

平成24年度

第5回 福岡県医学会総会

平成25年 2月 3日 (日)

会 頭

福岡県医師会会長

松田峻一良

学 会 長

九州大学医学部長

片野 光男

準備委員会委員長

福岡市医師会会長

江頭 啓介

福岡県医学会

福岡市博多区博多駅南2丁目9番30号 福岡県医師会内

TEL (092) 431-4564

第5回 福岡県医学会総会

日 時：平成25年2月3日(日) 11:00～17:20

場 所：福岡県医師会館

総合司会：福岡県医師会理事 津 田 泰 夫

1. 開 会 (11:00) 福岡県医師会副会長 蓮 澤 浩 明
 2. 挨 拶 (11:05) 会 頭 松 田 峻一良 (福岡県医師会長)
学会長 片 野 光 男 (九州大学医学部長)
 3. 福岡県医学会賞の表彰および受賞者講演 (11:15)
 4. 次期学会長挨拶 (12:05) 久留米大学医学部長 野 口 正 人
 5. ポスターセッション (12:10～13:30 ～昼食中～)
テーマ「地域医療に役立つ最新の医療」

～ 昼 食 ～
 6. シンポジウム (13:50～16:00) (各20分)
テーマ「 地域医療に役立つ最新の医療 」
座 長：九州大学医学部長 片 野 光 男
 - 1) 「九州連携臨床腫瘍学講座と地域医療」
九州大学大学院医学研究院九州連携臨床腫瘍学講座 教授 馬 場 英 司
 - 2) 「50年目を迎えた田主丸町住民検診を振り返って」
久留米大学医学部地域医療連携講座 教授 足 達 寿
 - 3) 「パーキンソン病の最新治療」
福岡大学医学部神経内科学講座 教授 坪 井 義 夫
 - 4) 「脱毛症の診断と治療」
産業医科大学皮膚科 教授 中 村 元 信
 - 5) 「超高齢社会における転倒予防・骨折予防の重要性」
福岡県整形外科医会理事・日高整形外科病院院長 日 高 滋 紀
- 総合討論 (30分) —
- ～ 休 憩 (16:00～16:10) ～
7. 特別講演 (16:10～17:10)
演 題：「日本医師会の直面する課題 ―地域医療の再興に向けて―」
講 師：日本医師会会長 横 倉 義 武
座 長：福岡県医師会会長 松 田 峻一良
 8. ポスター優秀賞表彰
 9. 閉 会 (17:20) 福岡県医師会副会長 野 田 健 一

目 次

挨拶

- 会 頭／福岡県医師会会長 松田 峻一良 …… 1
学会長／九州大学医学部長 片野 光男 …… 2

福岡県医学会賞受賞者講演

<特別賞>

- ・田主丸町男性住民における50年以上に亘る食物摂取と血清コレステロールレベルの変遷
久留米大学医学部地域医療連携講座教授 足達 寿 …… 5

<奨励賞>

- ・地域における健康診断への関心と死亡との関連：マルチレベル分析による
大規模コホート研究
産業医科大学医学部公衆衛生学教室准教授 藤野 善久 …… 8
- ・非B 非C 肝細胞癌（HCC）切除例の発がんの原因に関する研究
—特にアフラトキシンB1（AFB1）の関与について—
九州大学大学院消化器・総合外科准教授 調 憲 …… 11
- ・卵巣癌細胞に対して種々の抗腫瘍効果を示す新規抗HB-EGFモノクローナル抗体の作製
福岡大学医学部産婦人科教授 宮本 新吾 …… 14
- ・アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）を含む降圧療法を行っているにもかかわらず、
十分な降圧が得られていない高血圧患者におけるロサルタンとヒドロクロロチアジドの
配合剤の降圧効果および血漿BNP濃度に及ぼす効果について（前向き多施設共同観察研究）
福岡赤十字病院循環器内科部長 目野 宏 …… 17
- ・肺癌における癌マーカーとしての尿中ジアセチルスベルミンの臨床的意義
国家公務員共済組合連合会浜の町病院外科部長 加藤 雅人 …… 22

次期学会長挨拶

- 久留米大学医学部長 野口 正人 …… 29

ポスターセッション テーマ「地域医療に役立つ最新の医療」

Session A（新たな医療とネットワーク）

1. 慢性膵炎におけるスタチンの治療効果
産業医科大学第3内科学 山本 光勝 …… 33
2. 成人T細胞性白血病・リンパ腫患者に対する臍帯血移植の後方視的検討
久留米大学医学部内科学講座血液・腫瘍内科部門 中村 剛之 …… 33
3. 細菌叢解析を用いた市中肺炎の起炎菌調査
産業医科大学医学部呼吸器内科学 山崎 啓 …… 34
4. C型慢性肝炎患者に対するインターフェロン受療率向上の工夫
— 受療を妨げる要因と受諾に至るきっかけの分析から
久留米大学医学部消化器疾患情報講座 長尾 由実子 …… 34

5. 個別化（テーラーメイド）癌免疫細胞療法と地域医療	福岡がん総合クリニック 森崎 隆 ……………	35
6. 高度催吐性の化学療法を施行した固形癌患者におけるホスアプレピタントを用いた 予防的制吐療法の有効性と安全性の調査	九州大学病院血液・腫瘍内科 熊谷 穂積 ……………	35
7. 当科におけるGLP-1受容体作動薬使用例の検討	久留米大学内科学講座内分泌代謝部門 賀来 寛雄 ……………	36
8. 多系統萎縮症の進行度と尿酸値の関連性についての検討	福岡大学医学部神経内科学 深江 治郎 ……………	36
9. スマートデバイスを用いた多職種情報共有支援システムの試み	北九州市小倉医師会 木村 喜男 ……………	37
10. 「粕屋在宅医療ネットワーク」登録患者の意向調査	福岡東医療センター 江崎 卓弘 ……………	37

Session B（循環器関連）

11. 高齢者のt-PA治療は有効か？福岡脳卒中データベース研究（FSR）より	九州大学大学院医学研究院病態機能内科 松尾 龍 ……………	38
12. 冠動脈疾患の有無と上腕動脈内膜中膜複合体厚の関連について	福岡大学医学部心臓・血管内科学 小吉 里枝 ……………	38
13. 治療抵抗性高血圧の臨床的特徴：ABPMを用いた検討	九州大学病態機能内科学 坂田 智子 ……………	39
14. 血中アルコール濃度の上昇は出血性ショックを悪化させる	産業医科大学法医学教室 佐藤 寛晃 ……………	39
15. MPO-ANCA関連腎炎患者の予後予測に対する臨床スコアJVAS,BVAS,BVAS2003の比較	久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 小池 清美 ……………	40
16. 成人後の体重増加が糖尿病患者のインスリン抵抗性および心血管病リスクにおよぼす影響	久留米大学内分泌代謝内科 田尻 祐司 ……………	40
17. 心血管危険因子の重積と介入開始時期に着目した生活習慣修正指導の効果	産業医科大学産業生態科学研究所健康開発科学 太田 雅規 ……………	41
18. 再発脳出血例の臨床的検討	久留米大学病院高度救命救急センター 山本 真文 ……………	41
19. 成人及び乳幼児の突然死剖検例における遺伝性不整脈疾患の原因遺伝子変異の探索	福岡大学医学部法医学教室 松末 綾 ……………	42
20. 生体腎移植ドナーにみる左室肥大と摘出腎生検の腎硬化症による組織傷害の関係	九州大学病態機能内科学 春山 直樹 ……………	42

Session C (外科系の新たな試み)

21. 自然気胸に対する Natural air leak test
産業医科大学第2外科 浦本 秀隆 …………… 43
22. 胸腺腫に対する鏡視下胸腺摘出術の検討
九州大学臨床・腫瘍外科 中村 勝也 …………… 43
23. 福岡県ドクターヘリ (Drヘリ) 10年間の活動実績
久留米大学病院高度救命救急センター 高松 学文 …………… 44
24. 単孔式腹腔鏡下虫垂切除術について
医療法人佐田厚生会佐田病院 外科 大山 康博 …………… 44
25. 肝細胞癌 (HCC) に対する肝動脈化学塞栓術 (TACE) 後の Gadoxetate Disodium 造影 MR (EOB-MR) で認められる偽病変についての臨床放射線学的検討
福岡大学医学部放射線医学教室 品川 喜紳 …………… 45
26. 神経内視鏡による脳室内血腫除去術の有用性
福岡大学医学部脳神経外科 野中 将 …………… 45
27. 早期胃癌内視鏡治療後の異時性胃癌発生に対する *Helicobacter pylori* 除菌療法の予防効果
九州大学大学院病態機能内科学 前島 裕司 …………… 46
28. Lobular neoplasia に対して乳房温存術とセンチネルリンパ節生検を行った1症例
福岡赤十字病院外科 山崎 章生 …………… 46

Session D (癌の治療)

29. 大腸癌腫瘍形成能における Hedgehog-Gli3 シグナルの役割
九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門腫瘍制御学分野 岩崎 寛智 …………… 47
30. Bone modifying agents を使用した乳癌骨転移症例の検討
九州大学大学院臨床・腫瘍外科 久保 真 …………… 47
31. 膵管ガン由来低酸素細胞株と抗がん剤感受性試験への応用の可能性
九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門腫瘍制御学分野 今泉 晃 …………… 48
32. 進行・再発胃癌に対する HER2 検査とトラスツズマブ併用療法の現状
九州大学大学院 医学研究院九州連携臨床腫瘍学講座 在田 修二 …………… 48
33. PSK は、低酸素環境における膵癌増殖能・浸潤能を HIF-1 α および Hedgehog 経路の抑制により制御する
九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門腫瘍制御学分野 大西 秀哉 …………… 49
34. TrkB/BDNF シグナルは肺大細胞神経内分泌癌の治療標的となり得る
九州大学大学院腫瘍制御学 尾立 西市 …………… 49
35. IRDye700 結合ヒト抗 CEA モノクローナル抗体を用いた消化器癌に対する腫瘍特異的光免疫療法
福岡大学医学部生化学 白須 直人 …………… 50
36. 意義不明な異型扁平上皮細胞 (ASC-US) 症例に対する HPV 核酸同定検査によるトリアージの妥当性に関する検討
久留米大学医学部産婦人科学講座 河野 光一郎 …………… 50
37. 気管支肺胞洗浄液中の MALT1 遺伝子転座の検出の肺 MALT リンパ腫診断における有用性
産業医科大学呼吸器内科学 城戸 貴志 …………… 51

シンポジウム テーマ「地域医療に役立つ最新の医療」

・九州連携臨床腫瘍学講座と地域医療 九州大学大学院医学研究院九州連携臨床腫瘍学講座教授 馬場 英司 ……………	55
・50年目を迎えた田主丸住民検診を振り返って 久留米大学医学部地域医療連携講座教授 足達 寿 ……………	61
・パーキンソン病の最新治療 福岡大学医学部神経内科学講座教授 坪井 義夫 ……………	67
・脱毛症の診断と治療 産業医科大学皮膚科教授 中村 元信 ……………	73
・超高齢社会における転倒予防・骨折予防の重要性 福岡県整形外科医会理事／日高整形外科病院院長 日高 滋紀 ……………	79
総合討論 ……………	92

特別講演

・日本医師会の直面する課題 ―地域医療の再興に向けて― 日本医師会会長 横倉 義武 ……………	99
----------------------------------------------------	----

ポスター優秀賞

第5回福岡県医学会総会ポスター優秀賞受賞者 ……………	117
-----------------------------	-----

編集後記

挨 拶

会 頭 挨拶



福岡県医師会会長 松 田 峻一良

皆さん、おはようございます。本日は第5回目の福岡県医学会総会にお集まりいただき、誠にありがとうございます。一言ご挨拶を申し上げます。

今年度の医学会は、学会長を九州大学の片野医学部長にお引き受けいただいております。盛大に5回目を迎えたことを皆様のご協力に対して心から感謝申し上げます。この会が回を重ねるたびに充実した学会となるよう、また私どもも引き続いて努力をしてまいりますので、よろしく願い申し上げます。

この福岡県医学会は、勤務医、そして開業医、診療科などで医師が分担されることなく、一致団結して福岡県の医療向上のために、ともに学び、ともに行動するきっかけになればということで、そういう長年の思いから立ち上げたものであります。この学会は、地域医療に密着したすぐれた論文発表に対して福岡県医学会賞を設けて表彰をしております。今年は、医学会賞に12編、一般演題に37題の応募をいただきました。一般演題は、今回過去最多の応募をいただいて大変嬉しく思っております。この後、医学会賞の表彰式と受賞講演をお願いして、お昼にポスターセッションを行いますので、皆様ぜひご参加くださいますようお願いいたします。研究と現場とのかけ橋になればと考えております。

また、今回の特別講演は、日本医師会長の横倉義武先生をお迎えして、「日本医師会の直面する課題—地域医療の再興に向けて—」と題してご講演をいただきます。国民の声にこたえるために、地域医療の再興に向けて一身に取り組まれている日本医師会の考えをわかりやすくご講演いただきますので、私も楽しみにしているところです。

さて、昨年12月16日に行われました衆議院議員選挙で、3年余りに及んだ民主党政権が崩壊し、自民党が単独過半数を制するという結果になりました。今回の政権交代は、国のあり方、そして我々医療界にとっては医学・医療の原点を再確認するよい機会となったのではないかと考えております。日本医師会が掲げる医の倫理綱領の前文に「医学及び医療は、病める人の治療はもとより、人びとの健康の維持、もしくは増進を図るもので、医師は責任の重大性を認識し、人類愛を基にすべての人に奉仕するものである」とあります。医の真のあり方は、国民が健康で安心して生活できること、働けること、それが国を豊かに強く発展させることにつながると信じております。

現在、国が進めている社会保障・税の一体改革については、社会保障の機能強化と持続可能性確保の方向性は我々医師会と同じでありますし、消費税率の引き上げにより社会保障の安定的財源を確保する、消費税収を年金、医療、少子化のために充当するということが明確化されたことは評価したいと思います。しかしながら、経済財政諮問会議の復活で、小泉政権のときに行われたような財政中心主義、市場原理主義、過度の規制緩和などが行われ、国民皆保険を崩壊へと導きかねない状況も懸念されます。過去の反省に基づいて、公的医療保険制度による国民皆保険を主軸に置いた政策が進められるよう、その動向を注視していく必要があります。現在の医療を取り巻く危機的状況を国民に啓発し、国民皆保険の恒久的見地と地域医療の再興を願う国民の声を政府に届けることは我々専門家集団としての責務であります。いかなる状況においても、いかなる政権に対しても、我々は引き続き、あるべき医療提供体制構築のためにしっかりと訴え、行動をしていかなければなりません。

昨年10月、日本医師会会員である京都大学の山中教授が、日本人医師として初めてノーベル医学・生理学賞を受賞されました。医学界だけではなく、国民が夢と希望を持った明るいニュースでした。今年も引き続き、夢と希望を持って医療界がよりよい方向へ進むよう、関係の皆様と心をつなげてしっかりと取り組んでまいりたいと思っておりますので、よろしくご協力をお願い申し上げます。私のご挨拶といたします。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

学会長挨拶



九州大学医学部長 片野 光 男

本日は、第5回福岡県医学会総会のお世話をさせていただくことになりました。本当に光栄なことだと思っております。また、貴重な1日をこのような場にご参集いただきましたことを、まず心からお礼申し上げます。

私は、名ばかり会長でありまして、一応ここに立っておりますけれども、県の医師会の主導のもとに全てをやっていただきました。そして、医師会や四大学の医学部長を始め、関係各位と数度となく会議を重ねて顔を合わせて、私が最も大事とします人間関係というもので非常にありがたい機会を与えていただきました。最初は2年前か3年前に参加させていただきました。そのときは簡単には溶け込むことができませんでしたけれども、今やってみますと極めてユニークで、ありがたい会であると心から感じております。

昨年、産業医科大学の金澤先生が学会長をされたときに、福岡大学の先生が学生を連れてきていて、本当にいい会だから、私も1年もあれば九州大学の若い医師と学生を連れてきますと申して、皆さんに拍手をいただきましたが、残念ながらそれは果たせずに極めて申し訳なく思っています。

ただ、皆様のご尽力で、会の内容は非常に素晴らしいものになっているということだけは、間違いないと、プログラムを見て、つくづくそう思います。私は大体人に恵まれますので、今日司会をしてくださる津田君が同級生でありますし、それから満を持して、私が学会長の時期に横倉先生が日本医師会会長になられ、普通だったら絶対お呼びできないような方がここにお出でになり、いわゆる国の医療のあり方、そして我々が福岡県を日本のモデル地区となるような医療圏にするということの努力が相まみえるわけで、非常に楽しみにしております。何よりも日頃顔を合わせることの少ない大学関係者——よく大学関係者と言いますが、医師会に入っている方で大学を卒業していない方はおられませんので、先輩と後輩ということで、立場上、今我々は若い学生、医師を育成していくという立場にあって、医師会は実践していくところでお互いのために健康を守るということでございますので、ますますそれを今日自覚して、お互いの立場をしっかりと守りながら、仲よく協同してやっていきたいと思っております。声を聞いて顔を知ることが何よりでございますので、学問の内容はもとより、どうか皆さん、1人でも多くの方々とお話をし、食事をして、今日1日を有意義に過ごしていただければと思います。本当に今日ご参加ありがとうございます。よろしく申し上げます。

福岡県医学会賞受賞者講演

特別賞

「田主丸町男性住民における50年以上に亘る食物摂取と血清コレステロールレベルの変遷 Trends in Dietary Intakes and Serum Cholesterol Levels over 50 Years in Tanusimaru in Japanese Men」



久留米大学医学部
地域医療連携講座教授

足達 寿

ご講演の内容はシンポジウムに掲載しておりますのでご覧ください。
ここでは、論文の抄録を掲載しております。

【はじめに】

世界7か国共同研究は栄養疫学の先駆けであり、食文化の異なるアメリカ、オランダ、イタリア、ユーゴスラビア、ギリシャ、フィンランドの欧米6か国、それに日本を加えた7か国において食物摂取と血清コレステロール値および冠動脈疾患の発症率が何故、国ごとに大きく異なるのかを共通の方法論に基き調査した本格的なコホート研究である。^{1,2)} 日本では、典型的な農村である福岡県田主丸町、典型的な漁村である熊本県牛深町の2つの地区が検診地区に選ばれた。1958年から始まった田主丸町での住民

検診も50年目を迎え、2009年には50周年記念検診を行った。今回、我々は経年的な住民検診の成績を基に栄養摂取と冠危険因子の変遷を示すとともに、冠動脈疾患、特に心筋梗塞症死亡の推移と今後の展望について言及する。^{3,4)}

【冠危険因子の経年的変遷】

50年(1958年～2009年)に及ぶ栄養摂取の変遷を見ると、総カロリーは、1958年の2,837kcalから2009年の2,289kcalへと著しい減少を示した。炭水化物・エネルギー比は、84%から58%へ激減、タンパク質・エネルギー比は、11%から16%へ増加、脂肪・エネルギー比は、5%から22%へ著しい増加を示した。しかし、国が勧める望ましい脂肪・エネルギー比(25%未満)は下回っている。食品別に見ると米の摂取量の減少(593gから226g)、肉類(13gから90g)と乳製品(13gから97g)の著しい増加が目立った。

このような栄養学的な背景から冠危険因子の経年的な変化を見ると、総コレステロール値の上昇(152.5mg/dLから207.7mg/dL)、降圧薬服用の著しい増加(3%から33.4%)にも関わらず、血圧値の上昇(主に拡張期血圧)を認め、さらには肥満度の顕著な上昇(BMI: 21.7kg/m²から24.1kg/m²)が認められた。肥満度が上昇するにつれて尿酸値は上昇しているが、ヘモグロビンA_{1c}値の上昇は認めていない。しかし、糖尿病薬内服率は大幅に増えている。一方、喫煙率は年々低下の一途を辿っている。(表1)⁴⁻⁶⁾

表1 冠危険因子の経年的変遷

	1958	1977	1982	1989	1999	2009
総コレステロール (mg/dL)	152.5	160.9	177.5	189.7	194.2	207.7
収縮期血圧 (mmHg)	132.9	128.8	133.2	131.0	131.6	132.0
拡張期血圧 (mmHg)	73.5	76.3	81.6	79.7	82.0	86.2
降圧薬内服率 (%)	3	4	5	7	20	33
ヘモグロビンA _{1c} (%)	-	-	-	5.6	5.2	5.5
糖尿病薬内服率 (%)	-	-	-	-	3.0	13.0
BMI (kg/m ²)	21.7	22.7	23.0	23.3	23.7	24.1
尿酸値 (mg/dL)	-	5.2	5.3	5.8	5.9	6.1
喫煙率 (%)	68.5	68.9	62.0	57.5	45.2	37.6

Food and Nutrition Sciences, 2011 (一部改変)⁴⁾

【田主丸町の心筋梗塞死亡は増えているか？】

主要死因別粗死亡率の年次推移をみると、心疾患による死亡は1985年頃より次第に上昇し、脳卒中死亡を抜いて癌死亡に次ぎ死因の第2位になった。しかし、死因別年齢調整死亡率の年次推移をみると、決して心疾患による死亡は増えていない。即ち、心疾患が原因で死亡する高齢者が増えたということになる。⁷⁾

田主丸町の1958年から1973年までの15年間、1977年から1992年までの15年間、そして、1999年から2011年までの12年間を比較しても心筋梗塞死亡は実数でも増えていない。福岡県久山町の久山町研究は、町全体のデータであり、剖検を含めた追跡率と死因特定の正確さは他の追跡を許さない。⁸⁾ 一方、田主丸検診のデータは田主丸町の一部のデータに過ぎず、カルテ調査や家族への聞き取りを主としたものであり、単純に2つの研究を比較することはできない。

しかし、世界7か国共同研究の結果から振り返って、田主丸検診地区の現状を考えると以下のような点に気付く。

- 1) 総コレステロールが高くなっても1960年代のベースライン時のイタリアのレベル
- 2) 高コレステロール血症の暴露期間が短い
- 3) 癌死亡が多い地区なので、冠動脈疾患を発症する前に癌で死亡する可能性がある
- 4) この地区では、全国平均に比べても糖尿病が少ない
- 5) 治療薬、治療技術に優れ、しかも治療する人が増えてきた
- 6) 故に、この地区では冠動脈疾患は少ないのではないか？

【冠動脈疾患における今後の展望】

近年は治療薬、治療技術に優れているため、冠疾患死亡率が減少している可能性も示唆されているが、前述の久山町研究では、冠疾患発症率も男女ともに決して増加していない。⁹⁾ 米国の最近の調査によると、高血圧治療者、脂質異常症治療者の増加に伴い、平均血圧や平均コレステロール値は明らかに低下しており、治療率が高くなってきたことに伴い、心筋梗塞に限ら

ず、心血管イベントの発症率は以前に比べて低下している。¹⁰⁾ また、心筋梗塞のタイプがこれまで、ST上昇型(STEMI)が主体であったが、このタイプは著しく減少し、以前の心内膜下梗塞と言われていた時代のタイプ(非ST上昇型: Non-STEMI)が若干増加していて、全体的な心筋梗塞(AMI)は減少している。¹¹⁾

日本では、ここ10～15年で急性心筋梗塞の発症率が顕著に減っているという結果は出ておらず、むしろ、都市部(吹田研究)では増加しているという報告¹²⁾もあるため、脂肪摂取量がこれ以上増加すると、日本人の心筋梗塞は増えてしまう可能性もあり、今後の冠動脈疾患の危険因子の動向には十分な注意を払う必要がある。

【終わりに】

田主丸検診の50年という長い歴史から様々なことが示されてきた。栄養摂取量の変遷、冠危険因子の経年的変化、そして、冠動脈疾患死亡の推移などである。結果を見ると恐らく妥当な結果という印象を受ける方が多いと思うが、同じ地区で高い検診率を誇り、その時代に応じた新しい採血項目、検査項目を取り入れながら脈々と伝統を受け継いで来た。今後もこれまで偉大な先輩たちが残してくれた財産を風化させることがないように、努力して行きたいと考えている。

【文献】

1. Keys A, et al. Seven Countries Study. A multivariate analysis of death and coronary artery disease. Harvard University Press, Cambridge, Mass. 1980.
2. Keys A, et al. Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics men aged 40-59 in Seven Countries. Acta Med Scand 1966; 460 (Supple 180):1-392.
3. Adachi H, et al. Trends in nutritional intake and serum cholesterol levels over 40 years in Tanushimaru, Japanese men. J Epidemiol 2005; 15:85-89.

4. Koga Y, Hashimoto R, Adachi H, et al. Recent trends in cardiovascular disease and risk factors in the seven countries study, In: Toshima H, Koga Y, Blackburn H, Keys A. (Eds) ., Lessons for Science from the Seven Countries study. A 35-year collaborative experience in cardiovascular disease epidemiology, Springer-Verlag, Tokyo, pp. 63-74. 1994.
5. 足達 寿：地域住民の摂取栄養量と冠危険因子の50年間の変遷. 日循協誌. 2012; 47:30-36.
6. Adachi H, et al. Trends in dietary intakes and serum cholesterol levels over 50 years in Tanushimaru in Japanese men. Food Nutri Sciences 2011; 2:476-481.
7. 国民衛生の動向. 厚生指の指標、増刊、(財)厚生統計協会. 57. 2010-2011.
8. Masuda J, et al. Cerebrovascular diseases and their underlying vascular lesions in Hisayama, Japan-a pathological study of autopsy cases. Stroke. 1983; 14:934-940.
9. Kubo M, et al. Trends in the incidence, mortality, and survival rate of

- cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama study. Stroke. 2003; 34:2349-2354.
10. Yeh RW, et al. N Engl J Med 2010; 362:2155-2165.
11. Turin TC, et al. Lifetime risk of acute myocardial infarction in Japan. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010; 3:701-703.
12. Kokubo Y, et al. The combined impact of blood pressure category and glucose abnormality on the incidence of cardiovascular diseases in a Japanese urban cohort: the Suita Study. Hypertens Res. 2010; 33:1238-1243.

平成21年11月11日 西日本新聞朝刊

久留米大学
予防検診50年
住民の健康支え

久留米大学が、久留米市田丸町で行っている住民の生活習慣病予防検診が50年目を迎えた。心臓病の予防を目的に始まった約10年に一層のペースを速く、地域内の4公団では毎月、市内の4区では隔月に実施。医師ら15人が検診口をへって公団に検査機器を持ち込み、身体測定や心電図、超音波のほか、栄養士による食生活の聞き取り調査を行っている。

検査メニューは10項目。足やリンパ管の力弱の診断、骨密度や生活習慣病のリスク、血圧や血糖値の測定、心臓の超音波検査など、40項目の共同検診調査を実施。田丸町から、田丸町に出入りする住民の健康を支援する。田丸町に出入りする住民の健康を支援する。田丸町に出入りする住民の健康を支援する。

この検診は、50年目を迎える。住民の健康を支援する。田丸町に出入りする住民の健康を支援する。田丸町に出入りする住民の健康を支援する。

今年、これまで約100人が検診を受けている。今年、これまで約100人が検診を受けている。今年、これまで約100人が検診を受けている。

今年、これまで約100人が検診を受けている。今年、これまで約100人が検診を受けている。今年、これまで約100人が検診を受けている。

この検診は、50年目を迎える。住民の健康を支援する。田丸町に出入りする住民の健康を支援する。田丸町に出入りする住民の健康を支援する。

今年、これまで約100人が検診を受けている。今年、これまで約100人が検診を受けている。今年、これまで約100人が検診を受けている。

今年、これまで約100人が検診を受けている。今年、これまで約100人が検診を受けている。今年、これまで約100人が検診を受けている。

心臓病、肥満など研究
久留米市田丸町
今年は認知症チェックも



奨励賞

「地域における健康診断への関心と死亡との関連：マルチレベル分析による大規模コホート研究」



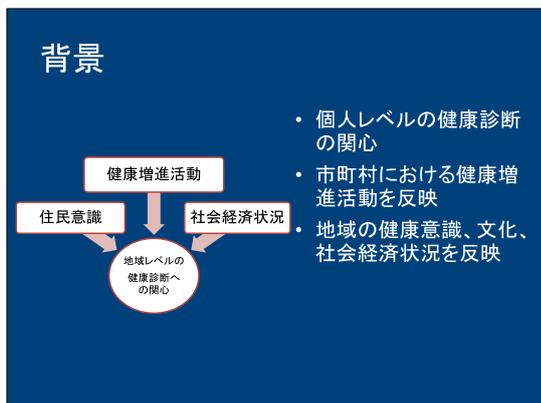
産業医科大学医学部
公衆衛生学教室准教授
藤野善久

本日は、このような栄えある賞を賜り大変うれしく思っております。また、このような公衆衛生の話題に関心を持っていただきましたことを大変うれしく思っております。このことを励みに今後も研究をさせていただきたいと思えます。

それでは、早速ですが、演題についてご説明させていただきます。タイトルは「地域における健康診断への関心と死亡との関連：マルチレベル分析による大規模コホート研究」です。

本研究では、地域住民の健康診断への関心の程度が、地域の死亡率に与える文脈効果の検証を行いました。

ここで背景ですが、そもそもこの地域レベルの健康診断への関心ということが何かといいますと、これは当然個人一人ひとりがそれに関心を持っているということ以外に、その市町村の健康増進への取り組み状況、もしくはその地域の社会状況を反映している仮想的な変数というふうに考えられます。



このような個人の要因以外の地域が内包する

経済状況、文化、環境もしくはインフラ、政治的な思想、そういったものを含めて、個人の要因以外の地域の内容が集団もしくは個人の健康に影響を及ぼすことを文脈効果と近年呼んでおります。

文脈効果

- 個人要因とは別に、地域や集団の文化、環境、社会経済状況が健康に影響を及ぼす
- 個人的錯誤 (vs 生態学的錯誤)
 - 個人レベルの分析から、集団への影響を推定する際のバイアス
- マルチレベル分析により検証が進む

これは、古くから知られています生態学的錯誤、いわゆる集団同士の関係だけでは本当の個人のことがわからないということへの対応として、医学的にはコホート研究もしくは個人の遺伝子研究というように個人、個人へと進んでまいりました。実はそのアンチテーゼとしまして、個人の結果から集団を推定することにおけるバイアス、エラーが生じるということ、個人的な錯誤ということがあることもわかっております。この個人的錯誤と文脈効果を明確に区別して分析する手法としまして、近年マルチレベル分析という統計学の手法が発達しております。このことを踏まえまして、私たちは地域のレベルにおける健康診断への関心の文脈効果ということを検証しました。

データは、国内45地域からなります40～79歳の住民の大規模コホートです。これは通常JACC Studyと呼ばれておりまして、日本を代表する大規模コホート研究の一つです。福岡県からは、1985年から1986年、当時の犀川町、行橋市、みやこ町、それから大島村の住民の方約8割以上の方が参加されております。この大規模コホート研究10万人のうちの1割以上を占めていて、福岡県の貢献が大きなデータになります。このデータを用いまして約15年間の追跡調査の結果、約1万3,000例の死亡を観察しております。

方法

- 対象: 国内45地域の40-79歳の住民
- 研究デザイン: コホート研究
- ベースライン調査: 1988年
- 自記式調査票

- 15年間の追跡
– 1,035,617人年のうち13,184例の死亡

統計分析としましては、地域レベルの要因として、地域単位の健康診断への関心の程度を割合とし、また個人レベルの要因として、自分自身が健康診断を受けたか、自分自身が健康診断に関心があるか、それから飲酒、喫煙といったものを使用しました。分析手法は、マルチレベル・ポアソンモデルで死亡率比というものを推定しました。

統計分析

- 地域レベル要因:
 - 地域単位の健康診断への関心の程度(%)
 - 健康診断へ関心があると回答した人の割合
- 個人レベル要因
 - 個人の健康診断受診歴
 - 個人の健康診断への関心
 - 飲酒、喫煙、歩行、既往歴
- マルチレベル・ポアソンモデルで死亡率比(MRR)を推定
 - ランダム切片モデル

結果ですが、地域レベルの健診への関心が高い地域ほど、その地域に住むだけで個人の健康度が上がるということがわかりました。約1%程度地域レベルの健康への関心が上がると、男女とも2%の死亡率比の減少を認めました。また、個人自身が健康診断への関心を持っていたり、もしくは健康診断を受けていると、当然ながらこれは非常に強い健康への効果がありました。

結果

- 地域レベルの健診への関心が1%増加するにつれ、2%(男 $p=0.009$ 、女 $p=0.038$)のMRRの減少を有意に認めた。
- 個人レベルにおける、健診受診歴は、男性10%($p=0.001$)、女性9%($p=0.001$)と有意に減少。
- 個人の健診受診歴と地域レベルの健診への関心の交互作用を認められなかった。

このことから、健康診断への関心が高い人が多い地域に居住することは、個人の健康診断の受診歴、もしくはその他の生活習慣とは独立して死亡を減少させているということを観察いたしました。すなわち、健康診断を受けていない人、関心がない人でも、関心の高い地域に居住することそのもので健康への恩恵を受けているということが明らかになりました。

考察

- 健康診断への関心が高い人が多い地域に居住することは、個人の健診受診やその他の生活習慣とは独立して、死亡を減少させていた。
- すなわち、**健康診断を受けていない人、関心がない人でも、関心の高い地域に居住することで、健康の恩恵を受ける。**

その機序ですが、1つは、地域レベルの健診への関心というのは、その地域での健康増進活動の状況等を反映しているという可能性があります。もう一つは、この地域レベルの健診への関心の程度は、地域の文化的な健康志向を反映しているという可能性があります。これはどうということかといいますと、個人が健康に関心を持っている、個人が健康診断を受けたというのは、あくまで個人にしか影響しないものです。ところが、このような地域レベルの文脈におきましては、地域レベルの健康診断への関心というのは個人以外の他者へ作用するということが大きく異なっております。具体的に言いますと、例えば健康志向の高い地域では公共スペースで

分煙化が進むなど、自分自身が健康に関心がなくても健康への恩恵を受ける環境が得られる。もしくはそういった地域に住んでいることで健康情報へのアクセスが高まる、このようなことが考えられます。

機序

- 地域レベルの健診への関心は、その地域での健康増進活動の程度を反映している可能性がある。
 - 保健センターや市町村の保健担当部門による啓発
- 地域レベルの健診への関心の程度は、地域の健康志向を反映している可能性がある。
 - 個人の健康志向は個人に直接作用するのに対して、地域の健康志向は、他者に作用すると考えられる。
- 健康への意識が高い地域に住むと、個人の健康意識が高いか低いかにかかわらず、健康情報や健康サービスへのアクセスが容易になる。
- 健康志向の高い地域では、レストランや職域などの公共スペースにおいて、健康的な環境の構築が促される可能性がある。このようなメリットは、健康に関心が低い人でも享受できる。
- 健康意識の高い地域に住むと、人々は健康的な生活習慣や健康に対する価値観をより重んじるようになる可能性がある。

まとめですが、地域レベルの健診への関心が高いと地域の死亡を減少させておりました。このことは、市町村や保健所による健康増進活動は健診受診率の向上という直接的なメリットだけでなく、地域レベルの健康志向を向上させることによる間接的な健康上の便益も得られるということを示唆されております。地域における健康増進活動への取り組みに間接的なエビデンスを提供するものと考えております。

ご清聴ありがとうございました。

まとめ

- 地域レベルの健診への関心が高いと、死亡を減少させていた。
- 市町村や保健所による健康増進活動は、健診受診率の向上のみでなく、地域レベルの健康志向を向上させることによる健康上の便益を示唆する。
- 地域における健康増進活動への取り組みに、間接的なエビデンスを示唆する。

謝辞

- 本研究は、1985年から全国45地域で実施されている国内を代表する大規模コホート研究(JACC Study: The Japan Collaborative Cohort Study for the Evaluation of Cancer Risk)の一部として実施されました。

奨励賞

「非B 非C 肝細胞癌(HCC)切除例の発がんの原因に関する研究—特にアフラトキシンB1 (AFB1)の関与について—」

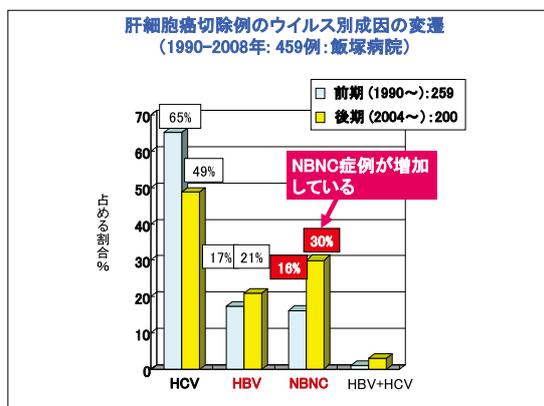


九州大学大学院
消化器・総合外科准教授
調 憲

本日は、このような栄えある研究奨励賞を賜りまして、誠に感謝をしております。会頭の松田先生、医学会長の片野先生、そして準備委員長の江頭先生を始め、関係各位の先生に厚く御礼を申し上げたいと思います。

私の研究内容でございますけれども、アフラトキシンというものが実際に肝臓の発癌、福岡県の肝臓に関係があるかということの研究です。

これが肝臓の原因別に並べたデータですが、我々が医者になったころはC型肝炎、B型肝炎のウイルスがなければ肝臓じゃないぞと言われていましたが、実際にはこの2004年からのデータでいきますと、約30%がウイルスと関係がないものというふうになっていまして、こういったものが急増してきています。



その原因は何かということ、アフラトキシンというのは、一時期新聞を賑わせましたけれども、これはカビ毒で、熱帯から亜熱帯に生息する *Aspergillus flavus* というものの産生する

カビ毒です。これは非常に歴史的に肝臓の発癌に関係があるということが言われていまして、特にB型肝炎の高ファクターとし発癌率を例えば60倍にするといったことが知られていますし、単独でもこういったふうに非常に高い発癌率を持っているということでした。

肝臓発がん因子としてのアフラトキシンB1 (AFB1)

アフラトキシン (aflatoxin) B1 $C_{17}H_{14}O_6$

熱帯から亜熱帯に生息する *Aspergillus flavus* などにより生成されるカビ毒 (マイコトキシン)。

肝細胞発がんの危険因子

論文	HBVのみ RR	AFB1のみ RR	HBV+AFB1 RR
Ross et al	4.8	1.9	60.1
Qian et al	7.3	3.4	59.4
Wang et al	17.4	3.0	70.0
Lunn et al	17.0	17.4	67.6

しかしながら、日本ではやはりC型肝炎、B型肝炎の関連が多いということもありますし、また *Aspergillus flavus* が亜熱帯に生息するものですから、日本では自然生息がないと言われていまして、そこで、原因としては解明が見られなかったというところがあります。食品の非常に厳しい輸入規制が行われていまして、また90年代に行われた研究では、アフラトキシンB1が関係するという肝臓、これはp53のcodon249というところにホットスポットがあると言われていまして、我が国はこの変異が少ないものですから余り関係がないだろうと言われていまして、しかしながら、2008年に福岡県で事故米というのがありまして、アフラトキシンB1に汚染された事故米が食品に流出したということで、本当にこういうアフラトキシンが肝臓発癌に関係がないのかということ、この研究を始めたわけです。

わが国におけるAFB1汚染の現状

- HCV、HBV関連の肝癌が90%以上を占める。
- わが国にはaspergillus flavusの自然生息がない。
- 食品の厳しい規制が行われてきた。
輸入品：ナッツ類、香辛料で検出されることがある(違反率0.4~12.5%)。
- AFB1高暴露地域の肝癌に多いとされるp53のcodon 249の変異
わが国の肝癌のp53の変異にはcodon 249の変異はない。(Liver 1993)

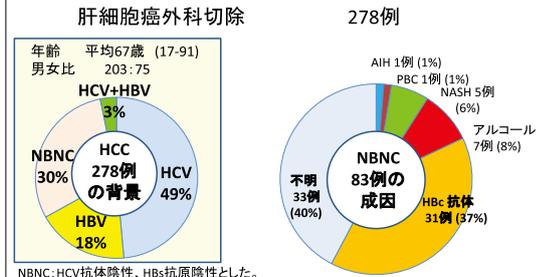
2008年 事故米の不正販売事件
AFB1に汚染された事故米が食品の材料として使用された事実が判明。
→ 混入の可能性のある食品の検査からはAFB1は検出されなかった。

そこで、目的としましては、アフラトキシンB1の関与を明らかにするという事で、278例の肝切除例を用いまして検討を行いました。

目的

肝細胞癌切除例におけるアフラトキシンB1 (AFB1)の関与を明らかにする。

対象

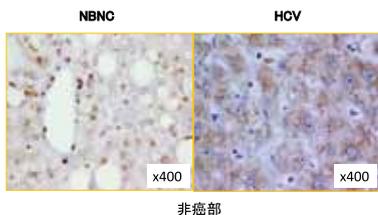


まず、免疫組織化学的に切除標本の非癌部をこういふふうにあフラトキシン抗体で染めると、症例によってはこういふふうにながが染まるところがあります。アフラトキシンは核のDNAに結合するといふことが知られていふますので、こういふものを陽性例といふました。

方法

検討1. 抗Aflatoxin B1 抗体 (Novus Biologicals)による免疫組織化学染色
DNA結合性の化合物AFB1-N7-グアニン、イミダゾールの開環したAFB1に対する抗体
(Cancer Res 1997, Int J Cancer 2008, J Med Microbiol 2007)

非癌部肝細胞核1000個を判定し、5%以上の陽性例を陽性と判定。

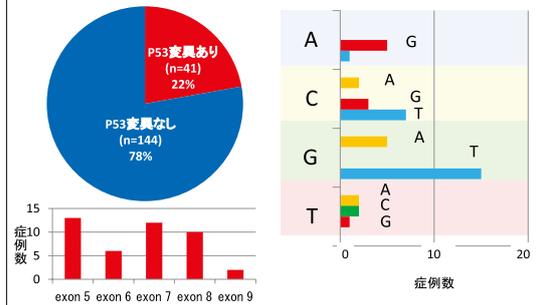


また、アフラトキシンはp53の変異と関係があるといふわれていますので、exon5から

exon9までのp53の変異についても検討を加えたわけでありふます。

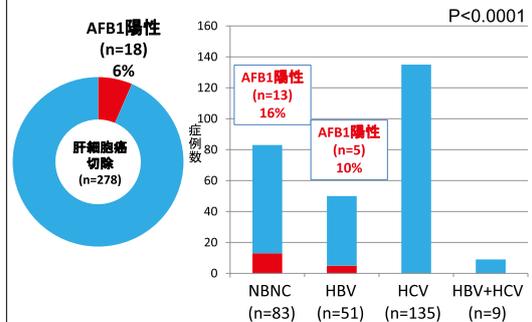
検討2. p53の変異の検討

188例 (九州大学 消化器・総合外科)
p53のexon 5-9をdirect sequence法にてシーケンスを施行し、変異を検討した。



そうしふますと、278例のうち18例があフラトキシンB1陽性といふことがわかってしふました。約6%です。これは非常に特徴がありしふて、C型肝炎には全く1例も陽性例がなかつたといふことで、また非B、非C、B型肝炎、C型肝炎が関与していふないものの16%、B型肝炎の10%に肝炎があるといふことで、これはやはり非常に関与していふ可能性があるのではないかなと思つたわけでありふます。

AFB1の免疫組織学的検討 278例の検討



また、アフラトキシンB1とp53の変異の関係を見てしふますと、これが陰性例、これが陽性例ですけれども、やはりアフラトキシンが多いといふわれますG→Tトランスバージョンの頻度が非常に高いといふこと、あるいはexon 7の頻度が非常に高いといふことがわかつますし、また、非常に特異性が高いといふられますcodon249のG→T変異に関しふましては3例しかありしふせんでしたが、全例陽性例に見られたといふことがわかつました。

