

平成26年度

福岡県医学会総会記録集

《第7回》

福岡県医学会総会

The Seventh Fukuoka Association of Medical Sciences General Meeting

平成27年2月8日(日)

会頭

福岡県医師会会長 松田峻一良

学会長

福岡大学医学部長 朔 啓二郎

準備委員会委員長

田川医師会会長 向野 守人



福岡県医学会

福岡市博多区博多駅南2-9-30

福岡県医師会内

TEL: (092)431-4564

第7回 福岡県医学会総会

日時：平成 27 年 2 月 8 日（日）10：30～17：00

場所：福岡県医師会館

総合司会：福岡県医師会常任理事 津 田 泰 夫

1. 開 会（10：30） 福岡県医師会副会長 上 野 道 雄

2. 挨拶（10：35） 会 頭：松 田 峻一良（福岡県医師会会長）
学 会 長：朔 啓二郎（福岡大学医学部長）

3. 福岡県医学会賞の表彰および受賞者講演（10：45）

4. 次期学会長挨拶（11：40） 産業医科大学医学部長 川 本 俊 弘

5. ポスターセッション（11：50～13：00 ～ 昼食中 ～）
テーマ「地域医療に役立つ最新の医療」

～ 昼 食（11：50～13：30）～

6. シンポジウム（13：30～15：40）（各 20 分）
テーマ「地域医療に役立つ最新の医療」

座 長：福岡大学医学部長 朔 啓二郎

1) 「肝癌の最新の診断と治療」

久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門教授 鳥 村 拓 司

2) 「新しい医学教育の展開と地域医療の関わり」

福岡大学医学部医学教育推進講座教授 安 元 佐 和

3) 「神経変性疾患の病態抑止治療の開発」

産業医科大学医学部神経内科学講座教授 足 立 弘 明

4) 「稀な点変異を示した薬剤耐性マイコプラズマ感染症の地域流行」

福岡県小児科医会／松田小児科医院院長 松 田 健太郎

5) 「脳卒中医療の可視化—J-ASPECT Study—」

九州大学大学院医学研究院脳神経外科学分野教授 飯 原 弘 二

— 総合討論（30分）—

～ 休 憩（15：40～15：50）～

7. 特別講演（15：50～16：50）

演題：「日本医師会の直面する課題」

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（17：00）

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／福岡大学医学部長 朔 啓二郎 …… 2

福岡県医学会賞受賞者講演

<特別賞>

- ・「耐性菌制御を目的とした抗菌薬サイクリングの臨床的意義についての検討：市中病院における前向き臨床研究の試み」

九州大学大学院医学研究院病態修復内科（第1内科）助教 鄭 湧 …… 5

<奨励賞>

- ・「早朝高血圧における尿中微量アルブミン排泄抑制に対する早朝血圧低下の重要性」
久留米大学心臓・血管内科准教授 甲斐 久史 …… 8
- ・「冠動脈小血管病変に PCI を施行した患者背景と治療成績に対する検討」
福岡大学病院循環器内科講師 杉原 充 …… 12
- ・「J-START から見える乳房超音波検診の未来像－J-START に参加して得たこと－」
JCHO 久留米総合病院院長 田中 真紀 …… 14
- ・「手指の MRI 撮像における新たな撮像法（IDEAL 法）の有用性：従来法との比較」
産業医科大学放射線科学教室准教授 青木 隆敏 …… 17
- ・稀な点変異を示したマクロライド耐性マイコプラズマの地域流行
松田小児科医院院長 松田 健太郎 …… 20

次期学会長挨拶

- 産業医科大学医学部長 川本 俊弘 …… 23

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（循環器・腎臓関連）

1. 椎骨動脈解離における SCADS の診断分類と臨床症状の関連性
福岡大学病院神経内科 福原 康介 …… 27
2. 冠動脈疾患とグリコアルブミン、ヘモグロビン A1c との関連について
福岡大学心臓・血管内科学 則松 賢次 …… 27
3. iPS 細胞を用いた先天性横紋筋融解症の病態解明
福岡大学医学部腎臓・膠原病内科 安野 哲彦 …… 28
4. 経皮的冠動脈形成術後における主要心血管イベントと脈波伝搬速度や血圧左右差との関連性
福岡大学心臓・血管内科学 長田 芳久 …… 28
5. 経皮的冠動脈形成術後の軽度心筋傷害と組織メタロプロテアーゼ阻害物質 1 の増加を伴った心機能改善の関連性
福岡大学病院循環器内科 山本 智彦 …… 29
6. 当直中にショック対応を迫られた悪性症候群と思われる 1 例
原土井病院内科 崎山 優 …… 29
7. 糖尿病性腎症における網膜症と顕微鏡的血尿の意義：腎生検による臨床病理学的検討
九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 冷牟田 浩人 …… 30
8. 塩酸バラシクロビル投与により急性腎不全及び意識障害を呈した帯状疱疹の 1 例
原土井病院九州総合診療センター 小森 彩佳 …… 30

Session B (外科・消化器・代謝関連)

9. 高難度肝切除における無輸血手術の試み
福岡市民病院外科 内山 秀昭 …………… 31
10. 当院における非 B 非 C 肝細胞癌症例の臨床的特徴
朝倉医師会病院消化器内科 田口 順 …………… 31
11. 市中病院外来患者における鉄、亜鉛、ビタミン B6 欠乏の実態 10-30 才台女性を対象として
八木厚生会八木病院 瀬尾 洋介 …………… 32
12. 大腸癌肝転移に対する肝切除術後補助療法としてのアンチネオプラストンの有用性に関するランダム化第Ⅱ相臨床試験
久留米大学医療センター外科 緒方 裕 …………… 32
13. 食事姿勢の改善と栄養改善
貝塚病院麻酔科 石田 雄大 …………… 33
14. 脂肪肝合併糖尿病における動脈硬化進展リスクの検討
産業医科大学産業医臨床研修等指導教員 阿部 慎太郎 …………… 33
15. 日本の一般住民の女性でなく男性における血清フェチイン A 値とメタボリック症候群との関連
久留米大学心臓血管内科 大淵 綾 …………… 34
16. 悪性胸膜中皮腫における p16 ホモ接合性欠失：胸水細胞診および組織標本での相関
福岡大学医学部 病理学講座・病理部 樋田 知之 …………… 34
17. 肝炎ウイルス陽性者の肝臓内科紹介率の低さに関する検討（診療科間の連携の問題点）
福岡大学病院消化器内科 高田 和英 …………… 35

Session C (地域医療・新たな試み)

18. 九州大学医学部における地域医療教育の取り組み
九州大学大学院医学研究院地域医療教育ユニット 永田 雅治 …………… 35
19. 特発性手根管症候群のステロイド注射効果予測における 3T 高分解能 MRI の有用性
産業医科大学放射線科学教室 青木 隆敏 …………… 36
20. 禁煙と HDL 機能
福岡大学医学部心臓・血管内科学 高田 耕平 …………… 36
21. 本来上肢切断の適応だった上肢重度外傷 3 例の救肢経験
久留米大学病院形成外科・顎顔面外科 吉田 一暁 …………… 37
22. 2 ヶ月放置された下腿血腫後壊死性筋膜炎の治療経験
戸畑共立病院形成外科 高橋 長弘 …………… 37
23. 新しい周産期搬送システム構築に向けた福岡県の取り組み
九州大学病院産科婦人科 福嶋 恒太郎 …………… 38
24. 脳卒中患者を対象とした装着型手指運動支援ロボット Smove の開発
九州大学大学院医学研究院脳神経外科 迎 伸孝 …………… 38
25. 少年鑑別所における気管支喘息治療の変遷
小倉少年鑑別支所 山崎 仁志 …………… 39

研修医 Session

26. 福岡筑後地域における慢性閉塞性肺疾患患者における気分あるいは睡眠障害に関する研究
久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門 徳永 佳尚 …………… 39
27. 完全腹腔鏡下肝切除術における硬変肝に対する BiClamp-fracture method
福岡市立病院機構福岡市民病院外科 中山 謙 …………… 40
28. B型肝炎に自己免疫性肝炎が発症しエンテカビル併用プレドニン治療が奏効した一例
久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 吉村 壮平 …………… 40
29. チーム医療による regorafenib の有害事象マネジメント
久留米大学医療センター 林田 一公 …………… 41
30. 来院時心肺停止であるも、血栓溶解療法と抗凝固療法により社会復帰を果たすことが出来た急性肺血栓塞栓症の一例
産業医科大学病院 瀬戸山 航史 …………… 41
31. 片側副腎摘除を施行した ACTH 非依存性両側性副腎皮質大結節性過形成 (AIMAH) の2例
久留米大学病院泌尿器科 小笠原 尚之 …………… 42
32. eGFR 59、検尿異常なしで紹介受診した 30 歳代女性 CKD の一例
産業医科大学病院循環器内科・腎臓内科 眞田 賢哉 …………… 42
33. 久留米大学における放射線療法の地域医療に関わる現況
久留米大学 氷室 秀知 …………… 43
34. 化膿性脊椎炎の難治化の要因の検討と治療戦略
久留米大学医学部整形外科 戸次 将史 …………… 43

シンポジウム テーマ「地域医療に役立つ最新の医療」

- ・ 肝臓の最新の診断と治療
久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門教授 鳥村 拓司 …………… 47
 - ・ 新しい医学教育の展開と地域医療の関わり
福岡大学医学部医学教育推進講座教授 安元 佐和 …………… 56
 - ・ 神経変性疾患の病態抑止治療の開発
産業医科大学医学部神経内科学講座教授 足立 弘明 …………… 64
 - ・ 稀な点変異を示した薬剤耐性マイコプラズマ感染症の地域流行
福岡県小児科医会／松田小児科医院院長 松田 健太郎 …………… 73
 - ・ 脳卒中医療の可視化—J-ASPECT Study—
九州大学大学院医学研究院脳神経外科学分野教授 飯原 弘二 …………… 81
- 総合討論 …………… 88

特別講演

- ・ 日本医師会の直面する課題
日本医師会会長 横倉 義武 …………… 97

ポスター優秀賞

第7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。平成 27 年の新春を迎えて、はや 1 カ月がたちました。本日はお寒い中、またお忙しいところ、第 7 回福岡県医学会総会にお集まりいただきまして、ありがとうございます。

今年度の医学会は、学会長を、福岡大学の朔啓二郎医学部長にお引き受けいただき、このように盛大に第 7 回目を迎えることができました。これもひとえに皆様のご協力のたまものであると感謝申し上げますとともに、毎年充実して会を重ねていけることを大変うれしく思っております。

この福岡県医学会は、勤務医や開業医、診療科などで医師が分断されることなく、地域医療を担う全ての医師が一致団結して、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長年の思いから立ち上げたものです。

本学会では、地域医療に密着した優れた論文、発表に対し、福岡県医学会賞を設け、表彰しております。今年は、医学会賞に 14 編、ポスターセッションに 34 題の応募をいただきました。ポスターセッションでは、今年度から研修医部門を設けて、9 題もの応募をいただきました。ありがとうございます。この後、医学会賞の表彰式と、受賞された先生方にご講演をいただき、お昼の時間にはポスターセッションを行いますので、皆様のご出席をぜひよろしく願いいたします。

また、今回の特別講演は、講師に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」と題してご講演をいただきます。先生が日本医師会長に就任されてから、はや 3 年が過ぎようとしておりますが、日々全国を駆け回り、日本の医療を守るため何ができるのかを考えてこられました。超高齢社会を迎える日本において、誰もが安心して医療を受けられる明るいまちづくりを実現するために何が必要かをお伺いできるいい機会ですので、私も楽しみにしているところです。

さて、国民皆保険制度が誕生して 50 年以上の月日がたちましたが、これまで医療制度は経済状況の影響を大きく受け、医療費亡国論を契機に、繰り返される改革によって変遷してまいりました。特に医療費抑制政策により医療供給体制に大きな歪をきたし、地域医療は危機的状况に陥っています。国民が望んでいるのは、社会保障、そして医療の充実です。ご存じのように、一括法と言われる地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備等に関する法律案が公布されました。高度急性期から在宅医療、介護までの一連のサービスを地域で総合的に確保することで、患者の早期社会復帰を進め、住みなれた地域での継続的な生活を可能とすることを目的とするもので、2025 年に向けて医療提供体制が大きく変わろうとしています。

医療提供体制については、それぞれの地域の住民が安心して医療を受けられるよう、県下で画一的な方向性を目指すのではなく、個々の医療機関が自主的に担うべき機能を選択するなど、地域の実情に合わせて構築していくべきであります。

福岡県医師会では、地域医療再生基金を活用した診療情報ネットワークシステム、とびうめネット構築を進めております。将来的には、県民が選択し、安心できる医療情報の共有を目指すという理念のもと、県下全域をつなぐネットワークの構築を計画しております。

しっかりとした医療ビジョンを策定、実行するために、福岡県医師会としても引き続き一丸となってさまざまな問題に取り組んでまいり所存です。医学会の発展を一つの柱とし、関係の皆様と心をつなげて取り組んでまいりたいと思っておりますので、今後ともご協力賜りますようお願い申し上げます。私の挨拶といたします。本日はどうぞよろしく願いいたします。

学会長挨拶



福岡大学医学部長
朔 啓二郎

福岡大学医学部長の朔でございます。本日、第7回福岡県医学会総会を開催するにあたり、学会長として一言ご挨拶させていただきます。多くの先生方のご参加を賜りましたことを深く感謝申し上げます。

本日、福岡県医学会賞の表彰、受賞者講演会、シンポジウム5題、ポスターセッション25題に加えまして、新しく研修医セッション9題を設けました。特別講演は、先程ご紹介がありましたように、日本医師会会長、横倉義武先生に日本医師会の直面する課題についてのご講演をお願いしております。

私たちを取り巻く医療の環境は大変厳しく、専門医制度も変わり、また、医師過剰時代がやってきます。大学病院のような特定機能病院は、研究分野でのアウトカムがなければ、取り消しが要求され、新しい診断や治療法の開発には、倫理的な対応が必要になってまいります。

昨年は、医学論文、医学研究の改ざん等で、日本の医学会そのものが批判されました。医学系研究に関する様々なガイドラインが、今年から整備、運用されます。その中で、福岡県医学会も、医学・医療の先頭に立って進んでいくものと期待しております。

本日は最後までおつき合いいただければと思っております。本会の会頭、松田福岡県医師会会長、また県の理事の先生方に深く感謝を申し上げまして、私の挨拶にかえさせていただきます。本日はどうもありがとうございます。

福岡県医学会賞受賞者講演

特別賞

「耐性菌制御を目的とした抗菌薬サイクリングの臨床的意義についての検討：市中病院における前向き臨床研究の試み」



九州大学大学院医学研究院
病態修復内科(第1内科) 助教
鄭 湧

九大第1内科の鄭と申します。普段は大学で感染症を専門にしております。この度、原三信病院血液内科に3年前まで勤務しておりました当時、皆で行いました臨床研究に対して、このようなすばらしい賞をいただきまして、本当に感謝しております。

発熱性好中球減少症 (Febrile Neutropenia:FN)

1997年:発熱性好中球減少症の定義

好中球数1,000/ μ L未満で体温が37.5度以上の時、発熱の原因が同定されない場合でも、感染症として取り扱う疾患概念をさす
(Klastersky, J.A, 1997)

発熱性好中球減少症に対する 抗菌剤使用のポイント

1. グラム陽性菌, グラム陰性菌を広くカバーすることが必要.
2. 緑膿菌を含めた抗菌活性が必要.

先生方もご承知のとおり、化学療法後などに好中球が下がりますが、そのときによく熱が出ます。これを発熱性好中球減少症と言いますが、大事なことは、発熱の原因がわかっていなくても感染症として取り扱うということです。それに基づいてどんな抗菌薬を使うかということですが、グラム陽性菌やグラム陰性菌を広くカバーすることが大事で、中でも緑膿菌を含めた抗菌活性が大事だと考えられています。これによってガイドラインが改訂されてきたという歴史がございます。

原三信病院血液内科における FN治療と耐性菌制御の試み

FN 1次治療: 2008年度までの治療指針

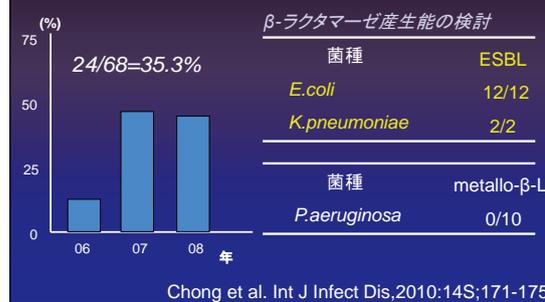
FN時の初期治療はセフェピム(CFPM)

初期治療無効時

メロペネム(MEPM)±アミノグリコシド

2008年当時まで、原三信病院の血液内科では、好中球減少の患者さんに熱が出たら、自動的にセフェピム、第4世代セフェムのマキシピームを投与することになっていました。当然のことながら、セフェピムは、発熱性好中球減少症時のファーストライン薬として世界中で使われていて、ガイドラインの推奨薬であるということです。それで初期治療が無効のときには他のものを使うようにしていました。

FN時の血液培養におけるグラム陰性菌に対するセフェピム耐性菌の検出率



ですが、この当時、2006年、2007年、2008年と、発熱性好中球減少症の際に必ず行う血液培養を見ますと、セフェピムの耐性菌がどんどん増えてきている、セフェピムがなかなか効かないという場面に直面しました。これをもう少し詳しく見てみますと、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼであるESBLが、大腸菌や肺炎桿菌を中心に多く出ていて、これが一つの原因であることがわかりました。

背景 / 目的

- 原三信病院血液内科では、発熱性好中球減少症 (FN) 患者における1次選択薬としてセフェピム (CFPM) を使用してきた。近年、FN 時の血液培養から、CFPM耐性グラム陰性菌 (ESBL産生菌を含む) を有意に検出するようになった。
- これを受けて、耐性菌の感染制御を目的として、FN 時の1次選択薬を定期的に変更する抗菌薬サイクリングを試みることにした。

その為、セフェピムばかりを使うのはどうかということで、耐性菌制御を目的として、発熱性好中球減少症時のファーストラインの薬を定期的に変え、作用機序の異なるものに変えていくと皆で話し合いました。そして、病院内の倫理委員会を通して、患者さんには入院時に同意書をとって、取り組みを進めました。

原三信病院血液内科におけるFN時の抗菌薬サイクリングのスケジュール



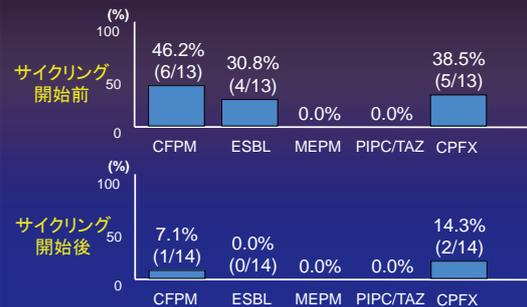
抗生剤については、セフェピム、メロペネム、ピペラシリン／タゾバクタム、シプロフロキサシンという4剤を1か月ごとに換えようということです。原三信病院の血液内科病棟では、患者さんに熱が出たら自動的に抗生剤が投与されますが、それを1か月ごとに換え、1クールが4カ月を5クール、約2年行いました。介入前と介入後で耐性菌の出方を調べたのですが、

