

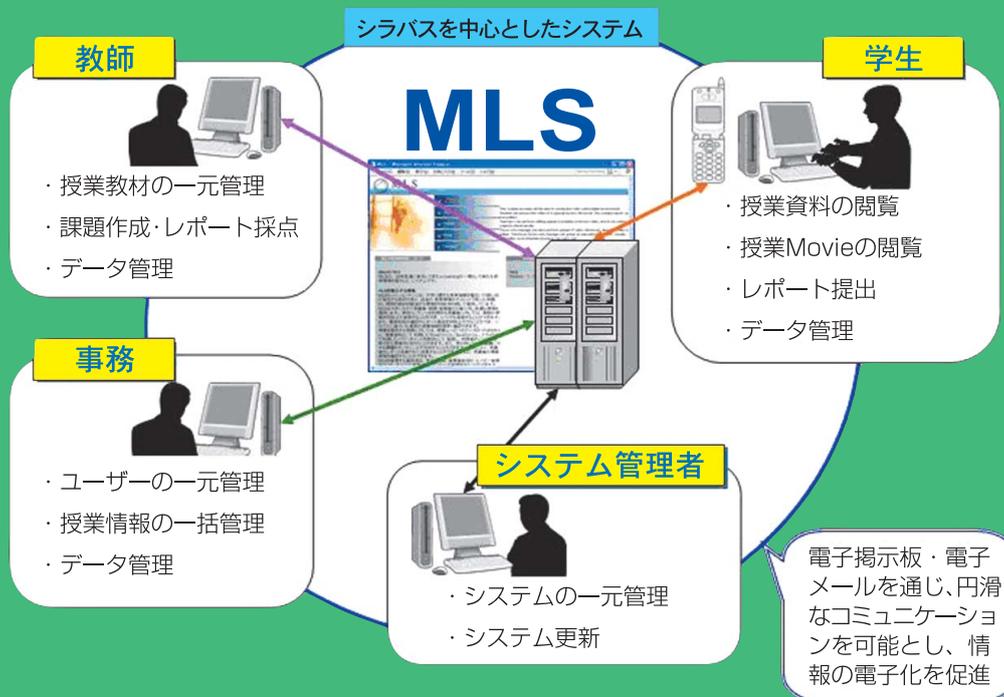
四国医学雑誌

第63巻 第1,2号 (平成19年4月25日)

SHIKOKU ACTA MEDICA

Vol. 63, No. 1,2 (April 25, 2007)

特集：徳島大学の医学教育を考える



徳島医学会

Tokushima Medical Association
Tokushima, Japan

63巻1, 2号 目次

特集：徳島大学の医学教育を考える

巻頭言	泉 啓 介 桜 井 え つ	1
基礎医学教育	泉 啓 介 ^他	2
臨床医学教育	赤 池 雅 史	5
医学教育における e-Learning の活用		
ーマルチメディア教材の分析ー	森 川 富 昭 ^他	11
MD-PhD コースについて	坂 根 亜 由 子	19
女性医師と生涯教育	福 島 泰 江	23
医師臨床研修必修化時代の卒後医学教育		
ー現状と考えられる未来・打開策ー	北 川 哲 也	27

総説：

外科におけるイノベーション	丹 黒 章	32
---------------	-------	----

原著：

大腸穿孔症例に対するエンドトキシン吸着療法の検討	兼 田 裕 司 ^他	40
--------------------------	----------------------	----

症例報告：

腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例	井 川 浩 一 ^他	44
放射線治療が効果的であった直腸内分泌細胞癌の 1 例	湯 浅 康 弘 ^他	49
Sivelestat Sodium Hydrate とエンドトキシン吸着療法との併用療法が有用であった ARDS の 1 例	兼 田 裕 司 ^他	54
主要な腹部臓器血流を meandering mesenteric artery から供給された腹部大動脈瘤の 1 手術例	富 永 崇 司 ^他	58
Ventrex を用いた腹壁癒痕ヘルニア修復術の 1 例	尾 形 頼 彦 ^他	63

学会記事：

第18回徳島医学会賞受賞者紹介	平 坂 勝 也 笠 原 正 臣	66
-----------------	--------------------	----

第234回徳島医学会学術集会（平成18年度冬期）		68
--------------------------	--	----

投稿規定

Vol. 63, No. 1, 2

Contents

Special Issue : A look on medical education in Tokushima University

K. Izumi, and E. Sakurai : Preface to the Special Issue	1
K. Izumi, et al. : Education of basic sciences in medicine	2
M. Akaike : Clinical medical education in The University of Tokushima	5
T. Morikawa, et al. : Evaluation of e-Learning system for medical education : analysis of multimedia contents	11
A. Sakane : The Tokushima University M. D. -Ph. D. program	19
Y. Fukushima : Medical life of women doctors	23
T. Kitagawa : Post-graduate medical education in the era obligated to do post-graduate clinical training : present, future and solutions	27

Review :

A. Tangoku : Innovation in surgery	32
--	----

Original :

Y. Kaneda, et al. : A study on therapeutic results of PMX-DHP for colorectal perforation in our hospital	40
---	----

Case reports :

K. Ikawa, et al. : A case of gastrointestinal stromal tumor of rectum which is difficult of differential diagnosis with vaginal tumor	44
Y. Yuasa, et al. : A case of endocrine cell carcinoma of the rectum, which the radiation treatment was effective for	49
Y. Kaneda, et al. : A case of acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to perforation of the sigmoid colon : effective therapy with sivelestat sodium hydrate (Elaspol [®]) and polymyxin-B immobilized direct hemoperfusion (PMX-DHP)	54
T. Tominaga, et al. : Extracorporeal perfusion of the meandering mesenteric arterial circulation for an abdominal aortic aneurysm operation with obstructed visceral branches ...	58
Y. Ogata, et al. : A case of incisional hernia repair with a ventralex	63

特集 徳島大学の医学教育を考える

【巻頭言】

泉 啓 介 (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)
桜 井 え つ (徳島県医師会女性医師部会)

平成16年度から初期臨床研修制度が開始され、平成17年度から臨床実習開始前の全国共用試験(CBT, OSCE)が正式に実施されている。これら2つの制度の導入により学生の意識は変わり、平成15年度に設けられた MD-PhD コース(本学では4年次終了後3年間大学院博士課程に入って医学研究を行う)への進学は困難になっている。基礎医学志向の学生は益々減り、国立大学法人化後の定員削減計画が後押しする形で医学教育・研究の人材確保が難しくなりつつある。また、初期臨床研修を終えた卒後3年目以降の医師の研修先が以前とは違ってきて、都市・地方の医師の偏在化と地方大学病院の医師不足、診療科別の医師の偏在化が起こっている。女性医師の社会復帰問題を含めた対応も迫られる事態になっている。

徳島大学の医学教育は、一つの方向性として優秀な臨床医養成を目指して行われている。しかし、このまま進

んでゆくと米国の制度だけをまねた医師養成校になってしまう危険性がある。本学医学部の発展のためには研究マインドを持った医学生の育成が行われるべきであると考えている。現在、教務委員会では平成19年度からの医学科新カリキュラムを作成中であり、徳島大学の医学教育のあり方を考えるためにこの特集を計画した。今後の徳島大学の卒前・卒後教育をどうすべきかといった視点で、学内外の6名に、1)基礎医学教育、2)臨床医学教育、3)eラーニング、4)MD-PhDコース、5)女性医師と生涯教育、6)卒後医学教育と大学院についてそれぞれの考えを執筆していただいた。特にまとまりのある結論を出したかったわけではない。少ない人員で教育以外にも研究・診療に携わらねばならない現状をふまえて、本学の医学教育をどうすべきかということを考える上で参考になるものと期待している。

特集：徳島大学の医学教育を考える

基礎医学教育

泉 啓介^{1,2)}, 三笠 洋明²⁾

¹⁾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

²⁾徳島大学医学部教育支援センター

(平成19年3月22日受付)

(平成19年4月4日受理)

はじめに

全国の大学医学部・医科大学で臨床医学教育改革が進められ、徳島大学でも比較的早くから少人数教育（PBLチュートリアル）、臓器疾患別講義、参加型臨床実習（クリニカルクラークシップ）が導入されている。一方、基礎医学教育については教育内容の大幅な見直し、他大学や外国での長期の研究実習を試みている大学もあるが、徳島大学では各分野（講座）の創意工夫、基礎・臨床共同のチュートリアル教育くらいで大きい改革はなされていない。基礎医学教育・研究の人材確保が難しい状況下での教育改革について考え、研究マインドの育成のための新カリキュラム、医学英語教育などについて述べる。

基礎医学に対する学生の意識

図1は医学科2・4年次学生による平成18年度前期の講義についての授業評価アンケート（5段階評価）をまとめたものである。「受講態度は受け身であり、あまり予習・復習はしないが、基礎医学は将来役に立つと思っている」のが現状である。講義の満足度には分かりやす

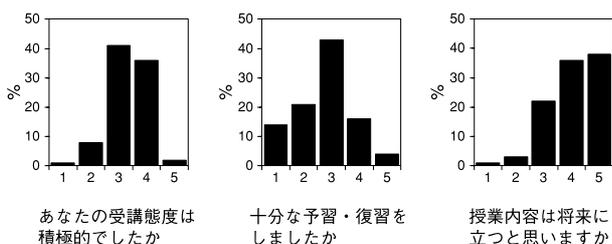


図1．授業評価アンケート

さが大きな要因となるが、分かりやすいと予習・復習をしない傾向があった。学生を引きつけるためには従来の学問領域を越えて臨床医学への繋がりを理解させること、先端研究との関連を理解させる工夫などが重要である。

学問体系型カリキュラムか統合型カリキュラムか

臨床医学の講義・実習については主として臓器疾患別の統合型カリキュラムが組まれている。臨床に直結した病理学各論や臨床薬理学などはPBLチュートリアル・臓器疾患別講義の中に組み込まれているが、基礎医学の多くは学問体系型カリキュラムのままである（図2）。学問体系型カリキュラムの長所は学問領域の歴史をふまえた系統的な教育ができる、各講座の個性を出しやすい、責任体制を作りやすいといったことであり、短所は同じ内容が繰り返される可能性が高いことである。一方、統合型カリキュラムの長所は繰り返しが多くなく効率的であることであり、短所は各講座の個性が見えない、担当する講座の連携不足による教育内容の欠落が起こりやすい

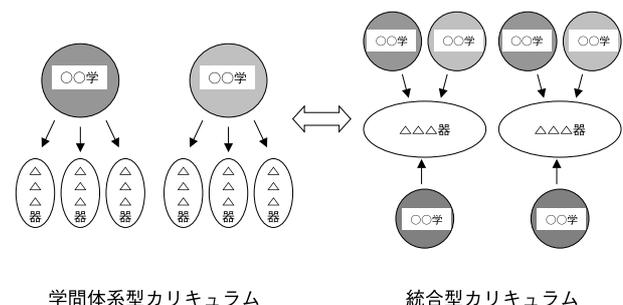


図2．学問体系型と統合型カリキュラム

ことなどである。統合型カリキュラムをうまく機能させるためには、学生が十分予習・復習をすること、教育内容まで踏み込んでカリキュラムを組むことができる教育支援体制が整っていることなどが条件になる。診療や出張によって講義日程を変更するようではうまく行かない。基礎医学教育の場合は学問領域の歴史を教え、体系的な理解を促すことができる学問体系型カリキュラムのメリットが大きいと考える。教育内容については常に科学の進歩に伴った見直しが必要であり、他の学問領域を理解しておくことも重要である。

	4-7月(15週)	9-12月(16週)	1-3月(11週)
1年	教養科目群・基礎形成科目群 基礎生物学/基礎化学/基礎物理学/基礎数学 医学入門		
2年	医学入門 生理学 解剖学	医学入門 生理学 解剖学 医学英語	生化学 免疫学/寄生虫学 細菌学 ウイルス学 薬理学
3年	医学入門 生理学 薬理学 医学英語 病理学	法医学・衛生/公衆衛生学 人類遺伝学・実験動物学 医学研究実習	臨床医学入門 医学研究実習
4年	系統別病態診断 (PBLチュートリアル・臓器疾患別講義) 医学英語		CBT 臨床実習入門 OSCE

図4 . 医学科新カリキュラム (5, 6年次を除く)

MD-PhD コース

近年の日本の医学教育はチュートリアル教育にしてもクリニカルクラークシップにしてもカナダ・米国の教育方法をまねたものである。しかし、米国の多くの大学は決して医師養成校ではなく、8年制のMD-PhD プログラムを用意して「医学知識を持った研究者」の育成に力を入れている。本学でも導入している9年制のMD-PhD コースと異なっているところは米国の場合、早期にこのコースに入り、研究と並行して基礎医学・臨床医学を学ぶところや奨学金制度の充実などである。困ったことに平成16年度から始まった初期臨床研修必修化はこのコースへの進学を困難にしている(図3)。本学のMD-PhD コースは平成15年度に開始され、これまでに5名が入学したが、初期臨床研修制度開始後の入学者はいない。MD-PhD コースへの入学時期も考え直す時期に来ている。



図3 . 大学院とMD-PhD コース

新カリキュラムにおける医学研究実習(研究室配属)と医学英語

平成19年から開始する医学科新カリキュラムでは2 3年次の2年間で基礎医学教育に充てる(図4)。ただ

し、3年次の1 2月には4年次から開始するPBLチュートリアル・臓器疾患別講義のために臨床医学入門の講義を設けている。3年次は午前中は講義・実習、午後は1年を通じて医学研究実習に充てる。学生は希望の研究室を選択し、生命科学的研究を行うことになる。現在の実習は3ヵ月間(3年次1 3月)であるが、新カリキュラムでは午後だけなので合計時間は6ヵ月あまりとなる。希望する学生にテキサス大学ヒューストン校での8 10週間の基礎研究のためのサマープログラムに参加させる。また、3月には外国での実習が可能である。現在でも医学部以外に分子酵素研究センター、ゲノム機能研究センターの研究室を選択できるが、今後は薬学部の研究室まで広げることになっている。研究室配属の期間は大学により0から6ヵ月くらいまでまちまちであるが、私立は別としてほとんどの国公立大学がこれを実施している¹⁾。3年次に実施している大学が多い。研究成果は3月末にポスターで発表させ、学会発表や論文作成も経験させる。生命科学的研究に興味を示す学生が将来基礎医学研究・臨床医学研究の担い手になることを期待しているし、MD-PhD コースへの進学も期待している。

医学生英語離れの原因として、カルテ記載が日本語である、教科書は日本語で済ませることができる、CBTも国家試験も日本語であるといったことがあげられる。世界の医学教育・臨床医学の進歩から取り残される危険性がある。平成18年からザイル出身のカルビ先生(大阪大学で博士課程を修了した医師)を採用し、平成19年の新カリキュラムから正式に2 4年次の医学英語を担当してもらうことにしている。非常勤講師等で彼をサポートする体制が必要である。

おわりに

人材確保が難しい状況下での徳島大学の基礎医学教育改革について述べた。新カリキュラムでは医学研究実習の充実を図ることにより基礎医学研究・臨床医学研究に対する意識が高い学生の育成を目指す。また、医学英語教育の充実を図り、国際的に活躍できる医師の養成を目指す。

参考資料

- 1) 平成17年度(2005)医学教育カリキュラムの現状
平成18年5月, 全国医学部長病院長会議

Education of basic sciences in medicine

Keisuke Izumi^{1,2)}, and Hiroaki Mikasa²⁾

¹⁾*Department of Molecular and Environmental Pathology, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, and*²⁾*Support Center for Medical Education, The University of Tokushima Faculty of Medicine, Tokushima, Japan*

SUMMARY

In contrast to the uniformity of the reforms undergone by the clinical medicine education, the reform of the Japanese basic sciences education has been performed in various ways. In recent years, the Faculty of Medicine of Tokushima University has, indeed, introduced small group teaching like problem-based learning (PBL) organ-based teaching and clinical clerkship. To keep up with the trend, the School has also introduced a new basic science curriculum, which requires 3rd grade students to spend afternoons doing laboratory research in their field of interest. Another major change scheduled to start in the academic year 2007, is the introduction of medical English education from the 2nd to the 4th grades. Mastering basic sciences is critical to clinical medicine proficiency. These changes are expected not only to develop students' research capacity, but also enhance their understanding of advanced medical research.

Key words : education, basic sciences, medicine

特集：徳島大学の医学教育を考える

臨床医学教育

赤池 雅史

徳島大学病院循環器内科, 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学分野,
徳島大学医学部教育支援センター

(平成19年3月20日受付)

(平成19年3月27日受理)

はじめに

近年の医学教育では, 生命科学の著しい進歩による医学の知識・技術量の著しい増大化と細分化に対応して, 知識詰め込み教育から自己決定型学習への転換が進められている。さらに社会的ニーズとしては, 安全かつ安心な医療, 患者中心医療, 全人的医療, チーム医療の提供がますます求められるようになり, 問題解決レベルの知識, 診療技能, プロフェッショナリズム, 危機・安全管理, コミュニケーション能力, プレゼンテーション能力などの多彩で高いレベルの知識・技能・態度が重視されるようになった。このように医学部卒業時点での outcome についての社会的要求水準は以前と比較して格段に上昇しており, この要求に応えるためには卒前臨床教育の改革ならびに卒後臨床研修との有機的繋がりがきわめて重要となっている。本稿では徳島大学の臨床医学教育におけるこれらの現状と問題点について述べる。

成人教育理論と新しい医学教育

現在の医学教育改革の根幹をなす教育理論である「成人学習理論」によると, 成人は身近な現実の問題を解決する必要性が生じた時に学習意欲が増し, 問題への気づき, 自己決定学習, 省察 (reflection) のステップを経て問題解決へと学習を進める。指導者は学習環境と学習資源を提供し, コーチ (facilitator) として学習を促進・支援する。この学習方法では, 受動的講義と比較してより多くの深い知識が残り, 問題解決レベルの知識や基本的臨床能力を身につけることができるとされる。このような背景からわが国の医学教育改革の“目玉”として,

欧米から導入された代表的な教育手法が, PBL チュートリアル教育ならびにクリニカルクラークシップ (診療参加型臨床実習) であり, 徳島大学でも2001年度から本格的に開始された。そして, クリニカルクラークシップを行う“資格試験”として位置づけられているものが, 共用試験 CBT (computer based testing) ならびに客観的臨床能力試験 (objective structured clinical examination; OSCE) であり, これらは試行期間を経て2006年度から全国の大学医学部および医科大学で正式に実施されている。

PBL チュートリアル教育

PBL チュートリアル教育とは, 小グループに分かれて, 個別指導教員 (チューター) の同席のもと, 臨床症例のシナリオを使って, 症例の持つ問題点とその解決方法をグループ討論と自己学習によって考え学んでいく教育手法である。この学習過程では, 臨床医学だけでなく, 臨床の文脈の中でそれと関連した基礎医学を学ぶことにより, 臨床医学と基礎医学の知識を有機的に統合することも求められる。この学習方法のステップは, シナリオ (Paper patient) に記載されている事実, 患者情報の把握 (Fact), 問題点の発見・抽出 (Problems), その問題点を解決するための仮説の立脚案 (Hypotheses), 問題解決を行うために自分に足りない知識の把握 (Need-to-know), 学習課題の作成 (Learning issue), 自己決定学習 (Self-directed learning), であり, ~の後, 各自の自己学習成果の発表とグループ討論を通じてシナリオの問題解決が進められ, 次のシナリオへと進んでいく。チューターは医学的知識を一方向的に伝授す

るのではなく、これらの学習過程に介入し、グループ討論と自己学習の促進を図ることが求められる。このような問題基盤型・自己決定型学習の大前提は、言うまでも無く学習者が十分な自己学習を行うことである。そして学習課題は病態生理、疫学・EBM、臨床推論、診断、治療など、幅広くかつ深い学習を必要とするものでなければならない。しかしながら、徳島大学ではPBL チュートリアル教育の導入後わずか2-3年のうちに、シナリオの文章から問題解決とは無関係にキーワードを抽出する、そのキーワードを分担して調べてくる、キーワードについて記載された教科書の部分をコピーして配布し、その部分を読みあげる、シナリオの問題点発見・抽出ならびに問題解決は不十分、といった本来の目的や手法とは全く異なる学習形態が横行するようになった。このような学習方法で得られる知識は、想起・解釈レベルに留まり、PBL チュートリアル教育の本来の目的である問題解決レベルの知識習得は困難である。

このような状況に陥った要因としては、学生ならびに教員の双方が、PBL 学習を単なる「自習」と混同し、「問題解決」がその本質であることを十分理解できていなかったことが挙げられる。また、学生側に、「短時間で簡単に済ませたい」、「勉強時間は最短にしたい」という潜在的な欲求があることも否定できない。実際、現在のカリキュラムではおおよそ50%以上の時間を「自習時間」として設定しているが、3年次12月（PBL チュートリアル開始後3ヵ月）の時点で、半数以上の学生が、その自習時間の半分未満しか自己学習に使用しないと回答している（図1）。この現状は、学生の単純な自主性のみに依存しては健全なPBL チュートリアル教育は遂行できないことを示している。

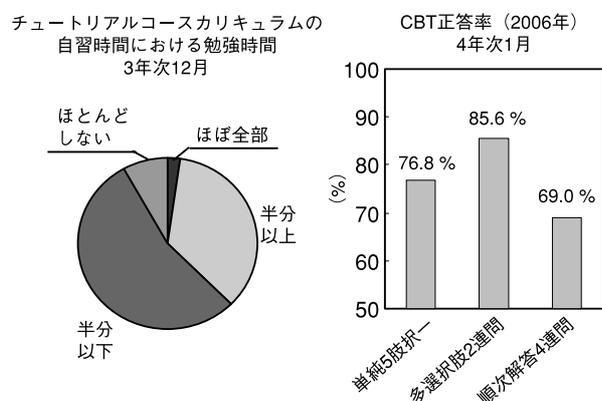


図1. 自己学習状況ならびに CBT 正答率

PBL チュートリアルコースをすべて修了した後に4年次1月に受験する共用試験 CBT の成績を分析すると、単純五肢択一や多選択肢2連問など、主として想起・解釈レベルの知識で解答が可能な問題の正答率は高いが、順次解答4連問の正答率は非常に低い（図1）。順次解答4連問とは、患者シナリオが提示され、次に必要とされる医療面接、身体診察、検査が順に問われ、最後にその疾患の病態生理を問うものである。この問題形式の解答にはPBL チュートリアル教育で習得すべき臨床医学と基礎医学の統合的知識を含んだ問題解決レベルの知識が必要とされる。また、臨床実習現場においては、CBTに合格しているにもかかわらず、近年、学生の知識不足がしきりに指摘されている。すなわちこのことは、診療参加型臨床実習で必要とされる問題解決レベルの知識が学生に不足した状況で臨床実習が開始されていることを意味していると考えられる。

学生へのアンケート調査では約半数の学生がチュートリアル形式と講義形式を組み合わせた現在のカリキュラムに好意的である（図2）。このような現状を基に考えると、現在必要とされることは、PBL チュートリアル教育を本来の趣旨に基づき正しく行うことである。一般にPBL チュートリアル教育のような問題基盤型学習は、一定以上の知識レベルがないと有効に機能し難いことが知られている。したがって、PBL チュートリアルコースの開始に先立ち、症候学、診断学、画像診断、ならびに臨床推論を含めた臨床医学に関するある程度の総論講義を行うことが必要であろう。また、シナリオを読んだ際に学生がイメージしやすいように、医療面接や身体診察に関する early exposure を組み込むことも有効であると考えられる。さらに、すべてをPBL チュートリアル教

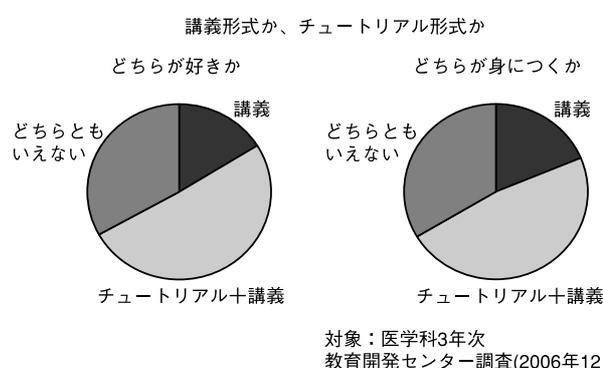


図2. PBL チュートリアルコースに関する学生アンケート

育で行うのではなく、系統講義との役割分担も必要であろう。

さらに PBL チュートリアル教育そのものにおいては、自己学習を促進するシナリオの作成とチューターによるグループ討論や自己学習への適切な介入が重要である。すなわち、シナリオは一度の多くの情報を呈示するものではなく、臨床推論、診断、治療などに関して、次にどうすればよいかを考える余地（必要性）があるものでなければならない。さらに、単なる臨床マネージメントの学習に留まることを防ぐために、シナリオの問題解決に病態生理、疫学・EBM などの基礎医学的知識が同時に必要とされるものでなければならない。このような観点から、2006年度には医学部教育支援センターと医療教育開発センターが中心となって、3年生を対象とした PBL チュートリアル教育に関するワークショップを開催するとともに、シナリオ作成ガイドの改定と学生による司会ガイドの作成を行った。また、医療情報部のご協力により、WEB を用いたシナリオ作成システムの稼働を開始し、シナリオブラッシュアップを円滑に行う体制が整った。さらに今後、文部科学省平成18年度大学教育の国際化推進プログラム（海外先進教育実践支援）「国際感覚を育む統合的な医療人教育の推進」により、ハワイ大学での PBL 教育ワークショップに派遣された教員を中心として FD を開催することも必要と考えられる。

クリニカルクラークシップ（診療参加型臨床実習）

クリニカルクラークシップとは、いわゆる On the Job Training であり、医学生が診療チームの一員としてなんらかの役割を持ち、診療のプロセスに参画しながら臨床実習を行うものである。この実習形態では、学生は指導医の指導・監視のもとに、許容された一定範囲の医行為を行い、医学生としての責任を負う中で、将来、医師となるために必要な知識（特に問題解決レベル）、技能、態度・価値観を身につけることができるとされている。

実際の実習現場でよく見られる誤解は、「診療参加とは手技を実際にやらせること」である。しかし、「エコーを実際にやらせる」、「内視鏡を触らせる」などは、学生の学習意欲の向上や検査・治療手技の理解には非常に有効であるが、診療参加型実習で重要視される学習項目として必ずしも上位に位置するものではない。クリニカルクラークシップを先に述べた成人学習理論にあてはめると、「身近な現実の問題」とは「受け持ち患者」であり、

「解決する必要性」とは「診療チームの一員としての役割と診療プロセスへの参画」である。診療のプロセスは、患者情報の収集、診断・治療方針の決定、指示・実施の3つから成り立っているが、これらの中で、においては、医療面接、身体診察、検査データ収集、情報アセスメント、診断・治療計画立案、カンファレンスでのプレゼンテーション・討議、診療録記載などが行われている。これらは指導医のもとで学生自らが行うことが可能であり、これらを学生の役割として与えることこそが、真の意味での診療参加である。

しかしながら、2005年度クリニカルクラークシップにおける学生の診療状況の調査によると、これらの診療プロセスに一部でも参画した受け持ち患者数は、年間42週間の実習期間を通算して、わずか20例程度である（表1）。これはハワイ大学など米国の医科大学の学生が臨床実習で担当する患者数の1/5以下程度と推定される。このような状況では、診療参加型実習の有効性を十分に発揮しているとは言い難い。米国に比較して実習学生の受け持ち患者数が圧倒的に少ない要因のひとつとしては、実習を提供する側が学生の診療参加の意味を十分理解していない、あるいは積極的ではないことが考えられる。一方、生体情報内科学の臨床実習（3週間）では、受け持ち患者が2名のみであるにもかかわらず、実習後の学生へのアンケート調査によると、受け持ち患者数が多すぎて時間が足りないとの意見が多い。すなわち、実習体制や指導医側の改善は重要ではあるが、現状の学生レベルを考慮すると、そのみでは現状以上の診療参加は容易ではない。また、診療参加型実習を行うにあたって学生の対人コミュニケーション能力不足を危惧する意見があるが、入院患者による学生評価によると、「受け持ち

表1．学生による患者診療状況
（2005年度クリニカルクラークシップ）

受け持ち患者総数	26.6例
医療面接を行った患者総数	26.0例
身体診察を行った患者総数	23.2例
カルテ記載を行った患者総数	24.0例
カンファレンスでの症例呈示を行った患者総数	22.7例

教育支援センター、医療教育開発センター調査

学生に主治医に是非なってほしい」あるいは「なってもよい」が大多数を占め、「診てもらいたくない」との回答は皆無であった（図3）。指導医師とのコミュニケーションについての調査は無いが、2004年から毎年実施しているピッツバーグ大学教員による実習学生指導では、学生は英語を用いて指導教員とのディスカッションや交流を例年積極的に行なっており、指導者側が適切な学習環境を準備すれば学生は優れたパフォーマンスを示している。このように、少なくとも学生の対人コミュニケーション能力の不足が診療参加を阻害している主要因とは考えにくい。先に述べた実習後の学生アンケートでは、アセスメントとプランの立案、プレゼンテーション準備、診療録記載に非常に時間がかかったとの記載が多く、問題解決型レベルの医学知識と関連する診療技能の習得が不十分であることが診療参加を阻害する主要因ではないかと考えられる。

診療参加型臨床実習を円滑に行うために必要とされる基本的診療技能は、クリニカルクラークシップの前に行われる共用試験 OSCE によって評価され、これに合格することが臨床実習開始の必要条件のひとつとされている。現在の共用試験 OSCE は、医療面接と身体診察（バイタルサイン、頭頸部、胸部、腹部、神経、救急、外科手技）の課題から構成され、共用試験実施機構による全国共通の評価基準によって、実施されている。しかしながら、共用試験 OSCE では手技のみが評価対象であり、それらによって得た情報を基に行う臨床推論は評価の対象外である。これらは共用試験 CBT によりある程度評価することが可能としても、臨床推論の実技である症例プレゼンテーションや診療録記載については、評価する

ことは困難である。すなわち、共用試験 CBT や OSCE に合格することと、診療参加型臨床実習の間には、かなり大きなギャップが存在しており、診療参加型実習の推進にはこのギャップを埋めることが必須である。

このような現状を踏まえて、医学部教育支援センターと医療教育開発センターでは、2006年1月からクリニカルクラークシップ指導者講習会を合計5回開催し、教員によるクリニカルクラークシップの正しい理解と効果的な指導方法の普及をめざしてきた。この講習会の受講者はすでに100名に達している。さらに、実習開始前の学生の医学知識および診療技能レベルを向上させるには臨床実習開始前教育（Introduction to clinical medicine; ICM）の充実が急務である。しかしながら、一方では、共用試験 CBT および OSCE が、臨床実習開始の資格試験として浸透することで、その評価対象とされていない学習項目が軽視され、結果として診療参加型臨床実習の遂行に支障を生じる皮肉な結果となりがねない。米国の臨床医学教育ではこのような資格試験だけでなく、ICM が非常に充実しており、徳島大学においてもICMとしての臨床実習入門において、共用試験 CBT および OSCE で不足している部分を補うことが必要であると考えられる。さらに、クリニカルクラークシップの修了後に、診療の主要プロセスである、医療面接、身体診察、臨床推論、診断・治療計画立案、診療録記載、プレゼンテーションについて実技試験（いわゆる advanced OSCE）を行うことで、これらの習得が診療参加型臨床実習の outcome であることを学生に明示することが重要である。

臨床医学教育に必要なものは何か

米国の哲学者・教育学者である Donald Schon は2つのタイプの専門家として、Technical expert（技術的熟達者）と Reflective practitioner（反省的实践家）を挙げた¹⁾。Technical expert とは、既存の原理・理論から技術的合理性に基づいて学び、それを踏襲する者である。一方、Reflective practitioner とは、現場の予想外の経験に対して常に振り返りを行うことで、実践の理論を身に着け、複雑・複合的問題に「状況との対話」によって対処できる資質・能力を持つ者である。複数の問題点を抱え、それぞれの状況が異なる「人間」を診る存在である医師が後者を目指すべきであることは言うまでもない。このことは、我々医師が日常診療の中で「患者さんから学ぶ」ことを常に心がけていることに相当する。すなわち、

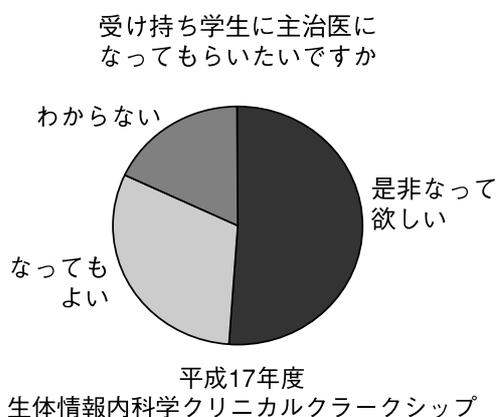


図3．クリニカルクラークシップ学生に対する患者評価（平成17年度生体情報内科学調査）

患者を診ることによって得られる驚きや新たな発見をもとに、省察と自己学習の繰り返しにより問題解決を行なう過程で、自らの能力を向上させていく者を養成することが医学教育では求められている(図4)。しかしながら、果たして、PBL チュートリアル教育ならびにクリニカルクラークシップを中心とした臨床医学教育の充実や現在の卒後臨床研修制度のみで、最終的に reflective practitioner を養成できるのであるか? このような実践的教育は安易なマニュアル臨床教育へと流れていく危険性も孕んでいる。このようなことを回避し、深い思考力と学習態度を生涯持ち続ける reflective practitioner を養成するには、医学教育/臨床教育が臨床と研究の両者の上に立脚することが必要である。わが国では米国の医学教育に関して目新しい教育手法のみが注目される風潮にあるが、米国では Flexner report 以降、教育と臨床と研究の関係が常に検証され、一体となって改革が続けられている²⁾。米国では4年制大学を卒業後に医学部に入学するため、ある程度の研究経験を含めたさまざまなキャリアを有する学生が互いに交流し、影響しあう環境にある。しかも MD-PhD コースへの巨額な投資(授業料と生活費の支給など)に象徴されるように、translational research のリーダーとなる medical scientist/physician scientist の養成など、サイエンスの重要性を意識した教育が同時に推進されている。国家や大学のこのような姿勢は、医学生に対して研究の重要性をメッセージとして伝える役割を果たしていると考えられる。また、MD-PhD コースの学生は PhD を取得してから臨床実習を行うことになり、このような学生の存在は、他の学生に対して研究の重要性の認識、すなわちリサーチマインドの育成に大きな影響を与えているであろう。

すでに述べたように、PBL チュートリアル教育なら

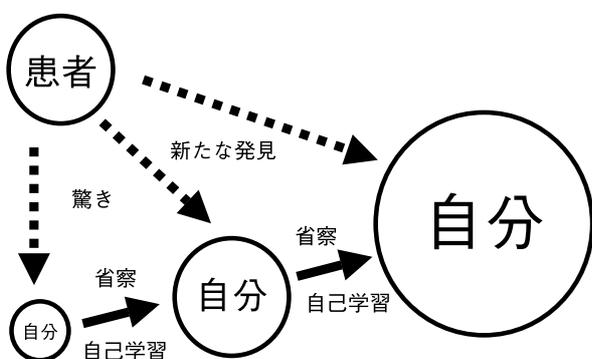


図4. 医学教育における reflective practitioner

びにクリニカルクラークシップに代表される成人学習理論に基づいた教育手法では、教員は「コーチ」として学習へのアドバイスを行い、学生の学習到達度を正しく評価し、それに応じて適切に介入しなければならない。つまり、この教育手法には教員と学生の交流・メンターシップの存在が必須である。すなわち、新しい教育手法といえども、それそのもので自然に学習が進むのではなく、最終的には人と人とのコミュニケーションに基づいて実践される必要がある。そして教育が臨床と研究の上に立脚するには、指導者自らが、臨床と研究を実践できていなければ、学習者(学生)にその重要性を伝えることは難しい。したがって、新しい医学教育手法の導入に際しては、指導者が臨床と研究の両者の活動を行い、同時に学生とのメンターシップをとることのできる時間的配慮、人的配慮が必須であり、プログラムやカリキュラムの改革のみが先行しても、それらは有効に機能しないであろう。そしてもうひとつ留意すべきことは、教育における“Living”の側面である。米国の大学ではそのホームページにおいて、教育のプログラム/カリキュラム、診療・研究の設備や実績とともに、大学が位置する地域の歴史、文化、自然について非常に詳細に紹介されている。このような Living は、わが国では、ともすれば一般の観光や娯楽と混同され、教育とは別物であると考えられる傾向があるが、プログラム/カリキュラムとメンターシップに、徳島の地で学ぶことの良さ・すばらしさが一体となれば、学習へのモチベーションとその効果がさらに向上すると考えられる。

おわりに

新しい医学教育手法をわが国で有効に機能させ、臨床医学教育をより一層改革していくためには、単にその形を模倣するのではなく、特徴・目的を正しく理解するとともに、教員・学生のメンターシップや研究活動と一体となって進めていく必要がある。

謝 辞

本論文で使用した徳島大学の医学教育における統計資料の作成には、寺嶋吉保先生(医療教育開発センター副センター長)、三笠洋明先生(医学部教育開発センター副センター長)のご協力を得ました。この場をお借りして深謝致します。

文 献

- 1 . Schon, D. A., *The reflective practitioner : How professionals think in action.* Basic Books ,1983
- 2 . Cooke, M., Irby, D. M., Sullivan, W., Ludmerer, K. M.: American medical education 100 years after the Flexner report. *N. Engl. J. Med.* ,355:1399-1344 ,2006

Clinical medical education in The University of Tokushima

Masashi Akaike

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Tokushima University Hospital, and Department of Medicine and Bioregulatory Sciences, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Self-directed learning in clinical medical education is now thought to be important because knowledge and clinical skills of medicine are markedly increasing in association with the rapid progression of medical sciences. In addition, clinical risk management, patient-oriented medical treatment and team-based medical care are required as social needs. PBL tutorials and clinical clerkship have therefore been introduced as new medical education methods in Europe and USA for learning clinical skills and manner, professionalism, communication skills and presentation methods.