AFB1とp53変異の関係

P53変異	AFB陰性 (n=175)	AFB陽性 (n=13)	P値
P53変異あり	38(22%)	5(38%)	0.178
G→T変異あり	9(5%)	4(31%)	0.0071
Exon 7の変異	6(3%)	4(31%)	0.0023
Codon 249変異 (G→T変異)	0	3(23%)	

最後の考察ですけれども、イタリア、フランスはアフラトキシンの低因子地域でありますし、中国は高因子地域ですが、本研究の陰性、陽性例のp53の変異のパターンを見てみますと、陰性例では非常にヨーロッパ型に似ていますし、陽性例では中国型に非常に似ているということで、やはり福岡県ではアフラトキシシンが非B、非CあるいはB型肝炎の発癌を促進している可能性が否定できないのではないかと考えています。

肝癌におけるp53変異の国別比較

国別比較	p53変異 頻度	Exon 7	Codon 249 (G→T)
イタリア (n=90)	26%	6%	1%
フランス(n=81)	19%	5%	1%
中国 (n=52)	48%	23%	21%
(Mutation Res 2008を改変)			
本研究			
AFB陰性 (n=175)	22%	5%	0%
AFB陽性 (n=13)	38%	31%	23%

こういったスタディはやはり大規模なコホートスタディが必要ですので、まだまだこれは研究半ばのものでありますので、研究奨励賞ということで今後とも頑張っていきたいと思っています。

まとめ

福岡県の肝発がんにおけるAFB1の関与を検討した。

- AFB1陽性肝癌は切除例の6%に認めた。
- 肝炎ウイルスタイプではNBNCの16%、HBVの10%に認め、HCVには認めなかった。
- p53変異ではG→Tの変異が多かった。
- Codon 249 のp53変異はAFB1陽性の3例に認めた。

以上より、頻度は低いのがわが国のNBNC、HBV関連HCCの原因として、AFB1が一因となっている可能性が示唆された。

最後ですけれども、本研究の協力者として、飯塚病院に私は5年間勤務して、この切除病変も飯塚病院のほうからいただきましたし、九大の消化器・総合外科の前原教授を始めとして、非常に指導をしていただきました。また、免疫組織染色はがんセンターの田口先生にお願いした次第であります。どうもありがとうございました。

奨励賞

「卵巢癌細胞に対して種々の抗腫瘍効果を示す新規抗HB-EGFモノクローナル抗体の作製 (A Novel Anti-Human HB-EGF Monoclonal Antibody with Multiple Antitumor Mechanisms against Ovarian Cancer Cells)」



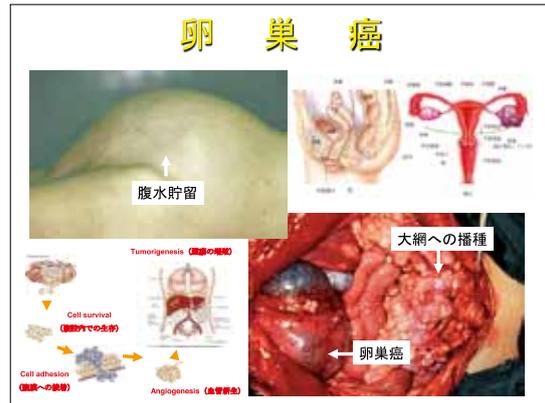
福岡大学医学部
産婦人科教授
宮本新吾

このたびは福岡県医学会賞奨励賞に選んでいただきまして、心より感謝を申し上げます。誠に光栄なことで、今後も精進しなければと身の引き締まる思いです。

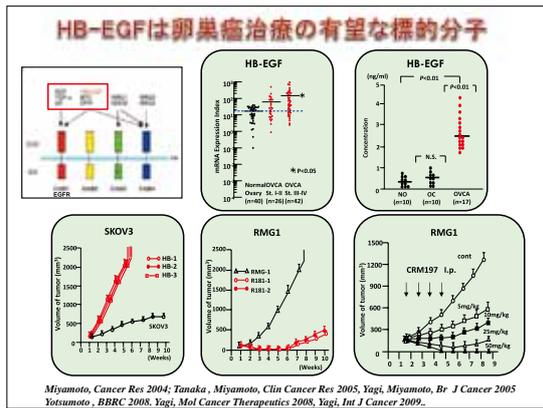
さて、私たち福岡大学では、卵巢癌に対する標的治療薬の開発を行っております。今回受賞の対象となりましたのは、私たちが協和発酵キリンと共同で手がけている創薬開発の一つでございます。今回は福岡大学医学部産婦人科学教室で実施している創薬開発を含めてご紹介していきたいと思っております。

それではまず、この創薬開発の対象疾患となります卵巢癌について簡単にご説明したいと思います。卵巢といいますのは、腹腔深部に存在する3cmぐらいの大きさの臓器ですが、その表面が癌化する中で容易に腹腔内に播種、進展するということから、概ね6割以上の方が腹水が著明に貯った状態、臨床進行期がⅢ期以上の進んだ状態で発見されることが多い癌です。そのため、婦人科悪性腫瘍の中で最も予後が悪いと言われております。標準治療は手術による腫瘍の最大限の減量術と、プラチナ系、タキサン系による抗癌剤投与です。しかしながら、この標準治療を受けた75%の方は最終的に再発して、化学療法耐性となり亡くなることとなります。このような臨床背景から、新たな治療薬の開発

が切望されている疾患の一つです。



スライドは、この治療薬の標的分子としたHB-EGFについて説明したものですけれども、もともとHB-EGFというのは上皮系増殖因子の一つで、ほかの因子と異なり、創傷治癒の中心的役割を果たす分子ということで、いろんな機能があることから注目されていた分子です。本来卵巢癌というのは、先ほどスライドに示しましたように非常に腹水がたまる病気で、この腹水中に卵巢癌を増殖、進展させる因子があるということが古くから指摘されておりますが、その同定ができなかった中で、我々はその卵巢癌増殖活性化因子がこのHB-EGFであるということを実験のスライドの一部です。上段2つは、ヒトの組織のHB-EGFの発現と腹水中のHB-EGFの発現を示しておりますが、スライドに見えますように、発現量が癌化することによって大きく増加する、あるいは腹水中に著明に増加するということを証明してまいりました。また、この因子がないと腹腔内で癌細胞が容易に死んでしまう。発現が亢進していれば容易に進展するという事まで臨床的に確認してまいりました。下段は、これをヌードマウスの進行癌モデルで標的分子として意味があるかどうかということを実証したものですけれども、卵巢癌細胞株に発現をさせますと、発現を増加させることによって腫瘍増殖能が亢進する。一方で、発現を抑制させると腫瘍増殖能が著明に抑制を受ける。最後に、HB-EGF特異的抑制剤、CRM197を投与すると容量依存性に腫瘍形成能を抑制することができるということを証明してまいりました。



そういうことを背景に、我々は非臨床試験を加えて、現在までに第 I 相臨床試験を終了させております。その第 I 相臨床試験の成果ですけれども、推奨用量は 2 mg/m^2 で、非常に安全性の高い薬であること。そして、血中 HB-EGF が高い症例は予後が不良で、その高い HB-EGF をこの投与によって下げることができる。それから、最終的には抗癌剤と併用することによって著明な予後の改善が期待できるという成果を得ています。現在、この HB-EGF の特異的抑制剤 CRM197 をベースにして、福岡大学を中心に北海道大学、東北大学、東京大学並びに大阪大学の 5 大学で第 II 相臨床試験が今年の 3 月からスタートされます。

現在までの臨床研究、非臨床試験及び第 I 相臨床試験の成果から、HB-EGF は薬剤耐性機構にかかわる分子であると考えておまして、次のような仮説を立てております。卵巣癌において HB-EGF の発現の少ない症例では標準治療で完全寛解を期待することはできるけれども、高い症例の場合は標準治療だけでは容易に再発し、我々の開発した薬を投与することで完全寛解が期待できると考えております。

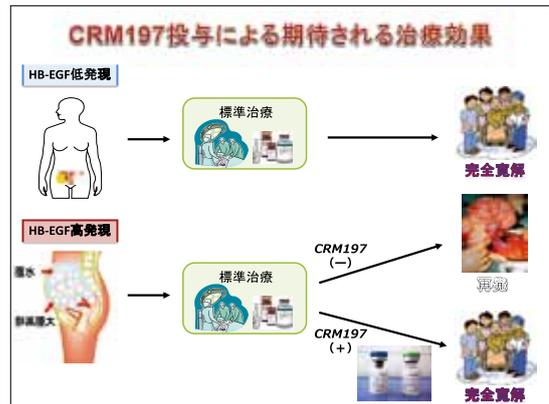
文部科学省「がんトランスレーショナル・リサーチ事業」「機軸研究事業」
卵巣癌を対象とした分子標的治療薬の臨床開発 賞本 新著 (福岡大学医学部)

研究目的
 HB-EGF を分子標的とする癌治療薬の実用化を目指す。
 これまでの研究実績: ジフテリア毒素からの抗がん剤の開発

- EGF リガンドを標的とする癌治療薬の有効性を主眼
- ジフテリア毒素変異体 (CRM197) が HB-EGF の阻害剤として利用できることを見いだす
- 卵巣癌を含め子宮体癌、乳癌、胃癌が CRM197 の対象疾患
- 血中 HB-EGF 高値症例は、予後不良

研究の進捗
第 I 相臨床試験を終了
 現在臨床試験として第 I 相臨床試験を平成 23 年度で終了した。最終報告書は完成した。
第 II 相臨床試験に必要な非臨床試験の実施
 第 II 相臨床試験のプロトコル開発に必要な非臨床試験は終了した。有効性と安全性を同時に検討し、これをもとに第 II 相臨床試験のプロトコルを作成。
第 II 相臨床試験の実施
 第 II 相臨床試験を福岡大学と北海道大学、東北大学、東京大学 (協賛) 大阪大学の 5 施設で実施し、有効性を検討する。企業へのライセンス化 (ノーベルファーマ、イライリール) の支援、卵巣癌治療薬として製造販売申請を目指す。

実効性試験の結果
 対象: 治療不能な進行・再発卵巣癌で、腹腔内病変を有する高値血中 HB-EGF 症例 (年齢 50~72 歳の症例)
 50 例の治療参加の同意のもと、11 例に治療薬の投与
 1. 投与用量は 2 mg/m^2 で高い安全性
 2. 血中 HB-EGF 高値症例は治療薬投与により HB-EGF の抑制
 3. 治療薬と抗癌剤 (Salvage 療法) にて完全寛解 (CR), 部分寛解 (PR), 平均生存期間 13.2 月、現在も 1 例生存している
 治療薬と抗癌剤の併用に期待



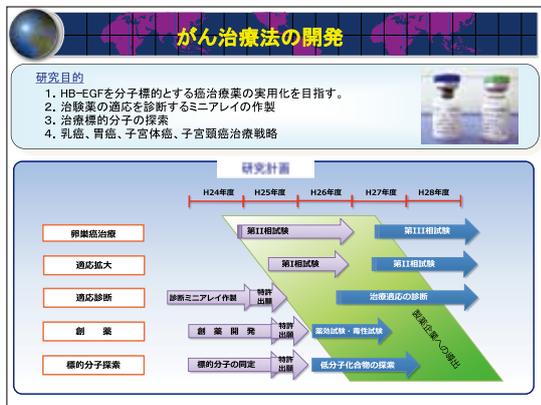
これは世界的な HB-EGF の阻害剤の開発状況ですけれども、現在、生物製剤としては、我々が行っている BK-UM 以外に、今回受賞に挙がりました抗体について協和発酵キリン、第一三共も開発を進めておまして、協和発酵キリンは MGH で、第一三共は MD Arun Sawhney でフェーズ 1 が既に始まっております。その他、我々は現在、東大理研、東大医科研、阪大微研との共同研究で低分子化合物の探索、同定を現在終了して、4 月から非臨床試験を開始するところまでこぎ着けました。

HB-EGF 阻害剤の臨床開発状況

- BK-UM (ジフテリア毒素変異体 CRM197)**
 医師主導試験として第 I 相臨床試験を福岡大学で実施し、第 II 相臨床試験開始に向けて準備中。乳癌、胃癌への臨床試験も推進
- HB-EGF 中和抗体**
 2 社が開発中で、現在第 1 相臨床試験が進行中
- HB-EGF 抑制低分子化合物**
 東京大学医科学研究所・腫瘍細胞社会学研究室、理化学研究所・基幹研究所・長田抗生物質研究室、大阪大学微生物研究所細胞機能分野との共同研究

最後になりますが、今後は、この卵巣癌の新規治療薬の開発を手がけていくながら、乳癌や

胃癌などの治療への適用を拡大して、治療適応の診断アレイや、新たな関連創薬の開発を手がけていきたいと考えています。今回の受賞に恥じない成果を上げることができるよう、教室員一同、精進していきたいと考えております。ありがとうございました。



奨励賞

「アンギオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) を含む降圧療法を行っているにもかかわらず、十分な降圧が得られていない高血圧患者におけるロサルタンとヒドロクロロチアジドの配合剤の降圧効果および血漿BNP濃度に及ぼす効果について (前向き多施設共同観察研究)」



福岡赤十字病院
循環器内科部長
目野 宏

この受賞を賜りまして、学会の会頭、それから学会長並びに関係者の方にこの場でお礼を申し上げたいと思います。今回の私の発表の内容ですけれども、福岡赤十字病院と福岡市南区医師会を中心とした福岡市医師会の先生方との共同研究でございます。この場をかりて医師会の先生方にお礼を申し上げたいと思います。

この臨床研究の経過ですけれども、2007年から始めまして、当院でプロトコルの研究、それから倫理委員会の承認、それから研究費は日本心臓財団からいただいて研究をいたしました。

臨床研究の経過

2007年	9月	プロトコル検討
	11月	福岡赤十字病院 倫理委員会 承認
	12月	日本心臓財団 多施設研究助成 承認
2008年	1月	キックオフミーティング
	2月	症例登録開始
	12月	症例登録終了
2009年	12月	研究期間終了→延長研究
2010年	10月	第33回日本高血圧学会 (JSH2010・福岡市)にて最終解析発表
2011年	10月	第34回日本高血圧学会 (JSH2011・宇都宮市)にて延長研究2年目結果発表
	12月	Clinical Drug Investigation に最終解析結果が on-line にて掲載
2012年	9月	Arzneimittel-Forschung にサマリー解析結果の掲載

研究の背景ですけれども、心血管イベントを防ぐには厳格な降圧治療が必要であるとされておりますが、現在日本の臨床の場においてガイドライン上の降圧目標に達していない症例は多く見られますので、降圧の目標を達成するため

には、作用機序の異なる薬剤の併用が勧められております。

研究の背景

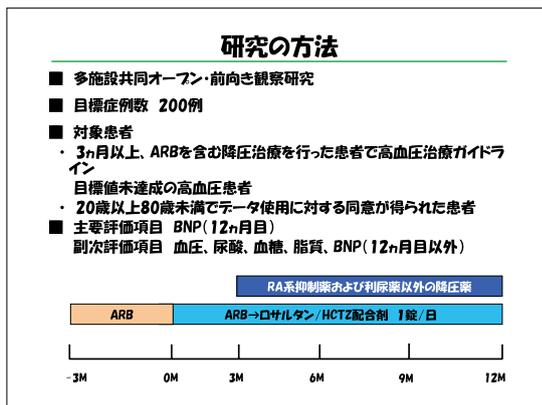
1. 心血管イベントを防ぐには厳格な降圧が必要である
2. 実際の臨床の場において、ガイドライン上の降圧目標に達していない症例が多く見られる
3. 降圧目標を達成するために、作用機序の異なる薬剤の併用が勧められている

目的ですけれども、先ほど申しましたように、通常のARB治療で十分な降圧ができていない症例に利尿剤を追加することによって、その配合剤の血圧及び生化学検査及び血漿のBNP濃度を観察することを目的としております。

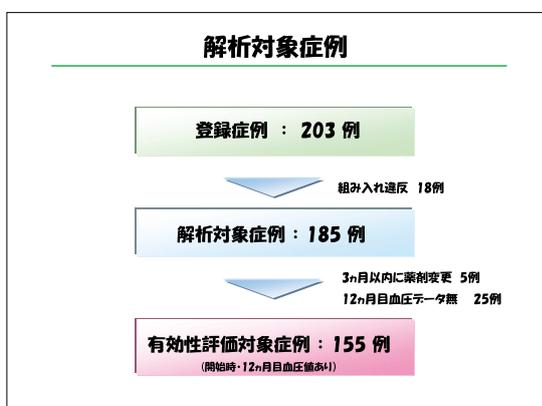
研究の目的

ARBを含む降圧療法を行っているにもかかわらず、降圧が不十分な高血圧患者を対象として、投与中のARBをARBと利尿薬の配合剤(ロサルタン50mg、ヒドロクロロチアジド[HCTZ] 12.5mg)に変更投与し、**血圧、血液生化学の検査成績及び高血圧の影響を受けるとされる神経内分泌因子(BNP)を観察すること**を目的とした。

多施設との共同の前向き試験で目標症例数を200といたしました。それで、ここにお示ししていますように、通常のARB治療を3カ月行って日本の高血圧治療ガイドラインに達成していない患者をエントリーしております。20歳から80歳以上の患者です。主要評価項目としてBNPを用いました。副次項目として血圧、尿酸、血糖、脂質を見ております。3カ月で目標に達成していないときは、RA系の阻害剤及び利尿薬以外の降圧薬の併用を可能としております。



203例を登録いたしましたけれども、組み入れ違反等ございまして、解析対象は185例、それから有効性評価対象症例は155例でした。



185例の患者背景ですけれども、平均年齢が63.8歳、男性57%、女性43%です。合併症として脂質代謝異常、糖尿病が多く見られております。それから、eGFRが60未満のCKDの患者さんが約30%に見られております。

患者背景

解析対象症例 185例	
年齢	63.8 ± 9.6 歳 (36~79歳)
性別	男性 105例 (57%) 女性 80例 (43%)
BMI	25.0 ± 3.8 kg/m ² 胴囲 88.2 ± 10.9 cm
合併症	脂質代謝異常 99例 (54%) 糖尿病 42例 (23%) 高尿酸血症 30例 (16%) 不整脈 20例 (11%)
	腎機能障害(eGFR60未満) 56例 (30%)
既往歴	虚血性心疾患 32例 (17%) 左室肥大 12例 (6%) 脳卒中 16例 (9%) 腎不全 3例 (2%)
	末梢動脈硬化症 3例 (2%)

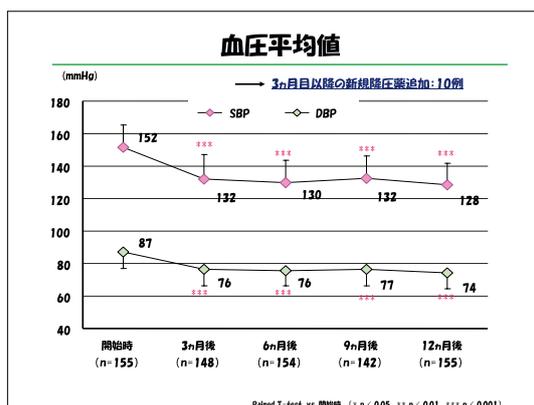
治験開始時の降圧剤の服用状況ですけれども、ARB単剤からの切り替えが34%、それから2剤併用が45%、3剤以上が20数%でした。切り替え前のARBとしては、そこに書いてあるよ

うに、バルサルタンが若干多い傾向にありましてたけれども、ほかは15%~25%の間です。

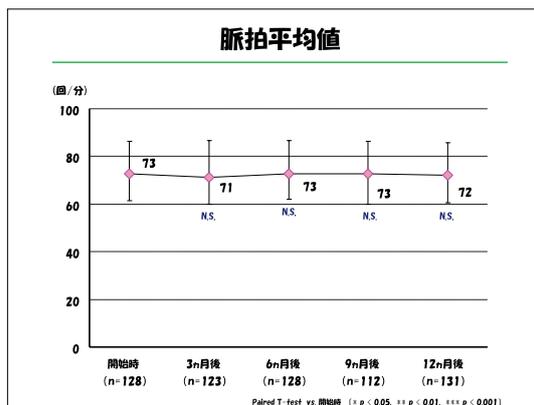
開始時の降圧薬処方状況

有効性解析対象症例 155例	
ARB単剤からの切替	53例 (34%)
2剤併用	69例 (45%)
3剤併用	29例 (19%)
4剤併用	4例 (3%)
切替ARB	ロサルタン 37例 (24%) 45.8 mg カンテサルタン 21例 (14%) 7.6 mg バルサルタン 57例 (37%) 85.4 mg テルミサルタン 18例 (12%) 42.2 mg オルメサルタン 22例 (14%) 25.0 mg

平均血圧の推移ですけれども、配合剤に切り替えました後、3ヵ月以内に速やかに良好な降圧が得られ、その降圧効果は1年後まで続いております。

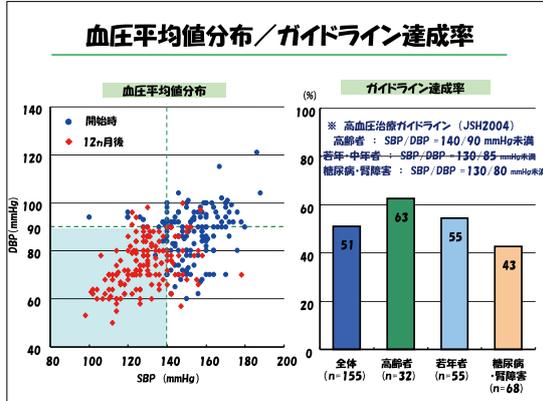


心拍数は有意の変化はありませんでした。

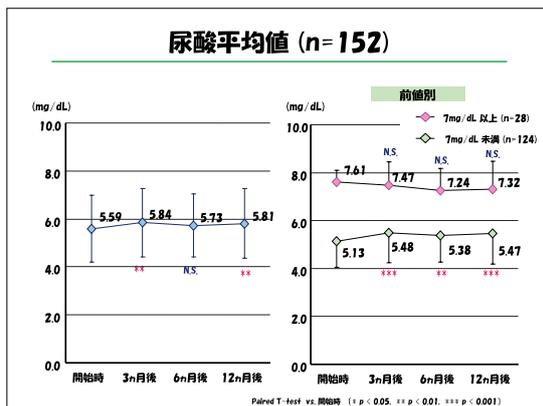


1年後の日本高血圧学会のガイドライン(JCS2004)における降圧目標の達成率を示しておりますが、全体では約50%です。それから、高齢者に関しましては63%、若年者は55%、それから糖尿病、CKDを合併している例におい

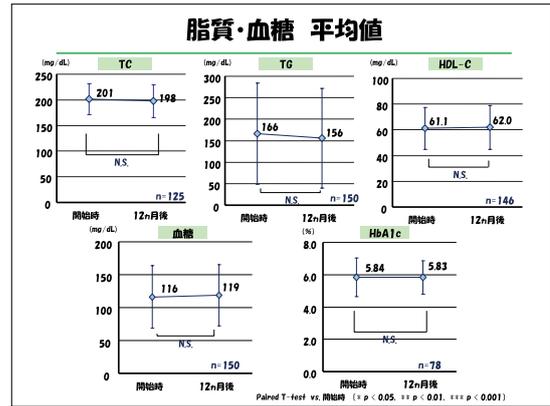
では43%と、若干目標を達成できていない感があります。左側のパネルですけれども、開始時の血圧の分布状況を青のマークで示しております。1年後はそれが赤のマークで示しているように、降圧効果は得ることができております。



サイアザイド系の利尿剤を併用していますので、尿酸値に与える影響が懸念されますけれども、左側のパネルは全症例です。全症例を見ますと、5.6mg/dLから5.8mg/dLと有意に上昇しておりますが、正常値の範囲内での上昇でしたし、尿酸値を7.0mg/dL以上と7.0mg/dL未満で層別解析を行ったのが右側のパネルですが、尿酸値が高い症例では有意の増加は認めておりませんでした。



ここに総コレステロール、中性脂肪、HDL、血糖、ヘモグロビンA1cのデータを示しています。いずれも1年間の観察の間では変化はありませんでした。

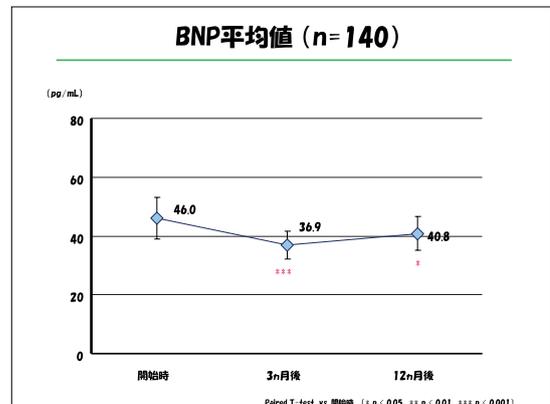


あと1つ、主要評価項目であるBNPですが、BNPというのは、通常、心不全の診断や心不全患者の重症度、予後との関連、高血圧患者の心肥大や重症度の関係、それから血行動態の指標、それから心不全患者のスクリーニングに用いられております。

BNP測定 of 臨床的意義

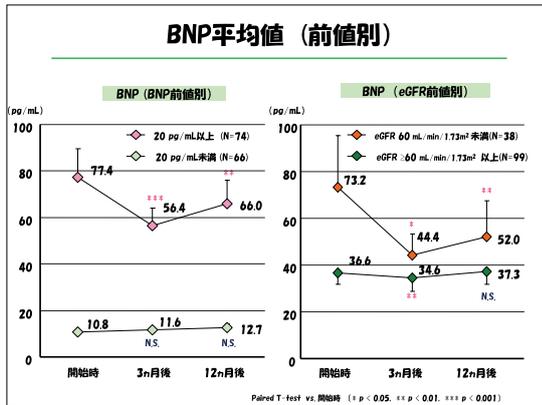
1. 心不全の診断
2. 心不全患者の重症度や予後との関係
3. 高血圧患者の心肥大や重症度との関係
4. 血行動態指標との関係
5. 無症候性心不全患者のスクリーニング

本研究では、この配合剤のBNPに与える影響を観察しておりますけれども、開始時から1年後には有意のBNPの低下を認めることができます。

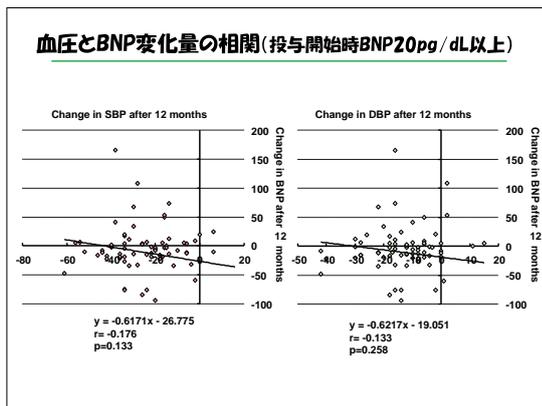


左側のパネルはBNPの層別解析を行っています。BNPが20pg/mL以上の症例では、やは

り3カ月後、1年後に有意の低下を示しております。もともとBNPの低い症例群では変化はございませんでした。



これは、血圧とBNPの変化量の相関を示したグラフですが、左側が収縮期血圧、右側が拡張期血圧とBNPの変化量との関係を示していますけれども、BNPの変化量と血圧の降圧度には相関は認められませんでした。



BNPの変化量と変化量に及ぼす因子がないかということで多変量の解析を行いましたけれども、そこに示してありますように、ベースラインでの性別、年齢、それから血圧、腎機能、それから12ヵ月後の変化量、いずれもBNPの変化量には影響は及ぼしておりませんでした。

多変量解析:ロジスティック回帰 (BNPの変化と、他のパラメーターとの関連)

項目	オッズ比*	95% 信頼区間
ベースライン値		
性別	1.207	0.588 to 2.480
年齢	0.978	0.929 to 1.030
BMI (Kg/m ²)	0.980	0.890 to 1.079
SBP (mmHg)	1.025	0.993 to 1.058
DBP (mmHg)	0.973	0.932 to 1.016
eGFR (mL/min/1.72m ²)	1.013	0.988 to 1.037
12ヵ月後の変化量		
ΔSBP (mmHg)	0.979	0.952 to 1.008
ΔDBP (mmHg)	1.011	0.973 to 1.050
ΔeGFR (mL/min/1.72m ²)	1.010	0.973 to 1.049

*Risk ratioは増加する確率/下降する確率として算出した。

まとめですけれども、ARB投与中の高血圧患者さんに対して配合剤の効果と安全性を検討いたしました。約50%の患者さんが降圧目標を達成することができましたけれども、糖尿病、CKDを有する症例はさらなる降圧が必要と考えられます。

結論 (1)

- ARBを投与中の高血圧患者に対し、ロサルタン/HCTZ配合錠切替後の降圧効果および安全性を検討した。
- ロサルタン/HCTZ配合錠切り替え後、有意な血圧低下を示した。ガイドライン目標値には約50%の患者が達成することができ、ロサルタン/HCTZ配合錠による積極的降圧効果が実証された。
- しかし、糖尿病、慢性腎臓病を有する症例は更なる降圧が必要と考えられる

最後に、ロサルタン、ヒドロクロロチアジドの配合剤は、血糖コントロールが不十分な患者さんに対してRA系を阻害し、かつ体液バランスやナトリウム貯留を改善することによって安全に降圧効果を示し、かつ降圧度に依存せず血漿BNP濃度を低下させたという結論です。

結論 (2)

- 脂質値・血糖値・電解質・尿酸値等は、一部項目で有意差はあったものの、正常範囲内の変動であった。
- BNPに関しては、有意な低下が見られた。その低下度と血圧の低下度に相関は見られなかった。
- ロサルタン/HCTZ配合剤は血圧コントロール不十分な患者に対して、レニン・アンギオテンシン系を抑制し、かつ体液バランスやナトリウム貯留を改善することにより、安全に降圧効果を示し、かつ降圧度に依存せずに血漿BNP濃度を低下させた。

どうもありがとうございました。

日本心臓財団

この研究は、日本心臓財団の
多施設共同臨床研究助成事業によって
実施されました。

奨励賞

「肺癌における癌マーカーとしての尿中ジアセチルスペルミンの臨床的意義」



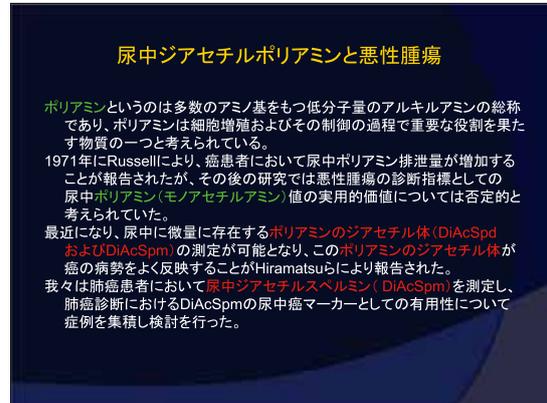
国家公務員共済組合連合会
浜の町病院外科部長
加藤 雅人

本日はこのような賞を思いがけずいただきまして、身に余る光栄だと思っております。当学会の会頭の松田先生、それから本学会長の片野先生を始め、関係各位の方に厚く御礼を申し上げます。

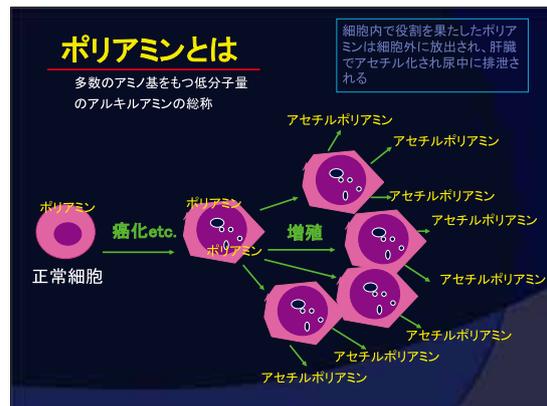
それでは、内容をお話ししますが、肺癌というのは、今現在、死亡率第1位の非常に予後不良な癌であります。それで、一般的には血中マーカーでありますCEAとかシフラ、SCC、SLX等が一般に広く汎用されていますが、早期発見を含めて陽性率は余り高いものではありません。

今回、ちょっと皆さんには耳なれない尿中ジアセチルスペルミンというのを測るわけですが、これは本来ポリアミンというのが体内にありまして、これが細胞内に入っていくと細胞増殖に関与しているということがわかっておりますが、詳細はまだわかっておりません。それで、1971年にラッセルが、ポリアミンを測定するというのを実用化したわけですが、このときはフォールスネガティブが多いということで、その後このマーカーに関してはほとんど歴史から消えておりました。最近になりまして、ポリアミンの中の非常に微量な、分解される過程におけますジアセチルスペルミンというのが測定できるようになりました。これは日本の都立駒込の平松先生が確立されたのですが、それが膀胱癌とか尿路生殖器、それから乳癌、大腸癌等ではかって、かなり癌の進行に反映するということがわかりました。ある機会がありまし

て、肺癌における患者さんを集めてまいりまして、その結果症例がふえましたので一つの論文にさせていただきます、今回このような賞をいただきました。



図に示しますと、ポリアミンというのがありまして、分解されていきます。



これがさらに分解されていきますとこのようになりまして、最後ジアセチルスペルミンとスペルミジンというのが出てまいりますが、今回この測定がスペルミンでできるようになったということでもあります。



患者背景ですけれども、308例の患者さんです。対象は無再発長期生存中の30例を行いました。ステージは当然I期が多いわけですが、II期は非常に臨床的に少ない、それからIII期、IV期となっています。組織型ではやはり一番多い腺癌が200例で以下となっております。

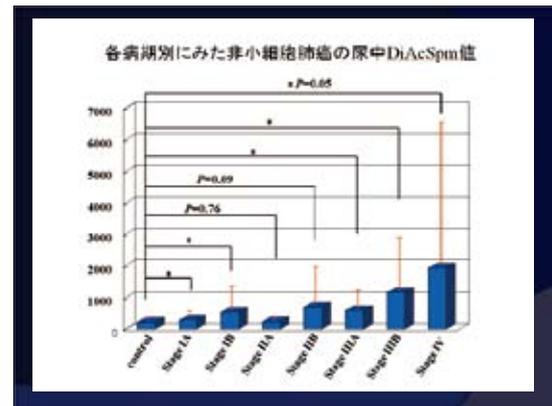
患者背景	
Patient(肺癌症例)	308例
Control(術後無再発症例)	32例
Gender(male/female)	199/109
Age,years(median)	66.9 ± 10.4
Range	25~89
Pathological Stage	(Ad SCC SCLC et al)
Ia	98 (80 14 1 4)
Ib	68 (40 25 1 2)
IIa	12 (5 2 1 4)
IIb	20 (6 9 0 4)
IIIa	41 (28 9 1 3)
IIIb	39 (21 12 3 3)
IV	30 (20 0 5 5)
Histologic type	
Adenocarcinoma	200
SCC	71
Adenosquamous	13
Small	12
Others	12

まず、肺癌患者におけます尿中の陽性率でありますけれども、陽性率がCEAに比べますと全体で46%、CEA32%、シフラ23%ということで、特異度はほとんど横並びで同等ですが、感受性が非常に高いということがわかりました。

	尿中 ジアセチルスベルミン		血清			
	陽性	陰性	CEA		シフラ	
肺癌	143	165	100	206	66	212
無再発	3	29	4	28	2	30
Sensitivity	46.4% ^a		32.7%		23.7%	
Specificity	90.6%		87.5%		93.8%	

Note: P value were obtained by McNemar test
^a p=0.0153 compared with CEA and p=5.8521 × 10⁻⁸ compared with CYFRA 21-1

これは各病期別です。対象に比べましてステージI aからIV期までありますが、いずれにおいても優位差をコントロールと比べて認めました。



それで、ステージ別に各マーカーの陽性率を見てみますと、ステージI a、I bで見ていただきますと、従来のマーカーでありますCEA、シフラと比べますと非常に高い陽性率であることがわかりました。以後は進行に伴ってやはり陽性率は上がってまいります。

	尿中ジアセチルスベルミン			CEA	シフラ
	陽性	陰性	陽性率	陽性率	陽性率
Stage Ia	25	73	25.5% ^a	18.6%	5.4%
Stage Ib	29	39	42.6% ^b	32.3%	18.5%
Stage IIa	4	8	33.3%	16.7%	30.0%
Stage IIb	13	7	65.0%	42.1%	25.0%
Stage IIIa	21	20	51.2% ^c	39.0%	26.3%
Stage IIIb	26	13	66.7% ^c	53.8%	56.3%
Stage IV	25	5	83.3% ^d	43.3%	58.3%

Note: P value were obtained by McNemar test
^a p=0.0085 compared with CYFRA 21-1
^b p=0.0037 compared with CYFRA 21-1
^c p=0.0133 compared with CEA
^d p=0.0133 compared with CEA

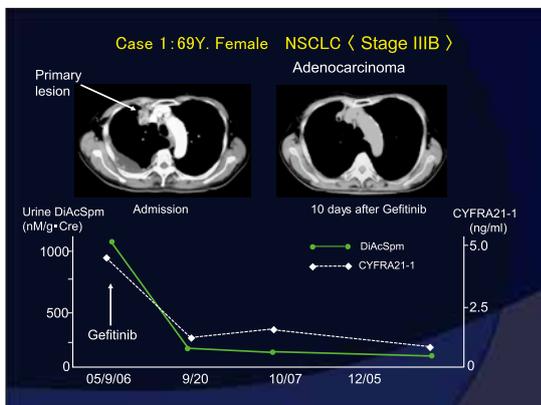
それでは、組織型ではどうかということですが、腺癌は39%と高いですが、扁平上皮癌が非常に高いということがわかりました。その中間にあります腺扁平上皮癌でも非常に高いということです。それから、小細胞癌も高いですが、小細胞癌は非常に特異的なマーカーでありますPro-GRPが88.9%ですから、これに比べますと少し落ちますけれども、やはり非常に高い陽性率を示すことがわかりました。

尿中ジアセチルスベルミンの肺癌 組織型別の陽性率

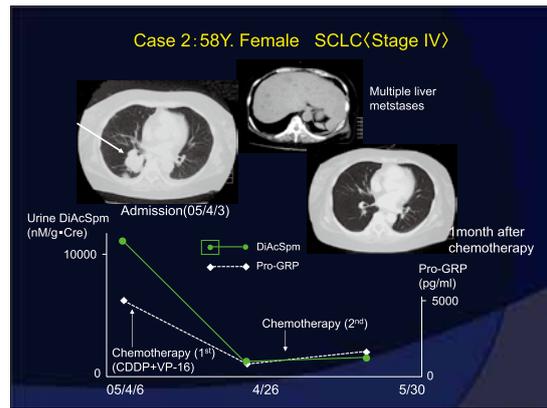
	腺癌	扁平上皮癌	腺-扁平上皮癌	小細胞癌
陽性	79	44	7	8
陰性	121	27	6	4
陽性率	39.5% ^a	62.0% ^b	53.8%	66.7%
CEA	31.3%	33.3%	15.4%	41.7%
CYFRA21-1	17.3%	47.6%	38.5%	12.5%
SCC(%)		49.0 ^c		
Pro-GRP				88.9%

Note: P value were obtained by McNemar test
^a p=1.906 × 10⁻⁰⁶ compared with CYFRA 21-1
^b p=0.014 compared with CEA
^c p=P=0.0029 compared with SCC

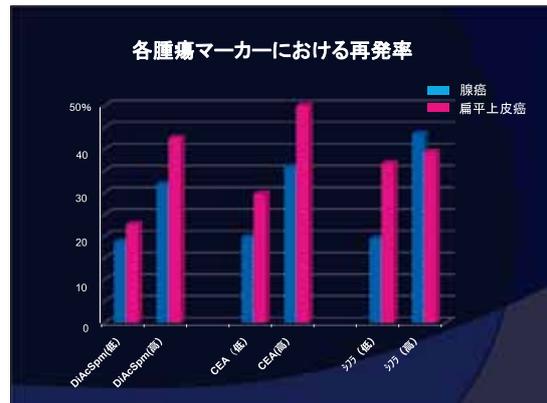
症例を提示いたします。腫瘍マーカーというものは、当然抗癌剤等あるいは手術等で腫瘍が減りますとマーカーが下がります。この症例は癌性胸水があります。この方はGefitinib、いわゆるイレッサを投与いたしました。イレッサというのはご存じのように1週間から2週間で非常に奏効してまいります、シフラと同様に尿中ジアセチルスベルミンも非常に下がっていくということで、治療効果を反映することがわかりました。



もう一つは、小細胞癌です。IV期小細胞癌ですが、Pro-GRPとほぼ同様に治療早期から腫瘍の病勢を反映するということがわかりまして、術前あるいは患者さんのマーカーのみでなく、こういうふうに化学療法の推移といえますか、治療効果も反映するということがわかりました。



それから、再発に及ぼす影響ですが、一般的に血中マーカーは高いほど術後再発があるということで、CEAを見ますとCEAが高い人のほうがやはり再発率が高いです。シフラも同等でありましたが、今回の尿中マーカーも、やはり尿中マーカーの高い人ほど再発率が高いということがわかりまして、この点におきましても肺癌におけるマーカーとしての意義はあるのではないかとこのように報告しました。



考察です。一般的なマーカーは、肺癌におきましてCEAは大体40～60%、シフラも同等です。SLXはちょっと低いですが、SCCは低目であります。小細胞癌はPro-GRP、NSEというのがありますが、ただし、これらのマーカーというのは早期癌では格段に落ちて、30%以下が陽性率となっております。今回の検討では、肺癌全体で44%、そして早期癌でも27%、40%と非常に高い奏効を示しました。

考察

1. 従来の肺癌の腫瘍マーカーの陽性率は、NSCLCではCEA-40~65%、CYFRA-40~60%、SLX-30~40%、SCC-10~35%であり、SCLCにおいてはProGRP-60~70%、NSE-55~80%と報告^{1),2),3)}されている。
2. 早期肺癌では、腫瘍マーカーの陽性率は更に低下し、10~30%程度である。
3. 尿DiAcSpmは今回の検討では、肺癌全体では44.5%と他の腫瘍マーカーと比べても陽性率が高く、さらに早期肺癌でもStage Ia -27.3%、Stage Ib-44.4%と高い陽性率を示した。
4. また、SCLCにおいても66.7%と高い陽性率を示した。

1) 河野晋典, 日本内科学会雑誌, 1998;88:141-147
2) 仁保隆彦 et al, 癌と化学療法, 2001;28:2089-2093
3) 穴井博昭 et al, 臨床と研究, 2008;92:224-228

結語ですが、今までお示しましたように、この尿中マーカーであるジアセチルスベルミンは、今までの血中マーカーと同等あるいはそれ以上の有効性があるのではないかと考えております。また、尿中ということで非常に血液と比べまして非侵襲性でありますので、現在幾つか報告が出ています乳癌とか大腸癌とか、いわゆる汎用性マーカーとしても簡単に測定できるという意味でも、今後さらに症例を重ねて検討をしていく意義はあると考えております。

結語

1. 肺癌症例において尿中ジアセチルスベルミン (DiAcSpm) 値は、SensitivityはCEAとシフラを上回り、SpecificityはCEA、シフラと同等であった。
2. 尿中DiAcSpmは、肺癌症例においてCEAやシフラと異なり、早期肺癌でも高い陽性率を示した。
3. 尿中DiAcSpmは非侵襲性という点で魅力的であり、従来の血清マーカーに比較してより陽性率を示したことより、今後肺癌の有用なマーカーとして期待できる。

