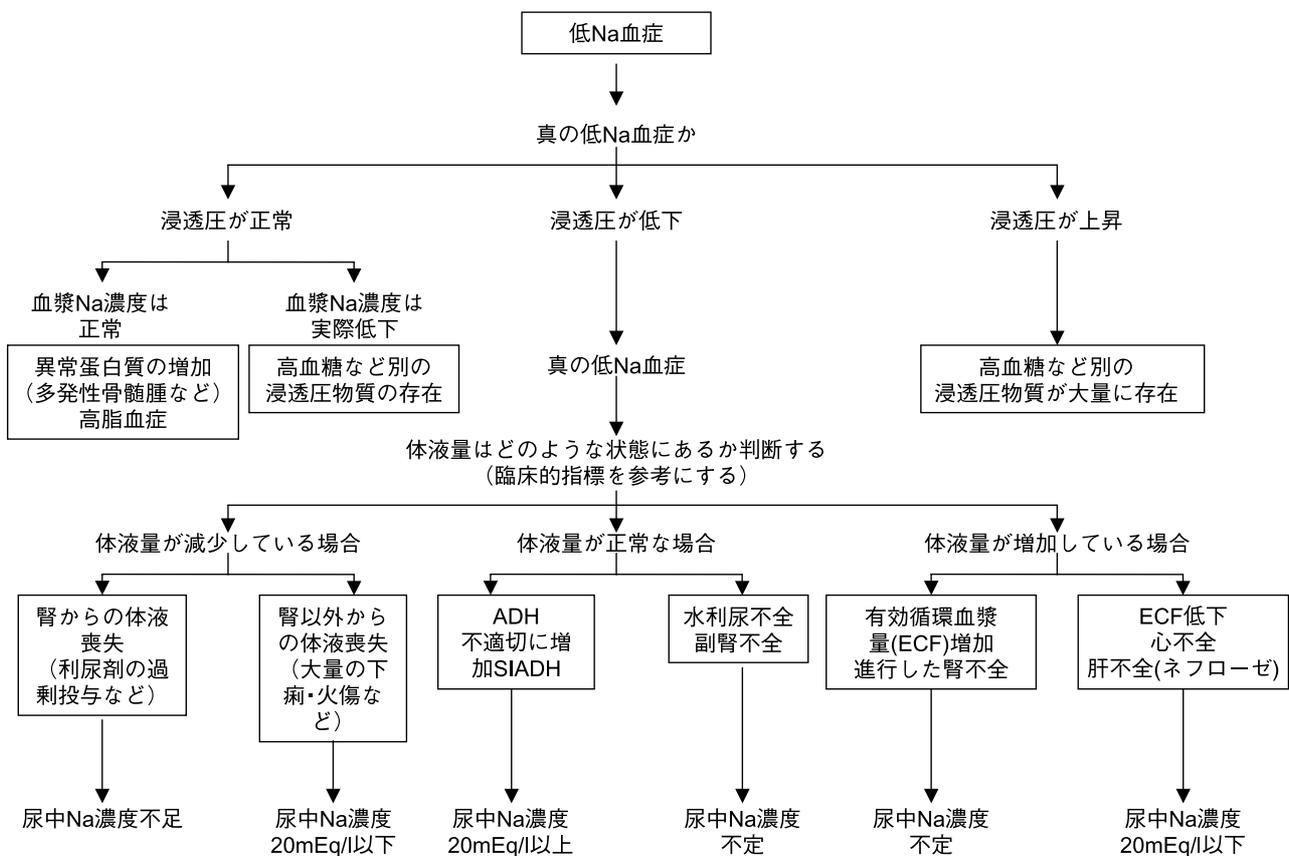


図 3 : 低 Na 血症の診断手順

文 献

- 1) 中尾一和, 伊藤裕, 加藤譲, 高野加寿恵 他: ADH 不適合症候群. 内科学(杉本恒明, 小俣政男, 水野美邦 編)八版, 朝倉書院, 東京, 2003, pp1535-1537
- 2) 福井次矢, 黒川清, 木川和彦, 判信太郎 他: ADH 不適合症候群. ハリソン内科学下巻(ユージンブラウナルド 編)15版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2003, pp668
- 3) Weber, K. J., Pomp, A., Gagner, M.: syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone following laparoscopic inguinal hernia repair. Surgical Endoscopy, 17(5): 832, 2003
- 4) Cornforth, BM: SIADH following laparoscopic chole-

- cystostomy. *Can. J. Anesth.*, 45 : 223-225, 1998
- 5) Soroker, D., Tiberiu, E., Lurie, S., Feld, S., *et al.*: Symptomatic hyponatremia due to inappropriate antidiuretic hormone secretion following minor surgery. *Can. J. Anesth.*, 38 : 225-226, 1991
- 6) Hashida, H., Honda, T., Morimoto, H., Sasaki, T., *et al.* : Breast cancer presenting with the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone after simple mastectomy. *Intern. Med.*, 40(9) : 851, 2001
- 7) Mesko, T.W., Garcia, O., Yee, L.D., Villar, M.J., *et al.* : The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) as a consequence of neck dissection. *J. Laryngol. Otol.*, 111(5) : 449-453, 1997
- 8) Perry, C.P. : Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 1(3) : 273-275, 1994
- 9) Khafif, A., Medina, J.E. : The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone secretion after bilateral radical neck dissections. *Acta. Otolaryngol.*, 122(8) : 907-909, 2002

Syndrome of inappropriate secretion antidiuretic hormone of following staging laparoscopy in a patient with advanced gastric cancer

Daisaku Fujimoto, Hidenori Miyamoto, Koji Sugimoto, Masanori Nishioka, Nobuhiro Kurita, Kouzou Yoshikawa, Jun Higashijima, Atsushi Umemoto, and Mitsuo Shimada

Department of Digestive and Pediatric Surgery, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

We report here a case of advanced gastric cancer complicated by Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone (SIADH) following staging laparoscopy. A 55 year-old male developed nausea, and was found with a poorly differentiated adenocarcinoma of stomach (UE, type4, cT 3, cN2, cM0, cStage B). He was done with staging laparoscopy. The serum sodium concentration decreased from 138mEq/l to 114mEq/l after operation. SIADH was diagnosed on the basis of hyponatremia with corresponding serum hypoosmolality and an inappropriate high urinary osmolality due to continued sodium excretion. Fluid restriction and sodium supplement resulted in an appropriate rise in the serum sodium level to 128mEq/l in 4 days.

Key words : gastric cancer, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) staging laparoscopy

症例報告

術前診断し得た胆嚢捻転症の1例

大塚 敏 広, 安藤 道 夫, 新 居

阿南共栄病院消化器病センター

(平成18年2月28日受付)

(平成18年3月10日受理)

腹部超音波およびCTにより, 術前診断し得た胆嚢捻転症を経験したので報告する。症例は88歳, 女性。下痢, 発熱を認め, 近医受診し, 感染性腸炎が疑われ, 入院となる。入院後発熱が続き, 腹部エコー, 腹部CTで胆嚢捻転が疑われ, 当院紹介された。血液検査では, 白血球増加, CRP上昇と炎症所見を認めた。腹部超音波検査・腹部CTで胆嚢は肝床より遊離していた。肝門部の胆嚢頸部に渦巻き像を認めた。胆嚢体部から底部は, 全周性の著明な壁肥厚を認め, 小さなガス像も認められ, 壊死が強く疑われた。胆嚢内に大きさ約4cm大の胆石を認めた。以上より, 胆嚢捻転症が疑われ, 同日緊急手術を行った。胆嚢は体部から底部は肝床部から遊離しており, 肝床部に付着した頸部で360°時計回りに捻転していた。胆嚢摘出術を施行した。胆嚢は著明に腫大し, 壁は暗赤色で肥厚し粘膜から漿膜にかけて出血が見られ, 完全に壊死に陥っていた。術後23日目に退院した。

胆嚢捻転症は比較的まれな疾患である¹⁾。急性腹症として緊急手術が必要とされることが多いが, 術前診断が困難な症例の一つである²⁾。今回, われわれは腹部超音波およびCTにより, 術前診断し得た胆嚢捻転症を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 88歳, 女性。

主訴: 腹痛, 発熱。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 高血圧, 鼠径ヘルニア, うっ血性

心不全, 変形性膝関節症。

現病歴: 平成17年8月下旬より下痢, 発熱(38 台)

章, 開野 友佳理, 正宗 克 浩

出現し, 近医内科受診し, 感染性腸炎疑われ, 入院し点滴, 抗生剤投与されるも発熱続いたため翌日外科紹介された。腹部エコー, CTで胆嚢捻転疑われ, 当院紹介され精査加療目的で入院した。

入院時現症: 体格・栄養中等度, 著明な亀背を認めた。血圧: 150/98mmHg, 脈拍: 85/分整, 体温: 37.0℃, 腹部所見では, 下腹部に手拳大の膨隆, 圧痛を認めた。

血液検査所見: 白血球数13600/ul, 赤血球数337×10⁴/ul, ヘモグロビン10.4g/dl, 総ビリルビン1.1mg/dl, LDH 232/ul, CRP33.3mg/dl, BUN23mg/dl, クレアチニン0.91mg/dlと炎症所見, 軽度貧血, 脱水所見認めしたが, 肝胆道系酵素は異常を認めなかった(表1)。

腹部超音波検査: 胆嚢は臍下部, 左下腹部までおよぶ巨大な胆嚢であった。胆嚢壁は三層構造を呈し, 全周性に著明な壁肥厚を認め, 胆嚢底部に音響陰影を伴う35mmの高エコーを認めた。また, 胆嚢は肝床より遊離していた(図1)。

腹部CT: 胆嚢は最大横径が11cmと著明に腫大し, 内部には径4cm大の石灰化結石を認め, また小さなガス像も認められ, 壊死が強く疑われた。肝門部の胆嚢頸部に

表1 入院時血液検査所見

Peripheral blood	Blood chemistry
WBC: 13.60×10 ³ /ul	TP: 5.2g/dl
RBC: 3.37×10 ⁶ /ul	GOT: 19U/l
Hb: 10.4g/dl	GPT: 20U/l
Ht: 31.8%	ALP: 175U/l
Plt: 235×10 ³ /ul	LDH: 232U/l
	ChE: 242U/l
Blood gas	BUN: 23mg/dl
PH: 7.443	Cr: 0.91mg/dl
PO ₂ : 59.2mmHg	Na: 137mEq/l
PCO ₂ : 38.6mmHg	K: 3.5mEq/l
BE: 2.1mmol/l	Cl: 103mEq/l
	CRP: 33.3mg/dl

渦巻き像を認めた(図2)。

以上の所見より、胆嚢捻転症の診断で、緊急開腹手術

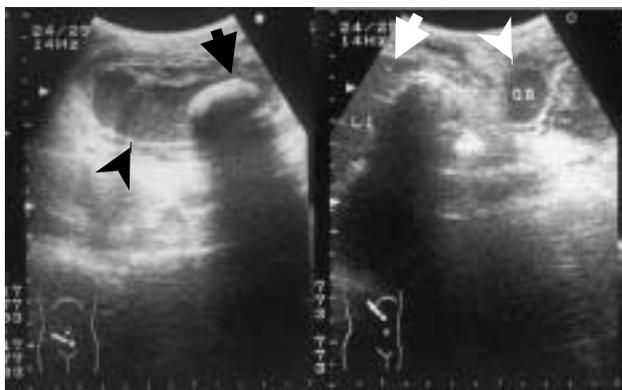


図1 腹部超音波検査所見：
胆嚢壁は三層構造を呈する、全周性な著明な肥厚を認め(黒矢頭)、胆嚢底部に音響陰影を伴う35mmの高エコーを認めた(黒矢印)。また、胆嚢は肝床より遊離していた(白矢印：肝臓、白矢頭：胆嚢)。

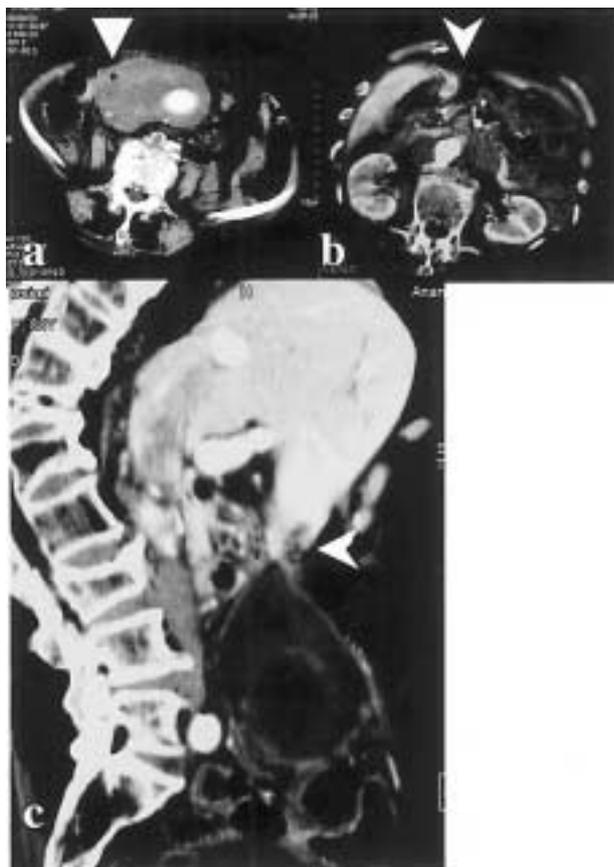


図2 腹部CT検査所見：
a：単純CT：胆嚢は著明に腫大し、内部には径4cm大の石灰化結石を認め、体部から底部にかけてうっ血し肥厚した胆嚢壁中間層が high density となり、小さなガス像も認められた(白矢印)。b, c：造影CT：肝門部の胆嚢頸部に渦巻き像を認めた(白矢頭)。胆嚢壁の造影効果は頸部で途絶し、体部から底部にかけて全く造影されなかった。