PBL tutorials and clinical clerkship are based on adult learning theory. When adult learners have to solve real problems, such as problems involving scenarios or patients, their motivation to learn will increase and they will finally acquire sufficient medical knowledge to solve the problems via self-directed learning. In this type of education method, the teacher is required to play a role like a coach in the learning process of students rather than one-sidedly providing students with medical information. In addition, a goal of clinical medical education is to train students to become doctors who will continue to study and learn from problems that arise in the course of patients care. In order to achieve such a purpose, the system of clinical medical education must be organized on the basis of clinical care and research, and the teacher must be engaged in both. Furthermore, reform of clinical medical education should be carried out with consideration of not only the program/curriculum but also mentorship and living.

Key words : self-directed learning, PBL tutorials, clinical clerkship, adult learning theory medical education

特集：徳島大学の医学教育を考える

医学教育における e-Learning の活用 - マルチメディア教材の分析 -

森川 富昭, 森口 博基, 岡田 達也

徳島大学医学部歯学部附属病院医療情報部

(平成19年3月23日受付)

(平成19年4月5日受理)

医学の発達に伴い、学生に詰め込まれる知識は増加の一途をたどっているが、教育方法についてはまだまだ模索中である。徳島大学医学部においてはPBL (Problem Based Learning) の導入¹やCBT (Computer Based Testing) などによりコンピュータを活用した教育が行われている。また、学生は入学時にコンピュータを購入することが義務付けられている。このように学生側のコンピュータ利用率は増加している。しかし、教員の作成した教育用コンテンツ (教育用資料) に関してはデジタルとして利用されていない。学生は、教育用コンテンツを授業中に紙として配布される、もしくは、授業用スライドとして閲覧するだけであった。そこで、教育用コンテンツをデジタル化し、再度授業用スライドを閲覧可能とし授業の補完ができる e-Learning システム MLS (Medical Learning System) を構築した²。

MLS では、インターネットを用いて教育用コンテンツを配信している。その構成要素としては「テキスト・ベースの資料」「プレゼンテーションツールで作成した教材」「講義映像」などがあげられる。近年では、動画や音声を伝達するインターネットの特性を有効に利用した授業の取り組みが増加している³。このことから、学習者の興味を惹くマルチメディアを利用した教育用コンテンツの開発は重要であると言われている⁴。

教育用コンテンツでマルチメディア教材を配信するときには重要な要素が2つある。1つ目は、教育用コンテンツが容易にオーサリングできることである。一般的に、マルチメディアを利用した教育用コンテンツのオーサリングは複雑な専門知識や多くの時間が必要である。これが教材をオーサリングする側の大きな負担となっているのが現状である。2つ目の要素は、教員が学生の学習状況や理解状況を把握することである。これは、Face-to-Face の授業でも e-Learning の授業でも同様のことであ

り、教材を作成した教員にとって学生がどのような学習をしたかを知ることは必要なことである⁵。

本研究では教育用コンテンツのオーサリング・配信、詳細な学習履歴の取得・表示を全て MLS 上で実現することでこれらの問題点の解決を図る。さらに、詳細な学習履歴を提示することで、教員に対しては、学生の学習状況の把握へのフィードバック、教材の改良へのフィードバック、講義方式 (教授法) へのフィードバックの3つのフィードバックであると考えられる⁶。オーサリング方法は、教育用コンテンツの素材をシステムに登録するだけである。素材は複雑な専門知識を用いることなく誰でも用意することができるものである。

方 法

MLS は ASP (Application Service Provider) 方式を採用し、利用者である、教員・学生・事務員は WWW ブラウザのみで稼動するシステムを構築した (図1)。

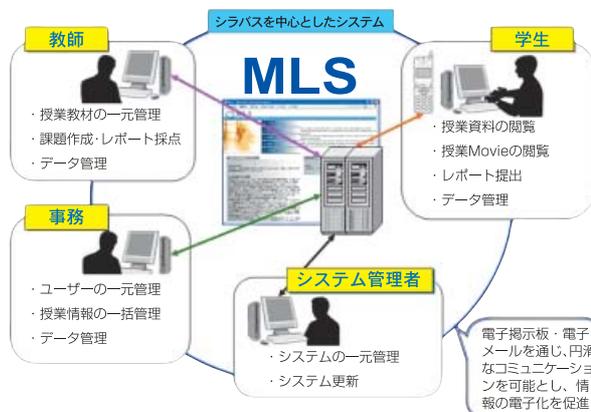


図1 MLS の概要

MLSは、Red Hat Enterprise Linux ES 3上で稼動する。データベースはPostgreSQL 8、WWWサーバはApache 2、開発言語はスクリプト言語のPHP 5で構築したWWWアプリケーションである。また、Webシステム上での暗号化のためにWWWサーバにSSL (Secure Socket Layer) のモジュールを導入し、通信経路をすべて暗号化した。

MLSのツールとして、教育用コンテンツをマルチメディア教材として配信するためのオーサリング配信ツールを構築した。また、学習履歴が評価できる仕組みを構築した。

1. 教育用コンテンツの配信タイプ

- (1) Windows Media Video (WMV) 形式の動画配信 (図2)
- (2) ナレーション付 PowerPoint 形式の配信 (図3)
- (3) Microsoft Producer 配信 (動画 + 静止画 + 授業項目) (図4)
- (4) Adobe Flash 配信 (動画 + 静止画 + 授業項目) (図5)

1.1. Windows Media Video 形式の動画配信のオーサリング

- (1) 講義をビデオカメラで撮影
- (2) Windowsムービメーカーで WMV 形式に変換
- (3) WMV 形式のファイルをシラパスに関連付けて MLS に登録
- (4) 教育用コンテンツを Windows Media Server にて配信

1.2. ナレーション付 PowerPoint 形式の配信のオーサリング

- (1) Microsoft PowerPoint (PPT) で資料を作成
- (2) ナレーションの録音

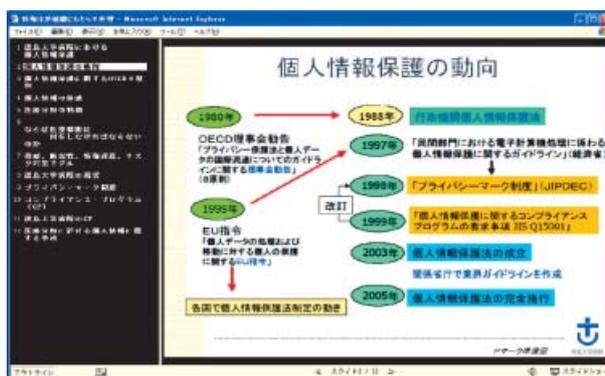


図3 ナレーション付 PowerPoint 形式の配信

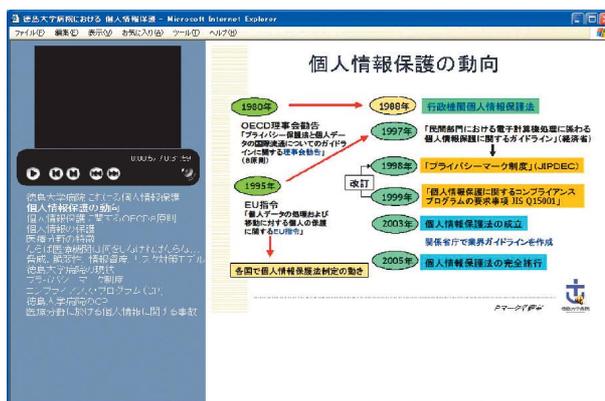


図4 Microsoft Producer 配信 (動画 + 静止画 + 授業項目)



図2 Windows Media Video (WMV) 形式の動画配信



図5 Adobe Flash 配信 (動画 + 静止画 + 授業項目)

れた教育用コンテンツの評価である。また、実際に e-Learning で配信された教育用コンテンツの効果を評価した。

1. 教育用コンテンツの作成の容易さの評価実験（教員による評価）

WMV 形式で作成した教材, Adobe Flash 配信のオーサリングで作成した教材 (Flash 教材), ナレーション付 PPT で作成した教材 (nPPT), Producer で作成した教材 (Producer) のそれぞれの教育用コンテンツを実際に教員に一定期間オーサリングしてもらった。そして、教員がオーサリングに慣れるまでの時間、教員がオーサリングに要した時間、教員が利用したい教育用コンテンツの配信タイプをアンケートの実施により比較した。2006 年12月に実際に利用している徳島大学医学部・歯学部附属病院医療情報部の教員 3 人に対してアンケート調査を行った。3 人のうち 2 人は情報系を専門とし PC の利用歴も長く、この 2 人を教員 A, 教員 B とし、あとの 1 人はあまり普段から PC には接していない教員であり、教員 C とする。各 e-Learning コンテンツのオーサリングを一定期間行ってもらった。アンケートは 5 段階評価、順位回答、自由記述である。

1.1. 教員がオーサリングに慣れるまでの時間

オーサリングに慣れるまでの時間が短い順に表 1 に示す。

最も高い評価を得たのは WMV である。WMV のオーサリングは基本的に動画のエンコードだけであるためと考えられる。Flash 教材と Producer は動画と画像を用いるなど、お互いに似たインタフェースであるが 3 人中 2 人が Producer より Flash 教材のオーサリングを上位に評価している。特に、情報に精通していない教員が Flash 教材を 3 位, Producer を 4 位に評価していることから、本研究で開発した Flash のオーサリングツールは Producer に比べて習得しやすいと考えられる。

1.2. 教員がオーサリングに要した時間

前提条件として、既に講義の撮影は終了し編集用の PC にはビデオカメラから取り込まれた AVI (Audio Video

Interleaving) 形式のファイルがあるとする。そして、教育用コンテンツの内容は撮影時間: 30分, スライド12枚とする。各教育用コンテンツのオーサリングに要する時間を図10に示す。

図中の編集とは画像の切り替えタイミングを編集する時間である。動画のエンコードに要する時間は、30分の動画を AVI 形式から WMV 形式にエンコードする時間が42分, AVI 形式から FLV 形式にエンコードする時間は 1 時間28分という結果になった。エンコードに使用した PC は CPU が Pentium4 3.0GHz, メモリは512MB である。

最もオーサリング時間が短いのは WMV であると考えられる。nPPT は通常の講義とは別に教育用コンテンツ用に録音しなおさなければならない可能性があるため、場合によっては最も手間がかかってしまう。次に、同じ動画と画像を同期させて表示する教育用コンテンツである Flash 教材と Producer に注目して比較を行う。Flash 教材は動画のエンコードと編集を平行して行うことができるため、図10では同じ動画と画像を組み合わせた教育用コンテンツである Producer が最も多くの時間を要する。しかしながら、エンコードは PC が自動的に行うので、教員が自ら実際に教育用コンテンツをオーサリングするのに要する時間は、画像の切り替えタイミングを編集する時間である。表 2 に示すのは Flash 教材と Producer のスライドの切り替えタイミングを編集する時間である。

オーサリングの負担も慣れるまでの容易さも作成時間と同じ結果が得られた。

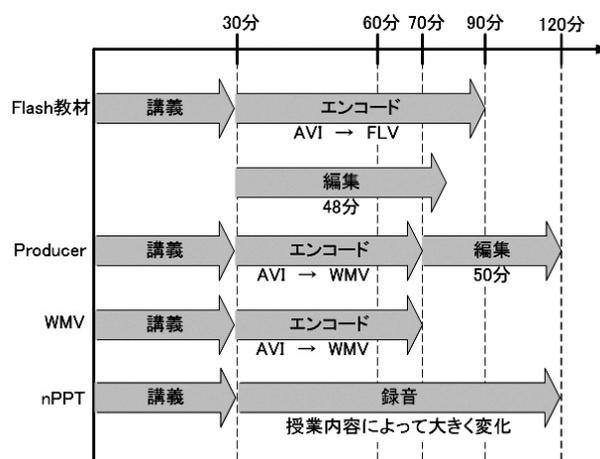


図10 オーサリングに要する時間

表 1 オーサリングに慣れるまでの時間 (順位回答)

	1 位	2 位	3 位	4 位
教員 A	WMV	nPPT	Producer	Flash 教材
教員 B	WMV	Flash 教材	nPPT	Producer
教員 C	WMV	nPPT	Flash 教材	Producer

1.3. 利用したい教育用コンテンツの配信タイプ

教員が利用したい教育用コンテンツの配信タイプの順位回答は表3であった。

Flash教材が1位である理由は、授業項目毎の詳細な学習履歴が閲覧できるため、学生側の注力点が判断できるからであった。ただし、教師Cによる判断理由はオーサリングまでの時間が短かったからである。オーサリングに慣れることができれば学習履歴が閲覧可能なFlash教材が重要である。

2. オーサリングされた教育用コンテンツの評価（学生による評価）

2006年12月に徳島大学医学部保健学科に在籍する学生77人に対し、各教材でグループに分けて評価実験を行った。

2.1. アンケートによる評価結果および考察

アンケートの結果をユーザビリティの評価、集中の度合いの評価、満足度の評価、自由記述の評価に分類して以下に述べる。実施したアンケートの質問は全て5段階評価であり、5を最良の評価とする。

アンケート結果の各グループ間を比較するための検定

は、アンケート項目毎にKruskal-Wallisの検定を行い、有意な差が見られたものに対して2グループずつMann-WhitneyのU検定を行うという検定方法を用いた。さらに、Mann-WhitneyのU検定を行うときには、Bonferroni法を用いた。

(1)ユーザビリティの評価

ユーザビリティの評価に関するアンケート結果の傾向を平均値で表4に示す。

ユーザビリティに関しては全ての教育用コンテンツで4.19と高い評価を得た。特にFlash教材は4.38と一番高かった。各グループ間で検定を行った結果、統計的な有意差はみられなかった。

(2)集中の度合いの評価

集中の度合いの評価に関するアンケート結果の傾向を平均値で表5に示す。

Flash教材は全てのアンケート項目で比較的高い評価を得た。特に「e-Learningの講師の話によく耳を傾けた」、「ほとんどe-Learningの画面だけを見ていた」というアンケート項目では、70%前後の学生が5段階評価中、4か5という高い評価をつけた。Flash教材では動

表2 Flash教材とProducerのスライドの切り替えタイミングを編集する時間

	教師A	教師B	教師C	平均
Flash教材の編集時間(分)	40	60	45	48
Producerの編集時間(分)	30	60	60	50

表3 利用したいe-Learningコンテンツの順位回答

	1位	2位	3位	4位
教師A	Flash教材	WMV	Producer	nPPT
教師B	Flash教材	WMV	Producer	nPPT
教師C	WMV	nPPT	Flash教材	Producer

表4 ユーザビリティの評価

	Flash教材	nPPT	PPT	Producer	WMV	平均
教材の使いやすさはどうですか？	4.38	4.33	3.94	4.00	4.29	4.19

表5 集中の度合いの評価

	Flash教材	nPPT	PPT	Producer	WMV	平均
e-Learning受講中にPCから目をそらすことが少なかった。	3.00	2.67	3.13	3.08	2.86	2.95
e-Learning受講とは関係ないことを考えることが少なかった。	3.44	3.28	3.31	3.08	3.07	3.24
e-Learningの講師の話によく耳を傾けた。	3.44	3.72	3.62	3.57	3.59	3.59
ほとんどe-Learningの画面だけを見ていた。	3.25	2.89	3.44	2.85	3.21	3.13
授業とは関係あることだけを考えていた。	3.13	2.72	2.88	3.00	3.07	2.96
総合平均	3.25	3.05	3.19	3.12	3.16	3.15

画で講師の顔を映像として見せているため学生の集中力の持続を促進したのではないかと考えられる⁷⁾。特に、集中の度合いの総合平均はFlash教材が3.25と一番高かった。逆にnPPTは画像が切り替わりに「カチャ」という雑音が発生するため、集中の度合いの評価が3(どちらでもない)より低い値が5項目中3項目あり、評価が悪かった。しかし、各グループ間の比較ではどのアンケート項目にも各グループ間に統計的な有意差は見られなかったことから、集中の度合いに関しては各教育用コンテンツの間に顕著な差はなかったといえる。

(3) 満足度の評価

満足度の評価に関するアンケート結果の傾向を平均値で表6に示す。

満足度に関しては、全ての教育用コンテンツで高い評価を得た。特に「e-Learningを受講したい」、もしくは「e-Learning受講をまたしたい」の項目では、Flash教材、nPPT、Producer、WMVが4以上となっている。このことから、マルチメディアを利用した教育用コンテンツを利用した学生の方が満足度を高く自己評価する傾向があるといえる。

(4) 自由記述

自由記述では、「実技などを動画で見たい」等のe-Learningに関しては肯定的な意見が多く見られたことから、e-Learningの普及が学生の向学心や学習効果の向上に有効なのではないかと考えられる。

また、PPTを利用した学生からは「音声、映像がほ

しい」といった意見が多数あり、マルチメディアを利用した教育用コンテンツの方が学生の集中度や満足度を高める効果があると考えられる。nPPTを利用した学生からは「音声だけではなく、動画や教員の顔が見えた方がよい」という意見があった。これは、マルチメディアを利用した教育用コンテンツは音声だけではなく、教員の姿を映したりして講義の臨場感をだす工夫をすると授業への集中度が向上する学生も少なからず存在しているということがいえる。そして、動画があればよいというわけではなく、動画にしても撮影の仕方にも気を配る必要があると考えられる。動画を利用した教育用コンテンツでは、「早送り、巻き戻しの機能がほしい」等の機能的な差はあったが、マルチメディアの利用自体は全て肯定的な意見であった。

2.2. 教員による学生の学習履歴の評価

図6, 7, 8より教員の学習履歴に対するアンケートを実施した。表7より、全ての教員が教育用コンテンツの学習履歴は必要であると評価している。授業項目毎の詳細な学習履歴の必要性についても高い評価を得た。さらに、授業項目毎の詳細な学習履歴が授業改善の有効性についても高い評価を得た。この結果から、Flash教材の学習履歴取得機能は教員にとって有益であると考えられる。

2.3. e-Learningで配信された教育用コンテンツの効果

2006年7月に徳島大学歯学部1年生に在籍する48人に対して、e-Learning実施前に教育用コンテンツに関する

表6 満足度の評価

	Flash教材	nPPT	PPT	Producer	wmv	平均
e-Learningを受講したい。	4.06	4.28	3.56	3.77	4.21	3.98
e-Learning受講をまたしてみたい。	3.69	4.00	3.50	4.15	3.93	3.85
e-Learningでは授業がわかりやすい。	3.81	3.61	3.25	3.62	3.43	3.55
e-Learningでもやる気がだせる。	3.19	3.28	3.50	3.62	3.36	3.39
e-Learningでも勉強は楽しい。	3.38	3.72	3.44	3.15	3.43	3.43
e-Learningでも授業受講に満足できる。	3.25	3.61	3.19	2.92	3.43	3.23
e-Learningは総合的にみて良いと思う。	3.63	3.94	3.81	3.85	3.79	3.80
総合平均	3.57	3.78	3.46	3.58	3.65	3.61

表7 学習履歴に関するアンケート

	教員A	教員B	教員C
e-Learningコンテンツの学習履歴は必要である。	5	4	4
e-Learningコンテンツの授業項目毎の学習履歴は必要である。	5	4	3
e-Learningコンテンツの授業項目毎の学習履歴は授業改善に有効である。	5	4	3

るテストを実施し、e-Learning 実施後に同じ内容のテストを実施した。教育用コンテンツは Flash 教材、nPPT、PPT のみを使用した。e-Learning 実施前のテストをプレテストとし、e-Learning 実施後のテストをポストテストとする。テストは100点満点とし、プレテストの実施後、テストの平均点が同じになるようにグループを設定し、各グループにそれぞれタイプの違う教材を閲覧させた。

プレテストとポストテストの平均点を表 8 に示す。

各グループともポストテストの平均点がプレテストの平均点を上回っていることがわかる。ポストテストとプレテストの平均点の差は Flash 教材が35.32点、nPPT は26.25点、PPT は31.25点となった。平均点の視点からは Flash 教材が最も平均点が上がっており、最も良い結果となった。テストの結果については、3教材とも有意な差がみられなかった。したがって、テストの結果からは Flash 教材、nPPT、PPT の学習効果についてはほとんど差が認められなかったといえる。

表 8 各グループの平均点

	プレテスト	ポストテスト
Flash 教材	34.06	69.38
nPPT	34.06	60.31
PPT	33.44	64.69

考 察

評価実験の結果から、オーサリングツールによる教育コンテンツの作成では、WMV が時間もかからず作成も簡単であるという結果が得られた。Flash 教材、nPPT、Producer については3コンテンツとも同じぐらい作成時間がかかるということがわかった。WMV の作成時間は、講義時間の約1.2倍程度、Flash 教材は約2倍、Producer は約3倍、nPPT は、録音時間および作成時間を合わせて約3倍の作成時間がかかった。

配信された教育用コンテンツの評価は、教員側は Flash 教材が一位であった。Flash 教材では、授業項目毎の学習履歴が取得できるために、教員側ではその機能が優位と考えたためである。学生側の評価では、ユーザビリティが4.38、コンテンツに対しての集中度は3.25と Flash 教材が一位であった。また、配信される授業コンテンツの満足度はすべての教材ともに高く、平均が3.61であった。

以上より、教員および学生側の評価で一番よかったのが、Flash 教材であった。ただ、今回実験で行った30分程度の授業用コンテンツに対しては、どの教材もユーザビリティ、満足度ともに高い評価を得た。コンテンツの集中度の平均は3.15と悪くない評価を得た。

教育用コンテンツの効果では、教材内容のテストを閲覧前、閲覧後に行ったが、どの教育用コンテンツとも効果があった。しかし、Flash 教材、nPPT、PPT とも統計的な有意差は認められなかった。

今回の結果からも判断できるが、e-Learning を授業の補完ツールとして採用することは非常に有意義なことだと判断できる。ただ、人件費の問題もあり、すべてのコンテンツを Flash 教材化することは難しい。そのためには、まずは、WMV で作成し、その後、必要に応じて Flash 教材化することが必要であろうと考えられる。今回、4タイプのオーサリングツールを構築したが、作成に関する時間、人件費を考慮しなければ、教員側、学生側の意見を総合して Flash 教材が一番よいという判断ができる。

徳島大学医学部においては、e-Learning システムを独自開発で行っているため、システムのカスタマイズが可能である。運用に併せてシステムを変更可能である点は非常に有益である。

文 献

- 1) 森口博基, 片山貴文, 玉置俊晃, 寺嶋吉保 他: 「Tutorial Hybrid System」の開発と運用, 医療情報学会誌 28(2): 476-477, 2002
- 2) 森川富昭, 松浦健二, 金西計英, 森口博基 他: シラバスに基づく e-Learning システムを用いた医学・歯学系教育における FTF・CMC ハイブリッド型授業実践, 日本教育工学会論文誌 28(3): 263-274, 2005
- 3) 独立行政法人メディア教育開発センター: 全国高等教育機関における IT 利用実態調査2003年度概要, http://www.nime.ac.jp/%7Eitsurvey/pub/it-use/graph/nime_2003_report01.html
- 4) 竹内俊彦: e-Learning 向けマルチメディア教材作成支援に関する一考察, 教育システム情報学会第29回全国大会 香川 2004 pp.159-160
- 5) 大川正人, 室田真男, 中山 実, 清水康敬: Web ベース学習における学習履歴画面の時系列再現システムの開発, 電子情報通信学会論文誌 83(6): 651-657, 2000

- 6) 角田博保, 赤池英夫, 朝日啓太: www を用いた講義支援システムの運用, 情報処理学会研究報告, 2003(70)2003
- 7) 佐藤 修: ネットラーニング - 事例に学ぶ21世紀の教育 - ,中央経済社 ,東京 2001

Evaluation of e-Learning system for medical education : analysis of multimedia contents

Tomiaki Morikawa, Hiroki Moriguchi, and Tatsuya Okada

Division of Medical Informatics, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Recently, the e-Learning system is being used by the enterprise and the university. Some e-Learning systems have some functions of an online class. With online teaching, the teaching material is chiefly composed of Images made with presentation tools, text, moving video pictures, and audio. As online teaching is a combination of these, In e-Learning, It is important to develop the multimedia teaching material to make the learner interested. On the teacher side, The following two problems are in the using of multimedia teaching material. First, It is difficult to make the teaching material. Because expertise in handling the authoring tools is necessary. Secondly, it is difficult to follow the learning progress of the student. In a lot of multimedia teaching materials, the learner's log data of attended classes can be taken. But, the log data within each class item can not be taken. For the teacher, It is important to know what the learner has done. We developed an online class system. It have functions for the teacher the authoring tools for the multimedia teaching material that can be easily made. Also, both a Learner's log data of attended classes can be taken, and , in addition, the log data of each class item can be taken. Finally, we combine results from evaluating e-Leraning teaching materials of the system that develops by this research.

Key words : e-Learning, multimedia, authoring, teaching material

特集：徳島大学の医学教育を考える

MD-PhD コースについて

坂根 亜由子

徳島大学医学部医学科 6年

(平成19年3月22日受付)

(平成19年4月3日受理)

はじめに

MD-PhD コースは平成15年度春より早期に高度な研究環境を学生に与えることを目的として本学の医学部で新たに設立された。本学以外にもその前後に MD-PhD コースを開始した大学はいくつかあるが、その背景には、研究を希望する医師の減少に対する危機感があると考えられる。医師となった後は日々の臨床業務に忙殺され、研究にあてられる時間がなかなか取れないという現実があり、そのような状況の中では研究に対する熱意がどうしても低下しがちであることは簡単に予想される。しかし、医学部に入学したばかりの学生の中には研究に対して興味を持っている者が少ないながらもいることから、その好奇心や熱意が枯れないうちに彼らを研究生活に導くことが重要となってきた。まさにこの「鉄を熱いうちに打つ」ためのひとつの手段と期待される MD-PhD コースについて概説し、コースの持つ意味について考察したい。

1, MD-PhD コースとは

MD-PhD コースを医学部の通常のコースと比較した模式図を図1に示している。通常のコースでは、6年間で医学部を卒業して医師となり、2年間の臨床研修を受ける。現在、この研修期間は原則的に大学院に進学できないため、大学院への進学は早くとも研修の終了直後となり、その後4年間で学位を取得する。MD-PhD コースでは、医学部を4年次修了時点で一度途中退学して大学院に入学し、3または4年間の研究期間を経て学位(医学博士)を取得する。大学院を卒業した後は、医学部5年次に再入学し、2年間の臨床実習を受けて医師国家試験に臨むことになる。したがって、通常のコースでは学

位と医師免許を取得するのに早くとも12年間がかかるが、MD-PhD コースでは9年間で取得できる。

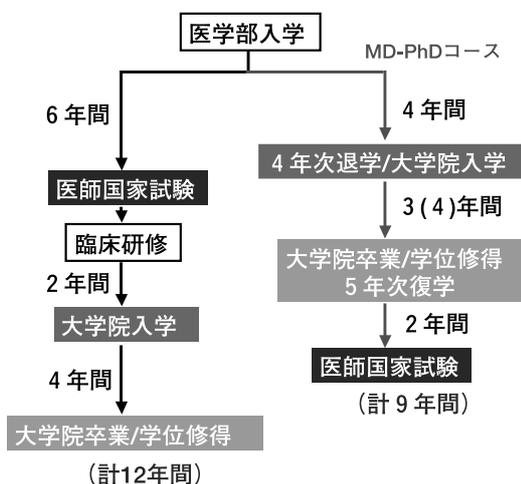


図1 MD-PhD コースと通常のコースとの比較

2, MD-PhD コースの内容

1) MD-PhD コースに入る動機

本学の MD-PhD コースには、現在までに5名が入学している。初年度の平成15年度は筆者を含めた3名が第1期生となり、その翌年、翌々年も第2, 3期生が続いている。受け入れ先の教室は、医学部基礎講座、疾患酵素学研究センター、医学部臨床講座などさまざまである。コースに入学した理由としては、筆者の場合は、医学部2年次から医学部基礎講座分子病態学分野で研究に携わっており、結果的にはその分野での研究の継続を希望してこのコースを選ぶことになったが、このようなケースは珍しく、多くの場合は、医学部のカリキュラム

にある研究室配属が契機となってコースを選択している。しかし、後者の場合も、コースでの所属教室としては、研究室配属で配属された教室を選択している。したがって、コースへの進学に至るまでには、やはりいずれかの教室と何らかの形で、ある程度密度の濃い接触が必要であると言える。

2) MD-PhD コースの意義

元来、筆者を含め医学部学生の多くは、将来は臨床医になることを目的に入学してきており、研究に対して興味がある者は決して多いとは言えない。しかし、本学では、疾患酵素学研究センターやゲノム機能研究センターという研究機関が医学部に隣接しており、それらに属する教官が医学部で講義をする機会があることや、講義や研究室配属等を利用して積極的に早期からの各教室での研究を勧める教室も多いことから、学生が特定の分野に興味を持つようになるケースは少なくない。特に筆者のようにアルバイトや部活動をしていない学生は自由時間が十分にあることから、研究に対して興味がなくても、研究の世界を一度は見てみたいという軽い好奇心から、基礎教室で研究を始めるケースもそれほど特別ではないと考えられる。

一方、研究を始める以前の筆者を含めて多くの医学部学生が臨床と研究を全く別個のものとして切り離して考えていることが多いが、本格的に研究を始めれば、むしろ臨床の場でこそ研究は必要なのであり、臨床医として研究をすることで疾患の病態の解明や治療法の開発といった面からも医学に貢献できるということの重要性に気づくのではなかろうか。しかし、これには低学年の間にそのような機会に出会うことが重要で、その経験がなく高学年になると、臨床の知識が増えるにつれて、研究の重要性を認めつつも、臨床とは全く異なった道と考えることが多くなるように思われる。医師になってからは、さらにその傾向が強くなると思われ、実際、MD-PhD コースを卒業した筆者がよく先輩医師から受ける質問として「将来は基礎に進むのか?」という質問があるが、これは多くの医師が臨床と研究を別のもので認識しているからに他ならないと考えられる。

図2に最近、九州大学の中山敬一教授が書かれた「医学部は崩壊する!?!」という記事から抜粋した図を示しているが、中山教授は、平成17年度より始まった卒後研修の必修化により基礎と研究の乖離、研究開発能力の凋落、教育の荒廃という問題点が起こっていると指摘してい

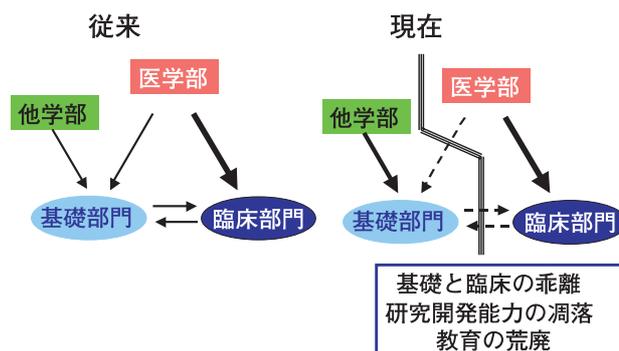


図2 卒後研修必修化が与えた影響（中山敬一著「医学部は崩壊する!?!」より）

る¹⁾。卒後研修の必修化が始まる以前は、中山教授の教室のような臨床講座との交流が深い基礎講座では、臨床講座から来ている多くの大学院生が研究をしており、彼らはその教室の研究を進める上で戦力となる代わりに、進んだ研究技術、研究能力を獲得していた。また、その過程で、臨床における研究の重要性に気づくことができたと考えられる。本学では、以前から臨床講座が基礎講座に多くの大学院生を派遣するという習慣はなかったようだが、それでも臨床講座の教授の何名かは基礎講座あるいは研究所で研究した経験を有している。研修必修化が進む中、臨床をしながら研究のためにまとまった時間がとれない現状では、MD-PhD コースの持つ意味は大きいと考えられる。

3) MD-PhD コースの必要性

近年の医学研究の発展は目まぐるしく、競争の激しい分野では、多くの研究者たちによって数分、数秒刻みで世界中のどこかで新しい発見がされ、新しい概念が生み出されている。筆者自身、MD-PhD コースを修了して感じたことは、このような中で世界に発信できるような医学研究を進めて行くためには、生化学、分子生物学、分子遺伝学、細胞生物学、形態学などの多方面からのアプローチが不可欠で、そのために必要な技術を常にとりいれていかなければならないということである。単純にこれらの技術を習得するだけでもある程度の年数はじっくりと研究のみに時間を費やす期間を要する。さらに、それらを理解して使いこなす、実際に臨床の場に還元できるような研究に生かすためには、さらなる時間が必要である。したがって、臨床実習開始前の早い時期から研究に専念することができる MD-PhD コースの存在は、医

師となり数年経た後に研究をしていく上でも大きな手助けとなり、現在、医学部が抱えている問題の解決に少なからず繋がるのではなかろうか。

3, おわりに

図3も中山教授の「医学部は崩壊する!?!」から抜粋した。ここでは大学病院の業務は研究開発であり、目指すべきものとして将来の医学と書かれている¹⁾。筆者は平成18年4月から医学部5年次に復学し、すでに一年間の各科での臨床実習も終了しようとしている。医学生という立場からではあるが厳しい臨床現場を実際に垣間見て、

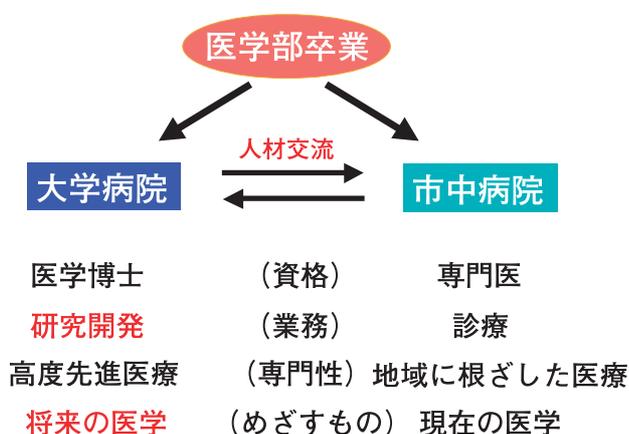


図3 大学病院に必要とされる役割(中山敬一著「医学部は崩壊する!?!」より)

この数年で飛躍的に医療技術が進歩したといわれる現在でも未だ原因がわからず治療法もない疾患に苦しむ患者がいかに沢山いるかを知った。一医学部生の筆者が言うのもおこがましいが、これらの患者の思いに少しでも応えられるような研究をしていくという大学病院の使命の重要性を改めて見直す必要があるのではなかろうか。今後、MD-PhD コースがその使命を果たすための人材を輩出できるようなコースになることを願いたい。

本稿は、第234回徳島医学会学術集会において発表した内容の一部を抜粋して修正したものである。

4, 謝 辞

本稿の発表の機会を与えてくださいました環境病理学分野 泉啓介教授に厚く御礼申し上げます。また、MD-PhD コースでの指導教授であった分子病態学分野 佐々木卓也教授と本稿への図の借用をご許可くださいました九州大学生体防御医学研究所細胞機能制御学部門分子発現制御学分野 中山敬一教授、DOCTOR'S MAGAZINE 編集部 及川佐知枝副編集長に深く感謝致します。

文 献

- 1) 中山敬一：医学部は崩壊する!?! .DOCTOR'S MAGAZINE 6 : 17 22 2006

The Tokushima University M. D. -Ph. D. program

Ayuko Sakane

The University of Tokushima Faculty of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

The Tokushima University M. D. -Ph. D. Program begins in April, 2003. Students who enter the program have had intensive research experiences prior to being physician. This course seeks to provide medical students with an in-depth analysis of recent advances in our understanding of human disease pathogenesis, as afforded by contemporary biomedical research in the basic sciences. Some graduates will become innovative clinicians who recognize important basic science questions in clinical findings, and apply laboratory techniques to understand the pathophysiology of human disease. The course described here is that the effective training of physician-scientists should involve exposure to paradigms that illustrate how fundamental insights from basic science have enlightened our understanding of human disease.