以上です。どうもありがとうございました。

次期学会長挨拶

久留米大学医学部長 野口正人

次期学会長挨拶



久留米大学医学部長 野口 正 人

来年、第6回の福岡県医学会総会のお世話をさせていただきます。私は、日本全体のことはよく知りませんが、県単位でこのような学術的な医学会総会を開いているのは大変珍しいことだと思います。これも福岡県医師会のレベルの高さと情熱のたまものであると思っています。もう一つ大事なことは、先ほどから皆様がおっしゃっていますように、県内に4つの医学部があることだと思います。県医師会の大部分の先生方が何らかの形でこの大学、医学部とのつながりがあり、常に切磋琢磨されていることがこの会の大きな推進力になっていると思います。片野会長が昨年の本会で、本会の目的の1つは福岡県における医療の均てん化であると言われました。先ほど拝聴しました受賞講演の内容の質の高さ、幅広さを思うと、この会を継続することによって、必ずやその目的が達成されるものと思います。

3年後からは地域枠で入学した学生が卒業を迎えます。彼らには、一定年限地域医療に従事しなくてはならないという義務が課せられていますが、彼らにとりましても、この本会の存在は大きいものと思います。先ほども申しましたように、今回は久留米大学が当番校です。ただ、次年度から精神科の内村教授が医学部長に就任しますので、内村先生に世話人をしていただくことになると思います。

2月のこの時期というのは年度末で何かとお忙しいこととは存じますが、そんな中だからこそ、1日このようなアカデミックな時間を過ごすことも悪くないと思います。どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

ポスターセッション

テーマ

「地域医療に役立つ最新の医療」

Session A (新たな医療とネットワーク)

座長 九州大学医学研究院 臨床神経生理学分野教授 飛松 省三

慢性膵炎におけるスタチンの治療効果

産業医科大学第3内科学

○山本 光勝、田口 雅史、原田 大

- 【背景と目的】** 慢性膵炎の患者数は増加しているが、有効な治療法は確立されていない。近年スタチンに抗炎症作用が明らかにされており、我々は実験モデルで慢性膵炎に対する治療効果を検討した。
- 【方法と材料】** 我々が開発した膵管内圧負荷によるラット慢性膵炎モデルに、既に膵線維化が形成された膵管内圧負荷開始2日後からプラバスタチン10mg/kg体重を12日間投与した (Pra群)。そして膵管内圧負荷を行いスタチンは投与しない群 (対照群) と比較検討した。
- 【結果および考察】** 膵組織の線維化率はPra群では対照群と比較して有意に低下した。また対照群と比較してPra群では膵臓のTGF- β 1 mRNA発現は有意に低下し、superoxide dismutase活性は有意に増加し、更に8-OHdG免疫組織化学での陽性細胞率は有意に低下した。以上よりスタチンは抗酸化作用を発揮して慢性膵炎治療に有効である可能性が示唆された。

成人T細胞性白血病・リンパ腫患者に対する臍帯血移植の後方視的検討

久留米大学医学部内科学講座血液・腫瘍内科部門

○中村 剛之、奥 英二郎、籠手田聡子、川口 城毅、野村 桂、森重 聡、関 律子、毛利 文彦、今村 理恵、大崎 浩一、橋口 道俊、長藤 宏司、岡村 孝

- 【背景】** 成人T細胞性白血病・リンパ腫 (ATLL) は、幼少時のHTLV-1感染に起因する難治性造血器悪性腫瘍である。ATLLに対する臍帯血移植 (UCBT) の成績を報告する。
- 【方法・対象】** 2003年8月-2011年7月に当科で行われたATLLに施行されたUCBT10例。年齢中央値51歳 (37～64)、男/女:6/4、急性型/リンパ腫型:9/1。全生存率をKaplan Meier法により評価している。
- 【結果】** 全ての患者がHLA1座あるいは2座不一致でUCBT施行し、生着不全は認めなかった。2年全生存率は40%。移植前の化学療法に感受性があった6人中4人が、それぞれ移植後1035日、793日、712日、531日生存し、2人が再発により死亡している。化学療法抵抗性の患者は、全例再発により死亡している。
- 【結語】** UCBTは化学療法感受性のあるATLLに対して、長期間の生存が期待できる有望な治療法である。

細菌叢解析を用いた市中肺炎の起炎菌調査

1) 産業医科大学医学部呼吸器内科学

2) 同微生物学

○山崎 啓¹⁾、川波 敏則¹⁾、矢寺 和博¹⁾、福田 和正²⁾、野口 真吾¹⁾、
小田 桂士¹⁾、赤田憲太郎¹⁾、長田 周也¹⁾、西田 千夏¹⁾、
川波由紀子¹⁾、石本 裕士¹⁾、谷口 初美²⁾、迎 寛¹⁾

【背景・目的】 これまで市中肺炎の起炎菌検索の報告では、培養法が中心に行われ、20～40%が起炎菌不明とされている。今回、市中肺炎の症例に対して、分子生物学的手法を用いて気管支洗浄液中の細菌叢を網羅的に解析し、起炎菌について検討した。

【対象】 市中肺炎と診断した64症例に対して、気管支洗浄液を採取した。

【方法】 気管支洗浄液からDNAを抽出し、16S rRNA遺伝子の部分断片をPCR法で網羅的に増幅した。このPCR産物のクローンライブラリーから無作為に96クローン選択して、それぞれの塩基配列を決定した。各塩基配列に対しBLAST法で基準株との相同性検索を行った。

【結果】 最優先菌種として、肺炎球菌（18.8%）、インフルエンザ菌（18.8%）、マイコプラズマ（17.2%）などの他、口腔内常在菌（15.6%）や嫌気性菌群（15.6%）が高い割合で検出された。

【考察】 従来の報告に比べ市中肺炎に於いて口腔内常在菌や嫌気性菌が高い割合で検出され、起炎菌不明の原因の一因と考えられた。

C型慢性肝炎患者に対するインターフェロン受療率向上の工夫

－ 受療を妨げる要因と受諾に至るきっかけの分析から

1) 久留米大学医学部消化器疾患情報講座

2) 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門

○長尾由実子¹⁾、佐田 通夫^{1) 2)}

【目的】 C型慢性肝炎患者に対するインターフェロン（IFN）受療を妨げる要因と受療に至るきっかけを分析し、IFN治療を普及させるための施策を解析した。

【対象と方法】 研究① 2005年10月～2006年2月にかけて、九州X町在住のHCV感染住民及びその担当医師双方の254組を対象にIFN受療を妨げる要因を分析した（X町全8医療機関協力）。研究② 2009年10月～2011年9月にかけて、当大学病院で入院加療したHCV慢性肝疾患患者94名に対してIFN受療に至るきっかけをインタビューした。研究③ 2005年より情報提供として定期開催をしている「消化器病教室」の効果を評価した。

【結果】 研究① ロジスティック回帰分析の結果、C型肝炎患者がIFN治療の諾否に影響を与えた因子は、通院先（専門医と非専門医の別）・性別・合併症の有無であった（各オッズ比18.06, 3.65, 3.63）。研究② IFN受療に至る最大のきっかけは医師による勧奨が最も多く、医療費助成制度や時間的余裕を挙げる患者の割合は低かった。研究③ 消化器病教室への参加延べ人数は4,059名で、平均満足度は92.2%であった。

【結論】 福岡県では2009年より肝疾患専門医療機関の認定条件が設けられ、久留米大学が肝疾患診療連携拠点病院として県内の中心的な役割を担っている。医療連携の仕組みを整備し、コミュニケーションの質の向上を図るための施策が重要となる（Med Sci Monit 14（11）：2008）（BMC Res Notes 5（1）：2012）。

個別化（テーラーメイド）癌免疫細胞療法と地域医療

- 1) 福岡がん総合クリニック
- 2) 佐田病院
- 3) 西原クリニック
- 4) 九州大学医学研究院先端医療医学腫瘍制御学
○森崎 隆¹⁾、平野 達也²⁾、中村 光成³⁾、
大西 秀哉⁴⁾、片野 光男⁴⁾

がん治療には手術、放射線治療、化学療法（薬物療法）などの型どおりの標準治療という選択肢に加えて、患者の複雑ながん病態や免疫・栄養状態、ひいては社会環境などを加味した総合的な個別化がん治療とケアが求められている。当院ではがん拠点病院や地域医療との密接な連携のもとに癌の総合的・個別化治療を行っており、その柱の一つが、樹状細胞ワクチン療法、活性化T/NK細胞療法、CTL療法など患者自身の細胞を用いた免疫細胞療法である。未だ標準治療とは言えない免疫細胞療法には、確実な安全性に加えて有効性の検証が求められる。当院ではGMP基準に準じた独自の細胞培養センターと、安全性の確認と細胞の品質を検証する細胞検査室に加えて、九州大学医学研究院腫瘍制御学との共同研究を行う研究施設を有しており、難治性癌に対する最新の治療法の研究も行っている。本学会においては、現在我々が行っている総合的個別化がん治療とその実際について報告したい。

高度催吐性の化学療法を施行した固形癌患者における ホスアプレピタントを用いた予防的制吐療法の有効性と安全性の調査

- 1) 九州大学病院血液・腫瘍内科
- 2) 九州大学大学院医学研究院九州連携臨床腫瘍学講座
- 3) 宗像医師会病院 内科
○熊谷 穂積^{1) 3)}、奥村 祐太¹⁾、薦田 正人¹⁾、中野 倫孝¹⁾、
田村 真吾¹⁾、草場 仁志¹⁾、馬場 英司²⁾、赤司 浩一¹⁾

【目的】 高度催吐性の化学療法においては5-HT₃受容体拮抗剤＋デキサメタゾン（DXM）＋NK1受容体拮抗薬3剤併用の予防的制吐療法が推奨されているが、NK1受容体拮抗薬注射製剤ホスアプレピタントを用いた際のDXMの至適併用量は本邦では確立していない。今回我々はDXM投与量を海外臨床試験と統一し、ホスアプレピタントを用いた予防的制吐療法の有効性・安全性について検討した。

【方法】 対象：高度催吐性化学療法を施行する成人固形癌患者。予防的制吐療法：1日目：ホスアプレピタント150mg、グラニセトロン3mg、DXM12mg、2日目：DXM8mg、3、4日目：DXM16mg投与。主要評価項目：全期間の嘔吐完全抑制率（CR率）、副次評価項目：急性期・遅発期CR率、有害事象発生割合。

【結果と考察】 2011年12月から現在まで5症例を登録し、現時点で全期間CR率100%と良好な制吐効果が得られている。2012年12月までに10症例を登録する予定であり、それらの症例も含めた調査結果に考察を加え報告する。

当科における GLP-1受容体作動薬使用例の検討

久留米大学内科学講座内分泌代謝部門

○賀来 寛雄、村石 和久、中山ひとみ、
田尻 祐司、山田研太郎

- 【目的】** インスリン分泌促進作用と食欲抑制効果を有する2種類のGLP-1受容体作動薬の効果と副作用を検討した。
- 【対象と方法】** 当科でリラグルチド（L）を開始した11例とエキセナチド（E）を開始した6例のHbA1cおよび体重の変化と副作用を比較した。
- 【成績】** HbA1cと体重がともに改善したのはL1例とE2例、HbA1cのみ改善したのはL4例とE1例、体重のみ改善したのはL1例とE2例であった。嘔気等の消化器症状をL1例、E2例に認めたが、次第に改善し薬剤中止の原因とはならなかった。HbA1cが改善しないため中止したのは6例であった。
- 【考察】** 効果不十分例が多かったのは進行した糖尿病患者を対象としたためと考えられる。Eの方が有効率が高かったが、消化器症状も強い傾向があった。HbA1cが低下しなくても体重が減量した症例もあったので、インスリンとの併用が可能になれば有用性が高まると考えられた。

多系統萎縮症の進行度と尿酸値の関連性についての検討

福岡大学医学部神経内科学

○深江 治郎

- 【目的】** 多系統萎縮症（MSA）の病状の進行には酸化ストレスが関与すると考えられている。一方、尿酸は抗酸化作用を持つことが知られている。今回、MSAの進行度と尿酸値の関連性の検討を行った。
- 【方法と対象】** 対象は2009年1月から2011年12月の間にMSAと診断された34症例（男性13名、女性21名）を検討した。MSA患者の尿酸値を測定し、その値によって4つのgroupに分類した。各groupのMSAの重症度はUnified MSA rating scaleのGlobal disability Scaleで評価を行った。進行度を検討するため年間のGlobal disability Scaleの悪化する率（Global disability Scale/罹患期間 [年]）を求め、各group群で比較した。
- 【結果と考察】** 尿酸値が高値の群でUMSARS変化率が低くMSAの進行が遅かった。特に男性患者ではスピアマン順位相関係数 -0.55 と強い負の相関関係が認められた ($p<0.05$)。尿酸には抗酸化作用があり、高値である方がより強い抗酸化作用を発揮するためMSAの進行が遅くなった可能性がある。
- 【結語】** 尿酸値がMSAの予後の判定に役立つ可能性が示唆され症例の蓄積が必要である。

スマートデバイスを用いた多職種情報共有支援システムの試み

1) 北九州市小倉医師会

2) 北九州市医師会

3) 福岡県医師会

○木村 喜男¹⁾、加生 忠洋¹⁾、添田 修¹⁾、宇野 卓也¹⁾、
村上 吉博²⁾、合馬 紘²⁾、山家 滋³⁾

【目的】 在宅医療においては介護との連携は必須であり、「地域包括ケアシステム」など多職種連携を推し進めるべく国の施策もなされている。今回我々は多職種がスマートデバイスと情報共有システムを用いることにより今まで以上に効果的な情報共有、交換が可能か検討した。

【方法と対象】 地域医療・介護連携システム「EIR (エイル)」を多職種（医師、訪問看護師、訪問薬剤師、ケアマネ、通所介護、ヘルパーなど）のスマートデバイス（iPad、iPhoneなど）にダウンロードしクラウド上で情報管理する。対象は在宅腹膜透析患者3名。

【結果および考察】 多職種間・家族の情報共有・交換がリアルタイムで可能であった。特に画像情報に有効なツールと思われた。

【結語】 スマートデバイス、情報交換システムを用いることにより今まで以上に有効な多職種情報共有、交換が可能になると思われた。

「粕屋在宅医療ネットワーク」登録患者の意向調査

1) 福岡東医療センター

2) 粕屋医師会

○江崎 卓弘¹⁾、青木 久恵¹⁾、
原 速²⁾、上野 道雄²⁾、堤 啓²⁾

【背景】 救急医療に必要な患者情報を医療機関で共有する救急医療体制「粕屋北部在宅医療ネットワーク」（以下、「在宅医療」）を平成18年に立ち上げ、平成24年9月ネットワーク登録患者は2,014名となった。

【方法と結果】 登録患者の「在宅医療」に関する意見や現状調査のためアンケート用紙を登録患者1,702名に郵送し、1,122名（65.9%）から回答を得た。「在宅医療」への登録のきっかけ（複数回答）は、かかりつけ医の勧め（51.8%）、自身の希望（35.2%）、家族の勧め（14.9%）であった。役立っている（47.4%）が役立っていない（4.4%）を大きく超え、その理由（複数回答）として、緊急時に安心できる（93.0%）、家族が安心する（51.3%）、円滑に入院できる（39.9%）で、登録患者から肯定された。老人会等の社会活動がほとんどない患者（45.3%）、ご近所との声かけがほとんどない患者（17.6%）の存在等、高齢者の在宅環境の問題点が浮き彫りにされた。

Session B (循環器関連)

座長 福岡県医師会理事 津田 泰夫

高齢者のt-PA治療は有効か？福岡脳卒中データベース研究 (FSR) より

九州大学大学院医学研究院病態機能内科

○松尾 龍、鴨打 正浩、吾郷 哲朗、
黒田 淳哉、北園 孝成

- 【背景と目的】** 高齢者におけるt-PA治療の有効性を検討する。
- 【対象と方法】** 福岡脳卒中データベース (FSR) に登録された急性期脳卒中患者13,529名のうち、t-PA治療を受けた75歳以上の高齢者脳梗塞患者273名と、年齢、性を一致させたt-PA治療非施行例273名を抽出し、治療の有効性について比較、検討した。
- 【結果】** 転帰良好例 (退院時mRS=<1) は施行群に多く (20% vs.非施行群8%)、入院中死亡は施行群では少なかった (9% vs. 非施行群18% ; p<0.001)。多変量解析を行ったところ、t-PA治療は独立した予後良好因子であり (オッズ比5.9 [3.9-8.9] , p<0.001)、入院中死亡の減少にも有意に関連していた (オッズ比0.61 [0.39-0.95] , p=0.027)。
- 【結論】** 高齢者におけるt-PA治療は、入院中死亡を減少させ、転帰を改善させる可能性が示唆された。

冠動脈疾患の有無と上腕動脈内膜中膜複合体厚の関連について

1) 福岡大学医学部心臓・血管内科学

2) 福岡大学病院臨床検査部

○小吉 里枝^{1) 2)}、三浦伸一郎¹⁾、熊谷 尚子¹⁾、
志賀 悠平¹⁾、光武 良晃¹⁾、朔 啓二郎¹⁾

- 【目的】** 頸動脈内膜中膜複合体厚と冠動脈疾患の関連については多く報告されているが、上腕動脈内膜中膜複合体厚 (bIMT) に関する報告は少ない。今回我々は、bIMTと冠動脈疾患の重症度及び、メタボリック因子との関連について検討した。
- 【方法】** 対象は、冠動脈疾患を有する患者と有さない患者連続265例。bIMT (UNEXEF18G® ; Trend-Plus®) とメタボリック因子の測定を行った。
- 【結果】** 冠動脈疾患の有無と関連を認めたものは、bIMT、高血圧、脂質異常症であった。次に、bIMTは病変枝数の増加と有意なトレンドを認めた (p<0.0001)。加えて、bIMTは冠動脈硬化の程度を示すGensini Scoreと有意な相関を認め (p=0.012)、メタボリック因子数の増加とも有意なトレンドを認めた (p=0.002)。
- 【結語】** bIMTは冠動脈疾患の有無、重症度の予測因子となり得ることが示唆された。

治療抵抗性高血圧の臨床的特徴：ABPMを用いた検討

九州大学病態機能内科学

○坂田 智子、松村 潔、貴田 春子、寒水 康雄、
大坪 俊夫、村上 昇、北園 孝成

- 【目的】** 治療抵抗性高血圧患者の臨床的特徴を検討する。
- 【方法】** 対象は2006年1月から2011年3月の間に当科に入院し、ABPM検査を受けた延べ714例のうち、降圧薬を3剤以上内服下で、24時間平均血圧が130/80mmHg未満とならなかった100例(平均年齢61.1歳)。血圧日内変動パターンと慢性腎臓病(CKD)のステージ分類による臨床的特徴を評価した。
- 【結果および考察】** 血圧平均値は、昼間が150.0/82.3 mmHg、夜間が143.8/78.2 mmHg、79%がステージ3以上のCKDであった。日内変動パターンは、腎機能障害の有無に関わらず、non-dipperが43%、riserが34%と夜間の血圧低下を認めない者が多かった。降圧薬は平均4剤内服、利尿薬を内服している者は55%であった。カルシウム拮抗薬は98%で内服していたが、同薬剤を2剤内服していた例も32%認めた。
- 【結論】** 治療抵抗性高血圧患者には、慢性腎臓病患者、夜間血圧低下のない日内変動異常例を多く認めた。夜間血圧値を考慮し、治療方針をたてる必要があると考えられた。

血中アルコール濃度の上昇は出血性ショックを悪化させる

産業医科大学法医学教室

○佐藤 寛晃

- 【目的】** アルコールが出血性ショックの予後に対して濃度依存性に影響するのか検討した。
- 【方法と材料】** ラットに30%エタノールを経口投与し、全血液量の33%を20分間で出血させた。出血直後、1時間後および2時間後の血中のアドレナリン、ノルアドレナリン、バソプレッシンなどの神経性・体液性因子およびサイトカイン濃度をアルコール濃度とともに測定した。非出血または非エタノール投与などの対象群、エタノール1g/kg体重投与群、3g/kg体重投与群および5g/kg体重投与群で行った。
- 【結果および考察】** 血中アルコール濃度が高くなるにつれて出血後の上記因子の濃度は低下し、低血圧が持続して短時間で死亡した。
- 【結論】** 血中アルコール濃度の上昇につれて循環調節機能は低下し、出血性ショックを悪化させる。飲酒下で出血した患者の治療に際し、血中アルコール濃度も重症度判定因子となる可能性が考えられた。

MPO-ANCA関連腎炎患者の予後予測に対する 臨床スコアJVAS,BVAS,BVAS2003の比較

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

○小池 清美、深水 圭、奥田 誠也

- 【目的】** MPO-ANCA 関連腎炎患者において、厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班が提唱する急速進行性腎炎の臨床所見スコア (Japanese Vasculitis Activity Score、以下 JVAS と呼ぶ) と Birmingham Vasculitis Activity Score (以下 BVAS)、BVAS2003 の生命予後予測の臨床的有用性を比較検討した。
- 【対象と方法】** 1995-2009 の間、2年予後が明らかな新規診断の腎症合併 MPO-ANCA 関連血管炎 69 名を対象とした。顕微鏡的多発血管炎 55 名、腎限局型血管炎 14 名。ロジスティック回帰分析および ROC 解析を用いた。
- 【結果】** 2年以内の死亡は 23 人。年齢 (5 歳毎) は死亡の有意なリスク因子であった。JVAS と BVAS は相関がなく、BVAS と BVAS2003 は強い相関を認めた。死亡に関し単変量解析では、JVAS は有意であったが、BVAS、BVAS2003 は有意でなかった。BVAS、年齢を調整しても JVAS は死亡の独立した因子であった。ROC 曲線下面積は、JVAS は BVAS、BVAS2003 と比較し有意に大きく、予後予測能が高かった。
- 【結語】** 腎症合併 MPO-ANCA 関連血管炎患者において JVAS は BVAS、BVAS2003 と比較し簡便で信頼性のある予後予測スコアであった。

成人後の体重増加が糖尿病患者のインスリン抵抗性 および心血管病リスクにおよぼす影響

1) 久留米大学内分泌代謝内科

2) 小倉記念病院糖尿病内分泌代謝内科

○田尻 祐司¹⁾、鶴田 宗久¹⁾、村石 和久¹⁾、徳淵 市朗¹⁾、
佐藤 秀一¹⁾、加藤 全¹⁾、加藤 智子²⁾、中山ひとみ¹⁾、
賀来 寛雄¹⁾、山田研太郎¹⁾

- 【目的】** 成人後の体重増加とインスリン抵抗性 (IR) や心血管病 (CVD) の関連を検討する。
- 【方法】** 糖尿病患者 283 名 (男 149 名、平均 58 歳) に 20 歳時の体重を聴取し、(現在の BMI) - (20 歳時の BMI) = Δ BMI を目的変数として、体組成や IR、CVD との関連をみた。
- 【結果】** 現在の BMI により非肥満群 (N 群: BMI 25 未満, n=88)、軽度肥満群 (M 群: BMI 25.1 ~ 28, n=98)、肥満群 (O 群: BMI 28.1 ~ 48, n=97) の 3 群に分け、年齢、性別で補正して検討した。内臓脂肪蓄積の指標である体幹部脂肪/四肢脂肪の比は、N 群では Δ BMI と正相関を O 群では逆に負の相関を認めた ($P < 0.001$)。IR の指標である HOMA-R や TG/HDL-C は N 群においてのみ Δ BMI と正相関を認めた ($P < 0.05$, < 0.001)。さらに CVD の危険因子の数は N 群において Δ BMI と正相関を認めた ($P < 0.05$)。
- 【結論】** 非肥満の糖尿病患者においても成人後の体重増加が大きい例では腹部肥満を伴い IR、CVD リスクとの強い関連性を認め、体重歴のより詳細な聴取の重要性が明らかとなった。

心血管危険因子の重積と介入開始時期に着目した生活習慣修正指導の効果

産業医科大学産業生態科学研究所健康開発科学

○太田 雅規、江口 泰正、守田 祐作、
今野 由将、大和 浩

- 【目的】** 生活習慣修正指導の効果について心血管危険因子の重積や介入開始時期による違いに着目した検証を行った。
- 【対象及び方法】** 某市の健康増進事業（12週間の生活習慣修正指導）に参加した374名を対象とし、介入前後に心血管危険因子、TBARS（thiobarbituric acid-reactive substances）を測定した。メタボリックシンドロームの診断基準に従い、その個数に応じて層別化を行った。更に開始時期の差（春・秋・冬）による効果の違いについても検証した。
- 【結果】** 危険因子数が増えるほど危険因子の重症度やTBARSが増加した。介入により危険因子の是正効果を認め、TBARSは危険因子3個以上の重積では軽減しなかった。また、開始時期によって危険因子やTBARSの改善の程度に違いを認めた。
- 【結論】** 危険因子が重積するほど酸化ストレスの程度は強く、軽減するには早期介入が望まれる。開始時期については、効果的な介入を行うためにも今後更なる検証を必要とする。
（本研究の一部は第30回日本高血圧学会で発表した。）

再発脳出血例の臨床的検討

- 1) 久留米大学病院高度救命救急センター
- 2) 久留米大学医学部脳神経外科
- 3) 福岡済生会総合病院脳神経外科

○山本 真文¹⁾、小牧 哲¹⁾、折戸 公彦¹⁾、
宮城 知也³⁾、森岡 基浩²⁾

- 【目的】** くも膜下出血を除く脳卒中の既往をもつ脳出血の再発例の臨床的検討を行った。
- 【対象・方法】** 2005～2011年までの7年間に加療を行った脳出血のうちAVMやアミロイドアンギオパチーなどを除外した521例（平均年齢67歳、男性340例、女性181例）を対象とした。脳出血や脳梗塞の既往群と既往のない群に分類し、臨床的因子との関連を検討した。
- 【結果】** 再発例は82例（15.7%）、再発までの期間は平均67ヶ月であった。初回脳卒中は脳梗塞が46例で、脳出血が36例であった。再発群の平均年齢は70歳で、有意に高かった。神経学的重症度、出血部位、各種採血結果、転帰は有意差を認めなかった。重篤な合併症は再発群で有意に多く、再発群ではアスピリンの内服例、高血圧の治療歴が有意に多かった。
- 【結論】** 再発の脳出血は15.7%で認め、重篤な合併症を有する例が多い。重篤な合併症を有する例は、より厳重な管理が必要である。

成人及び乳幼児の突然死剖検例における遺伝性不整脈疾患の原因遺伝子変異の探索

福岡大学医学部法医学教室

○松末 綾、柏木 正之、原 健二、Brian Waters、
高本 睦夫、久保 真一

- 【目的】 成人及び乳幼児の突然死剖検例各 8 例について、遺伝性不整脈疾患の原因遺伝子である *SCN5A* 並びに *RYR2* 遺伝子の変異を探索した。
- 【方法】 *SCN5A* 遺伝子の全てのエキソン、*RYR2* 遺伝子の高多型領域である hot spot 領域について、ダイレクトシーケンス法で変異を探索した。
- 【結果】 成人 1 例、乳幼児 2 例において *SCN5A* 遺伝子にヘテロ接合体変異 R1193Q が認められた。乳幼児では、*RYR2* 遺伝子にヘテロ接合体変異 N4111H 及び K4392R が各 1 例ずつに認められた。
- 【結語】 *SCN5A* 遺伝子の変異 R1193Q は、過去に Brugada 症候群と QT 延長症候群の患者に認められており、*in vitro* の実験系でナトリウムチャンネルの不活性化を促進することが報告されている。この変異により不整脈を起こし、時に死に至る可能性が考えられた。*RYR2* 遺伝子の変異はタンパク質の機能に影響を与えないと考えられた。

生体腎移植ドナーにみる左室肥大と摘出腎生検の腎硬化症による組織傷害の関係

- 1) 九州大学病態機能内科学
- 2) 同臨床腫瘍外科
- 3) 同包括的腎不全治療学
- 4) 同地域医療教育ユニット

○春山 直樹¹⁾、土本 晃裕¹⁾、升谷 耕介¹⁾、
永田 雅治^{1) 4)}、野口 英子¹⁾、北田 秀久²⁾、
田中 雅夫²⁾、鶴屋 和彦^{1) 3)}、北園 孝成¹⁾

- 【背景】 慢性腎臓病と左室肥大の関連は様々な研究でいわれているが、腎機能正常者の潜在的腎組織傷害と左室肥大の関連は報告がない。
- 【目的】 生体腎移植ドナー 0 時間生検における糸球体硬化率 (GSR) と、左室肥大との関連を検討した。
- 【対象】 2006 年から 2011 年まで生体腎移植を受けた 238 例。
- 【方法】 対象を GSR で 3 分位に分け (T1, 0 ~ 3.45%; T2, 3.46 ~ 11.76%; T3 群, ≥ 11.77%)、左室肥大の有無と GSR の関連を横断的に検討した。
- 【結果】 GSR が高くなると左室心筋重量係数、LVH の頻度は増加し (P<0.01)、多変量解析では性別、年齢、糸球体濾過率、古典的な動脈硬化危険因子で調整後も T3 群は T1 群に対して LVH と有意に関連を認めた (OR : 7.0, P<0.05)。
- 【結論】 腎機能正常者の腎硬化症の組織傷害と左室肥大は年齢や血圧と独立した関連がある。

自然気胸に対する Natural air leak test

産業医科大学第2外科

○浦本 秀隆、松本 崇秀、平良 彰浩、名部 裕介、門司 祥子、
竹中 賢、岡 壮一、近石 泰弘、下川 秀彦、中川 誠、
岩田 輝男、宗 知子、花桐 武志、田中 文啓

- 【背景】** 自然気胸の術後肺漏を防ぐには、責任病巣の発見と適切な処理が不可欠である。術中 air leak を検索するには、従来、残存肺を生食に浸す方法があったが、この方法は問題点が多い。つまり、air leak を検出できず、手術を終える危険がある。
- 【目的】** 今回、我々は術中に透過性フィルムを用いた閉鎖空間での新たな方法を開発したので報告する。
- 【対象と方法】** 自然気胸にて手術を施行した 214 人 (2005-10 年)。本術式を 35 人に適用し、従来法での 179 人と比較した。
- 【結果】** 群間において臨床背景因子 (病変の位置、併存疾患の有無、気胸の既往、同側肺の手術) 及び、術中因子 (approach、covering、術者の経験度) に差はなかった。手術時間 (分) (new: 99.4 vs. classical: 130.2、 $p=0.046$)、ドレーン留置期間 (new: 1.9 vs. classical: 2.3 days、 $p=0.031$) は統計学的に有意に短く、本術式に関する合併症は皆無であった。
- 【結語】** 本法は、安価で簡便かつ生理的、さらに他の肺切除に応用可能でもあり、術中 air leak の確認に極めて有用である。術後の遷延性気漏や術後再発、高齢者など低侵襲手術を考慮した場合、短時間で SSI も防止できるため、気胸の手術を確実に施行する一つの戦略として有用と考える。

胸腺腫に対する鏡視下胸腺摘出術の検討

九州大学臨床・腫瘍外科

○中村 勝也、高浪 英樹、田中 晴生、
清水 周次、田中 雅夫

- 【目的/背景】** 当科では胸腺腫に対してラパロリフトを用いた胸骨釣り上げ法で鏡視下胸腺腫摘出術を施行している。従来の胸骨正中切開法に比べ、創が小さく、術後疼痛も軽く、低侵襲手術である。患者背景/術中合併症/予後を検討し、術式の妥当性を検討した。
- 【対象/方法】** 2004 年 6 月から 2012 年 12 月の間に当科で施行した鏡視下胸腺腫摘出術を施行した 45 名を対象とした。当科では心窩部に 5cm の縦切開創とその尾側に 12mm の鏡視下用のポートの 2 つの皮膚切開を置き、5cm の心窩部創よりラパロリフトを挿入し胸骨を釣り上げ、胸腺腫を摘出する。
- 【結果】** 平均年齢は 47 歳、男性 18 名/女性 27 名であった。平均手術時間は 299 分 (460-200 分) で平均出血量は 67g (390-0g) であった。胸骨正中切開に移行例は 2 例あり、1 例は周囲臓器への直接浸潤のため、もう 1 例は左無名静脈損傷のためであった。
- 【考察】** 現在まで術死/術後再発例は認めない。胸腺腫に対する鏡視下胸腺摘出術は安全性・根治性の両面より妥当であると思われる。

福岡県ドクターヘリ（Drヘリ）10年間の活動実績

1) 久留米大学病院高度救命救急センター

2) 福岡大学病院救命救急センター

○高松 学文¹⁾、宇津 秀晃¹⁾、越後 整¹⁾、中村 篤雄¹⁾、
鍋田 雅和¹⁾、永瀬 正樹¹⁾、大田 大樹²⁾、平湯 恒久¹⁾、
吉山 直政¹⁾、仲村 佳彦²⁾、市来 玲子²⁾、石倉 宏恭²⁾、
山下 典雄¹⁾、坂本 照雄¹⁾

【はじめに】平成14年のDrヘリ導入から10年が経過した。今回、これまでの活動実績につき報告する。

【実績】平成23年度までの総要請件数は3,520件、実出動3,187件、診療患者3,125名であった。現場要請率は年々増加し近年では8割を超えている。疾患内訳は、現場要請での外傷が最も多く約7割を占めており、次いで中枢神経疾患、心血管疾患であった。病院間搬送では心血管疾患、外傷、中枢神経疾患であった。

高速道路本線上着陸のマニュアルを作成、平成18年10月より一部区間で、平成23年2月には運航範囲全域での運用を開始した。これまで2度、本線上で救急医療活動を行った。

東日本大震災でDMATとして、九州北部豪雨でDrヘリとして被災地で災害医療活動を行った。

【今後の展望】救急専用ヘリの法制化でDrヘリの導入が全国で急速に広がっており、間もなく九州でも全県配備となる予定である。今後は九州を一つの地域としたDrヘリの相互応援体制の構築が必要になると考えられる。

単孔式腹腔鏡下虫垂切除術について

医療法人佐田厚生会佐田病院 外科

○大山 康博、政次 俊宏、平野 達也、
住吉金次郎、佐田 正之

【背景】当院では2009年7月から単孔式腹腔鏡下虫垂切除術を導入しているが、虫垂炎は若年者に多く、整容性に優れた術式が望ましいと考えられる。当院での単孔式腹腔鏡下虫垂切除術について成績を検討した。

【方法】臍下に1.5cmの小開腹をおき、3本のポートを挿入し気腹。超音波凝固切開装置または電気メスで虫垂間膜を処理し、虫垂を結紮または自動縫合器で処理している。ドレーン留置が必要な症例には右下腹部から留置している。

【結果】2009年7月から2012年10月まで単孔式手術症例は132例あり、そのうちポート追加は9例、開腹移行は3例となっている。単孔式手術では、平均手術時間58.3分、平均術後在院日数4.6日、ドレーン留置25例であった。術後合併症として腹腔内膿瘍3例、創感染3例が認められた。

【結語】単孔式腹腔鏡下虫垂切除術では虫垂の展開にやや工夫がいるが、大きな合併症も少なく、その高い整容性から今後さらに有用な選択肢となると考えられる。

肝細胞癌（HCC）に対する肝動脈化学塞栓術（TACE）後の Gadoxetate Disodium造影MR（EOB-MR）で認められる 偽病変についての臨床放射線学的検討

1) 福岡大学医学部放射線医学教室

2) 福岡大学筑紫病院放射線科

○品川 喜紳¹⁾、坂本 桂子¹⁾、光藤 利通¹⁾、
島倉 樹子¹⁾、高良 真一¹⁾、藤光 律子¹⁾、
東原 秀行²⁾、高野 浩一¹⁾、吉満 研吾¹⁾

- 【目的】 HCCに対するTACE後に撮像されたEOB-MRで認められる偽病変の特徴を明らかにすること。
- 【対象】 TACE後にEOB-MRが撮像され、その後3ヶ月間以上経過観察された48例。
- 【方法】 TACE施行領域内の非癌部肝組織に認める、EOB-MRの肝細胞相における低信号域を偽病変と定義し、その出現率や画像的特徴、出現に關与する臨床放射線学的因子、経時的变化などについて評価した。
- 【結果】 14/48例で偽病変を認めた。特にTACEから1ヶ月以内で出現率が高く、それらはT1,T2延長、拡散制限、早期濃染を呈し、多血HCCに類似していた。多変量解析では、より大きなHCC、より長い塞栓後症候群の持続期間、より短いTACEとEOB-MRの間隔が偽病変出現に有意な因子であった。経過観察のEOB-MRでは、概ね偽病変は消失していた。
- 【結論】 TACE後のEOB-MRでは少なからず偽病変を認めHCCとの鑑別を要する。

神経内視鏡による脳室内血腫除去術の有用性

1) 福岡大学医学部脳神経外科

2) 福岡大学病院救命救急センター

○野中 将¹⁾、上羽 哲也¹⁾、湧田 尚樹¹⁾、重森 裕²⁾、吉岡 努²⁾、
安部 洋¹⁾、東 登志夫¹⁾、石倉 宏恭²⁾、井上 亨¹⁾

- 【目的】 脳内出血に対する神経内視鏡手術は従来の開頭手術に変わり確立したものとなってきている。最大の利点は、局所麻酔での手術が可能であるため、低侵襲であり、顕微鏡手術と同等の血腫除去率が期待できる。脳室内血腫を伴った脳内出血に対し神経内視鏡にて血腫除去を行い脳室内血腫除去まで行った症例の有効性について検討を行った。
- 【方法】 対象は脳室内血腫を伴う脳内出血症例に対し内視鏡治療を行った38例。出血部位、出血量、在院日数、脳室ドレナージ期間、リハビリ開始までの日数、手術時間、血腫除去率GCS、GOSなどについて検討した。
- 【結果】 第四脳室まで血腫を除去することで脳室ドレナージ期間を短くでき、半年後のGOSではGR3例、MD9例と良好であった。
- 【結論】 第四脳室内まで血腫を除去することで脳室ドレーン留置が短かく早期ADL拡大ができることから長期予後の向上が期待できる。

早期胃癌内視鏡治療後の異時性胃癌発生に対する *Helicobacter pylori*除菌療法の予防効果

九州大学大学院病態機能内科学

○前嶋 裕司、中村昌太郎、江崎 幹宏、
松本 主之、北園 孝成

- 【目的】** 早期胃癌内視鏡治療後の異時性胃癌に対する *H. pylori* 除菌療法の予防効果を検討する。
- 【方法】** 早期胃癌内視鏡治療を施行した *H. pylori* 陽性者268例を感染持続群 (91例) と除菌成功群 (177例) に分け長期経過を検討した。異時性胃癌 (1年以上経過して他部位に確認された胃癌) の発生率を比較し、異時性胃癌の危険因子を検討した。
- 【結果】** 1.1年から11.1年 (中央値3年) の期間中、感染持続群の13例 (14.3%) と除菌成功群の15例 (8.5%) で異時性胃癌が発見された。全観察期間の累積発生率に両群で差はなかった ($p=0.262$)。多変量解析では、背景胃粘膜高度萎縮 (OR 2.71) と5年以上の観察期間 (OR 6.25) が異時性胃癌の有意な危険因子となった。
- 【結語】** 早期胃癌内視鏡治療後の *H. pylori* 除菌は異時性胃癌の発生を抑制しない。除菌確認後も長期の経過観察が必要と思われる。

Lobular neoplasiaに対して乳房温存術と センチネルリンパ節生検を行った1症例

- 1) 福岡赤十字病院外科
- 2) 福岡赤十字病院病理部

○山崎 章生¹⁾、中房 祐司¹⁾、安藤 陽平¹⁾、武居 晋¹⁾、
奥村 幹夫¹⁾、家永 淳¹⁾、田邊 麗子¹⁾、井上 重隆¹⁾、
山元 啓文¹⁾、橋爪健太郎¹⁾、小島 雅之¹⁾、本山健太郎¹⁾、
栗原 秀一²⁾、中島 豊²⁾

- 【背景】** Lobular neoplasiaは非典型的な小葉過形成 (ALH) か非浸潤性小葉癌 (LCIS) を意味し、将来的な癌化のマーカーとも考えられている。今回我々は上記疾患に対し乳房温存術とセンチネルリンパ節生検を行った1症例を経験したので報告する。
- 【症例】** 41歳の女性。統合失調症で通院治療中。母親と一緒に乳癌検診を受け右乳房の多形成区域性の石灰化 (MMG) を指摘された。マンモトーム生検でlobular neoplasiaの診断。癌化の可能性を伝え、相談の結果Bq+ SLNB施行。術後診断はALHであった。
- 【考察】** Lobular neoplasiaは一般に良性腫瘍の範疇にはいるが将来の癌化及び内部に癌が併存する可能性を考え、乳房温存術を行った。
- 【結語】** Lobular neoplasiaの診断がついた場合には患者と十分に相談の上、手術か経過観察かの方針を決定する事が重要である。

大腸癌腫瘍形成能におけるHedgehog-Gli3シグナルの役割

- 1) 九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門腫瘍制御学分野
- 2) 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学
- 3) 九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点

○岩崎 寛智¹⁾、中野 賢二³⁾、新海健太郎¹⁾、國澤 裕美³⁾、
巢山 久美¹⁾、森藤 良浩¹⁾、松下章次郎¹⁾、永松 伊織¹⁾、
尾立 西市¹⁾、平橋美奈子²⁾、小田 義直²⁾、大西 秀哉¹⁾、
片野 光男¹⁾

【背景】 Hedgehog (Hh) シグナルは多くの癌で再活性化が報告されている。我々は大腸癌におけるHhシグナルの転写因子Gli3の生物学的意義を検討する。

【方法と材料】 Gli3-FL導入およびknock-downによる、*in vitro*足場依存性、非依存性増殖を検討した。Gli3-FL導入細胞株の*in vivo*腫瘍形成能を検討した。ヒト大腸癌組織内のGli3、Shhの発現を免疫組織化学染色にて検討した。

【結果】 Gli3-FLの強制発現により全ての細胞株で足場依存、非依存性増殖ともに増加した。Gli3のknock-downでは、内因性Gli3を発現している細胞株で両増殖能の低下を認めた。Gli3-FL安定発現細胞株で*in vivo*の腫瘍形成能の増加を認めた。ヒト大腸癌組織の24%にGli3を認めた。

【結論】 Gli3-FLは大腸癌の腫瘍形成能を誘導し、治療標的なる可能性が示唆された。

Bone modifying agentsを使用した乳癌骨転移症例の検討

- 1) 九州大学大学院臨床・腫瘍外科
- 2) 九州大学大学院腫瘍制御学

○久保 真¹⁾、田中 晴生¹⁾、森 瞳美¹⁾、中村 勝也¹⁾、
大西 秀哉²⁾、片野 光男²⁾、田中 雅夫¹⁾

【背景】 年間約6万人が新たに乳癌を発症するが、そのうち約70%はホルモン受容体 (HR) 陽性乳癌である。HR陽性乳癌のうち、エストロゲンレセプター (ER) 陽性乳癌は比較的前後がよいとされているが、5年以上の長期的な転移・再発率は比較的高いサブタイプで、約30%は骨に初発転移する。また、近年溶骨性骨転移症例におけるBone managementが注目され、破骨細胞の機能をターゲットとしたBone modifying agents (BMA) の投与は必須となったが、その全貌は明らかではない。

【方法】 当科においてBMAのひとつゾレドロン酸を用いた骨転移症例63例のうち乳癌は49例であり、12ヶ月以上投与可能であった27例について検討した。

【結果】 生存期間の平均は122ヶ月、骨転移を発症してからの期間は平均47ヶ月、ゾレドロン酸の投与は平均31ヶ月であった。また、判明しているすべての症例がER陽性であった。BMA投与後、病的骨折を起こした症例はなかった。

【結論】 乳癌骨転移にはER陽性が多く、BMAはBone managementに有効であった。

膵管ガン由来低酸素細胞株と抗がん剤感受性試験への応用の可能性

- 1) 九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門腫瘍制御学分野
- 2) 九州大学大学院臨床腫瘍外科
- 3) 医療法人社団珠光会
- 4) 医療法人慈生会福岡がん総合クリニック