を施行した。

手術所見：経腹直筋切開で開腹したところ、少量の血性腹水を認めた。胆嚢は体部から底部は肝床部から遊離しており、わずかに肝床部に固定されていた頸部で360°時計回りに捻転していた。捻転を解除し、胆嚢摘出術を施行した(図3)。



図3 術中所見：
胆嚢は体部から底部は肝床部との癒着を認めず、肝床部に付着していた頸部で360°時計回りに捻転していた(黒矢印)。

摘出標本所見：胆嚢は11.5×11cmで壁は7mmと肥厚し、暗赤色で壊死に陥っていた。3.5×4cm大の混合石を1個認めた(図4)。

組織学的所見：胆嚢の粘膜から漿膜にかけて出血が見られ、完全に壊死に陥っており、壁は肥厚していた。漿膜側には好中球浸潤からなる厚い層が見られた(図5)。

術後経過：一過性にうっ血性心不全の悪化、イレウスを来したが軽快し、術後23日目に退院した。



図4 摘出標本所見：
胆嚢は11.5×11cmで壁は7mmと肥厚し、暗赤色で壊死に陥っていた。3.5×4cm大の混合石を1個認めた。

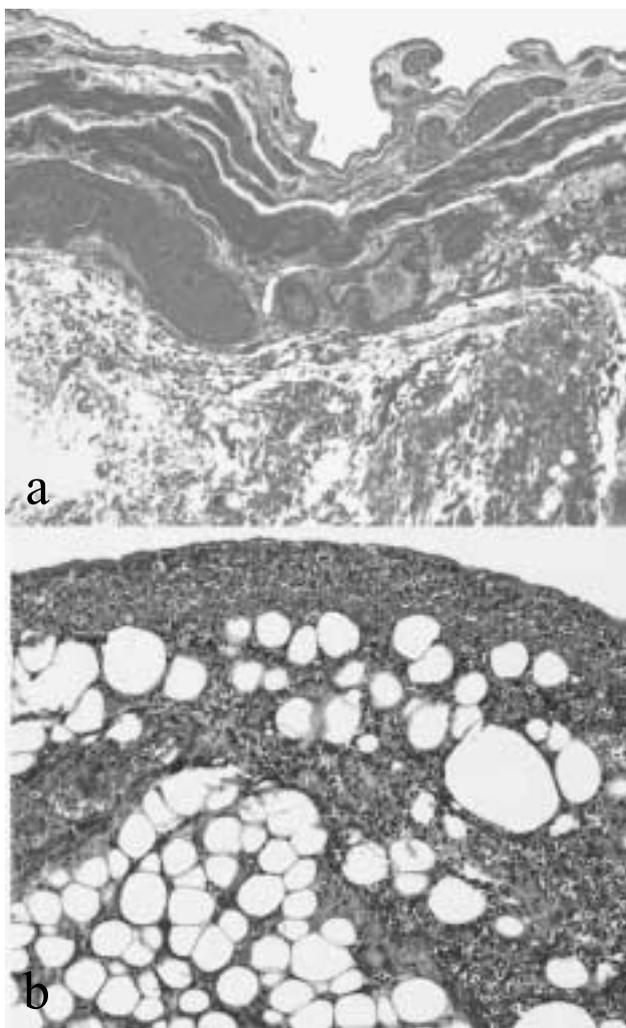


図5 病理組織学的所見：
a(HE染色×40):胆嚢の粘膜から漿膜にかけて出血が見られ、完全に壊死に陥っており、壁は肥厚していた。
b(HE染色×100):漿膜側には好中球浸潤からなる厚い層が見られた。

考 察

胆嚢捻転症は比較的まれな疾患で、1898年にWendelにより初めて報告された³⁾。本邦では1932年に横山の報告以来、300例以上の報告がある^{4,5)}。肝床部との固定が不十分で可動性に富む遊走胆嚢が、胆嚢頸部・胆嚢管で捻転し、血行障害をきたし、胆嚢に壊死性変化を急激に來す疾患である。Gross²⁾はこれを胆嚢と胆嚢管が間膜により肝下面に付着している型と、胆嚢管のみが間膜により付着している型に分類した。Carterら⁶⁾はGross型に多く捻転度180度以下で自然緩解もみられる不完全型と、Gross型に多い捻転度180度以上で胆嚢が壊死に陥る完全型に分類している。自験例は胆嚢頸部が肝床部と付着しており、時計方向に360度捻転しており胆嚢は壊死に陥っていたためGross型、Carterらの報告している完全型と考えられた。

本症の発症には、先天的な遊走胆嚢に加え、後天的な要因により捻転すると考えられている。後天的な要因には、内臓下垂、老人性亀背、脊椎側弯、るいそうなどに腹腔内圧の急変、急激な体位変換、前屈位における振り子様運動、胆嚢近傍臓器の蠕動亢進、排便、腹部打撲などが報告されている^{1,7)}。また胆石や胆嚢炎が胆嚢内圧の上昇をきたし、胆嚢の蠕動亢進を招き、捻転を引き起こしやすいとされ⁸⁾、自験例は著明な亀背に加え、胆嚢内に3.5×4cm大の大きな胆石を1個認め、誘因の一つになったことが推測された。

臨床所見では無力性体質の老婦人、急激な上腹部痛、腹部腫瘤の触知、黄疸・発熱の欠如を特徴とするHeinsらの4徴が知られている⁹⁾。自験例では、特別養護老人ホーム入所中でほぼ寝たきりの生活を送っている老婦人で下腹部腫瘤と疼痛(亀背と腫大した胆嚢が下腹部にまで及んでいたため)を認めた。血液生化学検査成績では炎症所見を認める以外、ビリルビンや肝胆道系酵素は一般に正常であり¹⁰⁾、本症に特徴的な所見は乏しい。自験例でも白血球数13600/uI、CRP33.3mg/dIと著明な炎症反応を認め、総ビリルビン1.1mg/dIと軽度のビリルビン上昇を認める以外、肝胆道系酵素は正常であった。診断には腹部超音波検査(US)、腹部CT、MRCPが有用であり、造影CTが特に有用な検査方法である。本症における特徴的な超音波所見を、胆嚢の偏位(肝床部よりの遊離)、胆嚢頸部の淡い異常陰影、cystic ductの途絶、急性胆嚢炎の所見とする報告がある¹¹⁾。自験例では著しい胆嚢腫大、胆嚢体部から底部にかけて

全周性壁肥厚・三層構造，胆嚢と肝床部の遊離を認めた。

腹部CTでは，胆嚢頸部の内腔に突出したfold様の構造物の描出¹²⁾，内腔に向かう腫瘤陰影¹³⁾，肝床部の肝実質の渦巻き像などが特徴的所見として報告されている^{14,15)}。自験例では単純CTにおいて，体部から底部にかけてうっ血し肥厚した胆嚢壁中間層がhigh densityとなり，小さなガス像も認められ，広範囲の出血壊死が考えられた。造影CTにおいて，胆嚢壁の造影効果は頸部で途絶し，体部から底部にかけて全く造影されなかった点より，頸部での血流途絶が考えられた。また胆嚢頸部の渦巻き像が認められた点と腹部超音波の所見を総合した結果より，胆嚢捻転症と術前診断された。

近年，本疾患に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った報告例があるが^{16,18)}，自験例では著明な亀背があり，術前の血液ガス所見での呼吸機能低下とCTで両側胸水貯留，背景にうっ血性心不全があることを考慮して，開腹下に胆嚢摘出術を施行した。術前全身状態が不良でないならば，腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行することは，本疾患では高齢者が多いこともあり低侵襲であり，合理的であると考えられる。

結 語

今回，術前に腹部超音波，腹部CT等の画像で胆嚢捻転症を診断し得た症例を経験した。本疾患では高齢者が多く，早期に診断し，治療することにより良好な予後が得られると考えられた。

文 献

- 1) 須崎 真，池田 剛，酒井秀精，町支秀樹 他：胆嚢捻転症の1例 - 本邦236例の検討 - . 胆と膵, 15: 389-393, 1994
- 2) Gross, R. E.: Congenital anomalies of the gallbladder. Arch. Surg., 32: 131-162, 1936
- 3) Wendel, A.V.: A case of floating gallbladder and kidney complicated by cholelithiasis with perforation of the gallbladder. Ann. Surg., 27: 199-202, 1898
- 4) 横山成治：捻転症（鞏丸，盲腸，胆嚢）三題．日外会誌, 33: 719, 1932
- 5) 三輪 健，渡部 心，武井雅彦，小坂泰二郎 他：胆嚢捻転症の一例．日腹部救急医学会誌, 21: 1417-1421, 2001
- 6) Carter, R., Thompson, R. J., Brennan, L. P., Hinshaw, D. B.: Volvulus of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 116: 105-108, 1963
- 7) 岩崎 誠，中村菊洋：胆嚢捻転症の一例．三重医学, 34: 483-487, 1991
- 8) Levene, A.: Acute torsion of gallbladder: postmortem findings in two cases. Br. J. Surg., 45: 338-340, 1958
- 9) Hains, F. X., Kane, J. T.: Acute torsion of gallbladder. Ann. Surg., 128: 253-256, 1948
- 10) 渋谷秀則，加藤晴一，福井晃矢，小沢 晃 他：胆嚢捻転症 - 症例報告と文献的考察 - . 日本小児会誌, 15: 1249-1252, 1992
- 11) 森田敏裕，吉川高志，内藤 梓，小山文一 他：胆嚢捻転症の1手術例．日臨外医学会誌, 54: 1028-1033, 1993
- 12) 加納宣康，宮本康二，二村直樹，五井孝憲 他：胆嚢捻転症の3例． - 急性胆嚢炎との鑑別についての考察 - . 胆と膵, 14: 55-60, 1993
- 13) 炭山嘉伸，野中直道，鈴木 茂，宅間哲雄 他：術前に診断し得た不完全型胆嚢捻転症の1治験例．日臨外医学会誌, 51: 1322-1326, 1990
- 14) 中瀬有遠，福田賢一郎，増山 守，加藤 誠 他：造影CTにて術前診断し得た胆嚢捻転症の1例．日腹部救急医学会誌, 19: 505-508, 1999
- 15) 有村俊寛，猪飼英隆，岡村隆一郎，福田 護 他：Computed tomographyにて特徴的な所見が得られた胆嚢捻転症の1例．日臨外医学会誌, 57: 1206-1211, 1996
- 16) 田中弘之，谷口正次，中島 健，指宿一彦 他：腹腔鏡下胆嚢摘出術が有用であった胆嚢捻転症の2例．日内視鏡外会誌, 5: 559-564, 2000
- 17) 近藤昭信，村林紘二，林 仁庸，中野英明 他：腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した不完全胆嚢捻転症の1例．胆と膵, 18: 187-191, 1997
- 18) 岡田恭穂，村上泰介，伊藤浩司，片寄 友 他：術前画像から確診し腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した完全型胆嚢捻転症の1例．日消外会誌, 37: 557-561, 2004

A case of gallbladder torsion, correctly diagnosed preoperatively

Toshihiro Otsuka, Michio Ando, Akira Nii, Yukari Harino, and Katsuhiko Masamune

Department of Gastroenterological Center, Anan Kyoei Hospital, Anan, Japan

SUMMARY

We report on a case of torsion of the gallbladder, which was correctly diagnosed preoperatively using pre-operative imaging with ultrasound and computed tomography. A 88-year-old woman was admitted to the hospital because of diarrhea and fever. Increased levels of WBC, CRP were noted in laboratory test. An Abdominal ultrasound showed a swollen gallbladder with a thickened wall in the body and fundus, floating gallbladder and a high echo level lesion with an acoustic shadow in the gallbladder. Abdominal computed tomography showed a gallbladder with a spirally twisted neck and small gass lesion. Diagnostic imaging demonstrated acute inflammatory changes in the gallbladder with an abnormal arrangement of the gallbladder. These results suggested necrotizing cholecystitis with tortion of the gallbladder. During the operation, the gallbladder was found to be enlarged and twisted 360 degrees in a clockwise direction at the neck of the gallbladder, resulting in gangrenous change. A cholecystectomy was successfully performed and the patient was discharged in good condition, 23 days after the operation.