Key words : The Tokushima University M. D. -Ph. D. Program, physician-scientists, human disease

特集：徳島大学の医学教育を考える

女性医師と生涯教育

福島 泰江

徳島県医師会女性医師部会

(平成19年3月20日受付)

(平成19年4月4日受理)

はじめに

最近大きく変化をとげている医療情勢の中、その数を増加させている女性医師に対しての期待は大きくなってきている。しかしながら、女性医師には過去から現在にわたって生物的・社会的性差が存在するため医師として仕事を続けることが困難となり離職している方々も多く存在している。このような中で女性医師の今後を見据えて「働きやすい環境づくり」を目指した徳島県医師会女性医師部会からの提言を執筆したいと思う。

1. 徳島県医師会女性医師部会の歴史とその活動

徳島県医師会女性医師部会は、平成14年6月に徳島県医師会の1部会として誕生した。部会長は桜井えつ先生で、現在会員数207名である。設立の目的は近年増加している女性医師、さらに10年以内に臨床現場で活躍する医師の半数が女性医師と推測されるなか、女性医師の労働環境を改善し「女性医師の働きやすい環境づくり」を目指している。設立以来毎年講演会を開催し各方野の先生方より御意見、御提言をいただいている。初年度は、日本医師会常任理事青野禮子先生の「21世紀は女性医師の時代か」、鳴門教育大学学校教育学部松葉口令子助教授の「男女共同参画社会を目指して」の講演会を開催し設立趣意の浸透徹底を目指した。

平成15年には性差医療の分野で第一人者の千葉県立東金病院天野恵子副院長に「性差を考慮した医療と女性医師」と題した講演をしていただき、以後性差医療の講演会を大学の先生方の協力を得て毎年2~3回実施し、まもなく20回を迎える。

平成16年には飯泉嘉門徳島県知事を講師にお招きし、「安全・安心とくしまの実現」という講演をしていただ

いた。同年には県内在住の女性4,000人以上にアンケートを実施し「女性医師の働く医療機関を知りたい」との強い要望があることがわかった。これにより最近徳島県の「医療とくしま情報箱」において女性医師の働く医療機関には桜井部会長をモデルにしたと思われるアイコンが付いている。

平成17年には若い女性医師・医学生を対象に「女性医師のキャリア向上のために」と題して熊本大学早野恵子先生に御講演いただき、ロールモデル・メンターの存在の必要性と連携の大切さを紹介していただいた。

平成18年度は11月16日に医療情勢の変化にともない、女性医師への期待が高まるなか「生涯いかそうあなたの才能・キャリア」と題して講演会を開催した。桜井部会長の基調講演のあと県内でご活躍中の各先生方より発表があった(図1)。パート1は、ロールモデルとして阿

講演会次第 挨拶と基調報告	総合司会 高橋智津子
徳島県医師会女性医師部会部会長	
日本医師会男女共同参画委員会委員	桜井 えつ
パネルディスカッション	座長：福島 泰江・石本 寛子
パート1：医療現場で活躍中の女性医師からのレポート	
1. 性差医療も目ざして活躍中	
阿南医師会中央病院・泌尿器科	山本 恭代 先生
2. 大学病院で働くということ	
徳島大学病院・眼科	四宮 加容 先生
3. 回り道をした後に第一線で活躍中	
田疇病院・内科	廣瀬千壽子 先生
4. 夫妻で仕事と家事を上手に分担中	
たかはし内科	高橋 安毅 先生 高橋 浩子 先生
パート2：医療現場での上司・管理者からのレポート	
1. 完全2交代制勤務の実態	
徳島赤十字病院 小児科部長	吉田 哲也 先生
2. 公的(徳島県立)病院の勤務状況	
徳島県病院事業管理者	塩谷 泰一 先生
3. 臨床研修医の実態	
徳島大学卒後臨床研修センター長	北川 哲也 先生
4. 徳島大学における「女性医師ポジティブアクション」	
徳島大学病院長	香川 征 先生
パート3：ディスカッション(フロアおよびパネラー相互)	

図1. 女性医師部会講演会次第(平成18年11月16日)

南医師会中央病院泌尿器科山本恭代先生，大学病院眼科四宮加容先生，田蒔病院内科広瀬千壽子先生，高橋内科高橋安毅先生・浩子先生ご夫妻の発言があった。パート2では，上司の立場から徳島赤十字病院小児科吉田哲也先生，徳島県より塩谷泰一病院管理者，徳島大学より香川征病院長，北川哲也先生の発表があった。このなかで香川病院長の「徳島大学の医学教育の目的は専業主婦を育てることではない」との一言が強く印象に残っている。

2. 女性医師・医学生を取り巻く現況

最近の統計資料によりますと全国的全医師数約27万人あたり，女性医師数の割合は16.5%と上昇し総数も約4万4千人となっている¹⁾(図2)。なかでも20歳代においては3割強が女性医師となり第一線で活躍中である。医師不足が大きく取り上げられている小児科，産婦人科，麻酔科においても各学会での女性医師の割合は2割から3割となっている。しかしながらここ数年，医療技術の進歩や，医師と患者関係の変化，さらには新しく臨床研修医制度が始まり各科での医師不足が深刻さを増している。このような医療を取り巻く情勢の変化のなかで医業に携わらない医師，特に女性医師が注目され始めた。

徳島大学においては，平成8年からの女子入学者が約3割という状況が続いている。この若手女性医師の動向調査を大学で実施してみると，平成元年から16年までの卒業生362名中約18%の方が主婦，その他となっている²⁾(図3)。一昨年行われた徳島県内若手女性医師の就労継続意識調査においても結婚・出産を機に離職すると答えた人が1%，わからないと答えた8%の人を含めると

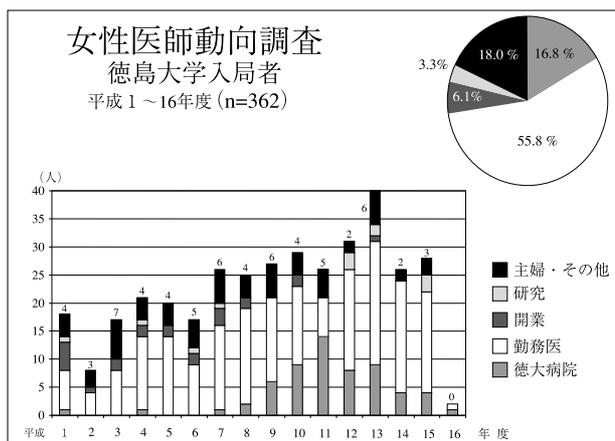


図3. 女性医師動向調査(徳島大学)

10人に1人は離職する可能性が大という結果であった³⁾(図4)。

全国の若手女性医師のなかで臨牀に携わっていない人は4.8%であるのに対して，徳島大学のデータでは約5人に1人(18%)であること，またこの年代は25歳から40歳くらいと考えられ働き盛りの女性医師が多く離職していること，さらに医師一人を育てるには1億円以上の費用がかかることなどを考えると，大きな社会的資源の損失であり有効な活用が望まれることは当然のことと思われる。前述の働き盛りの女性医師の年齢は，結婚，出産，育児の時期と重なる。これらは女性医師にとって従来より就労継続の大きな障害であった。この生物的・社会的性差の問題を解決していかなければ18%の離職率の改善はあり得ないと思う。私共は，さまざまな支援活動を通じて「可能なかぎり続けたい」と思っている先生方



図2. 全国の女性医師数

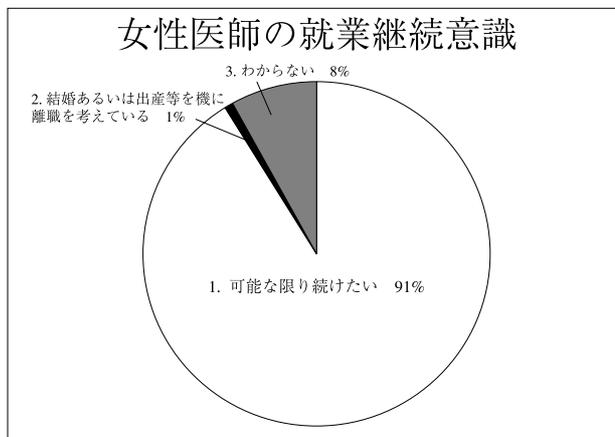


図4. 若手女性医師の意識調査

をサポートしていきますし、大学教育の場でも仕事を続けるという強い意志をしっかりと育てていただきたいと思います。

3. 各種の支援活動

以上のような現状のなかで女子学生・若手女性医師の就労には、本人のモチベーションの維持、パートナーや両親等身近な周囲の理解と協力、さらには社会的基盤の整備と活用があげられる(図5)。具体的には保育所の充実、これには時間外保育・病児保育の実施、病院内24時間保育所の設立等が考えられる。しかしながらこれらの社会的基盤の整備は医療関係者の努力のみではなかなか実現しにくく行政等との連携の強化が必要と考えられる。

労働時間については、最近頻りに公になっている勤務医の労働環境整備の問題と関連してくると思う。女性医師が短時間でも就労できる環境作りやワークシェアリングの活用、これには従来より主治医制を主体としている現在の医療界との十分な話し合いや患者の家族を主にした社会的認識全般の理解が必要と考えられる。

一時的に離職した後の就労復帰支援策としては、eラーニングの利用やドクターバンクの活用が考えられる。eラーニングは大学においてその利用が本格化しており今後利用範囲の拡大が望まれる。ドクターバンクは種々の団体で開設されており、つい最近では日本医師会で女性医師専用のバンクが立ち上がった。また徳島県医師会・徳島大学でも開設予定である。ぜひ多くの先生方に利用していただけることを強く望んでいる。

さらに、日本医師会男女共同参画委員会では、女性医師を雇用する立場の先生方の講習会を厚生労働省委託事業として企画し、平成19年1月より全国各地で「女性医師の勤務環境の整備に関する病院長、病院開設者・管理者への講習会」として実施している⁴⁾。徳島県でも本年中に開催予定である。

- 女子学生・女性医師の就労には
- 1) 本人のモチベーションの維持
 - 2) 身近な周囲の理解と協力
 - 3) 社会的基盤の整備と活用

図5. 女子学生・女性医師の就労継続のための必要条件

女性医師部会のホームページを充実し、女性医師・女子学生の相談窓口を開設したり、育児・家事の各種支援事業者の紹介も予定している⁵⁾。

4. 大学教育に望むこと

医学部の教育は年々進歩する医療レベルにあわせた先端技術の教育のみでなく、患者とのコミュニケーションを大切にすることやコメディカルとの協力関係をうまく築いていけるようにすることも大事なことと思う。医師は、医療をつかさどるだけでなく社会的使命を背負った職業であり、その充実感や満足感を伝えていくことも教育の一環ではないかと考える。医師という仕事は生涯続く仕事であり、日々の研鑽がとても大切であることを忘れてはいけないと思う(図6)。

徳島大学の医学教育へ望むこと

- ・ 本人のモチベーションを高めるような教育
- ・ 医師は、社会的使命を背負った職業であるという意識を育てる教育
- ・ 医師という職業の満足感・充実感の伝達

図6. 徳島大学医学教育への期待

おわりに

徳島県医師会女性医師部会の紹介と、現在女性医師の置かれている状況とその就労継続への問題点を指摘し、今後の支援事業についての提言をまとめた。現在、徳島県においては女性医師個人の努力によって就労継続がなっている。この状態を改善していくことが勤務医全体の待遇改善にもつながると確信している。近い将来、真の意味での男女共同参画社会が実現することを信じて、女性医師の皆さんが医師として仕事を続けていくことを切に願って終わりにしたいと思う。

この内容は第234回徳島医学会学術集会にて発表した。発表の機会を与えて頂いた徳島大学松本先生、泉先生、徳島県医師会馬原先生および、資料のご提供を頂いた徳島大学病院長香川先生に深謝いたします。

参考資料

- (1) 厚生労働省統計資料
- (2) 徳島大学によるアンケート調査
- (3) 徳島県医師会女性医師部会によるアンケート調査
- (4) 日本医師会男女共同参画部会資料
- (5) 徳島県医師会女性医師部会資料

*Medical life of women doctors**Yasue Fukushima**Tokushima Medical Association, Tokushima, Japan*

SUMMARY

In the medical situation that is undergoing substantial changes recently, people expect more from the increasing number of women doctors. Since, however, females have been facing sex and gender differences, a large number of women doctors have difficulties in continuing their jobs. Given such circumstances, I look forward to the future of women doctors and present proposals by Tokushima Medical Association 'Josei Ishi-Bukai' aiming at better working environments.

Currently, in Tokushima Prefecture, the continuance of each woman doctor's work is solely based on her own efforts. I firmly believe that improving this situation leads to better labor conditions for men doctors as well. I look forward to the future of women doctors and present proposals by Tokushima Medical Association 'Josei Ishi Bukai' aiming at better working environments. I believe that we will create a gender-equal society in the near future. I wish all women doctors be able to continue their jobs.

Key words : women doctors, job, medical situation, working environments

特集：徳島大学の医学教育を考える

医師臨床研修必修化時代の卒後医学教育
- 現状と考えられる未来・打開策 -

北川 哲也

徳島大学病院卒後臨床研修センター

(平成19年3月26日受付)

(平成19年4月5日受理)

はじめに

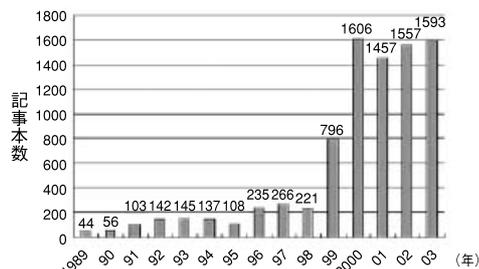
数年前に、日本経済新聞社が「医療再生」のテーマで「医療制度改革に何を求めるか？」と一般社会を対象にアンケート調査すると、半数が、「医師の質的向上」を、3人に一人が「医療事故対策」をあげた¹⁾(表1)。そのような、社会情勢の変化が今日の社会が医師に求めるものの根底となり、新医師臨床研修制度への移行のドライビングフォースになってきた^{2,3)}(表2, 図1, 2)。

しかし、平成16年に始まった新医師臨床研修制度も3年目を迎え、地域医療を担う医師の偏在、診療科間の医師の偏在化、そして予想もなかったほどの基礎医学に進む人材不足など、さまざまな功罪が指摘されているが、その影響の最終的な評価にはもうしばらくの時間が必要であろう(図3)。今春に初期研修を修了した方達の帰学状況調査では、大都市のない都道府県での帰学者の減少が顕著であること、診療科別では産婦人科、小児科はもとより外科系救急担当科の減少が顕著であることが明

らかになっている。この新制度も、5年後の平成21年を目処に見直しすることになっており、昨秋から問題点等

表 2

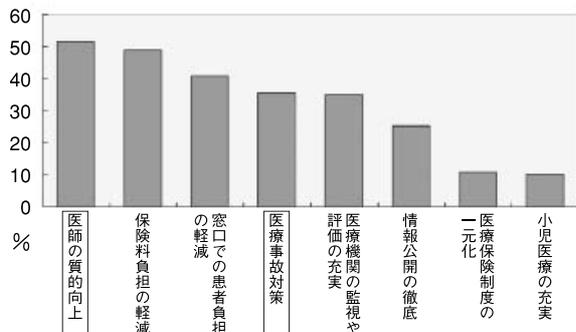
全国紙5紙(朝日、読売、毎日、産経、日経)にみる医療過誤(ミス)をテーマにした記事本数



注1) 日経テレコン21 (日本経済新聞社)による記事検索で、「医療過誤」「医療ミス」を題材(見出し、本文、キーワード、分類語)にした記事件数(ダブリは除外)をカウントした。隔年に実際に起きた過誤(ミス)を調べたものではない。
注2) メディカル朝日 平成16年3月号より引用
注3) 記事本数=過誤+ミス=重複

表 1

医療制度改革に何を求めるか



出典：「医療再生」(日本経済新聞社編)

わが国の一般住民における健康問題の発生頻度と対処行動

Fukui, T et al. JMAJ 2005; 48: 163-167 (調査期間：2003年10月1日-31日)

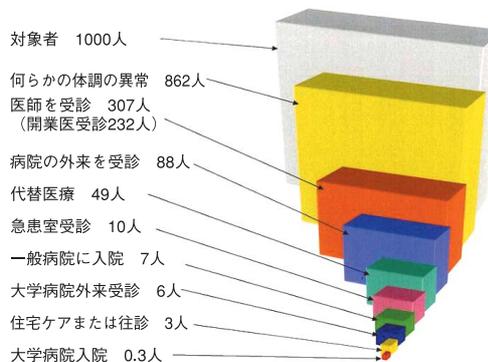


図 1

専門医のあるべき姿

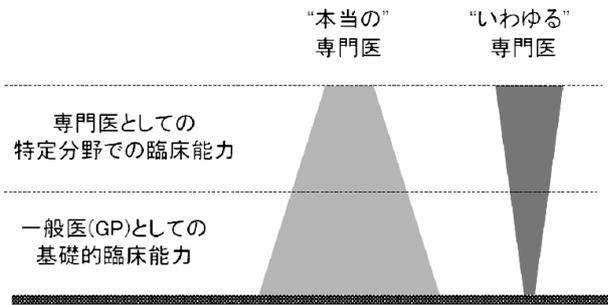


図 2

新医師臨床研修制度

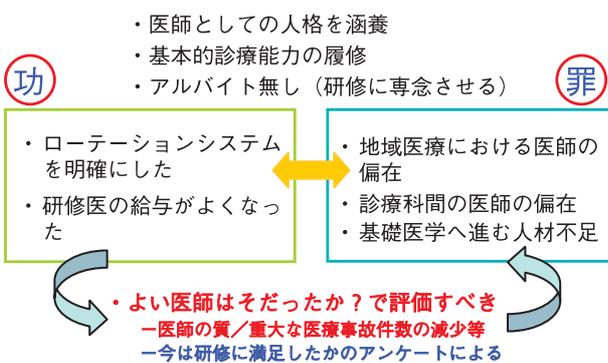


図 3

の検討に入っているが、直近に2年間の研修が1年に短縮される等の大幅な見直しは期待されそうもない。本稿では、医師臨床研修必修化時代の卒業医学教育に焦点をおき、徳島大学の現状と考えられる未来・打開策について考えてみる。

現状と考えられる未来、問題点

徳島大学病院プログラムマッチ者数とマッチ率及び研修医数の推移、徳島大学病院医員は表に示すように減少しており、しかもリスクの大きい仕事は敬遠される傾向にある(表3, 4)。徳島大学病院の現状に、徳島県の臨床研修病院の研修医の定着状況を加えて考慮すると、徳島県の医療を、停滞させずに維持・向上させるには、少なくとも、徳島大学病院で、30名以上の研修医を教育

表 3

徳島大学病院プログラム
マッチ者数とマッチ率及び研修医数の推移

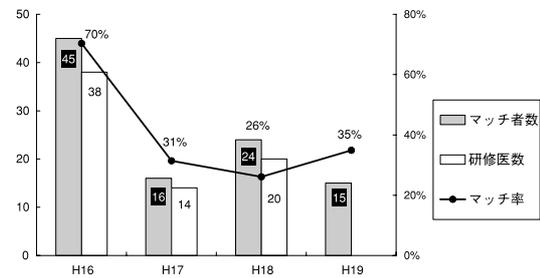
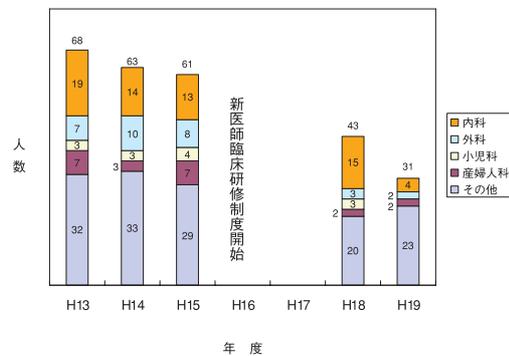


表 4

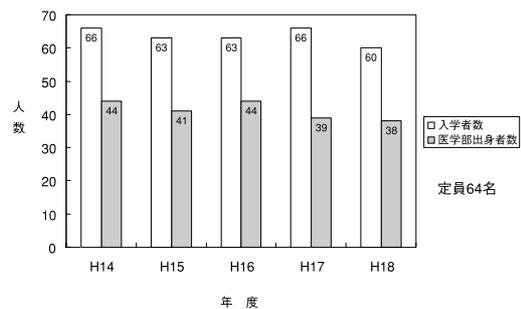
徳島大学病院医員数の推移



し、排出する必要がある。さらに、徳島大学大学院医学研究科入学者に占める MD 割合の推移は図に示すようである。一見、あまり変化ないように見受けられるが、研修医が減少し、ひいては3年目以降の専門医修練を行う臨床医が少なくなれば、今後、大学院入学者に占める MD は更に減少してくる可能性がある(表5)。大学院

表 5

徳島大学大学院医学研究科入学者に占めるMDの割合



生におけるMDの減少は、基礎・臨床研究の停滞を招くであろう。

原則として、初期研修は外へでも、3年目以降の専門医修練に帰ってくれば良いのであるが、上記のような若い医師の動向から考えると、やがて帰ってくるから心配はいらないと高をくくっている訳にはいかないようである。現実には、今まで、徳島大学から医師を派遣し、地域医療を担ってきた関連病院からの医師派遣要望にさえ応えられない状況が散見され、徳島大学のリーダーシップ性の低下が垣間みられるようになってきている。また、国立病院機構群、日本赤十字病院群および社会保険病院群では、生き残るために、経営母体間の横の連絡で医師を独自に養成し、各々の病院機能の維持を図ろうとしている。そして、国立大学病院間でも、今まであまり協力し合わなかった東大、慶大のブランド大学病院が連携してタスキ掛け初期研修プログラムをつくり、研修医募集の目玉としようとしている。仮に、徳島大学病院が関西圏のブランド大学病院とタスキ掛けプログラムをつくったとしても、そこで学んだ研修医の多くは大都会に吸収されていくことが予想される。

打開策

そうすると、われわれの生き残る道は、県、関連病院および医師会等と連携、協力して、学生に卒後医学教育として何が重要であるかを教え、地域全体で、研修医を獲得し、育てていくことにつけるのではなからうか。研修意欲を高めるようなカリキュラムの開発、医学研究の萌芽を育てる過程につながる研修、および“卒前 卒後 初期研修 3年目以降の専門医修練”と連続性のある医師教育等を意図して、研修カリキュラムの改善、指導体制の充実、研修環境の改善を図ることが重要である。

1) 研修カリキュラムの改善

昨年来、これらの意図で関連病院長等と検討してきた、平成19年度にマッチングを受ける徳島大学病院のメインカリキュラムを示す(図4)。その特徴は下記のようなものである。

- 徳島県立中央病院、徳島市民病院と徳島大学病院の3病院連携カリキュラムである。
- 研修医自身の希望により、3病院のどこで、何科の研修を行うか、カリキュラムを作成できる。
- 内科は3ヵ月毎に1年目と2年目に分けて研修する

徳島市内の3病院連携カリキュラム (徳島大学病院、中央病院、市民病院)

内科 6ヵ月			外科 3ヵ月	麻酔科 3ヵ月	
救急 3ヵ月	小児科 1ヵ月	産婦人科 1ヵ月	精神科 1ヵ月	地域 1ヵ月	選択科 5ヵ月

【特徴】

- 研修医自身が3病院のどこで、何科の研修を行うか作成できる。
- 内科は3ヵ月ずつに分けて研修することも可能(1年目と2年目に分けて研修することも可能)
- 徳島大学病院で3ヵ月間麻酔科研修をおこなう。原則として、その上で3病院から選択して救急研修を行う。
- 3年目以降の専門医研修につなげられるように、選択科研修期間を最大にする。

図4

ことも可能とする。

- 希望の多い麻酔科研修を、徳島大学病院において3ヵ月間必修で行う。原則として、その上で3病院から選択して救急研修を行う。
- 3年目以降の専門医修練につなげられるように、選択科研修期間を最大期間とする。

2) 徳島大学病院研修の利点

徳島大学病院研修の利点は、まず、生涯、充実した医師あるいは研究者生活を送るために最も重要な“考える力(問題を解決する力 research mind)”の形成につながる研修を行えることである(図5)。今も昔も、一人の医師、研究者が育てていく過程を考えると、general physicianを含めて自らの専門性、アイデンティティーを確立するには、おおよそ医学部卒業後10

徳島大学病院研修の利点

何が本当なのか？ 今教えてもらっていることは
真実か？ 考える力 research mindの獲得

- ・慢性心不全の管理
 - 1980 ジギタリス、利尿薬、抗不整脈薬
- 2001ガイドライン
 - ・クラス1。通常適用され、常に容認される治療
 - 禁忌となる場合を除いて、アンジオテンシン変換酵素阻害薬
 - 頻脈性心房細動ではジゴキシン投与
 - 症状のある患者ではβ遮断薬の導入
 - うっ血症状があるときには利尿薬
 - ・クラス2。-----
- ・大学には学生がいる、多くの指導医がいる
 - 教えることによって学ぶこと、人を見て学ぶことも大きい

図5

年の期間が必要である。その最初にあたる徳島大学病院研修では、まず医師としての人格を涵養し、基礎的診療能力を獲得し、各々が目指す医療人へと巣立っていくために必要な基盤となるノウハウや知識を身につけられる。そして、なによりも、3年目以降の専門医研修につなげられ、やがて“考える力と自立できる技術”を獲得できるのである。

卒後10年生の頃になると、誰しもその10年を振り返り、自らの希望、適性を考えて、このまま進んでいくべきか、進路変更すべきかについて考える。その時点で、自らに“考える力と自立できる技術”があれば、GP、専門医、研究者と、いずれの道へ帆を進めようとも前途は洋々としている。このまばゆいかけがえのない時代に、大学院にすすむのもいいし、勿論、楽しい留学もいい。信頼できる指導者と仲間を得て、目標とする医師、研究者像をかかげて切磋琢磨し、“考える力と自立できる技術”を身につけようではありませんか。

特に、大学には学生がいる。研修医自身、学生を教えることによって多くのことを学んでいく。また、多くのすばらしい指導医がいる。研修医自身の夢や希望を実現する上で、様々な指導医との関わりは非常に大切であり、その後の人生を左右することが多々ある。

卒前教育、キャリアデザインセミナー、研修説明会、学生懇談会等、さまざまな機会でこれらの点を意識的に学生に伝えたい。

3) 指導体制の改善

われわれが育った医局制度においては、一人の医師が成長していく過程で、価値観や行動原則に共感し、会話の仕方や仕事ぶりを真似たり、以降の進路や医師としての人格涵養に重要な影響を受けたオープンライターがいた。ところが、平成16年の医師研修必修化以降、研修医との人的交流が希薄化しており、ひいては健全な医師の成長、組織の維持を図り難くなっている。そこで、研修医がより充実した研修を行えるように、意識的に彼らと交流する制度、「2年間を通して、悩み事とか3年目以降の進路等を相談し、研修を支援してもらえるメンターをつけて欲しい」と希望する場合において機能するメンター制度をとりたいと思っている。

4) 研修環境の改善

研修環境の改善には、病院全体からさまざまなご支援をいただいている。電子教科書 UpToDate が導入され、最新の EBM をもとにした研修・診療が行えるようになり、各研修科では、研修医の学会、研究会への参加および発表をご支援いただいている。病棟研修では、PHS が全研修医に配布され、電子カルテの導入により検査貼りから解放され、看護師、コメディカル、クラーク等の支援により採血・点滴等の業務が大幅に軽減され、研修に専念できる環境が整いつつある。短期間で研修病棟を変わっていく研修医達の現時点での悩みは、研修病棟間で指示書の出し方が統一されていないこと、大所帯ゆえに診療科を越えた相談がし難い点であり、今後早急に改善していけるよう、病院全体の更なるご協力をお願いしたい。

おわりに

現時点では、本学医学科卒業生の99%が初期臨床研修への道を歩み、平成18年の徳大病院の研修修了者は1名を除いて専門医研修への道を選択している。卒後の医師教育は生涯教育であり、“考える力と自立できる技術”を、何時、どのようにして身につけるかが重要であることを考えると、今のように卒後の進路選択が一様である必要はなく、一人一人が将来は何をしたくてどのように歩みたいのか、在学時から漠然とでもイメージできる卒前・卒後の連続性のある教育体制の確立が必要である。個々の価値観が違うことを前提としながらも、本学の医学科卒業生が、充実した医師または研究者生活を送れるように、初期臨床研修においても与えられるものと掴み取るものがあること、常に評価されていくことを教えたい。

主役はいつも学生や研修医である。彼らに絶えず共感、興味や思いやりをもって、卒前・卒後医学教育の改善、改革をつづけながら、具体的にきめ細かな支援を行っていくことが重要である。徳島大学が、近い将来、彼らの母校愛を回復し、研修医を引き戻し、ひいては、地域医療を担う優れた医師を養成し、基礎・臨床研究を活性化させることで、以前にも増して、その存在意義、リーダーシップ性を維持できると信じている。

文 献

- 1) 日本経済新聞社編：医療再生 - ドキュメント「危機」の現場．日本経済新聞社（2003.01.23出版）
- 2) メディカル朝日 2004年3月号，朝日新聞社（2004.03.01発行）
- 3) Fukui, T., Rhaman, M., Takahashi, O., Saito, M., *et al.*: The Ecology of Medical Care in Japan. JMAJ(Japan Medical Association Journal) 48(4): 163-167, 2005

Post-graduate medical education in the era obligated to do post-graduate clinical training : present, future and solutions

Tetsuya Kitagawa

The Center of Post-graduate Medical Education, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Although several advantages and disadvantages in the era obligated to do post-graduate clinical training have been reported, it takes much time to get the peer review of the compulsory post-graduate clinical training from 2006. The purpose of this review is to analyze the influence of compulsory post-graduate clinical training in The Tokushima University Hospital, to anticipate the future crucial problems, and to propose the solution.

Key words : post-graduate clinical training, post-graduate medical education, research mind, techniques

総 説

外科におけるイノベーション

丹 黒 章

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制御外科学分野

(平成19年3月23日受付)

(平成19年4月3日受理)

はじめに

近代外科の夜明けは麻酔法と滅菌法の発明に始まる。1946年10月16日 John Collins Warren は歯科医師である William Thomas Green Morton の施したエーテル麻酔下に公開手術をボストン, マサチューセッツ総合病院で行った¹⁾。実はその前年に Horace Wells は笑気による抜歯を公開で行い失敗に終わっている。その翌1947年にはロンドンでクロロホルム麻酔の公開実験が行われ, 患者は拷問のような外科手術の痛みから解放されることになる。しかし, 術後感染による手術死亡は減らず, 「創は化膿してから治る」と信じられていた。1980年代には Ignaz Phillip Semmelweis は術野や手指, 手術器具の消毒により産褥熱による死亡を劇的に減少させ, Joseph Lister は石炭酸による消毒で術後敗血症を著しく減少させた。Jürgen Thorwald は1956年 “Das Jahrhundert der Chirurgen” 邦題「外科の夜明け」を発表し, 1846年初めて行われたエーテル麻酔の公開手術から1896年にドイツで行われた最初の心臓外科手術成功まで約半世紀にわたる外科手術の進歩を描いている²⁾。ところで, 日本では既に1804年, 華岡青洲が世界に先駆けて曼荼羅華(朝鮮アサガオ)を主成分とする“麻沸散(痛仙散)”を調合し, 自分の母親と妻でその麻酔効果を実証し全身麻酔による乳癌手術を行っているのは有名である³⁾。

このように外科における技術革新は患者の利益に直結し, 死亡率の低下や治療成績の向上のみならず低侵襲という福音を与える。低侵襲治療とは身体に負担の少ない治療のことである。“小さな創で”, “短時間に”, “痛くない”手術が低侵襲と思われがちであるが, 患者が真に望むのは合併症の少ない安心して受けられる治療である。悪性腫瘍であれば, たとえ低侵襲でも再発の心配があれば患者は不安であり, 根治性を満足させなければ安心で

きる治療とはいえない。

乳癌治療におけるイノベーション

19世紀当時の乳癌手術は手術死亡も多かったが局所再発率も60~80%と高く, 治療成績は惨憺たるものであった。1894年に William Stewart Halsted は英国の Charles H. Moore の提唱した en bloc 切除の概念を取り入れ, 乳腺, リンパ節を胸筋もろとも切除する手術を考案して局所再発率6%という驚異的な治療成績を示した。この Halsted 手術は近年に至るまで乳癌手術の “Gold stand” であった⁴⁾。

ところが1983年イタリアの Umberto Veronesi と米国の Bernard Fisher により発表された2つの無作為比較試験の結果から小さな乳癌では乳房を温存しても放射線を併用すれば Halsted 手術と治療成績に差がないことが証明され^{5,6)}治療の主流となった(図1)。そして, 乳癌は外科手術のみでは制御できない“全身病”であるという概念が定着することになる⁷⁾。この概念は全ての腫瘍に共通しているはずである。

内視鏡手術の普及と悪性腫瘍に対する低侵襲治療

1960年代の内視鏡の開発により外科治療は大きく転換する。鮮明な内視鏡画像により胃潰瘍の診断, クリッピングによる止血や硬化療法が可能となり, H₂ blocker の出現とあいまって外科治療が主役であった胃潰瘍や食道胃静脈瘤手術数は激減した。内視鏡はさらに発展を遂げ, 早期食道癌, 胃癌, 大腸癌も内視鏡治療で治ってしまう時代が到来する。外科治療においても内視鏡を応用した手技が開発され, 1987年フランスの Mouret が初めて腹腔鏡下胆嚢切除術を発表すると1990年には日本でも第1

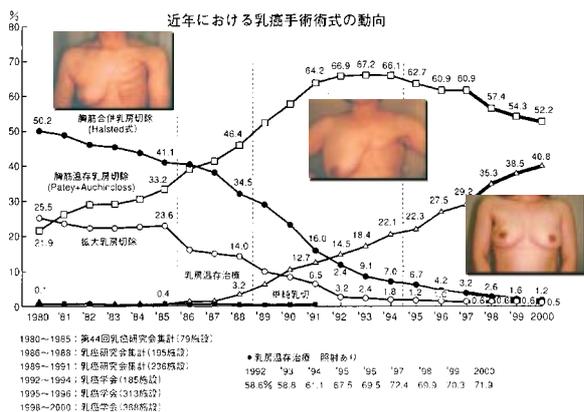


図1 乳がん手術の歴史的変遷

癌腫を含めた皮膚，乳房，胸筋とリンパ節を一塊に切除する Halsted 手術は局所再発率が少なく，近年まで乳癌手術の“Gold standard”であったが，小さな乳癌では乳房を温存して放射線治療を併用すれば Halsted 手術と治療成績に差がないことが証明され，今は治療の主流となった。

例目が行われ，1992年には保険適応となるほど瞬く間に普及した（図2）。初期には良性疾患のみに適応されていた鏡視下手術もすぐに癌に応用され，急速に普及・発展することとなる。著者も1989年から1991年まで留学していた米国でこの画期的なこの手術を目のあたりにして是非ともこの手技を発展させようと心に誓い，帰国するとすぐに鏡視下手術を開始した。1993年より食道癌の非開胸食道抜去術に縦郭鏡を用いることを思いつき，腹腔鏡の先端に透明な吸引嘴管を切ってフードとして視野を確保し手術を開始した⁸⁾。1994年には西日本で初めての胸腔鏡下食道切除術を行い，それ以降は胸腔鏡補助下で

の食道手術を行っている⁹⁾。胃癌に対する腹腔鏡手術は初期には lesion lifting や胃内手術という局所切除にとどまっていたが，いち早く郭清を伴う鏡視補助下幽門側胃切除術(Laparoscope-assisted distal gastrectomy : LADG)を行った¹⁰⁾。また，乳癌¹¹⁾や膵臓癌¹²⁾手術にも鏡視下手術手技を導入してきた。

縦隔鏡下食道切除術

食道は後縦隔に存在するリンパ網に富んだ管腔臓器であり，たとえ表在癌であっても高頻度に縦隔内のみならず頸，腹部に広範囲にリンパ節転移を引き起こす¹³⁾。そのため食道癌に対する根治手術は頸，胸，腹部の3領域リンパ節郭清を伴う食道切除術が標準手術であり，3領域郭清術により治療成績は向上してきた^{14,15)}。しかし，上縦隔，とくに気管周囲の広範囲な郭清を伴う食道切除は，術後，呼吸器合併症が高頻度に発生し，手術に起因する死亡も少なくない¹⁶⁾。内視鏡手術の進歩により，胸，腹腔鏡を用いた鏡視下手術は食道癌手術の約1割に行われるようになったが，手技習熟のための learning curve が必要であり，手術時間延長による片肺換気時間の延長はかえって肺合併症を増加させる結果になる。胸部大血管，気管，両側肺に囲まれた狭い後縦隔に存在する食道を開胸せずには抜去する非開胸食道抜去術は開胸操作がなく，短時間で手術が終了するものの^{17,18)}，盲目的操作による出血や縦隔内臓器損傷などの合併症も多く，安全な手術とは言い難い。著者らは日本人の体型にあった縦隔鏡を模索して改良を重ねてきた結果，冠動脈バイパス時のグラフトに大伏在静脈を採取するためのペインハーベスト用ダイセクターを縦郭鏡兼リトラクターとして応用することにより今までにない明瞭な術野が確保できるようになり，気嚢法を用いなくても良好な術野を得ることができ，上縦隔郭清も可能となった^{19,20)}（図3）。手術による合併症は開胸手術に比べきわめて少なく，治療成績も開胸手術に劣らなかった^{20,21)}。

乳癌に対する鏡視下腋窩郭清術

腹腔鏡手術は腹腔というスペースに二酸化炭素を注入することにより広範囲な術野を確保することができる。胸腔鏡は胸郭内を占めている肺を脱気虚脱することにより術野を得ることができる。縦隔というもともとスペースのない“道なき道”を切り開き明瞭な術野を確保でき