患者背景

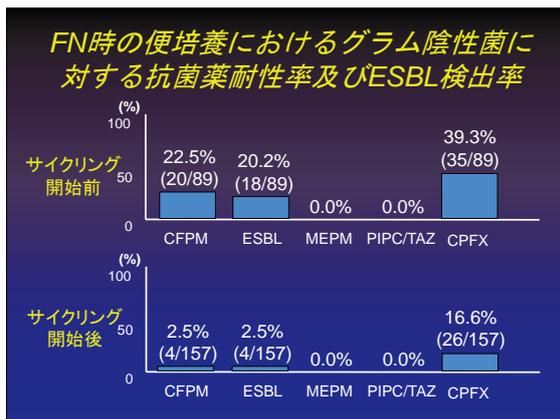
	介入前 (n=71)	介入後 (n=148)	P 値*
年齢、平均±S.D. (範囲)	62.0±10.6 (40-82)	59.0±17.0 (17-87)	0.86
男性	58 (81.7)	95 (64.2)	<0.05
悪性腫瘍			
白血病	27 (38.0)	78 (52.7)	<0.05
リンパ腫	20 (28.2)	46 (31.1)	0.75
骨髄異形成症候群	7 (9.9)	9 (6.1)	0.40
多発性骨髄腫	17 (23.9)	7 (4.7)	<0.01
その他	0 (0.0)	8 (5.4)	0.06
血液疾患の治療			
化学療法	61 (85.9)	136 (91.9)	0.23
自家造血幹細胞移植	9 (12.7)	8 (5.4)	0.10
感染症の治療			
G-CSFの使用	41 (57.7)	71 (48.0)	0.20
抗真菌薬の使用	54 (76.1)	84 (56.8)	<0.01
中心静脈栄養カテーテル	49 (69.0)	115 (77.7)	0.19
好中球数 (μL)、平均±S.D.	299.5±326.0 (0-968)	155.7±258.2 (0-1270)	<0.05

より正確にデータをとる目的で、セフェピムだけを使うという介入前の期間を設けました。正確に前向きに検討したいということです。それが70例、介入後の約2年のサイクリングが150例という症例数で、好中球数はむしろ介入後のほうが低く、重症度をあらわす指標には差がなかったという状況でした。

FN時の血液培養におけるグラム陰性菌に対する抗菌薬耐性率及びESBL検出率



結果ですが、これは血液培養の結果です。上が介入前、下が介入後ですが、一番左が血液培養のグラム陰性菌に対するセフェピムの耐性で、有意に減っています。しかし、数が少ないです。血液培養結果の全部が陽性になるわけではなく、そのうちの二、三割しか陽性になりませんので、これでは数が少ないだろうということです。



スタディーを行っているとき、患者さんも看護師さんも大変ですが、サーベイランスとして、熱が出たときに一緒に全例の便のサブをとってもらいました。便培養のグラム陰性の菌に対するセフェピム耐性などを見ても、89分の20や、157分の4で、やはり減っています。先ほどのβ-ラクタマーゼも明らかに減っています。2年間ぐらいの介入ですが、やはり耐性菌は減っているのではないかと思います。

抗菌剤サイクリング期間中における抗菌剤使用量の変化

抗菌薬	介入前	介入後					
		1st-5th	1st	2nd	3rd	4th	5th
	2008.08 ~ 2009.07	2009.08 ~ 2011.03	2009.08 ~ 2009.11	2009.12 ~ 2010.03	2010.04 ~ 2010.07	2010.08 ~ 2010.11	2010.12 ~ 2011.03
CFPM	211	72	81	51	60	93	77
MEPM	98	82	89	92	80	72	79
TAZ/PIPC	149	543	472	587	406	617	632
CPFX	5	30	27	39	26	19	38

DDD/1000PD= (処方された抗菌剤のグラム数 ÷ WHOが定めるDDD) ÷ その期間のpatient days x1000

最後に、抗菌薬の使用量はどう変わったかを検討しました。一番上がセフェピムです。これは標準化するためにpatient daysで割っていますので、わかりづらい数字になっておりますが、セフェピムの使用量が211から72で約3分の1になり、66%ぐらい減っています。大事なポイントは、登録している患者さんが少なくなるのは当然なのですが、これは病棟全体、登録されていない全く関係ない患者さんも含めての病棟全体の使用量で見ても減っているということです。これからわかることは、血液内科病棟では、発熱性好中球減少症時の抗菌薬使用が圧倒的な多数を占めていることです。

広域セフェム系薬の頻回使用はESBL産生菌出現を誘導

ESBL産生菌出現の独立した危険因子の1つ
Ramphal R et al.Clin Infect Dis. 2006;S4:S164-172

広域セフェム系薬の使用制限によるESBL産生菌の制御

第3,4セフェム系薬の使用制限(1/8~1/2)後
1-2年間でESBL産生菌の有意な減少
Rahal JJ et al.JAMA. 1998;280:1233-1237
Pena C et al.AAC 1998;42:53-58
Lee J et al.JAC 2007;60:629-637

作用機序の異なる4剤を使うことで、耐性菌の選択圧を減らすことを目的に行いましたが、期せずして、第4世代セフェムのマキシピームの使用量が病棟全体ですごく減りました。少し調べてみますと、広域セフェムを多く使うと、ESBLが出やすく、逆に広域セフェムの使用制限をすると耐性菌を抑制できるという結果はほかにもあり、興味深いのは、比較的短期間の2年程度で皆減少を観察しているということです。私たちは何も出ないと思っておりましたが、2年程度の介入でも、耐性菌を減らせる可能性が示唆されました。

FN 1次治療における抗菌剤サイクリング療法:まとめ

1. 当科では、FN時の菌血症において、ガイドラインの推奨抗菌剤であるセフェピムに対する耐性菌が増加した状況を受け、FN時の1次抗菌薬をローテーションする前向き研究を行った。セフェピム単独使用の観察期間の後、作用機序の異なる4剤を1ヶ月ごとに変更するサイクリングを5サイクル施行した。
2. FN時の抗菌薬サイクリング施行後では、サイクリング施行前のセフェピム単独投与時と比べて、血液培養、サーベイランス培養共に、セフェピム耐性菌(グラム陰性菌)の頻度は減少した。さらに、ESBL産生菌の検出率の減少を認めた。
3. これまでの研究結果から、FN時の1次抗菌薬の単独使用は耐性菌の選択圧を高める可能性、また、複数の推奨抗菌薬を使用することで、耐性菌を制御できる可能性が示唆された。

まとめですが、これまでの結果から、発熱性好中球減少症時のファーストライン薬の単独使用は耐性菌の選択圧を高める可能性、また、複数の推奨抗菌薬を使用することで耐性菌を制御できる可能性が示唆されました。

ありがとうございました。

奨励賞

「早朝高血圧における尿中微量アルブミン排泄抑制に対する早朝血圧低下の重要性」



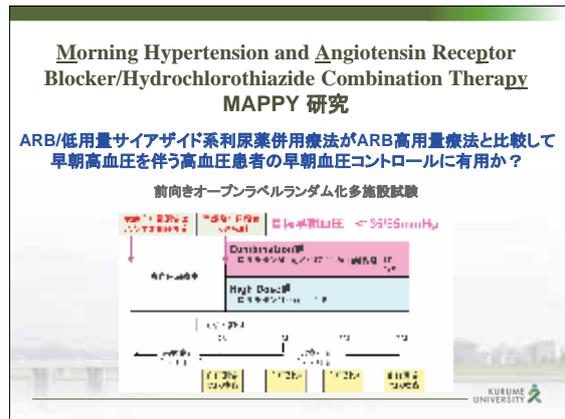
久留米大学
心臓・血管内科准教授
甲斐久史

皆さん、おはようございます。本日はこのような賞をいただき、医師会長の松田先生、学会長の朔先生をはじめ、関係各位の先生方に心から御礼を申し上げたいと思います。

背景

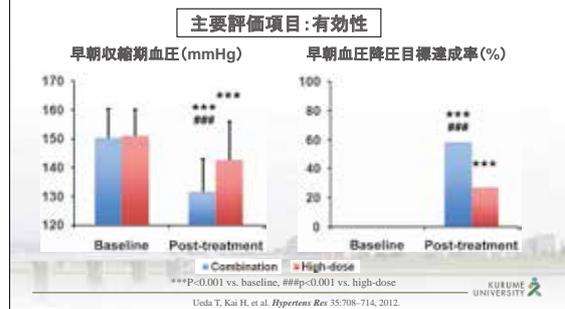
- ◆ 早朝高血圧の血圧管理が重要である
 - 早朝の血圧上昇が脳卒中・心筋梗塞などの心血管イベントを引き起こす
 - 早朝高血圧コントロール状態は不十分である
- ◆ 早朝高血圧の治療のエビデンスは確立されていない

先生方は、高血圧の治療に家庭血圧計を十分活用していらっしゃると思います。その中で早朝血圧に非常に問題を抱えていらっしゃる患者さんが多いのではないかと思います。早朝血圧と申しますのは、その数字が高いと脳卒中や心筋梗塞といった心血管イベントを引き起こすことがよくわかっているわけですが、残念ながらなかなか日本全体を見回してみても早朝血圧のコントロールの状態はうまくいっていないのが現状です。その理由の一つは、どのような治療法を行えば早朝高血圧をうまくコントロールできるのかがまだわかっていないことが原因の一つです。



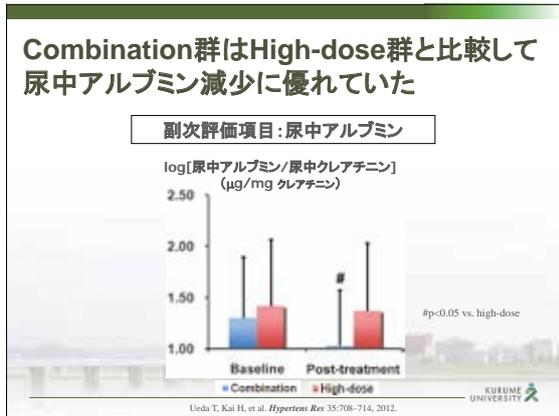
そこで私どもは、最近、降圧剤の併用療法というのが一般的に行われておりますので、久留米大学の外来や、久留米、筑後地区の医師会の先生方に多く参加していただきまして、家庭血圧をはかって、朝の血圧が130 / 85という一般的な降圧目標を達成できない患者様方にご協力いただき、ロサルタンとハイドロクロロサイアザイドの配合薬を朝1回飲んでいただく方々と、ロサルタンを最高用量の100ミリグラム、朝1回飲んでいただく方々で、朝の血圧のコントロールはどうなるか、3カ月後にフォローアップする研究をまず行ってみました。

Combination群はHigh-dose群と比較して早朝高血圧コントロールに優れていた



その結果でございます。早朝血圧が大体150ぐらいの方々がロサルタンを高用量飲むと、140前半ぐらいまで下がりました。それに対して、ロサルタンと利尿薬を配合したお薬を飲んでいただくと、150が降圧目標の135を達成できるということで、非常に有効な血圧低下の効果が得られました。さらにこれを血圧の目標達成度で見ても、高用量のロサルタンですと20%程度だったのが、配合薬ですと60%近くコントロール

できるということで、結果として、配合薬のほうが効果的なことがわかったわけです。



ここで非常に興味深かったことがあります。尿中アルブミンを臓器障害の目安としてはかかったところ、配合薬ではしっかりと尿中アルブミンが減量しましたが、もともと臓器障害の保護作用が強いと言われていたARBを高用量投与しても、あまり差がなかったという、少し不思議な結果となりました。そこで、その点について解析をいたしました。

目的

- ◆尿中アルブミンは早期腎障害のみならず心血管イベント発症のサロゲートマーカーである
- ◆早期高血圧患者において尿中アルブミンを減少作用させる要因を明らかにする

対象

- ◆MAPPY研究登録症例の中ですべてのデータセットがそろった95例
- ◆Combination群: 47例、High-dose群: 48例

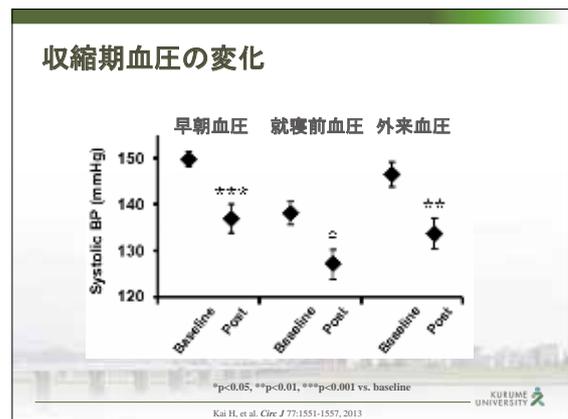
そもそも尿中アルブミンと申しますのは、腎臓の初期の障害の目安ということだけではありません。今申し上げたような心血管イベント発症の一つの目安になります。そこで、早期高血圧の患者さんたちにおいて、尿中アルブミンを減らす要因について、さらに解析を進めました。

患者背景

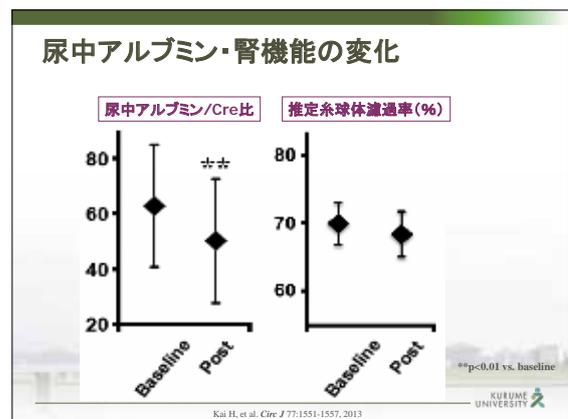
項目	Combination群 (n=47)	High-dose群 (n=48)
年齢 (歳)	67.0 ± 10.2	67.0 ± 10.2
性別 (男/女)	31/16	31/17
肥満 (BMI ≥ 25)	14 (29.8%)	14 (29.2%)
糖尿病 (HbA1c ≥ 6.5%)	12 (25.5%)	12 (25.0%)
脂質異常症 (LDL-C ≥ 180 mg/dL)	12 (25.5%)	12 (25.0%)
既往疾患 (心臓病/脳卒中)	12 (25.5%)	12 (25.0%)
治療薬 (ARB/利尿薬/β遮断薬)	47/47/47	48/48/48
治療期間 (月)	3.0 ± 0.5	3.0 ± 0.5
LDL-C (mg/dL)	115.0 ± 30.0	115.0 ± 30.0
HDL-C (mg/dL)	55.0 ± 15.0	55.0 ± 15.0
eGFR (ml/min/1.73m ²)	72.0 ± 15.0	72.0 ± 15.0

Kai H, et al. *Circ J* 77:1551-1557, 2013

対象は大体70歳前後で、朝の血圧が、上が大体150ぐらい、外来血圧が140の半ばぐらいです。腎機能は比較的良好、糖尿病や脂質異常症、冠動脈疾患、脳卒中の割合は、大体先生方が外来で診ていらっしゃるような高血圧の患者さんといった方になります。



両方の治療群を合わせたデータですが、血圧はしっかりと下がります。



全体で見ますと、このように尿中アルブミンが下がるわけですが、3カ月では腎機能への悪い影響は見られませんでした。

早朝収縮期血圧低下が尿中アルブミン減少の独立した規定因子

単回帰・重回帰分析

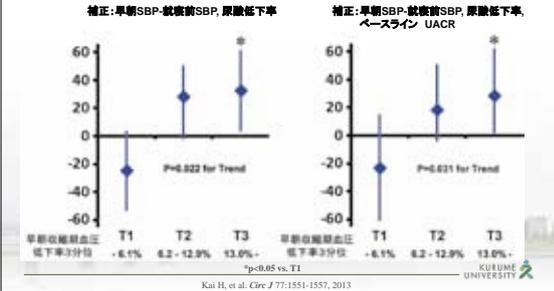
変数	単回帰分析		重回帰分析	
	β	P	β	P
ベースライン尿中微量アルブミン(ug/ugクレアチニン)	0.387	0.003	0.341	0.001
腎臓病リスク(1mmHg)	ベースライン	0.328	0.007	-
	低下率(%)	0.322	0.002	0.301
尿中尿酸値(mmol/L)	ベースライン	-0.324	0.022	-
	低下率(%)	0.322	0.001	-
尿酸値低下(1mmHg)	ベースライン	0.285	0.025	-
	低下率(%)	0.287	0.012	-
尿酸値低下(1mmHg)	ベースライン	-0.302	0.072	-
	低下率(%)	0.325	0.005	-
尿中尿酸値低下(1%)		-0.287	0.018	0.224

Kai H, et al. Circ J 77:1551-1557, 2013

それではどの要因が尿中アルブミンの減少に関係したかを単回帰分析、重回帰分析で見ると、この三つのものが浮かび上がってきました。もともと微量アルブミンが多い方のほうがお薬が効きやすいようです。それと、早朝血圧が下がったほうがいいようです。また、血中の尿酸値が低下したほうが多いのですが、これは実際には治療法の違いだと考えられました。

尿中アルブミン減少率は早朝収縮期血圧低下に相関

補正後尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR)減少率(%)



Kai H, et al. Circ J 77:1551-1557, 2013

血圧の低下度というのが関係するようでしたので、血圧の低下度が最も小さかった人、中程度だった人、しっかり下がった人、三つに分けて見てみました。しっかりと血圧が下がった方のほうが、尿中アルブミンがしっかり下がることになってきて、尿中アルブミンを下げるためには、実は早朝血圧がしっかり下がることが一番大切であるという結果になった次第です。

治療群に関わらず早朝SBP低下率が尿中アルブミン減少の規定因子

層別解析

変数	ARB併用群		ARB単用群		ARB併用群		ARB単用群	
	β	P	β	P	β	P	β	P
ベースライン尿中微量アルブミン	0.384	0.006	0.332	0.002	0.394	0.054	0.328	0.005
腎臓病リスク	ベースライン	0.323	0.009	-	0.309	0.014	-	-
	低下率	0.324	0.006	0.302	0.008	0.304	0.003	0.294
尿中尿酸値低下	ベースライン	-0.312	0.019	-	0.308	0.007	-	-
	低下率	0.318	0.008	0.301	0.019	-	-	-
尿酸値低下(1mmHg)	ベースライン	-0.302	0.072	-	0.288	0.017	-	-
	低下率	0.323	0.004	0.304	0.002	-	-	-
尿酸値低下(1%)	ベースライン	-0.313	0.019	-	0.288	0.019	-	-
	低下率	0.323	0.005	0.302	0.007	-	-	-

R²=0.207

R²=0.187

Kai H, et al. Circ J 77:1551-1557, 2013

これが薬の違いによるものではないことを確認するために、それぞれの群に分けて解析しましたが、同様に血圧がしっかり下がることが大切なことがわかりました。

まとめ

- 早朝高血圧のコントロールにはARB/HCTZ併用療法が高用量ARB療法と比較して、降圧度、降圧目標達成度において優れている
- 早朝収縮期血圧低下率が尿中アルブミン減少の独立した規定因子である
- 尿中アルブミン減少は早朝収縮期血圧低下率に相関する

以上のことから、血圧がしっかり下がることが尿中アルブミンを下げる規定因子となりますし、このアルブミンが下がる量も、どれだけ血圧を下げることでできたかに相関することが明らかとなりました。

結語

早朝収縮期血圧低下が早朝高血圧患者における

- 尿中アルブミン排泄減少
- 腎保護のみならず心血管イベント抑制に

重要であることが示唆される

以上のことから、早朝高血圧をお持ちの患者さんには、アルブミン排泄量をしっかりと下げる、あるいは腎保護のみならず心血管イベントを

抑制するためには、血圧をしっかり下げることが大切であることが示されたと思います。

ご清聴ありがとうございました。

奨励賞

「冠動脈小血管病変にPCIを施行した患者背景と治療成績に対する検討」



福岡大学病院
循環器内科講師
杉原 充

福岡大学病院循環器内科の杉原といいます。この度は、このようなすばらしい賞を受賞させていただき、誠にありがとうございます。私は、福岡大学病院で、朔教授のもと、冠動脈インターベンション、末梢血管のインターベンションを中心に、日常業務に従事させていただいております。

冠動脈インターベンションの世界においては、2004年に我が国で薬剤溶出性ステント（DES）が使えるようになり、ストラテジーの構築に非常に大きな変革をもたらしました。今までも数多くの研究でそのすぐれた再狭窄抑制効果が示されてきましたが、まだ複雑病変といったものに関しては議論の余地が残されています。そこで、今回の研究においては、複雑病変の一つとされる小血管に対する治療背景、そしてその成績といったものを、通常の金属ステント、（ベアメタルステント）との比較検討を行いました。

	DES (n=132)	BMS (n=100)	P value DES vs. BMS
Age (yrs)	65.2±9.7	65.7±10.9	0.23
BMI (%)	24.0±3.5	24.0±3.3	0.89
Male (%)	80	75	0.30
LVEF (%)	61.6±12.2	58.8±12.4	0.20
DM (%)	60	49	0.06
HT (%)	77	70	0.16
DL (%)	81	70	0.03
Current smoking (%)	28	30	0.15
Prior MI (%)	31	34	0.50
Prior PCI (%)	48	38	0.06
Prior CABG (%)	6	8	0.50
Medications (%)			
ACE-I	7	7	0.88
ARB	68	67	0.82
CCB	49	51	0.60
β-blocker	11	5	0.07
Diuretics	21	22	0.79
Nitrate	30	29	0.88
Statins	80	74	0.97
Nicorandil	33	36	0.60
SU	15	10	0.15
α-GI	12	7	0.16
Insulin	26	13	0.21

BMI, body mass index; LVEF, left ventricular ejection fraction; DM, diabetes mellitus; HT, hypertension; DL, dyslipidemia; MI, myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; CABG, coronary artery bypass graft; ACE-I, angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; CCB, calcium channel blocker; SU, sulfonyl urea; α-GI, α-glycosidase inhibitor.