Key words : gallbladder torsion, acute abdomen

学会記事

第16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年度夏期学術集会（平成10年8月31日、阿波観光ホテル）から設けられることとなりました。年2回（夏期及び冬期）の学術集会での応募演題の中から最も優れた研究に対して各期ごとに大学関係者から1名、医師会関係者から1名に贈られます。

第16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。受賞者の方々には第233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（62巻3,4号）に掲載の予定です。

（大学関係者）



氏名：岩瀬 俊
 生年月日：昭和45年4月2日
 出身大学：高知医科大学医学部
 所属：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体制御医学講座生体情報内科学

研究内容：各種体性幹細胞を用いた血管新生療法に関する基礎的および臨床的検討

受賞にあたり：

このたびは、第16回徳島医学会賞に選考していただき、先生方ならびに関係各位の皆様には厚く御礼申し上げます。

社会の高齢化ならびに食生活の欧米化に伴い、閉塞性動脈硬化症による末梢動脈閉塞症症例が増加の一途をたどっております。各種治療の発達にもかかわらず、虚血が解除できずに四肢切断を余儀なくされる場合があります。近年、成人の骨髄ならびに末梢血中に血管内皮に分化することの出来る細胞（血管内皮前駆細胞）が存在することが明らかとなりました。重症虚血を有する末梢動脈閉塞症症例に対して、血管内皮前駆細胞を含む骨髄単核球細胞を移植したところ血管新生が誘導され、難治性潰瘍が治癒したと報告されております。しかし全身麻酔下に大量の骨髄液を採取するため、侵襲性が高いなどの

問題点も存在します。

今回、私たちは循環機能制御外科学分野（心臓血管外科）と共同で、より侵襲性の低い末梢血単核球細胞移植による血管新生治療の有効性について検討いたしました。生体情報内科学では以前より、血液領域の悪性新生物に対して末梢血単核球による細胞移植治療を行っております。今回の検討では、重症虚血肢を有する末梢動脈閉塞症5症例に対して血液アフェレーシスを用いて採取した自己末梢血単核球細胞を局所に移植しました。5例中4例において自覚症状の改善を認め、特に両上肢に難治性潰瘍を有した症例においては細胞移植を2回行うことにより潰瘍は両上肢共に治癒しました。一方、特記すべき有害事象の出現は認めませんでした。血管新生の機序自体、未だに不明な点が多く、末梢血単核球細胞移植の効果発現メカニズムに関してもさらなる検討が必要です。しかしながら、今後、重症虚血肢症例に対する新たな治療の選択肢となる可能性があります。

今回の受賞を励みにして、さらに症例を重ね安全性ならびに有効性を確立したいと考えております。最後になりましたが、本研究を進めるにあたって御指導、御助言をいただきました生体情報内科学分野 松本俊夫教授、循環機能制御外科学分野 北川哲也教授、ならびに諸先生方にこの場をおかりして心より御礼申し上げます。

（医師会関係者）



氏名：藤田善史
 生年月日：昭和29年1月7日
 出身大学：徳島大学医学部
 所属：徳島市医師会
 研究内容：ミャンマー連邦における超音波白内障手術指導

受賞にあたり：

この度、第16回徳島医学会賞に選考していただき、先生方ならびに関係各位の皆様には厚く御礼申し上げます。

私は、徳島市で眼科を開業しておりますが、1999年2月から定期的にミャンマー連邦を訪れ、現地の眼科医に超音波白内障手術を指導しています。超音波白内障手術は日本では一般的な白内障術式として普及していますが、ミャンマー連邦では、経済状態が悪く超音波手術器械が手に入りにくかったこと、海外留学が制限され十分な情報を得ることができず術式に対する理解がなかったこと

などから、旧来の方法である水晶体嚢外摘出術が行われていました。

超音波白内障手術は、水晶体嚢外摘出術よりも安全で、手術時間も短く、術後の視力回復も早く、日帰り手術も可能です。そのため、ミャンマー連邦で白内障に罹患している人たちのために、この術式を普及させることを目的として、手術器械・器具・薬剤の寄附などとともに、超音波白内障手術ができる眼科医を養成しています。

現在までに14回、ミャンマー連邦を訪れ、ヤンゴンおよびマンダレー眼科病院を中心に実際の超音波白内障手

術を行うとともに、豚眼を使った実習、手術助手をしながらの手術指導、ミャンマー日本眼科手術学会を開催するなど、多くのミャンマー眼科医と交流を持ちながら手術の普及に努めています。

今回の受賞を励みに、さらに今後もこの活動を継続させていきたいと思えます。最後に、私と一緒に医療活動を続けてくれている眼科医療チームのメンバーと徳島医学会への参加を促していただいた徳島市医師会長である川島周先生および常任理事の先生方に深く感謝いたします。

学会記事

第232回徳島医学会学術集会（平成17年度冬期）
平成18年2月5日（日）：於 長井記念ホール

教授就任記念講演

肝不全に対する外科的アプローチ：

徳島での生体肝移植の進捗報告と新たな戦略

島田 光生（徳島大学大学院ヘルスバイオサイ
エンス研究部器官病態修復医学講座
臓器病態外科学分野）

徳島での肝不全治療センター創設を目指し、これまで、

(1)生体肝移植の確立、(2)肝移植以外の外科的アプローチ確立、(3)．新たな肝不全治療法の開発を行ってきた。本記念講演では、これらの進捗と今後の展望につき紹介する。

(1)生体肝移植の確立：病院内のインフラ整備に関して、適応や説明と同意が外科医（移植医）と独立して行われるように、外部専門医を含む肝臓移植適応評価委員会とインフォームドコンセント委員会を院内に設置、また肝移植に関して組織横断的な意思疎通をはかるため院内各部署（麻酔科、集中治療部、薬剤部、検査部など）と定期的な勉強会の開催を行った。また赴任後最初の生体肝移植手術の前には、麻酔科と集中治療部の医師と看護師、手術部看護師と外科医局員のチームで九州大学での実際の肝移植手術と術後管理の見学（研修）を行った。院外に関しては、医師会などを通じ、徳島各地で肝移植の講演を行い地域の医師の皆さんに啓発活動ならびに肝臓移植適応患者の紹介をお願いを行った。本年（2005年）2月にB型肝硬変症例に息子よりの生体肝移植を施行し、これまでに5例（B型肝硬変、B型肝硬変合併肝癌、劇症肝炎、B型肝炎キャリアーの急性増悪（遅発性肝不全）、C型肝硬変合併肝癌）の生体肝移植を行った。劇症肝炎の1例を術後原因不明の肝不全で失ったが他の症例は健在である。講演では個々の症例につき詳細に報告する。

(2)肝移植以外の外科的アプローチ確立：肝硬変に伴う脾腫が肝硬変の病態をさらに増悪させていることが知られ

ており、肝硬変（肝不全）症例に対して現在積極的に、脾臓摘出＋側副血行路廓清術（and/or シャント結紮）を施行している。本術式により、肝機能の改善（ビリルビン値の低下、アシアロシンチ指標の改善、呼吸商（RQ）やICG値の改善など）、脾機能亢進症（血小板低下、白血球低下）や食道・胃静脈瘤の改善（治療）が得られることが明らかとなった。本治療法は、肝移植適応にも関わらずドナーがいない症例や、脾機能亢進症のため肝癌あるいは肝炎の治療が困難な肝硬変（肝不全）症例に有益である。

(3)新たな肝不全治療法の開発：ハイブリッド型人工肝臓や細胞を用いない人工肝補助装置（持続濾過透析や血漿交換）が急性肝不全治療や肝移植までの橋渡し“bridge use”として期待されてきたが、ヒト肝細胞の供給がネックとなりハイブリッド型人工肝の開発は進んでいない。講演では、現在我々が行っているチタンの光触媒効果を利用した人工肝補助装置（血液浄化装置）の開発の進捗について紹介する。

近い将来、徳島がこの3つを軸とした肝不全治療のメッカとなるよう一層努力したい。

Welcome to ambitious young doctors !

セッション

アスベストの健康被害を考える

座長 曾根 三郎（徳島大学大学院ヘルスバイオ
サイエンス研究部先端医療創
生科学講座分子制御内科学分野）
大塚 明廣（徳島県医師会環境保健委員会）

1．アスベスト健康被害の状況とその対応

斎藤 義郎（徳島県医師会産業医部会）

平成16年6月29日に楸クボタが石綿関連疾患の発生状況を公表したことに端を発し石綿関連疾患が大きな社会問題としてクローズアップされました。又、文京区の保育園の改修工事に際し園児がアスベストに曝露されるという事態も報告され、まさに環境、公害の大問題となっています。

我が国の石綿の輸入量は1974年(昭和49年)の35万トン余りをピークとし、その前後の26年間(1969~1994年)は20万トン以上の大量輸入となっています。肺がん、中皮腫については20~50年の長い潜伏期間があることから、今後多数の患者発生が予想されます。四国のアスベスト疾患の労災認定は平成16年まで徳島、高知：労災認定なし、愛媛：16年度まで10件、香川：平成7年度~平成16年度 肺がん6人、中皮腫11人です。国内においては労災補償の認定状況は平成5年：肺がん11件、中皮腫10件、平成15年：肺がん38件、中皮腫83件と増加傾向にあるとはいえ想定範囲内であると見られていたと思います。しかし、従業員家族や工場などの周辺地域住民にも被害者が出たことにより、状況は一変しました。

アスベストは軽く、綿状の性質であることは、様々な形に加工しやすく、吸音や吸着性、引っ張る力に強く、また石である性質は、断熱性、耐火性、電気絶縁性、耐酸性、耐アルカリ性という点において、安価であることも含めて工業化においてなくてはならぬものとなっただけに、アスベスト対策が後手にまわった感はぬぐえません。

石綿を吸入して起きる健康障害の予防対策は昭和46年(1971年)特定化学物質等障害予防規則等により石綿曝露防止措置が講じられたのに始まり、昭和50年(1975年)建築物への石綿吹き付けが原則禁止。平成7年(1995年)労働安全衛生施行令改正：有害性の高いアモサイト(褐石綿、茶石綿)及びクロシドライト(青石綿)を1%以上含有する製品の製造、輸入、使用禁止。平成16年10月1日(2004年)クリソタル(温石綿、白石綿)も含みすべての石綿および石綿製品の製造、使用の禁止。平成17年2月24日石綿障害予防規則制定され7月1日より施行されたことにより、石綿の新たな製造、使用による曝露労働者はきわめて一部に止まることとなりますが、新規使用の問題が一切なくなるのではないという認識のもと、建築物解体作業におけるアスベスト飛散による健康障害の予防対策を進める必要があると考えます。

実際に解体作業をする労働者の多くは50人以下の事業所と思われる。今こそ地域産業保健センター、産業保健推進センターを利用した産業医の働き時です。産業医の仕事は1.健康管理 2.作業環境管理 3.作業管理 4.労働衛生教育です。現場に出て行って、労働者並びに周辺住民にも医学的アドバイスをしなければと思いますが、それには、厚生労働省、文部科学省、環境省、国土交通省、経済産業省等縦割り行政の壁を乗り越えた理解と協力が必要だと思います。

2. 徳島県におけるアスベスト健康被害対策

- 健康相談の現状 -

佐野 雄二(徳島県保健福祉部健康増進課)

1. 徳島県の中皮種死亡数

「人口動態統計」では、平成7年から平成16年までの徳島県の「中皮種死亡数」は総数34人で、内訳は男性26人、女性8人である。毎年1~5人の死亡数である。なお「人口動態統計」には、性別以外の情報はなく、職歴、居住歴等の情報は含まれていない。

2. 徳島県におけるアスベスト相談窓口

本年、7月25日に「アスベスト」に関する相談窓口を設置した。建築資材については「徳島県開発指導課」、環境一般については「徳島県環境管理課」、一般県民の健康相談については「徳島県健康増進課と保健所」、アスベストを扱う職業に従事していた方については国の「徳島労働局や労働基準監督署」で対応している。

建築資材関係の相談件数が最も多い状況にある。

3. 健康相談の状況

一般県民からの健康相談は、7月25日の開設から12月2日までで148件あり、約6割は健康診断に関するもので、その他はアスベスト関係疾患の説明を求めるもの等だった。相談者にアスベスト曝露のリスクがあれば、徳島大学医学部を中心とした「診療ネットワーク」に紹介状をもとに紹介している。

4. 診療ネットワーク

8月10日に徳島大学を中心に「徳島県アスベスト健康被害対策協議会」が設立され、保健所等からの紹介に対応する呼吸器医療機関からなる「診療ネットワーク」が形成された。

更に中皮種が疑われた場合は、徳島大学分子制御内科学に紹介され、環境病理学での病理診断を含めた精査を行うというシステムが確認された。

10月18日に、県医師会の参加も得て第2回会議が開催された。そのおりの各施設からの報告では、9月末までに健康増進課・保健所には103件の健康相談がよせられたが、医療機関に紹介された件数は11件だった。その中で大学に紹介された例はなかった。

5. 結語

徳島県では、徳島大学を中心に県医師会、保健所等の連携によって、アスベスト曝露のリスクを評価して、必要に応じて対象者を専門医療機関につなげていくシステムが構築されている。

中皮腫については、アスベスト曝露後の長期間のフォローが必要なことから、毎年の放射線被曝や費用対効果の面からも、一律の検診ではなく、リスク評価に基づいた相談・診療体制が重要である。

3. 労働分野における健康被害対策（労災補償制度）

菊池 宏二（徳島労働局労働基準部労災補償課）

1 労災補償制度の趣旨

労災補償制度は、労働基準法で定められた事業主の災害補償責任を担保する保険制度として、労働者が職場で負傷し、又は業務により疾病を患ったこと等により、当該労働者及びその遺族の保護を図るための補償を行う。

中皮腫や原発性肺がん等を発症しており、それが業務により石綿にさらされたことが原因であると認められた場合は、労災補償の対象となる。

2 労災認定の手続き

労働者又はその遺族が労働基準監督署長に労災保険給付を請求し、署長は必要な調査等を行った上で「労災認定基準」に基づき業務上外の判断を行い、業務上と認定されれば次のような補償を行う。