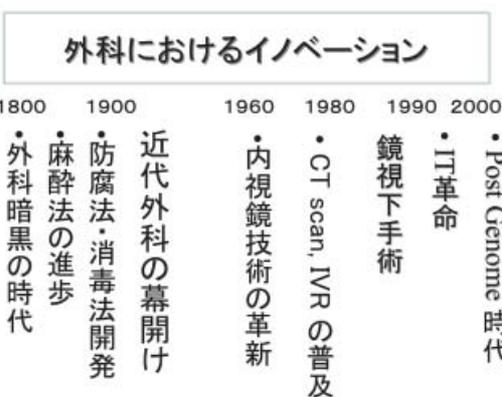


図2 外科におけるイノベーション

麻酔と滅菌法の進歩により近代外科は幕開けする。内視鏡の進歩，CT scan の発明と鏡視下手術の開発は外科の歴史を変えた。

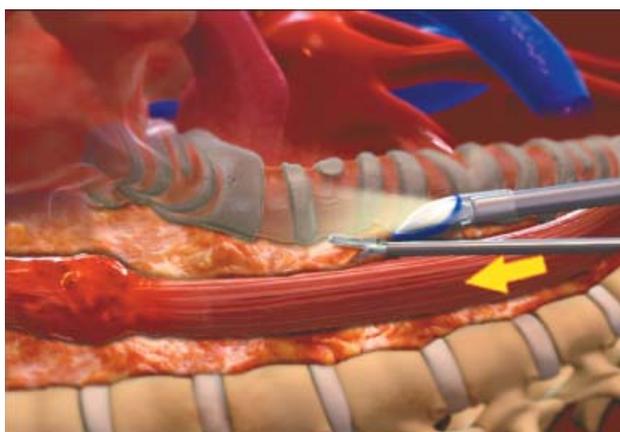


図3 縦隔鏡下食道切除術

盲目的に行っていた非開胸食道抜去術に縦隔鏡を導入することにより、侵襲の過大な食道癌手術が低侵襲治療下に安全に行えるようになった。

たことは大きな収穫であった。この縦郭鏡は同様にスペースのない乳腺や甲状腺に対する鏡視下手術にこのダイセクターが応用されるきっかけを作った。当初、乳腺疾患に対する鏡視下手術は良性疾患に対する核出術や部分切除に限定され全身麻酔が必要であった。乳癌のリンパ節郭清に関しては脂肪吸引によりリンパ節を露わにし、ピックアップ切除する報告はあったがリンパ節の破損による局所再発等問題点が多かった。著者の開発した内視鏡下腋窩郭清術¹¹⁾は従来の大切開と同等の en bloc 郭清が可能であり、2003年4月に厚生労働省から高度先進医療として認可されている²²⁾(図4)。

センチネルリンパ節生検

1960年、Gould は耳下腺悪性腫瘍で癌細胞が最初に転移するリンパ節をセンチネルリンパ節 (SLN) と命名した²³⁾。1977年 Cabanas は陰茎癌治療においてその存在を明らかにするとともに SLN 転移の有無が予後予測因子になることを証明した²⁴⁾。1992年 Morton が悪性黒色腫で青色色素を用いて SLN の同定を行いリンパ節郭清が省略できる可能性を示唆した²⁵⁾。乳癌手術においてはリンパ節転移個数が予後と術後治療を決めるための大切な因子でありリンパ節郭清は必須であつが、術後に腋窩の変形や知覚、運動障害、腕の浮腫を惹起する可能性があり、腋窩郭清を省略すれば術後のリンパ液ドレナージも不要で、在院日数も短縮できることから多くの施設で受け入れられた²⁶⁾。1993年 Krag は放射性同位元素 (RI)

腋窩郭清術における皮切の変



図4 乳房温存療法における皮膚切開の変遷(鏡視下腋窩郭清術) 従来は大切開で行っていた腋窩郭清術に内視鏡手術を導入し、従来の大切開と同等の en bloc 郭清が可能となった。2003年4月に厚生労働省から高度先進医療として認可されている。

をコロイド化したトレーサーを注入し、RI の測定により SLN を同定するガンマプローブ法を開発し²⁷⁾、1994年 Giuliano は青色色素を用いて乳癌で SLN を同定する色素法を発表した²⁸⁾。現在両者の併用で同定率が高く推奨されている²⁹⁾。しかし、RI 使用に使用制限があるわが国においては RI 法を施行できる施設が限られているため、術前診断ができず、同定が難しい色素単独の同定法が広く行われているのが現状である。そこで精度の優れた SLN ナビゲーションシステムを構築すべく水溶性造影剤を用いた CT scan による SLN 同定システムを開発した^{30) 31)}(表1)。この方法は微小粒子である通常の経静脈的造影剤を腫瘍周囲に注入し、リンパ管と SLN を描出することが可能であり、CT scan の普及が世界一であ

表1

センチネルリンパ節生検の歴史	
1992 Morton	Melanomaで色素(isosulphan blue, lymphazurin)を腫瘍周囲に注入しSentinel nodeを同定
1993 Krag	ラジオアイソトープ(99m Tc-sulfur colloid)で乳癌SLNを同定
1994 Giuliano	色素(isosulphan blue, lymphazurin)で乳癌Sentinel nodeを同定
2004 Suga, Tangoku	CTリンパ管造影法を開発、通常の造影剤でSLNを同定

るわが国発の画期的な SLN 同定法である。

この方法と従来法との違いは、腫瘍からのリンパ流が鮮明に描出されることで、高い精度で SLN の個数と部位診断ができる上、今までわかっていなかったリンパ管とセンチネルリンパ節との関係も解明され³²⁾、転移リンパ節の術前診断も可能であることが判明した^{31, 32)}(図 5)。

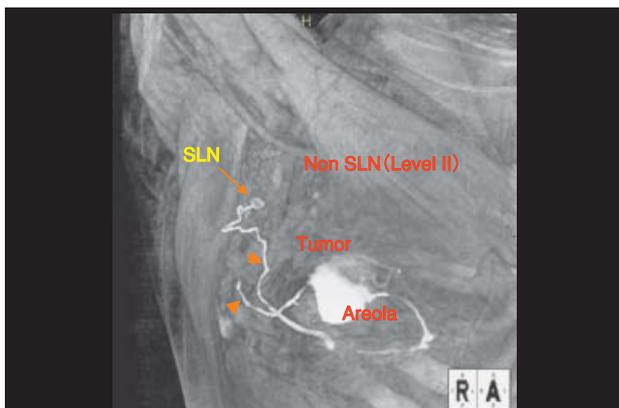


図5 CTリンパ管造影によるセンチネルリンパ節の同定

CT scan の普及が世界一であるわが国発の画期的な SLN 同定法である。水溶性造影剤を乳輪皮下と腫瘍周囲に注入し SLN (矢印)、リンパ路 (矢頭) SLN より先のリンパ節も立体表示画像で周囲の解剖学的関係とともに同定することができる。この方法と従来法との違いは、腫瘍からのリンパ流が鮮明に描出されることで、高い精度で SLN の個数と部位診断ができる上、今までわかっていなかったリンパ管とセンチネルリンパ節との関係も解明され、癌腫によるリンパ管の閉塞からリンパ管の停滞、蟹の爪様リンパ節の描出不良、迂回によるルートの上逆走などの所見により転移リンパ節の術前診断も可能であることが判明した。

内視鏡を用いた 1 泊 2 日乳癌手術

CT リンパ管造影をもとにリンパ節転移がないと思われる症例に対しては 1 泊 2 日で局所麻酔下に手術を行っている。1%キシロカインを用いて局所麻酔を十分に行う。青色色素 (Indigocarmine or Isocyanine green) を乳輪周囲皮下か腫瘍辺縁乳腺組織に注入しマッサージを行う。青い色素は水溶性造影剤と同様にリンパ管とリンパ節に入り、2 次 3 次リンパ節も染色されるため、CT で解析した SLN のみを生検する。腋窩にかからずブラジャーに隠れる乳房外側に 1.5 ~ 2 cm の弧状切開を加え、5 mm 径の直視型光学視管を装着した透明なトロッカーを CT で同定されている SLN に向かって挿入する (図 6 A)。モニター上に青く染まったリンパ管が同定できるのでそれに沿ってトロッカーを進めていくと SLN に到

達する。青く染まった SLN を体外に取り出し生検する。この方法の利点は剥離範囲がトロッカー穿刺孔のみでほとんど瘢痕組織を残す事がなく、後日、郭清をした場合でも癒着がほとんどない点である。続いて乳腺部分切除を行う。小さな創での手術には皮膚の損傷、腫瘍の播種、感染を防ぐ目的で創縁に独自に開発したシリコンシートで作ったプロテクターを装着し、その張力で開創する (図 6 B)。

摘出したリンパ節はホルマリン固定し 2 mm に細切して HE 染色にて転移の有無を判定する。転移が判明すれば全身麻酔下に鏡視下腋窩郭清術²²⁾を追加している。乳腺線組織内の癌の進展も永久標本でマッピングを行うことにより病理診断医に手間とストレスをかける術中迅速診断に頼ることなく、生検材料の分析結果から選択肢を提示して治療方針を決めている (図 7)。実際には、乳腺の 1/4 切除を行えば腫瘍周囲の乳管内進展も切除できるためほとんどは局所麻酔下の初回手術で外科治療を終了している。

本法は色素法や RI lymphoscintigraphy ではわからなかった腫瘍から腋窩に向かうさまざまなリンパ路を描出することができ、そのパターンは大きく分けて 4 つに分類されることに気付いた。すなわち、一筋のリンパ管が一つのリンパ節に注ぐ単ルート単センチネルリンパ節パターン (52%)、ルートは単独で多数のリンパ節が描出

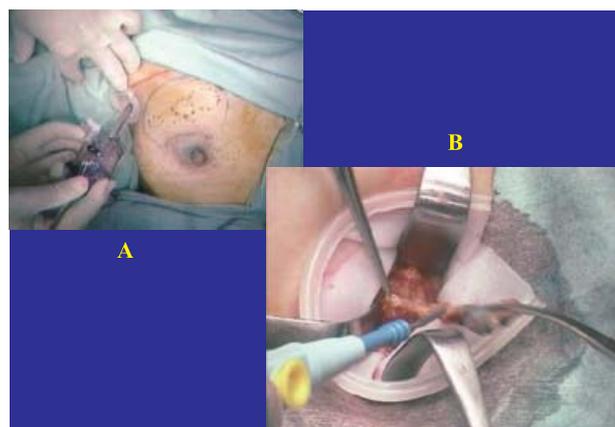


図6 リンパ節の生検

手術は局所麻酔下に 1 泊 2 日で行っている。乳房の外縁に 1.5 ~ 2 cm の皮膚切開をおき 5 mm 径の光学視管を装着した透明なトロッカーを CT で同定されている SLN に向かって挿入することにより SLN を同定 (A)、リンパ節を体外に引き出し生検する (B)。創縁には熱や鉤の牽引による皮膚損傷を回避し、感染、播種を防ぎ、張力による開創機能を持つ “フレキシブル創縁プロテクター” (実用新案) を装着する。



図7 センチネルリンパ節生検結果による治療選択肢
摘出したリンパ節はホルマリン固定し2mmに細切してHE染色にて転移の有無を判定する。転移が判明すれば全身麻酔下に鏡視下腋窩郭清術を追加している。転移がなくても現時点ではSLNBが研究段階であること、同定率は95%であり郭清術の方が転移診断精度で優れていることを説明して郭清の追加に関しては患者に選択してもらっている。乳腺組織内の癌の進展も永久標本でマッピングを行い、その結果から追加切除や乳腺全摘、乳房切除の選択肢を提示し納得のいく治療選択を提示している。

される単ルート多センチネルパターン(10%)、多数のルートをとる単独のリンパ節が描出される多ルート単センチネルパターン(16%)と多数のルートと多数のリンパ節が描出される多ルート多センチネルパターン(22%)である。従来法での偽陰性は多センチネルの場合に危険性が増すことは容易に想像がつく。さらにこの方法は腫瘍と乳輪からのリンパ管の走行とそのリンパ管が流入するSLNをリアルタイムで立体的に確認できるためリンパ管の停滞所見や反転像、リンパ節の造影不良などから転移の有無を予測することも可能である³²⁻³⁴⁾。また、従来のRI法によるlymphoscintigraphyではshine-through現象により描出されない乳房内リンパ節など腫瘍近傍のSLNも描出でき、胸骨傍リンパ節の描出可能であった³²⁻³⁴⁾。術前化学療法(NAC)後のSLNBは従来法では偽陰性率が高まることが報告されているが、リンパ管の癌による閉塞やそれによるリンパ流の変化が描出できる本法ではNAC後のSLNも正確に同定できることがわかった。

食道癌に対するセンチネルリンパ節生検

食道癌は高頻度にリンパ節転移を起こすため、頸、胸、腹部にわたるリンパ節郭清を必要とするため侵襲が過大となり、術後合併症も多い。しかし、表在癌の約半数は

リンパ節転移がなく、不必要なリンパ節郭清を強いられていることになる。もし、術前に正確にリンパ節転移が予測できれば生命にかかわる合併症を起こさずリンパ節郭清を省略できることになる。そこで食道癌に対してCTLGを導入しfeasible studyを行ってきた^{34,35)}。しかし、食道はリンパ網が発達しており、リンパ路は多方向に向うと考えられた。実際、SLNは上縦隔、傍食道、気管支周囲、噴門と多数存在し、腫瘍からのリンパ路も上縦隔や腹腔へ向うものが複数見られた(図8)^{34,35)}。この方法で表在癌の術前センチネルリンパ節同定が100%できるようになった。現在、縦隔鏡下食道切除術と組み合わせることで低侵襲根治手術を実践している。縦隔鏡下SLN生検と内視鏡下粘膜切除術を組み合わせることにより食道を温存することも可能となる。



図8 食道癌におけるセンチネルリンパ節生検
食道はリンパ網が発達しており、リンパ路は多方向に向うが、CTLGを行うことにより描出可能である。
A: 上行, 下降するリンパ管, B: 気管分岐部リンパ節, C: 右反回神経リンパ節, D: 腫瘍近傍のリンパ節。この描出はRI法ではShine through現象により不能である。

おわりに

外科におけるイノベーションは患者の利益に直結し、死亡率の低下や治療成績の向上のみならず低侵襲という福音を与える。しかし、患者が真に求める低侵襲治療とは再発がなく、合併症のない安心して受けられる手術である。この根治性と低侵襲性という相反する命題を満足させるべく癌に対する鏡視下手術に取り組んできた。侵襲の大きい食道癌手術に縦郭鏡を用いて短時間で微小な出血で食道切除が可能となり、術後合併症を極端に減らすことができた。通常の水溶性造影剤を使用するCT-

lymphography は腫瘍からのリンパ管がセンチネルリンパ節 (SLN) に到達する経路も確認できる画期的なセンチネルリンパ節同定法であり, 術前に転移を予測することも可能である。本法と鏡視下手技を併用し, 1泊2日の乳癌根治術を実践している。転移があれば鏡視下郭清術を行い, 根治性を担保している。リンパ網が多方向に広がる食道癌においてもCTLGにより高い確率でSLNを同定することができた。縦郭鏡下リンパ節サンプリングや内視鏡下粘膜切除術と併用することにより低侵襲手術が実現できる。

鏡視下手術は低侵襲性と根治性を両立させた画期的な術式となる可能性があるが手術を安全, 円滑に行うための手段であり決して目的ではないことを銘記すべきである。

文 献

- 1 . Mooore, F. D., John Collins Warren and his act of conscience: a brief narrative of the trial and triumph of a great surgeon. *Ann. Surg.* 229 : 187 96 , 1999
- 2 . J.・トールワルド/著, 大野和基/訳: 外科の夜明け防腐法 - 絶対死からの開放 . 小学館 ,東京 ,1995
- 3 . 有吉佐和子: 華岡青洲の妻 The doctor's wife 英文版 講談社インターナショナル ,東京 2003
- 4 . 丹黒 章: 手術が必要な場合は 乳がんをめぐる運動・生活ガイド, 岡崎邦泰, 森本忠興, 武藤芳照 編, 日本医事新報社 ,東京 2006 ,pp 45 50
- 5 . Fisher, B., Bauer, M., Margolese, R., Poisson, R., *et al.*: Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 312 : 665 73 ,1985
- 6 . Veronesi, U., Saccozzi, R., DelVecchio, M., Banfi, A., *et al.* : Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N. Engl. J. Med.* 305 : 6 11 ,1981
- 7 . Fisher, B., Redmond, C., Fisher, E. R., Bauer, M., *et al.*: Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N. Engl. J. Med.* 312 : 674 81 ,1985
- 8 . 丹黒 章, 林 弘人, 安部俊弘, 平澤克敏 他: 胸部食道癌に対する縦隔鏡下食道拔去術 . *手術* 50 : 1813 7 ,1996
- 9 . 丹黒 章, 林 弘人, 山本 滋, 安部俊弘 他: 胸部食道癌に対する胸腔鏡の応用 . *手術* 50 : 207 15 , 1996
- 10 . 樋脇一久, 丹黒 章, 岡 正朗: Hemi-double stapling method を用いた腹腔鏡下幽門側胃切除術 . *手術* 51 : 677 80 ,1997
- 11 . 丹黒 章, 為佐卓夫, 松岡功治, 森田克彦: 乳房温存手術における内視鏡下腋窩郭清術 . *日本内視鏡外科学会雑誌* 6 : 66 73 2001
- 12 . 西原謙二, 上野富雄, 山本光太郎, 正木裕児 他: 腹腔鏡下脛体尾部切除術 . *手術* 52 : 1299 304 ,1998
- 13 . Kato, H., Tachimori, Y., Watanabe, H., Yamaguchi, H., *et al.*: Superficial esophageal carcinoma: surgical treatment and the results. *Cancer* 66 : 2319 23 ,1990
- 14 . Akiyama, H., Tsurumaru, M., Udagawa, H., Kajiyama, Y.: Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann. Surg.* 220 : 364 73 ,1994
- 15 . Altorki, N.: En-bloc esophagectomy-the three field dissection. *Surg. Clin. North. Am.* 85 : 611 9 2005
- 16 . Fang, W., Kato, H., Tachimori, Y., Igaki, H., *et al.* : Analysis of pulmonary complications after three-field lymph node dissection for esophageal cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 76 : 903 8 2003
- 17 . Orringer, M. B., Marshall, B., Iannettoni, M. D.: Transhiatal esophagectomy: Clinical experience and refinements *Ann. Surg.* 230 : 392 403 ,1999
- 18 . Akiyama, H., Tsurumaru, M., Ono, Y., Udagawa, H., *et al.*: Esophagectomy without thoracotomy with vagal preservation. *J. Am. Coll. Surg.* 178 : 83 5 ,1994
- 19 . Tangoku, A., Hayashi, H., Kanamura, S., Yoshino, S., *et al.* : Lymph node metastases identified with mediastinoscopy in patient with superficial carcinoma of the esophagus. *Surg. Endosc.* 14 : 595 2000
- 20 . Tangoku, A., Yoshino, S., Abe, T., Hayashi, H., *et al.* : Mediastinoscope-assisted transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. *Surg. Endosc.* 18 : 383 9 2004
- 21 . 丹黒 章, 清家純一, 本田純子, 吉田卓弘 他: 消化器外科手術アトラス . 食道癌に対する縦隔鏡下食道切除術 . *消化器外科* 29 : 1383 96 2006
- 22 . 丹黒 章, 中野基一郎, 山本 滋: 乳房温存療法に

- おける鏡視下腋窩郭清術 . 高度先進医療 . からだの科学 , 増刊 : 147 50 2005
- 23 . Gould, E. A., Winship, T., Philbin, Ph., Kerr, H. H. : Observations on " sentinel lymph node " in cancer of the parotid. *Cancer* ,13 : 77 8 ,1960
- 24 . Cabanas, R. M. : An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* ,39 : 456 66 ,1977
- 25 . Morton, D. L., Wen, D. R., Wong, J. H., Economou, J. S., *et al.* : Technique details of intraoperative lymphatic mapping for early-stage melanoma. *Arch. Surg.* ,127: 392 9 ,1992
- 26 . Burak, W. E., Hollenbeck, S. T., Zervos, E. E., Hock, K. L., *et al.* : Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am. J. Surg.* ,183 : 23 7 2002
- 27 . Krag, D. N., Weaver, D. L., Alex, J. C., Fairbank, J. T. : Surgical resection and radio-localization of sentinel node in breast cancer using a gamma probe. *Surg. Oncol.* 2 : 335 40 ,1993
- 28 . Giuliano, A. E., Kirgan, D. M., Guether, V., Morton, D. L. : Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann. Surg.* ,220 : 391 8 ,1994
- 29 . Schwartz, G. F., Giuliano, A. E., Veronesi, U. : Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* ,94 : 2542 51 2002
- 30 . Suga, K., Ogasawara, N., Okada, M., Matsunaga, N., *et al.* : Visualization of breast lymphatic pathways with an indirect computed tomography lymphography using a nonionic monometric contrast medium iopamidol : preliminary results. *Invest. Radiol.* ,38 : 73 84 2003
- 31 . Tangoku, A., Yamamoto, S., Suga, K., Ueda, K., *et al.* : Sentinel lymph node biopsy using computed tomography-lymphography in patients with breast cancer. *Surgery* ,135 : 258 65 2004
- 32 . Suga, K., Yamamoto, S., Tangoku, A., Oka, M., *et al.* : Breast sentinel lymph node navigation with three-dimensional interstitial multidetector-row computed tomographic lymphography. *Invest. Radiol.* ,40 : 336 42 2005
- 33 . 丹黒 章 , 山本 滋 , 長島由紀子 他 : 乳癌治療に対する最新のアプローチ センチネルリンパ節生検の現況と問題点 *ENDOCRINE SURGERY* 21 : 247 53 2004
- 34 . Tangoku, A., Seike, J., Nakano, K., Nagao, T., *et al.* : Current status of sentinel lymph node navigation surgery in breast and gastrointestinal tract. *J. Med. Inv.* ,54 : 1 18 2007
- 35 . Hayashi, H., Tangoku, A., Suga, K., Shimizu, K., *et al.* : CT lymphography-navigated sentinel lymph node biopsy in patients with superficial esophageal cancer. *Surgery* ,139 : 224 35 2006

Innovation in surgery

Akira Tangoku

Department of Oncological and Regenerative Surgery, Institute of Health Bioscience, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Patients have been relieved from pain by general anesthesia and postoperative mortality has also improved by sterilization in 19th century. Progress in surgical technology improved the patient's quality of life. Transthoracic en bloc esophagectomy (TTE) with three-field lymph node dissection is a radical strategy for treatment of esophageal cancer, but the morbidity and mortality are still substantial. With the mediastinoscope, esophagectomy was performed safely under direct vision. There was only a small amount of bleeding, and surgical time was short. Little morbidity and no deaths were recorded.

Total mastectomy and pectoral muscle resection with en bloc axillar lymphadenectomy (Halsted operation) has been the gold standard of breast cancer treatment. Now breast conserving operation with sentinel lymph node biopsy (SLNB) has been becoming the new standard.

We developed a three-dimensional computed tomography lymphography (3D CT-LG) technique with commercially available iopamidol. Preoperative 3D CT-LG performed in patients with breast cancer and superficial esophageal cancer accurately depicted the lymph vessels and the SLNs in all patients. CT-LG allowed accurate direction of the lymph flow and SLN localization by quickly and adequately visualizing the direct connection between the SLN and its afferent lymphatic vessels on detailed cross-sectional images of lymphatic anatomy during the routine CT scan to evaluate distant metastases, thus resulting in successful SLN navigation with saving time and cost.

Key words : less invasive surgery, breast conserving therapy, mediastinoscope assisted esophagectomy, sentinel lymph node biopsy, CT lymphography

原 著

大腸穿孔症例に対するエンドトキシン吸着療法の検討

兼田 裕 司, 矢田 清 吾, 山口 剛 史, 宮内 隆 行, 倉立 真 志,
余喜多 史 郎

徳島県立三好病院外科

(平成19年3月5日受付)

(平成19年3月12日受理)

今回われわれは大腸穿孔性腹膜炎手術症例において、エンドトキシン吸着療法(以下PMX-DHP)の有用性についてretrospectiveに検討した。対象は、PMX-DHPを施行しなかった大腸穿孔手術症例18例(N群)、PMX-DHPを施行した大腸穿孔手術症例22例(P群)。肺酸素化能の指標としてPaO₂/FiO₂比(以下、P/F比)を用いた。臓器障害の指標としてSOFA scoreを用いた。発症から採血までの時間とP/F比との間には負の相関を、呼吸機能 score、腎機能 score、score合計との間には正の相関を認めた。ARDS発症例における死亡率はP群の方が有意に低かった。P群、N群において、発症から手術までの時間は死亡群の方が有意に長かった。またP群において、発症からPMX-DHPまでの時間は死亡群の方が有意に長かった。PMX-DHPを施行することによりARDSによる死亡率が低下する可能性が示唆された。大腸穿孔発症から手術、PMX-DHP施行までの時間を短縮することは、呼吸機能、腎機能、全身状態の低下を抑え、死亡率を低下させることに寄与すると思われる。

下部消化管穿孔症例は重篤な汎発性腹膜炎をきたしSeptic Shockに陥ることが多く、急性肺障害(Acute Lung Injury: ALI)、急性呼吸窮迫症候群(Acute Respiratory Distress Syndrome: 以下ARDS)等の呼吸器障害や播種性血管内凝固(Disseminated Intravascular Coagulation: 以下DIC)、腎不全等を合併した場合その予後は不良である¹⁾。今回われわれは、大腸穿孔性腹膜炎手術症例に対するエンドトキシン吸着療法(Polymyxin-B Immobilized Direct Hemoperfusion: 以下PMX-DHP)の有用性についてretrospectiveに検討した。

対象と方法

対象は、1993年5月~1999年1月までに経験したPMX-DHP未施行大腸穿孔手術症例18例(N群)と、1999年3月~2004年1月までに経験したPMX-DHP施行大腸穿孔手術症例22例(P群)。N群の平均年齢は69.2歳(55~86歳)、男性6例、女性12例であった。P群の平均年齢は71.4歳(35~85歳)、男性13例、女性9例であった。PMX-DHPの施行時間は2時間、施行回数は術直後、術後1日目の2回とした。術後14日目までに死亡した症例を死亡症例と定義した。

肺酸素化能の指標としてPaO₂/FiO₂比(以下、P/F比)を用いた。受診時から術後2日目までのP/F比の上昇度をP/Fとし、P/Fが増加している群をP/F増加群、P/Fが低下している群をP/F低下群とし、血液ガス分析未施行症例、死亡症例を除く、P群14例、N群8例において比較検討した。

臓器障害の指標としてSOFA score²⁾を用い(表1)、呼吸機能score(以下P/F sc)、凝固機能score(以下Plt sc)、肝機能score(以下Bil sc)、腎機能score(Cre sc)、各項目のscore合計(以下Total sc)についてP群、N群間で比較検討した。また受診時から術後2日目までの各項目のscore上昇度(P/F sc、Plt sc、Bil sc、Cre sc、 Δ Total sc)をP群、N群間で比較検討した。術後に鎮静している症例が多く、またcatecholamineの投与基準が明確でなかったため、SOFA scoreの項目のうち中枢神経系と循環器系は検討項目から除外した。

統計学的検討はMann-WhitneyのU検定、Fisherの直接確率計算法、 χ^2 検定にて行い、いずれの検定においても危険率が5%未満($p < 0.05$)の場合を有意差ありとした。また相関はPearson's correlation coefficient、

表 1 SOFA score

SOFA score	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	< 400	< 300	< 200	< 100
Coagulation Platelets, x 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Liver Bilirubin, mg/dl	1.2 ~ 1.9	2.0 ~ 5.9	6.0 ~ 11.9	> 12.0
Cardiovascular Hypotension µg/kg · min	MAP < 70mmHg	Dopamine 5 or Dobutamine(any dose)	Dopamine > 5 or epinephrine 0.1 or dobutamine 0.1	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or dobutamine > 0.1
Central nervous System Glasgow Coma Scale	13 ~ 14	10 ~ 12	6 ~ 9	< 6
Renal Creatinine, mg/dl or Urine output, ml/day	1.2 ~ 1.9	2.0 ~ 3.4	3.5 ~ 4.9 or < 500	> 5.0 or < 200

Spearman's correlation coefficient by rank を用いて検定した。

結 果

【患者背景】

年齢, 性別, 原因疾患, 穿孔部位において, P 群, N 群間で有意差を認めなかった(表 2)。

【発症からの時間経過と各因子との相関】

発症から採血までの時間と P/F 比との間に負の相関を認めた ($r = -0.590, p = 0.0009 < 0.001$) (図 1)。また, 発症から採血までの時間と P/F sc, Cre sc, Total sc との間に正の相関を認めた (それぞれ $p = 0.0367 < 0.05$,

$p = 0.0156 < 0.05, p = 0.0149 < 0.05$)。他の score との間には相関を認めなかった。

【P 群と N 群との比較】

P 群 22 例中 2 例 (9.1%) が死亡し, 死因は DIC と腎不全であった。N 群 18 例中 4 例 (22.2%) が死亡し, 死因は全例 ARDS で, DIC と腎不全とを合併していた。両群間の死亡率に有意差を認めなかった。P 群 22 例中 8 例が ARDS を発症したが死亡例はなかった。N 群 18 例中 7 例が ARDS を発症し, 4 例が死亡した。ARDS 発症例における死亡率は P 群のほうが有意に低かった ($p = 0.0256 < 0.05$)。

P 群, N 群間において, 受診時の P/F 比に有意差を認めなかった (P 群 288.0 ± 89.1 , N 群 272.7 ± 77.4)。

表 2 原因疾患と穿孔部位

		N 群	P 群
原因疾患	特発性	8例	12例
	大腸癌	2例	6例
	憩室炎	4例	4例
	宿便性	2例	0例
	外傷性	1例	0例
	医原性	1例	0例
	穿孔部		
上行結腸	0例	1例	
横行結腸	1例	2例	
下行結腸	3例	0例	
S 状結腸	11例	15例	
直腸	3例	4例	

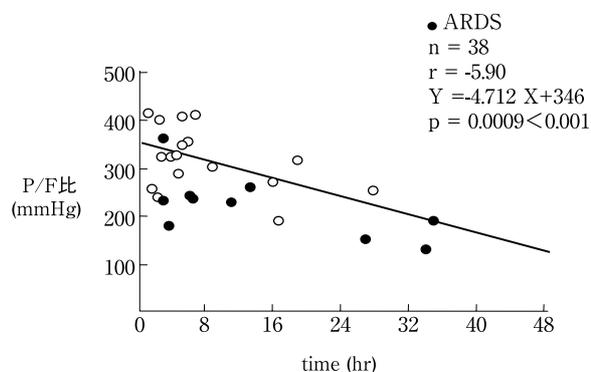


図 1 発症から採血までの時間と P/F 比との関係
発症から採血までの時間と P/F 比との間に負の相関を認めた。

P/F 増加群において、P/F は P 群の方が N 群に比べ有意に高値であった ($p=0.0335 < 0.05$) (図 2)。P/F 低下群において、P/F は N 群の方が P 群に比べ有意に低値であった ($p=0.0361 < 0.05$) (図 3)。

P 群, N 群間において、受診時の P/F sc, Plt sc, Bil sc, Cre sc, Total sc に有意差を認めなかった。P 群は N 群に比べ、P/F sc ($p=0.0186 < 0.05$), Cre sc ($p=0.0425 < 0.05$), Total sc ($p=0.0283 < 0.05$) が有意に低値であったが、他の score においては有意差を認めなかった。

【P 群と N 群における生存群と死亡群との比較】

P 群において、発症から手術までの時間は死亡群のほうが有意に長かった (生存群 10.0 ± 7.7 時間, 死亡群 25.2 ± 4.6 時間, $p=0.0437 < 0.05$)。また発症から PMX-DHP までの時間は死亡群のほうが有意に長かった (生存群 14.8 ± 7.4 時間, 死亡群 29.9 ± 3.4 時間, $p=0.0321 < 0.05$)。N 群において、発症から手術までの時間は死亡群のほうが有意に長かった (生存群 9.9 ± 7.4 時間, 死亡群 55.3 ± 52.5 時間, $p=0.0361 < 0.05$)。

P/F 増加群

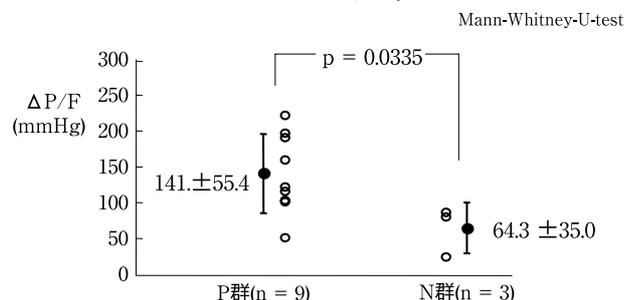


図 2 P/F 増加群における P/F の比較
P 群は N 群に比べ P/F が有意に高値であった。

P/F 低下群

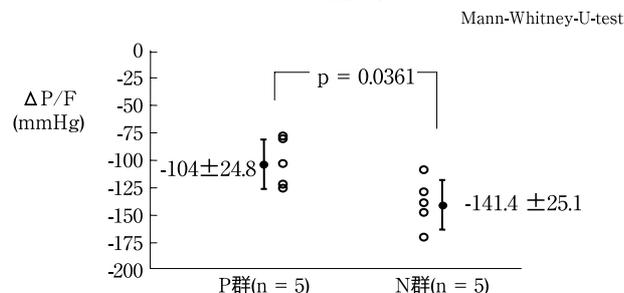


図 3 P/F 低下群における P/F の比較
N 群は P 群に比べ P/F が有意に低値であった。

考 察

P/F 増加群において、P 群は N 群に比べ P/F 比がより上昇しており、P/F 低下群において、N 群は P 群に比べ P/F 比がより低下していた。以上より、PMX-DHP は P/F 比の上昇、P/F 比低下の抑制に寄与すると思われる。また、P 群は N 群より有意に ARDS による死亡率が低く、PMX-DHP を施行することにより ARDS による死亡率が低下する可能性が示唆された。

大腸穿孔発症から採血までの時間と P/F 比、SOFA score との検討から、大腸穿孔発症から時間経過とともに呼吸機能、腎機能、全身状態が低下するものと思われる。また、発症から手術、PMX-DHP までの時間との検討において、死亡群では有意に長かったことを考慮すると、大腸穿孔発症から手術、PMX-DHP 施行までの時間を短縮することは、呼吸機能、腎機能、全身状態の低下を抑え、早期の死亡率を低下させることに寄与すると思われる。

PMX-DHP を施行しても Plt sc の改善を認めず、P 群、N 群ともに DIC が死因となっていることから、PMX-DHP とは別に DIC 対策が必要と思われる。また、P 群において Cre sc が改善しているにも関わらず腎不全が死因となっていることから、PMX-DHP だけでは腎不全を防ぐこと困難と思われ、PMX-DHP とは別に腎不全対策が必要と思われる。

結 語

大腸穿孔性腹膜炎に対する、PMX-DHP の有用性が示唆された。本論文の要旨は平成16年7月、第59回消化器外科学会総会（鹿児島）にて報告した。

稿を終えるにあたり、治療に御協力頂いた当院泌尿器科の山下利幸先生、小松歩先生、臨床工学士の川久保芳文さんに深謝致します。

文 献

- 1) Zilberberg, M. D., Epstein, S. K.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. ,157 : 1159-1164 ,1998
- 2) Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., et al.: The SOFA score to describe organ dysfunction/failure. Int. Care Med. 22 : 707-710 ,1996

A study on therapeutic results of PMX-DHP for colorectal perforation in our hospital

Yuji Kaneda, Seigo Yada, Takeshi Yamaguchi, Takayuki Miyauchi, Masashi Kuratate, and Shiro Yogita

Department of Surgery, Tokushima Prefectural Miyoshi Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

The aim of this retrospective study was to investigate the therapeutic results of Polymyxin B-immobilized Direct Hemoperfusion (PMX-DHP) for colorectal perforation. The study subjects were 40 patients with colorectal perforation surgically treated from 1993 through 2004, of whom 18 underwent PMX-DHP after operation (P group) and 22 underwent operations only (N group). Although there was no significant difference between the two groups in the overall mortality rate, the mortality rate for ARDS was significantly lower in the P group than in the N group. There was a statistically significant correlation between the P/F ratio and the time interval from the disease onset ($r = -0.590$, $p = 0.0009 < 0.001$). The time lag from disease onset to operation and the length of PMX-DHP period were significantly longer in the death group than in the survivor group. We anticipate that PMX-DHP for colorectal perforation proves effective in reducing deaths from ARDS. For an effective facilitation of PMX-DHP, the procedure should be started as soon as possible from the onset of the disease.