早速その患者背景について見ていきます。やはり薬剤溶出性ステント（DES）群で、動脈硬化リスク因子の合併率が高いという結果になりました。そして以前の治療歴も有意に多いといった結果になりました。投与薬剤の内容に関しては、両群間に有意差はありませんでした。

	DES (n=172)	BMS (n=124)	P value DES vs. BMS
Target coronary artery (%)			0.12
LMT	2	0.4	
LAD	25	33	
LCX	50	49	
RCA	23	17	
ACC/AHA lesion class B2/C (%)	65	51	<0.01 *
PCI to ISR (%)	16.4	6.2	<0.01 *
Angiographic measurement			
Lesion length (mm)	20.6±11.4	15.7±9.8	<0.01 *
RVD (mm)	2.5±0.5	2.7±0.6	<0.01 *
MLD (mm)	0.7±0.5	0.8±0.4	<0.01 *
%DS (%)	75.6±16.8	69.5±13.5	<0.01 *

LMT, left main trunk; LAD, left anterior descending artery; LCX, left circumflex coronary artery; RCA, right coronary artery; PCI, percutaneous coronary intervention; ISR, in stent restenosis; RVD, reference vessel diameter; MLD, minimal lumen diameter; DS, diameter stenosis.

病変背景については、DES群で有意に、複雑な病変が多いといった結果でした。具体的には、病変長は長く、血管径はより小さいものでした。

	DES (n=172)	BMS (n=124)	P Value DES vs. BMS
Treated lesions (n)	1.31±0.47	1.23±0.46	0.17
Stent length (mm)	26.2±11.23	18.1±9.18	<0.01 *
RVD in stent (mm)	2.83±0.48	3.03±0.49	0.17
RVD in segment (mm)	2.65±0.51	2.92±0.58	0.15
MLD in stent (mm)	2.42±0.48	2.65±0.48	<0.01 *
MLD in segment (mm)	1.93±0.49	2.19±0.56	0.02 *
%DS in stent (%)	15.2±9.42	11.9±10.7	0.01 *
%DS in segment (%)	29.7±14.7	25.1±16.0	0.01 *

RVD, reference vessel diameter; MLD, minimal lumen diameter; DS, diameter stenosis.

これは治療後の結果ですが、もともとの病変背景の悪さを反映して、ベアメタルステント群では、血管径は大きく、非常に良好な治療結果をもたらしているのに対し、DES群では血管径自体は大きく広がっていない、ステント長は非常に長いものでありました。

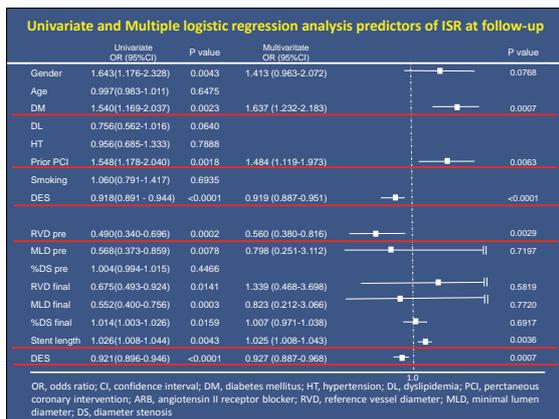
Clinical and angiographical outcomes at follow-up

	DES (n=125)	BMS (n=95)	P value DES vs. BMS
MACE (%)	20 (16.1)	22 (23.1)	0.11
Death (%)	2 (1.6)	2 (2.1)	0.98
MI (%)	4 (3.2)	2 (2.1)	0.45
TLR (%)	19 (15.2)	16 (16.8)	0.16
Thrombosis (%)	1 (0.8)	1 (0.5)	0.31
ISR (%)	24 (19.2)	27 (28.4)	0.01*
	DES (n=162)	BMS (n=114)	
RVD in stent (mm)	2.85±0.44	2.75±0.57	<0.01*
RVD in segment (mm)	2.88±0.42	2.53±0.57	<0.01*
MLD in stent (mm)	2.25±0.66	1.88±0.70	<0.01*
MLD in segment (mm)	1.90±0.73	1.76±0.69	0.01*
%DS in stent (%)	20.8±18.8	32.7±19.2	<0.01*
%DS in segment (%)	33.3±18.9	40.5±18.4	0.05*
Late loss (mm)	0.13±0.63	0.77±0.62	0.01*

MACE, major adverse cardiac event; MI, myocardial infarction; TLR, target lesion revascularization; ISR, in stent restenosis; RVD, reference vessel diameter; MLD, minimal lumen diameter; DS, diameter stenosis.

こちらは、約9カ月後のフォローアップの結果です。死亡、心筋梗塞といったようなハードエンドポイントについては両群間で有意差がありませんが、再狭窄抑制といった点では、有意にDESがすぐれていました。

ここで一つの矛盾点が生じるのですが、再狭窄率は有意にDESが抑制していますが、TLR、その血管をまた治療をした率に関しては有意差がありません。これに関しては、DESが登場して、そのすぐれた再狭窄抑制効果に期待し、その治療適応が拡大してきた、つまりアグレッシブに、より重症な病変に対して治療してきたことを示唆する結果であると推察しております。



次に再狭窄に関与する因子について、患者背景、病変背景に分けて検討してみました。患者背景で、再狭窄に関与する因子としては、糖尿病や以前の治療歴、そして病変背景では、血管径が小さいもの、そしてステント長が長くなったもの、つまり病変長が長いものは、再狭窄に関与する因子として挙げられ、薬剤溶出性ステントの使用はそれを抑制する因子として挙げら

れました。

Conclusion

- DES were implanted in more severe small coronary arteries.
- DES implantation in small coronary arteries is more effective than BMS implantation for reducing ISR.

以上、まとめますと、DESが登場して、より重症な病変に対して治療を行っているという事がわかりました。その中で、DESはすぐれた抑制効果を示しました。この研究はレジストリ研究であり、実臨床、リアルワールドの患者背景、そして治療成績を反映していると考えます。PCI自体は、心筋梗塞の予防、狭心症状の改善やQOLの改善を目標としており、我々はその治療適応を正確に評価し、今後の日常臨床に役立てていくべきであることを再認識させられました。

このたびはこのような賞をいただき、誠にありがとうございました。

奨励賞

「J-STARTから見える乳房超音波検診の未来像-J-STARTに参加して得たこと-」



JCHO
久留米総合病院院長
田中真紀

JCHO久留米総合病院の田中と申します。専門は乳腺外科で、特に乳がん検診をライフワークとして仕事をしております。この度は、このような賞をいただき、大変光栄に思っております。

J-START (厚労省科学研究費補助金第3次対がん総合戦略事業)

* J-START: Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial

- 1) わが国では乳がん死亡が急増中
- 2) 日本人女性では、40歳代の乳がん罹患が多く、高濃度乳房が多いという特徴
- 3) 現在普及しているマンモグラフィは高濃度乳房での検出精度が劣り、その死亡率減少効果は、50歳以上に比べて40歳代で低い(欧米のデータ)。
- 4) 高濃度乳房における腫瘍発見能が高いとされる超音波検査が普及していない

超音波検査による乳がん検診の普及

乳がん死亡率の減少

乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するためのランダム化比較試験

アウトカム 乳がん死亡率の3割減少

対象 40歳代の女性約6万人

試験 超音波検査+マンモグラフィ検診群 vs. マンモグラフィ検診群

主要評価項目 乳がん死亡率と罹患率・検診の精度

まず、乳がん検診に関してですが、日本の背景としまして、女性の固形がんでは、4分の1の人が乳がんになるということです。特に40歳以降で急増しています。現在の日本の乳がん検診は、約10年前から視触診にマンモグラフィを併用し、2年に1回行うという方法が行われてきております。しかし、大きな問題を抱えておりまして、40歳代の乳がん検診では、マンモグラフィが真っ白に写ることがあり、約3割の乳がんが写らないと言われております。そこで、一番急増してくる40歳代の乳がん検診の方法を確立することが非常に大きな問題となっております。

このJ-STARTは、平成19年から始まっ

た厚労省の対がん総合戦略の事業の一つ、「乳がん検診における超音波を用いた有効性を検証するためのランダム化比較試験」です。アウトカムは、乳がんの死亡率の3割減少、また対象は、全国の40歳代の女性、割りつけとしましては、ランダム化をしますが、マンモグラフィの検診群と、マンモグラフィに超音波検査の併用検診群に分けます。乳がんの死亡率と罹患率、検診の精度などを見ていく臨床試験です。



全国から参加され、福岡県では、福岡市と久留米市が参加いたしました。全国7万6,000人の一般の女性が参加しています。

2008年 J-STARTに参加

久留米医師会へ、協力依頼	久留米市へ働きかけ	市民への通知
<p>医師会へ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・準備期間：開始まで4か月 ・J-START事務局、東北大学大内憲明先生から説明 	<p>久留米市へ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師会長と共に市長訪問、協力依頼 ・市長公約が「高度医療の提供地域」 ・対策型検診として行う 	<p>市民へ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市長名での個別通知：4年間 ・ラジオ、新聞、タウン誌

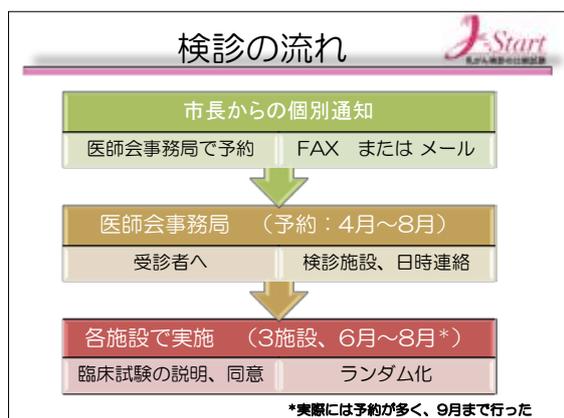
その中で、本日は、久留米市が全国のランダム化試験に参加して行った方法についてご報告したいと思っております。2007年から始まりましたが、久留米市としては2008年に参加することを決め、久留米医師会、久留米市、そして検診を行う施設が協力して行いました。まず、一般市民を対象とした対策型の乳がん検診にJ-STARTを組み入れたいと久留米医師会の協力のもと、市長の協力を得ました。

市民への広報は、一般的に久留米市では広報

紙に検診の案内が出るだけだったのですが、この4年間に限っては、市長名で対象の受診者、女性に個別通知を行っていただきました。



事務局を医師会に置き、検診施設としては、検診を主に行っている有資格者がいる3施設で行いました。各施設には、医師、保健師、看護師、また研究を遂行するCRCを置き、毎年6月から8月までをこの研究期間に当てました。



検診の流れは、市長からの個別通知が対象者に行きますので、そこで希望する受診者が、久留米医師会にFAX又はメールで申し込みます。医師会の事務局が、受診者に対して、あなたはここで検診を受けるようにと予約をとって時間を案内いたします。その方々が各施設に行き、ランダム化の割りつけを行い、検診を行いました。実質6月から8月までの短期間に、非常に多くの患者さんを受け入れました。

関わったスタッフ(3施設)

職種	人数
診察医師	7名
MMG読影医師(最終)	8名(A判定) (2名)
MMG撮影技師	20名
US読影医師 (最終)	5名(JABTS受講) (2名)
US技師	10名(JABTS受講)
看護師・保健師	17名
事務職	56名
医師会(事務局)	3名

スタッフは、3施設で約100人がかかりました。このスタッフの方々は、今回の試験に賛同して、ボランティアでたずさわってくれました。

J-START 検診実績

検診年	対象者	受診者	介入(MMG+US)	非介入(MMG)	要精密	アンケート回収	乳がん(():DCIS)
1回目 2008	(10411)	903 (8.6%)	453	450	88 (9.7%)		7 (1)
2回目 2010	897	769 (85.7%)	384	385	47 (6.1%)	866 (96.6%)	2 (1)
1回目 2009	(11182)	998 (8.9%)	500	498	71 (7.1%)		6 (2)
2回目 2011	991	816 (82.3%)	418	398	71 (8.7%)	988 (99.7%)	4 (1)

合計：1901人が登録。同意撤回：2 死亡者：2
乳がん発見 19人(介入：10、非介入：9)。DCIS：5/19

J-STARTの結果は、今年度の日本乳癌検診学会から報告されますが、まず久留米市の実績だけをご紹介します。久留米市は2008年に、対象者の約9%、900人程の方が参加されました。2年後、2010年は、その中の85%の方々に再度受けていただきました。2回目は、2009年に登録を開始して、そのときも約9%の方が参加されまして、2回目の2011年は、そのうちの82%の方に受けていただきました。マンモグラフィ群とマンモグラフィ・プラスUS群が半分ずつになっています。

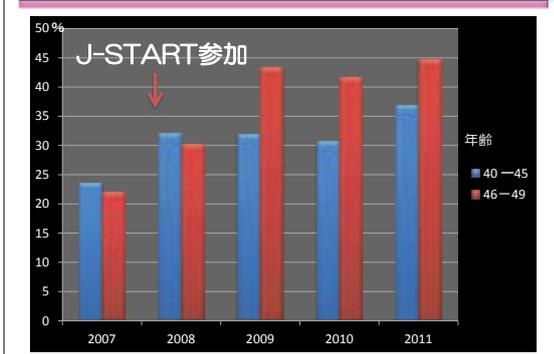
特記すべきこととして、受診者には毎年アンケートをするのですが、受診者の100%近くから回答が得られたということで、事務局が積極的にこの臨床試験にかかわって、対象者に連絡をとってくれました。

各市の乳がん検診受診率（40歳以上）2008年度



その結果ですが、2007年までの久留米市の受診率は19%でした。2008年からJ-S T A R Tに参加しまして、30%を超す受診率で、2008年は全国で4番目の受診率にまで上げることができました。ちなみに福岡市、北九州市、大牟田市という順番で、福岡県は受診率が非常に悪いのですが、このように一生懸命やれば上がるということがわかりました。

久留米市の受診率推移（40歳代）



そして特に40歳代の受診率は、20%台の前半でしたが、2008年からの4年間、この臨床試験を行った期間に限っては30%以上の受診率でした。特に40代後半が全体の40%以上を占めていて、J-S T A R Tに参加しない人に対しても大いに啓発活動が行われたことがわかります。

まとめ



- 1) 行政、医師会、健診施設が協力してRCTを実施、成功させた意義は大きい。
- 2) 市民の理解を得て対象者の約9%が参加した。
- 3) 医師、技師の超音波検査に対する意識と技術が高まった。
- 4) 40歳代の受診率が2007年まで約19%であったが2008年以降は30%以上なり、とくに40歳代後半は40%以上を示した。
- 5) 受診率向上の大きな要因の一つに、市長名での郵送による個別通知が寄与したと考えられる。
- 6) 今後、超音波検査を行う技師不足が予測される。能力の高い技師の養成が必要である。

まとめです。行政、医師会、健診施設が協力して、RCTを実施、成功させた意義は非常に大きかったと思います。また、市民の理解を十分に得ることができました。医師、技師の超音波検査に対する意識と技術が高まりました。2008年以降、40歳代の受診率が非常に上がりました。また、この受診率向上に関しては、市長名で郵送による個別通知が大変大きく寄与したと考えられます。今後、いつになるかわかりませんが、40歳代に超音波を併用した乳がん検診が加わっていくことを考えますと、今のままではマンパワーが足りず、技師の不足が予測されます。能力の高い技師の養成が今から必要であると思います。

以上です。ご清聴どうもありがとうございました。

奨励賞

「手指のMRI撮像における新たな撮像法（IDEAL法）の有用性：従来法との比較」



産業医科大学
放射線科学教室准教授
青木 隆 敏

この度は、大変栄えある賞をいただきまして、まことにありがとうございます。心より感謝申し上げます。

本日は、手指のMRI撮像における新しい撮像法の有用性について検討しましたので、その内容を発表させていただきたいと思っております。

背景

- 脂肪抑制法を併用した造影MRIは、単純X線写真では直接評価できない滑膜炎や骨髄浮腫を描出でき、関節リウマチの診断や治療効果判定に有用な画像診断法である。



- 手指は形状が複雑なため磁場不均一が生じ、従来の撮像法では均一な脂肪抑制画像が得られず、評価に難渋することがある。

関節のMRI撮像におきましては、このように骨髄の脂肪や皮下の脂肪を低信号に描出する脂肪抑制法をしばしば用います。この脂肪抑制法を併用した造影MRIは、単純エックス線写真では直接評価のできない滑膜炎や骨髄の浮腫を高信号に描出でき、関節リウマチの診断や治療効果判定に有用な画像診断法です。

しかしながら、手指は形状が複雑なため、磁場の不均一が生じて、従来の撮像法では均一な脂肪抑制画像が得られず、診断に難渋することがあります。

目的

フィールドマップ技術により磁場不均一性を補正する新たなMRI脂肪抑制法（IDEAL法）の手指MRI撮像における臨床的有用性を検討する。

対象

3テスラMRI装置を用いて、手指のCHESSE脂肪抑制併用T1強調冠状断像（従来法）およびIDEAL冠状断像を撮像した健常人8例16手と関節リウマチ8例16手。

この研究の目的は、フィールドマップ技術により磁場の不均一性を補正する新しいMRIの脂肪抑制法、IDEAL法の手指MRI撮像における臨床的有用性を検討することです。

対象は、3テスラMRI装置を用いて、手指の従来法による脂肪抑制法と、IDEAL法による脂肪抑制法の両方を撮像した健常人8例16手と関節リウマチ8例16手です。

方法

● 画質評価

- 対象は健常人8例16手。
- 2名の放射線診断専門医が従来法とIDEAL法について脂肪抑制の均一性、アーチファクトの程度、正常解剖学的構造の描出能をもとにした全体的な画質を5段階（1, bad; 2, poor; 3, fair; 4, good; 5, excellent）で評価。