- ・療養補償給付（疾病の治療に必要な補償）
- ・休業補償給付（賃金を受けられない場合の補償）
- ・遺族補償給付（死亡した場合の遺族に対する補償）

3 石綿による疾病の認定基準のポイント

(1) 石綿肺（石綿によって生じたじん肺）

じん肺症（管理区分管理 4 に該当する石綿肺）

じん肺症の合併症（管理 2，管理 3 若しくは管理 4 に該当する石綿肺の合併症（肺結核，結核性胸膜炎，続発性気管支炎，続発性気管支拡張症，続発性気胸））

(2) 中皮腫又は原発性肺がん

以下の 又は のいずれかに該当する場合

明らかな石綿肺所見が認められ、かつ、石綿にさらされる作業に従事した（期間の長短は問わない）と認められる場合

胸膜ブランク（胸膜肥厚斑）又は石綿小体等の存在が認められ、かつ、石綿にさらされる作業に

- ・中皮腫の場合はおおむね 1 年以上従事したと認められる場合

・原発性肺がんの場合はおおむね 10 年以上従事したと認められる場合

胸膜ブランク・石綿小体等の存在又は従事期間のどちらか一方が該当しない場合は個別判断

- (3) 良性石綿胸水及びびまん性胸膜肥厚
個別判断

4. 胸膜中皮腫の組織診断における問題点

泉 啓介，坂東 良美（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生態防御腫瘍医学講座環境病理学分野）

胸腔を占拠する悪性腫瘍には肺癌，他臓器の腫瘍の胸腔転移，悪性中皮腫などがあるが，上皮型悪性中皮腫の場合は肺腺癌と，肉腫型悪性中皮腫の場合は他の軟部腫瘍との鑑別が必要とされ，時として困難なことがある。的確な遺伝子診断ができるようになれば細胞診や組織診断は補助診断になると思うが，今のところはそこまで至っていない。しばしば問題になるのは上皮型悪性中皮腫の組織診断であり，腺癌と同じように乳頭状ないし管状の構造を示すことがある。ルーチンの HE 染色に加えていくつかの抗体を組み合わせた免疫組織化学によって，末梢部から発生して早期に胸腔内に拡大する肺腺癌との鑑別がなされる。最近は sensitivity と specificity が高い抗体が多く開発され，適切な抗体パネルでもってかなり診断できるようになってきた。たとえば，カルシウム結合蛋白の calretinin 陽性，高分子サイトケラチンの cytokeratin5/6 陽性，CEA 陰性，糖蛋白の MOC 31 陰性の場合には強く中皮腫を示唆するといった具合である。Ordonez A.G. は上述のような上皮型悪性中皮腫に陽性の抗体 2 つ，腺癌に陽性の抗体 2 つのパネルを推奨していて我々もよく用いている。しかし，分化度が低い場合はやはり診断を確定することは容易ではない。肉腫型悪性中皮腫の場合は中皮腫のマーカーである pancytokeratin や calretinin とそれぞれの肉腫の特異抗体の組み合わせが用いられる。

実際には生検でもって悪性中皮腫と確定できない症例にしばしば遭遇する。分化度が低い場合に加えて，生検材料が小さすぎる場合，採取時の組織の挫滅が著しい場合もある。できるだけ良質の材料を提出して欲しい。また剖検でも診断確定ができない場合もあり，更なる診断技術の向上が望まれる。

5. 胸膜疾患の画像診断

辻川 哲也（徳島大学大学院ヘルスバイオサイ
エンス研究部生体防御腫瘍医学講座
病態放射線医学分野）

胸膜は肺，胸壁，縦隔，横隔膜を取り囲んでおり，その境界に位置する。胸部単純 X 線写真では異常所見の解釈に難渋する症例が多く，胸膜病変に特徴的な形態や分布に注目することが重要である。しかし仮に異常が認識できた場合でも胸部単純 X 線写真での詳細な鑑別診断には限界があり，CT による精査が必要な場合が多い。本講演ではまず胸膜の解剖と，胸膜病変において胸部単純 X 線診断に役立ついくつかのサインを確認したのち，今回のテーマである石綿関連疾患（asbestos-related disease）肺実質病変（石綿肺，円形無気肺）良性胸膜病変（胸膜プラーク，びまん性胸膜肥厚，良性石綿関連胸水）悪性病変（肺癌，胸膜中皮腫）の X 線写真と CT 画像を中心に呈示する。また，当院に10月末より導入された FDG-PET/CT の有用性と限界についても自検例や過去の文献を併せてご紹介する予定である。

6. 悪性胸膜中皮腫の治療

- 新しい取り組みを交えて -

矢野 聖二（徳島大学病院呼吸器・膠原病内科）

アスベストには発がん性があり，人体に有害であることは30年以上前から知られていたが，2005年6月にアスベスト関連企業が中皮腫を発症した地域住民に見舞金を支払ったことが報道されて以来，わが国で大きな社会問題となっている。また，アスベスト暴露により発症する悪性胸膜中皮腫の予後は非常に不良であることから住民の不安も高まっている。

悪性（びまん性）胸膜中皮腫の治療は病期により異なる。

腫瘍の進展が一側胸腔内に留まっている場合，胸膜肺全摘術によって肉眼的には大部分の腫瘍を切除しうることがあり，積極的な外科治療が試みられているが，治癒せしめることは困難である。

放射線照射は，胸腔全体に根絶的にかけることは通常困難であり，疼痛緩和の意味で姑息的に用いられることがある。

進行期症例に対しては全身化学療法が試みられるが，

単剤で奏効率が20%を超える薬剤はほとんどなく，複数の薬剤による併用化学療法が選択される。わが国で使用可能な薬剤としては，cisplatin+gemcitabine や cisplatin+irinotecan であるが奏効率は報告により一定しておらず標準的治療はいまだ確立されていない。最近開発された pemetrexed は，cisplatin との併用により生存期間中央値12.1ヶ月を示し，cisplatin 単独の場合の9.3ヶ月に比べ生存期間の延長したことが報告され，米国 FDA でしかし，2004年2月に認可された。現在，pemetrexed は悪性中皮腫に対し cisplatin との併用で日本においても治験が進行中である。

近年，慢性骨髄性白血病や非小細胞肺癌，乳癌，悪性リンパ腫に対する有効な分子標的薬が臨床の場に登場しており，悪性胸膜中皮腫に対しても分子標的薬の開発が切望されている。悪性胸膜中皮腫は上皮成長因子受容体（EGFR）や血小板由来増殖因子受容体（PDGFR），血管内皮成長因子（VEGF）などを過剰発現していることが知られており，それらの阻害薬が分子標的薬の候補として期待されている。

本シンポジウムでは悪性胸膜中皮腫の治療を概説し，新たな分子標的薬開発に向けた我々の取り組みも紹介したい。

セッション 2

環境と日常生活

座長 太田 房雄（徳島大学大学院ヘルスバイオ
サイエンス研究部栄養医科学
講座予防環境栄養学分野）
高橋智津子（徳島県医師会生涯教育委員）

1. 食と安全

太田 房雄（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエ
ンス研究部栄養医科学講座予防環境
栄養学分野）

腸管出血性大腸菌 O157騒ぎが小声になった矢先狂牛病が持ち上がり，食の安全を脅かす問題は矢継ぎ早に生じています。これらは決して国際化（グローバルゼーション）や環境問題と切り離せません。

日本は今や国内での食の需要をカロリーベースで60%も海外に依存しています。世界貿易機関（WTO）の第

6回閣僚会議が昨年12月に開催され、多角的貿易交渉（ドーハ・ラウンド）として貿易自由化について討議され。また、それに続いて米国産牛肉の輸入が再開されました。正に食品の国際化は、その頂点に達しているかにも見えます。

このような状況下で特に現代日本人には、食品の生産状況を直接体験する場が少なく、それに代わって「安全性保証システム」で代行させようと食品衛生法に加えて「食品安全基本法」が平成15年に法制化されました。食品の安全を管理する監督官庁の中で、食品に起因する健康危害のリスク評価やリスクの情報交換（コミュニケーション）を行う食品安全委員会は厚生労働省と農林水産省に勧告でき、さらに消費者からの意見聴取体制もできあがりました。

しかしながら、いくら良い制度や組織があっても食の安全性が十分に保たれるとは限りません。この事は、ごく最近の食品表示偽証や耐震性検査の詐欺問題から見ても明らかです。食品安全問題を解決する手段として、自ら食品の安全性（日々口に入る食品の健康障害因子等）を十分に理解した上で、自らが日々食品の安全性を考え、情報を交換しながら食生活を楽しむのが最良と考えられます。

本日の講演では、まず、食品安全を確保する制度、行政について簡単に説明します。ついで最近に生じた食品安全性を脅かす因子について分類し、それらの因子から生じる健康障害の動向を国の内外について示したいと思えます。その後、地球規模で生じる食品の安全性を脅かす病原因子を、国の内外、食品群、また環境別に分類し、その中でも国内で話題となっている因子について、それらの特質を簡単に説明するとともにそれらに対する対処法を具体的に紹介いたします。最後に環境中でも地球の4分の3を占める海洋からとれる食品に絡む安全性の観点から私の研究室でここ数年行ってきた微生物群の一部についての成果を紹介し、今後の危険性について会場の皆様と一緒に考えたいと思えます。

2. 水と健康

山本 裕史（徳島大学総合科学部自然システム学科物質科学）

水は人類をはじめあらゆる生命体にとって必要不可欠なもので、ヒトの体内では体重の約6割を占め、1日1

人あたりおよそ2.5リットルの水分を摂取することが必要とされている。しかしながら、我々日本人の1日1人あたりの水使用量は320リットル程度と先の2.5リットルに比べて格段に多い。これは、風呂や洗濯、トイレなどで大量の水が使われているからである。日本における年間平均降水量は1700ミリと世界平均の約2倍と多くその使用量を満たすには十分と考えられるが、河川の勾配が概して大きいことと都市部への人工の集中からダムや貯水池が多く建設され、徳島県でも吉野川流域、那賀川流域等についても同様である。にもかかわらず、水不足は頻繁に起こり、昨夏の渇水は記憶に新しい。普段我々が飲んだり、使用したりする水はどこから来て、どのように作られているのか、使用後の水はどのように処理されて環境中に排出されているのかについて我々は十分に知っているであろうか。本講演では、「水と健康」と題して、身の回りの水に関する基礎知識について話をする。

水道水はおいしくない、健康に悪影響があるという理由から、様々なミネラルウォーターや家庭用浄水器が販売されているものの、その詳細や効果についてほとんど何も知らずに破格の値段を支払っている人も少なくない。おいしい水、きれいな水とは一体何か、またおいしい水やきれいな水にかけられるコストは一体どれくらいなのか、もう一度問い直してみる必要がある。日本の浄水処理・上水道システムは、先進各国の中でも非常に安価で安全な水を提供しており、水系伝染病の根絶という意味で非常に大きな役割を果たしてきた。それに対して、最近ではおいしくない、有害物質が含まれているなどという理由から水道水に対する批判が多く見られるが、これについてももう一度見直してみる必要があるだろう。

また、その一方で徳島県は不名誉なことに、全国で最も下水道普及率が低い都道府県（12%程度）として知られており、下水道普及地域は徳島市中心部のごく一部に限られる。また、それに代わりうる浄化槽の整備（約30%）についても十分とはいえない。そのため、我々が使用した汚水は十分な処理をされずに水環境中に排出される可能性も高い。現在、旧吉野川流域下水道の整備や、平成13年度以降に義務付けられた合併浄化槽整備への補助金制度は継続中であるが、水質汚濁が深刻な河川が数多く見られる。我々の生活の中で用いられている化学物質のうち、どのような物質が環境中に排出されて水生生態系に影響を与えている可能性があるのかについても話を

3. 海洋汚染と生活

本仲 純子 (徳島大学工学部化学応用工学科物質機能化学)

周囲を海に囲まれて暮らす日本人にとって、海は昔から身近な存在である。文化が大陸から海を渡って伝播してきたというだけでなく、生活のあらゆる場面において、われわれの営みは海なしでは考えられない。地球表面の7割を占める海洋。その機能をひとことで言うと、物理的、化学的、生物学的メカニズムにより、様々な物質を循環させることであると言える。この機能に障害が起きることは、すべて広義の海洋汚染である。しかし、海についての科学的調査は、まだ始まったばかりというのが、現実である。生命の源と言える海について、その汚染と我々の関わりを考える必要がある。

1. 進行する海洋汚染

海洋は、漁業、輸送、資源開発、レジャーの場として利用されている。また、広大な海洋は、これまで、我々の陸上や海上における活動から生じる諸々の不要物を受け入れてきた。しかし、無限とも見える海洋の浄化能力を超える汚染負荷が与えられた一部の海域では、海洋汚染の発生を招く結果となっている。

2. 海洋汚染の影響

汚染物質の海洋への流入は、全地球的にみると、陸上起因の汚染が全体の7割と言われている。都市排水などを起因とする汚染源からの栄養塩類が、湾など閉鎖性の高い海域に流入すると、赤潮、青潮の原因となる。また、

重金属類などが流入し、海洋生物の体内に蓄積されるなど様々の海洋汚染の影響が指摘されている。

3. 化学物質

今までに合成された人工的な化学物質の種類は、1000万種を超えと言われている。特に汚染原因の中で重要とされるのが、難分解性物質(POPs: Persistent Organic Pollutants)と総称される物質である。これらは、各種の残留性農薬やPCB、ダイオキシンなどの有機塩素系物質が中心になっている。

4. 重金属汚染

わが国で、かつて深刻な公害病を経験したカドミウムや有機水銀の排出は厳しく規制され、海水中の存在量は減少している。しかし、過去に排出された重金属は、まだ底質中に残っているため、海水中に再溶解し、生物濃縮などの問題を引き起こす。しかし、泥質中重金属の行方に関する研究は、まだ十分には進んでいない。