Key words : PMX-DHP, ARDS, ALI, P/F ratio, perforation of colon

症例報告

腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例

井川 浩一, 坂東 儀昭, 三好 康敬, 岩坂 尚仁, 村澤 正甫

健康保険鳴門病院外科

(平成18年12月19日受付)

(平成19年2月14日受理)

腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例を経験したので報告する。症例は57歳, 女性。性器出血を主訴として来院した。MRI で骨盤内に腔及び直腸との境界が不明瞭な11.2×8.7cm 大の嚢胞性腫瘍像を認めた。生検で確定診断が得られなかったため腔腫瘍として, 腔部分切除, 直腸切断術を行った。組織像は, 直腸筋層に相当する部位から連続性に腫瘍性病変があり, 紡錘形細胞が密に種々の方向に交差しながら増生していた。免疫染色では c-kit, CD34が陽性で, smooth muscle actin, desmin, S 100蛋白は陰性だった。以上より直腸原発の GIST と診断した。術後, 特に合併症なく経過し, 術後13ヵ月の現在, 再発の兆候はない。本症例では術前に確定診断が得られず腔腫瘍として手術を施行したが, 骨盤内腫瘍の鑑別には直腸 GIST も念頭におくべきと考えられた。

近年, 消化管の gastrointestinal stromal tumor (以下 GIST) の報告は増えてきているが, 直腸 GIST の報告は比較的稀である。われわれは腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 57歳, 女性。

主訴: 性器出血。

既往歴: 19年前に子宮筋腫で子宮全摘。15年前から慢性関節リウマチ。5年前から高血圧。4年前にクモ膜下出血。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 半年前に一度, 性器出血があったが, 自然に止まったため医療機関は受診しなかった。今回, 再度, 性器出血があり, 持続するため来院した。腹部超音波検

査で骨盤内に 8 cm 大の腫瘍を認め, 精査加療目的で入院した。

入院時現症: 身長148cm, 体重53kg, 意識清明, 血圧194/104mmHg, 脈拍60/min・整, 体温36.6。眼瞼結膜に貧血を認めた。胸部理学的所見に異常は認めなかった。腹部は平坦, 軟で, 腫瘍は触知せず, 圧痛は無かった。直腸指診では2時方向に硬い腫瘍を触知したが, 粘膜面は平滑だった。

入院時血液生化学検査所見: Hb8.6g/dl, MCV85.6 μ m³, MCH26.5pg, MCHC30.9%, Fe34 μ g/dlと, 鉄欠乏性貧血を認めた。CRP4.7mg/dl と上昇していたが, 白血球数は5300/mm³と増加を認めなかった。腫瘍マーカーは, CEA1.3ng/ml, CA19.9 3.3U/ml, CA125 20.4U/ml, SCC1 2ng/ml, CA72.4 < 3.0U/ml, TPA30.2U/ml と, いずれも正常範囲内だった。

腹部骨盤 CT 検査: 骨盤内に10cm 大の腫瘍像を認めた。直腸壁は4cm に渡って不均一に造影され腫瘍と連続しているように見えたが, 腔との境界も不明瞭で, 原発臓器の同定は困難だった(図1)。

骨盤 MRI 検査: 骨盤内に11.2×8.7cm 大の嚢胞性の腫瘍像を認めた。内部は T2 で高信号と等信号が混在し, 下方の腔内部と連続しているように見え, 新鮮な出血とやや古い出血が混在した出血性腫瘍が疑われた。直腸は著明に圧排されていた(図2)。

大腸内視鏡検査: 直腸は側方から高度に圧排され狭窄をきたしていたが, 粘膜の性状に著変はみられなかった(図3)。3ヵ所生検したが, 非特異的な炎症像を認めるのみだった。

入院後経過: 性器出血はガーゼ挿入による圧迫止血でコントロールした。入院第4病日に, 経腔的に超音波ガイド下に腫瘍を穿刺し, 暗赤色の内溶液を380ml 吸引した。腔壁の圧排が軽減した後に腔鏡で出血部位を検索す



図1 腹部骨盤 CT 検査：骨盤内に10cm 大の腫瘤像を認めた。直腸，腔との境界は不明瞭だった。



図2 骨盤 MRI 検査：骨盤内に11.2×8.7cm 大の嚢胞性の腫瘤像を認めた。下方の腔（矢印）内部と連続しているように見え，直腸は著明に圧排されていた。

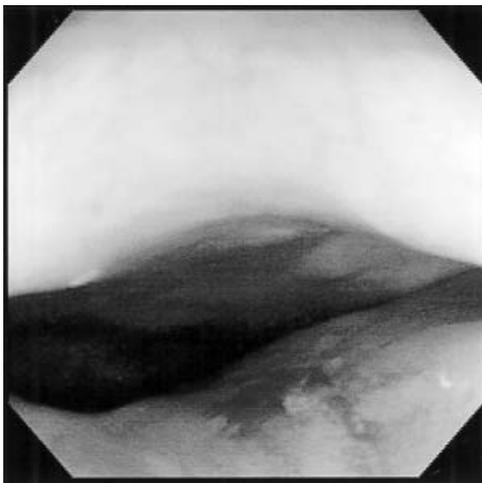


図3 大腸内視鏡検査：直腸は側方から高度に圧排され狭窄を来していたが，粘膜の性状に著変はみられなかった。

ると，腔断端近くの2時方向の腔壁に出血点を認め，この部位を生検した。生検結果は，平滑筋腫瘍様の病変で，壊死が強く良悪性の判定は困難だった。入院第7病日の経腔超音波検査で，腫瘤内には液体が再貯留しており，穿刺吸引前と比べて腫瘤の縮小はみられなかった。入院第17病日に，2度目の生検を施行し，CD34陽性の紡錘細胞腫瘍であったが確定診断は得られなかった（図4）。腔腫瘍として，入院第41病日に手術を施行した。

手術：下腹部正中切開で開腹すると，腔壁と直腸との間に約10cmの黄白色で硬い充実性腫瘍を認めた。子宮および左付属器は摘出されていた。腔管を開放し，前壁を残して腔入口部まで切断した。直腸との剥離を試みたが不可能で，腫瘍が左側で肛門挙筋まで達していたため，会陰からの操作を加えて直腸を切断し，腫瘍，腔壁とともに摘出した。右付属器は摘出した。残存した腔壁で腔管を形成し，人工肛門を造設して，会陰および腹壁を閉鎖した。

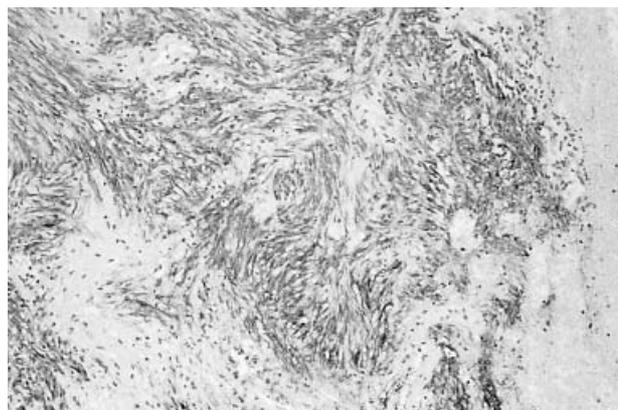


図4 術前経腔生検：CD34陽性の紡錘細胞腫瘍であったが確定診断は得られなかった（×100）。

摘出標本：腫瘍は大きさ11×10cmで，黄白色の充実性腫瘤だった（図5）。

病理組織学的所見：直腸筋層に相当する部位から連続性に腫瘍性病変があり，紡錘形細胞が密に種々の方向に交差しながら増生していた。核分裂像は6/50HPFで，免疫染色ではc-kit，CD34が陽性，smooth muscle actin，desmin，S 100蛋白は陰性だった（図6）。以上より直腸原発のGISTと診断した。

術後経過：術後，特に合併症なく経過した。術後13カ月の現在，再発の兆候はない。

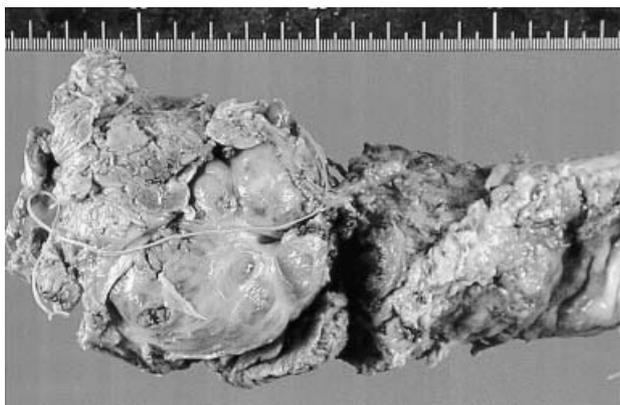


図5 摘出標本：腫瘍は大きさ11×10cmで、黄白色の充実性腫瘍だった。

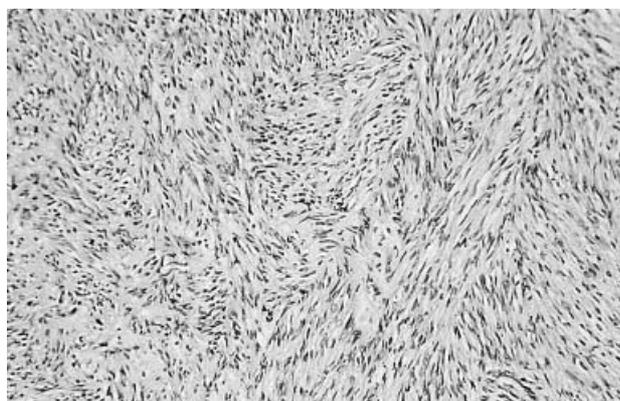


図6 a



図6 b

図6 病理組織学的所見：a) 紡錘形細胞が密に種々の方向に交差しながら増生していた (HE 染色×100)。b) c-kit 陽性 (×100)。

考 察

消化管の間葉系腫瘍は、従来、平滑筋肉腫、神経鞘腫などと称されていたが、1996年に、Rosai¹⁾が免疫組織学的手法を用い、多分化能を有する間葉系腫瘍を GIST とする概念を提唱した。Rosai は GIST を 筋原性への分化を示すもの (smooth muscle type)、神経原性への分化を示すもの (neural type)、両方への分化を示すもの (combined smooth muscle neural type)、いずれへの分化も示さないもの (uncommitted type) の4種類に分類した。消化管間葉系腫瘍全体が広義の GIST、上記が狭義の GIST と呼ばれていたために消化管間葉系腫瘍の分類に混乱をまねいていたが、消化管蠕動運動のペースメーカーである Cajal 細胞由来の腫瘍が狭義の GIST と同一のものではないかと考えられるようになり、この腫瘍を構成する細胞が c-kit に陽性所見を呈すること^{2,3)}から、最近では、c-kit の発現するものを GIST と呼称するようになった。Sircar⁴⁾らは消化管間葉系腫瘍を gastrointestinal mesenchymal tumors (GIMT) と表現し、筋原性腫瘍、神経原性腫瘍、Cajal 細胞由来 (GIST) の3つに分類できると考え、GIMTのほとんどが GIST であり純粋な筋原性あるいは神経原性の腫瘍は少ないだろうとしている。以上から c-kit を発現した Cajal 細胞由来の消化管間葉系腫瘍を GIST と称することが定着したと言える^{5,6)}。

GIST は全消化管の中で胃 (60~70%) に最も多く発生し、次いで小腸 (25~35%)、大腸 (5%)、食道 (2%) の順である⁷⁾。直腸原発の GIST は比較的稀で、本邦では山田ら⁸⁾の集計にわれわれが医中誌 WEB で検索したものの^{9,21)}を加えた65例が、2006年までに報告されている。

来院時の主訴としては、下血、肛門痛や違和感、便秘などの排便異常が多い。性器出血を認めたものは2例^{9,22)}あり、婦人科腫瘍との鑑別を要している。本症例でも性器出血があり腔腫瘍として手術を施行したが、骨盤内腫瘍の鑑別には直腸 GIST も念頭におくべきと考えられた。

術前診断は生検で確定診断が得られている報告もあるが、本症例では生検で CD34陽性の紡錘細胞腫瘍が認められたものの確定診断には至らなかった。また、画像診断も有用で、直腸 GIST の画像所見として、CT では造影効果を有する比較的境界明瞭な腫瘍として描出され、MRI では特異性が乏しいが T2 強調画像で high intensity に描出されるとの報告が多い。本症例は、腔との境界が

不明瞭だったため腔腫瘍との鑑別が困難だったが，他にも前立腺との境界が不明瞭で前立腺腫瘍との鑑別のため生検を行ったなどの報告がある²³⁾。

GIST には良性・悪性の明確な境界はないが，核分裂像 5 /50HPF 以上，腫瘍径 5 cm 以上などが悪性度の高い因子とされている。米国 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) の GIST 診療ガイドラインはこの 2 つを組み合わせたリスク分類²⁴⁾を採用しており，この分類によると本症例は核分裂像 6 /50HPF，腫瘍径 11cm であることからハイリスク群となる。

GIST の治療は外科的切除が第一選択で，0.5~1.0cm のマージンをとって局所切除すればよく，リンパ節郭清は不要とされている。しかし，直腸 GIST のほとんどの症例が 5 cm を超える大きなもので，肛門を温存できないなどの理由で本症例のように直腸切断術が選択されることも多い。切除不能例や転移例には，c-kit 遺伝子の tyrosin kinase 阻害剤であるメシル酸イマチニブが有用で，完全寛解 (CR) は得られないものの，部分寛解 (PR) が 53.7%，不変 (SD) が 27.9% との報告²⁵⁾があり，生存期間の有意な延長も確認されている。また，イマチニブ耐性例に対する，新たな分子標的薬の開発も盛んに行われている。肝転移巣に対しては，肝動脈塞栓療法やラジオ波焼灼療法も行われている。

結 語

腔腫瘍との鑑別が困難だった直腸 GIST の 1 例を経験した。骨盤内腫瘍の鑑別には常に GIST を念頭におくべきと考えられた。

引用文献

- 1) Rosai, J.: Gastrointestinal tract. Stromal Tumors. Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed., Mosby-year book Inc., St. Louis, 1996. pp. 645-647
- 2) Hirota, S., Isozaki, K., Moriyama, Y., Hashimoto, K., et al.: Gain-of-function mutation of c-kit in human gastrointestinal stromal tumor. *Science* 279: 577-580, 1998
- 3) Kingblom, L. G., Remotti, H. E., Aldenborg, F., Meis-Kindblom, J. M.: Gastrointestinal pacemaker tumor (CTPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the intestinal cells of Cajal. *Am. J. Pathol.* 152: 1259-1269, 1998
- 4) Sircar, K., Hewlett, B. R., Huizinga, J. D., Chorneyko, K., et al.: Intestinal cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am. J. Surg. Pathol.* 23: 377-389, 1999
- 5) 野口 剛, 佐藤哲郎, 武野慎裕, 工藤哲生 他: 消化管間葉系腫瘍の悪性度診断. *外科* 63: 1045-1050, 2001
- 6) Pidhorecky, I., Cheney, R., Kraybill, W., Gibbs, J.: Gastrointestinal stromal tumors: Current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann. Surg. Oncol.* 7: 705-712, 2000
- 7) Miettinen, M., Majidi, M., Lsota, J.: Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur. J. Cancer* 38: 39-51, 2002
- 8) 山田 忍, 冬廣雄彦, 山崎政直, 康 純明 他: 術前診断した直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日臨外会誌* 66: 1684-1689, 2005
- 9) 湯山公美子, 柳本茂久, 金田佳史, 豊島 究 他: 婦人科腫瘍と鑑別を要した直腸原発 GIST の 1 例. *日産婦科会誌* 34: 75-78, 2004
- 10) 鈴木直人, 角田明良, 中尾健太郎, 神山剛一 他: 経仙骨的切除術を施行した直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日臨外会誌* 66: 669-672, 2005
- 11) 高倉有二, 豊田和広, 黒田義則, 倉西文仁 他: 再発に対して再度局所切除を行った直腸中隔 GIST の 1 例. *臨床外科* 60: 647-650, 2005
- 12) 萩原 謙, 伊藤 豊, 潮 真也, 鈴木哲郎 他: 骨転移をきたした直腸原発 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *日臨外会誌* 66: 1384-1388, 2005
- 13) 藤澤孝志, 三澤一仁, 山下健一郎, 内野隼材 他: 経括約筋的腫瘍切除により肛門機能が温存可能であった下部直腸 GIST の一例. *札幌病医誌* 65: 27-31, 2005
- 14) 楠本祥子, 早田邦康, 首藤介伸, 小西文雄: 経腔的切除術を施行した直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *自治医大医紀* 27: 145-154, 2004
- 15) 田中達也, 西脇巨記, 丹羽 傳: 臀部腫瘍を主訴とした直腸 gastrointestinal stromal tumor の 1 例. *臨床外科* 60: 1337-1340, 2005
- 16) 山下和城, 久保添忠彦, 山村真弘, 松本英男 他: Imatinib mesylate による neoadjuvant therapy が有用であった巨大直腸 GIST の 1 例. *日本大腸肛門病会誌* 59: 24-30, 2006

- 17) 松井康司, 高橋孝夫, 杉山保幸: 直腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の3例 本邦再発例の検討を加えて. 日本大腸肛門病会誌 59: 41-46, 2006
- 18) 高橋 剛, 西田俊朗, 長谷川順一, 西村潤一: GIST 治療の実際 症例提示 下部消化管のGIST 症例. 消化器の臨床 8: 694-698, 2005
- 19) 外山栄一郎, 杉原重哲, 堀地義広: 直腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の2例. 日本大腸肛門病会誌 59: 192-197, 2006
- 20) 椿 昌裕, 藤田昌紀, 渡邊 理, 砂川正勝 他: 直腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) の1例. 日外科連会誌 30: 642-647, 2005
- 21) 渡邊征雄, 花田豪郎, 市丸夏子, 五十嵐稔枝 他: 巨大卵巣腫瘍と鑑別が困難であったGISTの一例. 日産婦東京会誌 55: 29-34, 2005
- 22) 齋藤つとむ, 加塚祐洋, 中村浩子, 舟山 仁 他: 子宮破裂による汎発性腹膜炎を発症した直腸 Gastrointestinal Stromal Tumor の一例. 日産婦東京会誌 51: 98-102, 2002
- 23) 坂口博美, 加藤 真, 窪田智行, 飯田有二 他: 経直腸的針生検標本の免疫組織学的検索が診断に有用であった直腸 gastrointestinal stromal tumor の1切除例. 日消外会誌 37: 608-613, 2004
- 24) Demetri, G. D., Benjamin, R., Blanke, C. D., Choi, H., et al.: NCCN task force report: Optimal management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST). Expansion and update of NCCN clinical practice guidelines. J. Natl. Compr. Cancer Network, 2 (Suppl. 1): S1-S26, 2004
- 25) Demetri, G. D., von Mehren, M., Blanke, C. D., Van den Abbeele, A. D., et al.: Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N. Engl. J. Med. 347: 472-480, 2002

A case of gastrointestinal stromal tumor of rectum which is difficult of differential diagnosis with vaginal tumor

Koichi Ikawa, Yoshiaki Bando, Yasuyuki Miyoshi, Naohito Iwasaka, and Masatoshi Murasawa

Department of Surgery, Health Insurance Naruto Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

We report a rare case of gastrointestinal stromal tumor of rectum. A 57-year-old-woman was admitted to our hospital complaining of genital bleeding. MRI showed the presence of an 11.2 × 8.7 cm cystic tumor in pelvis. The border is unclear between the tumor and vagina and rectum. We could not get the diagnosis with biopsy and performed partial resection of vagina and rectal amputation considering the tumor as a vaginal tumor. Histologic examination revealed fascicular proliferation of spindle-shaped tumor cells developed from rectum. Immunohistochemical testing was c-kit(+) CD34(+) smooth muscle actin() desmin() and S100 protein() The tumor was diagnosed as GIST of rectum. Post-operative course was uneventful and no evidence of recurrence is detected 13 months after the operation. We could not get the preoperative diagnosis and performed the operation as a vaginal tumor, however rectal GIST should be considered when detect a pelvic tumor.

Key words: GIST (GIST of rectum) vaginal tumor

症例報告

放射線治療が効果的であった直腸内分泌細胞癌の1例

湯浅康弘¹⁾, 阪田章聖¹⁾, 木村秀¹⁾, 沖津宏¹⁾, 石川正志¹⁾,
一森敏弘¹⁾, 石倉久嗣¹⁾, 滝沢宏光¹⁾, 城野良三²⁾, 藤井義幸³⁾

¹⁾徳島赤十字病院外科, ²⁾同 放射線科, ³⁾同 病理,

(平成19年1月10日受付)

(平成19年2月14日受理)

症例は54歳の女性で、2002年6月、下血を主訴に当院を受診した。大腸内視鏡検査で直腸に2型腫瘍を認め、生検で小細胞癌と診断した。腹会陰式直腸切断術(D3)を施行した。組織学的にはNSE, synaptophysin 陽性の内分泌細胞癌(a2, n0, M0: stage b)と、粘膜内に高分化型腺癌が混在していた。CPT 11で補助化学療法を施行し経過良好であった。術後15ヵ月で骨盤腔に、19ヵ月で腓周囲リンパ節、21ヵ月で左鎖骨上リンパ節再発をきたした。各転移再発巣に対し放射線治療、VP 16/CDDPによる化学療法を施行した。放射線治療ではPRが得られ、以後増大傾向は認めなかった。術後31ヵ月で多発肝転移のため永眠した。病理解剖で放射線照射部位は著明な繊維化を認めた。直腸内分泌細胞癌は予後不良の疾患で治療法は確立されていない。放射線療法が効果的であった症例を経験したので報告する。

直腸内分泌細胞癌はまれな疾患で、早期に血行性、リンパ行性転移を来し、極めて悪性度の高い腫瘍であるとされている¹⁾。治療法に関し放射線治療や化学療法は重要な位置を占めているが、その効果についての十分な報告例は少ない。今回われわれは放射線治療が効果的であった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: 54歳, 女性

主訴: 下血

既往歴, 家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2002年6月, 上記主訴のため当院を紹介受診した。直腸指診で直腸に硬い腫瘍を触知し, 精査加療目的で入院した。

入院時現症: 身長154cm, 体重55kg。貧血, 黄疸なく,

腹部は平坦軟であった。直腸指診で可動性に乏しい全周性腫瘍を触知した。

入院時検査所見: 血液一般検査, および生化学検査に異常はなかった。腫瘍マーカーはCEA, CA19 9, AFPともに基準値範囲内であった。

大腸内視鏡検査: 肛門縁より2cmの直腸に全周性の2型腫瘍を認めた(Fig.1)。口側への内視鏡の挿入は不可能であった。生検組織にて小細胞癌と診断された。

骨盤部CT: 直腸Rbに全周性腫瘍を認め, 1群リンパ節の腫大を認めた。

手術所見: 2002年6月に手術を施行。腹会陰式直腸切断術(D3)を行った。

切除標本: 6×5cm大で4/5周性の5型腫瘍を認めた(Fig.2)。

病理組織学的所見: 高分化型の腺癌と異型度の非常に高い, 大小不同の核を有する癌腫が混在していた(Fig.3a)。前者は高分化型腺癌(m, n0, M0, stage a), 後者は



Fig. 1 : Endoscopic study showed the rectal tumor.



Fig. 2 : Resected specimen of the rectum showed a type 5 tumor.

synaptophysin染色，NSE染色陽性で，chromogranin染色は陰性の内分泌細胞癌（a 2，ly 2，v 1，n 0，M 0 : stage b），根治度 B と診断した（Fig. 3 b，c）。

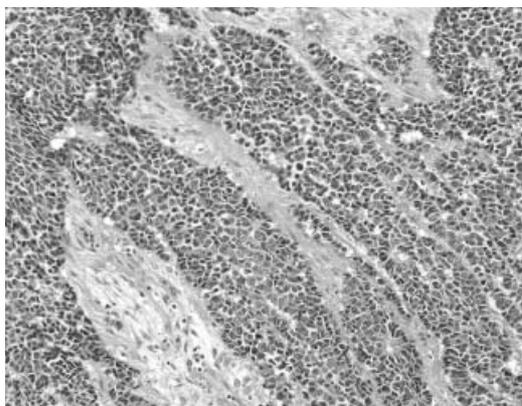


Fig. 3 a

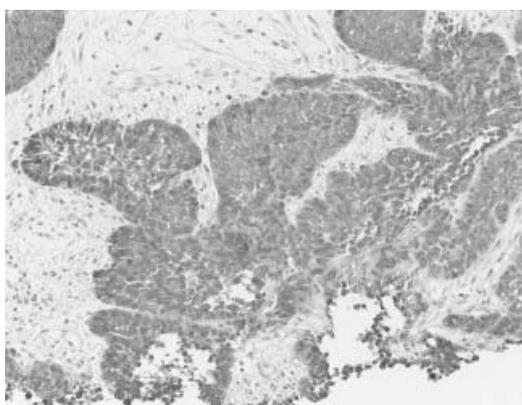


Fig. 3 b

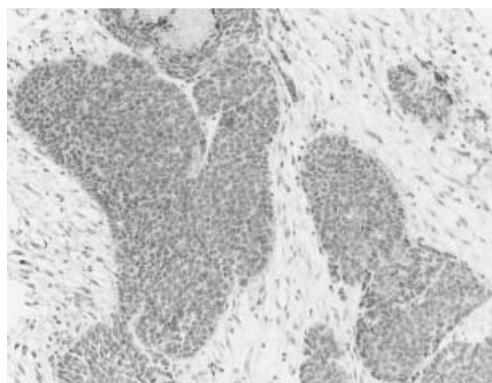


Fig. 3 c

Fig. 3 : Primary tumor of the rectum (a : H.E. x 100, b : synaptophysin x 200, c : NSE x 200)

経過

術後経過は良好で，術後25病日より補助療法（CPT 11を80mg/週を3週間投与）を行い，14ヵ月間再発徴候なく経過した。

再発後の経過

術後15ヵ月で骨盤腔に局所再発を認め（Fig. 4 a），同部位に放射線治療を施行，計40Gy/20分割/4週照射しPR（90%縮小）が得られた（Fig. 4 b）。19ヵ月で臍背側リンパ節再発による閉塞性黄疸を来したため，PTBDに続き総胆管にステントを留置した。ここでも40Gy/20分割/4週の照射を行いPR（90%縮小）が得られた。21ヵ月後には左鎖骨上リンパ節に8 cm大の転移をきたしたため（Fig. 5 a），肺小細胞癌に準じVP 16 100mg（day 1 3），CDDP100mg（day 1）投与を行った。著明な縮小効果が得られたが，約1ヵ月で腫瘍径は治療前にまで増大した。その後頸部にも30Gy/15分割/3週の照射を行い，著明な縮小効果（90%縮小）が得られた。しかし急速な腫瘍崩壊に伴う高尿酸血症（血清尿酸値21mg/dl）と，急性腎不全を来したため，緊急透析を計4回要した。術後31ヵ月で多発肝転移のため永眠したが，放射線照射部位の腫瘍は増大しなかった（Fig. 5 b）。病理解剖では多発肝転移，両側腎，副腎転移，鼠径部リンパ節転移，肺転移，縦隔リンパ節転移と全身諸臓器に転移再発を来していた。頸部放射線照射部の病理組織では，腫瘍は壊死，繊維化が強く組織学的にはGrade 2の治療効果が得られていた（Fig. 6）。



Fig. 4 a

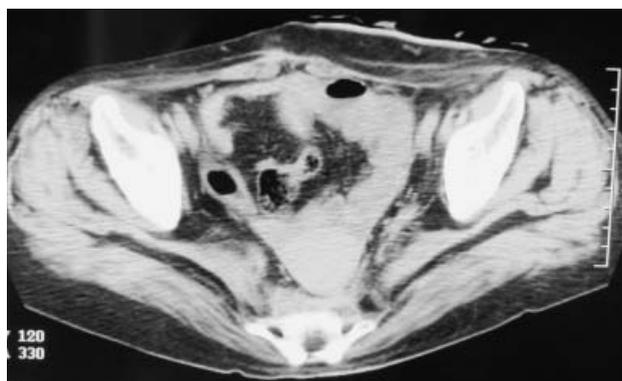


Fig. 4 b

Fig. 4: recurrence in the pelvic cavity (a) The lesion treated with radiotherapy were controlled until she died of cancer (b)

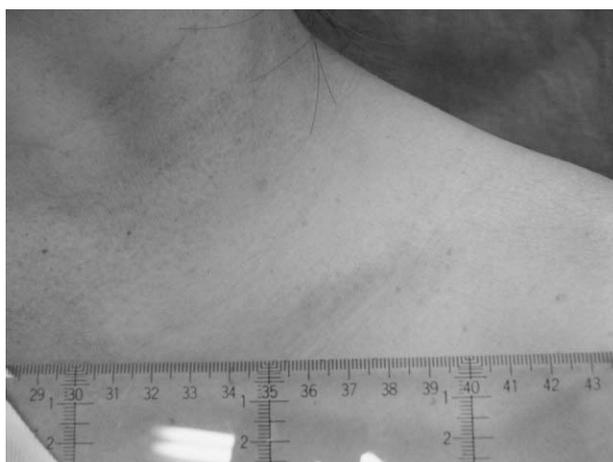


Fig. 5 b

Fig. 5 (a : Cervical metastasis was seen before radiation. b : The tumor was drastically reduced after radiation.)



Fig. 6: cervical lymphnode, which was resected by morbid anatomy.



Fig. 5 a

考 察

消化管の内分泌細胞腫瘍は発育が緩徐で比較的予後が良好な古典的カルチノイドと、早期より血行性、リンパ行性転移をきたし、生物学的悪性度の極めて高い内分泌細胞癌に大別される²⁾。その発生頻度は原発性大腸癌の0.2~1.0%と比較的まれな疾患である^{3,4)}。

内分泌細胞癌の診断は病理組織によって行われ、その特徴は腫瘍細胞のN/C比が高く核分裂像が多いこと、脈管侵襲が多いこと、腫瘍細胞巣がシート状、ロゼット様に認められることが多いことなどである²⁾。HE染色では低分化腺癌あるいは未分化癌と類似した組織像を呈するので、低分化腺癌や未分化癌と診断された場合はchro-

mograninなどの免疫染色を追加したり電子顕微鏡で内分泌顆粒の有無を検索する必要がある⁵⁾。本症例ではHE染色で内分泌細胞癌が疑われ、chromogranin染色は陰性であったが、synaptophysin染色、NSE染色陽性であったため、内分泌細胞癌と診断した。

内分泌細胞癌の組織発生について岩淵ら⁶⁾は先行した一般組織型腺癌から発生、先行したカルチノイドから発生、非腫瘍性多分化能幹細胞から発生、非腫瘍幼若内分泌細胞から発生の経路が考えられるが最も多いと報告している。病巣構築や遺伝子の解析から、消化管内分泌細胞癌は先行した粘膜内高・中分化型管状腺癌の癌腺管深部に腺癌細胞の分化により出現する増殖能の高い腫瘍性内分泌細胞クローンの塊状増殖により、腺内分泌細胞を経て形成される場合が主経路であると考えられている⁷⁾。自験例も高分化型の腺癌が混在しこの経路による発生の可能性が考えられた。

治療に関し内分泌細胞癌は発見時にはすでに転移している症例が多く、杉浦ら⁸⁾によると初診時に34例中17例が肝転移、30例中26例にリンパ節転移を認め、予後不良であったとされている。例えば根治術が可能であった症例でも術後早期に転移巣の出現を認めた例や⁹⁾、ポリープ内に存在した3mmの病変であってもすでにリンパ節転移、肝転移を認めた報告例もある¹⁰⁾。このため切除が基本と考えられるが何らかの集学的治療が必要と考えられている。肺小細胞癌に準じた多剤を併用した化学療法が奏功したとする報告や^{11,12)}、多剤併用による集学的治療が奏功したという報告¹³⁾が散見されるものの、有効な治療法がないのが現状である。

本症例ではstage b、手術根治度Bと進行癌であったが術後補助化学療法にCPT 11を使用し、15ヵ月間再発徴候なく経過した。骨盤腔、臍周囲のリンパ節再発に対し、各40Gyの放射線治療を行い、90%縮小と著明な縮小効果が得られた。頸部リンパ節再発に対しては局所治療ではなく全身化学療法を選択した。レジメンは肺小細胞癌に準じVP 16/CDDP療法を行い、縮小効果が得られるものの、約1ヵ月間で腫瘍径は増大した。ここでも頸部転移巣に対し30Gyの照射を行い著明な縮小効果が得られ、急速な腫瘍崩壊による急性腎不全を来し、血液透析を必要とするほどであった。また、各放射線照射野は術後31ヵ月多発肝転移で腫瘍死するまで増大傾向はなく、病理解剖組織所見においても壊死性変化、繊維化が著明であった。このことから本症例において、放射線治療が非常に効果的であったことが示され、今後内分泌細胞癌の

治療法を検討するうえでも意義深いものと考えた。腫瘍発見時には外科切除が第1選択とされているのが現状であるが、術前診断が可能であれば、放射線治療も十分第1選択となりうるものと考えた。

文 献

- 1) 岩淵三哉, 渡辺英伸, 野田 裕, 味岡洋一 他: 腸カルチノイドの病理. 胃と腸 24: 869-882, 1989
- 2) 大塚正彦, 加藤 洋: 大腸の低・未分化癌の臨床病理学的検討: 分類および内分泌細胞癌との関連について. 日消外会誌 25: 1248-1256, 1992
- 3) 大塚正彦, 加藤 洋, 吉田正一, 柳沢昭夫 他: 極めて予後不良な肛門内分泌細胞癌 (endocrine cell carcinoma) の1例. 病理と臨 8: 963-968, 1990
- 4) 樋口哲郎, 山口孝太郎, 中島日出夫: 回盲部内分泌細胞癌の1例. 日消病会誌 90: 1061, 1993
- 5) 岩淵三哉, 渡辺英伸, 石原法子, 野田 裕 他: 消化管のカルチノイドの病理 - その特徴と組織発生 -. 臨消内科 5: 1669-1681, 1990
- 6) 田原栄一: 消化管の内分泌腫瘍. 飯島宗一編. 現代病理学大系. 内分泌系. 第17巻B. 中山書店, 東京, 1991, pp 407-447
- 7) 杉浦 博, 高橋 弘, 下沢英二, 村上慶洋 他: 直腸の内分泌細胞癌, 高分化型線癌の重複例の1例. 日臨外会誌 63: 1040-1044, 2002
- 8) 山下健太郎, 有村桂昭, 遠藤高夫, 今井浩三 他: 直腸内分泌細胞癌の1例. 胃と腸 34: 1464-1466, 1999
- 9) Vilor, M., Tsutsumi, Y., Osamura, R. Y., Tokunaga, N., et al.: Small cell undifferentiated carcinoma of the colon. Am. J. Surg. Pathol. 7: 643-651, 1983
- 10) Nakamura, H., Moriya, Y., Shinkai, T.: Small cell carcinoma of the rectum. Pathol. Int. 45: 605-609, 1995
- 11) Staren, E. D., Gould, V. E., Warren, W. H., Wool, N. L., et al.: Neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum: a clinicopathologic evaluation. Surgery 104: 1080-1089, 1988
- 12) 佐藤裕二, 藤澤純爾, 佐治 裕, 三沢一仁 他: Etoposide, Cis-platinun と放射線療法が有効であった直腸 Small cell undifferentiated carcinoma の1例. 癌と化療 19: 2245-2249, 1992

A case of endocrine cell carcinoma of the rectum, which the radiation treatment was effective for

*Yasuhiro Yuasa¹⁾, Akihiro Sakata¹⁾, Suguru Kimura¹⁾, Hiroshi Okitsu¹⁾, Masashi Ishikawa¹⁾,
Toshihiro Ichimori¹⁾, Hisashi Ishikura¹⁾, Hiromitsu Takizawa¹⁾, Ryozo Shirono²⁾, and Yoshiyuki Fujii³⁾*

¹⁾Department of Surgery, ²⁾Department of Radiology, and ³⁾Department of Pathology, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 54-year-old woman was seen at the hospital because of anal bleeding.

Colonoscopy examination showed a type 2 tumor in the lower rectum and the histological diagnosis from the biopsy specimen was undifferentiated adenocarcinoma. Abdomino-perineal amputation of the rectum were performed. The resected specimen was positive for synaptophysin stain immunohistochemically and we diagnosed it as an endocrine cell carcinoma. We underwent adjuvant chemotherapy by bolus CPT-11, and the post operative course was uneventful. Intra-pelvic recurrence was observed 15 months after operation, and further 4 months later, metastasis developed around the pancreas. And we noticed the tumor in supraclavicular region 21 months after operation. The tumor was sensitive to chemotherapy, but continued to progress. So we underwent radiotherapy for each lesion. The lesion treated with radiotherapy were controlled until she died of cancer, 31 months after the operation. As a result of autopsy, an excellent effect of radiotherapy was confirmed.