● 関節リウマチ病変の評価

- 対象は関節リウマチ8例16手。
- 滑膜炎と骨髄浮腫（骨髄の濃染部位）の有無を評価し、従来法とIDEAL法の読影者間一致率（ κ ; 0.61以上は良好）を比較。
- 病変の有無および程度はOMERACT-RAMRISスコアで評価。

研究の方法ですが、健常人8例16手を対象にして、画質の評価を行っております。2名の放射線診断専門医が、従来法とIDEAL法について脂肪抑制の均一性、アーチファクトの程度、正常解剖学的構造の描出能をもとにした全体的な画質を5段階で評価しました。

関節リウマチ病変の評価に関しては、8例16手に対して、滑膜炎と骨髄浮腫の有無を評価し、従来法とIDEAL法の読影者間の一致率を比較しました。

結果1

健常人16手の画質の比較

評価項目	従来法	IDEAL	P値
脂肪抑制の均一性	3.56 ± 0.63	4.31 ± 0.48	<0.01
アーチファクトの程度	3.63 ± 0.50	4.19 ± 0.66	<0.01
全体的な画質	3.43 ± 0.51	4.43 ± 0.51	<0.01

結果です。健常人16手の画質の比較についてですが、脂肪抑制の均一性、アーチファクトの程度、全体的な画質、いずれの評価におきましても、従来法と比べてIDEAL法は良好な画質を得ることができました。

手の脂肪抑制MRI画像(健常人)

従来法

IDEAL



従来法では母指のMCP関節、指先端部や手関節尺側で画質が不良であったが、これらの部位もIDEAL法では良好な脂肪抑制画像が得られた。

健常人の手の脂肪抑制MRI画像を示します。こちらは従来法ですが、MCP関節の周囲に、脂肪抑制がうまくいかず、高信号の領域が認められます。一方、IDEAL法では、その部分も低信号となり、全体的に均一な脂肪抑制画像が得られております。従来法では、母指のMCP関節、指先端部や手関節尺側で画質が不良でしたが、これらの部位も、IDEAL法では良好な脂肪抑制画像が得られました。

結果2-1

MCP関節における滑膜炎/骨髄浮腫の読影者間一致率

所見	部位	読影者間一致率(κ)	
		従来法	IDEAL
滑膜炎	母指	0.40	0.80
	示指	0.69	0.90
	中指	0.89	0.89
	環指	0.91	0.91
	小指	0.60	0.81
骨髄浮腫	母指	0.26	0.67
	示指	0.70	0.79
	中指	0.89	0.77
	環指	0.71	0.86
	小指	0.50	0.75

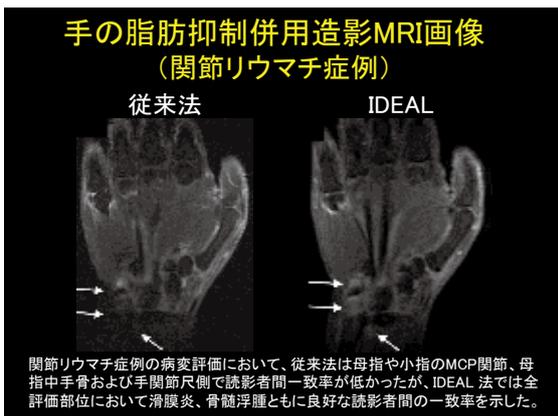
続きまして、関節リウマチ病変の評価の結果です。まず、MCP関節の結果ですが、滑膜炎、骨髄浮腫、いずれにおきましても、従来法では母指及び小指の読影者間一致率が低いという結果でしたが、IDEAL法ではいずれの部位も良好な一致率を示しました。

結果2-2

手関節における滑膜炎/骨髄浮腫の読影者間一致率

所見	部位	読影者間一致率(κ)	
		従来法	IDEAL
滑膜炎	遠位橈尺関節	0.35	0.82
	橈骨手根関節	0.66	0.74
	手根骨間-CM関節	0.75	0.83
骨髄浮腫	母指中手骨基部	0.41	0.62
	示指中手骨基部	0.66	0.73
	中指中手骨基部	0.82	0.81
	環指中手骨基部	0.79	0.89
	小指中手骨基部	0.62	0.72
	手根骨	0.64	0.65
	橈骨遠位	0.81	0.80
	尺骨遠位	0.48	0.79

手関節における読影者間一致率の結果です。遠位橈尺関節の滑膜炎、母指中手骨基部及び尺骨遠位部の骨髄浮腫の評価におきまして、従来法では一致率が不良でありましたが、IDEAL法では全ての部位におきまして良好な一致率が得られました。



関節リウマチ症例を提示します。従来法では、このように手関節の尺側部分に信号の欠損が見られますが、IDEAL法では、その部位にもしっかり信号が得られて、滑膜炎を示す高信号の領域が明瞭に描出されております。関節リウマチ症例の病変評価におきまして、従来法は、母指や小指のMCP関節、母指中手骨及び手関節尺側で、読影者間一致率が低いという結果でしたが、IDEAL法では全評価部位におきまして良好な読影者間の一致率を示しました。

考察

- 3テスラMRIで複雑な形状の手指を撮像する際でも、IDEAL法は良好な脂肪抑制画像を得ることができ、関節リウマチ病変において信頼性の高い評価を可能にした。
- 関節リウマチでは発症後に関節破壊が急速に進行するため、早期診断が予後を左右する。また、強力な抗リウマチ薬の投与には確実な診断が求められる。MRIの脂肪抑制法としてIDEAL法を用いることで、早期病変の検出能向上や、従来よりも正確な診断および治療効果判定が期待できる。

考察です。3テスラMRIで、複雑な形状の手指を撮像する際でも、IDEAL法は良好な脂肪抑制画像を得ることができ、関節リウマチ病変において信頼性の高い評価を可能にしました。

関節リウマチでは、発症後に関節破壊が急速に進行するため、早期診断が予後を左右します。また、強力な抗リウマチ薬の投与には確実な診断が求められます。MRIの脂肪抑制法として、IDEAL法を用いることで、早期病変の検出能向上や、従来よりも正確な診断及び治療効果判定が期待できると思います。

結語

MRIのIDEAL法は、複雑な形状の部位を撮像する際も脂肪抑制の均一性をもたらし、手指の関節炎診断に有用と思われる。

結語になります。MRIのIDEAL法は、複雑な形状の部位を撮像する際も、脂肪抑制の均一性をもたらし、手指の関節炎診断に有用と思われる。

これからも適切な診療に結びつくような画像診断研究を進めてまいりたいと思います。

ご清聴ありがとうございました。

奨励賞

「稀な点変異を示したマクロライド耐性マイコプラズマの地域流行」



福岡県小児科医会／
松田小児科医院院長
松 田 健太郎

シンポジウムにてご講演いただきましたので
内容はP73をご覧ください。

次期学会長挨拶

産業医科大学医学部長

川 本 俊 弘

次期学会長挨拶



産業医科大学医学部長

川 本 俊 弘

次回、第8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産業医科大学の川本俊弘と申します。

まずは、今回の第7回福岡県医学会総会が、松田会頭並びに朔学会長のもとで盛会に進んでおりますことをお喜び申し上げます。

次回、第8回の本総会も、松田会頭をはじめ、福岡県医師会の皆様のご指導、ご尽力を仰ぎ、会員の皆様のお役に立つ医学会総会としたいと思います。今回同様、次回の福岡県医学会総会にもご参加、ご発表をよろしくお願ひ申し上げます。

まことに簡単ですが、これをもちまして次期学会長挨拶とさせていただきます。よろしくお願ひいたします。

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」

椎骨動脈解離におけるSCADSの診断分類と臨床症状の関連性

1) 福岡大学病院神経内科、2) 同脳神経外科

○福原 康介¹⁾、緒方 利安¹⁾、松本順太郎²⁾、津川 潤¹⁾、
深江 治郎¹⁾、井上 亨²⁾、坪井 義夫¹⁾

- 【目的】** 椎骨動脈解離における、画像診断と臨床症状の関連について検討した。
- 【方法】** 2007年9月から2014年1月にかけて、椎骨動脈解離を疑われ、当院脳神経センターに入院した83例（年齢54.2歳、男性55例、女性28例）を対象とした。Spontaneous Cervicocephalic Arterial Dissections Study (SCADS) の診断基準に基づき、①解離確実、②解離強疑、③解離可能性ありと分類した。臨床症状は、頭痛や頸部痛の疼痛部位・性状や耳鳴、めまいの有無について聞き取りを行った。SCADSの診断分類と症状の関連性について統計学的検討を行った。
- 【結果】** SCADSの確実は39例、強疑は26例、可能性ありは18例だった。片側性の頭痛・頸部痛が41例に見られ、めまいは20例に認めた。そのうち解離確実例において、片側性の頭痛・頸部痛は25例 (P=0.040)、めまいは15例 (P=0.012) にみられ、優位に頻度が高かった。
- 【結論】** 椎骨動脈解離を疑う症例において、片側性の頭痛・頸部痛およびめまい等の臨床症状は診断に有用な因子である可能性が考えられた。

冠動脈疾患とグリコアルブミン、ヘモグロビンA1cとの関連について

1) 福岡大学 心臓・血管内科学、2) 福岡大学 臨床検査部

○則松 賢次¹⁾、三浦伸一郎¹⁾、末松 保憲¹⁾、志賀 悠平¹⁾、
宮瀬祐衣子¹⁾、中村 歩¹⁾、松永 彰²⁾、朔 啓二郎¹⁾

- 【目的】** 冠動脈CTを施行した患者を対象とし、冠動脈疾患の有無とグリコアルブミン (GA) やヘモグロビンA1c (HbA1c) との関連性について検討し、GAがHbA1cよりも有用な冠動脈疾患の予測因子となり得るかを検討した。
- 【対象と方法】** 対象は冠動脈疾患の存在を疑われて冠動脈CTを施行された患者で、GAとHbA1cを測定し得た244症例とした。冠動脈病変を有するCoronary artery disease (CAD) 群、冠動脈病変を有さないnon-CAD群の2群に分類し、比較検討した。
- 【結果】** CAD群は、non-CAD群と比較して、GA、HbA1cが高値であった。また、糖尿病患者のみの検討では、CAD群は、HbA1cに関して有意差ないものの、GAが高値であった。次に、GAとHbA1cの2項目に年齢、性別、BMI、糖尿病を除いた一般的な冠動脈リスク因子を加えて、多変量解析を行ったところ、全患者での検討では、年齢、性別、高血圧の既往、GA、糖尿病患者のみの解析では、GAが唯一の独立した予測因子であった。
- 【結語】** 今回の研究において、GAがHbA1cよりも有効なCADの予測因子となる可能性を示した。

iPS細胞を用いた先天性横紋筋融解症の病態解明

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科

○安野 哲彦

- 【目的】** Carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) は、長鎖脂肪酸の β 酸化に関与するミトコンドリア内酵素である。その酵素が欠損すると、繰り返し横紋筋融解や急性腎不全をきたす。iPS細胞から分化誘導された骨格筋に*in vitro*で融解を誘発することで、病態形成過程の解析、治療方法の検討を行う。
- 【方法】** CPT II 欠損症の患者からiPS細胞を樹立し、骨格筋へ分化誘導を行った。次にマイクロアレイ、電顕、リアルタイムPCRにて、成熟した骨格筋に分化していることを確認した。培養液を質量分析にて β 酸化の変化を解析した。
- 【結果】** 患者由来の皮膚線維芽細胞からiPS細胞を樹立した。MyoDを遺伝子導入して、骨格筋へ分化誘導した。38度の熱刺激を加え、培養液を質量分析で解析した。健常者と比較して、CPT II 欠損症に特徴的なC16が増加していた。PPARアゴニストであるベザフィブラートにてC16が減少した。
- 【結語】** iPS細胞技術を導入することによりCPT II 欠損症の病態を再現する骨格筋細胞の培養系を得た。さらに、ベザフィブラートの治療薬としての有用性が示唆された。

経皮的冠動脈形成術後における主要心血管イベントと脈波伝搬速度や 血圧左右差との関連性

福岡大学心臓・血管内科学

○長田 芳久、三浦伸一郎、末松 保憲、杉原 充、池 周而、
岩田 敦、西川 宏明、河村 彰、朔 啓二郎

- 【背景】** 脈波伝搬速度検査は簡易的に動脈硬化の指標となる脈波伝搬速度 (baPWV) ならびに両側血圧を測ることができる。しかしbaPWVや両側血圧左右差において経皮的冠動脈形成術 (PCI) 後の患者における主要心血管イベント (MACE) との関連性は示されていない。
- 【対象と方法】** 後ろ向きにPCIを施行された398名の安定狭心症患者を対象としbaPWVならびに血圧左右差とMACE (全死亡数、心筋梗塞、対象病変の再灌流療法) との関連を検討した。
- 【結果】** PCI施行後、平均9か月に52例のMACEが見られ薬剤溶出性ステント (DES) 群は25例であった。全患者群、ベアメタルステント群では見られなかったがDES群ではMACEとの関連因子に左baPWV高値や上肢収縮期血圧の相対左右差の低値、インスリン治療で有意差を認め、多変量解析でもこれらの因子に関連性が見つかりMACEの予測因子であることが示された。
- 【結論】** 上肢収縮期血圧の相対左右差、左baPWVならびにインスリン治療がDES留置後におけるMACEの予測因子になり得ることが示唆された。

経皮的冠動脈形成術後の軽度心筋傷害と組織メタロプロテアーゼ阻害物質1の増加を伴った心機能改善の関連性

福岡大学病院循環器内科

○山本 智彦、三浦伸一郎、朔 啓二郎

- 【背景】** 虚血性心疾患に対する経皮的冠動脈形成術（PCI）は重要な治療戦略であるが、PCI後の心筋傷害（PMI）により、むしろ心機能が低下する可能性が指摘されている。細胞外基質（ECM）の破壊がPMIと関連するとの報告がある。そこで心機能と関連するバイオマーカーを測定し心機能変化との関連を検討した。
- 【方法】** 待機的PCIを行った47名を対象に、PCI前後でバイオマーカーを測定。心機能評価は心エコーでPCI前と6-9ヶ月後に左室駆出率（LVEF）を評価した。
- 【結果・考察】** PCI前後でのCK-MBの変化量（ Δ CK-MB）を3分位しLVEFやバイオマーカーとの関連を検討し、High Δ CK-MB群で組織メタロプロテアーゼ阻害物質1（TIMP-1）増加度とLVEF改善度に相関を認めた。TIMP-1はPMIと関連するECMが破壊された際に出現するマトリックスメタロプロテアーゼ9の内因性阻害因子であり、TIMP-1がPMIを抑制することで心機能を改善させる可能性が考えられる。
- 【結語】** PCIによる心筋傷害はTIMP-1の増加を介して心機能低下を防ぐ可能性が示唆された。

当直中にショック対応を迫られた悪性症候群と思われる1例

原土井病院内科

○崎山 優

- 【症例】** 80歳代男性。X-40年より躁うつ病のため向精神薬（クエチアピン、フルニトラゼパム、プロチゾラム）を内服。腹部手術、強直性脊椎炎の既往あり、四肢は強直していた。血痰の精査目的で当院に入院。入院2日目にイレウスを発症し、絶食・補液管理、内服中止。入院3日目に誤嚥性肺炎を発症し抗菌薬を投与された。しかし、同日夕に意識障害、40℃台の発熱、四肢の強直が出現、ショック状態となった。呼吸循環管理のみで血圧、意識レベルは改善した。血液検査でCPKの上昇、腎障害、ミオグロビン尿を認め、悪性症候群が疑われた。入院4日目のX-pでイレウス像はなかった。CPK、腎機能、筋強直は継時的に改善したが、肺炎の増悪のため入院18日目に死亡した。
- 【結語】** 悪性症候群の可能性を考慮しなければダントロレンの投与時期を逸してしまう恐れがあり、救命対応時にも病歴の聴取・把握が重要である。

糖尿病性腎症における網膜症と顕微鏡的血尿の意義：腎生検による臨床病理学的検討

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

○冷牟田浩人、田中 茂、松隈 祐太、土本 晃裕、藤崎毅一郎、
鳥巢久美子、升谷 耕介、鶴屋 和彦、北園 孝成

- 【目的】** 腎生検で診断した糖尿病性腎症症例において、網膜症・血尿の存在と生検時腎機能、病理組織像との関連性を明らかにする。
- 【方法】** 当院で組織診断した糖尿病性腎症166例において、網膜症・血尿の有無と病理所見、腎機能との関連性を検討した。また血尿、網膜症の有無により4つの群に分類し、腎機能、病理組織像との関連性を検討した。
- 【結果】** 重回帰分析の結果、血尿の存在は生検時eGFRに対し負の相関を示した。また網膜症・血尿両者合併群は、両者非合併群と比較し結節性病変、尿細管間質病変の割合が有意に高かった。網膜症・血尿両者非合併群に対する両者合併群の腎機能低下（eGFR<60mL/min/1.73m²）に関するオッズ比は2.82であり、各群間で直線的な上昇を示した。
- 【考察】** 糖尿病性腎症において、網膜症・血尿の合併は臨床・組織所見の重症度と関連した。

塩酸バラシクロビル投与により急性腎不全及び意識障害を呈した帯状疱疹の1例

原土井病院九州総合診療センター

○小森 彩佳、池崎 裕昭、崎山 優、金本 陽子、林 純

- 【症例】** 70歳代、女性
- 【主訴】** 意識レベル低下
- 【経過】** X-5年にHTLV-1関連脊髄症と診断され、下肢痙性麻痺・感覚障害があり車椅子での生活であった。X年4月より左腰部に皮疹が出現し、近医で帯状疱疹の診断で塩酸バラシクロビル 3000mg/日の投与が開始された。治療開始2日後より食欲不振、意識レベルの低下を認め、精査加療目的に当院に入院となった。入院時、意識レベルはJCS II-10、血液検査ではBUN 59.3mg/dl、Cre 4.02mg/dl、K 6.7mmol/L、CRP 5.24mg/dlと上昇を認めた。エコー・尿所見から塩酸バラシクロビルによる急性腎性腎不全と診断し、意識レベル低下に関してはアシクロビル脳症が疑われた。内服中の薬剤を全中止の上、大量補液を行い、意識レベルは改善し、腎機能も入院10日目には正常化を認めた。
- 【結語】** 高齢化により帯状疱疹患者は増加しており、塩酸バラシクロビルを投与する場合は添付文書上、常用量を示しても慎重に投与量を検討すべきであると考えられ、文献的考察を加え報告する。

Session B (外科・消化器・代謝関連)

座長 九州大学医学研究院先端医療医学部門

先端医療医学講座腫瘍制御学分野教授 片野 光 男

高難度肝切除における無輸血手術の試み

福岡市民病院外科

○内山 秀昭、森田 和豊、富川 盛雅、遠藤 和也、
立石 雅宏、東 貴寛、是永 大輔、竹中 賢治

- 【背景】** 高難度肝切除術（外側区域切除を除く亜区域切除以上の肝切除）は、一般的に出血量が多く、輸血を必要とすることが多い。中規模市中病院においてはスタンバイ輸血の常時確保は輸血廃棄数の増加に繋がる。当院における無輸血手術の試みと成績を報告する。
- 【対象】** 2011年4月から2014年9月までに当院で施行された、高難度肝切除90例を対象とした。手技の内訳は亜区域切除37例、区域切除25例、2区域切除24例、3区域切除4例であった。スタンバイ輸血は高度貧血（n=2）、高度心不全（n=1）、肝癌破裂（n=2）の5例のみ確保し、残りはスタンバイ輸血なしで手術を行った。
- 【結果】** 出血量の中央値は251ml（25-1691）で、術中輸血はスタンバイ輸血を確保した5症例と、術中に輸血をオーダーした3症例に行った（輸血率8.9%）。
- 【結語】** 高難度肝切除は、スタンバイ輸血を常時確保しなくとも安全に施行可能であった。