5. 有機スズ化合物による汚染

船底に貝が付着すると、航海中にもどンドン育ち、船の速度が落ちる上に、それらを落とす作業は困難をきわめる。これを防ぐために様々な工夫がなされ、その結果、登場したのがトリブチルズズやトリフェニルズズなどの有機スズ化合物である。この化合物は貝類の付着防止に大変有効であるために、1960年頃から船舶塗料に含有させて使用しはじめた。しかし、次第にその毒性が明らかになって来たために使用禁止になった。汚染のひどい場所では、生物種の減少や海産巻貝種の雌の雄化現象が出現した。

表1 海洋で検出される化学物質

用途	化学物質名
農薬	DDTs (DDT, DDE, DDD), BHCs (α , β , γ , δ), デILDリン, アルドリン, エンドリン, クロルデン, ダイオキシン, ノナクロル, 2,4-D, 2,4,5-T, BHT, フルオレン
溶剤	トリクロロエチレン, ジメチルナフタレン
絶縁材など	PCB, コプラナー PCB
塗料(防腐剤)	TBT, TPT
梱包材など	発泡スチロール, 塩化ビニル
油類	原油, ビルジ水
重金属	水銀, 鉛, カドミウム, セレン, ヒ素
その他	ジイソプロピルナフタレン, アセナフチレン, アセナフテン, シクロヘキシルアミン, ジフェニルメタン, トリクロロベンゼン, フタル酸ジ 2-エチルヘキシル, ヘプタクロルエポキシド, ペンタクロロベンゼン

6. 重油流出事故の影響

国際社会がはじめて取り組んだ環境問題は「船舶からの海洋汚染」問題である。船舶から排出される油を含んだバラスト水やタンククリーニング水は海洋を汚染していたために、国際的に汚染措置が取られ、全体的には減少傾向にある。しかし、大型タンカーの座礁や衝突、原油タンクのバルブ操作ミスなど、大規模な原油流出事故が世界中で起こっており、生態系をはじめ環境への影響が懸念されている。

その他、プラスチックや有害廃棄物による海洋汚染も深刻である。海洋は最終的にあらゆる物質が流れ込み、蓄積していく場所である。日常生活においても海洋保全の共通認識が必要である。

参考文献

- 1) 原島省・功刀正行：海の働きと海洋汚染（1667）装華房．
- 2) 地球環境研究会編：地球環境キーワード辞典（2003）中央法規．
- 3) 環境省編：環境白書（2004）ぎょうせい．
- 4) 志村隆編：最新・今「地球」が危ない（2005）学習研究社．

4. 環境ホルモン物質の低用量影響を考える

関澤 純（徳島大学総合科学部自然システム学科物質科学）

内分泌攪乱化学物質（「環境ホルモン物質」）が通常の毒性試験で検出されるより低用量で生体に有害影響を及ぼす可能性が指摘され毒性評価上の大きな問題となった。従来多くの物質について用量を下げてゆけば影響が見られなくなる濃度（閾値）があり、動物試験で見られたこの濃度を無影響量として十分な安全係数を適用してヒトの許容量を求めてきたが、この原則の基本が問われた。しかしそのようなデータに必ずしも再現性が見られないことから低用量影響の証拠の確からしさとデータの信頼性が問われた。2000年にアメリカ国家毒性試験計画（NTP）が低用量影響評価ワークショップを開催、翌年欧州でワークショップが持たれたが最終的な決着は見られなかった。筆者は2年半前まで国立医薬品食品衛生研究所に在職し永年化学物質の安全性評価に関わる国際協力事業（国際化学物質安全性計画＝IPCS）に協力して

きたが、IPCSは国際的な専門家グループの協力により2002年に内分泌攪乱化学物質に関する科学的な評価の視点を提供する報告書をまとめ、筆者はその翻訳と紹介を行った。同書はホルモン活性物質と生体レベルで内分泌系ほかに有害影響を及ぼす物質を概念的に区別すべきことを指摘した。ホルモン様活性を示す物質が低用量で影響を示すがより高用量でその影響が見られないという現象は多く観察される。この影響が可逆的なもので、生体にとり有害な事象に結びつかないならば問題とはならない。しかしながら生物の発達段階の特定の感受性が高い時期（臨界期）に特定の化学物質（ジエチルベスチルベスチロールなど）に曝露されると後の段階（たとえば思春期）になって腫瘍が多く見られるという現象がある。このように特定時期の曝露により有害な事象が生起する可能性は、受容体発現のダウンレギュレーションやクロストークという生体内の制御機構の存在により、従来の慢性毒性試験では検出できない場合がありうる。環境ホルモンをめぐる一時期の大騒ぎについて批判的に論ずる向きもあるが、環境や化学分野の専門家の中には生体の制御メカニズムの十分な理解をもたず社会的な発言をされる方もおられる。しかし内分泌攪乱化学物質の問題は、毒性学と化学物質の安全性評価、さらには生体の発達とその制御の分子メカニズムからヒトにおける有害な影響の蓋然性についてより深く考察し、リスクの可能性を推測する上で、重要なきっかけを与えたというべきである。筆者は現在厚生労働科学研究により内分泌攪乱化学物質としてもっとも多く研究がされてきたビスフェノールA（BPA）をデータに基づく評価が行える好個の材料として文献的な評価を行い内分泌攪乱物質の低用量影響問題につき基本的な視点を提示しようとしている。BPAのヒトへの影響の生物学的な蓋然性は低いと考えられたが、弱いエストロゲン様作用、アンドロゲン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用のほかに、エストロゲン様作用では説明できない作用があり、胎生期、授乳期曝露による免疫系や神経行動系への影響があるとの報告が急増しており、今後さらに慎重な検討が必要と考えられた。

5. パソコン等使用による健康障害（IT眼症）

四宮 加容（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚情報医学講座視覚病態学分野）

1. IT 眼症とは

IT はインフォメーションテクノロジー (information technology: 情報技術) のことで、最近、IT 企業とか IT 革命とかよく耳にする言葉である。IT を応用したパソコンや、携帯電話、ゲーム機などを IT 機器という。現代はパソコンを見ながら仕事をする機会が多く、また職場のみならず携帯端末によるメール、テレビゲームなど家庭や子供の遊びにも IT 機器を使う機会は多くなってきている。IT 眼症とは、これらが原因で起こる眼精疲労をはじめとした様々な症状のことで、VDT 症候群やテクノストレス眼症とも呼ばれる。

2. 発症のメカニズム

IT 眼症の症状は、調節や眼球運動による目の疲れ、眼精疲労、ドライアイによるものが多く、その発症には以下のことが関与している。

- ディスプレイを見ること
- 作業時に視線の動きが多いこと
- 視線が上向きになること
- まばたきが減ること

3. 検査と治療

視力検査、調節検査、眼位検査、涙液検査などを行う。眼鏡、コンタクトレンズなどを使用している場合はそれが適切なものであるかどうかとも検査する必要がある。

4. 予防のために

2002年に厚生労働省はガイドラインを発表し、コンピュータを使った一連作業は1時間以内とし、間に10～15分程度の休憩をとることを推奨している。休業時間には、リラックスして遠くの景色を眺めたり、目を閉じたり、体のストレッチ体操などをすると良い。

ディスプレイは40cm以上の視距離が確保できるようにし、画面の上端が目の高さと同じか、やや下になる高さが望ましい。これはドライアイの防止にもつながる。ディスプレイ画面とキーボードまたは書類との視距離の差が極端に大きくなく適切な視野範囲になるように配置する。

IT 眼症予防のためには、上記のような作業環境の見直しが必要であるとともに、長時間のパソコン作業従事者は定期的な健康診断を受けることが望ましい。

ポスターセッション

1. 徳島大学病院における PET/CT 装置初期経験

大塚 秀樹, 森田奈緒美, 辻川 哲也, 西谷 弘
(徳島大学病院放射線科)

徳島大学病院では2台の最新式のPET/CT装置が導入され、2005年10月より臨床使用を開始した。院内患者に加え、地域医療に貢献するため、高度画像診断センターで院外からの紹介を一括して受け付けている。運用開始から数カ月の初期経験を報告するとともに、有用性や問題点などについてまとめた。

2. PET-CT, diffusion MRIを用いた大腸癌リンパ節転移診断に関する検討

西岡 将規, 宮本 英典, 栗田 信浩, 本田 純子,
梅本 淳, 島田 光生 (徳島大学病院消化器・移植外科)
西谷 弘 (同放射線科)

<はじめに> 大腸癌のリンパ節転移に関する術前進行度診断はCTを中心に行われてきたが、その正診率は決して満足できるものではない。新しい画像診断としてPET-CTやdiffusion MRIなどが現在注目されており、最近PET-CT検査が徳島大学病院でも施行可能となった。PET-CTは大腸癌診断の向上に期待されているが、検査料が高額であること、検査時間が長いこと、放射線被曝などが問題である。一方、diffusion MRIはPET-CTと比較して低額、短時間、放射線被曝無しで検査可能である。

<目的> 大腸癌リンパ節転移診断におけるCT, PET-CT, diffusion MRIの正診率を検討すること。

<対象・方法> CT, PET-CT, diffusion MRIで術前リンパ節転移診断した後に大腸癌手術を施行した3例を対象とした。切除標本の病理組織検査結果から術前リンパ節転移の正診率を検討した。

<結果> 症例1のリンパ節転移陽性はCT(3個(大きさ7.2~10.4mm)), PET-CT(0個), diffusion MRI(3個)で病理組織結果はn+(4/8)であった。症例2はCT(9個(大きさ4.3~9.8mm)), PET-CT(0個), diffusion MRI(6個)で病理組織結果はn+(6/43)。症例3はCT, PET-CT, diffusion MRIともに陰性で病理組織結果もn(0/2)。

<まとめ> 10mm以下の大腸癌リンパ節転移に関してはMDCTやdiffusion MRIがPET-CTよりも正診率は高かった。

3. 徳島県における献腎提供と当院における腎移植の現況
 富永 都子, 阪田 章聖, 一森 敏弘, 木村 秀,
 沖津 宏, 石川 正志, 石倉 久嗣, 滝沢 宏光,
 湯浅 康弘, 山村 陽子 (徳島赤十字病院外科)

目的: 徳島県における腎移植の推進のため現在までに行われた献腎提供と当院の腎移植術の結果を報告する。

方法: 2005年12月までに徳島県で献腎提供された10例19腎と当院で行った腎移植症例18例を対象にその結果と予後について調査した。

結果: ネットワーク開設以前の1例を含め徳島では10例の方から献腎提供をしていただき, 内9例を当院で摘出させていただいた。臓器冷却かん流法は9例が心停止後の開腹カニューレション法で臓器保存にはUW液を使用しshippingした。レシピエント19例中18例は透析を離脱した。現在まで12例が生着, 3例が透析再導入, 3例が死亡した。

当院での腎移植は1例が周術期に腸管壊死で死亡した以外, 17例は生着しておりこのうち1例はEBV感染によると思われる血球貪食症候群を併発し残念ながら失った。術後の拒絶反応は98年の1例のみであった。

結語: 慢性腎不全の治療として透析療法は広く行われ世界的に見てもわが国の成績は良好であるが小児や社会復帰を望む症例には腎移植という根治的治療法が望まれる。近年腎移植術の成績は非常に良好であり患者様の満足度も良好であり今後は献腎提供の啓蒙と腎移植の普及が望まれる。

4. 徳島大学の総力結集により成功した乳癌術後のC型肝硬変合併肝癌症例に対する生体肝移植

居村 暁, 池本 哲也, 森根 裕二, 藤井 正彦,
 副島 雄二, 島田 光生

(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座臓器病態外科学分野)

武田 英二 (同医療栄養科学講座臨床栄養学分野)

丹黒 章 (同生体防御腫瘍医学講座病態制御外科学分野)

【はじめに】乳癌術後の肝癌合併C型肝硬変症例に対し生体肝移植を施行した。

【症例】53歳, 女性。平成17年5月, 近医で肝癌 (Stage I) を指摘され加療目的に当科へ紹介されたが, C型肝硬変のため肝癌に対する治療が不可能であった。そこで

21歳の長男をドナーとした生体肝移植を計画した。

【術前経過】ドナーは高度脂肪肝で, その時点での肝提供は不可能であったため, 入院して食事, 運動療法を開始した。レシピエントは待機期間となったが, 待機中に右乳癌が見つかった。乳腺内分泌外科にて右乳房切除術, 腋窩リンパ節郭清を施行した (Stage II)。Stage II乳癌の予後は, 術後ホルモン療法等により10年生存率が約80%と報告されているが, 肝硬変で乳癌術後のホルモン療法が行えないこと, 本症例の予後規定因子は肝臓であることからやはり肝移植が必要と考えた。ドナーのダイエットも順調で入院前85kgあった体重は73kgと減量 (BMI: 30.5, 26.1) でき, 肝生検でも著明に脂肪肝は改善した。

【術後経過】平成17年11月17日生体肝移植施行 (乳癌手術の50日後)。第5病日に発症した血球貪食症候群に対してステロイド治療を要したが, その後の経過は良好である。

【まとめ】乳癌術後の肝硬変合併肝癌レシピエント, 高度の脂肪肝のドナーという問題症例に対して, 徳島大学の総力結集により生体肝移植が成功した。

5. 当科における莓状血管腫に対するダイレーザー照射の治療効果の検討

高津 州雄, 瀬渡 洋道, 高瀬 真記, 松本 和也,
 中西 秀樹 (徳島大学病院形成外科)