Key words : endocrine cell carcinoma, rectal cancer, radiation

症例報告

Sivelestat Sodium Hydrateとエンドトキシン吸着療法との併用療法が有用であったARDSの1例

兼田 裕司, 矢田 清吾, 山口 剛史, 宮内 隆行, 倉立 真志, 余喜多 史郎

徳島県立三好病院外科

(平成19年3月5日受付)

(平成19年3月9日受理)

患者は88歳, 女性。腹痛を主訴に当院受診。腹部CT所見にてS状結腸穿孔と診断し, 開腹術を施行。腹腔内は糞便で満たされていた。またS状結腸癌とS状結腸穿孔を認めたためHartmann手術, 腹腔洗浄ドレナージを施行した。術後にSeptic shock, ARDSを認めたためエンドトキシン吸着療法(PMX-DHP)とSivelestat Sodium Hydrate(SSH)投与を開始し, Septic shock, ARDSは改善した。PMX-DHPはEndotoxinとCytokineを除去するため, 肺組織への好中球の遊走を抑えるといわれている。その結果, 肺組織のElastaseへの暴露が抑制され, 肺血管内皮細胞障害が抑えられると考えられる。また, SSHは好中球が放出するElastaseを阻害し, 肺血管内皮細胞障害を抑えることにより肺障害を抑制するとされている。本症例ではPMX-DHPとSSHとの併用により, Elastaseによる肺血管内皮細胞障害を二重に抑制し, 呼吸機能障害が改善したと考えられる。下部消化管穿孔に起因する呼吸機能障害に対して, SSHとPMX-DHPの併用療法は有用と思われた。

下部消化管穿孔症例はSeptic Shockに陥ることが多く, 急性肺障害(Acute Lung Injury: ALI), 急性呼吸窮迫症候群(Acute Respiratory Distress Syndrome: 以下ARDS)を併発した場合, 治療は困難で死亡率は高く, 70~83%と報告されている¹⁾。今回われわれは大腸穿孔性腹膜炎の術後にSivelestat Sodium Hydrate(以下SSH)(エラスポール[®])とエンドトキシン吸着療法(Polymyxin-B Immobilized Direct Hemoperfusion: 以下PMX-DHP)とを併用し, Sepsisに起因するARDSが改善した1例を経験したので報告する。

症 例

【患者】88歳, 女性。

【主訴】腹痛。

【家族歴】特記事項なし。

【既往歴】高血圧症。

【現病歴】平成14年11月下旬に腹痛が出現したため, 翌日(発症から15時間後)当科へ受診された。

【入院時現症】

意識清明, 血圧115/61mmHg, 脈拍121回/分, 体温38.1と全身性炎症反応症候群(Systemic Inflammatory Response Syndrome: SIRS)の状態であった。腹部全体に圧痛を認め, 筋性防御, Blumberg徴候を認めた。

【入院時血液検査所見】

CRP 3.39mg/dlと炎症反応を認めたが, WBCは3350/ μ lと低値であった。また, T. Bil 1.8mg/dl, BUN 27.7mg/dl, Cr 1.3mg/dlと軽度の肝機能障害, 腎機能障害を認めた。PaO₂ 57.8mmHg, PaO₂/FiO₂比(以下P/F比)は289と低値で肺酸素化能が低下していた(表1)。

表1 入院時血液検査所見

Peripheral Blood		Chemistry	
WBC	3,350 / μ l	AST	24 IU/l
RBC	491 \times 10 ⁴ /mm ³	ALT	11 IU/l
Hb	15.8 g/dl	T. Bil	1.8 mg/dl
Ht	47.5 %	D. Bil	0.6 mg/dl
Plt	21.6 \times 10 ⁴ /mm ³	TP	6.1 g/dl
Blood Gas Analysis room air		Alb	3.8 g/dl
pH	7.409	LDH	244 IU/l
PaCO ₂	25.7 mmHg	ALP	173 IU/l
PaO ₂	57.8 mmHg	γ -GTP	16 IU/l
BE	6.8 mmol/l	BUN	27.7 mg/dl
PaO ₂ /FiO ₂	289	Cr	1.3 mg/dl
		CRP	3.39 mg/dl

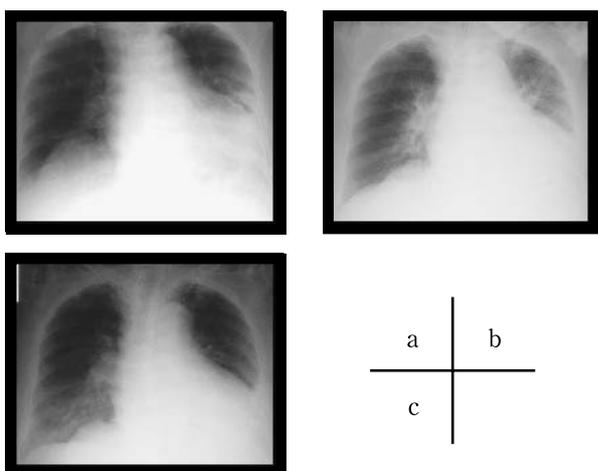


図1 胸部単純写真像

a (受診時): 左下肺野, 右上肺野の浸潤影を認めた。
 b (術後1日目): 両肺野の透過性がさらに低下した。
 c (術後14日目): 両肺野の透過性が改善した。

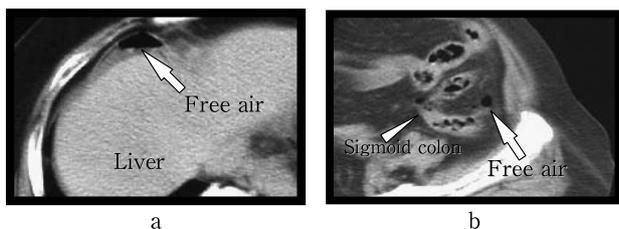


図2 腹部CT検査所見

a: 肝前面に free air を認めた。
 b: S 状結腸近傍に free air を認めた。

【画像所見】

入院時胸部単純写真: 右上肺野, 左下肺野に浸潤影を認めた (図1a)。

入院時CT検査所見: 肝前面に free air を認め (図2a), S 状結腸近傍にも free air を認めた (図2b)。

以上の所見より, S 状結腸穿孔による汎発性腹膜炎と診断し, 開腹術を施行した (発症から17時間後)。

【手術所見】

腹腔内は糞便で満たされていた。腹腔内を洗浄し検索を進めると, S 状結腸に腫瘍を認め, その口側約 8 cm の部位に穿孔部を認めた。Hartmann 手術, 1 群リンパ節郭清, 腹腔洗浄ドレナージを施行した。

【切除標本肉眼所見】

S 状結腸に 3.5 × 3.5 cm の 2 型病変を認めた。腫瘍より口側 8 cm の部位に穿孔部を認めた (図3)。

【病理組織学的所見】

病理組織学的所見は大腸癌取扱い規約上²⁾, Adenocarci-

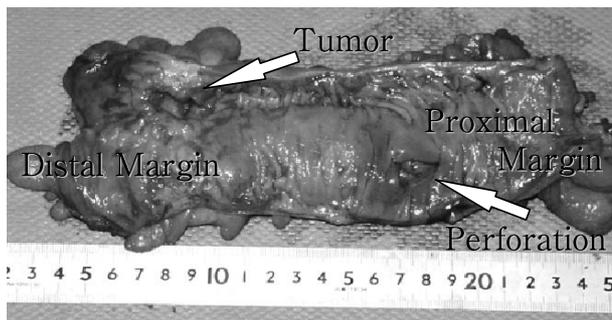


図3 切除標本肉眼所見

S 状結腸に 3.5 × 3.5 cm の 2 型病変を認め, その口側 8 cm の部位に穿孔部を認めた。

noma, tub2, S, 2型, SS, P0, H0, M0, Jy 1, v1, N1, PM0, DM0, RM0, Cur A, Stage a であった。

【術後経過】

術後血圧が低下し, 80mmHg 前後で推移していた。手術所見から, E. coli を中心とするグラム陰性菌による Endotoxin Shock と診断し, 術直後 (発症から 22 時間後) と術後 1 日目に PMX-DHP を施行した。また術直後の P/F 比が 84.7 と著明に低下していた。術前の胸部単純写真で両肺野に浸潤影を認め, 術後の心臓超音波検査上, 心不全は否定的であったため ARDS と診断した。よって, 術直後より SSH の投与 (250mg/day, 0.2mg/kg/hr) を開始した。術後 1 日目の胸部単純写真で両肺野の浸潤影は術前より増悪していたが, P/F 比は 141 まで改善した (図1b)。その後 P/F 比, 両肺野の浸潤影は時間経過とともに改善し (図1c), 術後 14 日目に抜管可能となり (図4), 術後 24 日目に経口摂取を開始した。しかし, 術後 73 日目に癌性腹膜炎に伴う腸閉塞が出現し, 術後 94 日目に永眠された。

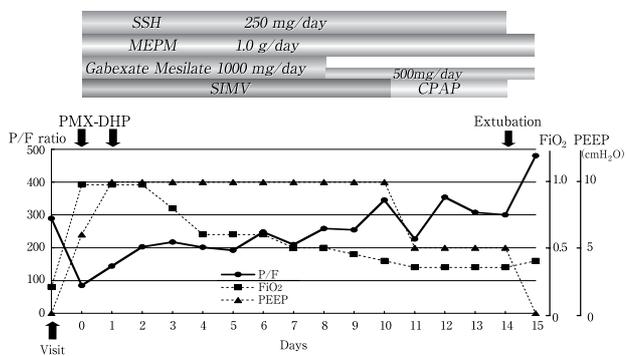


図4 術後経過

PMX-DHP, SSH 併用療法開始後, 経過と共に P/F 比は改善した。

考 察

本症例では治癒切除が可能であったにもかかわらず、術後短期間で癌性腹膜炎が出現した。大腸癌治癒切除例、Stage aでの再発率が24.1%，S状結腸癌 Stage aでの5年生存率が81.4%であることを考慮すると³⁾，S状結腸穿孔により癌細胞が腹腔内に散布され、腹膜播種をきたしたものと思われる。

下部消化管穿孔症例において、グラム陰性桿菌の細胞壁に存在するEndotoxin=Lipopolysaccharide (以下LPS)に Macrophage, 血小板が刺激され、Anandamide (以下 AN), 2 Arachidonyl Glyceride (以下 2 AG) が放出されることにより血圧が低下するといわれている⁴⁾。PMX-DHPを施行することにより血圧低下の原因である AN, 2 AGが吸着・除去され、血圧が上昇するといわれている⁵⁾。本症例でも PMX-DHP 施行後速やかに血圧が上昇し、循環動態が安定した。また Macrophage が LPSに刺激され、Cytokine が放出される。Cytokineにより好中球が Elastase を放出し、臓器の血管内皮細胞が障害され、早期では特に肺が傷害されやすいといわれている^{6,7)}。本症例では、受診時より呼吸機能障害を認め、術直後に増悪を認めたが、PMX-DHPとSSHとの併用療法開始後からP/F比の改善を認めた。PMX-DHPは一連の反応の原因物質である Endotoxin と Cytokine を除去するため、肺組織への好中球の遊走を抑えるといわれている⁸⁾。その結果、肺組織の Elastase への暴露が抑制され、肺血管内皮細胞障害が抑えられると考えられる。また、SSHは好中球が放出する Elastase を阻害し、肺血管内皮細胞障害を抑えることにより肺障害を抑制するとされている⁹⁾。以上の機序を考慮すると、本症例ではPMX-DHPとSSHとの併用により、Elastaseによる肺血管内皮細胞障害を二重に抑制し、呼吸機能障害が改善したと考えられる(図5)。

結 語

下部消化管穿孔に起因する呼吸機能障害に対して、SSHとPMX-DHPの併用療法は有用と思われた。

本論文の要旨は2003年11月、第65回臨床外科学会総会(福岡)にて報告した。

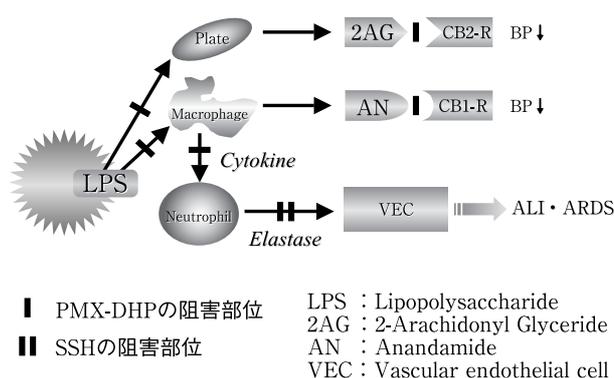


図5 SSHとPMX-DHPの作用機序

PMX-DHPにより Anandamide, 2 Arachidonyl Glyceride が除去され血圧が上昇する。PMX-DHPにより Endotoxin と Cytokine が除去されるため、肺組織への好中球の遊走が抑えられ、肺血管内皮細胞障害が抑えられる。SSHは好中球が放出する Elastase を阻害し、肺血管内皮細胞障害を抑える。

文 献

- 1) Zilberberg, M. D., Epstein, S. K. : Am. J. Respir. Crit. Care Med. ,157 : 1159 1164 ,1998
- 2) 大腸癌研究会 編：大腸癌取扱い規約・改訂第7版，金原出版，東京，2006
- 3) 大腸癌研究会 編：大腸癌治療ガイドライン．2005年版，金原出版，東京，2005
- 4) 丸山征郎：エンドトキシンショックにおけるパラダイムシフト 早期メディエータ：アナンダマイドと後期メディエータ：HMG 1 .臨床，24 : 1477 1485 , 2000
- 5) 鹿瀬陽一，小幡 徹，西田英明，桜井淑男 他：PMX-DHP 前後での内因性大麻と血行動態．エンドトキシン血症救命治療研究会誌，7 : 30 35 2003
- 6) 窪田達也：急性呼吸窮迫症候群．日本臨床，60 : 64 76 2002
- 7) 小川道雄：侵襲と好中球エラスターゼ，メジカルセンス，東京，2003 pp 26 29
- 8) 津島健司，若松俊秀，小泉知展，久保恵嗣：ARDS およびラット塩酸肺水腫モデルに対する PMX-DHP の治療効果についての検討．エンドトキシン血症救命治療研究会誌，6 : 137 142 2002
- 9) 小川道雄：侵襲と好中球エラスターゼ，メジカルセンス，東京，2003 pp .70 73

A case of acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to perforation of the sigmoid colon : effective therapy with sivelestat sodium hydrate (Elaspol[®]) and polymyxin-B immobilized direct hemoperfusion (PMX-DHP)

Yuji Kaneda, Seigo Yada, Takeshi Yamaguchi, Takayuki Miyauchi, Masashi Kuratate, and Shiro Yogita

Department of Surgery, Tokushima Prefectural Miyoshi Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

We report here a case of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) due to perforation of the sigmoid colon, for which therapy with Sivelestat Sodium Hydrate (SSH, Elaspol[®]) and Polymyxin B-immobilized Direct Hemoperfusion (PMX-DHP) was shown to be effective. An 88-year-old woman was admitted to our hospital because of abdominal pain. Abdominal computed tomography showed free air present in the liver and near the sigmoid colon. These results suggested sigmoid colon perforation, and we performed Hartmann's operation and drainage. After operation, her blood pressures and the PaO₂/FiO₂ ratio decreased. The patient was then diagnosed septic shock and ARDS ; and PMX-DHP was performed, followed by the initiation of SSH administration. After therapy, she showed improvements in her conditions of septic shock and ARDS. It is inferred that therapy with PMX-DHP and SSH is effective for ARDS in view of an observed two-fold suppression in vascular endothelial cell damage.

Key words : sivelestat sodium hydrate, elaspol, PMX-DHP, ARDS, perforation of colon

症例報告

主要な腹部臓器血流を meandering mesenteric artery から供給された腹部大動脈瘤の1手術例

富永 崇司, 市川 洋一, 神原 保, 北市 隆, 北川 哲也

徳島大学大学院器官病態修復医学講座循環機能制御外科学分野

(平成19年3月5日受付)

(平成19年3月26日受理)

症例は64歳, 男性。1年前より血液透析を導入されていた。3D-CTにて腎動脈下腹部大動脈瘤と腹腔動脈, 下腸間膜動脈起始部の高度狭窄および上腸間膜動脈の閉塞が指摘された。血管造影では, 両側の内腸骨動脈領域からの側副血管を介し逆行性に下腸間膜動脈, さらに meandering mesenteric artery から上腸間膜動脈灌流領域が造影された。このため長時間の大動脈遮断によって腹腔内臓器に広範な虚血性障害をきたす可能性が高いと考えられ, 手術の際, 大動脈遮断中に人工肺を使用した体外循環によって下腸間膜動脈および両側大腿動脈からの血液灌流を行った。術後腸管の虚血症状や合併症は認められず良好な経過が得られた。腹部大動脈瘤の手術において虚血性腸炎は重篤な合併症であり予後不良である。予防には術前から腹腔内臓器を循環する動脈の状態を把握し, 術中の臓器虚血を回避する方法と, 分枝も含めた血行再建の方針を決定しておくことが重要であると考えられた。

はじめに

著明な粥状硬化のため腹腔動脈および上下腸間膜動脈に閉塞性病変を合併した腎動脈下の腹部大動脈瘤に対して手術を施行した。腹部臓器広範の血流は両側内腸骨動脈からの側副血管と meandering mesenteric artery (MMA) を介して逆行性に供給されていた。手術に際し腹腔内臓器の虚血を予防するため体外循環を使用し, 再建手順に工夫を要したので報告する。

症 例

64歳, 男性。病歴では腹部アンギーナの症状はなかった。1年前より慢性腎不全にて血液透析を導入されている。定期検診の腹部CTで, 腎動脈下に最大径約5cmの腹部大動脈瘤を指摘された。さらに精査のためおこなわれた造影CTと3D-CTでは右腎動脈閉塞, 腹腔動脈の高度狭窄(図1A), 上腸間膜動脈閉塞(図1B), 下腸間膜動脈起始部の狭窄と著明に発達, 拡大したMMAが認められた(図1C)。血管造影で上腸間膜動脈灌流領域は内腸骨動脈の側副血管から下腸間膜動脈, さらに拡大したMMAを介して逆行性に造影された。以上より手術治療を目的に当院へ紹介となった。

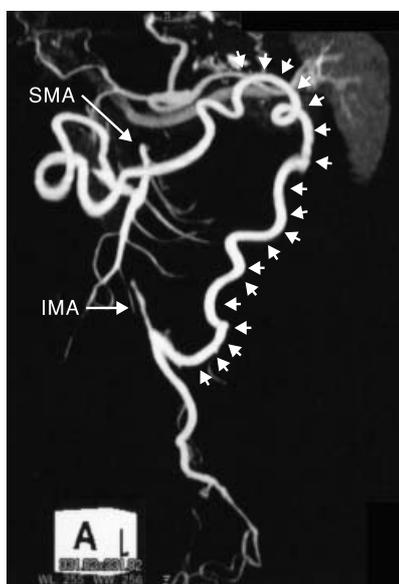
手術に際し腎動脈下で大動脈遮断を行うと, 上下腸間膜動脈が虚血に陥ることが危惧されたため次の手順で手術を行った。腹部正中切開し, 腎動脈下腹部大動脈およ



図1. 術前腹部造影CTおよび3D-CT
A: 腹腔動脈起始部は著しい狭窄を呈している。



B: 上腸間膜動脈起始部は閉塞し、動脈壁は石灰化と粥状変化が著明であった。



C: 下腸間膜動脈 (IMA) から上腸間膜動脈 (SMA) へ発達した側副動脈 meandering mesenteric artery が認められる (矢印)。IMA: inferior mesenteric artery, SMA: superior mesenteric artery.

び両側総腸骨動脈を剥離した。同時に両そけい部を切開し、両側大腿動脈および右大腿静脈を露出し、さらに右下腿から長さ約10cmの大伏在静脈を採取した。下腸間膜動脈から続くMMAは容易に同定でき、これをテーピングした。下腸間膜動脈起始部をテストクランプしてもMMAの拍動は良好に触知された。下腸間膜動脈を離断したが断端からのback flowは十分にあり、これに大伏在静脈を端々吻合した。この静脈グラフトに送血管 (Stockert Shiley 3.0mm) を挿入、両大腿動脈へ送血管 (Medtronic Bio-Medics 17Fr) と右大腿静脈に脱血

管 (Medtronic Bio-Medics 19Fr) を挿入した。人工肺を使用し、2ポンプシステムで下腸間膜動脈へは300ml/分、両大腿動脈へは800ml/分の送血量で体外循環を開始した。腎動脈下で腹部大動脈、次に両側総腸骨動脈をそれぞれ遮断したが、体外循環により上下腸間膜動脈の血流は維持された状態であった。中枢側の動脈壁と左総腸骨動脈に著明な粥状硬化が認められた。16×8mmのY型人工血管を用いて、中枢側は粥腫の少ないところに端々吻合した。末梢は右総腸骨動脈に端々吻合し、右大腿動脈への送血を中止し大動脈と右総腸骨動脈を遮断解除した。左総腸骨動脈は粥腫が多量にあり壁の石灰化も強く吻合不可能であったため縫合閉鎖した。左末梢側は外腸骨動脈へ端側に吻合し、左大腿動脈への送血は中止し遮断解除した。ここで下腸間膜動脈への送血を中止し、吻合した静脈グラフトを遮断したが、この時点では内腸骨動脈からの側副血行で腸間膜動脈は灌流された。人工血管を側壁遮断してこの静脈グラフト (下腸間膜動脈) 中枢端を端側吻合した。以上の操作により腹部臓器を全く虚血状態にすることなく手術終了した。大動脈遮断時間は58分、体外循環時間は190分であった。手術操作に起因する腹部臓器の虚血症状や合併症は認められず、術後21日目に退院した。

考 察

腹部大動脈瘤の手術において腹部骨盤臓器虚血による合併症は重篤であり、予後不良の因子である。これを予防するためには症例の腹腔内臓器の血液循環を理解し、手術に際しては循環不全への対策、まず術中の臓器虚血状態を回避する方法と、分枝も含めた血行再建の手順や方針を決定しておく必要がある。

腹腔動脈や腸間膜動脈は相互にPancreaticoduodenal arcadeやMMAなどの側副血行路を有しており、動脈硬化などによる閉塞性変化をきたした場合でも、これらが発達することで虚血状態を回避している^{1,2)}。われわれも日常的に腹部大動脈瘤に伴う下腸間膜動脈の閉塞は経験するところであるが、このような場合は上腸間膜動脈から順行性にMMAを介し、さらには両側内腸骨動脈および上直腸動脈の側副血行からも循環が維持されている¹⁾。そのため大動脈再建術に際して下腸間膜動脈は結紮処理されることがあっても術後問題となることはほとんどない。しかしRogersらは腹腔動脈と上腸間膜動脈に閉塞性病変を有する症例に対して大動脈再建術を行

い、術後下腸間膜動脈の血流不全を発症したため死亡した症例を報告している³⁾。これまでの報告の集計をみると腹部大動脈再建術に伴う虚血性腸炎の発症率は結腸で1.5%、小腸では0.15%であるが死亡率はそれぞれ40%、90%とひとたび発症すれば非常に予後は不良である⁴⁾。本症例では腹腔動脈と下腸間膜動脈に高度狭窄、上腸間膜動脈には完全閉塞病変が存在し、両側内腸骨動脈から逆行性に下腸間膜動脈と MMA を経由して腹腔内臓器の循環が成立していた。このため、これらを温存維持することが必須であると考えられ、主病変のみならず分枝の異常や側副血行路の有無を血管造影などで術前に十分検討しておくことの重要性が再認識された⁵⁾。

一般的には腹部の臓器は20～30分の阻血に耐えうるとも言われているが、本症例のように側副血行路が限られ、流入血管も少なく動脈硬化性病変が高度である血液透析患者では術中に臓器の低灌流を来しやすく通常よりもハイリスクである。短時間の阻血時間で手術が終了すれば問題ないが、万が一、術後虚血性腸炎を合併した場合、本症例の全身状態および循環動態では致命的と考えられ体外循環の使用を決定した。下腸間膜動脈から体外循環を用いて送血を行った報告は稀であるが、Neglen らも腹部臓器の全血流が下腸間膜動脈からの側副血行で供給されていたため、大動脈遮断中の体外循環に人工肺を用い、大腿静脈脱血、下腸間膜動脈送血を選択した症例を報告している⁶⁾。術中循環を維持する他の方法としては、大動脈遮断部分の上下間にグラフトやチューブを置換した一時的なシャント術や上肢の動脈からポンプのみを使用しての動脈-動脈バイパス、などが報告されている⁶⁾。しかし本症例の場合大動脈壁の粥状硬化が著明で血栓の問題もありチューブシャントは不相当と考えられた。また上肢の動脈は血液透析のシャントに使用されており、対側も将来的なことを考慮すると外科的処置は忌避すべきと思われた。体外循環使用のリスクは出血傾向、塞栓症などが挙げられるが、手術時間が長くなった場合の虚血の回避と術者の精神的負担の軽減、大動脈遮断時に循環血液量と血圧をコントロールすることによる心後負荷軽減効果、透析回路を組み込み除水等も行うことができるなど利点のほうが大きいと考える。また体外循環を導入する操作以外は通常の腹部大動脈瘤手術で下腸間膜動脈を再建する場合と同様の手順であるため、現在の側副血行路を温存する術式の方が容易で安全であると思われた。一方、本症例のように両側内腸骨動脈からの側副血流が豊富であれば下腸間膜動脈を再建せずとも問題なく、

再建不要との意見もある。しかし、われわれは将来さらに進行しうる閉塞性の動脈硬化病変に対しては可能な限り現存する血流の供給源を再建、温存させるべきであると考えている。

腹腔動脈と上腸間膜動脈を先に血行再建すれば体外循環なしに腹部大動脈の再建を行うことも可能であるが、本症例の大動脈壁は著明な石灰化と粥状硬化が認められたため分枝起始部のパッチ拡大は不適と考えられた。またバイパス術ではグラフト近位側は腹部大動脈グラフトに置くことになるため、大動脈再建中のグラフトへの血流維持が体外循環なしでは困難となる。このため本症例では MMA からの側副血行が十分発達していることから、下腸間膜動脈の再建のみを行い現在の循環を温存することが術式を単純化し侵襲を軽減、生命予後の改善にも繋がると考えすべての分枝再建は行わなかった。術後5年目に行った3D-CTでは再建したバイパスや MMA を含めこれらの血流は良好に保たれていることが確認された(図2)。また腹部分枝の完全再建を伴う大動脈再建術の成績が不良との報告もあり⁷⁾、いずれにしても術式の選択には十分な検討が必要であると思われた。



図2．術後3D-CT

腎動脈下大動脈から左外腸骨動脈および総腸骨動脈まで Y 型人工血管で再建されている。内腸骨動脈領域と再建した下腸間膜動脈から上腸間膜動脈への側副血行路 meandering mesenteric artery は良好に開存している。

結 語

上腸間膜動脈閉塞を合併した腹部大動脈瘤に対し、術中体外循環を併用し手術を行った。MMA の発達した症例において本法は大動脈遮断中の腹腔内臓器の虚血予防に有用であった。

文 献

- 1) Fisher, D. F. Jr., Fry, W. J. : Collateral mesenteric circulation. Surg. Gynecol. Obstet. ,164 : 487 492 ,1987
- 2) Ernst, C. B. : Prevention of intestinal ischemia following abdominal aortic reconstruction. Surgery , 93 : 102 106 ,1983
- 3) Rogers, D. M., Thompson, J. E., Garrett, W. V., Talkington, C. M., *et al.* : Mesenteric vascular problems: A 26-year experience. Ann. Surg. ,195 : 554 565 , 1982
- 4) Johnson, W. C., Nabseth, D. C. : Visceral infarction following aortic surgery. Ann. Surg. ,180 : 312 318 ,1974
- 5) Rubin, G. D., Walker, P. J., Michael, D., Dake, M. D., *et al.* : Three-dimensional spiral computed tomographic angiography : An alternative imaging modality for the abdominal aorta and its branches. J. Vasc. Surg. ,18 : 656 665 ,1993
- 6) Neglen, P., Eklof, B., Shuhaiber, H., Berntman, L. : Temporary extracorporeal perfusion of the splanchnic circulation dependent on the Riolan anastomosis. J. Cardiovasc. Surg. (Torino) ,28 : 249 252 ,1987
- 7) McAfee, M. K., Cherry, K. J. Jr., Naessens, J. M., Pairolero, P. C., *et al.* : Influence of complete revascularization on chronic mesenteric ischemia. Am. J. Surg. ,164 : 220 224 ,1992

Extracorporeal perfusion of the meandering mesenteric arterial circulation for an abdominal aortic aneurysm operation with obstructed visceral branches

Takashi Tominaga, Yoichi Ichikawa, Tamotsu Kanbara, Takashi Kitaichi, and Tetsuya Kitagawa

Department of the Cardiovascular Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 64 year old man underwent hemodialysis one year ago was detected an infra renal abdominal aortic aneurysm with the occluded lesion of the superior mesenteric (SMA) and the celiac arteries. Abdominal angiography revealed that the branches of the SMA filled reversely from the inferior mesenteric artery through the large meandering mesenteric artery (MMA) Therefore it was thought that a prolonged clamping time during the aortic reconstruction would possibly result in visceral ischemic injury, the MMA was perfused by an extracorporeal circulation system during the aortic cross-clamping. The postoperative course was uneventful, without visceral ischemic complication. Consequently ischemic enterocolitis is a serious complication and a factor of poor prognosis in an operation of abdominal aortic aneurysm, it is important that understood the state of the visceral circulation and decided the strategy of the operation with or without the branches repaired for preventing ischemia.

Key words : meandering mesenteric arterial, abdominal aortic aneurysm, obstructed visceral branches, Extracorporeal perfusion

症例報告

Ventrex を用いた腹壁癒痕ヘルニア修復術の1例

尾形 頼彦, 三好 玲, 岸田 基, 松山 和男, 菊辻 徹,
三浦 連人, 田代 征記

公立学校共済組合四国中央病院外科

(平成19年3月9日受付)

(平成19年3月15日受理)

症例は78歳の女性。1年前に左卵巣嚢腫手術を受け、2ヵ月前に腹部正中創部の無痛性腫瘍に気づき、2006年12月当科受診した。立位で手術癒痕周囲に膨隆を認めた。CTで手術創上部にヘルニア門が2.5×2.5cmの腹壁癒痕ヘルニアを認めた。以上の所見から、腹壁癒痕ヘルニアの診断で手術を施行した。局所麻酔下に Ventrex を挿入固定し、ヘルニアを修復した。ヘルニア嚢尾側の手術癒痕に癒着した大網を剥離しパッチを挿入、軽く挙上し腹壁に密着させた状態でストラップは腹直筋鞘に固定した。術後経過は良好であった。Ventrex を用いた腹壁癒痕ヘルニア修復術は最小限の侵襲で tension free 手術が施行できる有用な術式であると考えられた。

腹壁癒痕ヘルニアの治療法としては直接閉鎖法から Prosthetic device を用いた tension free の術式、鏡視下手術を用いるものなど種々の方法がある。

今回われわれは、最近開発された Ventrex (Bard社) を用いて腹壁癒痕ヘルニア修復術を施行したので報告する。

症 例

症例：78歳，女性

主訴：腹部膨隆

既往歴：1年前に左卵巣嚢腫手術を受けた。

現病歴：2ヵ月前に腹部正中創部の無痛性腫瘍に気づき、2006年12月当科受診した。

入院時現症：身長152cm，体重56kg。立位で臍左の手術癒痕周囲に3×3cmの膨隆あり，還納は容易であった。腹部CT所見：手術創上部にヘルニア門が2.5×2.5cmの腹壁癒痕ヘルニアを認めた(図1)。内容は線状，網

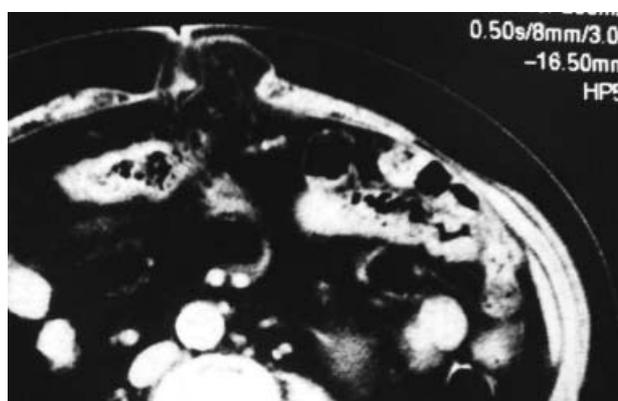


図1 手術創上部に大網が脱出する腹壁癒痕ヘルニアを認めた。

状構造で大網と判断した。

以上の所見から、腹壁癒痕ヘルニアの診断で手術を施行した。

手術所見・手技：局所麻酔下，ヘルニア嚢直上に4cmの縦切開を加えた(図2)。直下にヘルニア嚢を確認し



図2 ヘルニア嚢直上に4cmの縦切開を加えた。

開放した(図3)。ヘルニア門は術前診断通り約2.5cmであった。

ヘルニア嚢尾側には大網の癒着を認めた。大網を剥離しパッチが接触する範囲に癒着がないことを確認した。止血確認しBard Ventralex Hernia Patch (medium: 6.4×6.4cm)を挿入,パッチを軽く挙上し腹壁に密着させた状態でストラップは腹直筋鞘に20プロリン2針で縫合固定した(図4)。出血は少量,手術時間は34分であった。

術後経過:術後経過は良好で疼痛もほとんどなく,術後1日目には退院可能であったが社会的理由で術後7日目に抜糸後退院となった。

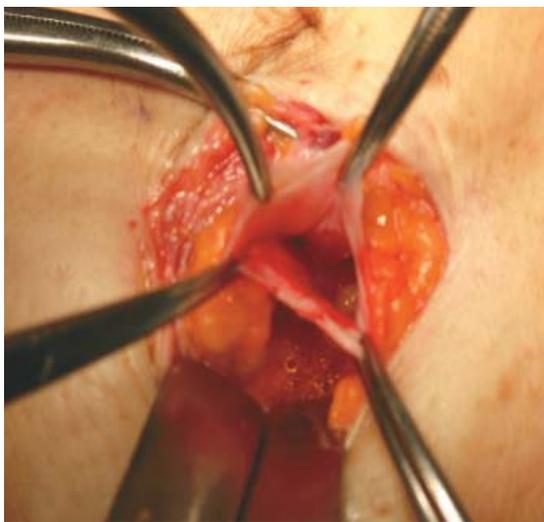


図3 創直下にヘルニア嚢を確認,開放した。

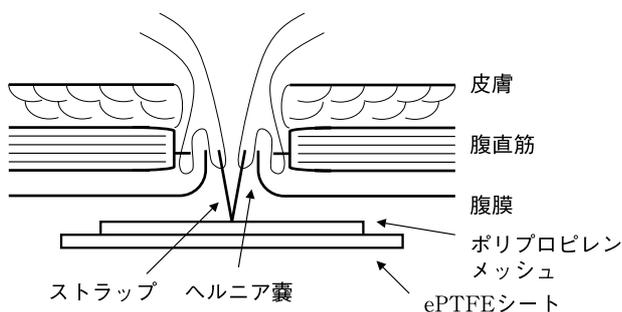


図4 パッチを挿入し,ストラップを用いて腹壁と密着固定した。

考 察

腹壁癒着ヘルニアに対して従来から直接縫合閉鎖法が

施行されてきたが,再発が稀でなかった。そのため Prosthetic device を用いた tension free 手術が行われるようになり^{1,2)},最近は鏡視下手術も報告されるようになってきた^{3,4)}。鏡視下手術では腹腔内に直接留置するためにポリプロピレンメッシュとexpanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)シートの複合メッシュである Composix Kugel Patch (CKP)が使用され,良好な成績が報告されている。しかし現在,開腹,腹腔鏡下手術間に保険点数に差がなく,コストの面で鏡視下手術は不利である。

開腹手術でもCKPは使用されているが,比較的大きいため腹壁に全周性に固定するのは困難で癒着創を切開後に再縫合する必要があった^{5,6)}。

本邦で2006年に発売された Ventralex は形状記憶リング,ストラップ付のポリプロピレンメッシュとePTFEシートの2層構造からなる複合型メッシュである。サイズはS(4.3×4.3cm),M(6.4×6.4cm)の2種類で欠損部の約2倍の大きさのパッチを使用するため,ヘルニア門が3cmまでの比較的小さな腹壁癒着ヘルニアや臍ヘルニアが適応となる(図5)。Hadiらは3cm未満の腹壁ヘルニアを対象に51人に施行し,2人に軽度創感染,1人にseroma,1人は再発したが43人(84%)は日帰り手術可能であったと報告した⁷⁾。「Ventralex」で検索したところ,PubMedではHadiらの報告のみで,医学中央雑誌では会議録の1例以外に報告はなかった。

皮膚切開は最小限で皮下の剥離も必要ないため,麻酔は局所麻酔で十分可能である。tension free手術であるため術後のつっぱり感,疼痛もほとんどなく,適応となる症例では利点が多いと思われた。



図5 Ventralex は形状記憶リング,ストラップ付のポリプロピレンメッシュとePTFEシートの2層構造からなる。

おわりに

Ventrex を用いた腹壁癒痕ヘルニア修復術を経験した。ヘルニア門が3 cm までの比較的小さな腹壁癒痕ヘルニアに対しては、最小限の侵襲で施行できる有用な術式であると考えられたので報告した。

文 献

- 1) 岡崎 誠, 平塚正弘: 最近の腹壁ヘルニア. 外科, 67 : 319 323 2005
- 2) Luijendijk, R. W., Hop, W. C., van den Tol, M. P., de Lange, D. C., *et al.* : A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. N. Engl. J. Med. 343 : 392 398 2000
- 3) 堀野 敬, 木村正美, 井上光弘, 久原浩史 他: 腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア修復術の検討. 臨外, 60 : 479 482 2005
- 4) 中川国利, 白相 悟, 村上泰介, 遠藤公人 他: 腹腔鏡下に修復した腹壁癒痕ヘルニアの1例. 外科, 68 : 823 826 2006
- 5) Furukawa, K., Taniai, N., Suzuki, H., Kiyama, T., *et al.* : Abdominal incisional hernia repair using the Composix Kugel Patch ; two case reports. J. Nippon Med. Sch. 72 : 182 186 2005
- 6) 篠崎幸司, 姜 永範, 彭 英峰, 森本修邦 他: 腹壁癒痕ヘルニアに対する Composix Kugel Patch の使用経験. 外科治療, 93 : 114 117 2005
- 7) Hadi, H. I., Maw, A., Sarmah, S., Kumar, P. : Intra-peritoneal tension-free repair of small midline ventral abdominal wall hernias with a Ventrex hernia patch : initial experience in 51 patients. Hernia ,10 : 409 413 2006

A case of incisional hernia repair with a ventrex

Yorihiko Ogata, Ryo Miyoshi, Motoi Kishida, Kazuo Matsuyama, Toru Kikutsuji, Murato Miura, and Seiki Tashiro

Department of Surgery, Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers, Ehime, Japan

SUMMARY

A 78-year-old woman underwent cystectomy of left ovary 1 year ago. She came to our hospital with the chief complaint of bulging of the abdominal scar before 2 months. The bulging of 3 × 3 cm was recognized in the operation scar in a standing position. CT scan of the abdomen revealed incisional hernia in upper part of operation wound. The hernia orifice was 2.5 × 2.5 cm. A radical operation was therefore performed. Under local anesthesia, Ventrex was fixed by insertion, and the hernia was repaired. The adhesion between the omentum and the caudal part of operation scar was dissected. In the condition patch was inserted and made to adhere to abdominal wall, strap was fixed in the rectus sheath. The postoperative course was good. Repair of incisional hernia using Ventrex seemed to be useful operative method, which could enforce the tension free operation in the minimum invasion.