当院における非B非C肝細胞癌症例の臨床的特徴

朝倉医師会病院消化器内科

○田口 順、石井 邦英、上野 隆登

- 【目的】** 当院における非B非C肝細胞癌の特徴を、B型およびC型肝細胞癌と比較検討した。
- 【方法】** 2008年4月から2014年12月までに当院に入院し、治療を行った新規肝細胞癌症例330を対象とした。
- 【結果】** 肝細胞癌症例をHBs抗原陽性、HCV抗体陽性のウイルス群と何れも陰性の非B非C群を比較検討した。非B非C群はウイルス群と比較し、男性が多く、大酒家の割合も大きかった。また、非B非C群では糖尿病、脂質異常症の合併が高い傾向にあった。切除例41例で検討すると、非B非C群は男性に多く、大酒家、脂質異常症の割合が大きかった。また、平均腫瘍径はウイルス群、非B非C群がそれぞれ26.8mm、35.8mmで、背景肝として肝硬変の合併割合（%）がそれぞれ70.4、21.4であった。1 / 3 / 5年生存率（%）はそれぞれ89 / 64 / 50、92 / 50 / 40であった。
- 【総括】** 非B非C肝細胞癌は、その原因としてアルコールによるものが多く、肝硬変の合併は少なかった。また、肝癌と生活習慣病との関連性が示唆された。

市中病院外来患者における鉄、亜鉛、ビタミンB6欠乏の実態 10-30才台女性を対象として

- 1) 八木厚生会八木病院内科、2) 八木厚生会八木病院外科、
3) 八木厚生会八木病院院長、理事長、4) 八木厚生会八木病院会長
○瀬尾 洋介¹⁾、荒木 貞夫²⁾、八木 健司³⁾、八木 博司⁴⁾

【目的と対象】 鉄欠乏を疑わせる上気道炎、腸炎症状を訴え外来受診した30才台までの女性445人を対象に鉄、亜鉛、ビタミンB6欠乏の実態を検討し、鉄剤などによる治療効果を検討した。

【結果】 貧血、鉄欠乏、フェリチン低下症例は全体のそれぞれ15.5、46.3、53.7(%)であった。一方、貧血なく鉄欠乏、フェリチン低下が認められたのは、32.8、26.5(%)であった。血清鉄とフェリチンとの間に相関はなかった。血清亜鉛は20.2%で低下していた。鉄欠乏患者の86.9%でビタミンB6欠乏も認められた。また鉄剤投与による効果判定にはフェリチン値も有用であった。

【考察と結論】 鉄は気道、消化管粘膜の免疫機能血液に深く関わっている。これらの傷害による気道炎、腸炎にて受診する若い女性では鉄欠乏などを疑い検査を行い食事療法、鉄剤、サプリメントによる栄養指導を行う必要があると考える。

大腸癌肝転移に対する肝切除術後補助療法としてのアンチネオプラストンの有用性に関するランダム化第Ⅱ相臨床試験

- 1) 久留米大学医療センター外科、2) 久留米大学外科
○緒方 裕¹⁾、内田 信治¹⁾、亀井 英樹¹⁾、山口 圭三¹⁾、中山 剛一¹⁾、
平川 浩明¹⁾、谷川 雅彦¹⁾、赤木 由人²⁾

【目的】 アンチネオプラストン（以下AN）は、健常人の血中および尿中に発見、抽出、化学合成された極めて毒性の低い抗腫瘍ペプチドである。大腸癌肝切除後のAN全身投与の効果ランダム化第Ⅱ相試験にて検討した。

【対象と方法】 大腸癌肝切除症例65例が登録され、最小化法（割付け因子：転移個数と肝外病変の有無）にてAN投与群32例と対照群33例に割付けられた。肝切除後は原則として5-FUの肝動注を総量15g施行した。AN群にはA10-Iの点滴静注による急速飽和後、AS2-1経口剤を1年間投与した。

【結果】 AN特有の有害事象は、腹満や血管痛など軽微であった。無再発生存率は両群間に差は認めなかったが、AN群の癌特異的生存率は対照群に比べ有意に高率であった。AN群では再発病巣や臓器が少なく、再切除可能な症例が多かった。

【結語】 大腸癌肝転移肝切除後のAN投与は再発抑制効果により生存期間を延長することが示唆された。

食事姿勢の改善と栄養改善

1) 貝塚病院麻酔科、 2) 貝塚病院リハビリテーション科

○石田 雄大¹⁾、松下 至誠¹⁾、吉嗣 貴英²⁾、嘉数 真人²⁾

【背景】 日本は高齢化を迎え、誤嚥性肺炎、入院患者の栄養不良が増加している。今回、食事姿勢を改善することで、誤嚥が減り、食事摂取が増加し、栄養状態が改善した症例を経験したので発表する。

【対象】 NST (Nutrition Support Team) 対象患者で姿勢異常での摂食不良と考えられた患者9人。

【結果および考察】 食事姿勢の改善により、9例中8例で食事摂取量が改善した。住み慣れた自宅では食事姿勢を意識することはないが、入院生活では食事姿勢が食事摂取量に影響することがある。今回、症例を通じて発表する。

【結語】 食事姿勢改善は栄養状態改善につながると考えられた。また、食事姿勢改善リハビリは、地域医療に役立つ新しい医療になると思われる。

脂肪肝合併糖尿病における動脈硬化進展リスクの検討

1) 産業医科大学産業医臨床研修等指導教員、 2) 産業医科大学第3内科、

3) 産業医科大学産業衛生学

○阿部慎太郎¹⁾、山本 光勝²⁾、本間 雄一²⁾、千手 倫夫²⁾、日浦 政明²⁾、
柴田 道彦²⁾、田口 雅史²⁾、川本 俊弘³⁾、原田 大²⁾

【目的】 糖尿病の脂肪肝合併例と非合併例における動脈硬化進展リスクを検討する。

【対象と方法】 対象は、A群；糖尿病(-)/脂肪肝(-)53例、B群；糖尿病(-)/脂肪肝(+)44例、C群；糖尿病(+)/脂肪肝(-)71例およびD群；糖尿病(+)/脂肪肝(+)62例である。

高感度CRP (HS-CRP) を含む血液生化学所見および頸動脈内膜中膜複合体厚 (IMT) を評価し、動脈硬化進展リスクを検討した。

【結果】 B群はA群およびC群に比し、D群はA群及びC群に比しHS-CRPが有意に高値であったが、B群とD群、A群とC群の間には有意差を認めなかった。C群ではHS-CRPとHbA1cに有意な相関を認めなかったが、D群では両者に有意な相関を認めた。D群はC群に比し頸動脈IMTが有意に高値であった。

【考察および結語】 脂肪肝合併糖尿病症例は動脈硬化進展リスクが高く、特に血糖コントロール不良例ではそのリスクが高い。HS-CRPおよび頸動脈IMTを併せて評価することにより、心血管イベントの発症を未然に防ぐことが重要である。

日本の一般住民の女性でなく男性における血清フェチインA値と メタボリック症候群との関連

久留米大学心臓血管内科

○大瀨 綾、足達 寿、榎本 美佳、深水 亜子、
熊谷 英太、中村佐知子、吉村 彩子、野原 夢、
中尾絵里香、梅木 陽子、福本 義弘、今泉 勉

【背景】 血清フェチインAは肝臓で産生される糖タンパクである。血清フェチインA高値は心筋梗塞や脳梗塞発症と正相関があるとされている冠危険因子であるが、血清フェチインA高値が本邦一般住民においてメタボリック症候群（MetS）と関連するかほとんど報告がない。本邦の一般住民検診において血清フェチインA値とMetSとの関連を明らかにする。

【対象と方法】 2009～2012年の長崎県宇久島住民検診受診者659人（男253人、女406人）でフェチインAを測定し、MetSとの関連を検討した。

【結果】 血清フェチインA値は、男性でBMI、ウエスト径、収縮期及び拡張期血圧、インスリン、HOMA-IR、LDLコレステロール、中性脂肪、MetSありと有意に正に関連した。男性でのステップワイズ法では、MetSとLDLコレステロール値は独立して血清フェチインA値と有意な関連を示した。

【結語】 本邦の一般住民において、血清フェチインA高値が男性においてMetSと関連する事が示唆された。

悪性胸膜中皮腫におけるp16ホモ接合性欠失：胸水細胞診および 組織標本での相関

- 1) 福岡大学医学部 病理学講座・病理部、
- 2) 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 病理診断科、
- 3) 兵庫医科大学 病理学講座、4) 東京女子医科大学 八千代医療センター 病理診断科
○樋田 知之¹⁾、松本 慎二¹⁾、濱崎 慎¹⁾、阿部 創世¹⁾、河原 邦光²⁾、辻村 亨³⁾、
廣島 健三⁴⁾、鍋島 一樹¹⁾

【背景】 胸膜悪性中皮腫は80%以上の症例が胸水を初発症状とし、胸水中の中皮腫細胞の検出が早期診断に重要である。中皮腫細胞と反応性中皮過形成の鑑別は時に困難で、p16遺伝子のホモ接合性欠失が悪性のよい指標となるが、胸水中の中皮腫細胞のp16欠失の有無が中皮腫組織のそれを代表できるかは明らかにされていない。

【方法と材料】 細胞診および組織標本の双方が得られた中皮腫20例に対しp16 FISH解析を行った。うち5例では組織表層と浸潤部を区別した評価が可能であった。

【結果および考察】 14例（70%）で細胞診、組織標本ともp16ホモ接合性欠失を認め、6例（30%）でともに陰性であった。細胞診、組織表層、浸潤部を評価した5例は全例でいずれも陽性を示した。

【結語】 胸水の中皮腫細胞と中皮腫組織におけるp16欠失は相関し、胸水細胞診でp16欠失を確認することで、組織生検をせずに中皮腫と診断できる可能性がある。

肝炎ウイルス陽性者の肝臓内科紹介率の低さに関する検討 (診療科間の連携の問題点)

1) 福岡大学病院消化器内科

2) 白十字病院肝臓内科

○高田 和英^{1) 2)}、四本かおる²⁾、森原 大輔¹⁾、
阿南 章¹⁾、早田 哲郎¹⁾、向坂彰太郎¹⁾

- 【目的】** 福岡市内の一般病院における肝炎ウイルス陽性者に対する診療の実態を調査した。
- 【方法】** 2008～2012年に同院の肝臓内科以外でHBsAgとHCVAbの一方または両者が陽性となった症例の、肝臓内科への紹介率と如何なる状況であれば肝臓内科に紹介されるかを詳細に調査し、解析した。
- 【結果】** HBsAg陽性者は11823例中164例(1.4%)にみられ、紹介率は36例(22.0%)であった。HCVAb陽性者は11320例中585例(5.2%)で、紹介群はわずか78例(13.3%)であった。紹介にかかわる因子として、ALT \geq 31、内科系診療科、HBsAg陽性が抽出された。
- 【結論】** 肝炎ウイルス陽性者の肝臓内科への紹介率はきわめて低かった。特にALT正常のC型肝炎患者で非内科系診療科からの紹介率が低く、厚労省の通達として警告しており、緊急の対策が必要である。

Session C (地域医療・新たな試み)

座長 福岡県医師会理事 山本 英彦

九州大学医学部における地域医療教育の取り組み

1) 九州大学大学院医学研究院地域医療教育ユニット

2) 九州大学大学院医学研究院医学教育学講座

○永田 雅治¹⁾、貝沼茂三郎¹⁾、菊川 誠²⁾、吉田 素文²⁾

- 【背景・目的】** 九州大学は2012年から医学部5年生に対して学外施設での地域医療実習を開始し、2012年は1日、2013年は2日と実習日数を増やしてきた。そこで、実習日数の増加が医学生への地域医療に関する意識に影響を及ぼすかについて検討した。
- 【方法】** 5年生169人(2012年:55人、2013年:114人)を対象とし、実習終了後にアンケート調査(5段階評価)を行った。実習日数1日の群と2日の群に分け、プライマリケアの習得・地域医療従事者に対する理解・地域医療への意欲について検討した。
- 【結果】** 「プライマリケアを十分に学ぶことができたか」、「地域医療における医師および他職種の役割と連携について学ぶことができたか」、「地域の医療を担う意欲・使命感を獲得できたか」の問いに対し、「非常に思う」+「かなり思う」と答えた者の割合はそれぞれ81%、80%、75%であった。1日群と2日群に分けて検討すると、「地域医療における医師および他職種の役割と連携について学ぶことができたか」の問いに対し、2日群では全員が「非常に思う」～「そう思う」と肯定的に答えた(1日群:非常に思う49%、かなり思う25%、そう思う22%、少し思う4%、全く思わない0%、2日群:32%、51%、17%、0%、0%)($p=0.004$)。
- 【結語】** 実習日数1日に比べ、2日の地域医療実習は医学生への地域医療従事者に対する理解をより深めることが示唆された。

特発性手根管症候群のステロイド注射効果予測における3T高分解能MRIの有用性

- 1) 産業医科大学放射線科、2) 放射線部、3) 整形外科、4) 戸畑共立病院 整形外科
○青木 隆敏¹⁾、大木 穂高¹⁾、高橋 広行¹⁾、林田 佳子¹⁾、佐藤 徹²⁾、
大茂 壽久^{3) 4)}、酒井 昭典³⁾、興梠 征典¹⁾

- 【目的】** 特発性手根管症候群に対するステロイド注射の効果予測に、3T 高分解能 MRI が有用か否かを評価する。
- 【方法】** 対象は特発性手根管症候群と診断され、ステロイド剤を局注した92例163手。局注前に3TMRIで手関節の高分解能T2強調横断像を撮像した。正中神経の扁平率および筋肉とのコントラストノイズ比 (CNR) を評価し、3群に分類した (長径/短径比2未満かつCNR1以上、長径/短径比2以上かつCNR1以上、長径/短径比2以上かつCNRが1未満)。治療効果は6カ月後に、著効 (症状消失)、改善 (症状軽快)、改善なしの3段階で判定した。
- 【結果】** 3群間でステロイド剤の効果に有意差が認められ、正中神経が扁平化し、CNRが低いと有効性が低下した ($p<0.01$)。電気生理学的検査を含む諸因子を変数とした多変量解析では、高分解能MRIがステロイド剤の効果を予測する唯一の因子であった ($p<0.01$)
- 【結論】** 3T高分解能MRIは手根管症候群に対するステロイド注射の効果予測に有用である。

禁煙とHDL機能

- 1) 福岡大学医学部心臓・血管内科学、2) 国際医療福祉大学福岡看護学部、
3) 福岡大学医学部生化学講座
○高田 耕平¹⁾、今泉 聡¹⁾、川内 絵未¹⁾、塚原ひとみ²⁾、野田 慶太¹⁾、
張 波³⁾、上原 吉就¹⁾、三浦伸一郎¹⁾、朔 啓二郎¹⁾

- 【背景】** 高比重リポ蛋白 (HDL) 機能と禁煙の関連は不明である。
- 【目的】** 禁煙によるHDL機能への影響を検討した。
- 【方法】** 32名を登録し、禁煙補助薬による禁煙介入を行った。主な評価項目は脂質プロファイル、apoA-I濃度、HDL亜分画、マロンジアルデヒド (MDA)、HDL機能 (コレステロール引抜き能および、HDLの抗酸化能を示すHDL inflammatory index (HII)) とした。
- 【結果】** 禁煙成功群で禁煙前後のapoA-I値、HDL-C値およびHDL亜分画には有意な変化を認めなかったが、HDL機能はいずれも有意に改善していた。また禁煙成功群でHDL中のMDAの有意な減少を認め、不成功群と比較し、有意にHDL機能 (いずれも) が改善していた。禁煙前後での変化量に関しては、コレステロール引抜き能は呼気中CO濃度と、HIIはHDL中のMDAと有意な相関関係を認めた。
- 【結語】** 禁煙によりapoA-I値、HDL-C値やHDL亜分画とは関係なく、HDL機能の改善がもたらされることが明らかとなった。禁煙に伴うHDL機能の改善は、禁煙による冠動脈疾患の罹患リスク軽減に関与している可能性がある。

本来上肢切断の適応だった上肢重度外傷 3 例の救肢経験

久留米大学病院形成外科・顎顔面外科

○吉田 一暁、高橋 長弘、守永 圭吾、力丸 英明、清川 兼輔

【目的】 上肢は機能的、整容的に重要な部位であり、その切断はQOLの低下や心理的ストレスの原因となる。当院では、チーム医療を行い可能な限り救肢を試みている。今回、上肢重度外傷の3例を救肢し得たので報告する。

【方法及び結果】 症例1は21歳男性で、左前腕を機械に巻き込まれ、皮膚軟部組織のみで繋がっていた。再接着術後、吻合血管が破綻したが、静脈移植と創内持続陰圧洗浄療法及び植皮で治癒した。症例2は19歳男性で、右手をヒーターローラーに挟まれた。重度の熱圧挫創であり、手根骨と中手骨も壊死したが、創内持続陰圧洗浄療法と植皮で治癒した。症例3は50歳男性で、右上腕を機械に巻き込まれ、上腕骨から肘関節面に向け広範囲に損傷していた。上腕骨と尺骨を接合した上で再接着術を行い生着した。

【考察】 当院では、まずは患肢を温存する方針としている。それには整容面や精神面だけでなく健側上肢の補助などの機能的メリットがあるためである。

2ヶ月放置された下腿血腫後壊死性筋膜炎の治療経験

戸畑共立病院形成外科

○高橋 長弘

【目的】 下腿血腫は自然吸収されない場合は重篤な感染症に至る事もある。今回、2ヶ月放置された下腿血腫後壊死性筋膜炎を経験した。

症例) 症例は65歳の女性で、慢性腎不全による20年間の透析通院歴があった。左下腿打撲及び血腫受傷後、約2ヶ月経過後、下腿部腫脹と熱感及び潰瘍部から排膿を認め、近医より紹介受診となった。

経過) 初診時CTでは広範囲の脂肪、筋肉の融解像が認められ、壊死性筋膜炎と診断。3日後全麻下にデブリドマン施行し、創内持続陰圧洗浄療法を開始。本法を2週間施行後、陰圧閉鎖療法と高気圧酸素療法を施行し、1週間後植皮術を行った。

【結果】 植皮は生着し、術後10日目には歩行退院となり、現在も潰瘍の再発はない。

【考察】 重篤な感染症に至る可能性のある症例であったが、持続陰圧洗浄療法などを含めた集学的治療を行うことで早期に治癒させる事ができた。本法は、今後合併症を有する重症例や難治症例においても有用な方法になり得る。

新しい周産期搬送システム構築に向けた福岡県の取り組み

福岡県福岡医療圏周産期医療体制整備ワーキンググループ

- 1) 九州大学病院、 2) 福岡県産婦人科医会、 3) 福岡大学病院、
- 4) 福岡こども病院、 5) 九州医療センター、 6) 浜の町病院、
- 7) 福岡赤十字病院、 8) 済生会福岡総合病院、 9) 福岡県保健医療介護部、
- 10) 福岡市保健福祉局