○今泉 晃^{1) 3)}、森藤 良浩¹⁾、新海健太郎¹⁾、巢山 久実¹⁾、
久保 真^{1) 2)}、大西 秀哉¹⁾、森崎 隆^{1) 4)}、蓮見賢一郎³⁾、
片野 光男¹⁾

【目的】 膵管由来がん幹細胞に対する薬剤感受性試験に有用な細胞株の樹立を試みた。

【方法と材料】 膵管がん由来細胞株は、膵管がん細胞をLIF産生フィーダー細胞上で培養し、出現するコロニーからクローニングにより得た。この細胞株を、各々低酸素環境と通常環境にて培養し、性質の異なるYNPC031312-B-Hypo細胞株とYNPC031312-B細胞株を得た。

【結果と考察】 YNPC031312-B-Hypoは、CD24, CD44, ESA, CD133を発現し運動性が高いがん幹細胞様の細胞であった。YNPC031312-B & -Hypoxiaについて、GEMと5-FUの感受性比較試験を行なった結果から、低酸素環境下での感受性試験は生体の疑似環境での試験法として有用であると考えられる。

【結論】 膵管がん由来腹水より膵管がん由来がん幹細胞株を作成し、抗がん剤感受性試験への応用の可能性を検討したので報告する。

進行・再発胃癌に対するHER2検査とトラスツズマブ併用療法の現状

- 1) 九州大学大学院 医学研究院九州連携臨床腫瘍学講座
 - 2) 国立病院機構 九州がんセンター 消化管・腫瘍内科
 - 3) 国立病院機構 九州がんセンター 病理診断科
- 在田 修二^{1) 2)}、牧山 明資²⁾、小田 尚伸²⁾、江崎 泰斗²⁾、
西山 憲一³⁾、馬場 英司¹⁾

【背景】 進行・再発胃癌に対するトラスツズマブ（ハーセプチン®；Hr）併用化学療法は、予後改善が期待できるが、適応となるHER2陽性例は15～20%と少なく、施設ごとの経験は浅いのが現状である。九州がんセンターでの同治療の導入状況を報告し考察を行う。

【方法】 2011年3月時点で化学療法中または以後2012年6月までに化学療法を開始した進行・再発胃癌105例にHER2検査（IHC,FISH）を行い、HER2強陽性例（IHC 3+又は2+かつFISH陽性）にHr併用化学療法を施行した。

【結果】 IHCの結果は、3+:14例、2+: 8例で、IHC 2+のうち5例がFISH陽性であった。12例に1次治療でHr併用療法を施行し8例がPRであった。Hr関連有害事象は軽微であった。

【結論】 HER2検査の結果は既報と同程度で、Hrは安全に投与可能であった。今後の症例集積により有効性が再確認されることが期待される。

PSKは、低酸素環境における膀胱癌増殖能・浸潤能を HIF-1 α およびHedgehog経路の抑制により制御する

1) 九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門腫瘍制御学分野

2) 福岡がん総合クリニック

○大西 秀哉¹⁾、森崎 隆史¹⁾、中尾 文彦¹⁾、尾立 西市¹⁾、
森崎 隆²⁾、片野 光男¹⁾

【背景】 PSKは抗癌剤のmodulatorとして使用されることが多い。一方、我々は膀胱癌局所の低酸素環境で形態形成シグナル系:Hedgehog (Hh) 経路が活性化することを報告してきた。

【目的】 膀胱癌に対するPSK単剤投与の有効性とその機序を検討する。

【材料と方法】 1) 膀胱癌細胞株を通常酸素 (20%O₂) および低酸素 (1%O₂) 環境で培養し、*in vitro*の系及びヌードマウスを用いてPSKの増殖、浸潤に与える影響を解析した。2) PSK投与後のMMP2、MMP9、HIF-1 α およびGli1の発現を解析し、増殖、浸潤との連関とメカニズムを解析した。

【結果】 1) PSKは低酸素環境で有意に膀胱癌増殖、浸潤を抑制した。2) PSK投与により、膀胱癌細胞株のMMP2、MMP9、HIF-1 α およびGli1の発現は低下した。3) HIF-1 α の抑制により、低酸素環境下で有意に膀胱癌増殖は抑制された。4) 低酸素環境下、Gli1およびHIF-1 α 抑制によりMMP2 およびMMP9発現は優位に低下した。

【結語】 PSKは低酸素環境において、HIF-1 α およびHh経路を抑制することで膀胱癌の増殖能、浸潤能を制御することが示され、PSKの膀胱癌に対する有効性が示唆された。

TrkB/BDNFシグナルは肺大細胞神経内分泌癌の治療標的となり得る

1) 九州大学大学院腫瘍制御学

2) 九州大学大学院臨床・腫瘍外科

3) 九州厚生年金病院外科

4) 九州大学 先端融合医療レドックスナビ研究拠点

5) 浜の町病院外科

○尾立 西市¹⁾、中村 勝也²⁾、巢山 久実¹⁾、新海健太郎¹⁾、
松下章次郎¹⁾、森藤 良浩¹⁾、永松 伊織¹⁾、岩崎 寛智¹⁾、
大西 秀哉¹⁾、内山 明彦³⁾、中野 賢二⁴⁾、加藤 雅人⁵⁾、
田中 雅夫²⁾、片野 光男¹⁾

【背景と目的】 TrkBとそのリガンドであるBDNFは、様々な癌に発現し予後不良因子としての可能性が指摘されているが、肺癌に関しての報告は乏しい。TrkB/BDNFシグナル経路が原発性肺癌の治療標的となり得るか検討する。

【方法】 1) 原発性肺癌104例を対象とし、TrkB/BDNFの発現を免疫組織化学染色にて解析。2) TrkB発現肺大細胞神経内分泌癌細胞株を標的とし、TrkB経路活性化および抑制が増殖、浸潤能、足場非依存性増殖に及ぼす影響を解析。

【結果】 1) 大細胞神経内分泌癌は最も予後不良で、他の肺癌に比べTrkB、BDNF発現率・発現強度が高かった。2) 細胞株の浸潤能、足場非依存性増殖はTrkB経路活性化により亢進し、抑制により低下した。

【結語】 TrkB/BDNFシグナル経路は肺大細胞神経内分泌癌の浸潤能、足場非依存性増殖に関与し、治療標的となる可能性がある。

IRDye700結合ヒト抗CEAモノクローナル抗体を用いた 消化器癌に対する腫瘍特異的光免疫療法

- 1) 福岡大学医学部生化学
- 2) 福岡大学先端分子医学研究センター
- 3) 福岡大学医学部看護学科

○白須 直人^{1) 2)}、山田 博美¹⁾、芝口 浩智^{1) 2)}、
黒木 求³⁾、黒木 政秀^{1) 2)}

【背景・目的】 光増感剤を結合した抗腫瘍抗体と深達度の高い近赤外光線（NIR）照射で癌細胞を殺傷する近赤外光線免疫療法は、低侵襲的で強力な治療法として最近注目されている。今回、腫瘍関連抗原CEAに特異的なヒト抗体にNIR増感剤を結合させ、CEA産生癌細胞のみを傷害する光免疫療法（PIT）について検討した。

【材料と方法】 CEA特異的なヒトモノクローナル抗体C2-45にNIR増感剤IRDye700を結合させ45-IRと命名した。45-IRの抗原結合性は、CEA陽性細胞株を用いたフローサイトメトリーで評価した。PITは、培養系の癌細胞に45-IRを反応させたあと波長690 nmのNIR照射し、その際の細胞生存性で判定した。

【結果と考察】 45-IRを用いたPITによりCEA陽性細胞は著しく傷害された。一方、非特異的ヒトIgGとIRDye700の複合体を用いた場合、多くの細胞が生存した。この結果は、45-IRの抗腫瘍効果には標的細胞への結合とNIR照射が必須であることを示しており、45-IRを用いたPITがCEA陽性癌に対する安全かつ有効な治療法となる可能性が示唆された。

意義不明な異型扁平上皮細胞（ASC-US）症例に対する HPV核酸同定検査によるトリアージの妥当性に関する検討

- 1) 久留米大学医学部産婦人科学講座
- 2) 久留米大学病院病理部

○河野光一郎¹⁾、山口 知彦²⁾、西尾 真¹⁾、
大田俊一郎¹⁾、牛嶋 公生¹⁾、嘉村 敏治¹⁾

【目的】 ASC-USは軽度の扁平上皮内病変を示唆するものであるが、約10-20%にCIN2および3（CIN2+）が検出される。このトリアージとしてHPV核酸同定検査（HPV検査）が推奨され、本邦でも保険収載された。そこで、その妥当性をCIN2+の検出率を指標として後方視的に検討した。

【方法】 2011年1月から2012年9月までに子宮頸がん検診でASC-USと判定され、当院での精密検査を受けた症例を対象とした。トリアージとしてHPV検査を行い陽性例にコルポスコピー（HPV群）か、ただちにコルポスコピー（コルポ群）を行った。狙い組織診を最終診断とし、2群間でのCIN2+の検出率を比較した。

【結果】 対象症例は94例で、HPV群64例、コルポ群30例であった。年齢の中央値はHPV群46.5歳、コルポ群35歳であった。CIN2+はHPV群で6.3%、コルポ群で10%に検出され、両群間に有意差を認めなかった。

【結語】 CIN2+の検出率は両群間で有意差なく、HPV検査によるトリアージは妥当であると考えられた。

気管支肺胞洗浄液中のMALT1 遺伝子転座の検出の 肺MALTリンパ腫診断における有用性

産業医科大学呼吸器内科学

○城戸 貴志、矢寺 和博、迎 寛

- 【背景】 Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫は肺原発悪性リンパ腫の90%を占めるが、その病理学的診断は気管支鏡下やCTガイド下で得られた小組織では困難で、しばしば侵襲性のより高い外科的な生検が必要となる。MALT1遺伝子検出の肺MALTリンパ腫に対する診断的価値は、外科的に得られた肺組織等ではその特異性の高さが報告されているものの、気管支鏡で得られた検体を用いた検討はほとんどない。
- 【方法】 肺MALTリンパ腫が疑われる患者の気管支肺胞洗浄液中のMALT1遺伝子転座陽性細胞の割合を fluorescence in situ hybridization (FISH) 法を用いて検討した。
- 【結果】 肺MALTリンパ腫患者5人中4人で気管支肺胞洗浄液中の細胞からMALT1遺伝子転座が検出された。他方、非肺MALTリンパ腫患者5人の気管支肺胞洗浄液からはMALT1遺伝子転座は全く検出されなかった。
- 【結語】 気管支肺胞洗浄液を用いたMALT1遺伝子の検出は、侵襲性や特異度の面から非常に有用な方法である事が示唆された。

シンポジウム

テーマ

「地域医療に役立つ最新の医療」

「九州連携臨床腫瘍学講座と地域医療」



九州大学大学院医学研究院
九州連携臨床腫瘍学講座教授
馬場英司

片野先生、ご紹介ありがとうございました。本日の貴重な機会をいただきました松田先生、江頭先生に感謝申し上げます。



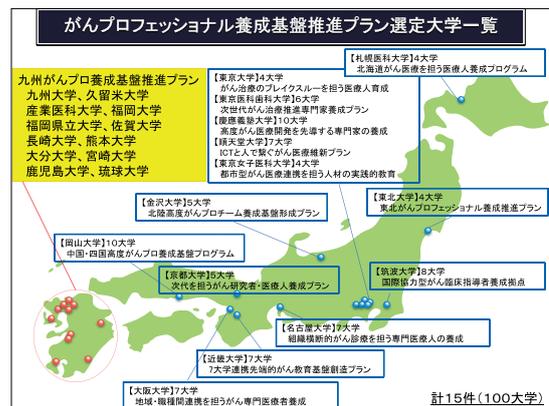
私は、九州大学大学院の九州連携臨床腫瘍学講座の馬場でございます。よろしくお願いたします。本日は、九州連携臨床腫瘍学講座の内容をご紹介し、その後に胃癌の化学療法についてお話をいたします。

がん医療をめぐる動き	
2006年 第1回認定	日本臨床腫瘍学会がん薬物療専門医
2006年	がん対策基本法
2007年	がんプロフェッショナル養成プラン
2012年4月	がんプロフェッショナル基盤養成プラン
2012年8月	九州大学医学研究院 九州連携臨床腫瘍学講座設置

日本におけるがん診療の様子を振り返ると、2000年代の前半には、国民の3人に1人ががんで命を失うという状況が既に知られるようになり、国民病としてのがんの対策が急がれる状況であるという認識が広がってきました。またそのころ、海外では非常に有効である抗がん剤がまだ日本では承認されていないというドラッグラグという問題が指摘されたり、逆に日本が世

界に先駆けて承認をして使われた新たな新規分子標的薬剤などが予想以上の有害事象を起し問題になるなど、薬物療法の専門家が必要であるという議論もなされました。そのような状況において、医学界からは日本臨床腫瘍学会がいち早くがん薬物療法の専門医制度を立ち上げ、2006年に第1回の専門医が認定されるに至りました。

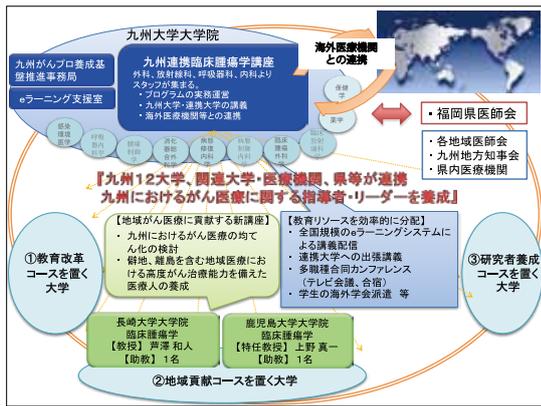
また、国の政策として、2006年にがん対策基本法が制定され、国の目標としてがんの制圧を目指してゆくことがうたわれています。



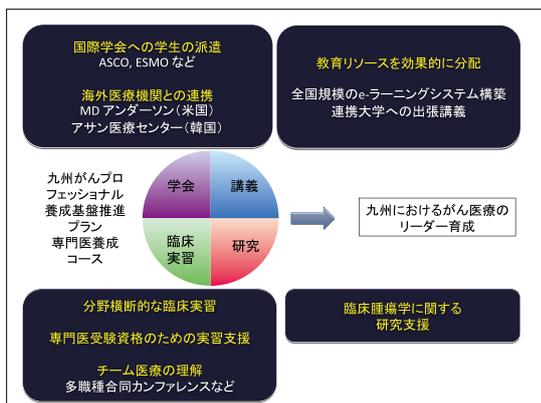
2007年からは、文科省が主導するがんプロフェッショナル養成プランがスタートしました。これは日本国内の複数の医学系の大学がグループをつくり、それぞれ共同してがんの診療の専門家を育成していこうという試みです。

この5年間のプロジェクトの間に多くのがんの専門医が誕生したのですが、九州では、九州の医学系、医療系の大学13校がグループをつくり、九州がんプロとしてその仕事を行い、総勢191名のがん薬物療法専門医、がん治療認定医、また放射線治療専門医等の専門医が誕生しております。これらの経過を踏まえて、2012年からは第2期のがんプロとして、がんプロフェッショナル基盤養成プランが始まりました。

このがんプロフェッショナル養成基盤推進プランは、全国に15のプロジェクトが採用されており、九州は九州がんプロ養成基盤推進プランとして、12の医学系大学が加わって、そのプロジェクトが採択されています。参加数としては全国で一番多くなっており、大規模なグループとして活動が期待されているところです。



この九州がんプロ養成基盤推進プランに伴い、九州大学大学院に九州連携臨床腫瘍学講座が設置されました。この講座は、九州の各大学との連携をとりながら、専門医・専門家の育成に努めるということが目標であり、九州でがん医療に関する指導的立場に立つような医師の育成を第一の目標に掲げております。そして、この九州のがんプロプランの幾つかの目標としては、教育改革、そして地域医療の貢献、研究の推進というものがああり、地域医療の貢献については、北部九州からは長崎大学、そして南部九州からは鹿児島大学に新たな講座が設けられ、離島の診療等を含めた地域医療の推進を積極的に行っています。また、私は血液腫瘍内科から参りましたが、九州大学にできたこの講座は、外科や呼吸器科、放射線科からのスタッフも受け入れており、複数の診療科にまたがった臓器横断的な診療ができる医師の育成を目指しています。さらに、福岡県医師会を始め、地域の病院の先生方との密接な関係がこの仕事の完成には必要不可欠と考えており、先生方との連携もぜひ深めたいと考えております。また、海外の医療機関との連携も行い、国際的な視野を持った医師の育成に努めたいと考えております。

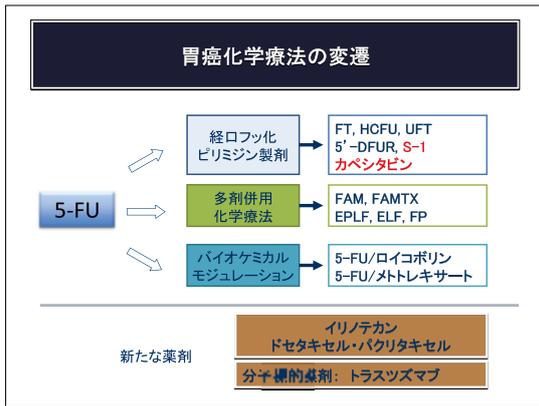


実際の大学院での教育方法は複数ありますが、講義については通常の座学に加え、全国共通のリソースを使うeラーニングシステムに参加し、これを利用した講義を広めたいと考えております。また臨床実習については、それぞれの大学院生の専門的な分野の実習は当然ながら、さらに多職種の合同のカンファレンスや実習を含め、多職種連携という視点に立つての仕事も進めたいと考えております。また、学会は、海外の学会に出るだけでなく、直接医療機関等に出張して研修を行えるように努めたいと考えております。このように、九州で地域医療に貢献できるがんの専門家を育成したいと考えておりますが、このようなドクターが実際の診療でどのような問題点を解決していく必要があるのかを胃癌の治療を参考にしながら考えたいと思います。

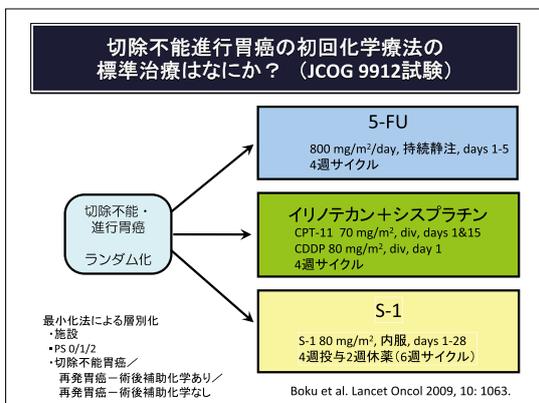
胃癌化学療法の実施原則
胃癌治療ガイドライン2010

- 切除不能進行・再発症例、あるいは非治癒切除(R2)症例で、全身状態が比較的良好、主要臓器機能が保たれている症例。
- 具体的な適応条件としては、パフォーマンスステータス(PS) 0-2で、T4b(SI)あるいは高度リンパ節転移症例、H1, P1またはその他のM1を有する初回治療あるいは再発症例、非治癒切除例があげられる。

現在の進行胃癌に対する化学療法の内容についてお示ししています。現在の診療の多くは2010年の胃癌治療ガイドラインに沿ってされていると思いますが、その中で進行胃癌に対する化学療法の適用とは何かについて述べられています。それは切除不能進行・再発症例あるいは非治癒切除症例の患者さんが主な対象になり、その中で全身状態がよく、また臓器機能が保たれている方、そういう方が胃癌の抗癌剤治療、化学療法の適用になるのが原則と考えられています。

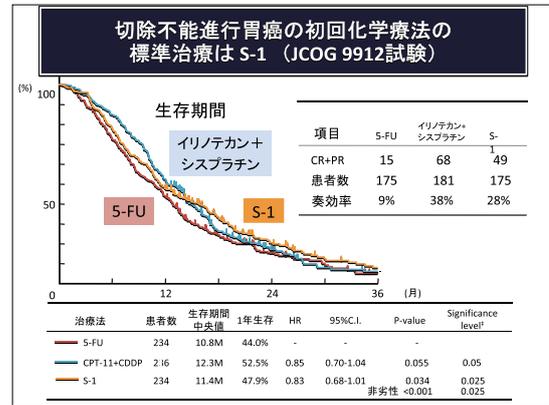


現在まで胃癌の化学療法はどのようなされてきたかの概略を示していますが、かなり前から胃癌の治療の中心的な薬剤は5-FUでした。しかし、5-FU単剤の治療効果は限られているので、90年代を中心に効果を増強させるための試みがされてきました。一つは、コンプライアンスを高めるといふ意味を含め、経口フッ化ピリミジン製剤が多く生まれ、現在もS-1やカベシタピンなどが強力な薬剤としてよく利用されています。また、多剤併用療法として複数の薬剤との組み合わせも試されてきました。残念ながら、ここに示してある組み合わせは、現在はほとんど使われていません。また、バイオケミカルモジュレーションということで、薬剤の相互作用を利用して5-FUの効果を高めようという試みもなされてきました。その後、イリノテカンや、タキサン系薬剤のドセタキセル・パクリタキセルを使った新たな治療法が進められました。さらに近年では、新世代の分子標的薬剤が胃癌の治療にも入ってきて、その治療内容が様変わりしました。

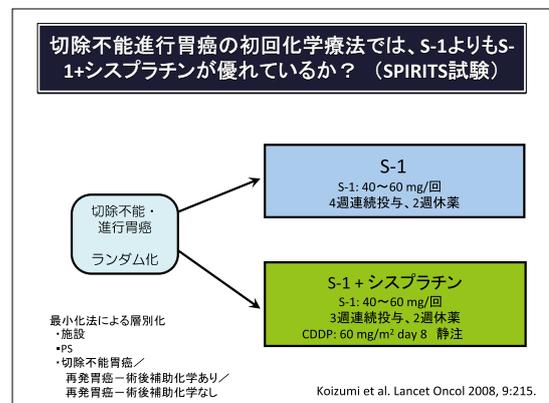


その経過を簡単に振り返ってみると、まず胃癌の初回治療にどの薬が一番効くかという臨床試験が日本で行われました。その中で

JCOG9912試験は非常に重要と考えております。それまで標準治療と考えていた5-FUに対し、新しい薬剤イリノテカンとシスプラチンの併用がより有効であることを期待した2剤併用療法群、内服薬のS-1は5-FUに劣らない効果があることを期待したS-1療法群、これらを比較する試験が行われました。

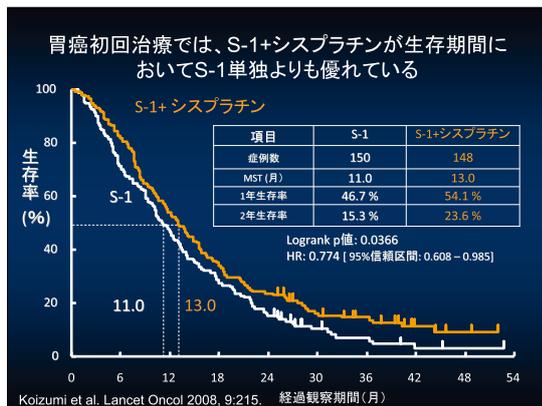


その結果をこの Kaplan-Meier のグラフで示しております。縦軸には生存割合、横軸の単位は月です。赤い線で示されているのが5-FUを使ったグループの175名の生存曲線ですが、これに比べS-1のオレンジの線はやや上にあり、少なくとも5-FUと比べて劣ってはいないという結果になりました。その結果を見て、今後の胃癌の標準的な治療として、5-FUの持続点滴よりS-1内服のほうが有効だろうという認識が高まっています。また、効果が期待されましたイリノテカンとシスプラチンの併用療法については、残念ながら統計的には有意な優越性が示されませんでしたので、この試験で有効とは判定されませんでした。

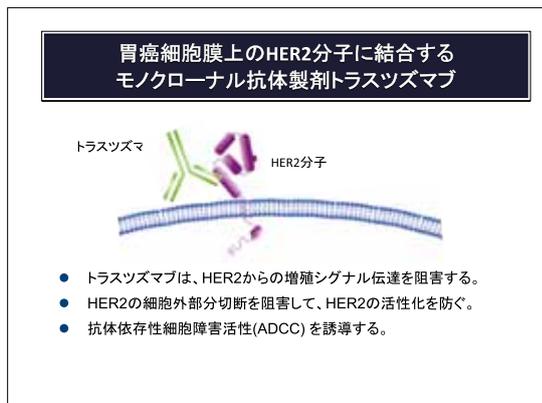


同時期に、広くその効果が期待されていたS-1に加え、S-1にシスプラチンを加えたらより良いのではないかと仮説を検証する試験も、

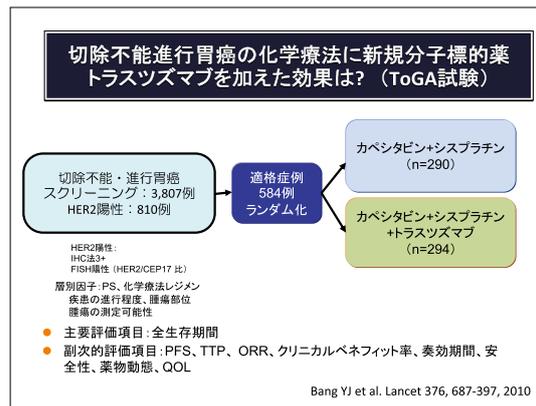
日本で行われました。300人ぐらいの大規模な第Ⅲ相試験であります。



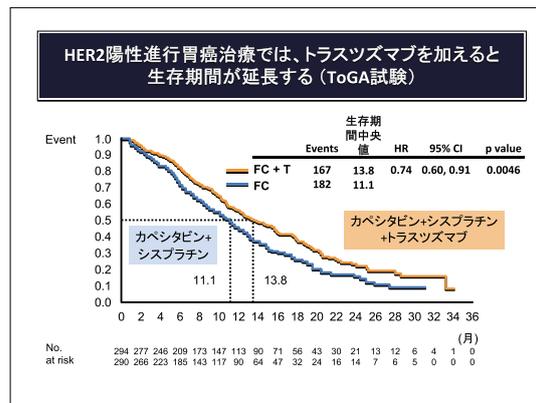
この試験の結果です。オレンジの線がS-1にシスプラチンを上乗せした患者さんの生存曲線を示しています。生存期間中央値はS-1単独では11カ月であったのに対し、シスプラチンの上乗せをすると13カ月まで延長することがわかり、進行胃癌の初回治療にはS-1にシスプラチンを加えたものが一番有効であると結論され、現在まで標準治療として使われております。



一方で、乳癌の世界では乳癌の細胞にHER2という分子が発現している患者さんに対しては、トラスツズマブというモノクローナル抗体製剤が有効であるということが広く知られています。実は胃癌においても、15%から18%ぐらいの割合でHER2の陽性である胃癌の患者さんがいます。このような患者さんに対し、このトラスツズマブという抗体製剤も有効ではないかと以前から期待されてきました。

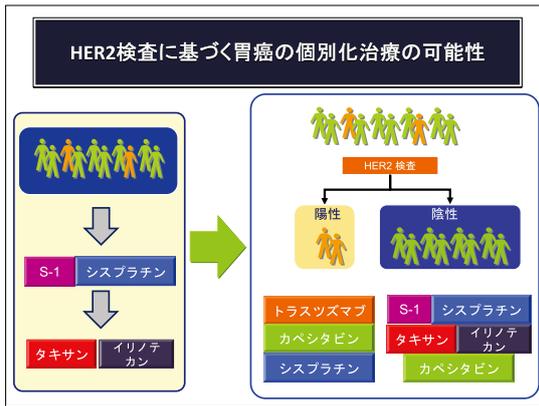


そこで、国際共同臨床試験が行われ、ToGA試験という試験が行われました。これは、初回治療の切除不能の進行胃癌の患者さん3,807名をスクリーニングした結果、HER2陽性であると判定された方が810名いて、さらにその適格症例584人の方をランダム化し、同じく5-FUの内服薬であるカペシタビンにシスプラチンを加えた群と、さらにそれにHER2に対するモノクローナル抗体であるトラスツズマブを加えた両者の治療を比較する試験です。

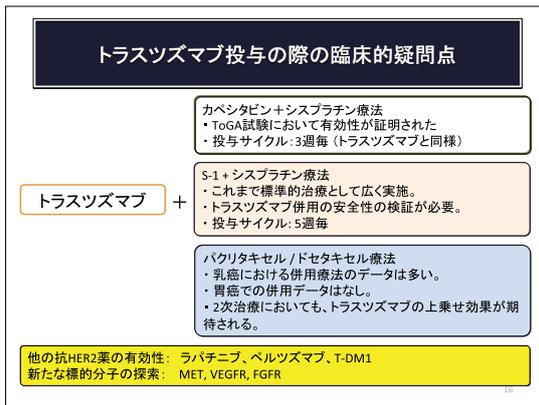


結果を Kaplan-Meier 曲線で示しておりますが、ご覧のように、トラスツズマブを上乗せした群のほうが抗癌剤だけの2剤のときに比べ、オレンジの線で示してあるように有効性が高いことも証明されました。

乳癌に対するトラスツズマブ療法と同じように、胃癌においてもHER2の陽性の患者さんにはトラスツズマブが有効ということがわかりました。全体の5分の1以下の患者さんがHER2陽性でありますので、この試験を遂行するには世界で50カ国ぐらいの参加で3,800人のスクリーニングを行うという大規模なものでしたので、非常に貴重な結果であったと思います。



その結果、現在の胃癌の治療の流れは、以前はすべての患者さんが、日本ではファーストラインの治療としてS-1にシスプラチンを使った治療が良いと考えておりましたが、現在はHER2の検査をまず行い、それが陽性の方についてはこの3剤の治療を行うことが一般的であり、陰性の方については、これまでと同じようにS-1、シスプラチンを使って、それ以外の薬剤も検討するのが現状です。



では、このときにどのような臨床的疑問が生じるかを示します。トラスツズマブという薬剤にこれまでのクラシックな抗癌剤、カペシタビンとシスプラチンの両方、これは今の試験で証明されているので、有効性も認められると思いますが、これが発表されるまで、トラスツズマブが使用できるようになる前までは、カペシタビンよりもS-1のほうが日本で広く使われていたということがありますので、もしかしたらこれにトラスツズマブを加えても有効なのではという期待を多くの医師が持ったのですが、この組み合わせでの日本人の安全性はまだ証明されていないため検討が必要と考えています。また、胃癌においては、パクリタキセル・ドセタキセルなど、タキサン系の薬剤も使われますが、こ

のような薬剤にトラスツズマブを上乗せしたらどうかということについても期待されますが、これについても胃癌のデータはない状況です。乳癌の結果では、タキサン系の薬剤にトラスツズマブの併用が有効であることが既にわかっており、胃癌における検討が必要と考えております。

この新しい薬剤の導入に関しても、いくつかの臨床的な問題点をクリアしながら、よりよい治療法を開発して患者さんに提供していく必要があると考えております。しかし、最強の治療をしても生存期間中央値がまだ13カ月余りで、患者さん、また私たち医療者側にとっても、全く満足のいく状況ではないのが現状です。そこで、一つは乳癌の経験を後追いつける形で、既にHER2陽性の乳癌で使われている別の薬剤、ラパチニブ、そして現在乳癌領域で開発が進んでいるペルツズマブやT-DM1などの全く新しい薬剤も同じく胃癌のHER2陽性例には有効ではないかと考えて、現在その有効性を証明するための臨床研究が進行中です。それだけではなく、胃癌の増殖を作用する新たな標的分子を見つけて、そしてそれに対する薬剤を開発していくという試みもなされています。



これはGutの論文のデータを示していますが、胃癌の臨床検体および細胞株を含め、遺伝子の発現パターンを網羅的に解析した結果です。KRASやFGFR2、このような遺伝子に特異的な遺伝子増幅が認められている割合は9%から4%であり、合わせて37%は特定の遺伝子、それも増殖に関係すると予想される遺伝子の増幅が見つかっています。しかし、それ以外のオレンジの部分は、まだそのような遺伝子は見つかっていません。このような特定の遺伝子増幅

がある患者さんに対しては、それぞれの遺伝子の機能をブロックする薬剤の開発が必要になると思われます。例えば肺癌等ではドライバー・ミューテーションという名前で、増殖に非常に重要な遺伝子が既に同定され、それを標的とした治療薬の有効性が示されておりますが、胃癌ではまだそこには至っておりません。このようなことについても、今後検討が必要であると考えております。



これは最後のまとめのスライドです。例えばご紹介したトラスツズマブもそうですが、現在の悪性腫瘍の薬物療法においては、分子標的薬と言われる新しいグループの薬剤開発が非常に進んでいます。このような薬剤を新たに使用し、患者さんに役立てるときに必要なものは何かというと、まずは、その患者さんの診断、そして治療方針の決定です。これまでの標準治療は何か、ガイドラインに沿った治療は何かということをも十分理解し、かつ有効性を判断して治療法を選択することが必要ですが、さらに実際の治療では、その副作用等のマネジメント、支持療法が重要になります。しかし、このような薬剤の導入に当たっては、臨床腫瘍専門医1人の力では到底カバーできないのが現状です。一つは、

外科、放射線科、皮膚科、精神科など、さまざまな診療科の先生方に1人の患者さんについて携わっていただくのが現状です。診療科横断的な協力が必要な状況にあります。また、薬剤師や看護師さん、専門の多職種の方との連携も円滑な治療には必須と考えております。そして、1人の患者さんの長い経過をケアしていくためには、1つの病院だけでは到底カバーできませんので、その地域の先生方、医師会の先生方にお力をかりながら、地域医療機関との連携も非常に重要になっております。このような多くのお力を合わせてやっと1人の患者さんのケアが成立するという状況であることが現状です。そして、最後に示しましたように、まだまだ十分な治療効果は得られておりませんので、基礎研究による分子の同定やターゲットの同定、そして臨床試験を通じて新しい薬剤が臨床的に有効かどうかを証明していくことも必要になってきます。今日は内科的な立場からお話しましたが、私が所属している九州連携臨床腫瘍学講座には放射線科、外科の医師もおり、それぞれの立場から総合的な臨床腫瘍学の専門家の育成に努めたいと考えております。

高いところからではございますが、この場をおかりしまして、福岡県医師会の先生方には、私どもの活動につきましてご理解とご支援をいただきますよう心よりお願いを申し上げます。本日はありがとうございました。

「50年目を迎えた田主丸町住民検診を振り返って」



久留米大学医学部
地域医療連携講座教授
足達 寿

ご紹介ありがとうございます。久留米大学の足達でございます。

今、紹介がございましたように、午前中の部で福岡県医学会賞の特別賞をいただきました。大変光栄に思っております。松田会長、そして片野医学部長を始め、選考委員の皆様には心より感謝いたします。どうもありがとうございました。

50年目を迎えた福岡県田主丸町での住民検診を振り返って

久留米大学医学部、地域医療連携講座
足達 寿

平成25年2月3日、第5回福岡県医学会総会

それでは、私のお話を始めさせていただきます。

世界7カ国共同研究

世界7カ国共同研究 (Seven Countries Study) は、米国ミネソタ大学の教授であった故、Ansel Keys博士が中心となり、冠動脈疾患が人種の差であるのか、あるいは他に原因があるのかを調べるために、食文化、生活環境が異なる米国、日本、フィンランド、ユーゴスラビア、ギリシャ、イタリア、オランダの7カ国で40~59歳までの男性を対象とし、調査方法を統一して始まった研究である。

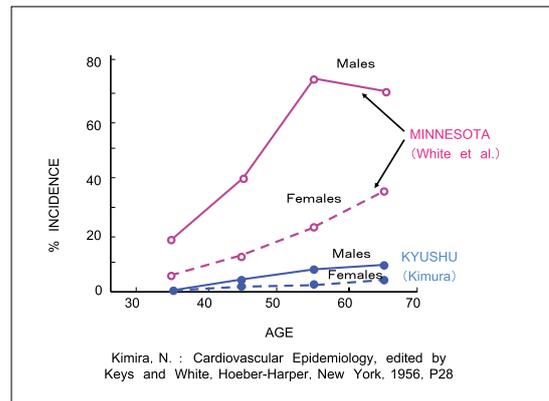
私どもは、田主丸という久留米から非常に近いところでずっと疫学の検診をしておりますが、これは田主丸研究として始まったわけではなく、世界7カ国共同研究という世界的な栄養疫学の

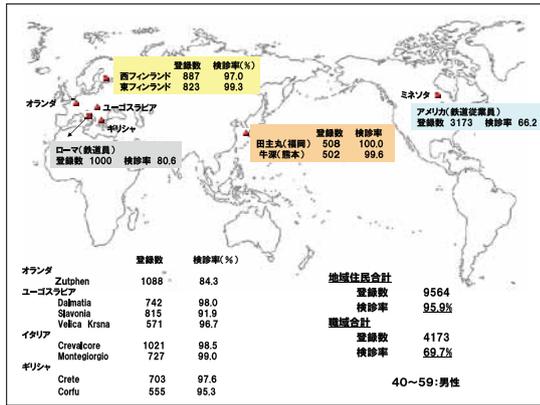
プロジェクトから始まったものです。

簡単にお話しをすると、セブン・カン트리ーズ・スタディという、ミネソタ大学の教授であったアンセル・キース先生が中心となり、食文化や環境要因が異なるアメリカ、日本、フィンランド、ユーゴスラビア、ギリシャ、イタリア、オランダの7カ国で男性のみの40歳から59歳を対象に始まった研究です。



これはアンセル・キース先生がTIMEという雑誌の表紙を飾ったものです。ミネソタ大学のホワイト先生も非常に有名な方ですが、「KYUSHU (Kimura)」と書いてありますが、私どもの久留米大学第3内科の初代の教授の木村登先生が九州大学の助教授であったときに、このホワイト先生、キース先生と一緒に研究を始められました。





そしてこれは右側が年齢、そして縦が冠動脈疾患のインシデンスですが、ミネソタ大学では男女とも日本の冠動脈疾患よりも非常にインシデンスが高いです。これは一体なぜだろうということ、これが最初の疑問の始まりです。



これは1993年に福岡市で世界7カ国共同研究の35周年のシンポジウムがあった際に、このとき私もこの研究室に入っており、そのときに私が撮った写真です。お宝映像ですが、みんなで前を向いて写真を撮る前にちょっとアンセル・キース先生がこっちを向かれたときにシャッターを切ったものです。

日本のコホートの選択理由

- 人口の移入が少ない
- 地元の協力が得られやすい
- 対象者のfollow-upが可能(医師会の御協力)

日本のコホートとして、私どもの田主丸とい

うところ、熊本県の牛深というところが選ばれました。コホートの選択理由ですが、まず人口の移入が少ないということ、そして地元の協力を得られやすいということ、対象者のフォローアップが可能だということ、医師会のご協力が得られやすかったことです。

2つの地区を選んだ理由

- 蛋白質の摂取量
- 脂肪酸の摂取量
- 疾病構造

などに農村(田主丸)と漁村(牛深)では差があるのではないかと

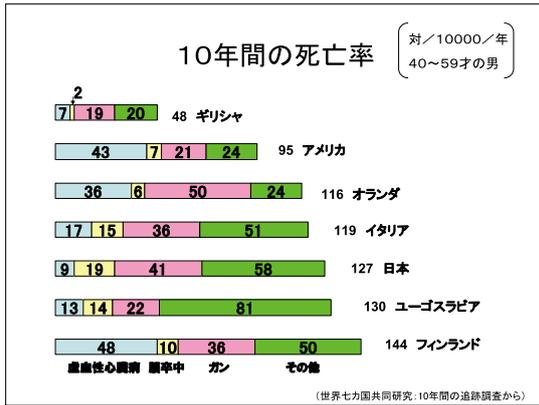
蛋白質の摂取量、そして脂肪酸の摂取量、疾病構造が違うのではないかなどという理由で農村の代表で田主丸、漁村の代表で牛深が選ばれました。

初回検診と発症調査の方法

- 開始検診年は、各国によって異なり、1957年~1964年まで(田主丸は1958年、牛深は1960年に開始)
- 測定項目は、肥満度(BMI)、皮脂厚、仕事量、血圧値、血清コレステロール、喫煙習慣および栄養摂取量の調査
- 特に血清コレステロールは、検体をミネソタ大学に集め、標準化された方法で測定した。

初回の検診と発症の調査方法ですが、初回の検診は世界で違って、1957年から1964年の間にスタートしております。田主丸は1958年、そして牛深は1960年に開始されております。測定項目は、BMI、皮脂厚、仕事量、血圧値、血清コレステロール、喫煙習慣、そして栄養摂取量の調査を行っています。

特に血清コレステロールに関しては、検体をミネソタ大学に集めて標準化された方法で測定を行っています。



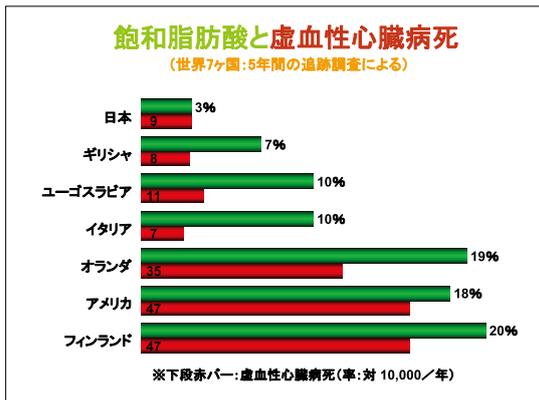
これがスタートしてから10年目までの死亡率ですけれども、アメリカ、オランダ、そしてフィンランドは、虚血性心臓病が非常に多い国でした。それに比べて日本は、ギリシャと並んで冠動脈疾患、虚血性心臓病の発症が非常に少なかったことがわかりました。

冠動脈疾患死と身体・生活習慣因子ならびに栄養摂取因子との単回帰分析 — 20年間の追跡調査の結果 —

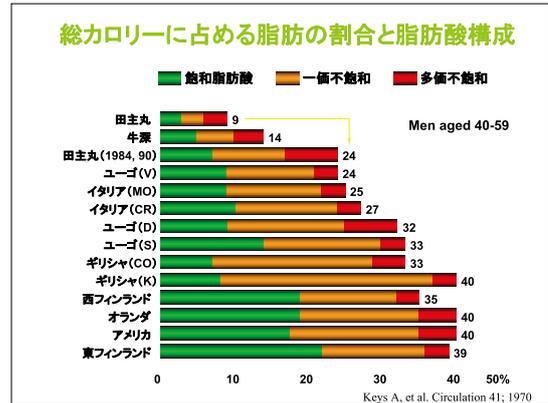
	相関係数(r)	t-value	significance
生活習慣因子			
血清総コレステロール (mg/dl)	0.77	3.81	<0.05
平均血圧 (mmHg)	0.71	3.17	<0.05
喫煙習慣 (本/日)	-0.20	-0.64	NS
BMI (kg/m ²)	0.28	0.94	NS
身体活動度 (1,2,3)	-0.01	-0.04	NS
栄養因子			
飽和脂肪 (%)	0.90	6.69	<0.05
一価不飽和脂肪 (%)	-0.07	-0.22	NS
多価不飽和脂肪 (%)	0.22	0.70	NS
炭水化物 (%)	-0.52	-1.92	NS
アルコール (%)	-0.33	-1.09	NS

※: 総熱量に占める割合 (%)

これはスタートしてから20年目までのデータですが、冠動脈疾患死と身体・生活習慣病などの因子、そして栄養摂取量の単回帰を見たものですが、やはり血清コレステロールは冠動脈疾患死に有意に関係しており、平均血圧も有意に関連しておりました。そして、栄養の因子に関しては、飽和脂肪の摂取量が非常に有意に関連していたという結果が得られました。