Key words : ventrex, incisional hernia

学会記事

第18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～2名に贈られます。

第18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235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（63巻3,4号）に掲載の予定です。

（大学関係者）



氏名：ひらさかかつや平坂勝也
生年月日：昭和53年9月5日
出身大学：徳島大学大学院栄養学
研究科
所属：徳島大学大学院ヘルス
パイオサイエンス
研究部生体栄養学分
野

研究内容：蛋白質分解

受賞にあたり：

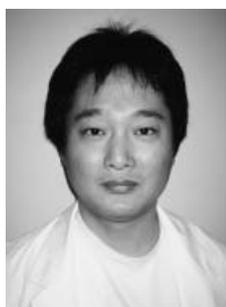
この度は第18回徳島医学会賞に選考していただき、選考委員の先生方をはじめ関係者の皆様には厚くお礼申し上げます。

私は、JAXA（日本宇宙航空研究開発機構）と共同で、寝たきり（Unloading）や加齢による筋萎縮の原因として筋組織への免疫細胞（主にマクロファージ）の浸潤に関する研究を行ってきました。その研究の中から、ユビキチン依存性蛋白質分解経路がマクロファージの活性化を制御していることを見出しました。興味深いことに、免疫系細胞のユビキチン依存性分解経路の律速酵素であるCbl-b ユビキチン連結酵素の活性を阻害すると、マクロファージが脂肪組織に著明に浸潤することがわかってきました。これらの知見は、マクロファージのCbl-bを介したユビキチン依存性蛋白質分解経路が糖尿病の発症

に重要な役割を担っていること示唆するものでした。実際に、Cbl-b 遺伝子欠損マウス由来腹腔浸出性マクロファージと脂肪細胞の共培養を用いて解析を行った結果、炎症性サイトカインが亢進し、脂肪細胞でのインスリン抵抗性が見られました。近年、メタボリックシンドロームの基盤病態として脂肪組織における慢性的な軽度の炎症反応が注目されており、今回の研究はそのメカニズムの解明の一因となると考えております。今回の受賞を励みに、これまで以上に研究に邁進していく所存です。

最後になりましたが、今回の研究にあたり、色々ご指導、ご助言いただきました先生方に深く感謝申し上げます。

（医師会関係者）



氏名：かさほらまさとみ笠原正臣
生年月日：昭和47年4月22日
出身校：徳島大学医療技術短期
大学部診療放射線
技術学科
所属：寺沢病院放射線部
（リスクマネジメント
部会兼務）

研究内容：糖尿病ケアのリスクマネジメント

受賞にあたり：

この度は、第18回徳島医学会賞に選考していただき、選考委員の先生方をはじめ関係各位の皆様には厚くお礼申し上げます。

私は平成6年から診療放射線技師として日々の放射線診療業務に従事していますが、平成16年からは当院でのリスクマネジメントに関する業務も行なっております。

私たちが日々業務を行っている医療現場にはさまざまな危険因子が存在しています。患者に安心して診察と治療を受けていただくためにもリスクマネジメントは現在の医療現場においては必要不可欠となっています。リスクマネジメントはこれまでは個々の職員の能力に依存しがちでした。しかしながら日々業務を行うのはあくまでも「人間」であり、「人間はエラーを起こすもの」と考え、組織として事故防止に取り組むようになってきています。当院ではこのための取り組みとして「エラーから学ぶ」ということを実践しました。つまり、ヒヤリ・ハット報告から危険因子を探り、職員に周知徹底することにより事故を未然に防止するというものです。今回のテーマでは糖尿病診療・治療に関するヒヤリ・ハット報

告書を洗い直すことから始めました。分析を進めていくうちにさまざまなことがわかり、糖尿病療養指導士会と共同し、全看護職員を対象に注意すべき点や周知すべき項目についてセミナーを行い、エラーを未然に防ぐシステム作りに努めました。

今回の受賞を励みにし、リスクマネジメント活動を

より活発に行い、患者に安心される安全な医療サービスを提供できるように活動を続けていこうと思っています。

最後になりましたが、今回の発表にあたり、ご指導いただきました寺沢病院 鶴尾美穂先生ならびに寺澤敏秀先生に深く感謝申し上げます。

学会記事

第234回徳島医学会学術集会（平成18年度冬期）
平成19年2月4日（日）：於 長井記念ホール

教授就任記念講演

外科におけるイノベーション

丹黒 章（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制御外科学分野）

外科における技術革新は患者の利益に直結し、低侵襲という福音を与える。近代外科の夜明けは麻酔法と滅菌法の開発により始まる。患者は痛みから解放され、術後感染は減り、手術死亡も減少した。Jurgen Thorwaldは1956年“Das Jahrhundert der Chirurgen”邦題「外科の夜明け」を発表し1846年ボストンで初めて行われたエーテル麻酔の公開手術から1896年にドイツで行なわれた最初の心臓外科手術成功まで約半世紀にわたる外科手術の進歩を描いている。19世紀当時の乳癌手術は手術死亡も多かったが局所再発が多く、治療成績は惨憺たるものであった。1894年にWilliam Stewart Halsted（1852-1922）は英国のCharles H. Moore（1821-1870）の提唱したen bloc切除の概念を取り入れ、乳腺、リンパ節を胸筋もろとも切除する手術を考案して驚異的な治療成績を示し、近年に至るまでこの手術が継承されることとなる。（1804年、華岡青洲（1760-1835）はすでに世界に先駆けて全身麻酔と消毒による乳癌手術を行っていたのだが。）

ところが1983年イタリアと米国の無作為比較試験の結果から小さな乳癌では乳房を温存しても放射線を併用すればHalsted手術と治療成績に差がないことが証明され、この手術は廃れる。

1960年の内視鏡の開発により外科治療は大きく転換する。1987年フランスのMouretが初めて腹腔鏡下胆嚢切除術を発表すると1990年には日本でも第1例目が行われ、1992年には保険適応となるほど瞬間に普及した。癌に対する内視鏡手術も急速に普及・発展した。

1992年Mortonが悪性黒色腫で癌が最初に転移するリンパ節（センチネルリンパ節）（SLN）の同定を行いリンパ節郭清が省略できる可能性を示唆した。乳癌手術に

おいてはリンパ節転移個数により予後と術後治療が決まるため郭清が必須であったが、腋窩の変形や知覚、運動障害、腕の浮腫を惹起する腋窩郭清を省略すれば術後のリンパ液ドレナージも不要で在院日数も短縮できることから多くの施設で受け入れられた。1993年Kragは放射性同位元素（RI）を注入し、RIの測定によりSLNを同定するガンマプローブ法を開発し、1994年Giulianoは青色色素を用いてSLNを同定する色素法を開発し、両者が推奨されている。しかし、RI使用がに厳しいわが国においてはRI法を施行できる施設が限られているため、術前診断が出来ず、同定が難しい色素法が広く行われている。そこで精度の優れたSLNナビゲーションシステムを構築すべく水溶性造影剤を用いたCT scanによるSLN同定システムを開発した。この方法は微小粒子である通常の経静脈的造影剤を腫瘍周囲に注入し、リンパ管とSLNを描出することが可能でありCT scanの普及が世界一であるわが国発の画期的なSLN同定法である。われわれの開発した日本発の新しい癌に対する内視鏡治療についても紹介する。

セッション1：シンポジウム

徳島大学の医学教育を考える

座長 泉 啓介（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）
桜井 えつ（徳島県医師会女性医師部会）

1. 基礎医学教育

泉 啓介（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）

日本の医学教育の方向の一つは米国式の「医学専門学校」化に向かおうとしている。しかし、米国の多くの大学は決して医師養成校ではなく、8年制のMD-PhDプログラムを用意して「医学知識を持った研究者」の育成に力を入れている。本学でも導入している9年制のMD-PhDコースと異なっているところは研究と並行して基礎医学・臨床医学を学ぶところや奨学金制度の充実などである。平成16年度から始まった初期臨床研修制度はこのコースへの進学を困難にしている。徳島大学の医学教

育は優秀な医師の養成を目指して行われているが、それ以上に、基礎研究・臨床研究志向を持った医師の養成を見据えて医学教育が行われるべきである。そういう視点に立って、医学部教務委員会では平成19年度から学年進行で開始する新カリキュラムを作成中である。1年次を教養教育に、2・3年次を基礎医学教育に充てる。3年次は午前中は講義・実習に充て、午後は1年を通じて蔵本地区の各研究室で過ごしてもらう。語学力と研究能力を身につけた学生の短期海外留学は可能である。さらに平成18年度から開始した医学英語教育の充実を図る。医学入門（医学概論、医学心理学など）の内容の充実も重要である。3年次3学期から臨床医学教育を開始する。

	2年次	3年次
4月 7月 (15週)	医学入門 生理学 組織学 解剖学	医学入門 生理学 薬理学 病理学 研究室配属
9月 12月 (16週)	医学入門 生理学 解剖学 生化学 免疫/寄生虫学 細胞学 ウイルス学 薬理学	病理学 医学英語 法医学 衛生学 公衆衛生学 人類遺伝学 実験動物学 研究室配属
1月 3月 (11週)	生化学 免疫/寄生虫学 細胞学 ウイルス学 薬理学	臨床検査学 画像診断学 研究室配属 研究室

2. 臨床医学教育

赤池 雅史（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）

近年の医学教育では、生命科学の著しい進歩による医学の知識・技術量の著しい増大化に対応して、知識詰め込み教育から自己決定型学習への転換が進められている。一方、社会的ニーズとして、安全かつ安心な医療、患者

中心医療、チーム医療の提供がますます求められ、診療技能・態度教育、危機・安全管理教育、コミュニケーション能力やプレゼンテーション能力の養成が重視されるようになった。PBL チュートリアル教育ならびにクリニカルクラークシップ（診療参加型臨床実習）はこのような医学教育改革の“目玉”として、欧米から導入された手法である。

PBL チュートリアル教育とは、小グループ討論の中で、シナリオから学習者自らが問題を発見し、それを解決するために必要な学習課題を考え、それについて自己学習を進める学習法である。クリニカルクラークシップとは、診療チームの一員として実際の診療の中で臨床実習を行うものである。両者に共通する教育理論は「成人学習理論」であり、これによると、成人は身近な現実の問題を解決する必要性が生じた時に学習意欲が増し、自己決定学習により問題解決へと学習を進め、受動的講義と比較してより多くの知識が残り、現代医療、チーム医療、患者中心医療に対応できる深いレベルである問題解決レベルの知識や基本的臨床能力を身につけることができる。しかし、これらの教育方法は想起・解釈レベルの知識の系統的学習には適しておらず、また、一定以上の知識レベルがないと有効に機能し難い。また、自己決定型学習はしばしば「自習」と混同されるが、この教育方法では、教員は学生に全ての知識を一方向的に教える必要がないかわりに、「解決する必要性のある身近な現実の問題」と学習環境、学習資源を学生に提供し、「コーチ」として学習へのアドバイスをを行い、さらに学生の学習到達度を正しく評価し、それに応じて適切に介入しなければならない。つまり、この教育手法には教員と学生の交流・メンターシップが基盤として存在することが必須である。また、このような実践的教育は安易な「マニュアル臨床教育」へ流れていく危険性も孕んでいる。わが国では米国の医学教育に関して目新しい教育手法のみが目目される風潮にあるが、米国では MD/PhD コースへの巨額な投資に象徴されるように、translational research のリーダーとなる medical scientist あるいは scientific physician の養成など、サイエンスの重要性を意識したオーソドックスな教育が同時に推進されている。

このようにこれらの新しい教育手法をわが国で有効に機能させるためには、その特徴・目的を理解するとともに、今も昔も医学教育の根底に流れる基本、特に教員・学生のメンターシップや医学教育の生命線である研究・診療活動と一体で進めていく必要がある。

3. 医学教育における e-Learning の活用

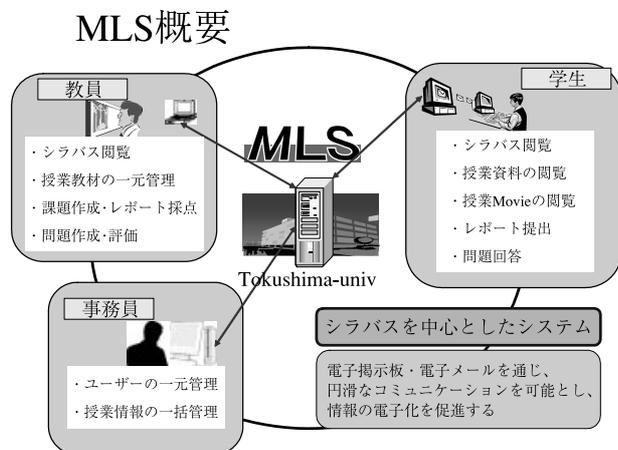
森川 富昭（徳島大学医学部・歯学部附属病院医療情報部）

【背景】医学の発達に伴い，学生に詰め込まれる知識は増加の一途をたどっているが，教育方法についてはまだまだ模索中である。徳島大学医学部においてはPBL（Problem Based Learning）の導入やCBT（Computer Based Testing）などによりコンピュータを活用した教育が行われている。しかし，現在の教育用コンテンツ（教育用資料）に関してはすべて教員任せになっている。そのため，授業中のスライドなどのデータを再度，学生が閲覧することは不可能である。そこで授業の補完が可能な e-Learning システムを開発のコンセプトとし，対面学習を考慮した教育システム MLS（Medical Learning System）を構築した。

【方法】システムはASP（Application Service Provider）方式を採用し，利用者である，教員・学生・事務員はWWW ブラウザのみで稼働するシステムを構築した。また，閲覧履歴などもデータとして取得できるように学生評価，および教員評価に利用可能である。

【結果】本システムは，徳島大学医学部および，徳島大学病院の安全管理室，看護実践型教育で活用されており，現状では，多くのコンテンツが集まりつつある。利用者側からは，システムの利用に関する質問はほとんどなく，できればすべての授業をビデオ化してほしいとの要望があった。また教員側からは，すべて対面教育ではなくて e-Learning 化して欲しいとの要望があった。

【考察】e-Learning に向けてのシステム構築に関しては，



ほぼ完了した。今後は，e-Learning の体制を強化し，組織的対応を行う必要がある。また，コンテンツに関しては著作権の問題を考慮した作成が望まれる。そのためには著作権に関する教育が教員および学生にとって必要となる。

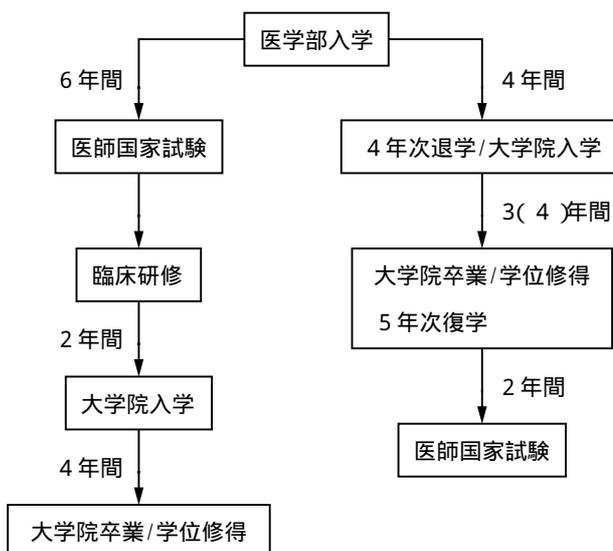
4. MD-PhD コースについて

坂根亜由子（徳島大学医学部医学科5年）

MD-PhD コースは，早期に高度な研究環境を学生に与えることを目的として平成15年度春より本学で新たに設立された。このコースでは，医学部を4年次修了時点で一度途中退学して大学院に入学し，3または4年間の研究期間を経て学位（医学博士）が授与される。大学院を卒業した後は，医学部5年次に再入学し，2年間の臨床実習を受けて医師国家試験に臨む。

私を含めた3人がMD-PhDコース第1期生となり，現在まで第2，3期生が後に続いている。退学や再入学などリスクを伴うが，卒後臨床研修が必修化された現状を考えると，まとまった時間をかけてじっくりと研究に取り組むことができるこのコースは，基礎または臨床のどちらに進むとしても，将来研究に従事したいと考える学生にとっては非常に魅力的な選択肢であると思われる。

本シンポジウムでは，MD-PhDコース卒業生として本コースを紹介し，3年間の体験から私が感じたことをお話したい。



5. 女性医師と生涯教育

福島 泰江（徳島県医師会女性医師部会）

近年、医学部に入学する女子学生が著しく増加し、その結果として医師国家試験合格者の約1/3を占めるようになりました。彼女達は3年前に導入された研修医制度により自らで研修先を選択し医師としての新しい一歩を踏み出しております。ただこの研修医制度の導入が決まった時、女子研修医が妊娠、出産、育児等で研修を中断する際の研修期間の取り扱いについては、何ら検討されておりました。女子学生からの問い合わせにより始めて研修期間の延長の対応策が組み込まれた経緯がありました。

最近、各科の中堅勤務医が離職し特に小児科、産婦人科、麻酔科等では医師不足が大きな問題となり、地域医療の崩壊が迫っております。この様ななかで安心、安全な医療を提供していくためには、勤務医の過重労働の改善対策とともに、女性医師の就労継続への期待が高まっております。しかし女性医師の就労継続や再就労には多くの障害があります。現実に徳島大学においても、平成1年から16年に卒業した女性医師の約18%が離職しています。

徳島県医師会女性医師部会は平成14年6月に「女性医師の働きやすい環境づくり」を最大の目標として設立されました。平成18年11月には「生涯いかそうあなたの才能、キャリア」と題してロールモデルの紹介と医療機関の上司、責任者の方々に様々な支援体制の進ちょく状況を説明していただきました。

医師という職業は、終わりのない一生の仕事です。男性、女性をとわず、常に相手（患者さん）と向き合い、自己研鑽に務めるべきものです。女性医師が医師として経験を積み重ねていく過程で同時並行して生じるに妊娠、出産、育児という負担をどのようにしてのり越えていくかが大変重要であり、また大きな問題であると考えます。女性医師の就業継続は、この生涯教育の理念を実現していくうえでも大切なことと思います。

具体的には、スキルアップの方策としてはeラーニング、また以前に所属していた医局での再研修等が考えられます。更に求職方法としてはドクターバンク制度があります。日本医師会では女性医師専用のドクターバンクの設立に向けて取り組んでおります。徳島県医師会では既存のドクターバンク制度の充実をはかり、今後は女性医師の復職や地域医療への医師派遣に貢献していくつも

りです。また社会的支援として時間外保育、病児保育の充実、女性医師の家族を中心としたサポート隊の設立も考えております。

そして最後に、女性医師が仕事を続けていくには、何よりパートナーの理解と本人の強い意志が必要です。生涯教育は女性医師だけでなく医師1人1人の課題です。周囲の理解と協力で女性医師が一人でも多く仕事を続けられるように期待します。女性医師の皆さん生涯勉強を続けて、医師という仕事をやり遂げましょう。

6. 医師研修必修化時代の卒後医学教育

北川 哲也（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座循環機能制御外科学分野）

数年前に、日本経済新聞社が「医療再生」のテーマで「医療制度改革に何を求めるか？」と一般社会を対象にアンケート調査すると、半数が、「医師の質的向上」を、3人に一人が「医療事故対策」をあげた。そのような、社会情勢の変化が今日の社会が医師に求めるものの根底となり、新医師臨床研修制度への移行のドライビングフォースになってきた。

しかし、平成16年に始まった新医師臨床研修制度も3年目を迎え、地域医療を担う医師の偏在、診療科間の医師の偏在化、そして予想もなかったほどの基礎医学に進む人材不足など、様々の功罪が指摘されているが、その影響の最終的な評価にはもうしばらくの時間が必要であろう。今春に初期研修を修了した方達の帰学状況調査では、大都市のない都道府県での帰学者の減少が顕著であること、診療科別では産婦人科、小児科はもとより外科系救急担当科の減少が顕著であることが明らかになっている。この新制度も、5年後の平成21年を目処に見直しすることになっており、昨秋から問題点等の検討に入っているが、直近に2年間の研修が1年に短縮される等の大幅な見直しは期待されそうもない。

今も昔も、一人の医師、研究者が育っていく過程を考えると、general physicianを含めて自らの専門性、identityを確立するには、おおよそ医学部卒業後10年の期間が必要である。その最初にあたる研修医時代に、まず医師としての人格を涵養し、基礎的診療能力を獲得し、各々が目指す医療人へと巣立っていくために必要な基盤となるノウハウや知識を身につける。そして、なにより

も多くの医師，研究者にとって重要なことは，3年目以降の専門医研修を経て，やがて“考える力（問題を解決する力）と自立できる技術”を獲得することである。

卒後10年生の頃になると，誰しもその10年を振り返り，自らの希望，適性を考えて，このまま進んでいくべきか，進路変更すべきかについて考える。その時点で，自らに“考える力と技術”があれば，GP，専門医，研究者と，いずれの道へ帆を進めようとも前途は洋々としている。このまばゆいかけがえのない時代に，大学院にすすむのもいいし，是非，楽しい留学もしてみてください。信頼できる指導者と仲間を得て，目標とする医師，研究者像をかかげて切磋琢磨し，“考える力と技術”を身につけようではありませんか。

現時点では，本学医学科卒業生の99%が初期臨床研修への道歩み，昨春の徳大病院の研修修了者は1名を除いて専門医研修への道を選択している。卒後の医師教育は生涯教育であり，“考える力と技術”を，何時，どのようにして身につけるかが重要であることを考えると，今のように卒後の進路選択が一様である必要はなく，一人一人が将来は何をしたくてどのように歩みたいのか，在学時から漠然とでもイメージできる卒前・卒後の連続性のある教育体制の確立が必要である。

セッション2：公開シンポジウム

メタボリックシンドロームの克服をめざして

座長 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）
片岡 善彦（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. メタボリックシンドロームと肥満

藤中 雄一（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）

以前より肥満，耐糖能異常，高血圧，高脂血症の合併は動脈硬化性疾患を発症しやすい状態として知られており，「シンドロームX」や「死の四重奏」と言われた。これらの共通する病因としてはインスリン抵抗性が挙げられて，「インスリン抵抗性症候群」とも呼ばれることもあったが，必ずしもインスリン抵抗性が肥満を伴わな

いことからインスリン抵抗性を一義的病因とすることには問題があった。しかしアディポサイトカインの発見により脂肪細胞が能動的にエネルギー代謝を制御していることが判明し，肥満，特に内臓脂肪の蓄積が種々のアディポサイトカイン放出を生じインスリン抵抗性や脂質代謝異常などの動脈硬化のリスクファクターを惹起することが知られるようになった。これらのことより松澤らは「内臓脂肪症候群」を提唱したが，この概念が広く世界的にも認められ，今日のメタボリックシンドロームの診断基準では内臓脂肪型肥満が必須項目となっている。2004年に設定された本邦の診断基準では臍高でのウエスト周囲径が男性で85cm以上，女性で90cm以上とされているが，これらの数値はCTスキャンによる臍高での内臓脂肪面積が100cm²以上となる平均値として算出されている。

このメタボリックシンドロームの病態には内臓脂肪から分泌されるアディポサイトカインの関与が指摘されており，脂肪細胞は種々のアディポサイトカインを分泌しているが，その中で最も大量に分泌されているアディポネクチンは肝臓，骨格筋でインスリン感受性を改善する。また血管内皮では接着分子の発現を制御して単球接着を抑制することなどにより動脈硬化進展を抑制することが示唆されている。このアディポネクチンは小型脂肪細胞で主に分泌されているが，脂肪細胞の大型化とともに分泌が低下し，代わってTNF α などのインスリン抵抗性を惹起する炎症性サイトカインが分泌されるようになる。血清アディポネクチン濃度は内臓脂肪型肥満者では低下していることが知られており，メタボリックシンドロームの進展・増悪に一致する。事実，脂肪細胞の分化・増殖を誘導する核内受容体であるペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体 γ （Peroxisome Proliferated-Activated Receptor：PPAR γ ）のアゴニストはインスリン抵抗性を改善することから糖尿病治療薬として臨床の場で既に使用されているが，その機序としては脂肪細胞を分化・増殖させることにより細胞周期を短くして大型脂肪細胞を小型脂肪細胞に置換することが考えられている。また，その薬剤の一つであるピオグリタゾンでは，糖尿病患者への投与に於いて大血管障害を予防する効果が確認されており，メタボリックシンドロームで推定されている発症機序との関連性からも興味深い。

肥満，特に内臓脂肪型肥満がメタボリックシンドロームにおいて重要な因子であることは確かであり，内臓脂肪をコントロールすることは動脈硬化の一次予防に重要

である。その意味で腹囲は測定が簡便であり、利用価値の高いマーカーである。

2. メタボリックシンドロームと糖尿病

新谷 保実（徳島赤十字病院内科）

糖尿病患者数は世界中で増えているが、日本での増加速度は突出しており、2002年に740万人であった推定患者数は、2010年には1,080万人に達すると予測されている。2型糖尿病は「インスリン分泌不全」と「インスリン抵抗性」の総和として発症するが、日本人にはインスリン分泌不全の遺伝素因が備わっており、近年の脂肪摂取増加と運動不足による体脂肪の僅かな増加がインスリン抵抗性の増大を惹起し、糖尿病が飛躍的に増加していると考えられる。すなわち、メタボリックシンドロームの源流となる「内臓脂肪蓄積」によるインスリン抵抗性の増大は、糖尿病の急増ときわめて密接な関係にあり、その予防・治療の対象や対策は共通する部分が多い。

徳島県の糖尿病の状況は深刻で、罹患率や肥満比率は全国平均を上回り、特に、糖尿病死亡率は1993年以来、13年連続1位を続けている。このため徳島県では、2005年11月に「糖尿病緊急事態宣言」が出された。徳島県の糖尿病統計が悪い理由は十分に解明されていないが、栄養摂取状況は全国平均と比較して大差なく、運動量不足の関与が指摘されている。実際、徳島県民の1日あたりの歩数は全国平均に比して1日あたり1,200歩程度少ないことや、交通手段としてのマイカー利用率が極端に高いことなども報告されている。

実際の糖尿病診療では、複数の経口薬やインスリン治療を用いても血糖コントロールに難渋するインスリン分泌不全の高度な患者が多数存在するため、軽症の糖尿病患者への対応は簡単な生活習慣改善の指導と経過観察だけになりがちである。しかし、近年、急増している2型糖尿病患者の多くは、メタボリックシンドロームと共通の「内臓脂肪蓄積によるインスリン抵抗性」を背景としており、そのため糖尿病自体は重症でなくても他の危険因子は容易に重積し、動脈硬化リスクは甚大である。UKPDSなどにより、HbA1cを指標とした強化療法による血糖コントロールの改善は細小血管症を減少させるが、大血管障害の抑制には十分でないことが明らかになった。

従ってこれからの糖尿病治療では、厳格な血糖・血

圧・脂質のコントロールに加え、少しでもインスリン抵抗性を軽減できる治療を選択する必要がある。すなわち、内臓脂肪を減らすための食事・運動療法の継続は言うまでもなく、インスリン抵抗性を改善できる薬剤（チアゾリジン薬、レニン・アンジオテンシン系抑制薬、フィブラートなど）を積極的に活用することの重要性が増している。また、メタボリックシンドロームを背景とする糖尿病・耐糖能障害を有し、早期の治療介入を要する患者は、長年治療中の糖尿病患者よりも、高血圧や虚血性心疾患で治療中だが、意外に糖尿病とは気付かれていない患者であることが多いことにも留意する必要がある。

3. 高血圧とメタボリックシンドローム

中屋 豊（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療栄養科学講座代謝栄養学分野）

メタボリック症候群は生活習慣の偏りと関わりが深く、内臓脂肪蓄積が進む40から50歳代に高頻度に発症する。その結果、インスリン抵抗性が進み、糖尿病、高血圧、高脂血症さらには動脈硬化疾患を高率に発症する。このため、高血圧の治療に関しては糖、脂質代謝に悪影響を及ぼさない降圧薬の選択が必要で、また降圧目標も130/80mmHg未満に厳格にコントロールする必要がある。

メタボリック症候群を示すような高血圧患者においては、内臓脂肪蓄積がありインスリン抵抗性を示し、高脂血症、糖尿病の合併が多い。実際に既知の糖尿病合併症を除いた高血圧集団では、糖負荷試験で境界型、あるいは糖尿病型を示す例が多いことが報告されている。このため、高血圧の患者では、これらの指標を定期的にチェックする必要がある。

このように高血圧の治療においてインスリン抵抗性は大きな問題であり、治療にもインスリン抵抗性について考える必要がある。インスリン抵抗性を改善する薬剤としては、ACE阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）が、逆に低下する薬剤としては利尿薬、β遮断薬が知られている。糖尿病の新たな発症はACE阻害薬、ARBが利尿薬、β遮断薬、Ca拮抗薬に比し有意に抑制している。

高血圧患者全体をみた場合に、降圧薬の選択では、ARBとカルシウム拮抗薬あるいは利尿薬間で心血管イベント発症において有意な差を認めていないものが多い。

しかしながら、メタボリック症候群を対象とした高血圧治療の大規模試験は少ない。最近 ARB がメタボリック症候群の降圧療法において有用であるとする結果が得られており、今後、メタボリック症候群における降圧療法が確立されるものと思われる。

高血圧はメタボリック症候群の中の一つの症状と考えて治療を進めていくべきであり、単に血圧のコントロールだけでなく、生活習慣の改善を行うことが第一で、薬物の選択においても、インスリン抵抗性による耐糖能異常、脂質代謝異常などの改善も目指し治療を行うべきである。

4. 高脂血症・動脈硬化とメタボリックシンドローム

栗飯原賢一（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）

近年の厚生労働省の死因統計では、脳血管疾患と心臓疾患を含む動脈硬化性疾患は全死亡の約30%を占めていることが報告されている。これは我が国において癌死と同等の最大死因である。また過栄養と運動不足を基盤としたメタボリックシンドロームは動脈硬化疾患の発症に大きく関わるようになってきており、その病態の理解と予防介入は重要な課題である。

メタボリックシンドロームにおける脂質代謝異常は、高トリグリセライド (TG) 血症と低 HDL コレステロール血症が特徴的であり、その診断基準の骨子となっている。高 TG 血症はレムナントリポ蛋白の増加、アポ B 増加、small dense LDL 増加などを伴っており、蓄積した腹腔内脂肪に由来する遊離脂肪酸の肝臓内流入増加や高インスリン血症による超低比重リポ蛋白 (VLDL) の合成増加、インスリン抵抗性によるリポ蛋白リパーゼ (LPL) 活性の低下が原因とされる。また LPL 活性の低下は HDL 生成を減少させ、低 HDL 血症を来すと考えられている。高脂血症治療薬であるフィブラート系薬剤は高 TG 血症、低 HDL 血症を是正する効果があり、メタボリックシンドローム患者におけるフィブラート薬介入を行なった大規模臨床試験では、心筋梗塞を含む心臓死が減少することが報告されている。このことはメタボリックシンドロームにおける脂質代謝異常是正の重要性を示している。

一方、高コレステロール血症はメタボリックシンド

ロームの診断基準項目には含まれていないが、喫煙・高血圧・糖尿病とならば重要な心血管イベントのリスク因子であり、その治療目標は日本動脈硬化学会が提唱する動脈硬化疾患診療ガイドラインに記載されている。メタボリックシンドローム患者の多くに高コレステロール血症の合併もみられることから、脂質代謝異常は包括的に治療することが、動脈硬化性疾患発症の予防に不可欠である。

またこれらの脂質代謝の異常の発見・是正とともに動脈硬化病変の有無を早期にスクリーニングすることは、メタボリックシンドローム患者個々の心血管死を避ける予防対策として極めて重要である。我々は理学所見や血液データだけでなく、脈派伝播速度、血管内皮機能、血管超音波検査、冠動脈 CT 検査、MRI 検査等を駆使して、メタボリックシンドロームによって生じる初期の動脈硬化病変を可能な限り非侵襲的・簡便かつ高感度で拾い上げることの出来る検診システムの構築を進めている。完成した動脈硬化病変の治療を行なうよりも、初期段階の動脈硬化病変を検出し、積極的にその進展予防を介入して行なうことはメタボリックシンドローム患者個人にとっても、さらには医療経済の面でも大きなメリットがある。また患者や検診受診者がこれらの検診システムにて自分の血管年齢を把握することは、メタボリックシンドロームの予防と治療を行なう上で大きな動機付けになるものと考えている。

5. 食生活とメタボリックシンドローム

～食事療法は難しくない～

高橋 保子（徳島大学病院栄養管理室）

「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」（H12～）の中間評価で、糖尿病有病者・予備群の増加、肥満者の増加（20～60歳代男性）や野菜摂取量の不足、日常生活における歩数の減少などから健康状態及び生活習慣への改善が見られなかった。さらに「医療制度改革大綱」（H17 .12）では生活習慣病改善を図るために健診・保健指導の実施が義務づけられた。目標は、平成20年と比べ平成27年度には糖尿病等の生活習慣病有病者・予備群を25%減少させ、医療費の伸びを適正化することにある。

日常生活から来る疲労、ストレス、飲みすぎ、食べすぎ、喫煙、運動不足など小さな生活習慣の乱れが重なり

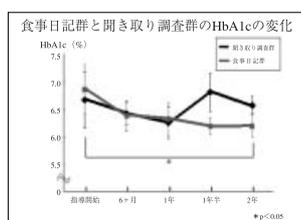
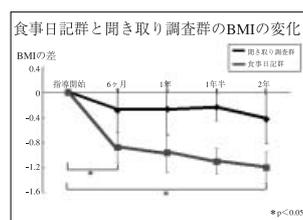
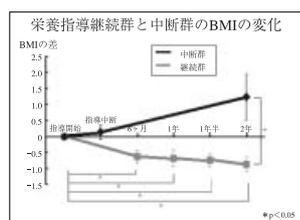
合って発症，進行するメタボリックシンドロームは，「糖尿病・高血圧症・高脂血症・脳卒中・心臓病・動脈硬化」という大きな病気の予告，危険信号となる。「何だか，最近ウエストが窮屈になった」「体が動きにくい」などの些細な信号から始まる。対策は，早期に目標を立て，改善し，健康な寿命を全うすることにある。

毎日の食生活で 高脂肪食（脂っこい） 高ショ糖食（甘いもの） 高カロリー食（食べ過ぎ） 低繊維食（緑黄色野菜の不足） 濃い味付 早食い 朝食の欠食（2食制） むら食い・どか食い・ながら食い 夜食・週末の過食 つき合い方（酒）等を把握し，問題点を目標として実践する。

食事療法は難しくない。些細な問題点を1つ1つは正し，評価し，継続することである。その機会は1日のうち何度もやってくる。しかし，一人で頑張っても挫折する。家族や友人らにサポートを求め，受診することや管理栄養士のアドバイスを受け，継続させる体制を作ること重要なポイントである。

本院受診中の患者で，2年以上の栄養指導継続群と栄養指導を中断した群の比較では，BMI（体重）の変化に有意の差があり，食事記録をつけた群は聞き取り群に比べBMIやHbA1cの変化に差が見られた（図）。

メタボリックシンドロームの予防や治療には，食事療法は大切な要素であるが，栄養指導を継続する事と食事を記録することも大切なことである。



至福のひととき... 日本茶に1切の羊羹も，毎日食べると「山」となる。

練り羊羹は1切50gで148kcal（砂糖に換算38g，ステック3gが約13本）

1ヵ月で...4,440kcal，体脂肪約0.6kgに相当，砂糖約11.6kgに相当

1年間で...54,020kcal，体脂肪約7.7kgに相当，砂糖約140.7kgに相当

6. パネルディスカッション：メタボリックシンドローム 遠藤 彰良（四国放送）

遠藤彰良アナウンサーには，まず先頭に講演をお聞きになった上での感想を含め，一言お話しをして頂き，その後でパネルディスカッションに入ります。シンポジウムの一般の参加者には質問用紙を入り口で入場の際に配布させて頂き，遠藤彰良アナウンサーにこれらを随時お渡し，その中からご自身の疑問点なども念頭におきながら，パネルディスカッションを進行して頂く予定です。

ポスターセッション

1. 川島ホスピタルグループにおける血液透析の治療成績 中村 雅将，土田 健司，水口 潤，川島 周 （川島病院）

西内 健（川島循環器クリニック）
水口 隆（鴨島川島クリニック）
香川 和夫（鳴門川島クリニック）

川島ホスピタルグループ（KHG）の治療成績と日本透析医学会（JSDT）の統計調査結果を比較した。

対象：KHGで血液透析中の831名。

方法：粗死亡率ならびに患者予後に関与する因子（体重増加率，収縮期血圧，KT/V，PCR，血清アルブミン値，ヘマトクリット値，Ca値，P値，intact-PTH値）に関してJSDTの統計調査結果と比較した。