○福嶋恒太郎¹⁾、長野 英嗣²⁾、吉里 俊幸³⁾、月森 清巳⁴⁾、小川 昌宣⁵⁾、
井上 善仁⁶⁾、西田 眞⁷⁾、坂井 邦裕⁸⁾、香月 進⁹⁾、荒瀬 泰子¹⁰⁾

- 【背景】** 医師ワークフォースの相対的減少や偏在、受療者のニーズやリスクの変化と「多施設分散型お産文化」のミスマッチ等を背景に生じた周産期医療崩壊への対策のひとつとして、周産期医療行政の主体たる都道府県主導でコーディネート制度等が導入されつつある。本県でも母児の安全が脅かされる事例が発生しているのが現状である。
- 【方法】** 県周産期医療協議会のもとにワーキンググループが設置され、県内分娩取扱全施設にアンケート調査が行われた。
- 【結果】** 行政主導のシステムが必要と考える施設は多いが、調整を医療者が行うのか事務的に行うのかについては意見が分かれていた。また高次施設への紹介先選定基準は客観性が乏しい側面があることも指摘された。
- 【結論】** 適切なシステム構築と定期的な改良は、受療者に必要な地域医療の提供と維持に不可欠である。発表時には提案する新システムや紹介先選定の基準も紹介し議論を深めたい。

脳卒中患者を対象とした装着型手指運動支援ロボットSmoveの開発

- 1) 九州大学大学院医学研究院脳神経外科、
 - 2) 九州大学大学院医学研究院先端医療医学講座、
 - 3) 九州大学大学院工学研究院機械工学部門
- 迎 伸孝^{1) 2)}、荒田 純平³⁾、森 恩¹⁾、飯原 弘二¹⁾、橋爪 誠²⁾

- 【背景】** 脳卒中罹患後に麻痺が後遺する患者は非常に多い。当施設では手の麻痺に着目し、手指部へ装着することで日常生活動作のサポートが得られ、さらに継続的使用によるリハビリテーション効果が期待され得る手指運動支援ロボット「Smove」を開発している。
- 【方法】** Smoveは、3枚の板ばねを層状に配置することにより構成された手指動作支援機構を最大の特徴とし、小型・軽量でありながら効果的に拇指～小指の全関節を駆動することができる。前腕部に装着した筋電計からのトリガーにより単一のモーターの駆動を行うことで動作するため省電力である。日常生活動作を行うために必要な10Nを出力可能である。
- 【結果】** 健常者での装着試験において、全員がSmoveをコントロールできる筋電を計測でき、Smoveにより日常生活の補助動作を行い得ることがわかった。
- 【考察】** 現在、Smoveを脳卒中急性期患者に対し短時間使用にてフィジビリティを確認する臨床試験を行っておりさらなる発展が期待される。

少年鑑別所における気管支喘息治療の変遷

小倉少年鑑別支所

○山崎 仁志

【目的または背景】 拘禁施設である少年鑑別所では、気管支喘息患者の管理に今まで難渋してきた。生死にかかわる疾患である上に夜間等医療スタッフのいない環境で発作の対応をしなければならないのは厳しいものがあつた。今回1999年のドライパウダー型ステロイド吸入薬発売後より治療環境が激変し、現在に至る過程を検証したので報告する。

【方法と対象】 小倉鑑別支所にてドライパウダー型ステロイドの導入前後で β 2刺激剤の使用頻度を比較し、また最近2年の状況も検討した。同時にアレルギー疾患の罹患率の推移も示す。

【結果と考察】 当施設全体で見た β 2刺激剤の使用回数は、年間90～300回だったものが、20～30回へと劇的に減少し、ドライパウダー型ステロイド投与例でも吸入開始前後で有意に β 2刺激剤吸入回数は減少した。最近も安定した喘息のコントロールが行えている。

【結語】 ドライパウダー型ステロイド導入により、治療面でも管理面でも良好な結果が得られ現在もこの状態が維持されている。

研修医Session

座長 福岡大学病院長／福岡大学医学部

腫瘍・血液・感染症内科学講座教授 田村 和夫

福岡筑後地域における慢性閉塞性肺疾患患者における気分あるいは睡眠障害に関する研究

1) 久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門、

2) 久留米大学医学部精神神経科

○徳永 佳尚¹⁾、川山 智隆¹⁾、岡元 昌樹¹⁾、内村 直尚²⁾、星野 友昭¹⁾

【背景】 慢性閉塞性肺疾患（COPD）は様々な併存症を伴う全身疾患である。うつ病や睡眠障害もしばしば併存するが、その詳細は明らかではない。

【対象と方法】 福岡筑後地区を受診したCOPD 85例と健常者46例（喫煙者18名）を対象にうつおよび睡眠障害併存率を検討した。

【結果】 COPD群のうつ病および睡眠障害併存率はそれぞれ16.5および47.1%、相対危険度はそれぞれ7.6 ($P<0.05$) と1.8 ($P<0.05$) と有意に高かった。1年間の前向き観察では、うつ併存COPD群は早期に増悪や入院を経験し ($P<0.01$)、1年間の増悪および入院回数も有意に高かった ($P<0.01$)。

【結論、考察】 福岡筑後地域は久留米大学を中心に、医師会とともにうつ病あるいは自殺患者の早期発見と予防に取り組んでいる。今回の結果は、COPD患者の精神衛生面の管理のみならず、地域住民の精神衛生管理の向上に貢献し得る。

完全腹腔鏡下肝切除術における硬変肝に対するBiClamp-fracture method

福岡市立病院機構福岡市民病院外科

○中山 謙、内山 秀昭、森田 和豊、遠藤 和也、富川 盛雅、
立石 雅宏、東 貴寛、是永 大輔、竹中 賢治

- 【背景】** 硬変肝における完全腹腔鏡下肝切除（PLH）は開腹手術と同様に硬化した実質離断が問題となることがある。今回、硬変肝に対するPLHでのBiClamp-fracture methodの有用性を検討した。
- 【対象】** 2011年4月から2014年9月までにBiClampを用いてのPLHを21例に行った。腫瘍径の中央値は1.6cm（範囲;1.0-3.5）であった。7例が病理組織学的肝硬変症例であった。21例を非硬変群（non-LC）と硬変群（LC）に分け、手術成績を検討した。
- 【結果】** 手術時間の中央値はnon-LC群で247.5分（範囲;142-613）、LC群で249分（範囲;89-423）、術中出血量の中央値はnon-LC群で少量g（範囲;少量-417）、LC群で少量g（範囲;少量-127）、術後在院日数はnon-LC群で6.5日（範囲;5-18）、LC群で8日（範囲;5-9）であった。術後合併症は21例において認めず全例軽快退院した。
- 【結語】** BiClamp-fracture methodはPLHにおいて、硬変肝、非硬変肝に係らず、確実に止血し、脈管を同定しながらの実質離断が可能であり、PLHの本来の目的である早期の退院を可能とさせる。

B型肝炎に自己免疫性肝炎が発症しエンテカビル併用プレドニン治療が奏効した一例

久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門

○吉村 壮平、有永 照子、向笠 道太、井出 達也、宮島 一郎、
緒方 啓、桑原礼一郎、天野 恵介、鳥村 拓司

- 【症例】** 67歳男性
- 【現病歴】** 1995年にB型肝炎を指摘。2013年肝機能異常が出現しDNA 3.0LC/ml, IgG 高値, 抗核抗体陽性のため自己免疫性肝炎（AIH）が疑われた。
- 【生活歴】** 喫煙なし、機会飲酒、常用薬：牡蠣エキス、霊芝など
- 【家族歴】** 姉：B型肝炎
- 【検査所見】** ALT 95IU/mL, TP 9.0g/dL, IgG 3773mg/dL, HBV DNA 2.2LC/dL, HCV Ab(-), ANA 80倍
- 【経過】** プレドニン（PSL）治療によるDNA増加予防のためエンテカビル（ETV）を開始。健康食品による薬物性肝炎も疑われたが疑薬中止後も改善せずAIHと診断しPSL50mgを開始した。DNA量が増加することなく肝機能は正常化した。
- 【考察】** 健康食品による薬物性肝炎が起因となりAIHを引き起こした可能性もある。
- 【結語】** HBVキャリアにAIHが発症しETV併用PSL治療が奏効した。

チーム医療によるregorafenibの有害事象マネジメント

久留米大学医療センター

○林田 一公、山口 圭三、十亀 良介、内田 信治、亀井 英樹、
中山 剛一、平川 浩明、谷川 雅彦、矢原 敏郎、緒方 裕

- 【緒言】 標準治療抵抗性の進行再発大腸癌に対し、マルチキナーゼ阻害薬であるregorafenib（スチバーガ[®]）が本邦で承認された。当院での治療成績と有害事象対策について、報告する。
- 【対象】 2013年7月から2014年8月、当院でregorafenib投与を行った10症例（男性5例、女性5例）。平均年齢64.7歳（37-85歳）、投与コース中央値は1.5コース（1-15）であった。
- 【有害事象対策】 投与前に皮膚科を受診し、全面的に皮膚毒性マネジメントを委託した。初回投与は10日程度の入院で行った。また、外科・皮膚科医師、外来・病棟看護師、薬剤師からなるチームマネジメントを実践し、月1回のカンファレンスで情報共有を図った。
- 【結果】 G3皮膚毒性による治療中止は2例であった（20%）。治療成功期間中央値は34日、全生存期間中央値は157日であった。
- 【結語】 投与前からの皮膚科医による皮膚毒性マネジメントとチーム医療の推進により、当院での皮膚毒性はCORRECT試験に比較し、遜色ない結果であった。

来院時心肺停止であるも、血栓溶解療法と抗凝固療法により社会復帰を果たすことが出来た急性肺血栓塞栓症の一例

1) 産業医科大学病院、 2) 北九州市立八幡病院循環器内科
○瀬戸山航史¹⁾、佐貫 仁宣²⁾、森田恵美子¹⁾、
阿部慎太郎¹⁾、尾辻 豊¹⁾、太崎 博美²⁾

- 【症例】 46歳女性。起床後に呼吸困難、胸部不快、冷汗を自覚、病院到着と同時に心肺停止となった。蘇生開始後約7分で自己心拍再開。胸部X-Pで右肺動脈血管陰影消失、血中D-dimer 5.57 $\mu\text{g/ml}$ と上昇。心エコー検査で右室の著明な拡張と左室圧排があり肺血栓塞栓症を疑い造影CT検査を実施、両側肺動脈本幹と末梢、右大腿静脈に血栓を認めた。広汎型肺血栓塞栓症と診断、緊急に肺動脈内モンテプラナーゼ注入による血栓溶解療法と下大静脈フィルター留置を実施。その後抗凝固療法を継続、第13病日には胸部X-Pで肺動脈血管陰影は正常化し、造影CT検査で血栓は概ね消失。第21病日、下大静脈フィルター抜去、第25病日に退院した。
- 【考察】 本例は、心電図、心エコー所見から肺血栓塞栓症を疑い、造影CTで迅速に確定診断に至った。また、超急性期治療が効奏し、慢性期治療へ移行できた。肺塞栓症による来院時心肺停止では、迅速な診断治療が救命・社会復帰に重要であると考えられた。

片側副腎摘除を施行したACTH非依存性両側性副腎皮質大結節性過形成 (AIMAH) の2例

久留米大学病院泌尿器科

○小笠原尚之¹⁾、植田 浩介¹⁾、黒瀬 浩文¹⁾、築井 克聡¹⁾、陶山 俊輔¹⁾
西原 聖顕¹⁾、名切 信¹⁾、松尾 光哲¹⁾、末金 茂高¹⁾、井川 掌¹⁾

症例1は、50歳男性。人間ドックのPET-CTで両側副腎腫大および左側に異常集積を認められた。精査の結果、AIMAHに伴うサブクリニカルクッシング症候群と診断した。左側の腫瘍径が大きく、PETで集積を認めたことから、優位側と判断し腹腔鏡下左副腎摘除術を施行した。症例2は、68歳男性。2型糖尿病の経過観察中に撮像されたCTで両側副腎腫大を指摘された。中心性肥満等の症候を認め、精査の結果AIMAHに伴うクッシング症候群の診断に至った。左側はアドステロールシンチで優位に集積を認め、優位側と判断し腹腔鏡下左副腎摘除術を施行した。2症例共に術後病理組織診断でAIMAHが確認された。術後コルチゾールの過剰分泌状態は是正され、現時点でステロイド補充を漸減終了あるいは漸減可能であった。今回我々は、AIMAHに対し片側副腎摘除術を施行し、良好な経過を辿った2例を経験したので、若干の献的考察を加えて報告する。

eGFR 59、検尿異常なしで紹介受診した30歳代女性CKDの一例

産業医科大学病院循環器内科・腎臓内科

○眞田 賢哉、上野 啓通、藤本 陽子、坂東健一郎、
石松 菜那、芹野 良太、田村 雅仁、尾辻 豊

- 【背景】** eGFRが60ml/分/1.73m²未満の腎機能低下が3か月以上持続する場合CKDと診断され、特に40歳未満では腎臓専門医への紹介が望ましいとされる。今回、検診で検尿異常を伴わないeGFRの軽度低下(59.3)を認め、かかりつけ医から腎専門医へ紹介となり、遺伝性腎疾患の診断に至った稀な症例を経験した。
- 【症例】** 31歳の女性。生来健康であったが、家族歴で父、祖父、叔母に原因不明の腎不全による透析歴があった。尿蛋白、潜血は陰性で、腎機能低下以外には高尿酸血症(6.9mg/dl)を認めるのみだった。画像検査で腎尿路系に異常はなく、腎生検で尿細管の萎縮と間質への細胞浸潤を認めた。遺伝性腎疾患を疑い本人と父に遺伝子解析を行ったところ、UMOD遺伝子にT403G変異を認め髄質嚢胞性腎疾患(MCKD2型)と診断した。ARBと尿酸合成阻害薬の内服を開始した。
- 【結語】** CKD診療ではかかりつけ医と腎臓専門医との連携が重要である。ガイドラインに添った診療の重要性を痛感させられた症例であった。

久留米大学における放射線療法 of 地域医療に関わる現況

久留米大学

○氷室 秀知、淡河恵津世、村木宏一郎、辻 千代子、
服部 陸行、末藤 大明、江藤 英博、安倍 等思

- 【目的】** 放射線療法は、がん治療を行う上で重要な役割を担っており、技術革新に伴い高精度・低侵襲な治療を提供可能な時代になってきた。地域医療に役立つための放射線療法とは何かを考える。
- 【方法・対象】** 当センターにおける近隣医療施設からの紹介について調査し、最新の放射線療法を地域医療へ拡げるための久留米大学病院の役割について検討する。
- 【結果・考察】** 年間約700例の新患を治療している（0～100歳）。院外症例は、近郊の開業医院ならび関連病院から当院放射線治療外来に紹介され、3次元放射線療法・定位放射線治療・強度変調放射線治療など最新の照射法を用いた治療後に、紹介医へ戻る。全身管理をかかりつけ医、照射後の経過観察は当院で行う分業を実施している。2012年9月より粒子線外来を開設し相談を受けている。
- 【結論】** 更なる放射線療法の進歩により、今後より密接な地域医療との連携が重要になると思われ、将来に向けての努力をしなければならないと考える。

化膿性脊椎炎の難治化の要因の検討と治療戦略

1) 久留米大学医学部整形外科、 2) 久留米総合病院整形外科

○戸次 将史¹⁾、山田 圭¹⁾、佐藤 公昭¹⁾、吉松 弘喜¹⁾、
井上 英豪¹⁾、永田 見生¹⁾、志波 直¹⁾、安藤 則行²⁾

- 【背景】** 近年、化膿性脊椎炎（PS）の難治例が増加している。この要因を検討し治療戦略を検討した。
- 【対象および方法】** PSに対し経皮的病巣搔爬ドレナージを行った65例を対象とし病期、基礎疾患の有無、画像所見、起因菌、治療成績を調査した。
- 【結果および考察】** 病期は発熱が軽微な亜急性型および潜行型39例（60%）で、52例（80%）が重症合併症を合併していた。画像上、脊椎不安定性のある進行期が37例（56.9%）であった。起因菌は44例（67.7%）で検出され、21例は耐性菌であった。治療成績は48例で良好、17例は不良（5例が死亡）であった。脊椎不安定性があり、耐性菌感染では成績不良であった。易感染宿主に耐性菌の感染がおこり、発熱なく発症することで、骨破壊の進行がある状態で発見され、難治化している可能性が考えられた。
- 【結語】** 耐性菌感染で脊椎不安定性のある症例では固定術の併用も検討する必要がある。

シンポジウム

テーマ

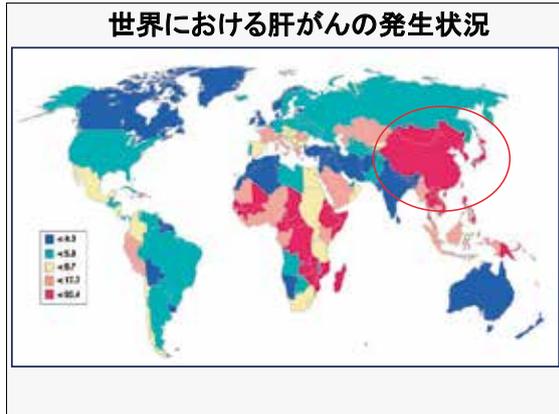
「地域医療に役立つ最新の医療」

「肝臓の最新の診療と治療」



久留米大学医学部内科学
講座消化器内科部門教授
鳥村 拓司

よろしく申し上げます。



まず、本題に入る前に、肝細胞がんについて概略を説明させていただきたいと思います。

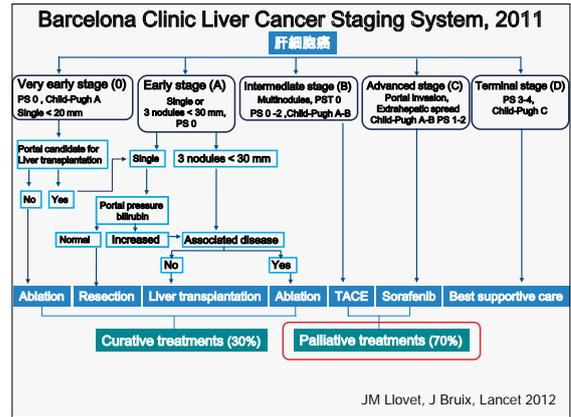
肝細胞がんは世界的に見るとアフリカとアジアに非常に多発しており、特に中国に多いのですが、日本は先進国で唯一、肝細胞がんの多発地帯と言っても良いかと思います。

	AP n=928	EU n=1113	LA n=90	USA n=563	Japan n=508	Overall N=3202*
Patients, % of 'Overall'	28.9	34.8	2.8	17.6	15.9	100
Male, %	87.2	83.3	50.0	78.2	80.7	82.2
Median age, years (range)	54 (19-87)	66 (15-94)	67 (18-98)	61 (20-87)	70 (23-90)	62 (15-98)
Etiology, % ^b						
Hepatitis B	82.3	18.1	3.3	14.0	24.2	36.5
Hepatitis C	5.0	35.6	35.6	54.9	53.1	32.9
Alcohol use	16.2	34.3	15.6	39.3	13.2	26.0
NASH	0.2	3.2	6.7	6.0	2.4	2.8

*Safety population; ^bbaseline data collected at study entry; patients may have multiple responses
AP, Asia Pacific; LA, Latin America; NASH, non-alcoholic steatohepatitis

Kudo M et al., ILCA2013; Abstract No. O-011

世界的に見ますと、日本以外のアジア・パシフィックでは、ほとんどの肝細胞がんがB型肝炎をもとにできます。しかし、日本とアメリカはC型肝炎が非常に多いです。そして、ヨーロッパはやはりお酒が多いです。このように、地域によって原因となる肝疾患が異なります。



これはスペインのバルセロナのBCLCステージングシステムという世界で一番用いられている肝細胞がんの重症度別の治療法の選択を示したのですが、日本以外では、初診時、肝細胞がん発見時に既に根治的治療ができない患者さんが70%を占めています。日本は全く逆で、70%が根治的治療が可能な状況で発見されます。