飽和脂肪酸と虚血性心臓病の死亡ですが、先ほどお話ししましたように、オランダ、アメリカ、フィンランドというような、この緑色で示しておりますのが飽和脂肪酸の摂取量ですが、飽和脂肪酸の摂取量が多いと冠動脈疾患が非常に多くなります。やはり日本は飽和脂肪酸の摂取量が少ないために冠動脈疾患死が非常に少なかったという結果が出ています。



総カロリーに占める脂肪の割合と脂肪酸の構成ですが、田主丸では初年度以外に1984年と1980年に3回詳しい栄養摂取量を見ておりましたが、日本は飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸が1:1:1のちょうどいい割合で摂取されているのがわかります。

血清コレステロールとBMIおよび25年間の死亡率

COHORT	N	CHOL	BMI	25-year mortality		
				CHD	CAN	ALL
US railroad	2571	240	25.5	20.2	11.4	45.1
Crevallcore	993	201	25.7	13.4	17.0	49.8
Montegiorgio	719	202	24.4	11.5	12.2	46.2
Rome railroad	768	207	26.6	13.2	12.2	39.7
Dalmatia	671	189	22.9	8.1	10.0	43.2
Slavonia	696	200	23.3	14.2	10.8	61.0
Zrenjanin	516	169	25.1	17.7	13.1	57.9
Velika Krsna	511	160	22.1	12.2	10.3	50.0
Belgrade	536	210	26.2	11.8	8.4	29.5
Zutphen	878	236	24.0	19.7	17.8	48.0
East Finland	817	266	23.3	28.8	12.7	59.7
West Finland	860	256	24.1	19.2	12.3	50.3
Tanushimaru	508	168	21.8	4.5	13.1	39.4
Ushibuka	502	162	22.1	6.3	18.1	51.5
Crete	686	207	22.9	4.6	8.8	31.4
Corfu	529	204	23.4	9.5	10.9	40.4

CHOL=血清コレステロール、BMI=Body mass index Kronhout D, et al. Prev Med: 24: 1995
CHD=冠動脈疾患、CAN=悪性腫瘍、ALL=全死亡

これは血清コレステロールとBMI及び25年目までの死亡率を示しております。田主丸、牛深と書いてありますが、男性の40歳から59歳までの方々の人数がここにありますが、初年度1958年と1960年のコレステロールの値に関しては、田主丸が168、牛深が162と、非常にコレステロールが低いという結果でした。そして、BMIに関しても、田主丸が21.8、牛深が22.1と、非常に痩せていることがわかります。これはちょっと

後で出てきますので、覚えていただきたい数字ですが、ここにイタリアのローマがありますが、初年度が207という数字を示しておりました。冠動脈疾患はコレステロールの値と非常に関連があり、冠動脈疾患の死亡率が日本では非常に低かったと言えます。

栄養素(エネルギー%)と血清コレステロールおよび16コーホートにおける死亡率の相関(世界7カ国共同研究:25年間追跡)

(25-year mortality)	SFA	CHOL	CHD	CAN	ALL
C12:0	0.83***	0.84***	0.84***	0.07	0.25
C14:0	0.88***	0.81***	0.86***	0.07	0.28
C16:0	0.97***	0.82*	0.81***	-0.13	0.35
C18:0	0.97***	0.60*	0.84***	-0.04	0.45
SFA	***	0.71**	0.88***	-0.05	0.36
C18:1C	0.09	0.17	-0.08***	-0.51*	-0.30
C18:1T	0.84	0.70**	0.78	0.20	0.22
C18:2CC	0.30	-0.06	0.00	-0.27	-0.31
EPA+DHA(log)	-0.51*	-0.26	-0.36	0.27	0.01
DIET CHOL	0.62	0.46	0.55	0.33	0.29
PROTEIN	-0.05***	-0.16	0.02	0.00	-0.11
FAT	0.80	0.62	0.60	-0.29	0.05
CARBOH	-0.58**	-0.46	-0.43	0.31	0.05
ALC(log)	-0.74	-0.59	-0.66	0.00	-0.25*
ENERGY	0.29**	0.09	0.28**	-0.14	0.52
SERUM CHOL	0.71	***	0.73	-0.04	0.07

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001

SFA = 飽和脂肪酸
 CHD = 冠動脈疾患
 CAN = 悪性腫瘍
 ALL = 全死亡
 C12:0 = lauric acid
 C14:0 = myristic acid
 C16:0 = palmitic acid
 C18:0 = stearic acid
 C18:1C = oleic acid
 C18:1T = elaidic acid
 C18:2CC = linoleic acid
 EPA = eicosapentaenoic acid
 DHA = docosahexaenoic acid
 DIET CHOL = dietary cholesterol

栄養素と血清コレステロールの関係をもう少し詳しく見てみると、上の方に飽和脂肪酸の摂取量がありますが、飽和脂肪酸の摂取量が多いとコレステロールが非常に高くなり、そして冠動脈疾患死が増えていく。逆に、EPAなどでは、有意とは言えないまでもマイナスに関連する傾向があると分かりました。

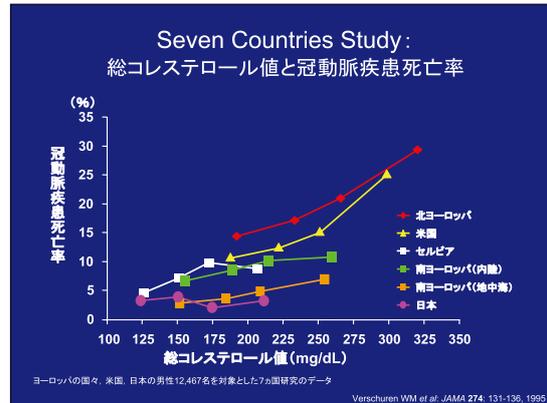
食品摂取量の平均値と血清コレステロールおよび25年間の死亡率の関連

Food	Serum cholesterol	25-year mortality (%)		
		CHD	CAN	ALL
バター	0.82***	0.80***	0.09	0.35
油脂類	-0.13	-0.54*	-0.41	-0.59*
マーガリン及びブレード	-0.04	0.28	0.14	0.50*
肉類	0.32	0.54*	-0.10	0.18
魚類(log)	-0.48	-0.50*	0.15	0.01
豆類(log)	-0.74**	-0.78**	-0.08	-0.15
野菜類	-0.37	-0.32	0.16	-0.17
果実類	0.09	-0.21	-0.24	-0.49
アルコール(100%)(log)	-0.57*	-0.62*	-0.02	-0.17

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001
 CHD=冠動脈疾患、CAN=悪性腫瘍、ALL=全死因

栄養摂取を食品別に見てみると、非常に顕著だったのがバターの摂取量です。バターの摂取量が多いとコレステロールが高くなって冠動脈の死亡率が非常に高かった。それと同様に、肉類の摂取量が多いと冠動脈疾患死が多かった。逆に、お魚の摂取量が多いとコレステロールが低くて冠動脈疾患死が非常に低い。豆類も同じで、豆類の摂取量が多いとコレステロールが下がって冠動脈疾患死が少なくなるという結果です。これに似たような結果を示していたのが日

本とギリシャです。ギリシャは地中海式の食事、日本と同様に冠動脈疾患死が非常に少なかったと結論づけられております。



これは1995年のJAMAに載りました各7つのコホートのコレステロールの値と冠動脈疾患死の関係ですが、ほかの国々はコレステロールが上がるに従って冠動脈疾患死が増えているのですが、日本は、コレステロールが上がるからといって、冠動脈疾患死がさほど増えているというわけではない。ということは、日本人にはコレステロールとは関係のない要素が何か働いているのだらうと推測されました。

今までは世界7カ国共同研究から見た結果だったのですが、ここからは田主丸研究の最近のデータをお示しします。



田主丸スタディは1958年から始まっていて、牛深は1960年から始まっております。非常に有名な九州大学の久山町研究は1961年から始まっていて、年代的には私どものほうが3年早く始めています。

<冠危険因子の経年変化>
田主丸男性・40～64歳

年	1958	1977	1982	1989	1999	2009
総コレステロール(mg/dl) (治療%)	152.5	160.9	177.5	189.7	194.2 (2.5%)	207.7 (10.9%)
収縮期血圧 (mmHg)	132.9	128.8	133.2	131.0	131.6	132.0
拡張期血圧 (mmHg)	73.5	76.3	76.3	79.7	82.0	86.2
高血圧治療 (%)	3.0	4.0	5.0	7.0	20.0	33.4
BMI (kg/m ²)	21.7	22.7	23.0	23.3	23.7	24.1
尿酸 (mg/dl)	—	5.2	5.3	5.8	5.9	6.1
喫煙率 (%)	68.5	68.9	62.0	57.5	45.2	37.6

結果は平均値または%を示す Adachi H, et al. FNS 2011

40歳から、ちょっと年齢層を広げて64歳までの男性を見ているのですが、コレステロールが1958年の値が152.5、先ほどお示した値と少々違うのは、年齢層が少し広がっているからで、だんだん年を追うごとに高くなり、コレステロールの最新の値は207という数字でした。先ほどイタリアのローマが207という数字だったということをお話ししましたが、まさにローマのスタート時点のコレステロールの値が現在の田主丸のコレステロールの平均値になっています。血圧に関しては、収縮期血圧は余り変わりませんが、拡張期血圧はどんどん高くなっています。なぜかという、BMIが高くなると拡張期血圧が高くなるからです。血圧の薬を飲む人が非常に多くなりますが、収縮期血圧を下げるには効果がありますが、拡張期血圧を下げるまでには至っていないと言えると思います。肥満者が増えると尿酸が非常に高くなります。そして、喫煙率のみが下がっていて、これは唯一の福音です。

総カロリー、蛋白、脂質、炭水化物摂取量の経年変化

	1958	1977	1982	1989	1999	2009
1日あたり (kcal)	2,837	2,243	2,215	2,205	2,202	2,289
蛋白質 (%)	11	13	13	16	18	16
脂肪 (%)	5	13	15	22	20	22
炭水化物 (%)	84	74	72	62	62	58

結果は平均値または%を示す 田主丸男性・40～64歳

Adachi H, et al. FNS 2011 (一部改変)

食品の摂取別に見ると、脂肪の摂取量がどんどん増えていて、国が25%未満と勧告していますが、そういう意味ではこの田主丸地区は脂肪

の摂取量はまだそこまで高くないです。ただし、初年度から比べると約4倍以上になっています。

食物摂取の経年変化(グラム/日)

	1958	1977	1982	1989	1999	2009
米	593	299	290	232	236	226
肉類	13	62	69	75	92	90
魚と魚介類	56	97	95	105	71	95
乳製品	13	31	45	74	99	97

結果は平均値を示す 田主丸男性・40～64歳

Adachi H, et al. FNS : 2011 (一部改変)

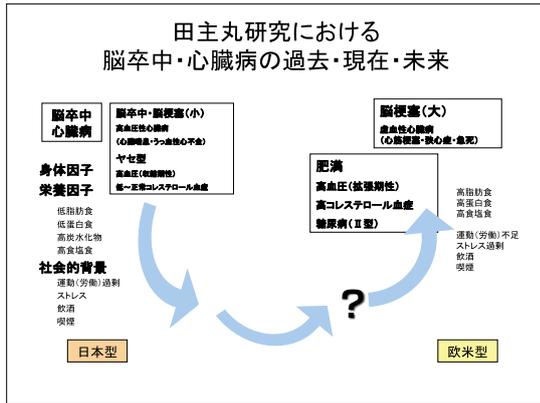
少し詳しい食品摂取別に見てみますと、肉類の摂取量が非常に増えています。乳製品の摂取量も非常に増えています。ただ、魚介類に関してはある程度平均的に多めにとっているというのが注目すべきところです。

3つのコホートにおける脳・心血管疾患の死亡の推移
Tanushimaru men: 40-64 yrs. at entry^a

	Cohort 1 1958-1973 (n=636)	Cohort 2 1977-1992 (n=567)	Cohort 3 1999-2010 (n=405)
死亡			
脳卒中	44 (4.6)	7 (0.8)	1 (0.2)
心筋梗塞	3 (0.3)	4 (0.5)	1 (0.2)
突然死	4 (0.4)	5 (0.6)	3 (0.6)
悪性腫瘍	45 (4.7)	29 (3.4)	13 (2.9)
その他	72 (7.6)	18 (2.1)	9 (2.0)
合計	168 (17.6)	63 (7.4)	27 (6.0)

a: 1000人年当たりの死亡数および発症数

田主丸地区の1958年から1973年までの15年間のそれぞれの脳血管疾患、悪性腫瘍などの死亡者数を示しています。コホート2とは、1977年から1992年までの15年間を示しております。ここは1999年から2010年までの11年間の結果ですが、心筋梗塞の死亡者というのは最初のコホート1が3人、コホート2が4人で、15年を満たしてはおりませんが、まだ1人しか心筋梗塞で死亡者になっていないという結果です。色々な医療器具が進歩しているので、当然のことながら死亡が少なくなっていると思われませんが、九州大学の久山町の研究発表を見ても、死亡者数だけでなく発症者もそんなに増えていないというデータを示されておりますので、やはり日本人の冠動脈疾患はそんなに増えていないと思われれます。



最後に、この研究から見た今後の展望をお示しします。これは私どもが考えた脳卒中・心臓病の過去と現在と未来の関係を示していますが、昔はばりばりの日本型で、いわゆる低脂肪食、低蛋白食、そして高塩分食を背景に、いわゆる脳卒中や脳梗塞が非常に多く、高血圧による心臓病などが非常に多かったことがわかっています。そして、高血圧も収縮期性の高血圧が非常に多かったです。コレステロールが非常に低かったというのが日本型の疾病構造ですが、現在はまだ欧米型にはなりきってはいません。日本型と欧米型の真ん中を少し過ぎたあたりで、今後気をつけておかないと、欧米型の虚血性心臓病が増えるということが起こり得るかもしれません。



平成21年に検診をしたときに、この田主丸研究は50周年を迎えました。これも医師会の先生方のご協力のたまものと思い、非常に感謝しております。このように50年ずっと続けて行うことができましたのも先生方のおかげです。



これは、一昨年の秋に世界7カ国共同研究の50周年記念シンポジウムというのがあり、午前中にシンポジウムを行い、午後には市民公開講座を行いました。私の隣におりますのがミネソタ大学のジェイコブズ教授という私の留学先のボスで、オランダのボスのクロムハウト先生らが参加してくれました。ただ、この年の3月に東北の大震災があり、本来はフィンランドやイタリアの研究者が来てくれる予定でしたが、日本はまだ地震があつて怖いと言われ参加取りやめになり、7カ国全部そろわなかったのが非常に残念です。後ろにいらっしゃる先生方は市民公開講座でお話をいただいた方々でして、九州大学からも清原先生にご講演に来ていただきました。

以上です。ご清聴どうもありがとうございました。

「パーキンソン病の最新治療」

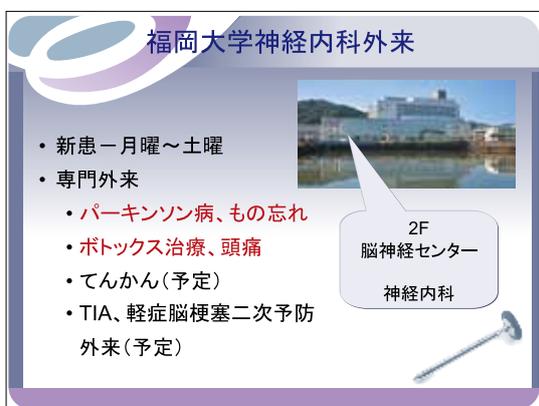


福岡大学医学部
神経内科学講座教授
坪井 義夫

皆さん、こんにちは。福岡大学神経内科の坪井と申します。今日は福岡県医学会総会にお招きいただきまして、本当にありがとうございます。この場をかりて、心よりお礼を申し上げます。



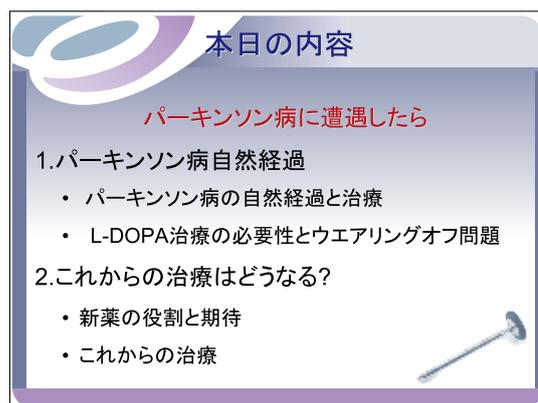
今日は「地域医療に役立つ最新の医療」という中で、パーキンソン病を取り上げてお話させていただきます。パーキンソン病は高齢化社会に伴い非常に多くなって、先生方の中でも診療されている方が多いと思いますので、なるべく役立つお話をさせていただきたいと考えております。



福岡大学病院も、診療棟が建設され2年がたちましたが、その中で脳神経センターは新診療棟の2階でやっておりますので、診断が難しい

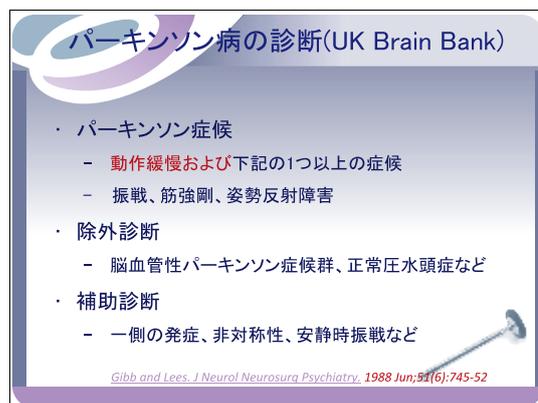
患者さんがおられましたら、ご紹介をお願いいたします。

新患を月曜から土曜まで毎日診ており、専門外来は、パーキンソン病、物忘れ外来に非常に力を入れています。また、ボトックス治療とは、目がびくびくする眼瞼痙攣や片側顔面痙攣や痙性斜頸、脳卒中後の痙性に非常に有効な治療です。てんかん外来は予定で、脳卒中関係の専門外来は4月より予定をしております。



パーキンソン病患者さんが、別の病気でもかかれていても突然そういう病気になることも多いと思いますので、最初にパーキンソン病の診断の問題、そして今の診療の問題点をお話いたします。

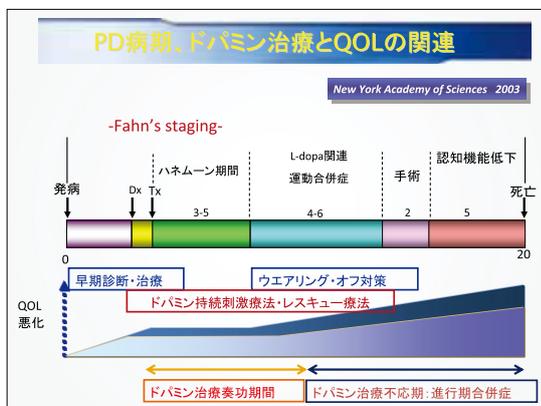
これは基本的な問題ですが、パーキンソン病は比較的高齢の発症で、50歳から70歳ぐらいが多く、一部は家族性に発症します。病理は黒質というドーパミン産生細胞の変性があり、そこにLewy小体が出現します。四大症候は振戦、固縮、動作緩慢、姿勢反射障害で、このような症状は徐々にいろんな組み合わせで来るもので、最初は気づかないことが多いです。



そして、パーキンソン病には診断的な分子マーカーがなく、昔ながらの症候からの診断になります。基本の中核症状は動作緩慢で、動作が鈍く、遅くなってきます。そして、振戦、筋強剛、これは固くなる、筋トーンの問題です。それから姿勢反射障害、これは転びやすくなるということです。そして、画像検査で脳血管性のものや正常圧水頭圧などの鑑別を行う必要があります。補助診断としては一側の発症です。パーキンソン病のほとんどの方は一側性に発症して、常にその非対称性が続きます。



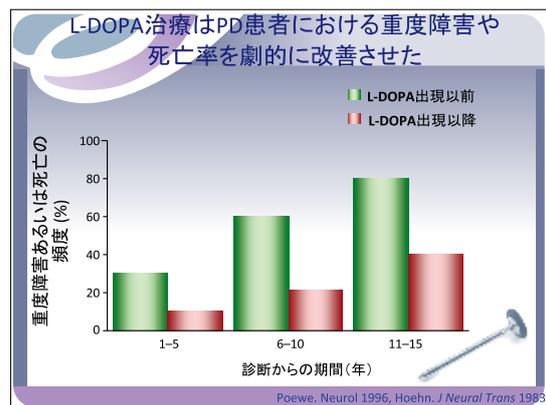
振戦の特徴は安静時振戦で、このような症状が出始めたときにご紹介いただければと思います。この方も右手は何ともないのに左だけが震えています。ところが、安静時振戦だけかといえれば必ずしもそうではなく、こういった姿勢時でも少しの時間をおいて震えてくるという方がおりますので、余り安静時にこだわると間違えてしまうことになります。



パーキンソン病というのは非常に長い病気です。そして、パーキンソン病そのものは生命を脅かすものではなく、身体および生活機能を低

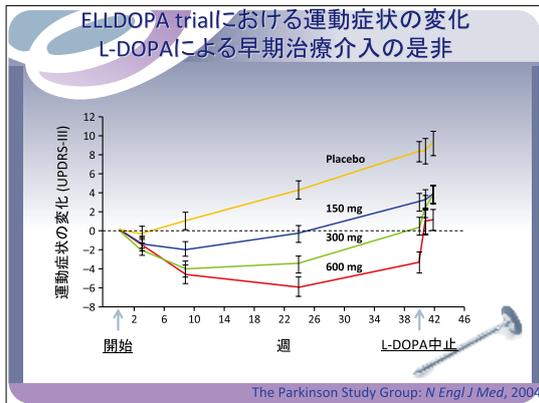
下させるものです。普通、パーキンソン病は教科書的にヤールのステージが用いられますが、実際のパーキンソン病の治療をしていくこのファーンの治療のステージングがわかりやすいことに気づきます。

パーキンソン病を扱っている先生方はよくわかると思うのですが、治療が始まって数年間というのは非常に治療の効果が高くなります。患者さんのクオリティ・オブ・ライフ、生活の質というのは、診断を受けたときに既に低下していますが、ハネムーン期間、パーキンソン病の治療をドパミン系の治療を中心として行う時期を比較的維持できると考えます。しかし、次に分岐点が訪れます。L-ドーパ関連運動合併症が生じたときに患者さんのQOLは再び悪化します。ウェアリング・オフという運動合併症が始めて以降はいろんな合併症に苦しむことになるわけです。そして、今の薬物療法の中で我々ができるQOLを改善させる方法は、まず一つは早期診断、治療ということです。もう一つはこのウェアリング・オフ対策です。すなわち、薬のL-ドーパの効果が低下してきたときに早く対策をするということ。この2点が、我々がパーキンソン病患者さんにできる治療ととらえています。このことでQOLの悪化をなるべく防ぐことが今の治療の中心です。



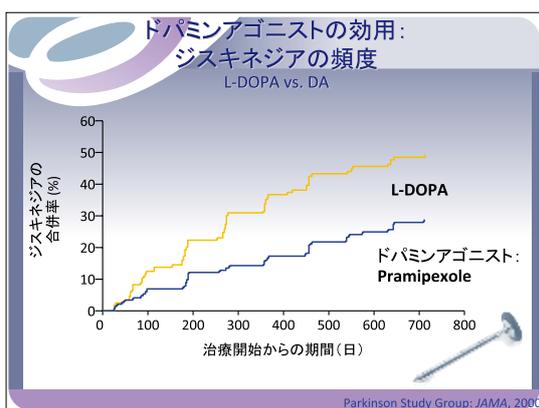
L-ドーパが1960年ぐらいから使われるようになったのですが、1960年以前の患者さんというのは、5年経つと30%、10年経つと50%、15年経つと80%近くが高度障害、つまり寝たきりあるいは亡くなるという時代でした。しかし、L-ドーパが出現してから、その比率は半減以下で

す。つまり、L-ドーパは歴史的にこのパーキンソン病の重度障害、死亡率を劇的に改善する大切な薬です。



L-ドーパは、ランダマイズド・コントロール・トライアルが行われていなかったのですが、2004年に初めて検討され、用量依存的に薬が効いています。

また、L-ドーパを中止して2週間後に評価しても、まだ治療していない人より症状が良いことが判明しました。昔はL-ドーパは神経変性を進行させるので、あまり使ってはいけないと考えられていましたが、この研究以降、L-ドーパを早く使って、早く治すという傾向になりました。ただ、使い過ぎるとジスキネジアという合併症が多いので、一般量である300mgまで使うこととなります。



もう一つのパーキンソン病の治療の柱はドパミンアゴニストという薬です。ドパミンアゴニストのメリットは、いわゆるジスキネジアのような運動合併症がL-ドーパ群に比べて少ないということですが、問題点は、やや眠気、吐き気の副作用が多いということと、L-ドーパに比べ

ると運動の改善が弱いということです。つまり、最初に十分良くするほうが良いということにおいてはL-ドーパ、そしてドパミンアゴニストを早期にうまく使っていくということが肝心です。

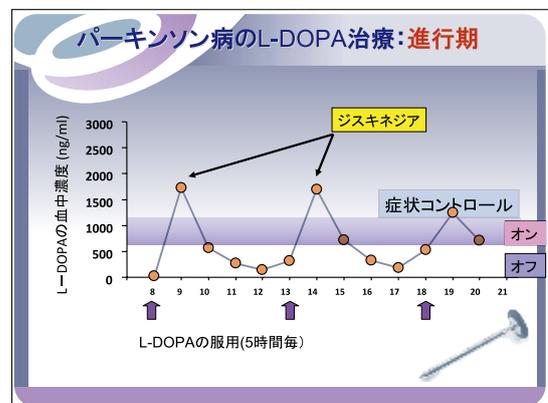
PD治療: 初期治療のポイント①

- PD患者の自然経過でドパミン療法が効果を示す時期は限られている
- 早期に十分な治療をすることが勧められる

初期治療のポイントをまとめると、パーキンソン病の自然経過の中で、いわゆるドパミン療法が効果を示す時期は限られているので早く診断をし、十分な治療を行うことが必要になります。

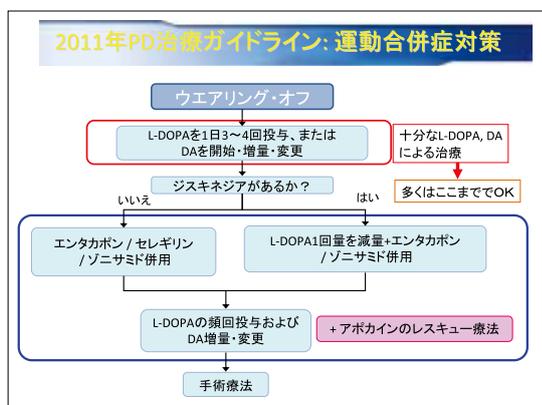
また、最初は必ずしもドパミンアゴニストにこだわることはなくて、L-ドーパを最初から使っても構いません。ただ、若い発症の方はドパミンアゴニストから始めてください。そして、L-ドーパの量は300mgまでは良いというのが今の考え方です。

ここからは運動合併症の話をしていきます。L-ドーパを使用して初期は24時間コントロールが可能ですが、中期になると、いわゆるL-ドーパの血中濃度の変動に伴い効きが悪い時間帯が出てくる。このウェアリング・オフ、これが運動合併症と言われるものです。



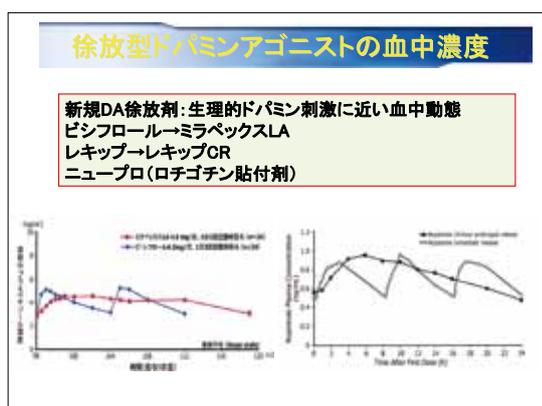
この運動合併症がさらに進行期になると、効いている時間のほうが短くなってきて、血中濃

度が高いときにジスキネジアという不随意運動をきたすようになります。このオン、オフ、ジスキネジアというのが運動合併症の本体で、これがこのパーキンソン病治療の一番の悩みです。



2011年のパーキンソン病治療ガイドラインは、このウエアリング・オフ対策というのが非常に強調され、L-ドーパとドパミンアゴニストをしっかりと使うように指示されています。

ところが、若くして発症して、運動合併症が強い患者さんには補助的な薬剤もあります。こういう補助的薬剤によってオフの時間が短くなると言われていますが、最近になって幾つかの治療の変化があります。その1つにアポカインというドパミンアゴニストの注射剤が新しく出たことなどです。この一、二年間で新しく発売されたパーキンソン病の治療薬とその効果を紹介していきたいと思えます。



まず一つは、ドパミンアゴニストです。新しいドパミンアゴニストは全て徐放化されています。これまで1日3回内服が必要だったピシフロールとかレキップ、こういった薬物がミラベックスLAやレキップCRと、1日1回内服の

徐放剤に変わっています。これらのよさは、血中濃度の変化を見るとわかるように、徐放剤内服後の血中濃度曲線は、比較的人間の生理的なドパミンの濃度に非常に似ています。したがって、この徐放型ドパミンアゴニストは、より生理的ドパミンに近いということで、今後はほとんど徐放剤に切り変わっていくと思います。さらに最近、ニュープロというパーキンソン病で初めての貼付剤が出てきて、こういった症状の1日24時間の安定した治療というのを目標せることになると思います。

アポカイン(アポモルヒネ塩酸塩)

- オフ症状改善: レスキュー薬
- 非麦角系ドパミンアゴニスト (ドパミンD1、D2受容体刺激薬)
- 自己注射製剤
 - 内服治療でコントロール困難のオフ(昼間、夜間)
 - Wearing-off, Delayed-on, no-on, on-off

アポカイン皮下注30mg

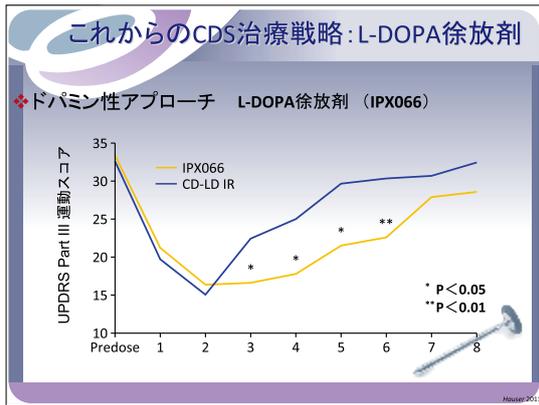
MW 312.79

もう一つの新しい薬が、このアポカイン、アポモルヒネ塩酸塩です。これは大腿部で、ここに注射の機械を当てて注射ボタンを押すと、自動的に針が入って、注入して抜けるというインシュリンのように自己注射ができるものです。30ゲージの針で痛みも軽度で、操作も簡単で、そのレスキュー薬ということです。つまり、先ほど申し上げたオフの時間がパーキンソン病の悩みです。そのオフの時間をレスキューするのが自己注射薬のアポカインでオフの時間をよくします。

特徴は皮下注射後10分間で効いてくることです。20分でピークになり、大体1時間ぐらいで効果は切れてしまいます。

これは、昼間オフの時間がちりばめられていて、1日の半分は動けないという患者さんです。一生懸命内服薬でコントロールしていますが、ここに注射剤を加えることでオフが改善して、1日のオフの時間が著明に短くなります。こういう薬物療法に加えて注射剤が新しく出たことによってパーキンソン病の患者さんは非常に助

かっている部分もあります。



これからパーキンソン病の治療はどうなっていくかの話をしていただきます。L-ドーパというものは不可欠で、安定したL-ドーパ刺激を求め、今度はL-ドーパの徐放剤というものが治療をされて出てくるのではないかと思います。この薬が出始めるともう少し患者さんの悩みを解決してくれるかもしれません。

現在開発中のパーキンソン病というのは何を目指しているかということ、ドパミン系薬剤はもう既に発表になっているものが多くなっており、追隨する治験中薬は余り多くありません。ところが、非ドパミン系薬物というのは、現在アマンタジン、ゾニサミドがパーキンソン病に使われていますが、これから非ドパミン系薬剤が治験として非常に多く候補に挙がってきています。ドパミン系薬剤をいくら動かしても、動きはよくなるけれど、ジマキネジアの悪化や幻覚等の副作用が出やすくなります。その辺の限界を感じて、非ドパミン系で何かドパミン系の薬物の短所を補えようと薬の開発が目指されています。

実は日本発の一つのパーキンソン病の治療薬があります。ゾニサミドというお薬ですが、実はこれは抗てんかん薬に属するもので、大体抗てんかん薬の場合400mgまで使いますが、このゾニサミドを少量使うとパーキンソン病の症状がよくなるということです。特徴はベースラインから4週後、8週後、徐々に効いてくることです。日本発の最新の非ドパミン系薬治療です。

もう一つ出そうなのがイストラデフィリンという薬です。これはアデノシンA2A受容体拮抗薬ですが、なぜアデノシンA2A受容体が関

連するかというと、パーキンソン病の方はたばこを吸うとパーキンソン病にならないとか、カフェインを多く飲むとパーキンソン病になりにくいという疫学データがあり、これは日本も含めて国際的に共通で示されています。イストラデフィリンはアデノシンA2A受容体、これはカフェインがアデノシンA2Aを阻害するという効果があり、そこにヒントを得て開発された薬剤です。拮抗作用がカフェインよりかなり強いことが知られています。臨床試験ではオフ時間の短縮が、プラセボに比べて有意な差が出ています。直接ドパミンを刺激するわけではない新しいタイプの非ドパミン系薬剤ということで、ドパミン薬剤に加えることによって副作用の出現なく症状の改善が期待できることになっています。

本日のまとめ

- ❖ 治療の基本は早期より十分な治療
 - L-DOPAの適切な使用
 - 運動合併症に対する適切な対策
- ❖ 新規抗パーキンソン薬の活用
 - DA徐放剤はよりCDS仮説に近い
 - DA皮下注によるレスキュー療法
- ❖ 今後の方向性
 - 新規製剤開発と非ドパミン系薬剤

パーキンソン病の基本的な治療はL-ドーパの適切な使用法、そしてウェアリング・オフのような運動合併症に対する適切な対策をすること。新規抗パーキンソン薬の活用、徐放剤というものが出てきたので、これは積極的に活用していきたいと思います。また、皮下注薬が一部の患者さんには非常に朗報です。そして、薬剤の開発が進んでいます。

Take Home Message PD治療

❖もちろん

- 体力・下肢の筋力を維持
- 筋固縮～拘縮に対するストレッチ
- 栄養の保持、さらに・・・
- 抗酸化物質、コーヒー、紅茶、緑茶



ただ、パーキンソン病治療は薬物だけでなく、筋力の維持、サルコペニアの予防が大事です。また、拘縮予防のストレッチ、栄養の保持、抗酸化物質、疫学的なコーヒーあるいはお茶の飲用というのはパーキンソン病にとって進行の予防につながる可能性があるため、トータルで治療していくことが望まれます。

以上です。ご清聴どうもありがとうございました。

「脱毛症の診断と治療」



産業医科大学
皮膚科教授

中村 元信

産業医科大学皮膚科の中村と申します。本日は、このような発表の機会を与えていただき、松田先生、片野先生、ありがとうございます。地域医療においても脱毛を主訴に訪れる患者さんが増えていると思いますので、最近できた診療ガイドラインのお話をさせていただきます。

脱毛症の診断と治療

平成25年2月3日
産業医科大学皮膚科
中村 元信

脱毛を主訴に来られる患者さんのうち、10人に1人ぐらいは生理的脱毛の範囲と言われております。人の毛には毛周期があります。成長期、退行期、休止期とあり、最終的にこの成長期の途中でまた毛が抜け、人の毛は数万本から15万本ありますので、この周期を考えると、1日数十本から200本は脱毛していくので、10人に1人ぐら이의脱毛を訴えてこられる方は生理的脱毛の範囲です。

さまざまな脱毛症

びまん性の脱毛斑をきたす疾患	斑状の脱毛斑をきたす疾患
薬剤性脱毛(抗癌剤など) 内分泌疾患性脱毛(甲状腺疾患、下垂体機能低下症など) 膠原病による脱毛(SLE、皮膚筋炎、強皮症、MCTDなど) 梅毒性脱毛(第2期に出現) 全頭型脱毛(円形脱毛が多発、融合) 産後脱毛(分娩後の女性)	円形脱毛症 抜毛症(トリコチロマニア) 男性型脱毛症 腫瘍性脱毛 圧迫性脱毛 瘢痕性脱毛 頭部白癬 ケルスス禿瘡 新生児後頭脱毛 DLE

本日の内容

1. 円形脱毛症の診断と診療ガイドライン
2. 男性型脱毛症の診断と診療ガイドライン

ただ、患者さんが圧倒的に多いのは円形脱毛症と男性型脱毛症ですので、今日はこの2つの診療ガイドラインを中心にお話いたします。

まず、円形脱毛症ですが、典型的な場合、完全脱毛斑が1個できます。原因は毛包に対する自己免疫ではないかと考えられています。

ただ、この円形脱毛症も、単発だけではなく多発し、全体の毛が抜ける全頭脱毛症になる場合もあります。さらに、眉毛やまつげ、あるいはわきの毛、陰毛が抜けて汎発性の脱毛症状を呈してこられる方もいます。

また、毛だけではなくて、爪を見ると爪にも自己免疫が起きて、点状陥凹、点々とした陥凹ができる場合もあります。

円形脱毛症の診断は、ほとんどは肉眼的な診断で大丈夫ですが、場合によって、トリコチロマニアという抜毛症との鑑別が重要になります。このトリコチロマニアとは、学童期に好発し、みずから手で毛髪を引き抜いてしまうために起こる脱毛です。ただ、自分で毛を抜くので、長い毛は自分で抜けますが、短い毛は残るとというのが臨床の特徴です。

脱毛症鑑別に重要な検査

1. ダーモスコピー
2. 頭髪の鏡検
3. 皮膚生検

最近では、円形脱毛症と他の抜毛症を含めた脱毛症の鑑別法にダーモスコープという機械を用いて、患者さんに痛みを与えることもなく、機械で毛穴を拡大することで診断を行っています。これは、表面での光の反射を抑え、三次元的に皮膚状態の変化をとらえる器具です。

円形脱毛症にみられる黄色点



例えば、このような円形脱毛症の患者さんの状態をダーモスコープで見ると、自己免疫が毛穴で起こるので、根元のところが非常に細く、色が薄くなるという漸減毛が起こります。また、毛穴のところに自己免疫のリンパ球が浸潤してきますので、このように黄色くなってYellow Dotと言われるものが出ます。

例えば、59歳の男性で、毛が抜けてきて、円形脱毛症か、あるいはホルモンが関係する男性型脱毛症か、診断に迷ったときに、ダーモスコピーを用いると、毛の周りが黄色くなり漸減毛が観察されましたので、円形脱毛症と診断できました。そこで、ステロイドパルス治療を行ったところ著効しました。

また、12歳の男児で、2カ月前から脱毛がきて、典型的な円形脱毛斑は見られませんでした

が、円形脱毛症かもしれないとお母さんが心配して来られました。肉眼的にはわかりにくかったのですが、ダーモスコープを用いると、根元の毛がかなり薄く、細くなっている、毛穴の周りが黄色くなっていたため、円形脱毛症と診断できました。

トリコチロマニアという学童が自分で毛を抜く脱毛症でダーモスコープを用いますと、自分で毛を抜いているので、抜けた後の毛、曲がった毛が残っているのが拡大してみるとわかります。毛穴を拡大することで、確定診断ができるようになりました。

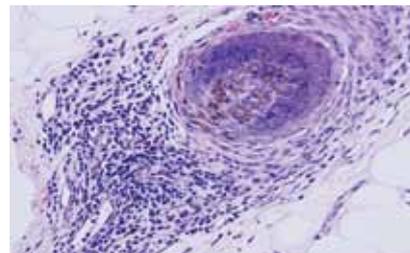
また、トリコチロマニアは、学童期だけでなく、高齢の方でも、例えば白髪が気になって白髪だけを自分で抜いている方もおられます。

ダーモスコピーは、毛穴を拡大して患者さんに侵襲を与えないので、一番用いるのですが、これで診断がつかない場合は、髪の毛を少し引っ張って、それを顕微鏡で見えています。

円形脱毛症の患者さんの抜けた毛を顕微鏡で観察すると、毛の根元のところ、毛穴のところで自己免疫が起こっているので、このようにアポトーシスを起こして、毛穴の根元が細くなる、感嘆符毛が見られます。

円形脱毛症におけるリンパ球浸潤

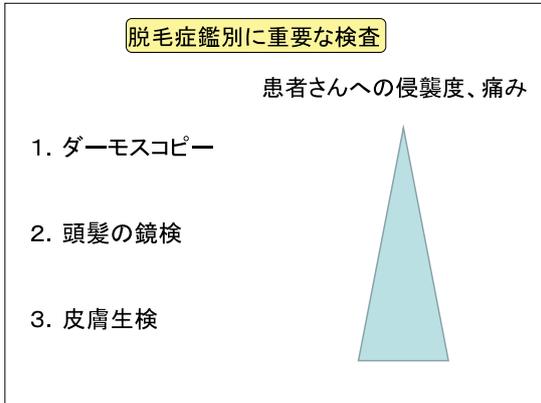
“Swarm of bees”



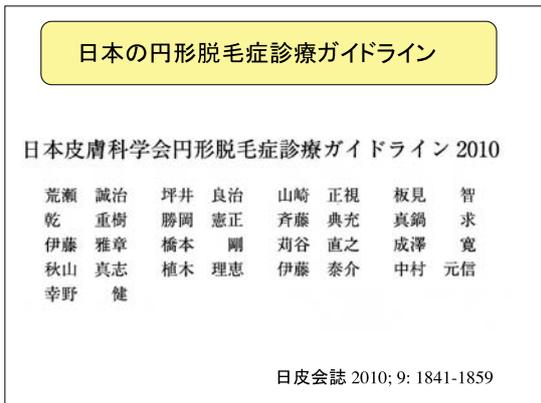
さらに、そのダーモスコピーと頭髪の鏡検でも診断がつかない場合は、局所麻酔をして皮膚生検を行う場合もあります。皮膚生検を行うと、円形脱毛症の方では毛穴のところに自己免疫が起こり、毛穴の周りにこのようにリンパ球が稠密に浸潤をしている像が見られることがあります。

先ほどの自分で毛を抜いてしまうトリコチロ

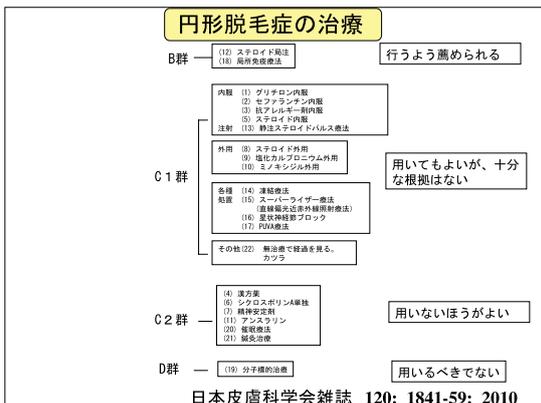
マニアの方ですと、このように毛を抜いた後のちぎれた毛が毛穴の横に残っているという病理像が得られます。どうしても診断がつかない場合は皮膚生検を行うということもあります。