当科では莓状血管腫に対してダイレーザーによる治療を行っており, 最近では産婦人科・小児科からの紹介により治療開始時期が生後1ヶ月前後になる症例も増加してきている。今回, 当科における莓状血管腫に対するレーザー照射の治療効果について検討した。対象は, ダイレーザーを用い1999年3月から2005年5月までに治療を開始し, 治療終了した112症例125部位。平均治療開始時期は生後4.4ヶ月。照射は1ヶ月間隔で行い, 増大傾向がなくなったころより, 3ヶ月間隔とした。照射後経過観察期間は平均5ヶ月であった。全体的な治療効果では, 色調については, 消失46例, 著効40例, 改善32例, 不変7例。隆起については消失81例, 改善17例, 不変・増悪27例であった。また, 部位別, 治療開始時期別についても検討を行った。早期にレーザー治療を行い, 著効している症例が多い一方で, 増殖傾向が顕著な症例も多く, レーザー治療を行いながらも増大する症例もみられた。

6. 巨大 AVM を摘出した 1 例

柏木 圭介, 松本 和也, 安倍 吉郎, 中西 秀樹
(徳島大学病院形成外科)
北川 哲也, 北市 隆(同心臓血管外科)
永廣 信治, 宇野 昌明(同脳神経外科)

動静脈奇形(AVM)は、Ⅰ期(休止期)、Ⅱ期(膨張期)、Ⅲ期(破壊期:疼痛、潰瘍、出血、感染を伴う)、Ⅳ期(代償不全期:心不全を伴う)という病期分類がなされ、放置すると急速に増悪することもある。

[症例] 23歳, 女性。右頸部~上縦隔にわたる巨大な AVM について当院心臓血管外科でフォローされていた。血管造影で右椎骨動脈, 右鎖骨下動脈等, 重要血管から多数の分枝を認め, 慎重に治療法が検討されていたが, 突然の意識消失発作が出現し, 緊急入院。胸部写真で著明な心陰影の拡大および肺野の透過性低下, エコーで下大静脈径の著明な拡大を認め, AVM の動静脈シャントによる著明な右心負荷, 肺うっ血が示唆された。意識消失発作は AVM への血流の steal による脳虚血であると考えられた。腫瘍は増大傾向が著しく, 根治的に加療しなければ致命的であると考えられた。摘出術の前処置として, コイル塞栓術を施行されたが, 著明な腫瘍の縮小には至らなかった。塞栓術の12日後, 心臓血管外科, 脳神経外科, 形成外科により摘出術を施行した。背側の腫瘍の一部は剥離が困難で, 切除せず残した。右鎖骨下動脈は合併切除し, 人工血管と置換した。迷走神経, 横隔神経, 腕神経叢等, 重要な神経は温存できた。切除後の dead space には大胸筋弁を充填し, 創閉鎖した。総出血量9200ml で, MAP 血32単位の輸血を行った。術後4年の現在, 残存血管腫の増大傾向はなく, 意識消失発作等の出現も認めていない。

7. 当院におけるマムシ咬傷症例

藤野 敬大, 井内 貴彦, 笠松 哲司, 安田 理,
三村 誠二, 本藤 秀樹(徳島県立中央病院救命救急センター)
敷地 孝法(同皮膚科)

マムシ咬傷は日本で年間1000人以上発生していると推定され, 10~20人が死亡している。マムシ毒は受傷局所の疼痛・腫脹, 出血, 溶血を引き起こし, 重症例では横紋筋融解症, DIC, 急性腎不全, 呼吸不全を合併する。

例年当院において1~3人のマムシ咬傷症例を経験しているが, 平成17年には7月から10月の間で5人経験し, うち2人で重篤な合併症をきたした。この症例について当院で平成7年から平成17年までの期間に経験した20人と比較し, 若干の考察を加える。

重症2症例はマムシ咬傷症例から処置を受けるまでの時間は約2時間であった。処置は駆血(<40mmHg), 創部切開吸引, 輸液, セファランチン, 抗生剤, 破傷風トキソイド, hANP 投与を施行している。うち1例では24時間後より褐色尿, 96時間後より乏尿となり, 5日目にはCPK 12050IU/L と高度の横紋筋融解症となった。9日目には尿素窒素 75.7mg/dL, Cr 6.44mg/dL とピークを迎え, 急性腎不全に対して透析加療を施行し, 15日後に改善した。また, もう1例でも同様の処置を行ったが, 48時間後より乏尿が認められたことから透析加療を開始した。しかし尿素窒素 55.1mg/dL, Cr 4.98mg/dL, CPK 165000IU/L まで上昇, 8日目には呼吸不全($pO_2/FiO_2 = 79.5$)を来したために人工呼吸管理を施行している。以後も透析加療を継続し, 36日後に改善した。

当院のマムシ咬傷の経験から, ほとんどの症例はマムシ咬傷を受傷しても軽症で改善しているが, 重症となる症例がある。重症となることが予想される兆候としては, マムシ咬傷の程度が強い(進行性の腫脹が1肢全体または体幹に及ぶこと, 乏尿, 暗赤色尿が認められる), 患者側の要因として, 腎機能障害等を持っていることなどが考えられる。

8. 徳島市医師会もの忘れ検診の現状(平成16年度の検診結果について)

宮内 吉男, 植村 桂次, 武久 一郎, 川島 周
(徳島市医師会もの忘れ検診委員会)

徳島市医師会では, 認知症を早期に発見し, 正確な診断のもと適切な対応をするために, 平成16年度の徳島市基本健康診査の時期にあわせて徳島市医師会の事業として, 40歳以上の徳島市民を対象に, もの忘れ検診を実施した。検診を実施したのは, 事前に登録した105の参加医療機関のうち, 61施設であった。問診表による一次検診受診者は, 3643人であった。10項目の問診表で3項目以上の要精査は1061人であった。この中で実際に二次検診を受けたのは755人であった。二次検診として Mini-Mental State Examination と CT や MRI による画像診断

などを実施した。755人のうち異常なしとされたものは545人であった。それ以外の残り210人のうち、アルツハイマー型認知症（疑いも含む）97人、血管性認知症（疑いも含む）31人、その他5人、現時点では正常範囲77人であった。つまり認知症とされたのは128人となり、一次検診受診者3643人の3.5%であった。また65歳以上の高齢者では、一次検診受診者2394人の中で125人が認知症とされ、5.3%であった。

以上の結果及び今後の課題など若干の考察とともに報告する。

9. ミャンマー連邦における超音波白内障手術指導

藤田 善史（徳島市医師会）

ミャンマー連邦は、人口5100万人、面積は日本の約2倍の仏教国である。農業が主体で、首都はヤンゴン市（旧ラングーン市）である。軍事政権であるため、欧米から経済制裁を受けているが、第二次世界大戦時より日本とは深いつながりがある。

私たちは、ミャンマー保健省のミョー・ミント氏から依頼を受け、1999年2月から2005年11月まで計14回の現地訪問を行い、ミャンマーの眼科医に超音波白内障手術の指導を行っている。超音波白内障手術は、小さな切開のため、手術時間も短く、炎症も少なく、翌日の視力は従来の計画的嚢外摘出術に較べ格段に良い。

その超音波白内障手術のミャンマーでの普及のため、医師、看護師、器械技師を含めたチームを編成し、豚眼を使用した練習、手術器械の提供とメンテナンス、手術手技の実地指導、意見交換のための学会開催を現地で行うとともに、ミャンマー眼科医の当院での招聘研修などの活動を行っている。今回は、これらの活動について報告する。

10. 徳島大学病院における食品の臨床試験の実施体制整備

蔭山千恵子、佐藤 千穂、宮本登志子、西矢 昌子、中西 りか、明石 晃代、阿部 真治、山上真樹子、浦川 典子、石澤 啓介、伏谷 秀治、久次米敏秀、高松 典通、東 博之、松崎 健司、影治 照喜、新井 英一、中屋 豊、楊河 宏章、苛原 稔（徳島大学病院臨床試験管理センター）

食品の機能に関する関心が深まる中、栄養生命科学教育部を中心として基礎研究が積極的に行われている特色を生かし、徳島大学病院ではヒト対象の臨床試験を実施し、食品の科学的な機能評価を行うための体制整備を進めており、現状について紹介する。

現在進行中の血清脂質を評価項目としたある食品の臨床試験では、当センターが院内各部署と協力して実施計画書を作成、「徳島大学医学部・歯学部附属病院における食品の臨床試験に関する取扱要領」により、医薬品の治験を審査する倫理委員会による審査、承認を得た。試験実施は循環器内科が診療の特別時間枠を作成し治験外来を用いて担当している。治験同様、臨床試験管理センターの臨床試験コーディネーター（CRC）が支援を行い、食品の管理は薬剤部が担当している。人的な体制としては、平成17年11月から1名の管理栄養士がCRCのスタッフに加わったため、その専門性を生かしたより質の高い臨床試験の実施支援が可能になると考えられる。

臨床試験の実施は、日常診療のレベルアップにもつながる可能性があり、積極的に食品の臨床試験を実施していきたい。また被験者の確保は、臨床試験における大きな課題であるが、今後は「徳島治験ネットワーク」としてご登録を頂いている徳島県の多くの医療機関を中心に、特に活躍されている管理栄養士の方々にも連携をお願いして、多施設共同で食品の臨床試験を展開していくことを課題にしたい。

11. アタマジラミ症の2症例

馬原 文彦、六田 暉朗（馬原医院）

シラミ症は戦後の大流行後ほとんど消滅していたが、1971年のDDT、BHC等の有機塩素系殺虫剤の禁止に伴い再興が報告されている。

最近、演者らはアタマジラミ症の2症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例は県南部の8才女兒と県中央部の6才女兒で、1例は養護の先生、1例は祖母が気が付き2005年11月と12月に当院を受診した。

臨床所見 頭髪部には白色のシラミの卵、脱皮殻が付着しており、髪の中にシラミ虫体を認めた。2例共に子どもからの掻痒の訴えは無かった。形態学的にアタマジラミと診断し、物理的駆除として洗髪、櫛による方法と、薬物0.4%フェノトリン（一般名スミスリン）による駆

除を指導した。

考案，ヒトに寄生するシラミ類は，頭部に寄生するアタマジラミ (Pediculus capitis)，衣類に寄生するコロモジラミ (P.humanus)，主として陰毛に寄生するケジラミ (Pthirus pubis) の3種がある。3種の中でコロモジラミは発疹チフス，回帰熱，塹壕熱の病原体 (Rickettsia prowazekii, Borrelia recurrentis, Bartonella quintana) のベクターである。アタマジラミ症は学校保健上しばしば問題となるが，学校保健法施行規則の一部改正 (1999) により「通常出席停止の必要のない伝染病」とされ，現在集計はされていない。

12. 難治性不整脈による院外心肺停止患者に対して

PCPS を使用し脳障害なく救命した 1 例

由良健太郎，安田 理，井内 貴彦，三村 誠二，
笠松 哲司，本藤 秀樹

(徳島県立中央病院救命救急センター)

原田 顕治 (同循環器科)

(はじめに) AED の普及により，早期除細動による VT / VF 症例の社会復帰が増加している。しかし難治性不整脈の治療には難渋している。今回我々は VF による心肺停止患者に対して，経皮的な心肺補助装置 (PCPS) を導入したことで救命し得た症例を経験した。当院で過去 4 年間に経験した PCPS 導入症例と比較検討し，報告する。

(症例) 67歳男性。4年前に冠動脈バイパス術を施行，以後うっ血性心不全で入退院を繰り返していた。勤務中に突然倒れ意識消失，バイスタンダーによる CPR が行われた。救急隊到着後 AED で VF を認めたため DC 施行，当院救急搬送された。来院時 VF，瞳孔散大で対光反射は緩徐であった。AHA ガイドライン2000に沿って ACLS を施行した。リドカイン100mg 静注し，DQ (150J) 施行したが「VF の嵐」となり，循環動態を維持できないため，心停止から69分後に PCPS を開始した。PCPS 導入後プロカインアミド100mg 静注し，DQ (150J) 施行で洞調律に復帰，意識レベルも JCS10であった。心停止から心拍再開まで134分であった。虚血性心疾患が疑われたため DSA 施行したが，バイパスのフローは保たれていた。ICU 入室後，循環動態安定していたため翌日 PCPS 抜去した。抜去後循環動態に著変なかった。現在意識清明にて会話可能な状態まで回復している。

(考察) 当院では過去 4 年間に16例 PCPS を導入しており，4 例軽快退院している。院外心肺停止患者は 5 例あり，軽快例は今回の症例のみとなっている。難治性不整脈による心肺停止に対して PCPS の導入による循環動態の安定が有効である。

13. 一般市民による体外式自動除細動期 (AED) により救命された 1 例

池田 剛之，渡辺 真介，坂東 雅博 (徳島市消防局西消防署)

井内 貴彦，安田 理，笠松 哲司，三村 誠二，
本藤 秀樹 (徳島県立中央病院救命救急センター)

心肺停止患者が蘇生されるためには，目撃があり，第 1 発見者 (バイスタンダー) による心肺蘇生法が迅速に施行され，病院までの救命の連鎖につながる事が重要である。若年者における心肺停止は中学から高校生に多く，徳島市内でも年間数件発生しており，教育関連施設での心肺蘇生講習，体外式自動除細動期 (AED) 設置が普及しつつある。

前回，我々は，救急救命士により電氣的除細動が施行され，社会復帰した事例を報告したが，今回，女子生徒が学校内で心肺停止となり教諭がバイスタンダー心肺蘇生と早期の電氣的除細動を施行しこれらが非常に有効であった症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

患者は16歳，授業中に突然心肺停止し，数分後に教諭が救急隊要請・バイスタンダー心肺蘇生・AED で VF の除細動を施行していた。6 分後に救急隊到着，意識レベルは JCS300，呼吸感ぜず，総頸動脈触知せず，顔面蒼白，瞳孔左右 6 mm で対光反射なく心肺停止と判断し CPR を継続した。覚知から 9 分後に心拍再開した。