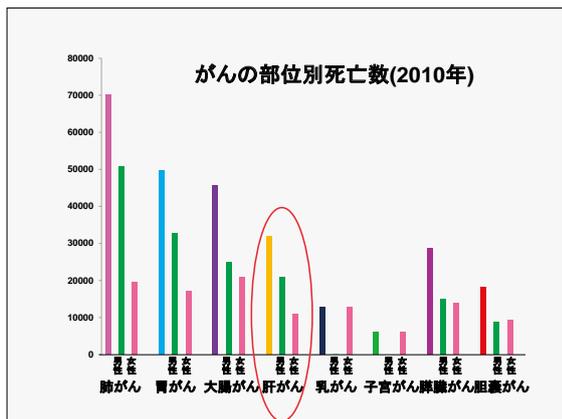
	AP n=955	EU n=1115	LA n=90	USA n=553	Japan n=500	Overall N=3213*
Median time from initial diagnosis to death, months (95% CI)						
BCLC stage A (n=686)	54.0 (10.3-NA)	49.3 (42.3-58.0)	23.3 (17.2-NA)	24.9 (18.4-53.5)	91.0 (76.6-113.1)	59.2 (51.9-67.5)
BCLC stage B (n=633)	31.0 (18.4-47.7)	27.3 (23.0-33.1)	22.2 (12.9-NA)	19.7 (11.1-36.8)	47.9 (40.9-86.2)	29.9 (25.6-39.0)
BCLC stage C (n=973)	10.3 (262-409)	11.0 (8.9-13.0)	11.2 (3.1-NA)	8.5 (6.2-10.2)	27.7 (16.6-40.8)	10.6 (9.4-12.4)
BCLC stage D (n=91)	8.9 (5.6-14.8)	11.0 (4.2-21.7)	NA	7.5 (4.5-12.8)	13.1 (NA-NA)	8.9 (6.2-13.1)
Overall	20.9 (17.3-25.2)	25.0 (22.9-28.7)	19.5 (13.5-NA)	14.8 (13.1-17.0)	79.6 (62.1-96.0)	25.5 (23.9-28.3)

* Time from initial diagnosis to death was longest in Japan, irrespective of BCLC stage

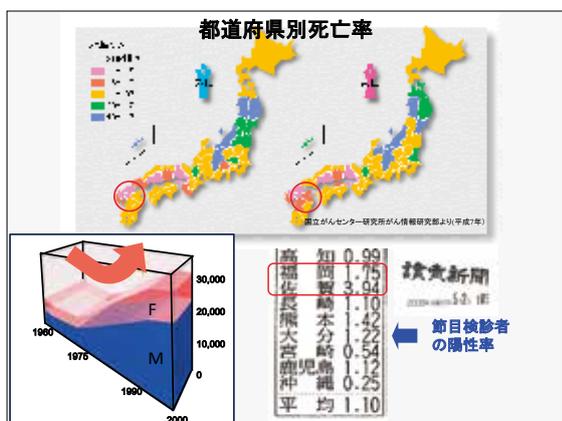
*restriction to treat population
NA, not available

Kudo M et al., ILCA2013; Abstract No. O-011

日本は、診断から死亡までも、ほかの地域に比べて非常に長いです。早く見つかった患者さんも、残念ながら進行した状態で見つかった患者さんも、それなりの治療ができていますので、世界のどの国に比べても治療成績が良いと言えます。例えば、アジア・パシフィックであれば、平均生存期間は20カ月ですが日本では約80カ月と、圧倒的に日本の方が予後が良いということです。

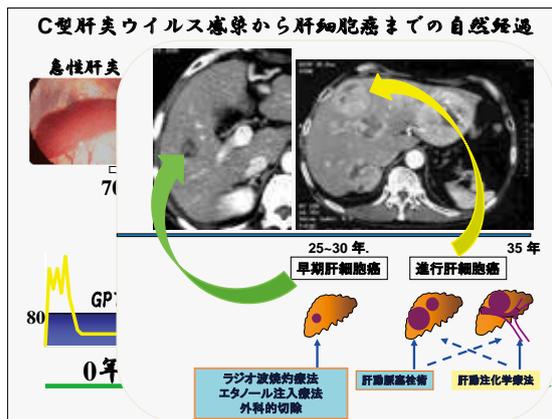


本邦においては、肝細胞がんは4番目に数が多いがんとなっております。



そして、ここからが問題なのですが、男性も女性も西高東低で、西日本に非常に多発する疾患です。特に福岡県、佐賀県、つまり久留米大学が医療圏としている福岡県南部地域に非常に多発しているということです。その原因としましては、一番原因となる疾患であるC型肝炎に罹患している患者さんが福岡県は1.75%、佐賀県に至っては4%と、全国平均の1%に比べ、非常にC型肝炎が多くなっています。その結果として、肝細胞がんが多発してきていると言えらると思います。そして日本では、3万人前後が毎年、肝細胞がんで亡くなっています。

C型肝炎に感染してから長い年月をかけて肝細胞がんを発症するわけですが、慢性肝炎の段階では年率1~3%が発がんし、肝硬変に進展しますと、それが7~10%が増えてまいります。



これはCTの写真ですが、発生初期は、このように非常に小さい段階ではまだ血管の造成が少ない状況ですが、進行がんになってきますと、教科書的な非常にハイパーバスキュラーな腫瘍として認めることができます。

1) 肝細胞癌診断における我々の取り組み

肝硬変患者に対する検査

画像診断 US: 3ヶ月毎 Dynamic CT: 6ヶ月毎 MRI: 6ヶ月毎	腫瘍マーカー AFP AFP-L3 PIVKA-II
--	--

肝癌発見のきっかけとなった検査

検査項目	患者数	検出率
腹部超音波	102(100%)	69 (67%)
AFP	102(100%)	13 (13%)
CT or MRI	60 (59%)	14 (14%)
PIVKA-II	69 (68%)	6 (6%)
Total	102(100%)	102(100%)

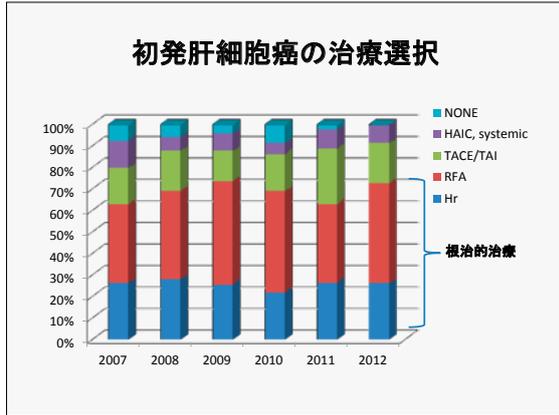
当科の入院患者に占める肝がん患者の割合

2013年 HCC, 450/Total, 1129=39.9%
2014年 HCC, 362/Total, 1123=32.2%

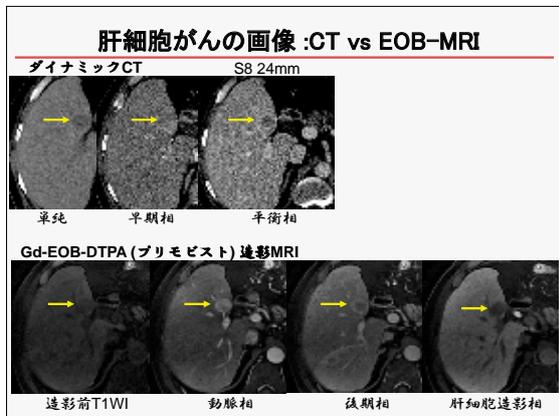
今まではこのように、スクリーニングをするときにB型肝炎もしくはC型肝炎による慢性肝疾患の患者さんを肝がんのハイリスクグループにしまして、肝硬変であれば超音波検査を3カ月に1回ぐらい、CTやMRIを半年から1年に1回ぐらいで追いかける、そして、 α -フェトプロテイン、 α -フェトプロテイン-L 3分画、PIVKA-II、このようなものを肝細胞がんの腫瘍マーカーとして測定していき、早期に発見しようという試みが全国的にされており、3分の2の患者さんは腹部超音波検査で発見されます。

ちなみに、久留米大学の消化器内科病棟は、2013年度の患者さんがトータル1,129名で、そのうち450名が肝細胞がん、なので病棟の39%が肝細胞がんです。今年は少し減っていますが、それでも32%は肝細胞がんの患者さんで占めら

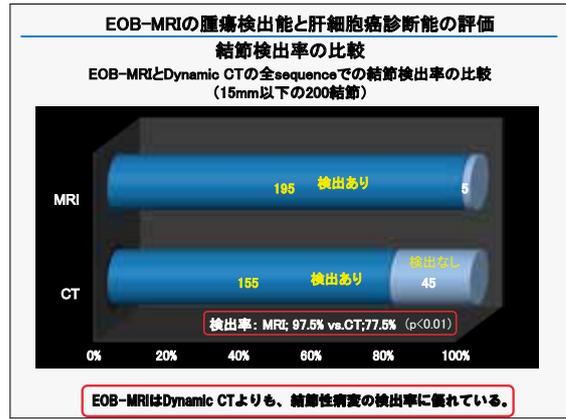
れております。



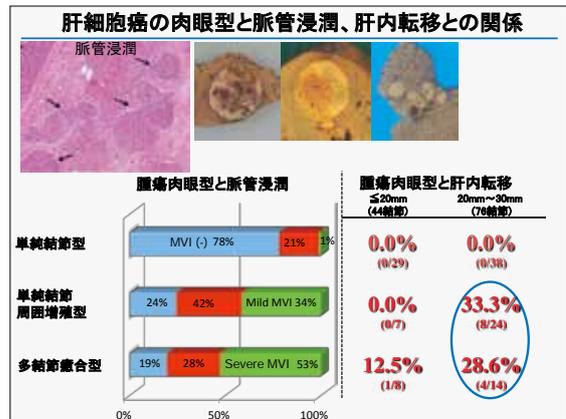
これは、当科初診時の、肝細胞がんと診断された時点での治療法の選択ですが、約20%が切除に回って、ここが内科的な根治術であるラジオ波焼灼療法です。これをトータルすると、約70%が根治術可能な状況で発見されています。あとは肝動脈塞栓術、さらに進行した場合は、肝動注化学療法が選択されます。ですから、最初にお示しましたように、ヨーロッパなどとは全く逆で、初診時に70%が根治術可能な状況で見つかります。



ダイナミックCTで、ここに腫瘍がありますが、動脈性の腫瘍血管が発達しているような進行がんでは、造影早期相で、このように白く見えます。そして、造影後期相ではそれがウォッシュアウトされますので抜けて見えます。これが典型的な肝細胞がんの所見です。最近よく用いられる造影剤を使ったMRIでも、同じように、造影早期相で白く見えて、後は抜けてきます。以上のことでがんを診断してまいります。

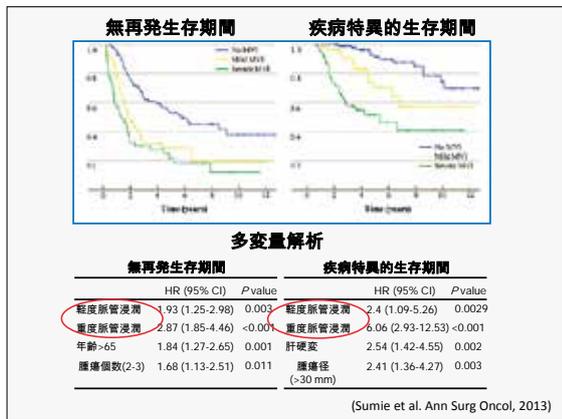


従来から用いられたCTと先ほどお示しましたMRI、どちらが肝がんの検出感度がいいかを、約15ミリ以下の腫瘍結節の200症例で検討したところ、MRIでは195結節が検出可能でしたが、CTでは155結節にとどまり、検出率は97.5%対77.5%ということで、従来、用いられたCTよりもMRIのほうが結節の検出感度は良好でした。また、CTはご存じのように放射線を浴びせますので、患者さんにとってもMRIのほうが安全かと考えます。

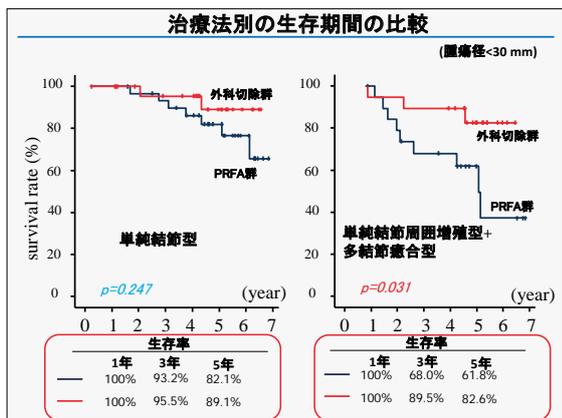


今までは肝がんのスクリーニングで、なるべく小さい結節で発見して根治術に持っていこうというコンセプトで行われてまいりましたが、摘出標本で見ますと、実際はこのように、皮膜を伴って丸い1個の結節として捉えられる単純結節型、そして、単純結節周囲増殖型といいますが、結節の外に飛び出してきているもの、もう一つは、幾つかの結節が合わさって一つの結節を形成している多結節癒合型、こういう結節があり、各々ほぼ同じ大きさの腫瘍径でも予後が全然異なってくるのがわかりました。つまり、3センチ以下でも、単純結節型ですと周囲

の脈管浸潤がない結節が約8割を占めますが、それ以外のタイプでは逆に8割が小さいがんの段階で既に周囲の脈管に浸潤をしていて、このように腫瘍結節が認められます。ということは、ここで転移している可能性が非常に高いので、やはり単純結節周囲増殖型や多結節癒合型では2センチから3センチの段階で肝内転移が認められる症例が3割ぐらいあることとなります。ですから、同じ大きさでも単純結節型とその他のタイプとは分けて考える必要があると言えらると思います。

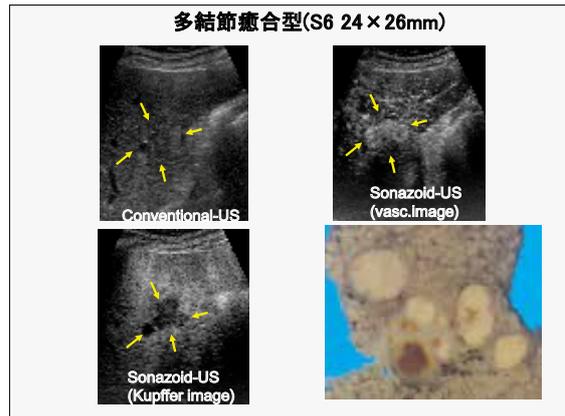


治療成績を見ますと、当然、無再発生存期間と生存予後、いずれも脈管浸潤のないものが一番良く、やはり脈管浸潤が強くなるにつれて予後が悪くなります。そして、先ほど示しましたように、それは腫瘍肉眼型と非常に関係があります。

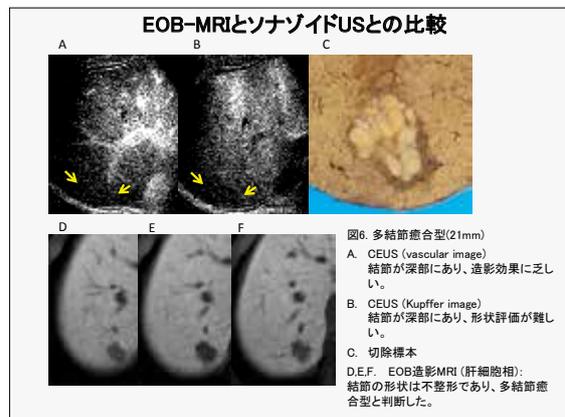


今度は治療成績で見ますと、3センチ以下で根治術、外科的切除と内科的なラジオ波焼灼療法、いわゆる針を刺して腫瘍を焼き切るものとを比べると、単純結節型では予後に差はありません。しかし、早期に周囲に脈管浸潤を来し

やすい単純結節周囲増殖型や多結節癒合型ではやはりラジオ波での治療成績は外科的切除よりも劣ることがわかりました。ですので、診断する時点で、何らかの画像で、それらの結節なのか単純結節型なのかかわかれば、単純結節であればラジオ波で対応できますし、そうでない場合は積極的に外科に紹介するという治療手段をとったほうが良いと言えらると思います。



例えば、これは造影超音波検査です。ここに結節があって、よく分かりませんが、このようにKupffer相では抜けて結節が見えます。丸い結節じゃなくて多結節癒合型みたいな形で、ここでことした結節として捉えられます。

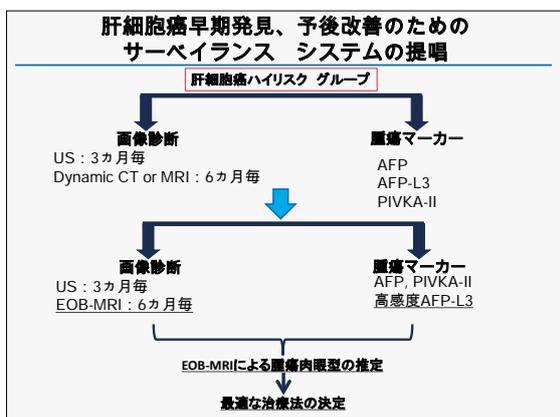


しかし、超音波検査には弱点があります。プローブから離れたところはどうしても超音波が減衰してしまうために、ここに結節がありますが、ディテクトできません。一方、MRIの場合は、どんな場所でも結節が検出できますので、表面が非常にでこでこしている多結節癒合型を示唆する結節を認めることができます。

肉眼型評価の診断精度

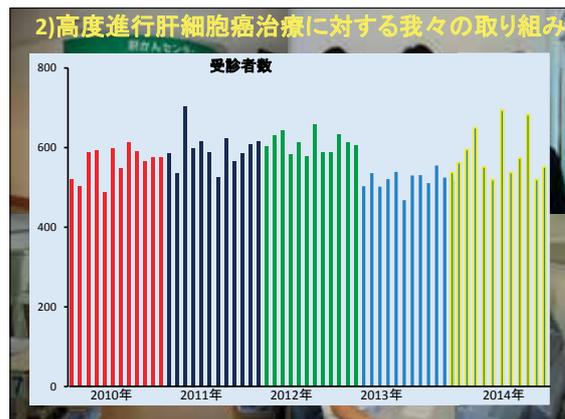
	Dynamic CT	EOB-MRI	CEUS
感度	76.2%	76.2%	66.7%
特異度	77.8%	86.1%	77.8%
陽性的中率	66.7%	76.2%	63.6%
陰性的中率	84.9%	86.1%	80.0%
精度	77.2%	82.5%	73.7%

それで、ダイナミックCTと造影MRIと造影超音波、どれが肉眼型の評価に一番適しているかを検討しましたら、やはり造影MRIが8割を超える精度で術前に肉眼型を当てることができていることがわかりました。

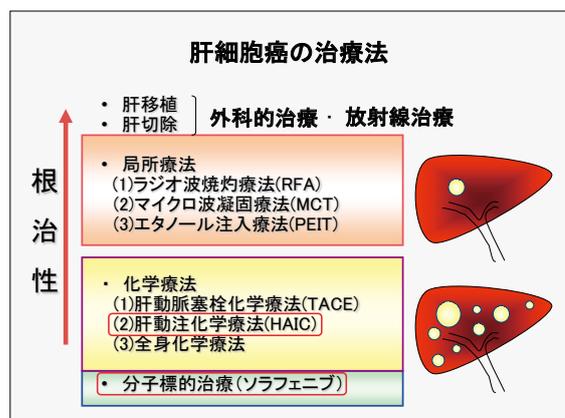


今までは、画像診断を用いて単純に小さいがんを見つけることに主力を置いてきたサーベイランスシステムですが、造影MRIを多用することによって、診断とともに腫瘍肉眼型を推定して、単純結節型であれば内科的な根治術、もし多結節癒合型や単純結節周囲増殖型であれば外科的な切除が適しているといった、最適な治療法を選択して予後を延ばす試みを行っております。