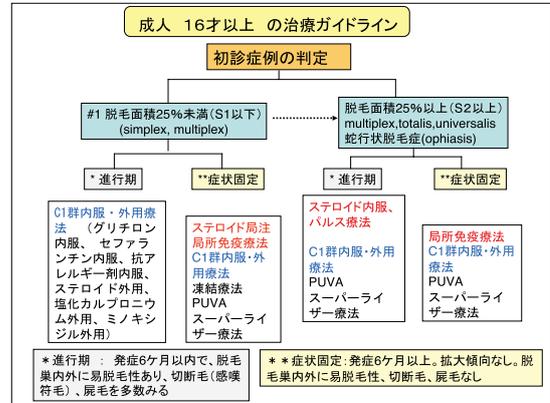
ただ、ダーモスコピーは患者さんへの痛み、侵襲が全くないのに対して、鏡検は患者さんの毛を抜きますし、皮膚生検は局所麻酔をして皮膚を取るのので、ダーモスコピーを中心に診断を進めています。



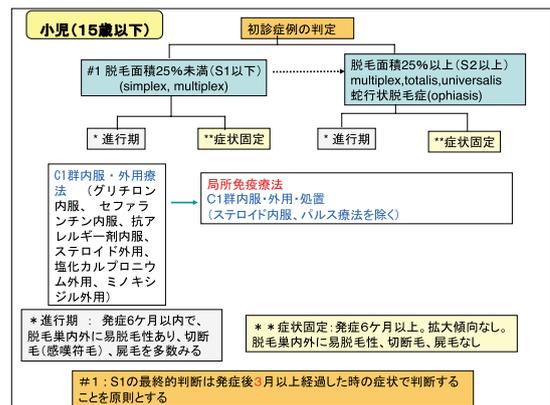
2年前に日本皮膚科学会で円形脱毛症に関する診療ガイドラインができ、私もその一員として加わりました。



円形脱毛症の治療は、B群、C1群、C2群、D群と分かれ、一番すすめられているのはステロイドの局注と、かぶれを起こす局所免疫治療です。



さらに、円形脱毛症と言っても、脱毛面積が小さい単発、あるいは多発でも脱毛面積が25%未満の方とそれ以上の重症タイプ、さらに発症6カ月以内か、以降かで分かれていて、単発に近いもので発症6カ月以内のものは主に外用治療を行います。単発で6カ月以上たっていると、ステロイドの局注や局所免疫治療というかぶれを起こす治療を行います。一方、重症になると、進行している場合はステロイドの内服あるいはパルス療法を行い、症状が固定すると局所免疫治療を行います。



お子さんの場合は、ステロイドの内服やパルス療法は行わないので、局所免疫治療を中心に治療を行います。

円形脱毛症に対するステロイドパルス療法

産業医科大学での原則

1. 成人(16歳以上)に行う。
2. 発症6ヶ月以内の患者に行う。
3. 入院治療で行う。

外来で心電図、採血、胸部X線で異常ないことを確認して、入院でソルメドロール®500mg/日3日間点滴する。

最近では、発症6ヶ月以内の成人の患者さんで円形脱毛症の重症タイプの方にステロイドパルス療法を積極的に行っています。また、入院治療で3日間ソルメドロールを500mg点滴しています。

円形脱毛症に対するステロイドパルス療法

1. 前勤務病院を含めて30例ほど行って重篤な副作用は1例もない。
2. 奏効率は5割〜6割。
3. 3例ではいったん発毛した後、脱毛したため、2回ステロイドパルス療法を行った。

例えば、16歳の高校生の患者さんは、さまざまな治療を行ってもかなり抵抗を示していたので、ステロイドパルスを行ったところ、2ヶ月後ぐらいから髪の毛が徐々に生えて、1年後には頭髪がそろい、ステロイドパルス療法が著効いたしました。

奏効率は約5割から6割で、1割ぐらいの方は一旦発毛して、また脱毛しますが、2回、3回とステロイドパルス療法を行ううちに、効いてくる症例が多いです。

円形脱毛症に対するステロイド局所注射

ガイドラインにおいては推奨度B

推奨文

病状が固定したS1以下の単発型、多発型の成人症例に用いるべきである。

ガイドラインでは小児には基本的に行わないとしている。

副作用は局所注射部位の皮膚萎縮

また、単発の方に対しては、ステロイドの局所注射を脱毛部に行うこともあります。ただ、副作用として局所注射部位の皮膚が萎縮することがあるので、説明して行うことが重要です。

円形脱毛症に対するステロイド外用

ガイドラインにおいては推奨度C1

推奨文

全病型の第1選択肢として用いてもよい。

ただし単独で用いた場合、全頭型や汎発型に対しては有用性が期待できない。

副作用は毛包炎。

また、ステロイド外用は全ての病型に対して行っており、時々毛包炎を起こすという副作用があります。

局所免疫治療という治療ですが、産業医科大学では積極的に行っていて、SADBE (squaric acid dibutylester) というものを頭部に感作して、その後SADBEを外用し、局所免疫を起こさせると、3ヶ月ぐらいで全頭部から毛が出てくる場合があります。

続いて、男性型脱毛症の診断と診療ガイドラインについてお話をします。

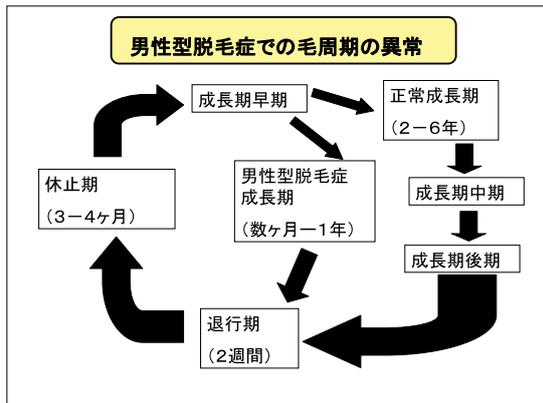
先ほどの円形脱毛症と比較して、男性型脱毛症では完全に脱毛することは少なく、1本1本の毛が細くなる軟毛化が起こります。

男性型脱毛症の診断基準が1980年代に定められています。角額という角が耳の線のコロナルラインというものから2cm以内に近づくというのが診断基準の一つです。もう一つは、頭頂

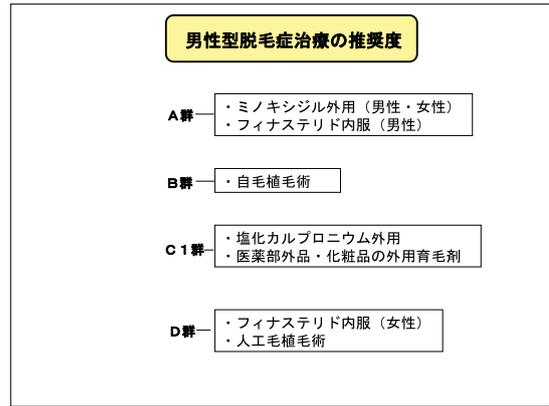
部に脱毛が出て、このどちらか出てくるか両方出てくると男性型脱毛症と診断することになっています。

この男性型脱毛症はさまざまな進み方をして、前からずっと後ろに抜ける方、頭のでっぺん、頭頂部に出る方、両側頭部から進む方、あるいは両側頭部と頭頂部と両方から出る方というさまざまな進展の仕方をします。

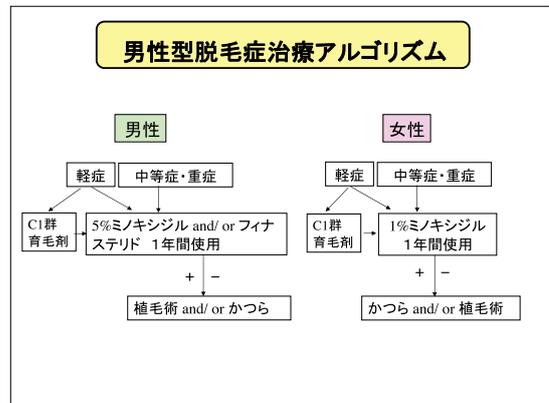
男性型脱毛症は頭頂部と前頭部に出るのですが、後頭部あるいは胸毛やひげは逆に濃くなる方が多いです。これに関しては、男性ホルモンがでた後、前頭部や頭頂部の毛穴においてTGF-β1というシグナル分子が出て、それがアポトーシスを起こすのに対し、後頭部では、男性ホルモンがでた後、インスリン・ライク・グロース・ファクター1 (IGF-1) という毛の成長を促す因子が出て、これが毛包細胞を活性化して毛が伸びるのではないかと考えられています。



男性ホルモンがでると、成長期にある毛がどんどん退行期に移り、男性型脱毛症では成長期が短くなって、その結果1本1本の毛が伸びずに細く、薄くなる軟毛化が起こるとというのがこの男性型脱毛症の病態と考えられています。



この男性型脱毛症の診療ガイドラインが2年前に制定され、A群という男性型脱毛症の中で一番勧められている治療法はミノキシジルの外用です。これは男性にも女性にも用います。もう一つはフィナステリドの内服です。B群に自毛の植毛術があります。C1群に塩化カルプロニウムあるいは医薬部外品の外用をする。フィナステリドの内服は女性には効きませんし、妊娠すると男児に対して影響があるので、これは禁忌とされています。



男性型脱毛症の治療アルゴリズムですが、男性の方で中等症から重症の男性型脱毛症ですと、5%のミノキシジル、商品名としてはリアップを外用します。あるいはフィナステリド、商品名でいうとプロベシアを1年間使用し、それで効かない場合は植毛術やかつらを考えるようになっていきます。

ただ、女性の場合、内服は禁忌なので、1%のミノキシジル、商品名でいうとリアップリジェンヌというものを使い、それで効かない場合はかつらか植毛術になりますが、これらのお薬は残念ながらまだ保険適用になっていません。

フィナステリドの1mgを投与し、上手くいけば、治療前に頭頂部に男性型脱毛症がでた方も1年、2年とたつうちに著明に改善します。

脱毛症の診断と治療のまとめ

1. 診断

ダーモスコープなどの非侵襲的検査を中心に
確に早期に鑑別診断

2. 治療

ガイドラインに基づいた病期にあった治療

本日の脱毛症診断と治療の話をもとめます。診断においては、最近出てきたダーモスコープという拡大鏡が侵襲もないので、この非侵襲的検査を中心に早期に的確に鑑別診断を行うということが重要となります。また、治療においては、ガイドラインに基づきそれぞれの病期に合った治療を行うことが重要と考えます。

今日はご清聴ありがとうございました。今後とも地域の先生方には、ご指導、ご鞭撻のほど、どうぞよろしく願いいたします。

「超高齢社会における転倒予防・骨折予防の重要性」



福岡県整形外科医会理事・
日高整形外科病院院長
日高 滋 紀

まず、発表の機会をお与えいただきました片野学会長、松田県医師会長に深謝申し上げます。

『超高齢社会における
転倒予防・骨折予防の重要性』

医療法人
日高整形外科病院
日高 滋紀

第5回 福岡県医学会 シンポジウム
2013年2月3日(日)
福岡県医師会館

本日は「超高齢化社会における転倒予防・骨折予防の重要性」ということでお話しいたします。

超高齢社会

高齢化率		
高齢化社会	>7%	(1970年)
高齢社会	>14%	(1994年)
	20.0%	(2005年)
超高齢社会	>21%	
	23.1%	(2010年)
	2958万人/1億2806万人	
	高齢化率: 全人口に対する65歳以上の人口の割合	

1970年に高齢化社会を迎えた日本は、1994年には14%を超える高齢社会になっていました。2010年の統計では21%を超える23%になっており、すでに超高齢社会に突入しています。



この超高齢社会の中で、罹患率の高い、しかも健康寿命を短縮する慢性疾患が多く見られます。一つは認知症です。次にメタボリックシンドローム関連の3疾患。それから、本日の講演のメインテーマであるロコモティブシンドローム関連の3疾患です。

『ロコモティブシンドローム』 (ロコモ)

高齢期に多く、要介護状態を招きやすい運動器障害のことで、主に、骨粗鬆症による脆弱性骨折、下肢の関節障害(股、膝)、脊椎障害の3つ

ロコモティブシンドロームとは2007年に日本整形外科学会がネーミングをした高齢期に多く発症する要介護状態を招きやすい運動器障害のことで、主に骨粗鬆症による骨折と下肢の関節障害、いわゆる変形性関節症、脊椎障害の3つを指します。学会では、7つのロコモチェックをして、1個でもできないことがあると整形外科を受診するように推奨しています。

医療のイノベーションにおける 4つの視点(4-P)

- 予防 : Prevention
- 予測 : Prediction
- 個別対応 : Personalization
- 患者参加 : Participation

厚生労働省大臣官房 三浦公嗣技術総括審議官の講演から

これは、厚生労働省の大臣官房の三浦氏の講演の中でのお話ですが、今後の医療は、イノベーションが大切だと言われており、そのときに4つの視点である予防、予測、個別対応、患者参加を重視することが必要だということです。それぞれの頭文字を取って、プリベンション、プレディクション、パーソナリゼーション、パーティシペーションが重要であるとお話しされました。

『超高齢社会における 転倒予防・骨折予防の重要性』

- I. 超高齢社会の現状と骨粗鬆症関連骨折
- II. 骨粗鬆症治療の到達点
(骨折の予防に関して)
- III. 転倒と転倒予防について
(付)一日転倒予防教室で得られた知見

超高齢社会における骨折予防・転倒予防は非常に重要で、本日はこの3つのテーマでお話しします。

超高齢社会

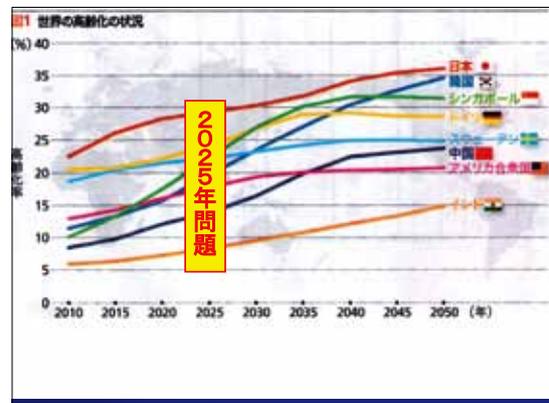
全国	23.1% (うち75歳以上 11.2%)
	<small>推計高齢化率(2010年)</small>
福岡市	17.4% (うち75歳以上 8.3%)
	<small>(2011年:福岡市高齢者福祉計画) 251391人/1444775人</small>
福岡県	22.3% (うち75歳以上 11.0%)
	<small>(2011年:第6次福岡県高齢者保健福祉計画) 1123376人/5071968人</small>

まず、超高齢社会の現状と骨粗鬆症関連骨折の話です。全国では23.1%に達していますが、福岡市は2011年で17.4%、福岡県全体としても22.3%と、まだ福岡県は若干全国に比べて若い地域と言えます。

高齢化とともに高まる医療費

	高齢化率 (%)	医療費の比率 (GDPに対する)
日本:	5% (60年) ⇒ 19% (04年)	3% ⇒ 8.0%
米国:	8% (60年) ⇒ 12% (05年)	5% ⇒ 15.3%
英国:	11% (60年) ⇒ 16% (05年)	3% ⇒ 8.0%
フランス:	11% (60年) ⇒ 16% (05年)	4% ⇒ 11.1%
スウェーデン:	12% (60年) ⇒ 18% (05年)	4% ⇒ 9.1%
カナダ:	7% (60年) ⇒ 13% (05年)	6% ⇒ 9.8%
韓国:	4% (85年) ⇒ 10% (05年)	4% ⇒ 6.0%

高齢化が進むと当然医療費がかかります。少し古い統計ですが、高齢化の進行の早い日本は、1960年に5%だった高齢化率は2004年に19%となり、医療費もアップしています。もともとヨーロッパでは高齢化が進んでいましたので、伸びが少ないですが、やはり同じように医療費が高騰しています。



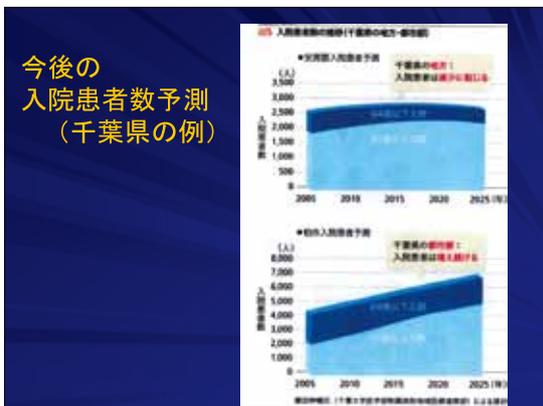
2025年問題をご存じでしょうか。団塊の世代の人たちが後期高齢者、75歳に突入するというもので、これから大変なことが起こるのではと、後ほど講演の横倉会長の資料にも明記されています。



2025年の福岡県の人口を予測したデータがあります。2010年507万人の人口は2025年に475万人になります。そのときの高齢化率は、65歳以上で30%、後期高齢者でも17.5%で、30万人の増加です。久留米市の人口が一挙に高齢化するというイメージです。



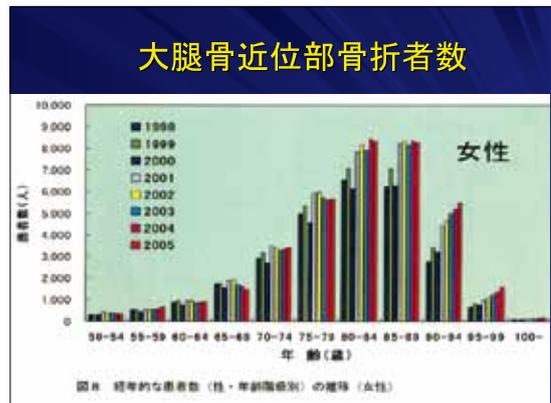
県内地域でも大きな格差があります。これも少し古いデータですが、矢部村、星野村、宝珠山村などでは既に2000年で30%以上を超えています。下位の非常に若い都市は福岡都市圏の周辺の都市です。



千葉県の例で高齢者の人口が増えた場合どうなるかが示されていました。郡部、田舎ではこれ以上高齢者が増えません。ですから、入院が必要な人も増えません。しかし、都市圏で高齢化が急速に進むので、福岡県では福岡都市圏、久留米市、久留米都市圏、北九州地区において医療需要が高まると予想されます。

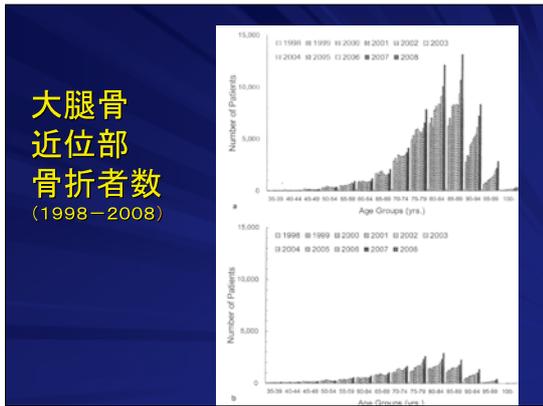


これに対応する体制の準備が必要であると考えます。



これは2005年までの大腿骨の近位部骨折の骨折者数のデータです。日本整形外科学会が中心になって集めているのですが、大腿骨の近位部骨折は75歳から急増します。恐ろしいのは90歳から94歳、95歳から100歳の急増です。2005年以降は3年ごとに統計が出ています。

2008年までの統計を見ると、いまだに増え続けています。

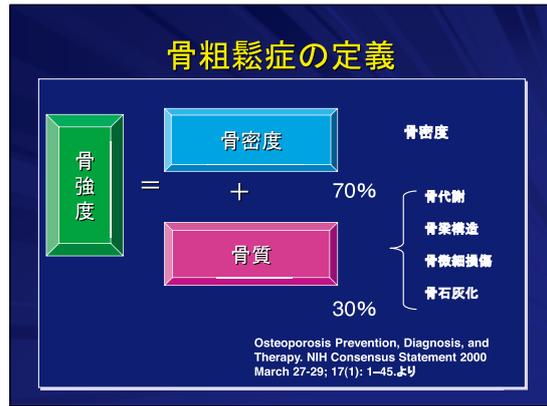


ところが、欧米の数カ国、特に北欧、カナダとアメリカの幾つかの州、ニュージーランド、オーストラリアでは1990年代後半から既に発生率を下げています。これは、とりもなおさず、ビスフォスフォネートを確実に使ったということです。

日本ではまだ増え続けて、恐らく今年の秋に次の3年のデータが出ると思います。

次に、骨粗鬆症治療を適正にやるのが大切なので、骨折の予防についてお話しします。

ロコモ関連の骨粗鬆症は、1,240万人有病率があるとされており、そのうち20%弱しか治療されていません。私どもの病院でも、骨折して来られたときに、骨粗鬆症の治療をされていますかと問うと、大体10%から15%しかお薬を服用されておられません。ご存じのように骨粗鬆症とは2000年にNIHが定義したように、骨強度の低下によって、骨折しやすくなった状態をいいます。



骨強度は主として骨密度と骨質により規定されるのですが、骨密度の関与率が70%、骨質の関与率が30%です。骨密度はレントゲンではかることができますが、骨質は数値としてはかれるのは骨代謝マーカーのみです。骨質の関与が30%と言われてはいますが、最近生活習慣病による骨折の多発が証明され、骨質の関与が非常に大切だということが、今回のガイドラインに記載されています。

- ### 骨粗鬆症治療の目的
- ・骨量の増加
 - ・骨質の改善
 - ・骨折の予防
 - ・QOLの改善

骨粗鬆症治療の目的は、骨量を増加させ、骨質を改善することによって骨折を予防し、QOLを改善することにあります。



これは骨粗鬆症診療全体像のイメージ図です。骨折を予防するためには骨粗鬆症の治療と転倒予防が大切であり、骨折した後もリハビリテーションが必要になります。

危険因子もたくさんあります。多因子性の骨粗鬆症なので、変えられない年齢・性別などを除いて、生活習慣、体質、体型などは変えることができます。それによって骨粗鬆症にならないようにする一次予防、骨粗鬆症の方が骨折しないようにする二次予防、骨折した後に再骨折を予防する三次予防、この3つの予防の視点が大切です。

骨折のリスク

- 1) 高年齢
- 2) 骨密度の低さ
- 3) 骨折の既往
- 4) 骨質の悪さ
(骨代謝マーカーの異常)

骨折のリスクに関して言うと、年齢の高さ、骨密度の低さ、骨折の既往、骨質の悪さ、この4つは独立した因子で、それぞれが重なると非常にリスクが高くなります。

骨折患者さんの数

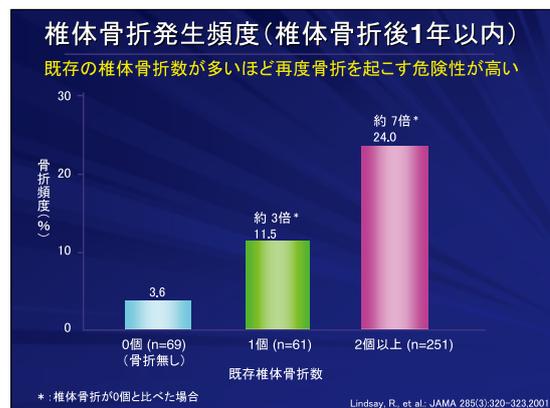
年齢	骨粗鬆症数		骨折患者数	
	女	男	女	男
～59歳	10名	10名	0名 (0: 0%)	
60歳～69歳	20名	20名	0名 (1: 5.0%)	
70歳～79歳	59名	55名	4名 (8: 13.6%)	
80歳～89歳	29名	28名	1名 (5: 17.2%)	
91歳～	3名	3名	0名 (1: 33.3%)	
合計	121名	116名	5名 (15: 12.4%)	

■ なお、()内の数字が、骨折患者さんの人数である。
(当院のDATA 第9回日本骨粗しょう症学会にて発表:2007)

これは2007年の当院の患者さんのデータです。50代、60代、70代、80代、90代の患者さんで、骨折の患者さんは平均して12.4%、治療を適正にしても12.4%骨折しています。90歳代では3人に1人、80歳代では17%、70歳では13%です。

ただ、この年代の人数が多いので、予防医学のパラドックスがあります。ハイリスクだけ扱っても骨折の数を減らすことはできません。中程度のリスクの方も確実に治療しておかないと骨折の数を減らすことはできません。

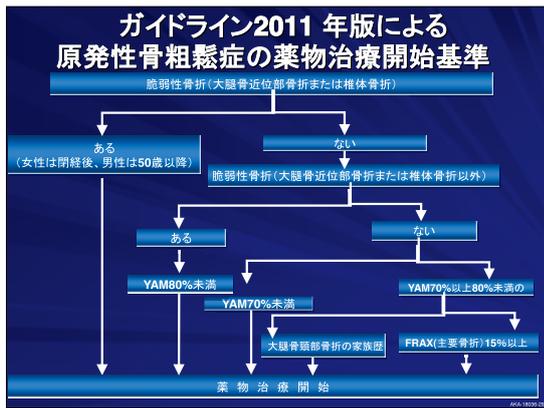
アメリカのNORAスタディが示すように、骨粗鬆症領域の骨折の患者さんは全骨折の18%で、骨粗鬆症予備軍の治療もしないと骨折の数は減らすことができないとわかっております。高齢化で人口が高齢者に移動してくると非常に大変なことが起こると予測されています。



さて、骨折の既往も非常に高いリスクを呈します。これは椎体骨折の例ですが、椎体骨折がない場合、今後1年間の骨折の危険率は3.6%ですが、1つあると11.5%、2つ以上あると24%と、倍、倍に増えます。骨折をまずさせない、しないということが大切です。

骨粗鬆症の予防と治療 ガイドライン 2011年版

2011年に骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインが発表されました。



この中で骨粗鬆症の診断とは別に薬物療法の開始基準が決まっています。脆弱性骨折のうち大腿骨の近位部骨折、または椎体骨折があれば、女性は閉経後、男性は50歳以降なら、すぐに薬物治療開始です。もしその2つの骨折がなければ、ほかの骨折を起こしたかどうか。それがあればYAM80%未満であれば薬物療法開始、ない場合には70%未満は骨粗鬆症の定義ですので、治療を開始します。それから、骨粗鬆症予備軍で骨折もない場合には、大腿骨近位部骨折の家族歴、もしくはFRAXという今後10年間のリスクの予測ツールがあります。

WHO FRAX Fracture Risk Assessment Tool
<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>

Professor John Kanis

臨床的骨折危険因子の評価は無数の2分法：
既存骨折数、喫煙本数、ステロイド使用量、アルコール摂取量は数量依存的に骨折危険性を増加させる。

FRAXは、カニス博士が考案されたもので、日本バージョンもあります。日本人のデータを入れて、今後10年間の骨折リスクを計算するツールです。これで15%を超えた場合には骨粗鬆症の治療を開始することになります。



これがFRAXの入力画面です。年齢、性別、身長、体重、骨折歴、大腿骨近位部の両親の既往、合併症の有無、現在の喫煙、3単位以上のアルコール摂取の11項目を入力すると骨密度については入力しなくても、身長、体重から類推して計算ができるようになっています。

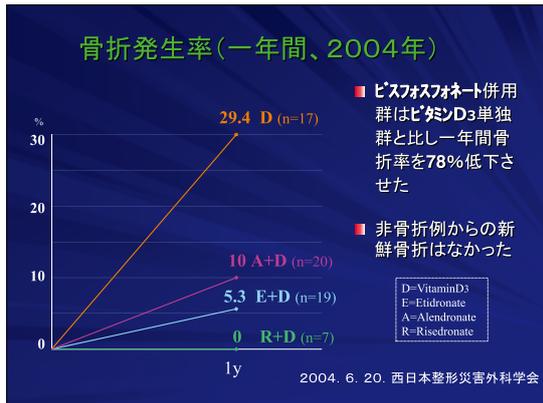
骨粗鬆症の薬物療法の問題点

- 骨粗鬆症治療の必要性を感じていない。
⇒骨折が治ったのに今更、何の治療が要るの？
- 骨粗鬆症治療の有用性、優位性を知らない。
⇒歳をとっているので治療してもダメでしょう。
牛乳を沢山飲んでいるので大丈夫と思います。
- 薬物療法の効果が患者さんに分かりにくい。
⇒もう治療しているので大丈夫と思っています。
- 最終的結果が骨折の予防なので患者さんに実感できない。
⇒骨粗鬆症は治ってかと思っていました。
- 薬物療法に対する恐怖
⇒強い薬、注射までして治療はしたくない。

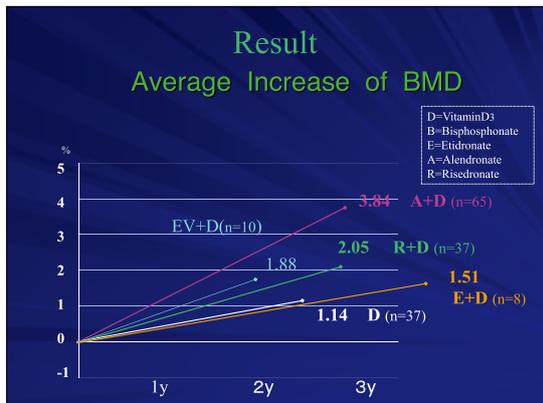
骨粗鬆症の薬物療法を始めようとする、いまだ多くの偏見があり、薬物療法を拒む患者さんがいます。骨折の後に治療するため、骨折は治ったのに、なぜ今さらとなります。それから、有用性、優位性を知らずに、年をとっているから治療しても無駄だろうとか、牛乳をたくさん飲むので許してくださいという話があります。

また、薬物療法の効果が患者さんにわかりにくい、治療をしているので大丈夫だとか、5年前にビタミンDを1カ月飲んだのでもう治療は終わっていますという患者さんもいました。最終的結果が骨折の予防なので、実感がありません。それから、薬物療法に対する恐怖があって、この薬はよく効きますと言うと、そんな強い薬は要りませんと断られることもあります。最近、骨折をよく予防するPTHの注射があり

ますが、注射までしてとも言われます。



これは2004年の当院のデータです。ビタミンDだけで治療すると3割の方が再骨折していました。骨粗鬆症の治療をしながら3割の方が骨折している現状は憂うべきことであったため、ビスフォスフォネートを使い始めました直後より、78%のリスクリダクションが見られました。それ以降、非骨折例からの新鮮骨折は1例もありませんでした。



これは2007年に再調査したのですが、アレンドロネートとビタミンDを併用すると、骨量が年間で3.8%増強します。リセドロネートやSERMは2%近く上がります。ビタミンDのみでは1.8%しか上昇しません。

各薬剤使用時の骨折発生頻度

薬剤使用開始から6ヶ月以後の症例 20名のみ

1. 活性型Vit.D 単独使用	8名 (37名中)	21.6%
2. D+エチドロネート 併用	2名 (7名中)	28.6%
3. D+アレンドロネート 併用	5名 (60名中)	8.3%
4. D+リセドロネート 併用	4名 (32名中)	12.5%
5. D+SERM 併用	1名 (8名中)	12.5%

骨折の発生を見ると、お薬を飲みながらもこのぐらいの率で骨折が見られます。スライドで示すように、アレンドロネート使用が8.3%と圧倒的に少なく、次がリセドロネートとSERMの12%、それからビタミンDのみではやはり前回のデータどおり20%以上の再骨折がありました。

『基本治療戦略』は

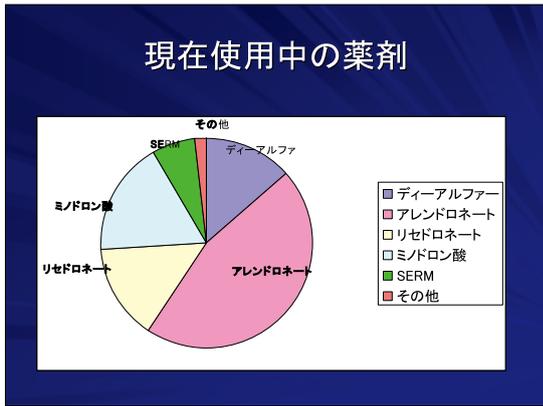
- A) ビスフォスフォネートを上手に使うこと
- B) 骨の栄養素として、または筋力の維持作用を期待して、ビタミンD製剤を活用すること

しかし！

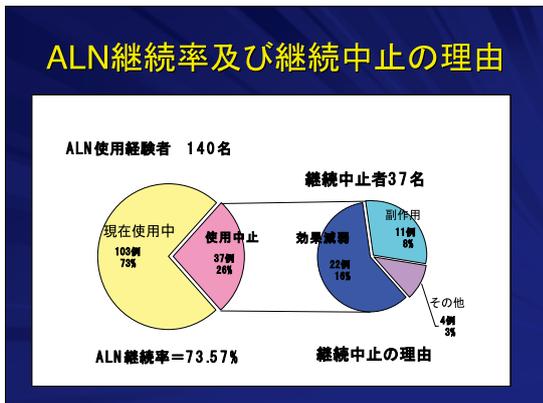
BP剤の持ついくつかの問題点

- 1) 顎骨壊死
- 2) 非定型骨折の発生
- 3) 上部消化管障害
- 4) 投与方法に関する問題点
- 5) 長期使用に起こる2次無効症例

骨粗鬆症の基本治療戦略は、ビスフォスフォネートを十分に上手く使うこと。また、ビタミンD単独では効果が薄いですが、日本人はビタミンDの血中濃度が少ないことがわかっていますので、筋力の増強作用、骨の栄養剤としてのビタミンDを併用すると良いと結論できます。しかし、ビスフォスフォネートには問題点があり、顎骨壊死の発生、非定型骨折の発生があげられます。また、朝起きて、空腹時に飲んで30分は横にならないなど高齢者にとって厳しい投与方法があります。最近、1カ月に1回の静脈注射のビスフォスフォネートも上市されたので、若干解消はしていますが、それでも上部消化管障害はかなり起こります。



それから、もう一つの問題は、長期に使ったときに2次無効が起こります。これは2010年度に当院で使用したビスフォスフォネート3剤です。ビタミンDはほとんど全ての例に併用しています。



2010年度中、ビスフォスフォネート、アレンドロネートを使った人が約300名中140名いました。年末に調べたら37例、28%は使用中止になっています。大部分が長期使用による効果減弱、上部消化管障害などを含む副作用で中止でした。その他の4例は、別の病院に転院したらビタミンDだけになっていましたとか、歯科医から、この薬は怖いからやめなさいと言われやめた方などです。

骨粗鬆症治療薬の種類と推奨(ガイドライン 2011年版)

薬名	骨密度	骨格変化	骨折リスク	大腸癌発症リスク	
カルシウム薬	シタズパラキシン、カルシウム	C	C	C	C
女性ホルモン薬	エストロゲン	C	C	C	C
活性型ビタミンD ₃ 薬	カルシトリオール	B	B	B	C
ビスホスフォネート薬	アレンドロネート	A	A	A	A
ビスホスフォネート薬	リセドロネート	A	A	A	A
ビスホスフォネート薬	ミノドロネート	A	A	B	C
SERM	バゼドキシフェン	A	A	B	C
カルシトニン薬*	エルカトニン	B	B	C	C
副甲状腺ホルモン薬	サケカルシトニン	B	B	C	C
その他	イブリファロン	C	C	C	C
その他	ナンドロロン	C	C	C	C

: 骨粗鬆症は保険適用外。: 疼痛に関して鎮痛作用を有し、疼痛を改善する(グレードA)。
 グレードA: 行うよう強く勧められる。グレードB: 行うよう勧められる。
 グレードC: 行うよう勧められるだけの根拠が明確でない。グレードD: 行わないよう勧められる。

最近、ビスフォスフォネートが効かない場合のために、次のラインナップが出ています。女性ホルモンは整形外科医としては扱いにくいのですが、エビデンスとして推奨Aが出ています。ただ、結合型のエストロゲンは保険適用になっていないので、現在使えるのは次のミノドロネートという新しいビスフォスフォネート、もしくは新しいエルデカルシテロールというビタミンD製剤、それと話題のテリパラチド(副甲状腺ホルモン)です。うまく使うと骨折は予防できるので、整形外科、婦人科でなくてもビスフォスフォネートを使うと骨折が激減することがわかっています。

さて、3番目の転倒と転倒予防についてです。筑後の臨床整形外科医会では、毎年10月に1日転倒予防教室を開催しております。転倒予防については、いろんな情報が皆さんの目にとまっていると思います。



これは東京厚生年金病院の転倒予防教室のパamフレットです。56,871(コロボナイ)円で5年間骨折させませんというフレーズで転倒予防教室をやっております。それと、日医ニュース

での「転ばないように、気をつけて」お年寄りのけがは骨折が多いというパンフレットです。それから、リハビリテーション医学会の転倒予防のパンフレットで事故が減少したというもの。これは林先生が書かれたもので、香港では高齢者の転倒に対する下肢筋力のチェックをしていますと記載されています。

転倒について

転倒(Fall)とは

1900年にイギリスの文献あり。

1900年 パリ万博 電気の実用化

自動車の実用化

転倒:

立った姿勢を保持できずに急激に身体の他の部位を地面につくこと。

転落:

高さのある位置から一旦、身体が支えていた地面から放れて倒れること

転倒については、1900年にイギリスの文献があり、その後、1940年代からヨーロッパで多くの転倒についての文献が出ています。転倒というのは立った姿勢を保持できず、急激に身体の他の部位を地面につくこと。転落はある高さから、身体が支えていた地面から一旦放れて倒れることで、転倒と転落は整形外科的に明確に区別して考えます。

骨粗鬆症関連 四大骨折

1) 橈骨遠位端骨折

2) 上腕骨近位部骨折

3) 大腿骨近位部骨折

4) 脊椎圧迫骨折

転倒をすると、橈骨の遠位端骨折、上腕骨の近位部骨折、大腿骨の近位部骨折、転倒とは無関係に脊椎の圧迫骨折が起こります。もちろんしりもちをついたときにも起こりますが、物を持っただけ、長く座っただけで起こす骨折もあります。

転倒に伴う問題

骨折

頭部外傷: 慢性硬膜下血腫、認知症

出血: 血流改善剤使用者の増加

骨折後・転倒後症候群: 心理的問題

転倒に伴う問題は、骨折だけでなく、頭部外傷、慢性硬膜下血腫の問題もありますし、何度も転倒すると認知症が進行します。最近、血流改善剤を使用していることが多く、巨大血腫ができたり、転倒したりした方には頭が大丈夫かどうか一応脳外科受診することが増えました。もう一つは、転倒後症候群、骨折後症候群と言われるもので、また転ぶからもう歩きたくない、家族も歩かないでほしいということでもますます寝たきりをふやす要因となります。

転倒予防

1) 身体側からの予防

全身状態の評価

失神の鑑別

薬物によるふらつき

意識障害(覚醒状態)

視力障害

2) 心理面からの予防

3) 環境側からの予防

転倒予防は、身体側の予防も大切です。全身の評価、薬物によるふらつき、眠剤で転倒が起こります。それから、意識障害(覚醒状態)、夜が非常に大変です。それから白内障があると転倒しやすいことがわかっています。眼科の先生には眼内レンズに白内障の治療をしていただくと転倒が減るのではと思います。それから、心理面からの予防、環境面の予防、地面や家の中の安全です。

集団的指導



転倒予防の指導については、集団的指導と個別指導があり、これが集団的指導です。転倒予防教室でやっている内転筋の強化運動を運動療法士さんが指導しているところです。

個別指導

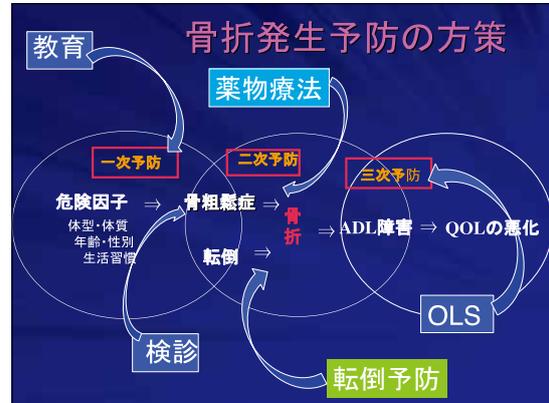


個別に転倒のリスクをチェックし、あなたはここが危ないですよと、滑りやすいところは改善してくださいと個別に整形外科医が指導している風景です。

入院に関しては、転倒・転落のアセスメントを入院時にします。これは正確にできますし、危険度1の方はほとんど寝たきりなので、危険度1の方は結構転倒は少ないです。そのかわり転落があります。危険度2の方がトイレに行ける程度ですので、危険度2の方に転倒が多いことがわかっています。

米国老年学会では転倒予防アセスメントアルゴリズムを作成しており、リスクのスクリーニングをして、過去の1年間の複数転倒や最近の転倒、歩行困難やバランス不良を見て、リスク評価をして介入の必要があるかないかを判断します。必要がなければ年に1回定期的な評価をしてくださいということです。介入の必要があ

れば、薬剤の検討、運動プログラム、視覚障害の治療、ビタミンDの投与、家屋の調整、足部と履物の問題などリスクの介入をするというものです。



骨折が増えていますので、骨折の発生を予防したいのですが、まずは一次予防の教育の問題、二次予防前の検診の問題、骨折が起きてからの三次予防、OLS（骨粗鬆症リエゾンシステム）というのを骨粗鬆症学会がすすめています。また検診や転倒予防の方策も必要になってきます。

片脚起立時間

15秒以上可能かで転倒のリスクが違う。

転倒の危険性のスクリーニングテスト

介入プログラムとして有効



片脚起立時間、片脚で何秒立てるかということは転倒のリスクと非常に相関しており、転倒危険性のスクリーニングテストとしても優秀ですが、介入プログラムとしても非常に有効です。ダイナミックフラミンゴ療法は片脚立ちを左右1分ずつ1日3回、たった6分でかなり大腿骨の近位部骨折を予防し、筋力も強化します。また、バランス能力も改善することがわかっています。

OLS(骨粗鬆症リエゾンシステム)

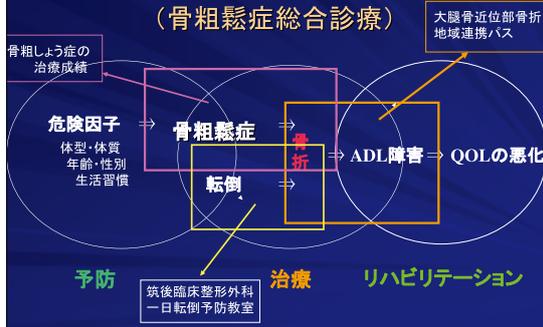


骨粗鬆症マネージャー 育成支援事業

(Osteoporosis
Liaison
Service)



骨粗鬆症診療の全体像 (骨粗鬆症総合診療)



日本骨粗鬆症学会では、他職種共同で骨粗鬆症のマネージャーをつくらうとしています。例えば、調剤薬局に骨粗鬆症の薬を取りに来られて薬剤を渡したら、薬剤師さんが片脚立ちしていますかと尋ねるといようなシステムをつくらうとしています。ぜひほかの職種の方もこの講習会に参加していただけるとうれしいと思います。

一日転倒予防教室 ～10年間のまとめ～



最後に、筑後の臨床整形外科医会での1日転倒予防教室の10年間のまとめをします。

一日転倒予防教室

毎年10月8日の骨と関節の日に、筑後臨床整形外科医会主催による転倒予防教室が行われている。



最後に、筑後の臨床整形外科医会での1日転倒予防教室の10年間のまとめをします。

10年間各地域で10月8日の骨と関節の日に、1日転倒予防教室をっております。



対象者の年齢分布

平均年齢 73.4±6.4歳 全て女性

年齢 60～64歳	18名
65～69歳	35名
70～74歳	47名
75～79歳	44名
80～84歳	34名
合計	178名

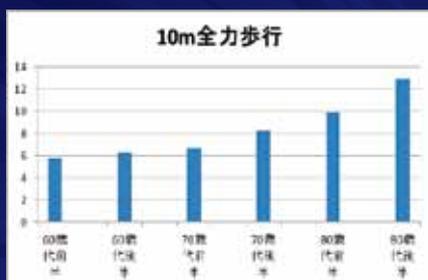
これは朝倉医師会病院での様子で、地域の医師会の整形外科の先生と住民の方です。10年間で178名の方の参加がありました。