当症例は，すばやい通報，bystander CPR，早期の除細動 (一般市民による AED) を実施し，社会復帰につながった症例である。今後は，学校はじめとし公共施設に AED を設置し，広く AED を含めた心肺蘇生法講習などの啓蒙を行っていくことが必要である。

14. 腎の血糖調節に果たす役割 - “腎性低血糖”の病態 -

川原 和彦，島 健二，川島 周 (川島病院)

小松まち子 (王子製紙富岡診療所)

【目的】腎は肝とともに主要な糖新生臓器であるが、血糖調節に果たす役割は、肝ほどには注意が払われていない。慢性腎不全で血液透析（HD）を受けている患者腎は、濾過機能、再吸収機能、造血機能などが障害され、種々の病態を惹起する。このように諸機能が廃絶した腎で、糖代謝機能は維持されているのか、もしこの機能も廃絶していれば、血糖調節において如何なる特徴的病態を呈するのか。これらを明らかにするため、HD 患者の血糖変動を検討した。

【対象および方法】研究 1：自発性低血糖（BS 50mg/dl）の HD 5 症例の絶食後の血糖変動、内分泌機能、栄養状態、腎実質容量の検討。研究 2：1 型糖尿病 HD 患者（n = 5）の血糖変動を 1 型糖尿病腎機能正常患者（1 型 non-HD, n = 13）と比較。

【結果および考察】研究 1：低血糖（BS26~50mg/dl）は 2~3 日間の絶食で発症した。内分泌機能は正常であったが、2 例で軽度栄養障害が存在した。腎実質容量は健常者の 15.9~48% に減少していた。研究 2：1 型 HD と non-HD の間に最低血糖平均値（ 28.0 ± 11.5 vs. 57.0 ± 15.8 mg/dl）、血糖不安定静（ 110 ± 25.9 vs. 64.7 ± 18.5 mg/dl）、糖尿病罹患期間に有意差が認められた。また、腎実質容量は健常者の 14.6~66.8% と減少していた。以上から“腎性低血糖”なる病態の存在する可能性が示唆された。

15. 末梢単核球細胞を用いた末梢動脈閉塞症に対する新たな血管新生治療の試み

岩瀬 俊, 八木 秀介, 原 朋子, 長樂 雅仁,
藤村 光則, 尾崎 修治, 赤池 雅史, 安倍 正博,
東 博之, 松本 俊夫

（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体制御医学講座生体情報内科学分野）

黒部 祐嗣, 増田 裕, 北川 哲也

（同器官病態修復医学講座循環機能制御外科学）

【背景】：近年、成人末梢血 CD34 陽性細胞中に血管内皮前駆細胞が存在し血管新生に関与することが報告された。自己骨髄単核球細胞移植は重症末梢動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症、パージャー病）において血管新生を誘導し虚血症状を改善するが侵襲が大きく対象に限られる。我々は、より侵襲性の低い末梢血単核球細胞移植の末梢動脈閉塞症に対する臨床効果について検討した。

【対象および方法】：既存の治療に抵抗性を示す重症末梢動脈閉塞症 5 症例（閉塞性動脈硬化症 3 症例、パージャー病 2 症例）を対象とした。血液アフェレーシスにより自己末梢血単核球細胞を採取し 50~100 箇所に分割して虚血肢に移植した。症例ごとに細胞移植の治療効果および安全性の検討を行った。

【結果】：1 症例あたり平均 9.2×10^9 個の単核球細胞を局所に移植した。5 症例中 4 症例において安静時疼痛やしびれなどの自覚症状の改善を認め、閉塞性動脈硬化症 1 症例においては移植後に歩行距離が著明に延長した（160m から 915m）。さらに難治性潰瘍を伴うパージャー病 1 症例では潰瘍の治癒を認めた。一方、明らかな有害事象の出現はなかった。

【結語】：末梢血単核球細胞移植は重症末梢動脈閉塞症例に対して、低侵襲かつ有効な血管新生治療となる可能性がある。

16. 下大静脈フィルターを留置した肺塞栓症の長期予後
隅蔵 大幸, 日浅 芳一, 細川 忍, 宮崎晋一郎,
小倉 理代, 宮島 等, 尾原 義和, 弓場健一郎,
鈴木 直紀, 高橋 健文, 岸 宏一, 大谷 龍治
（徳島赤十字病院循環器科）

下大静脈フィルターの留置は、肺塞栓患者における病態の進行と再発を抑制するものとして有効と考えられている。今回我々は当院における肺塞栓患者に対する永久下大静脈フィルターの長期的な有効性について検討を行った。

【方法と結果】下大静脈フィルターの留置が行われた肺塞栓症例（男性 12 例、女性 20 例）の合計 32 例の予後を追跡した。追跡期間は平均 3 年で生存率及び再発率等の臨床予後について検討した。肺塞栓症の診断は、血液ガス分析、心電図所見、心エコー図、造影 CT、肺血流シンチグラムにて行われた。全ての患者に対し、ヘパリン、t-PA およびウロキナーゼによる治療が行われた。追跡期間中 3 例（9%）が、死亡した。1 例は悪性症候群による多臓器不全で術後 1 年 6 ヶ月で死亡した。1 例は基礎に血小板増多症があり慢性肺塞栓の増悪による右心不全で術後 5 年 1 ヶ月で死亡した。もう 1 例は肺塞栓の再発ではない心不全により術後 1 ヶ月で死亡した。再発例は 3 例（9%）で 2 例に在宅酸素療法を施行された。死亡例以外の 29 例（91%）については、抗凝固療法等の薬

物療法で現在経過良好である。

【結論】今回の結果から、肺塞栓症に下大静脈フィルターの留置を行うことにより、致死的な肺塞栓症の急激な進行や再発の危険を減少させられ、長期予後の改善に有効と考えられた。

17. 徳島高血圧・糖尿病 study 第2報：メタボリックシンドロームの保有状況と治療内容に関する検討

(徳島循環器・糖尿病ジョイントミーティング)

新谷 保実, 日浅 芳一(徳島赤十字病院)

長瀬 教夫(独立行政法人国立病院機構東徳島病院)

西内 健(川島循環器クリニック)

福島 泰江(福島内科)

斎藤 憲(徳島大学医学部保健学科)

藤中 雄一, 松下 隆哉(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部)

西村 典三(JA 徳島厚生連麻植協同病院)

大櫛日出郷(循環器科大櫛内科)

田村 克也(健康保険鳴門病院)

【目的】徳島県におけるメタボリックシンドローム(MS)の罹患状況と各危険因子(高血圧, 高血糖, 脂質代謝異常)の治療内容を検討する。

【方法】2005年9~10月に循環器・糖尿病それぞれの専門医療機関を受診した患者のうち, 循環器専門医は虚血性心疾患(IHD)患者を, 糖尿病専門医は糖尿病(DM)患者を対象に, MS保有状況と各危険因子に対する治療内容を調査した。

【結果】1) 解析対象は循環器専門医のIHD(C群)216人, 糖尿病専門医のDM(D群)183人で, 年齢 67 ± 12 歳, BMI 24.8 ± 3.8 kg/m², 腹囲 89 ± 10 cm。C群で年齢が10歳高く, 男性が多かった。2) C群のIHDの内訳は狭心症72%, 心筋梗塞31%で, 高血圧(78%), 脂質代謝異常(51%), 高血糖(32%)の順にMS因子の合併が多く, 54%はMSを保有していた。D群では高血糖(100%), 高血圧(69%), 脂質代謝異常(51%)の順にMS因子を保有し, MSの合併は49%(うちIHD合併22%)であった。4) 各危険因子の治療では, 高血圧にはC群でACEI・β-blocker, D群でARB・α-blockerの使用が多かった。DMにはC群で非薬物治療が多く(34%), D群でインスリンや抵抗性改善薬の使用率が高かった。高脂血症に対するスタチン投与はC群で多

い傾向があった。

【考察】循環器・糖尿病専門医とも主な診療患者の半数はMSを保有し, MSがIHDの大きい危険因子であること, MSの構成に高血圧の関与が強いことが示された。各危険因子に対する治療は専門により介入率や薬剤選択に違いがあり, 今後はさらに密接な診療連携が必要と考えられる。

18. 友人との会話中に突然心肺停止(CPA)となった若年者肥大型心筋症患者の1救命例

蔭山 徳人, 藤永 裕之, 藤野 敬大, 宮城 亮, 斎藤 彰浩, 原田 顕治, 山本 隆, 河原 啓治

(徳島県立中央病院循環器科)

井内 貴彦, 三村 誠二(同救急救命部)

今回我々は, 友人との会話中に突然CPAとなった若年者肥大型心筋症の1救命例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。症例は16歳女性。主訴は意識消失。学校にて普段と同様に友人と会話をしていたところ突然泡を吹いて倒れた。By stander-CPRを実施し, 救急隊によりAED施行されAED作動により心拍再開が確認された。当院ER到着時には心拍再開され, 収縮期血圧:100mmHg程度は維持されるも呼吸・循環動態ともに不安定な状況であった。緊急冠動脈造影上は有意な狭窄所見なく, 左室造影所見および心エコー所見より肥大型心筋症の存在が考えられた。チオペンタールナトリウムによる鎮静・低体温療法をはじめとした脳保護療法, 極力カテコラミンは使用せずにニコランジル点滴・アルブミン製剤投与・維持点滴の調整・カルペリチド等にて循環動態の安定化を試みた。経過は良好で第7病日に抜管した。MRIにて後壁基部を除いてほぼ全周性に肥大を認め, 非対称性中隔肥大(ASH)は34mmであった。ホルター心電図, 遅延電位および電気生理学的検査(EPS)では有意な所見を認めず。現在は神経学的後遺症なし。肥大型心筋症治療ガイドラインにてHigh risk groupと考えられ, 今後としては電氣的除細動器(ICD)の植え込みを考慮している。

19. 重症慢性心不全に対するβ遮断薬(カルベジロール®)至適投与の指標について

當別當洋平, 日浅 芳一, 隅蔵 大幸, 宮崎晋一郎,

小倉 理代, 宮島 等, 尾原 義和, 弓場健一郎,
鈴木 直紀, 高橋 健文, 細川 忍, 岸 宏一,
大谷 龍治 (徳島赤十字病院循環器科)

【目的】今回,我々は慢性心不全に対するβ遮断薬療法の有効例を,β遮断薬投与開始前から予測できるかを検討した。

【方法】対象は,2003年7月9日~2005年6月30日までに当院に入院したNYHAⅢ度以上の慢性心不全患者,連続10例(男/女=10/0)。観察期間は平均20ヶ月間であった。基礎疾患は虚血性心疾患が5例と半数を占め,他には拡張型心筋症,肥大型心筋症,慢性腎不全などであった。

【結果】全例で特に合併症は認めずβ遮断薬は導入が可能であった。長期の観察において,3/10例でβ遮断薬の投与を中止した。β遮断薬投与中止例では,投与開始時の年齢が継続可能例と比較して有意に高かった(79.3±2.3歳対59.3±11.5歳,p<0.05)。また,投与中止例では投与開始後に左室径の拡大を認めた(12.0±11.3mm対-2.0±7.6mm,p=0.05)。

投与中止例における中止までの平均投与期間は6.5ヶ月間だった。

【結論】今回の少数例における検討では年齢のみがβ遮断薬有効例の予測因子であった。β遮断薬投与開始後,約半年間は頻りに心エコーで左室拡張末期径などの計測をしていくことが望ましいと考えられた。

20. 生活習慣病の発病リスクと遺伝的要因

中野 卓郎, 新家 利一, 佐藤 陽一, 勢井 雅子,
木下 桂午, 中堀 豊 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部体制御医学講座分子予防医学分野)
梅野真由美 (徳島大学医学部保健学科)

近年,我国においては,ライフスタイルの欧米化に伴う栄養の過剰摂取や,交通機関の発達による運動不足などの生活習慣の変化から,現代人の肥満は増加傾向にある。肥満を主な要因とする生活習慣病は,このような環境要因と,その人が持っている遺伝的要因が絡み合って発症する多因子疾患である。これまでに,数多くの肥満候補遺伝子が同定されそれらの遺伝子多型と肥満との関連が報告されているが,人種,民族間で結果が異なることも多い。また,多くの研究が症例対照研究であり,その

ものについての詳しい解析は比較的少ない。そこで我々は20代の若年層に着目し,体格指数(BMI)や血液生化学データと遺伝子多型との関連解析を行っている。現在までUCP遺伝子やアドレナリン受容体遺伝子などの遺伝子多型とBMI,生化学データとの関連性について研究を行っている。今回は,その研究の一部について紹介する。

21. Distribution of HIV 1 Subtypes and prevalence of Antiretroviral Drug Resistance in Treatment Naïve Patients in Gondar, Ethiopia

Afework Kassu, Fusao Ota (Department of Preventive Environment and Nutrition, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School)

Masayuki Fujino, Masakazu Matsuda (AIDS Research Center)

Masako Nishizawa, Wataru Sugiura (National Institute of Infectious Diseases)

Introduction: Ethiopia has been facing an epidemic of HIV 1 subtype C, which also is the most prevalent subtype in the world. Introduction of antiretroviral treatment into the country has awoken risk of antiretroviral resistant virus infections. The aim of this study was to determine the distribution of subtypes and prevalence of drug resistance mutations in antiretroviral drug-naïve HIV 1 infected Ethiopians.