結果：粗死亡率はKHG6.2%に対し，JSDT9.4%。体重増加率5%以下の症例はKHG75.3%に対し，JSDT60.8%。収縮期血圧120～140mmHgの症例はKHG42.3%に対し，JSDT18.1%。KT/V1.3以上はKHG80.1%に対

し、JSDT(KT/V1 2以上)41.5%。PCR0.9~1.4はKHG 73.4%に対し、JSDT(PCR1.0~1.4)34.9%。血清アルブミン値3.7g/dl以上はKHG39%に対し、JSDT(4.0g/dl以上)33.6%。ヘマトクリット値30%以上はKHG 81.7%に対し、JSDT63.3%。Ca値8~10mg/dlはKHG 81.1%に対し、JSDT73.6%。P値5.5mg/dl以下はKHG 67.4%に対し、JSDT(6.0mg/dl以下) intact-PTH300pg/ml以下はKHG78.9%に対し、JSDT(200pg/ml以下)66.0%と良好な治療成績であった。

2. B細胞性非ホジキンリンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植の治療成績

三木 浩和, 田中 修, 藤井 志朗, 長樂 雅仁, 賀川久美子, 浅野 仁, 竹内 恭子, 北添 健一, 橋本 年弘, 安倍 正博, 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)
尾崎 修治(徳島大学病院血液内科)

【目的】1990~2005年に自家末梢血幹細胞移植を施行したB細胞性非ホジキンリンパ腫42症例の治療成績を後方視的に検討した。【患者】男性26例, 女性16例。年齢17~65歳(平均47.4歳)。組織型はDLBCL23例, FL10例, MCL 2例, その他7例。臨床病期はII 5例, III14例, IV23例。IPI High 5例, H-119例, L-116例, Low 2例。移植時病期は第1寛解期18例, 第2寛解期4例, 部分寛解期13例, 再発期7例であった。【方法】CHOP(±rituximab)療法などで寛解導入を行い, 大量ETP療法でPBSCHを施行。移植前処置は, 主にMCEC療法(MCNU, CBDCA, ETP, CY)を行った。【結果】移植後40例が生着し, 移植後観察期間3~124ヶ月(平均36.1ヶ月)であった。全症例の4年生存率は68%であり, 初回治療にrituximabを併用していない症例(A)の4年生存率は45%であったのに対し, rituximabを併用した症例(B)の4年生存率は88%と有意に優れていた($p < 0.05$)。全症例の4年無再発生存率は47%であり, A群は44%, B群は55%であった。【結論】rituximabを初回治療から併用することにより, 自家末梢血幹細胞移植の治療成績も向上することが期待される。

3. 慢性呼吸不全患者に対するNPPV下の呼吸リハビリテーション

リテーション

浅香 一馬, 齋村 玉緒, 西谷 理沙, 高田 妙子, 鶴尾 美穂, 工藤美千代, 北添 健一, 寺澤 敏秀(寺沢病院)
金川 泰彦(阿波病院)

【目的】慢性呼吸不全患者に対して呼吸リハビリテーションを行うことは, 呼吸困難感やADLの改善につながる。当院では呼吸困難感の強い慢性型呼吸不全患者に対して, NPPV下に呼吸リハビリテーションを行っているため報告する。

【方法】当院でNPPV下に呼吸リハビリテーションを行った10名の慢性型呼吸不全患者について以下の項目について検討した。1. 疾患名, 一秒率, Hugh-Jones分類2. NPPV下呼吸リハビリテーション施行前後のADL, 呼吸困難感, 運動持続時間の変化3. 呼吸困難感の程度に応じて呼吸リハビリテーションを段階的に分類し, 各段階におけるプログラム内容の変化【結果】1. NPPV下呼吸リハビリテーション施行例は, 呼吸困難度の強い患者が多かった。2. リハビリテーション施行後, ADLと呼吸困難感が改善し運動持続時間が延長した。3. 呼吸困難度の強い順に呼吸リハビリテーションの内容は4段階に分けられた。【結論】慢性呼吸不全患者に対するNPPV下の呼吸リハビリテーションは, 呼吸困難の軽減に有効であった。これからも個々の患者の状態に応じて呼吸リハビリテーションを実施していきたい。

4. 回復期リハビリテーション病棟の取り組み ~レクリエーションによる癒し~

川人 彩加, 藤井 和美, 塩田 絵理, 土井池暢夫, 武田奈央子, 大島 京子, 石井真理子(医療法人 芳越会 ホウエツ病院リハビリテーション科)

《はじめに》

平成16年9月より回復期リハビリテーション病棟, 28床(以下, 回復期リハビリ病棟)を開始した。回復期リハビリ病棟では, 家庭・社会復帰を目指したリハビリテーションを行っている。入院生活が長期にわたるため, 楽しみを取り入れ, リハビリへの意欲向上につなげようと, 同年12月より, レクリエーション・季節行事を実施することとした。これまでの取り組みについて報告する。

《取り組み》

ひな祭り，花見，七夕，阿波踊り，運動会，クリスマス会と年6回の行事を企画している。

医師・理学療法士・作業療法士・言語聴覚士・看護師・看護補助者の回復期リハビリ病棟スタッフ全員で運営している。

栄養科の協力の下，行事食やレクリエーション中のおやつにも工夫している。

レクリエーション終了後には参加スタッフで反省会を行い，次回レクリエーションに生かしている。

《おわりに》

- ・行事へ参加される患者様の機能をリハビリスタッフで話し合い，ゲームの内容やチーム分けを行い，参加される方全員が楽しめるように工夫している。
- ・患者様のご家族の参加も促し，普段のリハビリ中には見せない患者様の違った一面，表情や行動を見て，一緒に楽しむことにより，リハビリへの意欲，家庭復帰への受け入れの動機付けとなれればと考えている。

5．糖尿病ケアのリスクマネジメントについて

笠原 正臣，堀筋富士子，沢井 敏子，奥村 滋子，岩谷 沙紀，伊澤 真弓，森岡 隆子，片田 英子，藤島 周子，高田 妙子，秋田 賢子，山口 恵子，鶴尾 美穂，工藤美千代，北添 健一，湯浅 智之，寺澤 敏秀（寺沢病院）

糖尿病患者数は増加し，糖尿病の治療内容も，生活習慣の改善からインスリン注射を用いた薬物療法まで幅広い。当院では糖尿病専門医と糖尿病療養指導士（CDE）10名が糖尿病ケアチームを作って糖尿病治療にあたっている。CDEは専門的な知識と技術を持って患者に接しているが，多数の糖尿病患者のケアには，CDE以外の看護師も携わっているのが現状である。

当院の院内医療事故対策委員会が調べたところ，全体のヒアリハット件数のうち糖尿病に関連するものは約3%であり，CDE以外のスタッフによるものであった。そこで，全看護スタッフに対して，糖尿病ケアに関するアンケートを行い，その結果をもとに，院内リスクマネージャーとCDEが共同で，糖尿病ケアのリスクマネジメントに関するマニュアルを作成した。さらに，CDEが手分けをして，院内，在宅看護スタッフ全てに対して説明や手技の習得などの指導を行ったところ，良い結果

が得られたので，その結果を報告する。

- 6．外来健診におけるHbA1c 5.4~5.7%の臨床的意義
-メタボリックシンドロームとインスリン抵抗性について-

三谷 裕昭（三谷内科）

近年，メタボリックシンドローム（MetS）が注目をあびている。外来健診集団でその頻度と，HbA1c（Hb）5.4~5.7%群において，75gOGTTを施行して臨床的意味を検討した。＜対象＞外来健診者367名のうち，Hb 5.4~5.7%を示した96例中76例においてGTTを行い，BMI，ウエスト周囲径，アディポネクチン（Ad），レプチン（Lp），hs-CRP，PWVとIRI，FFAを検索した。＜成績＞母集団におけるBMIとウエスト径は $r = +0.856$ を示し，MetSの診断基準での頻度は4.5%，Hb（5.5%）を耐糖能異常（IGT）とすると14.7%，GTTによると33.8%を示した。GTTとHbとの関係を見ると，Hb 5.4%でIGTは33.3%，DMは14.8%，5.5%で各々76.5，5.9%，5.6%で45.5，18.2%，5.7%で62.5，12.5%とHb 5.4%で1/2，5.5~5.7%で3/4にIGTが認められ，高血圧合併率は54%であった。次に，インスリン抵抗性について検討した。HOMAとウエスト径は $r = +0.428$ （ $p < 0.001$ ），Adと $r = -0.490$ ，Lpと $r = +0.559$ （AdとLpは $r = -0.364$ ），FFA120とは $r = 0.298$ と各々有意の相関を示し，ウエスト径とFFA30は $r = +0.373$ ，%FFA30とは $r = -0.274$ またAdと%FFA30は $r = +0.425$ ，IRI0とは $r = -0.318$ の関係を認めた。＜まとめ＞FPG110ではMetSにおけるIGTを見落としている可能性があり，HbさらにGTTの感度が高かった。また，Ad，LpおよびFFAなどもインスリン抵抗性の解析に重要であると推察された。

- 7．当科における全身性エリテマトーデスの臨床的検討
富岡 麗子，谷 憲治，古川 千幸，中島 猛，住友 賢哉，青野 純典，矢野 聖二，西岡 安彦，曾根 三郎（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部先端医療創生科学講座分子制御内科学分野）

【背景】全身性エリテマトーデス（SLE）は，自己免疫の関与する慢性の炎症性疾患であり，多臓器病変を伴う

全身性の疾患である。病因は未だ不明とされているが、遺伝的要因、免疫学的要因、環境要因が複雑に影響を及ぼすと考えられている。その病態は非常に多彩であり、治療はSLEの免疫異常、全身的な活動性および臓器病変の有無などを総合的に判断して施行される。また、長期にわたる免疫抑制療法が行われるため、予後規定因子としては感染症に代表される治療に伴う副作用が挙げられる。

【目的・方法】2006年10月までに、当科においてSLEとしての治療を受けた48例について臨床的検討を行い、重症度、臓器病変の有無および治療方法の違いによる予後の比較を行った。

【結果・考察】SLE48例の内訳は女性45例、男性3例で、発症平均年齢は33.9歳であった。SLE単独症例が44例、Overlap症候群症例が4例（RA合併3例、MCTD合併1例）であった。SLE全例にステロイド療法が行われ、29例にステロイドパルス療法が施行された。経過観察中17例に再燃がみられた。死亡例は1例であり、死因は悪性腫瘍の併発であった。

8. 術前化学療法により根治的切除が可能となった進行胃癌の一例

大浦 涼子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
栗田 信浩，西岡 将規，宮本 英典，吉川 幸造，
東島 潤，宮谷 知彦，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）

〔はじめに〕腹膜播種や腹腔細胞診陽性を伴った進行胃癌の予後は、極めて不良で有効な治療法は確立されていない。我々は以前よりPaclitaxelの腹腔内投与により、高濃度の薬物が長時間にわたり腹腔内で維持されると報告してきた。さらにTS 1は腹膜播種病変やリンパ節への薬剤移行性が良好であるという報告もある。このことから今回我々は、これらの薬物動態の特徴を考慮しTS 1経口投与とPaclitaxel腹腔内投与併用化学療法を腹腔細胞診陽性の進行胃癌患者に対して行い、良好な結果を得たので報告する。

〔症例〕57歳，男性。嘔気，食欲不振，体重減少を主訴として受診。上部消化管内視鏡検査で幽門部を中心とし体部，噴門部に広がる高分化腺癌と診断された。術前精査で，漿膜外への浸潤を疑ったため，2005年11月24日Staging laparoscopy 施行。腹腔内洗浄細胞診陽性，漿膜

外浸潤を認め，根治切除が不可能であった。このため術前化学療法（TS 1 120mg内服2週間と，Paclitaxel40mg/m²腹腔内投与）施行した。

2クール終了後，腹腔内洗浄細胞診は陰性化し，RECISTによる効果判定はPRであった。2006年1月24日，幽門側胃切除術（D2），Roux-enY再建施行した。

術後補助化学療法として前回と同じ化学療法（TS 1 120mg内服2週間と，Paclitaxel40mgPaclitaxel40mg/m²腹腔内投与）を継続し，術後10ヵ月無再発生存中である。

〔結語〕腹腔内細胞診陽性であったStage 胃癌に対し，術前化学療法（TS 1/Paclitaxel腹腔内投与併用療法）は有効な治療法と考えられた。

9. QT延長から torsade de pointes を合併したたこつぼ型心筋症の1例

長尾 紀昭，日浅 芳一，鈴木 直紀，陳 博敏，
馬原啓太郎，宮崎晋一郎，小倉 理代，宮島 等，
弓場健一郎，細川 忍，高橋 健文，岸 宏一，
大谷 龍治（徳島赤十字病院循環器科）

一般にたこつぼ型心筋症は予後良好と知られているが、本症例では中等度の大動脈閉鎖不全症に伴う心機能低下の状態に、重度のストレスからたこつぼ型心筋症を合併し、経過中、たこつぼ型心筋症に伴いQTが延長し、torsade de pointes (TdP)を合併、治療に難渋した。また、QT延長・TdPに対して、頻拍ペーシング・β刺激薬の持続投与を行なったところ有効で、意識消失発作を抑制したという貴重な1症例を経験したので報告する。

症例は67歳女性。既往歴で大動脈閉鎖不全症とWPW症候群。2006年9月、呼吸困難を主訴に受診した。受診時、血液検査・心電図・心エコーよりたこつぼ型心筋症に合併する急性心不全と診断し入院加療となった。第2病日、QT延長・TdPに伴う意識消失を頻回に起こしたため、気管挿管・人工呼吸器管理下にて、抗不整脈薬投与、電解質補正をおこなった。第4病日、心不全改善し血行動態安定を確認したため抜管のうえ上記治療継続したが、第7病日に頻回に出現する意識低下を伴う短時間の心室頻拍を確認したため、虚血性心疾患に伴う心室頻拍を疑い冠動脈造影を施行した。冠動脈造影では有意狭窄は確認できず、QT延長に合併する心室頻拍と診断し、頻拍ペーシングにて加療継続した。第8病日、頻拍ペー

シング抜去し， β 刺激薬，電解質補正による加療に変更したところ，意識消失を伴う不整脈・心不全再発を伴うことなく経過した。

10. 脳梗塞を契機に発見された超高齢者心房中隔欠損症の1例

濱口 隼人，藤永 裕之，原田 顕治，奥村 宇信，
蔭山 徳人，斎藤 彰浩，山本 隆，河原 啓治
(徳島県立中央病院循環器科)

真鍋 進治，本藤 秀樹(同脳神経外科)

脳梗塞を契機に発見された，非手術例の超高齢者心房中隔欠損症の一例を経験したので，若干の文献的考察をふまえ報告する。

症例は，81歳，女性。慢性心不全，脳梗塞後遺症にて近医を受診されていた。平成18年6月15日，自宅で倒れているところを発見され当院救命救急センターへ搬送された。意識はほぼ清明であったが，左片麻痺を認めた。頭部CTおよび頭部MRIにて右中大脳動脈領域に広範な梗塞巣が認められた。心電図は心房細動であった。胸部レントゲンでは心拡大および左第二弓の著明な突出を認めた。脳塞栓症と診断され。脳神経外科に入院となり薬物的加療が開始された。塞栓源として心原性が疑われ当科紹介となった。経胸壁心エコー検査にて，右房・右室は著明に拡大し，心房中隔に3cm程度の二次口欠損を認め，左 右のシャント血流を認めた。また，主肺動脈は4cmと拡大し，推定収縮期肺動脈圧は59mmHgと肺高血圧の所見を認めた。入院第14病日に経食道心エコー検査を施行した。左房にモヤモヤエコーを認めたが明らかな血栓像は認められなかった。64列MDCTでは，著明に拡張した肺動脈が描出された。今回，高齢でもあり外科的治療は希望されず内服薬による心不全のコントロールとした。入院後，左片麻痺は残存するも良好に経過し，入院第26病日，近医へ転院となった。

11. 呼吸停止を来したフグ中毒の1例

香川 聖子，三村 誠二，江西 孝仁，石橋 直子，
笠松 哲司，安田 理，本藤 秀樹(徳島県立中央
病院救命救急集中治療科)

フグ中毒はテトロドトキシンによる中毒であり，四肢

末梢の痺れから，呼吸筋麻痺にいたる完全運動麻痺まで幅広い症状が見られる。短時間に急激に進行する神経麻痺が特徴であるが，調理の免許制導入などにより症例は減少している。

今回我々は，料理店で出されたフグ料理を摂取後，四肢末梢の痺れがあり受診し，呼吸停止まで至った症例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

症例は55歳，男性。19時頃，料理店で出されたフグ料理を食べて帰宅，1時間後より四肢末梢の痺れを自覚，救急車にて当院救命救急センターに搬送された。来院時，意識は清明であったが，構語障害を認めた。摂取8時間後より血圧の低下を認め昇圧剤を開始，摂取後8時間にあたる翌午前3時前より呼吸困難感出現，徐々に呼吸が弱くなったため気管挿管を行った。以後，人工呼吸器による管理を行い，同日午後には自発呼吸が再開し，摂取24時間後に人工呼吸器より離脱できた。経過中に行った運動神経伝導速度(motor nerve conduction velocity: MCV)および感覚神経伝導速度(sensory nerve conduction velocity: SCV)は著明に低下していた。経過は良好で，神経学的異常を残すことなく退院した。

12. Changes in serum levels of micronutrients and HIV-1 RNA viral load during treatment of tuberculosis

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

Tomomi Yabutani, Junko Motonaka (Department of Chemical Science and Technology, Institute of Socio-Techno-Sciences, The University of Tokushima Graduate School)

Masayo Nakamori (Department of International Public Health Nutrition, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School)

Masayuki Fujino, Masako Nishizawa, Wataru Sugiura (AIDS Res. Ctr., Nat. Inst. Infect. Dis., Tokyo, Japan)

Micronutrient deficiency, tuberculosis (TB) and HIV/AIDS are amongst the major causes of morbidity and mortality in the world. TB and HIV co-infections have been suggested to worsen outcome of the diseases. In a semi-longitudinal study we analyzed serum concentra-

tions of micronutrients in 155 TB patients with (n = 74) or without (n = 81) HIV co-infection, and HIV-1 RNA viral load (VL) in the former group, at baseline and two months after anti-TB chemotherapy (n = 44). Thirty one HIV seronegative blood donors were included as healthy controls. Serum levels of copper, zinc, selenium and iron were determined using an inductively coupled plasma mass spectrometer. The level of serum vitamin A was analyzed by a high performance liquid chromatography. VL was measured by an Amplicor HIV-1 Monitor RT-PCR assay. At baseline, the mean \pm SD serum concentrations ($\mu\text{g/dl}$) of iron, zinc, selenium and vitamin A were significantly lower ($P < 0.05$) while that of copper was significantly higher ($P < 0.05$) in the serum of TB patients with (265.99 \pm 369.91, 73.65 \pm 37.66, 7.55 \pm 2.63, 22.21 \pm 14.98, 176.59 \pm 63.19) or without (280.82 \pm 314.31, 81.14 \pm 14.16, 8.86 \pm 3.93, 26.13 \pm 14.12, 188.19 \pm 58.65) HIV co-infection when compared with those in healthy controls (385.61 \pm 274.31, 88.85 \pm 34.16, 10.70 \pm 4.81, 33.82 \pm 16.77, 132.12 \pm 41.88) respectively. TB patients with HIV co-infection had significantly lower serum zinc, selenium and vitamin A as compared to those in patients without HIV co-infection ($P < 0.05$). At the end of the intensive phase of anti-TB therapy, the serum concentration of vitamin A rose significantly ($P < 0.05$); zinc level increased significantly in patients without HIV co-infection ($P < 0.05$); an increase in selenium level was observed without statistical significance; copper and the copper to zinc ratio declined significantly ($P < 0.05$); VL (\log_{10} RNA copies/ml) declined from 4.84 \pm 0.45 to 4.52 \pm 0.66 ($P = 0.07$). The results indicate that TB patients have altered profile of micronutrients in their sera, which tends to improve with therapy. Further studies are required to assess whether supplementation of micronutrients is needed for TB patients.

13 . Dietary protein-fat- carbohydrate ratio and vegetable effected glycemic response in Vietnamese females of different ages

Pei-Ying Lin , Bui Thi Nhung , Masayo Nakamori , Shigeru Yamamoto (Department of International Public

Health Nutrition, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Japan)

Nguyen Cong Khan (National Institute of Nutrition, Vietnam)

Daisuke Kunii (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan)

Tohru Sakai (Department of Clinical Nutrition, Osaka Prefecture University, Japan)

Afework Kassu (Department of Preventive Environment and Nutrition, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Japan)

Objective : To compare the effect of dietary protein-fat-carbohydrate (PFC) ratio and amount of carbohydrate and vegetable on glycemic responses in females of different ages.

Design : Thirty healthy female subjects were recruited from Khanh Van Commune, Ninh Binh province, Vietnam. Four test meals (A, B, C and D) were designed as an ordinary diet pattern using white rice as a staple food. Meal A was as a reference and designed according to the PFC ratio commonly consumed in Vietnam. PFC ratios in test meals A and B were 15 : 14 : 71 and 13 : 30 : 57, respectively. Meal C was similar to meal A except lacking vegetables and its PFC ratio was 14 : 15 : 71. Energy of meal A, B and C were about 500kcal. Meal D was designed to match the amount of carbohydrate and lipid within A and B, respectively. The PFC ratio of meal D was 13 : 26 : 61 and energy was about 580kcal. Fasting blood glucose was measured before consumption of a test meal. Postprandial blood glucose was measured every 30min for 2 hr. Areas under the curve (AUC) were calculated to compare the glycemic response among the four test meals.

Results : Glycemic responses were significantly correlated with age (tau = 0.20, $p < 0.01$) Fat ratios in the test meals were inversely associated with glycemic response (tau = - 0.22, $p < 0.01$, respectively) Body fat percentage was significantly correlated with age (tau = 0.47, $p < 0.001$) , but not with glycemic response.

Conclusion : Postprandial glycemic responses were different among three age groups, despite the consumption of the same test meal. Dietary vegetable did not

affect glycemic response except the subjects of forties. The increased glycemic responses observed in the subjects of sixties were due to low dietary fat ratio and excessive carbohydrate intake.

14. Cbl-b 欠損によるマクロファージの活性化を介した耐糖能異常

平坂 勝也, 河野 尚平, 岸 恭一, 二川 健
(徳島大学大学院ヘルスパイオサイエンス研究部栄養医科学講座生体栄養学分野)

近年, 肥満の脂肪組織ではマクロファージの浸潤が増加することが報告されており, 脂肪組織における炎症性変化が糖代謝異常の原因の一つとして注目されている。本研究では単球からマクロファージへと分化する際に関与するアダプター蛋白質 Cbl-b の脂肪組織の炎症性変化における役割について検討した。

20週令以上の Cbl-b 遺伝子欠損マウスは II 型糖尿病様の耐糖能異常を示すことを初めて見出した。Cbl-b 遺伝子欠損マウスの脂肪組織では, 高度な肥満の脂肪組織で観察されるようなマクロファージの著明な浸潤像が観察された。この浸潤したマクロファージは TNF- α や IL-6 などの炎症性サイトカインの発現が増大していた。さらに, Cbl-b 遺伝子欠損マウスおよび野生型マウス由来の腹腔浸出性マクロファージと NIH-3T3-L1 脂肪細胞の共培養実験を行った結果, 野生型マクロファージとの共培養と比べ, Cbl-b 遺伝子欠損マクロファージとの共培養は脂肪細胞のレプチン発現を増大し, 脂肪細胞のグルコースの取込みを減少させることがわかった。興味深いことに, Cbl-b 遺伝子欠損マクロファージでは Cbl-b 結合分子の一つである Vav シグナル分子のリン酸化が亢進していた。以上の結果より, Cbl-b を介したマクロファージの活性化がインスリン抵抗性の発現に重要な働きをしていることがわかった。Cbl-b は II 型糖尿病治療の重要なターゲットとなりうると思われる。

15. 調節性 T 細胞からみた immuno-augmentation に関する研究

森根 裕二, 池本 哲也, 山口 剛, 金本 真美,
森 大樹, 三宅講太郎, 居村 暁, 吉住 朋晴,
島田 光生 (徳島大学病院消化器・移植外科)

【目的】我々はこれまで進行膵癌患者の末梢血中の調節性 T 細胞が増加することを報告してきた (Pancreas . 33 (4) : 386-390, 2006)。今回, 根治手術不能な進行膵癌や治癒切除不能進行・再発大腸癌に対する集学的治療の 1 つとして, 簡便な immuno-augmentation として TJ 48 (十全大補湯)

投与を行っている。投与による末梢血の免疫学的変化について解析を行った。

【方法】平成 16 年 4 月から平成 18 年 3 月までに根治手術不能と診断された膵癌患者 15 名および大腸癌患者 9 名。TJ 48 7.5g/日の経口投与を行う前後で末梢血中調節性 T 細胞

(Foxp3 + CD4 + CD25 + T cell) 比率, CD4/CD8 比, CD57 細胞比率, NK 細胞活性を検討した。

【結果】Foxp3 + CD4 + CD25 + T cell 比率は投与前後で膵癌患者において $1.7 \pm 0.5\%$ から $0.6 \pm 0.0\%$ に有意に低下していた ($p < 0.05$)。大腸癌患者でも有意な低下を認めた。免疫能を反映する CD4/CD8 比, NK 細胞を反映する CD57 細胞比率は, 投与後でいずれも上昇する傾向が見られた。また NK 細胞活性も活性上昇の傾向が見られた。

【総括】切除不能進行膵癌患者および大腸癌患者に対する TJ 48 投与は, 腫瘍免疫に関与する調節性 T 細胞を減じ, 細胞性免疫を増強し, 放射線化学療法において簡便で副作用ない有効な immuno-augmentation を誘導できる可能性がある。

16. 切迫早産管理が骨代謝に与える影響についての検討

加地 剛, 安井 敏之, 須藤 真功, 森根 幹生,
前田 和寿, 苛原 稔 (徳島大学病院周産母子センター)

(目的) 正常妊婦の骨代謝マーカーの推移を確認するとともに, 切迫早産のために入院安静となった妊婦と正常妊婦の骨代謝マーカーの比較を行った。

(方法) 正常妊婦 27 例について妊娠 10, 26, 30, 36 週, 産褥 4 日, 1 ヶ月に血清 BAP, 尿および血清 NTX を測定した。また, 切迫早産のため妊娠 30 週未満に入院し, 安静加療となり妊娠 34 週以降に分娩となった妊婦 (安静群) 15 例を対象とし, 正常妊婦 (コントロール) 22 例と比較した。骨代謝マーカーの測定は妊娠 30, 34 週, 産褥 4 日, 1 ヶ月に行った。

(結果)尿中NTXは36週,血清NTXは30,36週において有意に増加したが,血中BAPは産褥1ヵ月に有意に増加した。コントロール群に比較し安静群では尿中NTXが妊娠30,34週,血清NTXが34週において有意に高かった。また,BAPは安静群では妊娠34週で有意に高く,産褥も高値であった。

(結論)妊婦・褥婦では骨代謝回転は亢進しているが,安静により骨吸収・形成ともにさらに亢進する。また,安静により骨吸収の亢進は速やかに認められるが,骨形成の亢進は遅れて認められ,産褥期にも続くことが明らかとなった。

17. 徳島県における標準化死亡比:20年間の年次推移および保健所管内別の分析

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

徳島県の死亡構造の特徴を明らかにするために,死因別および悪性腫瘍臓器別の標準化死亡比(Standardized Mortality Ratio,SMR)について,20年間の年次推移(1983-2002年)および保健所管内別の分析(1993-1998年,1999-2002年)を行った。基準死亡率として,日本全国の当該年の性・5歳年齢階級別死亡率を,徳島県の人口として,国勢調査年の性・5歳年齢階級別人口を使用した。SMRの95%信頼区間は,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推定した。1983-2002年の1年ごとの分析において,糖尿病のSMRは1990年代半ばから顕著な上昇傾向が認められ,何らかの環境要因の変化があったことが示唆された。気管支炎,肺気腫および喘息の死亡率については,20年間を通じて有意に高い年が多かった。保健所管内別の検討では,糖尿病のSMRは,男女とも徳島,鴨島で高かった。悪性腫瘍については,食道がんのSMRは100より低い年が多く,一方,肝臓がんのSMRは有意に高い年が多かった。保健所管内別の検討では,食道がんのSMRは,徳島,阿南(男性),鴨島(女性)で低く,肝臓がんのSMRは,徳島(男女),阿南(男性)で高かった。これらの地域別の特徴は最近の10年間で一定しており,地域特有の要因の関与が考えられた。

18. 死因判定時に行った頭部PMCTを用いた脳画像(死後変化)の検討

曾我 哲朗(医療法人 有誠会 手束病院脳神経外科)
八木 恵子(同外科)
佐藤 浩充(同内科)
手束 典子(同女性科)
手束 昭胤(同整形外科)

【目的】近年,死後CT撮影(postmortem CT:PMCT)が,医学的評価はもちろんのこと医療訴訟の証拠としても重要視されつつある。今回我々は,死因判定時に行った頭部PMCTを用いて,脳CT画像の死後変化を検討したので報告する。【対象と方法】平成15年1月から現在までにほぼ心肺停止(CPA)で救急搬入されて急死した患者の内,頭部PMCTを行い,死因が脳疾患以外であった成人例を対象とし,A群(心原性)とB群(非心原性)に分類した。さらに,不可逆的なCPA時からPMCT施行時までの時間間隔別に2分し(:2時間未満例, :2時間以上例),死後脳CT画像所見の変化を比較検討した。【結果】対象例は45例(平均67±16才,男性25例,女性20例)であった。A群は32例(A :18例,A :14例)であり,B群は13例(B :7例,B :6例)であった。PMCT画像所見は,静脈洞CT値の上昇がA 1例(6%)に対しA 11例(79%)と高頻度に認められた。B群では・共に静脈洞CT値の上昇傾向はなかった。また,大脳半球の脳溝狭小化がA 8例(44%),A 11例(71%)に認められ,B群ではB 3例(43%),B 5例(83%)であった。脳室系の狭小化は認めなかった。【結論】PMCTの死後変化識別には,静脈血の就下度を示す静脈洞CT値の上昇と脳浮腫性変化を示す脳溝狭小化などの解釈がポイントと推察された。頭部PMCTは,死因判定に有効であると共に死亡時間の推定にも有益であると考えられた。

19. 徳島県立中央病院の院外心肺停止症例(OHCPA)

上山奈津子,安田 理,石橋 直子,笠松 哲司,
三村 誠二,本藤 秀樹(徳島県立中央病院救命救急集中治療科)

【はじめに】当院では,年間100例以上のCPAOAを受け入れている。今回,我々はこれらについてウツタイン様式を用いて集計し種々の検討を加えてここに報告する。

【対象】2006年1月1日から2006年11月30日までに当院に搬送された OHCPA123例を対象とした。男性71例，女性52例。

【結果】内因性 CPAOA は84例のうち43例が心原性であった。目撃された心原性 CPA20例では心拍再開率65.0% (13例)，入院率45.0% (9例)，生存退院率5% (1例)であった。この1例は心室頻拍/心室細動であった。救急隊目撃心原性 CPA では，心拍再開率66.6% (2例)，入院率66.6% (2例)，生存退院率33.3% (1例)であった。目撃されなかった心原性 CPA では，心拍再開率20% (4例)，入院率10% (2例)，生存退院率0% (0例)であった。

【考察】後遺症なく退院した2例のうち1例は心室細動で，家族による bystanderCPR が行われ，救急隊による除細動により心拍再開している。もう1例は，救急車で CPA となり，CPR 施行にて1-2分で心拍再開している。

徐々に早期 CPR 開始・早期 DC の重要性についての知識は周知されつつあるが，現時点では bystanderCPR が行われている症例は少なく，多くの救命のためには，CPR に関する市民教育や公共施設への AED 設置などの環境づくりが重要と考えられる。

20. 当院におけるセカンドオピニオン外来（神経・筋疾患）の現況

足立 克仁，川井 尚臣（国立病院機構徳島病院）

当院では平成17年10月に主に神経・筋疾患についてセカンドオピニオン外来を開設した。本県には国立病院機構が2つあること，また，当院の特徴からして筋萎縮性側索硬化症（ALS）や筋ジストロフィーに代表される神経・筋疾患に特化したものとした。相談費は地域性や癌と異なり慢性に経過することが多いなど考慮して，他地域に比べ低額の1回当たり5,250円とした。さらに神経・筋疾患患者の多くは来院に付き添いを要することに配慮し土曜日開設とした。これまでに対応したケースは23件で，内4件は再相談であった。年齢は4歳～77歳，男性9例，女性14例であった。疾患では ALS などの神経変性疾患11例，筋疾患11例，膠原病1例であった。

神経・筋疾患のセカンドオピニオン外来を要約すると，1) 肢体不自由者が多いため，付き添いに配慮し休日でも対応できることが望ましい。2) 主治医とのつながり

が強い場合，紹介状を持参できない例が多く，紹介状が無くても受け付ける必要がある。3) 長期にわたり相談する必要があるため，担当医の人選（可能なら複数の担当医），料金の設定には配慮を要する。4) 本疾患の専門施設が少ないため，当院で精査の必要が生じることがある。5) 本疾患は慢性に経過することが多く，ややもすると放置されることがあるため，機会ある毎に本外来をアピールする必要がある。以上である。

21. 徳島治験ネットワークにおける食品の臨床試験の共同実施に向けて

佐藤 千穂，蔭山千恵子，宮本登志子，高井 繁美，中西 りか，明石 晃代，木宿 昌俊，山上真樹子，浦川 典子，鈴木あかね，阿部 真治，伏谷 秀治，久次米敏秀，高松 典通，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）

新規薬剤の治験を初めとした各種臨床試験の実施は，医師の医学的なモチベーションや社会的貢献度の向上，加えて収益の向上につながる可能性が注目されており，厚労省や日本医師会なども積極的な支援策を打ち出そうとしている。

なかでも，最近，健康増進や疾病予防に関する食品の効能が注目され，ヒトを対象とした食品の臨床試験の必要性が指摘されている。そのため，当院では，食品の効能の科学的な評価を行うため，ヒトを対象とした食品の臨床試験を実施する体制を構築してきた。また，一方，薬剤に関する臨床試験について，「徳島治験ネットワーク」を立ち上げ，県下の多くの医療機関との共同実施の活発化に向けて，支援体制の構築を図ってきた。そこで，食品の臨床試験においても，「徳島治験ネットワーク」での共同実施を念頭に，実施体制の構築を図りたいと考えている。

そこで，当センターが中心となって，実施中の血清脂質を評価項目としたある食品の臨床試験の実施経験をもとに，食品の臨床試験の「徳島治験ネットワーク」での共同実施の問題点と対応について検討した。その結果，被験者の効果的な募集方法，担当診療科における診療体制，基本となる栄養指導をいかに行っていくか，さらには費用の問題などがあげられた。

今回は，問題点と対応策について検討した結果を報告

するとともに、徳島治験ネットワークでの食品の臨床試験の共同実施をシュミレーションした実施計画を提示したい。

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、CDもしくはUSBメモリーのいずれか1つも付けてください。
- ・図(写真)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,

四国医学雑誌

編集委員長： 安 友 康 二

編集委員： 上 野 淳 二
梶 龍 兎
中 堀 豊
森 俊 明

太 田 房 雄
金 山 博 臣
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
Toshiaki MORI

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

複写される方へ

本会は下記協会に複写に関する権利委託をしていますので、本誌に掲載された著作物を複写したい方は、同協会より許諾を受けて複写して下さい。但し(社)日本複写権センター(同協会より権利を再委託)と包括複写許諾契約を締結されている企業の社員による社内利用目的の複写はその必要はありません。(社外頒布用の複写は許諾が必要です。)

権利委託先：(中法)学術著作権協会

〒107 0052 東京都港区赤坂9 6 41 乃木坂ビル

電話：03 3475 5618 FAX：03 3475 5619 E-mail：info@jaacc.jp

なお、著作物の転載・翻訳のような、複写以外の許諾は、学術著作権協会では扱っていませんので、直接、四国医学雑誌編集部へご連絡下さい。(TEL：088 633 7104)

また、アメリカ合衆国において本書を複写したい場合は、次の団体に連絡して下さい。

Copyright Clearance Center, Inc.

222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA

Phone：1 978 750 8400 FAX：1 978 646 8600

Notice for Photocopying

If you wish to photocopy any work of this publication, you have to get permission from the following organization to which licensing of copyright clearance is delegated by the copyright owner.

< All users except those in USA >

Japan Academic Association for Copyright Clearance, Inc. (JAACC)

6 41 Akasaka 9 chome, Minato ku, Tokyo 107 0052 Japan

Phone：81 3 3475 5618 FAX：81 3 3475 5619 E-mail：info@jaacc.jp

< Users in USA >

Copyright Clearance Center, Inc.

222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA

Phone：1 978 750 8400 FAX：1 978 646 8600

四国医学雑誌 第63巻 第1, 2号

年間購読料 3,000円(郵送料共)

平成19年4月20日 印刷

平成19年4月25日 発行

発行者：松本俊夫

編集者：安友康二

発行所：徳島医学会

お問い合わせ：四国医学雑誌編集部

〒770 8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学医学部

電話：088 633 7104 FAX：088 633 7115

振込銀行：四国銀行徳島西支店

口座番号：普通預金 44467 四国医学雑誌編集部
代表者 安友康二

印刷所：教育出版センター