評価項目

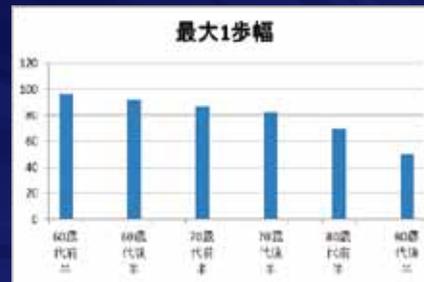
- | | |
|------------|----------|
| 1) 10m全力歩行 | } 健脚度測定 |
| 2) 最大1歩幅 | |
| 3) 40cm台昇降 | |
| 4) 片脚起立 | } バランス測定 |
| 5) 前方到達距離 | |
| 6) 継ぎ足歩行 | |
| 7) 握力 | } 筋力測定 |
| 8) 膝伸展筋力 | |

評価項目はスライドの8項目で、継ぎ足歩行が10歩できるか。10mの歩行速度。40cmの踏み台昇降、ファンクショナルリーチ（これは前方到達距離で、物を取ろうとして転倒することが多いので体幹の筋力と下肢のバランスの総合評価）、片脚起立時間と最大一歩幅です。さらに握力、握力はサルコペニアのチェックになります。さらに膝自体の伸展筋力。

1) 10m全力歩行の加齢的变化

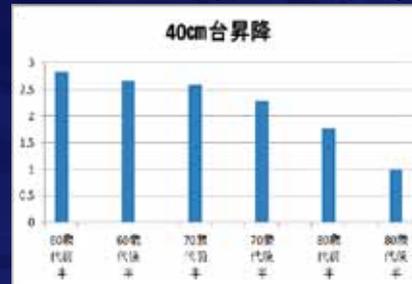


2) 最大1歩幅の加齢的变化



この8項目を調べたら、10mの全力歩行も70代から急激に遅くなり、最大1歩幅も70代、80代で急激に低下します。

3) 40cm台昇降の加齢的变化



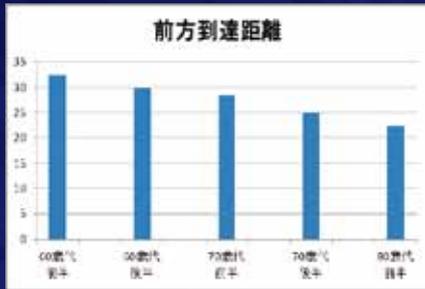
40cmの踏み台昇降も70代、80代で差があります。

4) 片脚起立時間の加齢的变化



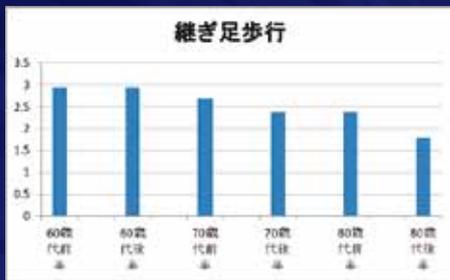
片脚起立時間は何と60代から急激に落ちていきます。

5) 前方到達距離の加齢的变化



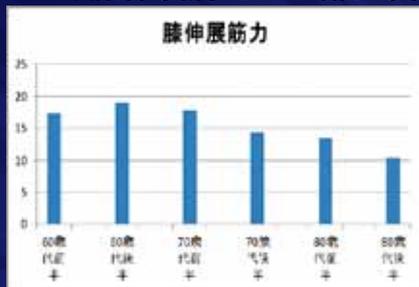
前方到達距離も年代に従って落ちていきます。

6) 継ぎ足歩行の加齢的变化



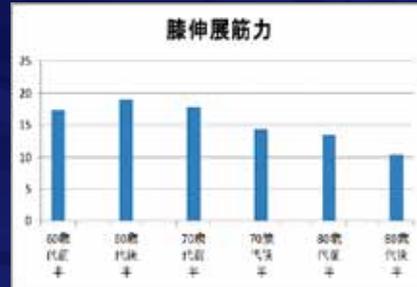
確実に老化はやってきていて、継ぎ足歩行も激減します。

8) 膝伸展筋力の加齢的变化



膝伸展筋力も落ちていきます。

8) 膝伸展筋力の加齢的变化



これらの測定項目の間にはかなり強い相関があります。その中で10m歩行と片脚立ちがほかの項目と相関していますので、10mの歩行速度と片脚立ちをチェックしていただければ下肢が弱っているかははっきりわかります。

各測定項目間の相関

相関係数	10m	最大1歩幅40cm台	片脚起立	ファンク	継ぎ足	握力	膝伸展力
10m		-0.65162	0.669203	-0.39825	-0.4687	0.33985	-0.32134
最大1歩幅40cm台			0.591234	0.479637	0.519991	0.264794	0.335757
片脚起立				0.552159	0.435815	0.403172	0.407531
ファンク					0.347496	0.425792	0.239757
継ぎ足						0.242015	0.337261
握力							0.175387
膝伸展力							

危険率1%レベルにて検定して0.4以上

皆さんに今日から片足立ちを6分間やっていたら、骨折が減ることがわかっておりますので、ぜひ地域住民の方にも推奨していただきたいと思います。この1万5,000例の調査で良い結果が出ておりますが、1万5,000分の1の確率でこの運動中に転倒して大腿骨の近位部骨折が起きているので、しっかり支えられるもののそばでやってくださいと指導をしております。

以上です。ご清聴ありがとうございました。

— 総 合 討 論 —

○片野座長 せっかくの機会ですし、先生方はそれぞれのご専門ですので、ご自由にご質問いただいて、先生方にお答えいただきたいと思います。

今日のご講演に関して、どなたかご質問ございませんか。

○会場参加者 日高先生にお伺いします。本日は骨についてわかりやすくお話いただき、ありがとうございます。人間の骨は200ちょっとで、筋肉は400ほどあります。筋肉についての話がなかったですが、先生は筋肉について、つまり筋肉の強化、筋トレをどう考えておられますか。

○シンポジスト(日高) ご質問ありがとうございます。もちろん、骨だけで身体を支えているわけではないので、筋肉や神経の問題も非常に重要です。ロコモティブシンドロームでもその辺を強調されており、最近サルコペニア、握力が一般に年代平均より落ちている方や歩行速度が遅い人が問題になっています。しかし、トレーニングについては、どの年代でどれぐらいトレーニングするといった文献があるのですが、運動の負荷量がばらばらで、現実には何をすればいいというのが分かっていません。個別に言うと、アイソメトリック・エクササイズ、関節を動かさずに筋力をつける、先ほどの片脚立ちが非常に転倒予防に関しては関連があると分かっています。

○会場参加者 私はJRでここまで来たのですが、JRの床に座るなどアナウンスがあります。今、日本の子供たちは真っすぐ立てないようです。また、350人ぐらいの小学校で校医をしています。骨折が年間18名います。その子供たちが中学校に行ったら、また18人いるし、高校に行けば40人、大体その程度、骨折が起こります。見てみると、筋肉が固く、前屈させても、小学校1年生で床に手が届くのは100人に1人ぐらいです。高校生は4人に1人が側湾です。こういう時代になったから、整形外科の先生方にもう少し頑張ってもらって、骨と筋肉、関節、

こういう3点に注目してやれば骨折もしないのではないかと考えております。以上です。

○シンポジスト(日高) どうも貴重なご意見、ありがとうございました。

○片野座長 どうもありがとうございました。どなたか、どうぞ。

○会場参加者 中村先生にご質問いたします。

先生が皮膚科で、しかも付属器を専門にされており、ちょっと目のつけどころが違うなと感嘆しております。私は小児科という職業柄、赤ちゃんの後頭部の毛が薄いのをよく目にしている、新生児の後頭部脱毛症という名称がついていたのですが、素人目には何となく摩擦でこすられて薄くなっている感じがするのですが、何かそれ以外にファクターがあるのかと思います、お教えいただければと思います。

○シンポジスト(中村) 新生児後頭部脱毛の今一番有力な説として、赤ちゃんの毛は大体、周期がそろっています。恐らく後頭部で、休止期とか成長期に移っていて、毛の周期が回っている生理的な現象ではないかという説が一番多いです。ですので、治療は特にせずに、そのまま様子を見られたら大丈夫だと思います。

○会場参加者 どうもありがとうございました。

○片野座長 ありがとうございます。その他どなたかございませんか。

○会場参加者 坪井先生にお尋ねです。トレリーフのことですが、ゾミサニドですね。私は精神科の医者で、てんかん治療には使ってきた薬ですが、最近、進行性核上性麻痺の方が認知症の異常行動で来られて、トレリーフが使っていたのですが、調べてみると薬価が100倍ぐらい違いました。それで、てんかん薬のほうのゾミサニドを分割して使っています。しかし、余りにも違うので、このままでいいのか時々迷います。内容的には同じものだろうと思うのですが、その辺教えていただきたいと思います。

○シンポジスト(坪井) ありがとうございます。

従来のゾミサニドを細粒で、今パーキンソン

病に使うのは25mgです。それがトレリーフと名前が変わった製剤になって、中身は同じで薬価が非常に高いという矛盾したところは承知しています。特にパーキンソン病の場合はいわゆる3度以上は特定疾患で保護されていますが、それ以前の方には負担が多いと思われます。

○会場参加者 薬理的にはそのままでよいということですか。

○シンポジスト（坪井） 半減期も非常に長し、少し鎮静効果みたいなものもあって、比較的幻覚みたいな症状になるパーキンソン病の方にも非常に使いやすい薬剤であると思います。

○片野座長 どうもありがとうございました。

そのほかございませんでしょうか。

○会場参加者 パーキンソン病の患者さんは大変まじめな性格の人が多く、いい加減な人、ちゃらんぼらん人はパーキンソン病にならないと云う話を以前耳にしたことがあります。私も何人かパーキンソン病の人を知っていますが、皆さん真面目な方ばかりです。そうすると私はパーキンソン病にはならないのだと一人安心している訳ですが、先生のご経験から、パーキンソン病の患者さんの性格について何かお気づきの点がございませうでしょうか。

もし何か性格にある傾向がみられるとしたら、そのメカニズムについてお話いただければと思います。

○シンポジスト（坪井） ありがとうございます。非常に貴重なご指摘だと思います。

真面目な性格、いわゆる病前性格と言いますが、実際に診断される前、数年間はもう神経の病理が進んでいると言われています。当然その間、ニューロトランスミッターの低下も徐々に起きていて、真面目な性格になるというより、やや気力が落ちてくるとか、アンヘドニアと言って、余り快を感じない、楽しいはずのことを楽しく感じない、そういった気分障害が発病数年間にあるようです。病前性格というのは不明ですが、発症前症状として数年間、そういう時期がある人が多いということで、そのようなものが病前性格と考えられているのではないかととらえております。

○片野座長 そのほかございませんでしょうか。

○会場参加者 馬場先生にお伺いします。先生は治療医学が専門のご様子ですが、1981年から日本は悪性新生物が死因の第1位になりました。それから今日まで、毎年ふえ続けているこの根本的な原因は、先生の見方からするとどういう原因でしょうか。

○シンポジスト（馬場） ありがとうございます。とても難しい質問だと思います。

一つは、反省の意味も込めて、以前日本において問題となっていた脳血管障害や心疾患の治療成績が改善されたことによって、患者さんが減ったということがあると思います。しかし、それだけでは純増の理由と説明できません。やはり私どもの生活環境因子が体内の発癌に影響を及ぼしていると思っております。しかし、残念ながら特定の物質が発癌にかかわっていると明確になっているものが少ないので、まだまだ明らかでないです。

○片野座長 どうもありがとうございました。では、次の質問に移りたいと思いますが、どなたかございませんでしょうか。

○会場参加者 日高先生にお伺いたします。私の専門は呼吸器内科で、よくステロイドを使う診療科ですが、ビスフォスフォネート製剤をほぼ全員に盲目的に入れて経過を見ることが多いです。今日のお話をお伺いして、ビタミンD3とかも入れた方がいいのかなと思ったのですが、これの使い分けというか、ほぼ全員盲目的に併用したほうがいいのか、もし何かあれば教えていただきたいと思っております。

○シンポジスト（日高） 呼吸器障害の患者さんのステロイドについてはあまり詳しくないのですが、リウマチの患者さんで同じようにステロイドを使います。保険は使えないのですが、ビタミンD濃度ををはかると低値の人が多いです。ですから、ベースとして日本人がビタミンDの血中濃度が低いとわかっていますので、恐らく併用されたほうが良いと思います。ビスフォスフォネートの効果は、骨量に関してだけデータがありますが、ビタミンDを併用したほうがきちっと骨量がふえるということがわかっており

ます。それと、最近呼吸器関連でCOPDの骨折が非常に多いということがわかっており、呼吸器症状で運動が少なくなるからかもしれませんけれども、今後協力して一緒に治療ができたらいいと思っております。

○片野座長 どうもありがとうございます。

そのほかございませんか、どなたかご質問をお願いします。

○会場参加者 馬場先生にご質問いたします。癌の化学療法を中心にお話いただきましたが、各種がんの早期診断および外科的手術療法の開発などについてのお取り組みはいかがでしょう。

○シンポジスト(馬場) ありがとうございます。十分カバーできていない部分もありますが、もちろん今の治療以外に早期発見あるいは予防が国内においても非常に重要な問題であると認識しております。その点で、乳腺の撮影も含め、まず一つは検診の拡大が必要だと思えます。

また、消化器系では、内視鏡を使った腫瘍の切除術が非常に発展しており、今後もさらに適用が拡大されていくと思えますので、その点で患者さんに対して侵襲の少ない治療方法がより広がっていくと思えます。先ほど申し上げた薬物療法の出番とは、どちらかという進行した状況においてが多く、もう一つは手術との併用療法で位置付けがありますが、現時点では悪性新生物全体を見ると、やはり手術療法が治療の根幹をなしており、いかに侵襲を少なくして負担を減らすかという意味で薬物療法あるいは内視鏡治療等の侵襲の少ない治療の開発が進められているのが現状だと思えます。

○片野座長 どうもありがとうございました。そのほかご質問ございませんでしょうか。

○会場参加者 日高先生のお話、本当にわかりやすく、ありがとうございました。フラミンゴの話ですが、1日6分で転倒が予防でき、明日からでも使いたいと思えますが、大体何歳ぐらいの患者さんにそのような指導をしたら良いのですか。余り若い方に言ってもいけないし、余り高齢でも無理になるかと思えますので。個人差はあると思えますが、先生のご経験から、もし何かあれば教えていただければと思えます。

○シンポジスト(日高) 先ほど転倒予防教室のデータを示しましたが、60歳以上の方を調べています。60歳になればしたほうが良いと思えます。50代までは歩行速度も片脚起立時間も一定しています。幅が非常に少なく、バリエーションも少ない。しかし、65歳ぐらいから非常にバリエーションも大きくなってきます。

○会場参加者 あと、上は何歳ぐらいまでしなさいと言っているのですか。

○シンポジスト(日高) 私は、90歳の方でも、曲がった方でも、できるだけやっってくださいと言っています。

○会場参加者 できそうな人だったら年齢は関係ないということですか。

○シンポジスト(日高) リスクとの関連がありますので、今にも転びそうな人は危ないですが。整形外科学会ではロコトレというのを推奨していて、椅子から立ったり座ったりと片脚立ちを推奨しています。その2点は、高齢者になればどの年代でもやっていただきたいと思っております。

○片野座長 どうもありがとうございました。そのほかございませんでしょうか。

○会場参加者 精神的ストレスが円形脱毛症の原因となることは広く知られていることですが、私自身も経験したことがございます。精神的ストレスで円形脱毛症が起こる発症機序についてお教え頂きたい。

何かしら免疫力の変調が関与しているのでしょうか。

○シンポジスト(中村) 円形脱毛症で自己免疫がどうして発症するかは、まだよくメカニズムがわかっておりません。もちろん精神的ストレスもその一つの原因と考えています。例えば精神的なストレスでさまざまな局所の毛包のCRHや物質が来ることによって毛周期が成長期から退行期に移るというデータが出てきていますが、はっきりとしたメカニズムについてはまだ不明であると考えられています。

○片野座長 どうもありがとうございました。ほかございませんか。先ほどから出ていますが、我々が週刊誌で見たり、昔聞いたりした

話が結構解決されていなくて、おもしろい話題となっています。他にご質問はございませんか。

では、私からまず足達先生に、最近ではコレステロールがちょっと高いほうが良いということに耳にするのですが、あれはどのようなことですか。見解をお伺いしたいです。

○シンポジスト（足達） やはりコレステロールに関してはガイドラインどおりで考えていただいていると思います。最近ではLDLコレステロールが会社によって測定の実差があるということで、LDLコレステロールがこれまである程度重視されてきたのですが、最近ではもう普通のコレステロールとノンHDLコレステロールという考え方に少し傾いてきているところがあります。高いほうが良い、低いほうが良いということはないのですが、我々の疫学のデータでは、低過ぎる、要するに低コレステロールだったり、低蛋白であったりすると脳出血が多いとか、そういうデータはありますので、それなりの範囲であれば、まず心配はないと思います。

それと、ほかのリスクファクターの合併ですね。高コレステロール血症だけであれば、リスクが1つということで余り心配がないケースが多いですが、それに高血圧が合併しているとか、糖尿病が合併しているとなると、やはりリスクの重積によっていろんな危険率がふえると言われております。

○片野座長 どうもありがとうございます。

それから、もう一つ、中村先生にお聞きしたいのですが、突然大きなストレスが来たら自己免疫疾患でこれだけ急速に脱毛が起こるとするのは、いろんな自己免疫疾患が感染やストレスを契機にして悪化するということはよくわかりますが、なぜ数日とかで起こるのですか。私もかつて若いときに患者さんのことで悩んで、できました。その辺のところはどう説明がつくのでしょうか。

○シンポジスト（中村） まだはっきりしたデータはないのですが、ある程度閾値があって、恐らくストレスがかかると毛包に対する自己免疫は健常な方でも起こっていると思います。それを少し超えたところで出てくるのではと言われて

います。ただ、健常な方の組織を生検させていただくわけにいかないの、本当に閾値があるかどうか、どうして急速に出てくるかに関しては、はっきりした結論は出ておりません。今後さらに検討させていただきたいと思います。どうもありがとうございました。

○片野座長 どうもありがとうございました。

あと、馬場先生にお伺いします。九州を連携するため、国の補助で九大に講座ができ、外部と連携をしていくということですが、どういうアクセスをすれば先生のところに入れますか。例えば、色々な疑問を聞きたい時など何か手段はあるのでしょうか。

○シンポジスト（馬場） 当講座のスタッフは、それぞれの専門分野を持っております。患者さんの疾患ごとに相談をいただければそこで対応できると思います。また特定の診療科だけでなく、院内では臓器ごとにカンサボードと言われる部会を行っております。例えば、消化器部会では、以前からの第一内科、第二内科、第三内科、第一外科、第二外科、そして放射線科や先端分子・細胞治療科、病理学等の複数の科が集まって相談をしています。1つの科にとどまらずに多くの科の横断的な対応ができるように努めております。まずはそういう形で患者さんの対応ができるのではないかと思います。

○片野座長 ホームページはありますか。

○シンポジスト（馬場） ホームページはございます。

○片野座長 いわゆる指導者をつくるための講座ですけれども、その間、皆さん、日常の診療でかなりストレスがあると思います。我々としてもそれを引き受けるには件数が多過ぎるので、どういう形にしたらいいかを医師会の先生たちと少し連絡をとってご利用いただければと思います。

それでは、時間になりましたので、演者の先生方、本当に今日はありがとうございました。

それから、皆さんも非常にご協力いただきまして、有意義な討論ができました。ありがとうございました。

特別講演

テーマ

「日本医師会の直面する課題
—地域医療の再興に向けて—」

日本医師会会長

横 倉 義 武

「日本医師会の直面する課題 —地域医療の再興に向けて—」



日本医師会会長
横倉 義武

先生方には日ごろから大変お世話になっております。また福岡県医師会では、平成2年から役員をさせていただきました。色々な先生方にご指導いただき、心から感謝を申し上げる次第です。

座長の松田会長からお話がございましたように、日本医師会長選挙に出ると決めてちょうど1年がたちました。この10カ月、日本医師会をあずかせていただき、日々色々な交渉をさせていただいております。今年は昨年末に総選挙があり、新たな安倍政権が誕生しました。民主党政権時代は、どちらかというと医療に関する政策の専門的な方が少なく、特に野田政権になってからは、私どもの要望をそのまま受け入れていただくことが多かったわけです。民主党の政権2年10カ月の間、様々な大きな問題が出て、新たに安倍政権となりました。今後どのような政権運営をされるのか非常に期待感を持って新年を迎えました。経済再生を第一の目的としてスタートされ、デフレ経済を脱却しないと日本はこのまま沈没するということでした。日本経済が沈没すれば、社会保障の財源も枯渇しますので、経済再生は非常に重要です。同時に、私どもは安倍政権に社会保障もしっかりやることを強く要望をしています。

本日は、私どもが国民の健康を守る専門家集団として、どのような政策を主張していくか、それを実行するためにどのような心づもりを持つ必要があるかについて、少しお話をさせていただこうと思っております。

昨年の会長選挙の際、一つの大きなスローガンとして「地域医療を再興する」ということを掲げました。これはご案内のように、2000年の

小泉改革でかなり社会保障の削減が行われ、それによって地域医療が相当疲弊しました。一部では医療崩壊とも言われましたが、これをもう一遍地域から立て直すことを一つの大きなテーマに掲げたわけです。そこでこの場では「地域医療の再興に向けて」をテーマにお話させていただきます。

本日の内容

1. 地域医療の再興と質の向上
2. 国民の医療に関する意識
3. 日本の医療の現状
 - ① 医師不足・偏在
4. 少子高齢社会と医療ニーズ
 - ① 外来医療の課題
 - ② 入院医療の課題
5. 「地域医療の再興」と医師会の役割
6. まとめ

さて、地域医療の再興と同時に我々に課せられた課題の一つは、やはり医療の質の向上を図ることだと思います。ここに掲げました3つのフレーズですが、このフレーズは、実は20世紀の終わりにアメリカで、医療による死亡事故が非常に多いという報告がニューイングランド・ジャーナルに載りました。年間約6万人が医療行為によって死亡しているという報告でした。それを受けてアメリカの医療界では、これを改善するために、21世紀の初めにこの「医療の質 谷間を越えて21世紀システムへ」というレポートが出されました。その序文にこの3つのフレーズがございます。より高い質の医療システムは、システム自体の改革があって初めて可能だということが1点。そしてまた、現在の医療システムで内在するエラー誘発要因の発現を食いとめているのが医療職の熱意、意欲、努力、責任感であるということ。そして、より安全で質の高い医療を望むのであれば、医療システムを医療サービスの運営と臨床プロセスをサポートする情報技術の活用を含めて再設計する必要があるということ。アメリカは21世紀の初頭に掲げて、今医療改革に取り組んでいます。日本の医療を考えた場合も同様のことが言えるのではないかと思います。

地域医療の再興と質の向上

「より高い質の医療システムは、現行の医療システムを単に強化・補強するだけでは実現できないと考えている。(略)それはシステム自体の改革があってはじめて可能なのである。」

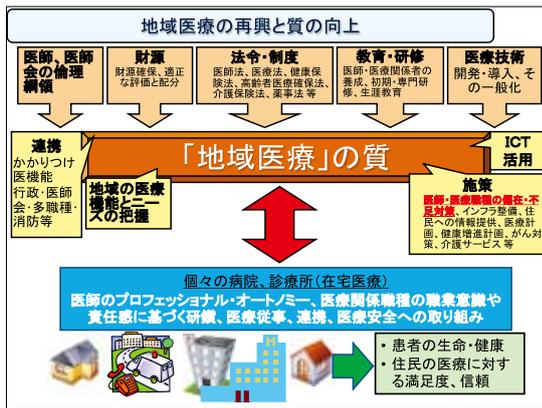
「むしろ、現在の医療システムに内在するエラー誘発要因の発現を食い止めているのが、医師、看護師、その他のスタッフの意欲、努力、責任感なのである。」

「より安全で質の高い医療を望むのであれば、医療システムを医療サービスの運営と臨床プロセスをサポートする情報技術の活用を含めて再設計する必要がある。」

「医療の質 谷間を越えて21世紀システムへ」より
 "A New Health System for the 21st Century: CROSSING THE QUALITY CHASM"
 (米国医療の質委員会(医学研究評者 医学ジャーナリスト協会))



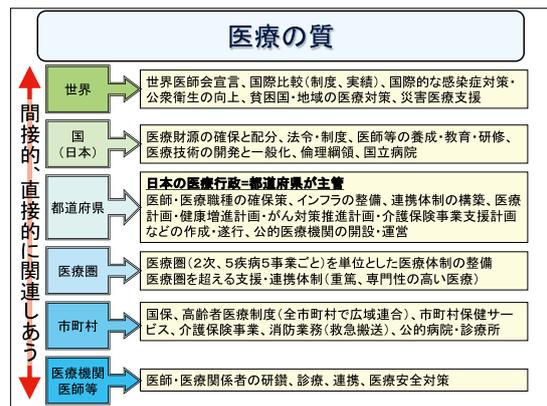
そこで、地域医療の質を考えた場合にどのようなことを規定しているかといいますと、一つには、当然医療技術があります。これは昨年、山中伸弥教授がノーベル医学生理学賞を受賞されました。このようにさまざまな医療技術が進歩しています。そして、これを国民にどう還元をしていくかが重要になりますし、そのような医療技術の一般化も当然考えなくてはなりません。同時に、それに伴う教育・研修を我々は続けていかなければいけません。新しい技術を導入する場合、さまざまな法令や制度で規定されており、その改善も必要になってきます。また、財源をどう確保するかという問題もあります。それと一番向かって左側に、医師、医師会の倫理綱領と書きました。



我々が医療を行ううえで、医療者と医療を受けられる方々との間でしっかりとした信頼関係がないといけないということで、医師会の倫理綱領を明確にしていかななくてはならないと思っています。日本医師会は、4月1日に公益法人になりますが、その際の国民への一つの約束ということで、我々は地域の医療を守るという

ことを明確化していこうと考えております。そのようなものが一つの医療の質を担保するものであろうと思いますし、同時に、ITをどう利用していくかということ、当然そこにはさまざまな情報の漏洩がないようセーフティネットをかけていく必要もあります。また、下の段に、個々の病院、診療所の努力が伴って初めて質は向上するので、その個々の医療機関での努力には医師のプロフェッショナル・オートノミーや医療関係職種の職業意識や責任感に基づく研鑽、また医療従事、連携、医療安全への取り組みなど、これらが一体となって地域医療が徐々に向上すると思います。また、それにより、住民の医療に対する満足度や信頼が上がっていくのだと思っています。

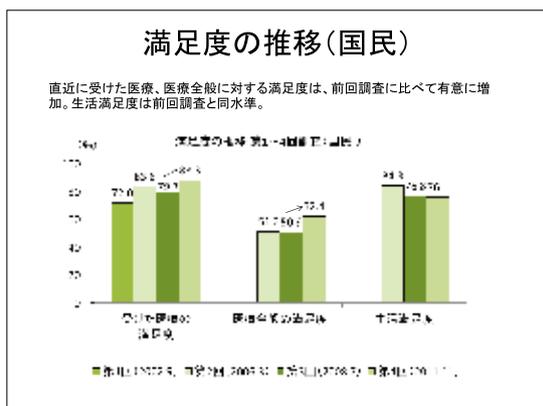
医療の質を考えた場合に、一番下に医療機関、医師等と書いてありますが、これを規定し、うまく実行していくためには市町村の役割があり、また医療圏ごとどのような計画を立てていくか、そして都道府県がどのようなことを計画すべきかということや、国全体の問題、そしてまた世界の医療倫理というものがあります。これらが全て間接的、直接的に関連し合いながら医療の質を規定していくものだと思います。



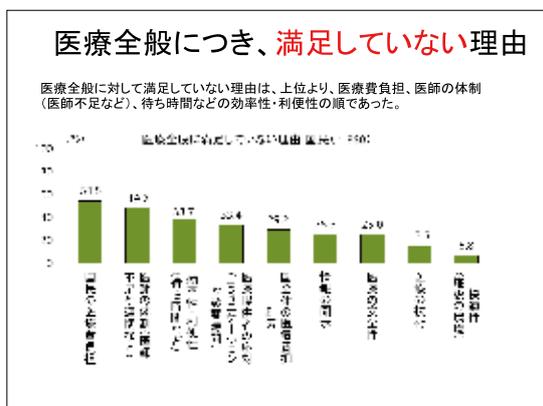
一番上に世界医師会宣言と書いてありますが、これはヘルシンキ宣言で、医療倫理の基本として私どもが一つの倫理綱領に持っていますが、このヘルシンキ宣言が発足して50年を迎えるということで、今年ヘルシンキ宣言の改定を行う作業をしております。今月末、2月28日と3月1日にアジアの声をヘルシンキ宣言にどう反映するかという会議を東京で開催しますので、

ディスカッションに参加をご希望の先生がいらっしゃれば、ご連絡いただければと思います。

さて、今日本の医療に対し国民はどのような意識を持っているかについて、日医総研が一昨年(2011年)の11月に調査したものがああります。実は日医総研は、おおよそ三、四年に一度、このようなアンケートを実施し、国民が医療に対してどのような考えを持っているかを調査しております。



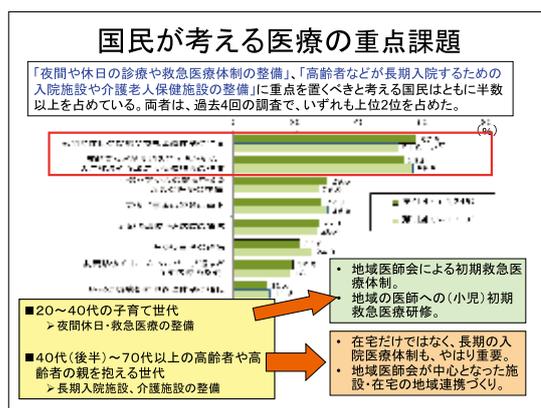
これは、医療全般に対する満足度の調査ですが、第1回の2002年から比較しますと、医療に対する満足度は徐々に向上しております。ということは、医療現場での先生方の取組みが国民の希望するものとだんだん一致してきており、これは医療界の努力の一つのあかしであろうかとも思います。しかし、一方では生活満足度が低下しているということで、これが今日本の置かれている経済的な環境によるものかもしれません。



医療全般について満足していない理由はどこにあるかということですが、一つには国民の医療費の負担がありますし、また医師の体制(医師不足や連携不足)についての問題、また待ち

時間等の効率性の問題等々が挙げられますが、よく考えてみれば、1980年から1990年代に、いわゆる医療者の説明が十分でないという強い批判を我々は受けました。これが徐々に改善をされているということで、医療提供者の対応については随分改善が見られているのだと思います。

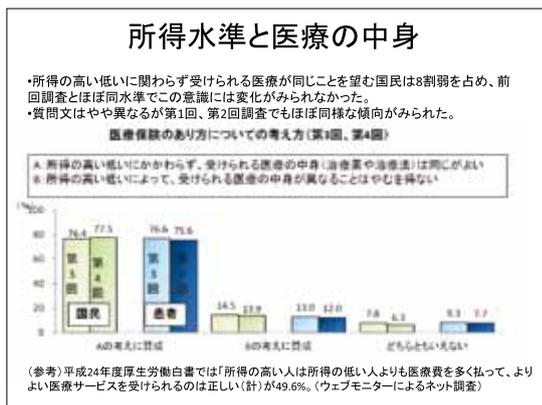
国民が医療に対してどのような重点課題を持っているかということですが、一つには、夜間や休日の診療や救急医療体制の整備であり、もう一つは高齢者などが長期入院するための入院施設や介護施設の整備に対する不満があることがわかります。20代から40代のいわゆる子育て世代と言われる方たちの要望は、この夜間休日診療や救急体制に多いわけですが、それに対して、それぞれの地域医師会で初期医療救急体制を整備していただいています。また、地域医師の小児の初期救急医療研修等々を行うことによってレベルアップを図っていただくことにつながっています。40代後半から70代以上の高齢者の方や高齢者の親を抱える世代では、長期入院施設、介護施設の整備を重点課題に挙げられる方が多いわけでありです。在宅医療だけではなく、やはり長期の入院、介護ができる体制も重要になってまいりますので、それぞれの地域医師会が中心となった施設、在宅の地域連携づくりも非常に重要であると思っております。



実は、1月10日、私は北海道の北見市に行っていました。零下20度の地域でどのような地域医療が展開されているのかお話を聞きたいと思ってお伺いしたのですが、本当に内科救急にしても小児の救急医療にしても、中核となる北見の日赤病院と地域医師会の先生が密に協力し

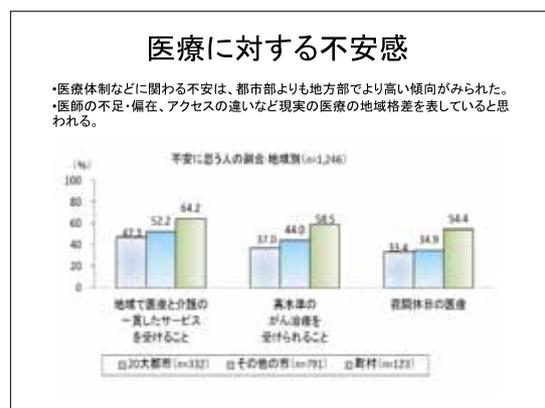
合いながら、厳しい自然環境の中でも十分対応してあるという現実を拜見しました。特に5年前、北見の日赤病院の内科の先生が全員退職をするという非常に危機的な状況に陥ったそうですが、それを地域医師会の先生方が皆交代で救急体制をとって、今運用しているということで、それだけ地域医師会の役割が非常に重要であるという思いを強くしました。

もう一つは、医療に経済的差別を持ち込んでいいかという問題があります。これは所得水準と医療の中身、いわゆる所得の高い低いにかかわらず受けられる医療が同じであることを望む国民が多いかどうかについてのアンケートですが、国民は所得の高い低いにかかわらず、受けられる医療の中身は同じがよいというAの考えが77.5%であります。そして、所得の高い低いによって受けられる医療の中身が異なることはやむを得ないというBの考えに賛成という意見がほぼ2割弱という状況でした。これは、私どもが調査をする対象と、健保連の発表されるものでは所得格差で医療の格差があってもいいという回答率に差はありますけれども、やはり困ったときはみんなお互いに助け合うという互助の精神が日本はしっかりあるのだという思いがあります。

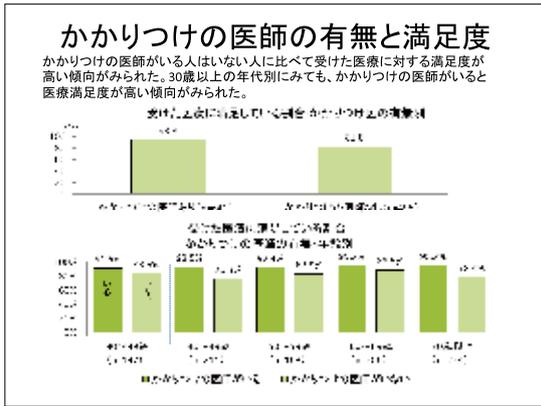


また、医療に対して不安に思うことについてですが、これは大都市とその他の市、町村とで分けておりますけれども、医療体制などにかかわる不安は都市部より地方部でより高い傾向が見られるので、やはり全国津々浦々、全て同じ医療は、なかなか整備できないわけです。大都市に3次医療と言われる高度的な医療は、ある

程度集約されている状況ですが、それに対して地方に住む方たちは少し不安に思われています。また、高水準のがん治療を受けられることについては、大都市の方の不安は37%ぐらいですが、地方の方は不安感が高いため、これをどう変えていくかということがあります。夜間休日の医療について地方は不安感が半分程あるので、この解決にどのような改善策をつくっていくかも考えなければいけません。結局、救急医療にしても地方の医療をどうするかということも、やはり地域という広い範囲での問題ですので、アクセスをどう確保するかによります。最近福岡県では2003年からドクターヘリが導入されて、ある程度の地域のカバーがほぼできてきている状況ですが、それが全国的にどう展開していくかが一つの大きな課題になってまいります。



そして我々が一番強調しなければいけないのは、かかりつけの医師をお持ちの方は、受けた医療に満足している割合が高いということです。やはり身近に自分の健康上の相談をできるかかりつけ医を多くの国民に持っていただく運動は、今から強めていく必要があると思います。特に高齢者の場合は、かかりつけ医をお持ちの方の95%が受けた医療に満足をしているという割合ですので、若い世代の方々にも、ぜひかかりつけ医を持っていただく必要があると思います。



さて、地域医療の再興ですけれども、それぞれの地域で構築される医療提供体制は、全国で適用されている医療保険制度と車の両輪であります。国民医療と言われるすべての国民が必要な医療を受けられる体制をつくと同時に、それを経済的に保障する国民皆保険制度をしっかりと堅持していく必要があります。この両者が安定・充実することで、地域の実情に応じ、かつ全国的な医療の質の確保・水準の向上が達成できます。地域の実情に応じた医療提供体制づくりは、医療の担い手を代表する医師会の役割が非常に大きいので、私どもは国との交渉の中で、この地域実情の反映と都道府県医師会の位置づけの向上を要求していくという方針でこの1年間やってまいりました。

地域医療の再興 日本医師会の方針

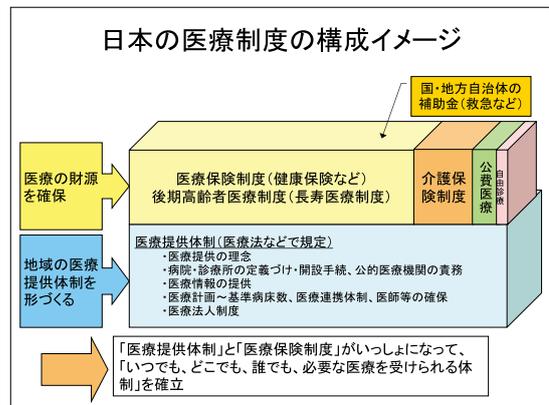
- それぞれの地域で構築される医療提供体制は、全国に適用される医療保険制度と「車の両輪」。
- 両者が安定・充実することで、「地域の実情に応じ、かつ、全国的な医療の質の確保・水準の向上」が、達成できる。
- 地域の実情に応じた医療提供体制づくりは、医療の担い手を代表する都道府県医師会、郡市医師会が中心となるべき。
- 日本医師会は、国との交渉の中で、地域実情の反映と都道府県医師会の位置づけの向上を要求していく。

今、私どもの受ける日本の医療は、国民皆保険体制であること、また現物給付であること、そしてフリーアクセスであるという3本柱で維持されております。ここで一つの問題として、フリーアクセスが個々の医療機関全てにフリーでいいのかという議論が当然出てきています。地域でカバーするフリーアクセスという考えを

今から少し持っていく必要があると思います。と申しますのは、風邪を引いて大学病院に駆け込むよりも、やはり身近な医療機関でまず診てもらって、そしてその中で重篤な疾患があれば二次、三次の医療機関にお願いするという、それぞれの地域でのフリーアクセスを確保していくことが重要であると思っていますが、これは今からの議論になります。

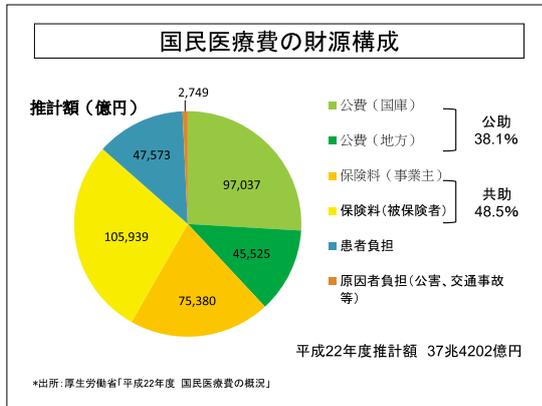


さて、日本の医療制度の構成イメージですが、医療財源としては、ご案内のとおり、医療保険制度、そしてまた後期高齢者医療制度で財源を確保しておりますし、地域医療提供体制を形づくるという点では、こうした医療法等の法律で規定することになっています。このような医療提供体制と医療保険制度が一緒になって、いつでもどこでも誰でも必要な医療を受けられることとなります。この必要な医療を過不足なく受けられる体制が重要であります。

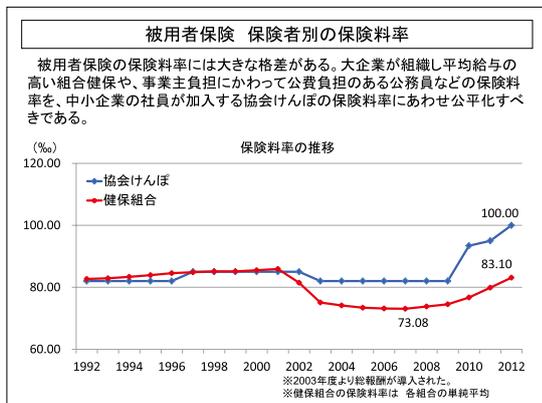


まず、医療費を見ても、医療費の財源構成は、公助が38.1%、共助が48.5%、そして患者負担があるということで、これは22年度の推計値で、このような割合になっています。こ

の中で現在、やや不安視されているのが、自由民主党の政策の中で、自助を中心とした考えに少しシフトする可能性があり、自助をどこまで求めていくかという点です。この公助、共助の割合をどうするかについては、今後様々な議論をしていかなければいけないと思っております。

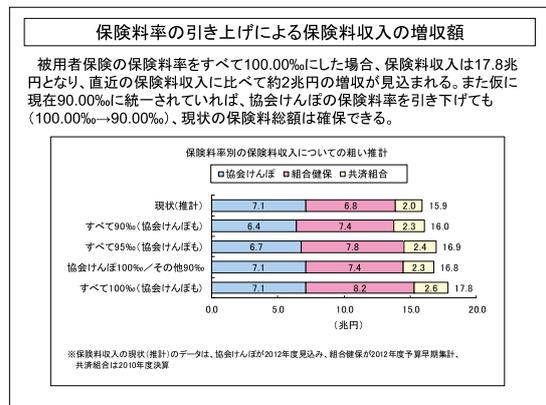


そして、これは被用者保険の保険料率の推移を見たものですが、従来協会けんぽと組合健保の保険料率は、2001年まではほぼ一定の水準でありました。しかしながら、その後、協会けんぽの保険料率が財政的に厳しいということで徐々に上昇してきて、去年から10%になっている状況であります。一方、組合健保のほうは、まだこれだけ差があり、この辺りの平準化をしていくかどうか。当然、健康保険組合連合会、健保連等はこれ以上の負担では耐え切れないとよく主張されていますが、我々は国民健康保険の財政状況等を見れば、当然この社会保険の組合健保の保険料率を少し調整することで、全体の医療保険の財源の確保ができるのではという主張をしております。