Method: Serum samples were collected from HIV 1 infected patients in Gondar, Northwest Ethiopia. HIV 1 RNA was extracted and the regions encoding Gag p17, protease (PR), reverse transcriptase (RT) and Env C2V3 were amplified by RT-PCR and sequence analyses were performed. HIV 1 subtypes were determined by p17 and C2V3 sequences, and drug resistance mutations in the PR and RT genes were determined according to the IAS USA drug resistance chart.

Results: A total of ninety two patients with a mean age of 31.5 years (range 16-57 years) were successfully analyzed. The majority (62%) were females. Ninety patients (97.8%) were infected with subtype C, one (1.1%) with subtype A, and one (1.1%) with subtype D HIV 1. Regarding

antiretroviral resistance, multi nRTI resistance (V75I) was found in one patient (1.1%) Two patients (2.2%) harbored mutation G190A which confers nevirapine resistance. No subject displayed major resistance mutations in protease gene, however, L10I, K20R, M36I and L63P mutations were observed in 2.2%, 9.8%, 95.7% and 20.7%, respectively, of the patients.

Conclusion : Our study demonstrated that subtype C is the major subtype in Northwest Ethiopia followed by subtypes A and D. It also revealed the presence of drug resistance related mutations and polymorphisms in the HIV 1 isolates from antiretroviral treatment naive individuals. These warrant the need for routine monitoring of drug resistance mutations in the circulating viruses since such mutations could lead to rapid treatment failure and development of drug resistant HIV 1 in individuals undergoing antiretroviral chemotherapy.

22 . Serum Level of Trace Elements and Vitamin A in Healthy Vietnamese Adults

Nguyen Van Nhien , Afework Kassu , Thi Mai Huong , Fusao Ota (Department of Preventive Environment and Nutrition, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School)

Cong Khan , Nguyen Xuan Ninh , Junko Motonaka (Nat. Inst. Nutr., Hanoi, Vietnam Dept. Chem. Scien. Technol. Fac. Engin., Univ. Tokushima, Japan.)

Background and Aim : Micronutrient deficiency is a serious public health problem in most developing countries. This study was aimed at assessing the levels of vitamin A, selenium, zinc, copper, iron and indicators of iron status in the sera of healthy Vietnamese.

Subjects and Methods : Blood was collected from apparently healthy adult Vietnamese living in the midland of Northern Vietnam and serum was separated conventionally. Hemoglobin (Hb) concentration was measured by the cyanmethemoglobin method. Concentrations of ferritin (SF) and retinol in the sera were determined by ELISA and HPLC, respectively. The levels of copper (Cu), zinc (Zn), selenium (Se) and iron (Fe) were quantitated by using an inductively coupled

plasma mass spectrometer (ICP MS)

Results : One hundred twenty three subjects (51 males and 72 females) with an age range of 20 to 60 years were involved in the study. Males were taller and heavier than females (52.6 kg and 161.8 cm vs 44.3 kg and 149.6 cm) The mean serum concentrations of Cu, Zn, Fe, and Se were 106.94, 114.65, 14.72 and 194.56 $\mu\text{g/dL}$, respectively. The levels of Se (15.79 $\mu\text{g/dL}$) and Fe (248.70 $\mu\text{g/dL}$) levels in males were significantly higher than those in females (13.97 and 156.22 $\mu\text{g/dL}$) ($P < 0.001$) No significant differences were found between the serum level of Cu and Zn in both sexes. The mean serum vitamin A level was 2.06 $\mu\text{mol/L}$. It was significantly higher in males (2.59 $\mu\text{mol/L}$) than in females (1.68 $\mu\text{mol/L}$) ($P < 0.001$) Hb and SF were 127.8 g/L and 47.6 $\mu\text{g/L}$, respectively, and were significantly different by sex (139.5 g/L and 74.9 $\mu\text{g/L}$ in males vs 119.5 g/L and 34.6 $\mu\text{g/L}$ in females, $P < 0.001$). There was any significant correlation between the level of vitamin A and those of Fe ($R = 0.201$, $P < 0.05$) SF ($R = 0.353$, $P < 0.01$) Hb ($R = 0.367$, $P < 0.01$)

Conclusions : This study provides an important baseline information on the serum concentrations of micronutrients and also as an indicator of Fe status in healthy adult Vietnamese. The data has a far reaching implication in the health and nutritional status of Vietnamese people, though further studies are required to substantiate the findings.

23 . T リンパ球 Hypoxia Inducible Factor 1の生体内機能

富田 修平, 小野純一郎, Mustafizur Rahman , 平井 宗一, 高濱 洋介 (徳島大学ゲノム機能研究センター 遺伝子実験施設)

生体内では、場所により酸素分圧は異なり、とりわけ血球細胞は、脈管系を介してその激しい酸素分圧変化に常に暴露されつつ機能している。たとえば、炎症部位における活性化 T 細胞は、局所的な低酸素環境下で機能発現することが報告されている。転写調節因子 HIF 1 は、様々な標的遺伝子を制御することにより、エネルギー代謝、血管新生、アポトーシス、細胞増殖など、生体内での低酸素ストレス回避に必須の役割を担っている。

我々はT細胞系譜特異的HIF 1 α 遺伝子の欠失マウスを作製し、その表現型を解析することによりT細胞の免疫応答におけるHIF 1の機能を解析した。Lck/CreTgマウスを用いてT細胞系譜特異的にHIF 1 α 遺伝子を欠失させた。本変異マウスを利用した培養細胞系実験では、T細胞の活性化、IL 2産生、増殖応答に機能の減弱は観られなかった。しかしながら、これらマウスを用いた個体実験では、ConA投与による肝臓組織のリンパ球浸潤及び組織破壊が軽減されているとともに、SEB投与によるV β 8 T細胞集団特異的な増減応答の著明な低下がみられた。以上の結果から、生体内でのT細胞の免疫応答にHIF 1が関与していることが示された。

24. 脳発達期エタノール曝露による概日リズムの同調障害
坂田ひろみ, 太田 健一, 澤田 和彦, 福井 義浩
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部発生発達医学講座機能解剖学分野)
勢井 宏義(同情報統合医学講座統合生理学分野)

妊娠中の飲酒に起因する出生児の発達障害(Fetal Alcohol Spectrum Disease; FASD)は、米国においては原因が明らかな発達障害の中で、発生頻度の高いものの1つとして注目されている。FASDで観察される脳機能障害には学習障害や多動、協調運動障害がある。我々はFASDでしばしば認められる睡眠 覚醒や摂食行動パターンの異常に着目し、その根底に概日リズム異常の存在を疑った。そこで今回、胎生期アルコール曝露ラットにおける概日リズムとその同調機能、および視神経の形態学的観察を行った。

妊娠SDラットに2.5~5%(w/v)のエタノール(EtOH)を含む液体飼料を妊娠10日から20日まで投与した。出生仔(8~10週齢)の深部体温の概日リズムを種々の明暗環境下で観察したところ、EtOH曝露群における12h/12hの明暗周期下および恒常暗下での深部体温リズムに異常は認められなかった。ところが、明暗周期を8時間前進させた後の再同調反応、および恒常暗下で光パルス照射した場合の位相後退反応が対照ラットと比較して低下していた。また、視神経の有髄線維数、特に直径の小さい有髄線維の数が減少していることが明らかになった。以上より、胎生期アルコール曝露は光による概日リズム同調の障害、および光情報を伝達する視神経の形成障害を引き起こすことが明らかとなり、FASDで見られる

行動異常との関連が示唆された。

25. Ki 67標識率の観察者変動と標準化

工藤 英治, 米田亜樹子, 廣川 満良, 佐野 壽昭
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座人体病理学分野)

[目的]: 腫瘍の増殖能や悪性度判定に有用なKi 67標識率の観察者間変動を明らかにし、標識率算出法の標準化を目的に検討を行った。

[対象及び方法]: 腫瘍20例のKi 67染色標本を対象に、病理専門医12名がそれぞれ日常的に行っている方法で3ヶ月以上の間隔をあけてKi 67標識率の算出を行い、観察者内変動を検討した。さらに、同一方法でKi 67標識率を算出し、観察者間変動をみた。

[結果]: 観察者内変動の要因の一つとして、観察と観察との時間的間隔が長いことが挙げられたが、観察者内変動は観察者間に比べると少なかった。実数値による観察者間変動は非常に大きかったが、実用的な区分(5%未満, 5~10%, 10%以上に区分)で見た場合の一致率、集中度は高かった。観察者間変動の要因として、観察部位、カウント細胞数、陽性細胞認識などの違いが考えられた。算出法を一定にした場合、CVが低くなる症例が約半数を占め、集中度は20症例中13例において上昇した。

[考察]: Ki 67標識率の観察者変動は観察者内よりも観察者間のほうが大きく、観察者内変動は算出法よりも観察の時間的間隔のほうの影響が大きかった。算出法を一定にすることは観察者変動を少なくすることに効果があると考えられた。

26. 徳島大学病院遺伝相談室における患者ニーズの把握
吉田友紀子, 新家 利一, 中堀 豊(徳島大学病院遺伝相談室)

徳島大学病院遺伝相談室は、社会的な遺伝相談ニーズの増加に応えるため、1999年10月に開設された。開設以来2005年12月までの約5年間で、問い合わせ件数および相談件数の合計はそれぞれ、364件および220件であった。これらの実績を踏まえ、今後さらに遺伝相談室の業務内容の充実を図るために、問い合わせ内容、および2004年12月に実施した本相談室評価に関する来室者アンケート

を分析し、徳島大学病院・遺伝相談室に期待する内容、遺伝相談室に対するイメージ等を把握した。その結果、遺伝相談や、「遺伝」、「DNA」といった言葉とに対する一般の理解や認識がまだ十分に普及していないことが明らかとなった。また2005年2月に本相談室が中心となり院内各診療科を対象として行った、遺伝学的検査に関するアンケート調査により、各診療科において遺伝性疾患とその検査の持つ意味、遺伝カウンセリング等に対する

認識にかなりの差があることが分かった。

最近のヒト遺伝性疾患に関する情報の急速な増加に伴い、遺伝性疾患を取り巻く状況は刻々と変化しており、患者のニーズはこれまで以上に増えることが予想される。今後は更に院内各診療科、他院、保健所等の関連機関との連携を深め、患者ニーズに応えるべく、遺伝相談に対する知識の普及・充実を図っていく必要があると考えている。

四国医学雑誌投稿規定

(2004年10月改訂)

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 ; (FAX) 088-633-7115
e-mail : shikoku@basic.med.tokushima-u.ac.jp

原稿記載の順序

- ・第1ページ目は表紙とし、原著、症例報告、総説の別を明記し、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、ランニングタイトル(30字以内)、連絡責任者の住所、氏名、電話、FAX、必要別刷部数を記載してください。
- ・第2ページ目以降は、以下の順に配列してください。
 1. 本文(400字以内の要旨、緒言、方法、結果、考察、謝辞等、文献)
 2. 最終ページには英文で、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、要旨(300語以内)、キーワード(5個以内)を記載してください。
- ・表紙を第1ページとして、最終ページまでに通し番号を記入してください。
- ・表(説明文を含む)、図、図の説明は別々に添付してください。

原稿作成上の注意

- ・原稿は原則として2部作成し、次ページの投稿要領に従ってフロッピーディスク、MOもしくはCDのいずれか1つも付けてください。
- ・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。またはプリンター印刷でもかまいません。
- ・文献の記載は引用順とし、末尾に一括して通し番号を付けてください。
- ・文献番号[1), 1,2), 1,3)...]を上付き・肩付とし、本文中に番号で記載してください。
- ・著者が5名以上のときは、4名を記載し、残りを[他(et al.)]としてください。

《文献記載例》

1. 栗山勇, 幸地佑: 特発性尿崩症の3例. 四国医誌, 52: 323-329, 1996
- 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, Lymph and Lymphoid Tissue, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass, 1971; 西丸和義，入沢宏（訳）：リンパ・リンパ液・リンパ組織，医学書院，東京，1982，pp.190-209

掲載料

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

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, Windows とも基本的には，MSワードを使用してください。
 - ・その他のソフトを使用する場合はテキスト形式で保存してください。

2) 保存形式について

1. ファイル名は，入力する方の名前（ファイルが幾つかある場合はファイル番号をハイフンの後にいれてください）にして保存してください。
(例) 四国一郎 - 1
名前 ファイル番号
2. 保存は Mac, Windows とも FD, MO, CD, もしくは USB メモリーにして下さい。

3) 入力方法について

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

4) 入力内容の出力について

1. 必ず，完全な形の本文を A4 版でプリントアウトして，添付してください。
2. 図表が入る部分は，どの図表が入るかを，プリントアウトした本文中に青色で指定してください。

四国医学雑誌

編集委員長： 安 友 康 二

編集委員： 上 野 淳 二 太 田 房 雄
 梶 龍 兎 金 山 博 臣
 中 堀 豊 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 : Koji YASUTOMO

Editors : Junji UENO Fusao OTA
 Ryuji KAJI Hiro-omi KANAYAMA
 Yutaka NAKAHORI Fumihiko MAHARA

Published by Tokushima Medical Association
in The University of Tokushima Faculty of Medicine,
3 Kuramoto-cho, Tokushima 770 8503, Japan
Tel : 088 633 7104 Fax : 088 633 7115
e-mail : shikoku@basic.med.tokushima-u.ac.jp

四国医学雑誌 第62巻 第1, 2号

年間購読料 3,000円(郵送料共)

平成18年4月20日 印刷

平成18年4月25日 発行

発行者：曾根三郎

編集者：安友康二

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