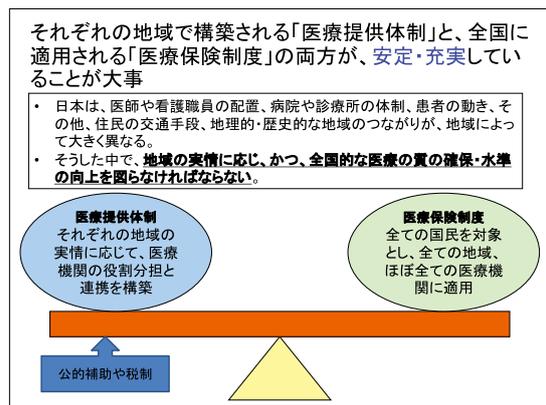


保険料率の引き上げによる保険料収入の増収

額ですが、全て90%にすれば当然協会けんぽは少し下がりますが、組合健保を少し上げてもらい、共済組合も上げてもらえば、財源的にこれだけの財源を維持できるということになります。そして、95%まで上げれば16.9兆円の財源で、平準化をすることで医療費の財源を確保できるという主張も続けていますが、なかなか企業の国際競争力を維持するにはこれ以上の負担には耐えられないという主張のほうが声が大きく、経済再生のためにはそれが必要かもしれません。しかし、国の安定のためには当然社会保障財源も考えていく必要があると言っております。

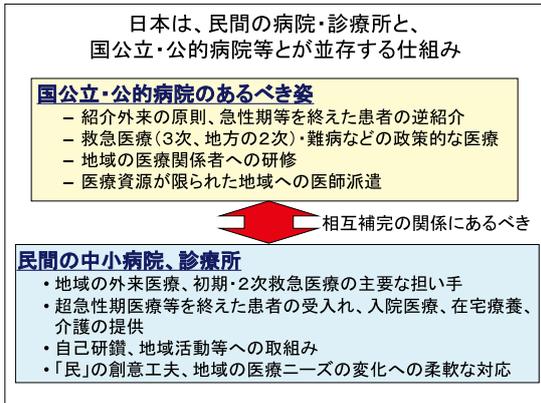


このように、それぞれの地域で構築される医療提供体制と、全国に適用される医療保険制度の両方が安定・充実していることが非常に重要になると思います。

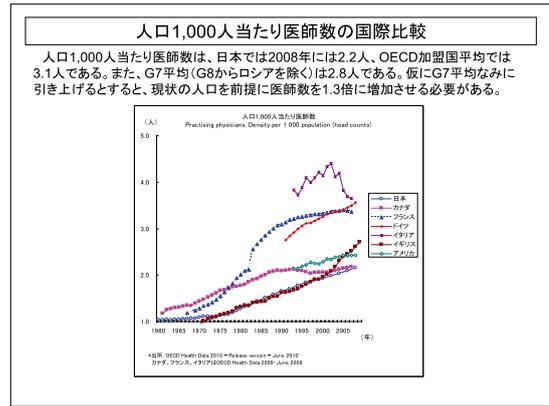


日本の医療提供体制ですが、医療提供体制は、民間の病院・診療所と国公立・公的病院等が並存する仕組みで長年行ってきました。それぞれがそれぞれの与えられた機能を行うことで補完的に地域でつくっていくことが重要であると思っております。特に民間の中小病院や診療所

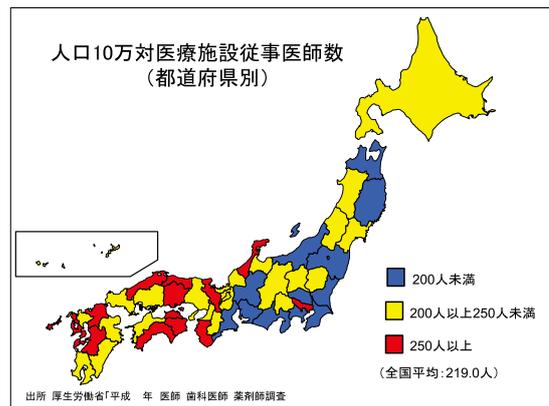
では、今地域の外来医療や初期・2次救急医療の主要な担い手として頑張っていたいただいておりますし、超急性期医療等を終えた患者さんの受け入れや在宅療養等の提供を行っています。それを行うためには、当然自己研鑽や地域活動等への取り組みが重要になってまいります。そして、地域の医療ニーズの変化への柔軟な対応をもっとしていく必要があります。一方で、国公立・公的病院は、外来患者が増えることによる勤務医師の疲弊問題も含めて、外来のあり方について少し考えていく必要があると思いますし、3次救急や難病等の政策的な医療を真に担っていただいていますので、その辺りとの十分な役割分担をそれぞれの医療圏ごとにつくっていく事が重要であると思います。



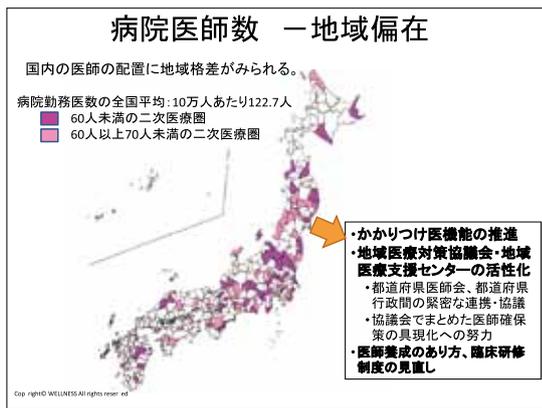
次に、医師不足や偏在の話についてお話いたします。日本の場合は、人口1,000人当たり医師数の国際比較では、現在まだ非常に低いところにあることはご案内のとおりです。仮にG7平均並みに引き上げるとしますと、現状の人口を前提に医師数を1.3倍に増加する必要があります。従来およそ7,800人の医学部の入学定員を、今年の入学定数は9,000人を超すまで増やしております。まだ卒業していませんので、医師不足がまだ実情としてあるわけですが、あと3年たてばその人たちが卒業してくるので、その状況を見きわめながら改善する必要があるのか、増やす必要があるのかを検討していかなければならないと思っております。



これは、人口10万対医療施設従事医師数ですが、まさに西高東低でございまして、特に西日本、九州を始めとして医師は全国平均を上回る数がある一方で、東日本、北海道はかなり低い数であります。東日本の中でも特に東京都は非常に多いのですが、周辺の千葉県、埼玉県、神奈川県はかなり不足が多く、どうしていくかも一つの課題であります。



地域偏在についてですが、現在2次医療圏別での病院勤務医数の全国平均が10万人当たり122.7人です。60人未満の2次医療圏が濃く書いたピンクのところ、このような場所で、どのような対応が必要かという問題があります。福岡県の場合は幸いに、京築地区だけがかなり不足しておりますけれども、それ以外はかなり充足した地域です。



一つには、かかりつけ医機能を推進し、そして地域医療対策協議会、地域医療支援センターの活性化が必要で、そこでできるだけ医師確保に努力していく必要があるかと思えます。同時に、医師養成のあり方、臨床研修制度の見直しが必要であり、昨年、全国の医学部長病院長会議から、医学部教育のあり方について提言がありました。4年生の終わりに、CBTと言われる知識を問う試験をしておりますが、それが終わった段階で、5年、6年を徹底した実習教育に切りかえたらどうかという提言です。私どもも全く同じ考えで、そのような医学部学生の教育のあり方、また卒後臨床研修のあり方について、ぜひ再考する必要があると思えます。

医師不足偏在の解消策としては、ここに挙げておりますが、医学部の入学定員とそれぞれの地域枠をどう考えていくか。医学部教育、そして医学生へ地域で医療を行うことの重要性を理解してもらうにはどうするかということ。臨床研修、そして今議論中ではありますが、専門医制度をどう考えていくか。また、現在医学部入学生の30%が女性の方ですので、この女性医師が医療現場にどう復帰できるか、結婚、出産後の復帰をどうサポートしていくか、女性医師が仕事を継続できるようにサポートをどうするかということも非常に重要になります。もう一つは適切な医師配置を考えた場合に、現在、派遣業のもとで動いている医師が三、四千人おられます。本来であれば、各医師会がドクターバンクを全国的に組織して、その中でお互い連携しながら必要な地域に医師を紹介するという役割を担うべきであり、この検討も早急にしなければ

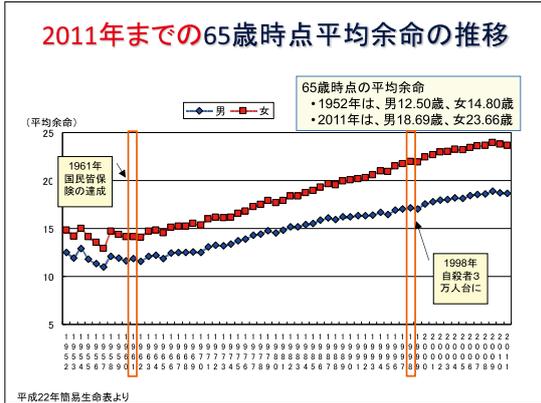
と思っております。最後に、医療事故調査制度の創設と書いておりますけれども、これはやはり善意で行った医療行為で刑事罰に問われることがあってはならないと思っております。現在、毎年100人前後の医師が送検されているという実情がありますので、何とかこの医療事故調査制度を確立して、刑事罰に問われない仕組みづくりをやらなければと思っております。この調査制度の検討には、福岡の堤専務理事に参加していただいておりますので、そのような中で早く結論を出したいと思っております。

医師不足・偏在の解消策

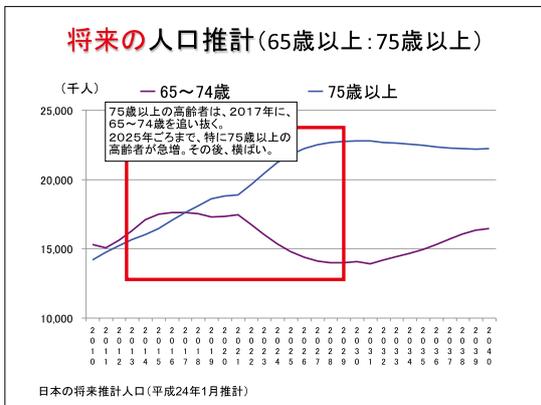
- ①医学部入学定員と地域枠
- ②医学部教育
- ③医学生への理解
- ④臨床研修
- ⑤専門医制度
- ⑥女性医師への支援
- ⑦医師派遣・ドクターバンク
- ⑧医療事故調査制度の創設

続いて、少子高齢化と将来の医療ニーズでございしますが、今一番の問題は高齢者の医療への対応です。私どもは今までの経験から、65歳以上になれば特にどのような疾病が増えていくかを経験的に持っているわけであり、特に75歳以上の世代はかなりの方が常時医療を必要とされています。そのようなことで、健康で長生きできることを考えなければいけません。

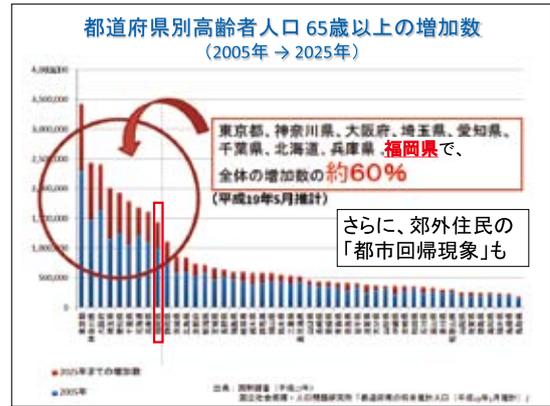
この表は、65歳時点の平均余命を経年的にとった表です。1961年に国民皆保険が達成されました。そのころは65歳の方の平均余命は男性の場合で12年ぐらいですから、大体77歳ぐらいで亡くなるということで、女性の方は14年程でした。それが現在2011年の統計では、男性の場合18年程になりました。ということは、83、84歳までになってまいります。そして、女性の場合は23.66歳でありますので、88、89歳ぐらいまで平均的には生きるわけですが、その間どう元気に過ごしてもらうかを考えていく必要があると思っております。



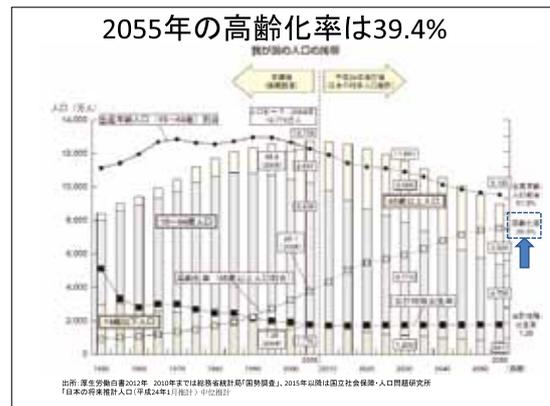
それともう一つは、65歳から75歳まではまだ自分で動ける人が多いので、外来を受診されるにしても自分で何とか動けるわけですが、75歳を超えてくると、なかなか通院もできにくくなってきます。特に2017年あたりから75歳以上の人口が65歳から74歳までの人口と逆転をします。ということは、外来に通院ができなくなる高齢者の方が非常に増えてきます。それに対してどのような医療を我々は地域でつくっていくかということが非常に重要な課題です。



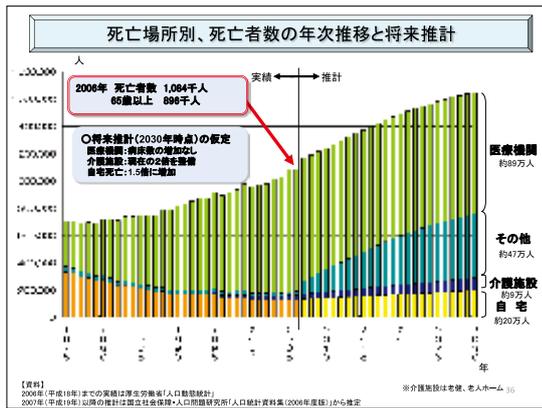
これは、都道府県別で高齢者人口の65歳以上の増加数が2025年までの20年間でどう推移するかですが、いわゆる東京を始めとする福岡県までの9県で全国の65歳以上の増加数の60%になります。ということは、福岡県を含めて、この65歳以上の方々への医療提供を今のうちに準備をしないと大変なことになります。



2055年には高齢化率が4割近くになりますので、2025年というのが一つの我々の目標の年度になりますが、それからさらに高齢化が進んでくる中での医療提供、そして同時に、その財源をどうするか考えていく必要があると思っております。



これは平成18年、19年につくられた表ですが、高齢社会になった場合にどこで亡くなるか、どこで看取りをするかが非常に重要になります。2006年までは実数で出しておりますけれども、2006年は約108万人の方が亡くなり、そのうちの65歳以上が90万人弱で、死亡される方のほとんどが65歳以上であります。今後、この在宅死亡というものを、在宅で死を迎えられる方たちへどう対応していくかということになります。この「その他」という分野には、今よく言われるサービスつき高齢住宅などが当然入っているわけですが、医療病床はそう増やせるわけではありませんので、このままですが、それ以外のところでどう死を迎えてもらうかも地域で考えていく場合に非常に重要な課題になると思っております。

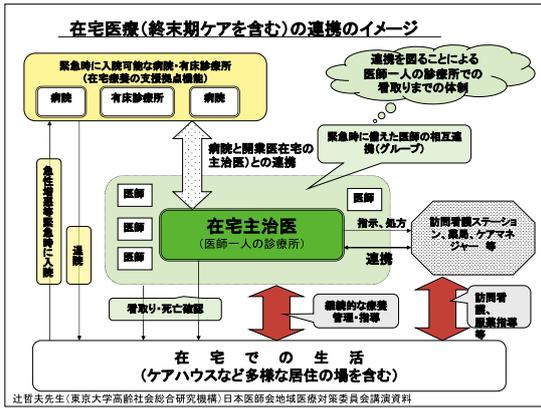


そこで、在宅医療が非常に重要になってきます。実は今年の4月から新しくスタートします地域医療計画の中では、この在宅医療が非常にクローズアップされてまいります。なぜかという、今お話ししたような高齢社会を迎え、高齢者の方が通院困難になってきたときに、在宅で我々はどうかサポートするかということが一つ。それと、死を迎えるにしても、病院にしても施設にしても数限りがある中でどう解決していくかということ、そうした問題への対応が非常に重要になります。その中で、在宅医療の中心、その調整機能は誰が持つかということ、その地域の医師会しか持てないと私は思っております。面としての連携、それぞれの地域医師会が会員の医療機関、そしていろいろな病院との連携をする中で、そしてまた訪問看護ステーション等々の介護サービスを利用する中でどうつくっていくか、この調整役は地域医師会しかできないと思っております。従って、地域医師会の役割は非常に重要になりますし、同時に介護施設での終末期患者の救急搬送のあり方についてもよく介護施設の方と地域の医師会と相談をしながら、90歳前後の方を救命センターに運ぶような状況は救命センターの方々の疲弊を生むばかりかもしれませんので、その辺りの役割分担をそれぞれの地域でつくっていくことがとても重要になると思います。

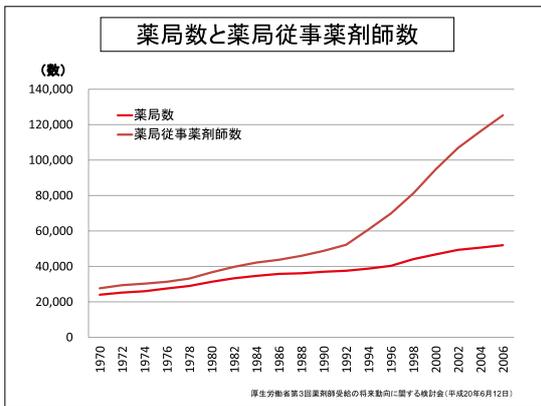
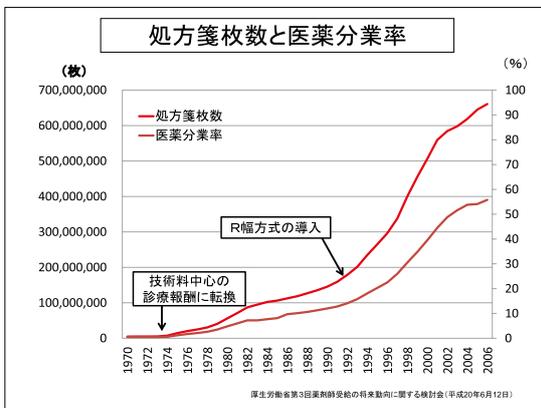
5疾病5事業・在宅医療

- 厚生労働省指針の中で、地域医師会が、「在宅医療拠点」の一つとして、位置づけ
(平成23年度より、補助事業の「在宅医療連携拠点事業」がスタート)
 - 「点」ではなく、「面」としての連携。特定のグループではなく、地域全体の関係者が参加する在宅医療ネットワークづくり
 - ・ 在宅医療・介護の提供者、急変時の受入医療機関
 - 在院日数短縮や病床削減策のためではない、患者のQOL向上や医療・介護の機能分担のための在宅医療
 - 地方と都市部の違い(介護施設か、住まいか)
 - ・ 在宅だけでなく、「施設も、在宅も」の考え方
 - 介護施設の終末期患者の救急搬送のあり方(救命センターか、地域の医療機関か)、地域医師会が中心となり取り決め

在宅を考えた場合には、在宅の主治医、いわゆるかかりつけ医の先生、そしてそのかかりつけ医の先生をサポートする周辺の先生が必要です。というのは、当然在宅で患者さんを診ていくことになると、24時間365日という話が出てきますが、とても1人の医師でできるわけがないので、それぞれの地域の連携が重要になります。そこで、在宅主治医という方とその周辺の地域の医師がお互いに助け合う仕組みづくり、同時に緊急時に入院可能な医療機関、病院や有床診療所、いわゆる地域の密着した医療を提供する病院、有床診療所が重要になりますし、非常に増悪した場合に、さらに3次救急に送るかどうかの判断もしていただくことが重要になります。そして、その在宅主治医をサポートする訪問看護ステーションや薬局、ケアマネジャー等の連携をつくっていく必要があると思います。看取りや継続的な療養、管理指導、そしてまた訪問看護や服薬指導等で、在宅での生活を十分につくっていくこと。これは全国一律には無理ですので、それぞれの地域でつくり、お互いに連携を強めていくことが非常に重要であると思っております。このような取り組みを今から福岡県下の各医師会で、それぞれ医師会の組織の場合は今までも隣組や地域ぐるみの組織があるわけですから、それを利用する中での連携も考えていただければと思っています。



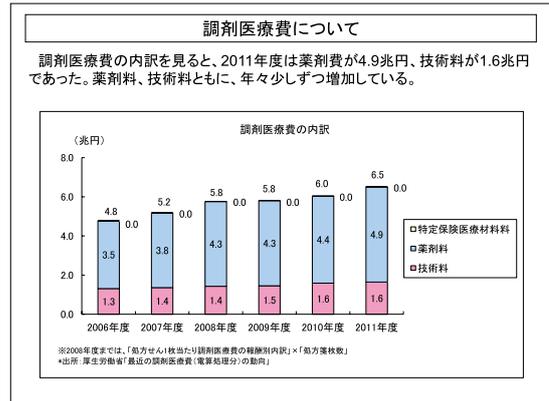
一方で、もう一つの外来医療の問題点として、医薬分業が急速に進んだことがあります。今、医薬分業率が6割ぐらいいまになりました。そのため、処方箋枚数も非常に増えたわけです。



薬局数も増えるし、薬局に従事する薬剤師さんもかなり増えている状況です。

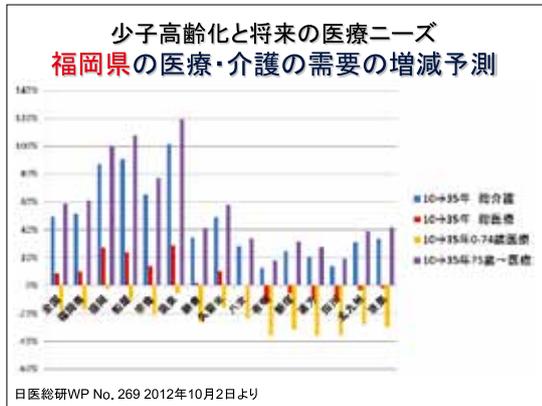
その中で、調剤医療費が、2011年度は6兆5,000億円非常に伸び幅が大きくなってきました。実は、医療費が毎年1兆円近く増えるかなりのパーセントをこのような薬剤料とか調剤料が占めており、このあり方についてももう一度よく考える必要があると思っています。同時に、今薬局で生活習慣病の判断とそれ

についての投薬を、教育が6年になった薬剤師に任せてほしいという話が出てきました。私は、診断と治療方針の決定は医師にしか許されないことであると薬剤師会と話し合っていますが、このようなことで医師の過重労働を改善し、様々な職種の方が職務権限をできるだけ拡大しようとする動きが実際あります。そのようなことにもよく目を配っておく必要があると思っています。



さて、これから福岡県の話をしてますが、少子高齢化と将来の医療ニーズであります。ちょっと細かいデータですが、この青は、2010年から2035年までに介護の総量がどれだけ増えるかということを示しています。全国規模で見ると約50%増えます。福岡県は全国平均より少し増えて52~53%になります。この赤は、2010年から2035年までの総医量、これは若年者から高齢者までの総医量がどれだけ増えるかですが、全国平均すると10%弱、福岡県も10%前後で同じです。黄色は、2010年から2035年で、74歳未満、いわゆる若人と言われる方と前期高齢者と言われる方の総医量の変化です。これは全国平均で18%ぐらいマイナスになってきますが、福岡県も当然マイナスになってきます。そして、この紫が、2010年から2035年、75歳以上の方の総医量がどれだけ必要になるかを人口動態と、今までの経験値として我々は年齢別の医療費があるので、それから出したものですが、これを見ていくと、福岡医療圏は当然今から高齢者が非常に増えます。それで、総介護量が増え、総医量も増えますが、黄色の分、74歳未満の医療ニーズは総体的に今から下がってくると思います。

そこで、急性期一般医療、特に75歳未満の方の医療ニーズはそう増えない。増えないどころか減るであろうと思われます。しかしながら、75歳以上の医療、介護という需要は非常に増えてくるので、それぞれの準備をしておく必要があると思います。



2025年をにらんだ地域医療に関する制度改革論議ですが、こうしたことをベースに社会保障・税の一体改革の中での医療改革案は全国的なことを検討されていますが、私は、国の一律の方針ではなくて、地域の実情を反映できる仕組みづくりが必要であると考えます。そのためには、医療は現在も、行政は都道府県が主体的に行うようになっておりますので、医師会でも都道府県医師会がそれに対応できる能力をつくっていかねばいけません。そして、急性期や在宅に偏った資源・財源投入ではなく、かかりつけ医を中心とした地域連携を推進すべきではないかと申し上げます。

高齢社会の進展
患者の増大
医療資源の配分
医療・介護連携

➔

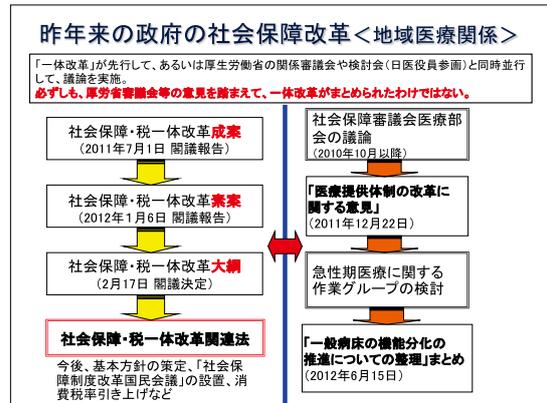
**2025年をにらんだ
地域医療に関する
制度改革論議**

日本医師会の主張の要点

- 国の一律な方針によらず、**地域の実情を反映**できる仕組みとすべき
- 医療提供体制に重要な役割を果たす**都道府県医師会の位置づけを強化**すべき
- 急性期や在宅に偏った資源・財源投入ではなく、**かかりつけ医を中心とした地域連携を推進**すべき

そのような中で、社会保障・税の一体改革の議論が一昨年から行われました。改革の成案、素案、そして大綱、関連法という中で様々な議

論が行われ、当然私どもも委員の一員として参加をしていくわけですから、このような主張をしています。



これが医療・介護に係る長期推計、改革ということで社会保障・税の一体改革のベースになる考えです。当初、一般病床と療養病床、そして介護サービスのものを2015年で大まかな高度医療、一般急性、亜急性等に分けて、そして将来的にはこれを明確化していきたいというのが国の方針です。これを考えた場合に、一般病床のあり方が一つの大きな検討テーマになりました。そして、どのような手段で病床を分けようかと。一つには、診療報酬でいわゆる超急性期対応の診療報酬ということでICUの施設基準を決めて、そこに点数を付加するなど、今までやったわけですが、これを医療法で明確に決めるのがあるのかという議論、そしてまた当然そのものになる高度急性期や一般急性期の定義をどうするかという問題。そして、それに伴う医師、看護職員等の配分や財源をどうするかということ。また、その中で特に平均在院日数を一般急性期は9日ぐらいにしたいという国の方針を出されているわけですが、この平均在院日数や看護配置などで病床区分できるのか、また高度急性期などに厳しい基準や要件が設けられたときにどうするか、医療機関に病床選択の余地を残しておかなくていいのかということ、一般病床で長期療養している患者さんをどうするのか、有床診療所の位置づけはどうかと問題提起をしながら議論をしております。

日本医師会の対案も踏まえて、取りまとめられたもの

一般病床の機能分化の推進についての整理
平成24年6月15日 急性期医療に関する作業グループ

1. 基本的な考え方(抄)

- 急性期から亜急性期、回復期、療養、在宅に至るまでの流れを構築するため、一般病床について機能分化を進めていくことが必要である。
- 地域において、それぞれの医療機関の一般病床が担っている医療機能(急性期、亜急性期、回復期など)の情報を把握し、分析する。
- 将来に向けて、急性期医療から亜急性期、回復期等の医療について、それぞれの機能に応じた資源投入により体制を強化し、入院医療全体について機能強化を図る。

2. 医療機能及び病床機能を報告する仕組み(抄)

- 各医療機関(診療所を含む。)が、その有する病床において担っている医療機能を自主的に選択し、その医療機能について、都道府県に報告する仕組みを設ける。その際、医療機能情報提供制度を活用することを検討する。
- 報告を求める各医療機能の考え方や具体的内容は 別途検討を進める

日本医師会の対案も踏まえて、取りまとめられたもの

一般病床の機能分化の推進についての整理
平成24年6月15日 急性期医療に関する作業グループ

3. 地域において均衡のとれた機能分化と連携を推進していくための方策(抄)

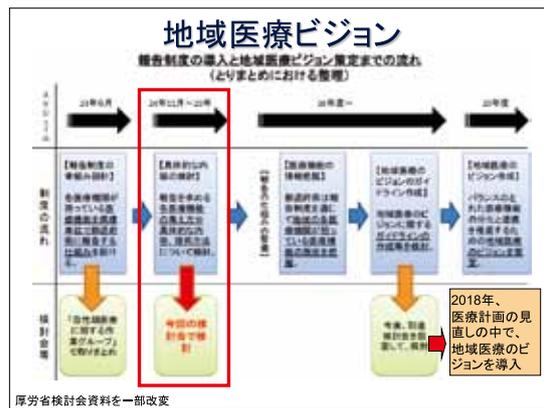
- 具体的には、都道府県は報告の仕組みを通じて地域の各医療機関が担っている医療機能の現状を把握する。
医療提供者等の主体的な関与の下で、新たに医療計画において、今後のその地域にふさわしいバランスのとれた医療機能の分化と連携を適切に推進するための地域医療のビジョンを地域ごとに策定する。
- ※ 国において、地域医療のビジョンに関するガイドラインの作成等を検討。
- 国は、各地域の病床機能の現状を把握、分析し、地域の実態も踏まえ、医療法における医療機能の登録制など位置づけのあり方や病床区分の見直しについて今後検討を行う。

4. 国や都道府県、医療機関、患者・住民等の役割(抄)

- 国や都道府県、医療機関、患者・住民等の役割を、医療法に位置づける。

そして、報告する仕組みづくりを今度の医療法改正の中でまずやらせてもらうということで、一応の決着をつけました。

しかし、将来的には、報告の制度をやって、そして報告に基づいて医療機能情報の把握をして地域医療のビジョンガイドラインを作成するというタイムスケジュールを検討する方向にしておりますが、現在、私どもの病院担当の常任理事が報告の具体的な内容を検討しているところです。今からその報告をもとに徐々に整理をし、一般病床のあり方について議論をしていくことになると思います。2018年の医療計画において、医療機関の見直しの中で地域医療のビジョンを導入することが重要になってくると思います。



地域医療の再興と医師会の役割ですけれども、やはり地域で切れ目のない医療体制をどうつくっていくかということ。そして、その地域で医療ニーズはそれぞれ少しずつ異なるわけですから、ニーズを見きわめてそれぞれの医療機関の機能の役割分担と連携、そして住民・患者の医療へのアクセスを堅持して、医師・看護職員等の生涯教育、そのためには医師会が地域の実情に応じた体制づくりをしっかりと行政に対して実情を反映させる、そして多様な関係者や職種間の協力体制をつくっていき、またかかりつけ医機能を推進していくことが非常に重要になると思います。

地域医療の再興

- 「地域医療の再興」とは何か
 - 「切れ目のない医療体制」の維持、発展
 - 地域の医療ニーズの見極め
 - 医療機能の役割分担と連携
 - 住民・患者の医療へのアクセスの堅持
 - 医師、看護職員等の生涯教育
- そのために、医師会は何をすべきか
 - 地域の実情に応じた体制づくりのため、日本医師会、都道府県医師会、郡市区医師会が、それぞれの役割を果たす
- 医師会の役割は何か
 - 行政に対する医療現場の意見の反映(地域の実情反映)
 - 多様な関係者・職種間の協力体制
 - かかりつけ医機能の推進

そのような中で、日本医師会の役割としては、今述べたことを詳細にここに書いておりますけれども、都道府県医師会への支援が私どもの役割であります。今さまざまな分析を通じて、できるだけそれぞれの地域の置かれた状況についての情報提供をしているところです。

日本医師会の役割

1. 地域にとって、自由度の高い制度の設計

- 医療計画(5疾病5事業・在宅医療)や地域医療再生基金などは、地域の実情が十分に反映されるべき。
- 都道府県医師会のシンクタンク機能、その支援(日医総研)

2. 都道府県医師会の位置づけ強化

- 医療行政は、都道府県が担当。都道府県医師会は、都道府県医療行政のカウンター・パートナー。
- 日本は、医療機関の開設・経営主体が多様。また、保健、医療、介護には、さまざまな関係者がかかわる。全体的に取りまとめられるのは、都道府県医師会しかない。

3. 国民の医師会に対する理解の深化

- 日本医師会の「綱領」「医師会の誓い」の作成。
- 医師会の組織や活動をわかりやすく表現することを目指す。

日本医師会 都道府県医師 会への支援

地域の医療提供体制現状と将来

- 都道府県別・二次医療圏データ集 -

日医総研WP No. 269 2012年10月2日

- 全国の二次医療圏別人口変化と資源に基づく既存分析をまとめて示すもの。
人口減少社会において、地域の医療提供体制を検討する際に参考となることをねらったもの。
各医療圏の人口あたり資源量の相対的な位置づけを知るため、偏差値を算出して示した。
- わが国は人口が減少する一方、75歳以上人口が2035年まで急増、多くの二次医療圏で高齢者向け病床のニーズが高まる。
- 地域では、将来を見据えた配分を検討する必要がある。特に、一般病床より、高齢者ベッドへのニーズが高まる地域や、郊外など団塊世代が退職後に地元で医療介護を受ける状況となる地域でも、従来の提供体制から大きな転換が求められる。

医師会を中心とした地域連携づくり

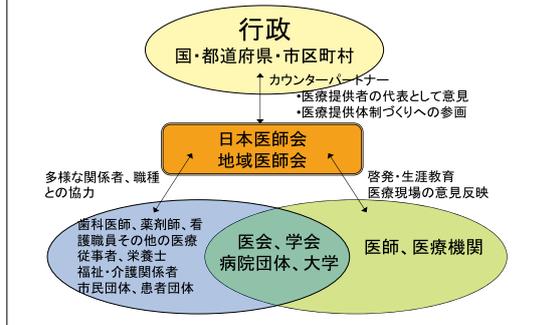
- 患者・国民が安心して医療を受けられるシステムの構築
- 医療のフリーアクセスの堅持とかかりつけ医機能の推進
- 地域全体をカバーするネットワークの構築

- 医師会は、地域連携の構築において、重要な役割を果たす。

- (1) 医療現場の意見の反映
→ 地域の実情に応じた医療体制づくり
- (2) 多様な関係者・職種間の協力
- (3) かかりつけ医機能の推進

医師会が地域連携に果たす中心的な役割は地域医師会にありという点は、行政にしっかりと主張しているところです。

医師会が地域連携に果たすべき役割



日本医師会は都道府県医師会への支援として、昨年の10月に、先ほど福岡の例を出しましたけれども、都道府県別の二次医療圏データ集を全47都道府県分つくって提出をしたところ。これをもとに、将来5年後、10年後を見据えながら、それぞれの地域での医療連携について考えていただければと思っていますところ。

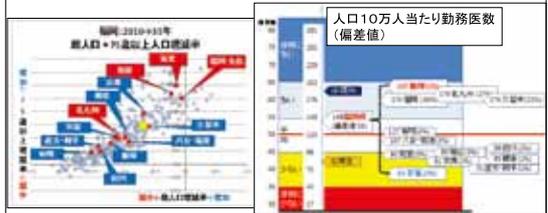
その詳細ですが、これは福岡の2010年から2035年で、人口動態はどうなるかを表しています。この縦軸には75歳以上の増減、そして横軸が総人口です。福岡県では、2035年は総人口が15%ぐらい減少します。しかし、高齢者人口が30%ぐらい増えます。それぞれの二次医療圏ごとで見ると、いわゆる福岡都市圏を中心として、高齢者人口が非常に増えていくということですし、全ての医療圏で75歳以上の人口は、2035年は今よりも増えていきますが、総人口は減ってくることになります。今の人口動態から推計するとこのようになります。そして、人口10万人当たりの勤務医数ですが、ここに書いているように、福岡の場合は県全体の平均が全国平均より相当高いところにあるので、その中でどのような医療体制をつくるかが課題になります。

日本医師会 都道府県医師 会への支援

地域の医療提供体制現状と将来

- 都道府県別・二次医療圏データ集 -

- 各2次医療圏ごとに、人口動向と将来に向けた地域の医療福祉の整備の方向性を提示



日医総研WP No. 269 2012年10月2日より

2025年という一つのターゲットポイントをもとに、2018年に診療報酬と介護報酬の同時改定があります。同時に、第3期の地域医療計画、また医療費適正化計画、そしてもう一つ大きな問題は、今凍結をされておりますけれども、介

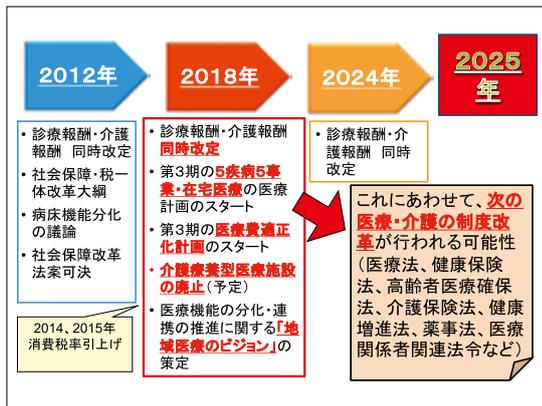
医療養病床の廃止についての臨時措置が切れるのが2018年なので、これをどうしていくか。そしてまた、地域医療ビジョンの策定を2018年度に向けて今から考えていかなければいけないので、この地域医療の再興と質の向上には、同時改定だけでなく、法制度や地域医師会の役割、全体を見据えた視点が重要になると思っております。

まとめ ～2025年に向けて

2018年度

- ・「**同時改定**」とともに、**第3期の5疾病5事業・在宅医療の医療計画、医療費適正化計画、介護療養病床の廃止、医療機能の分化・連携の推進に関する「地域医療のビジョン」の策定**が予定されている。
- ・地域医療の再興と質の向上には、「同時改定」だけでなく、**法制度や地域医師会の役割など、全体を見据えた視点が重要**
 - ・医療・介護財源の確保
 - ・医療・介護関連制度の改革
 - ・急性期だけではなく、予防、亜急性期、回復期、慢性期、在宅医療まで、切れ目のない医療・介護の提供
 - ・医師会によるかかりつけ医機能の推進
 - ・在宅医療は、地域医師会が主導

2012年、同時改定が行われて、今度は2018年です。そして、その6年後にまた同時改定がありますので、この2018年を一つの目標として、さまざまな法律改正が行われていきますので、地域の住民の皆さんが困らないこと、地域の住民のためになる医療政策であるかを一点に考えながら進めていきたいと思っております。



終わりになりますが、日本医師会は、国民とともに歩む専門家集団としての医師会であることを目指して、国民皆保険の堅持と、そして国民の視点に立った事業を展開し、国民に求められる医療提供体制の実現に向けて努力をしておりますので、どうぞ先生方もご支援、ご指導をお願いをして話を終わらせていただきます。

ご清聴ありがとうございました。

おわりに

日本医師会は、「国民と共に歩む専門家集団としての医師会」を目指し、世界に冠たる国民皆保険の堅持を軸に、国民の視点に立った多角的な事業を展開し、真に国民に求められる医療提供体制の実現に向けて、これからも国民とともに努力してまいります。



○松田座長 横倉先生、ありがとうございました。私ども、いろんな局面で全ての先生方、様々なところに関わりがある現在の日医あるいは医療界の現状の問題点全てに、日本医師会が矢面に立ってといたしますか、我々の将来に向けて医療提供体制をどうやっていくかということを実際に考えていただいて取り組んでおられます。地域の実情に応じた体制づくり、これは開業医、それから勤務医あるいは大学といった別々の仕切りではなくて、やはり心をつなげて、これからの医療体制をどうやって良いものにしていくかということを本日の講演を伺いながら考えていたところです。先生方も、私ども福岡県医師会の誇りであります会長をぜひ手助けあるいは全面的にバックアップしていただくよう、よろしく願い申し上げて、講演を終わりたいと思います。どうもありがとうございました。

ポスター優秀賞

第5回福岡県医学会総会ポスター優秀賞受賞者

久留米大学医学部消化器疾患情報講座 長尾 由実子
C型慢性肝炎患者に対するインターフェロン受療率向上の工夫
— 受療を妨げる要因と受諾に至るきっかけの分析から

北九州市小倉医師会 木村 喜男
スマートデバイスを用いた多職種情報共有支援システムの試み

九州大学大学院医学研究院病態機能内科 松尾 龍
高齢者のt-PA治療は有効か？ 福岡脳卒中データベース研究（FSR）より

福岡大学医学部脳神経外科 野中 将
神経内視鏡による脳室内血腫除去術の有用性

産業医科大学呼吸器内科学 城戸 貴志
気管支肺胞洗浄液中のMALT1遺伝子転座の検出の
肺MALTリンパ腫診断における有用性

編集後記

県内4大学医学部と県医師会が協力して福岡県の医学、医療向上のため、そして勤務医と開業医の相互理解のために開始した福岡県医学会総会も5回目を終えることが出来ました。学会長を務めていただいた、九州大学医学部長 片野光男先生、準備委員会委員長の福岡市医師会 江頭啓介会長、そして福岡県内4大学医学部長並びに各ブロック医師会会長に併せて御礼申し上げます。また専門医会からは内科医会、臨床外科医学会、小児科医会、産婦人科医会、そして今回より参加頂きました整形外科医会の先生方にも御礼申し上げます。参加いただいた先生方皆様に御礼申し上げます。

福岡県医学会賞には、12名の先生から応募があり、一般演題のポスター発表では過去最多の37名の先生方に発表していただき、活気溢れるセッションとなりました。総会の開催に先立って厳正な審査をお願いし医学会賞1名と5名の奨励賞を差上げましたが、学会当日のご発表のようにいずれも素晴らしい内容であり甲乙つけがたいものであったと考えております。またポスター発表をしていただいた先生の中から5名の方に優秀賞を授与いたしました。

県内4大学から1名ずつと整形外科医会からの5名の先生方によるシンポジウムは診療科を超えた大変レベルの高い内容のものであり、この医学会の大きな特徴です。

特別講演では、横倉義武日本医師会会長をお迎えし、国民皆保険制度を守り、地域医療の再興を図るための日本医師会の政策についてお伺いすることができました。来年は久留米大学医学部長の内村直尚先生に学会長をお願いし、準備を始めており、楽しみにしております。出来ましたら県内4大学の医学部学生の参加も呼びかけたいと考えております。

平成25年5月
福岡県医師会学術担当理事 津田 泰夫

第5回 福岡県医学会

会 頭 松田 峻一良 学会長 片野 光男

<準備委員会>

委員長 江頭 啓介 (福岡ブロック)
委 員 飛松 省三 (九州大学)
野口 正人 (久留米大学)
久保 真一 (福岡大学)
金澤 保 (産業医科大学)
江頭 芳樹 (内科医会)
井星 昭彦 (臨床外科医学会)
進藤 静生 (小児科医会)
松本 嘉寛 (整形外科医会)
合馬 紘 (北九州ブロック)
馬郡 良英 (筑豊ブロック)
蒲池 壽 (筑後ブロック)

<福岡県医師会役員>

野田 健一
蓮澤 浩明
堤 康博
津田 泰夫
山本 英彦
瀬戸 裕司
佐藤 薫
半井都枝子
上野 道雄

福岡県医学会誌 第5巻

発行年月日 平成25年5月20日
発 行 者 公益社団法人 福岡県医師会
会長 松田 峻一良
〒812-8551 福岡市博多区博多駅南2-9-30
TEL 092-431-4564 FAX 092-411-6858
印 刷 所 祥文社印刷株式会社
〒812-0016 福岡市博多区博多駅南4-15-17