続きまして、高度進行肝細胞がんに対する治療です。久留米大学の肝がんセンターという肝がんの特化した外来では、内科と外科と放射線科が常時、外来を行っています。

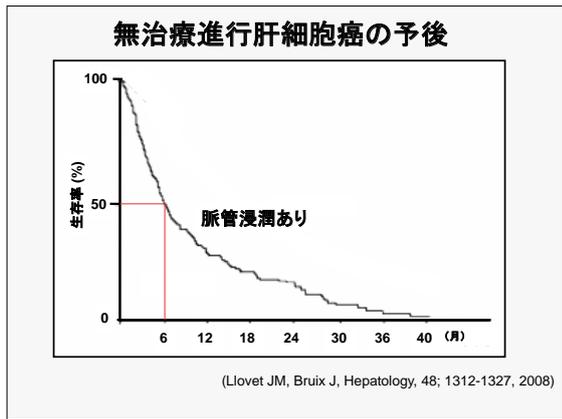


月平均五、六百人の肝細胞がんの患者さんが外来を受診しています。

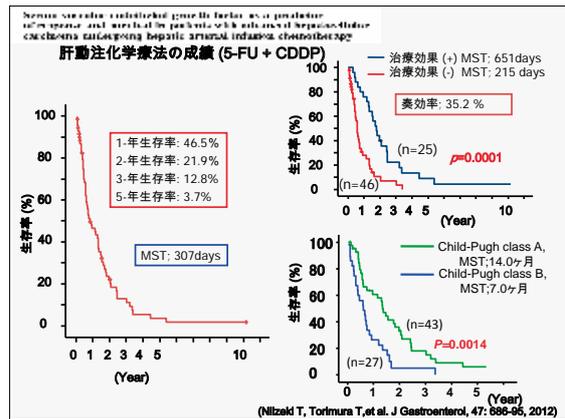


肝細胞がんの治療といいますと、根治性の一番高いものは肝移植、そして切除です。内科的な根治術ではラジオ波焼灼療法が主体です。進行がんに対しては肝動脈化学塞栓術、そして、これはエビデンスがはっきり証明されていないため日本だけで用いられている治療ですが、抗がん剤を持続的に流す肝動注化学療法です。また、エビデンス的にはありませんが、全身化学療法です。そして、2009年から認可された分子標的薬ソラフェニブを用いる治療です。大きく分けて以上が存在します。

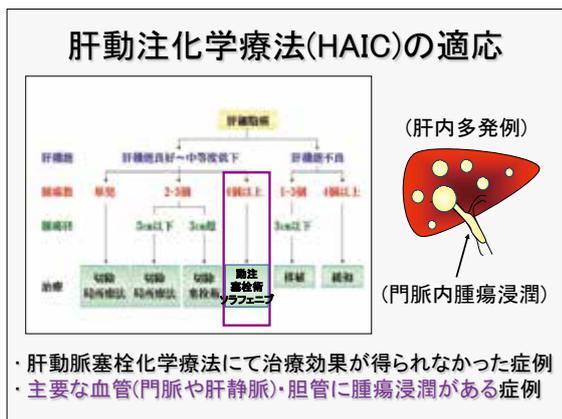
そして今日は、門脈塞栓を伴うような高度進行肝細胞がんに対する我々の取り組みということで、肝動注化学療法と分子標的治療の二つについてお話をしたいと思います。



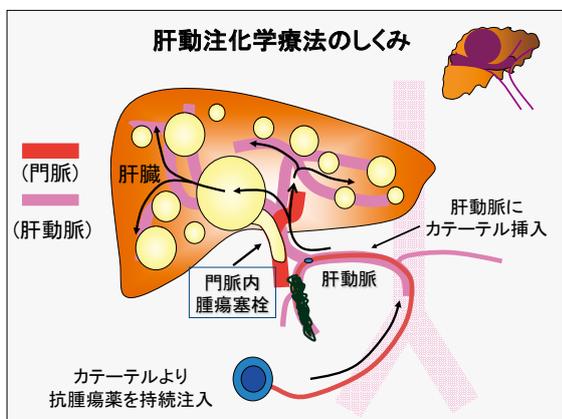
これは、肝細胞がんで脈管浸潤のある患者さんが無治療でどのくらい生きるだろうかということをやヨーロッパで試したのですが、今から説明する脈管浸潤のある肝細胞がんの患者さんは平均生存期間6カ月です。このデータを参考に、我らの成績を見ていただきたいと思います。



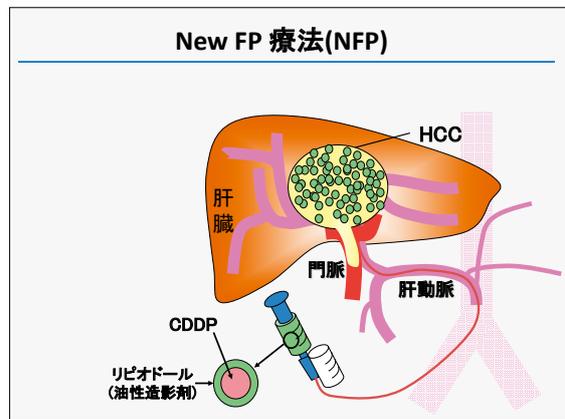
ここに示すのが我々の成績です。今までも5-FUとシスプラチンによるロードーズFPという治療法で平均生存期間は10カ月です。あまりよくありません。



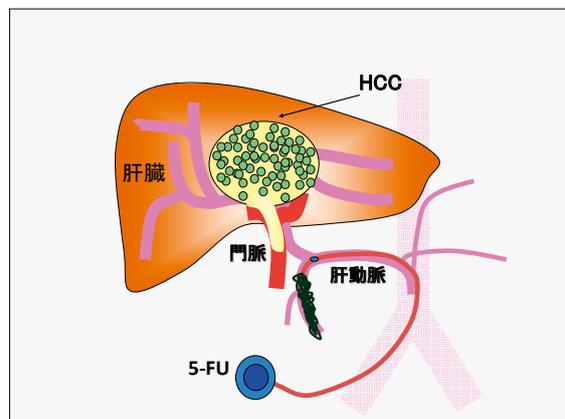
肝動注化学療法というのは、根治術ができずに腫瘍が多発していて脈管浸潤を伴うような肝がんになります。



これは動注の仕組みです。大腿動脈からカテーテルを入れて、抗がん剤を肝臓に流します。



そこで、新しい治療法としてニューFPという新たな動注療法を考案しました。これは、同じようにカテーテルを入れて、最初にリポオドールに混和したシスプラチンを軽く流します。これは塞栓というよりは、ここからシスプラチンが徐放的に出るようにすることを目的としています。



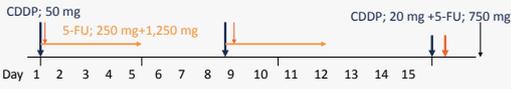
その後に持続で5-FUを流します。

New FP therapy (NFP)



入院
 CDDP; 50 mg/5 mL(contrast medium) + lipiodol
 Day 1
 5-FU; 250 mg (bolus injection) Day 1 (following CDDP)
 5-FU; 1,250 mg (continuous injection) Day1-5 weekly, 2 courses

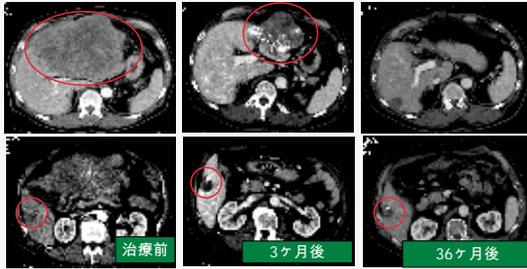
外来
 CDDP; 10-20 mg/1-2 mL(contrast medium) + lipiodol
 5-FU; 250-750 mg/20-30 mL (60-90 min) biweekly, 5-10 courses



(Nagamatsu H, Torimura T, et al. Aliment Pharmacol Ther. 32: 543-50, 2010)

これが5-FUを入れている実際の容器ですが、5日間ぐらいつと流し続けています。

【症例 1: 59 歳 男性】



	治療前	1ヶ月後	3ヶ月後	42ヶ月後
AFP (ng/ml)	5,370	4,120	8	8.2
DCP (mAU/l)	12,300	1,180	17	33

この患者は7回の化学療法後外科的切除を受け、腫瘍が消失し、42ヶ月無再発にて生存中

そうすると、ここに巨大な肝がんがあつて、ここにもがんがあつたのですが、3か月間治療すると、がんがこのように縮小しました。この白のは入れたリピオドール（油）です。そして、こちらのがんは死滅しました。そこで今度はここを切除することによって、この患者さんは42か月、無再発で生存、腫瘍マーカーも5,000から8.2と全く正常化しました。

多施設前向き試験

AIJT: Alimentary Pharmacology and Therapeutics

Intra-arterial therapy with cisplatin suspension in lipiodol and 5-fluorouracil for hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis

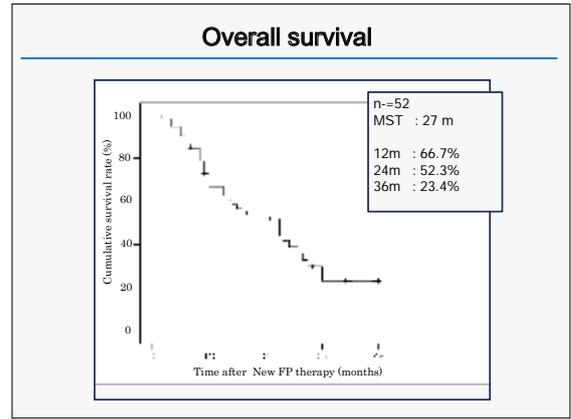
H Nagamatsu, M Hiraki, H Mizutani, H Yoshida, H Yamamoto, S Saito, T Torimura & M Seta

治療成績 (1)

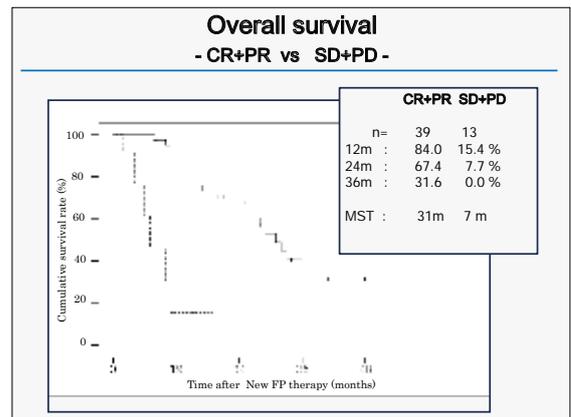
Tumor Response
 CR / PR / SD / PD = 10 / 29 / 11 / 2
 (Response Rate : 75.0 %)

Disappearance of HCC after treatment
 yes / no = 24 / 28 (46.2 %)

(Nagamatsu H, Torimura T, et al. Aliment Pharmacol Ther, 32: 543-50, 2010)



この治療法の成績をまとめてみますと、52例のうちこの治療だけで完全に消えたのが10例、非常に縮小したのも含めると奏功率は75%、平均生存期間も27か月です。その前に用いたロードーズFPの10か月に比べると2.7倍、予後が改善しました。無治療ですと大体6か月しか生きられない患者さんですから、それに比べると4倍強の生存期間を得ることができました。



やはり化学療法ですから、効いた症例のほうが効かない症例よりも圧倒的に予後が良いです。

ソラフェニブの適応



肝内多発例
 (門脈内腫瘍浸潤)
 肝外転移例

欧米では、我々が動注化学療法を用いている

ステージのがんは分子標的治療薬ソラフェニブで治療をするのがスタンダードになっています。

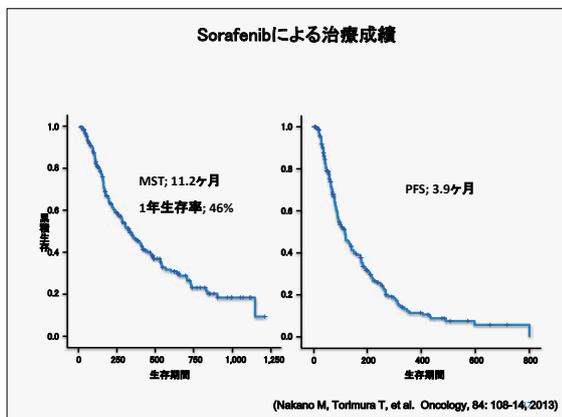
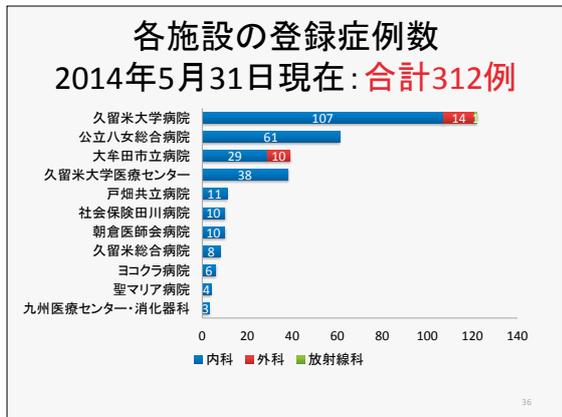
ソラフェニブ

- ・切除不能な進行肝細胞がんに用いる
- Child-Pugh class A
- (1)肝外転移を合併する肝がん
- (2)血管に腫瘍浸潤を伴う肝がんなど
- ・抗腫瘍薬と違い、腫瘍縮小効果を狙うというより、腫瘍の増大を抑える薬

がん細胞の増殖抑制

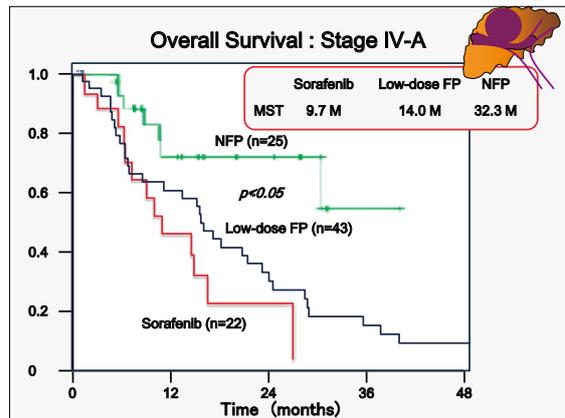
血管新生の阻害

これがソラフェニブというお薬で、これを1日4錠（朝2錠、夜2錠）飲みます。このお薬はがん細胞自身の増殖を抑える作用と、もう一つは、先ほどから説明していますように、肝細胞がんというのは動脈性の腫瘍血管が非常に豊富です。その血管をつくることを抑える、この二つの作用でがんの増殖を抑えます。

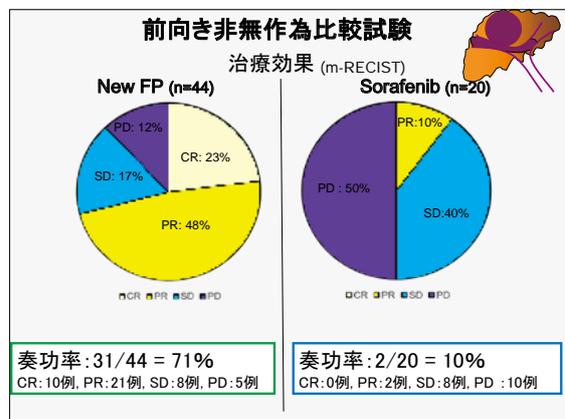


去年5月までですけれども、関連病院を含め300例の患者さんに投与しています。平均生存

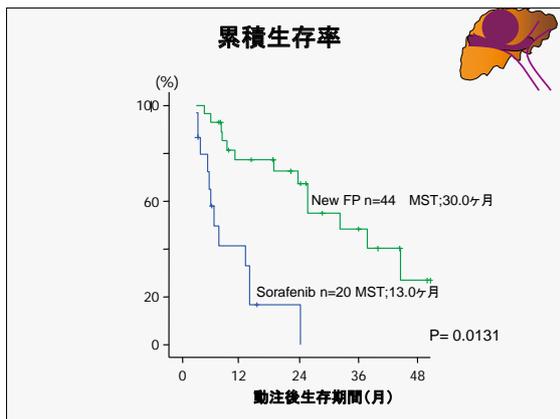
期間は11カ月で、どこの施設でもほぼ同じでした。



どのようなステージに用いたら一番いいだろうかということで、脈管浸潤を伴う高度進行肝細胞がんに使いますと、赤いところが分子標的治療薬ソラフェニブを使った症例で、以前やっていた肝動注化学療法ロードーズFPとほぼ同じです。しかし、我々が今新しくやっているニューFPという肝動注化学療法のほうが予後がいいということです。ソラフェニブは9.7カ月、ロードーズFPが14カ月、そしてニューFPが32カ月でした。



奏効率も、CRが23%、PRが48%ですのでニューFPのほうが圧倒的に治療効果もいいです。



その結果を踏まえて、これはノンランダムイ
ズですが、今度は前向きに比較試験を行って
みました。そうすると、ニュー FP44例の平均生
存期間は30カ月、一方、ソラフェニブで治療
した症例は13カ月ということで、やはりニュー
FPの動注化学療法のほうが世界的な標準治療
であるソラフェニブよりすぐれているのではな
いかと考えております。

根治術において肝細胞がんの予後を向上させ
るためには、今までやってきた小さながんを見
つけるといふ取り組みとともに、腫瘍肉眼型を
もとに、外科的切除がいいのか、内科的に対応
できるのか、そういったことを適切に選択して
適切な治療法を選ぶことが予後改善につなが
らうと考えます。

まとめ

1) 根治的治療における肝細胞癌の予後向上には、早期発見
と共に腫瘍肉眼型を基にした最適な治療法選択が重要である。

2) 門脈腫瘍塞栓を有する高度進行肝細胞癌の治療に
新規肝動注化学療法 (NFP) を導入することで予後の改善が認め
られた。

今後、肝細胞癌の予後改善には最適な根治術の選択と
共に高度進行肝細胞癌に対する治療法の確立が必要。

そして、肝細胞がんは1回根治しても、高率
で再発して最終的には進行がんになるのがほと
んどですので、そういった高度進行肝細胞がん
に対する治療法としては、我々は分子標的治療
薬よりも、この肝動注化学療法を用いて予後改
善を図っています。こういった取り組みを今後
も続けていきたいと考えております。



ご清聴どうもありがとうございました。

「新しい医学教育の展開と 地域医療の関わり」



福岡大学医学部
医学教育推進講座教授
安元 佐和

皆さん、こんにちは。福岡大学の医学教育推進講座の安元といいます。専門は小児科医です。医学教育が最近いろいろと変わってきているということは先生方もお聞きのことと思いますが、今日はその流れの概略をお話ししたいと思います。

本日の話題

1. 医学教育モデルコアカリキュラム
2. 分野別医学教育認証
3. 医学教育と地域医療

Fukuoka University Medical education Center

今日の話題としては、ここに挙げています、医学教育のモデル・コア・カリキュラム、分野別の医学教育認証、そして、地域医療と医学教育がどのようにリンクしていくのかをお話ししたいと思います。

医学教育

H16年 医師臨床研修制度

H17年 M4 全国共用試験
CBT
OSCE

H25年 M5 Student Dr.
M6 卒業時 OSCE

Fukuoka University Medical education Center

医学教育は、平成16年に医師の臨床研修制度がスタートしました。その翌年から臨床実習に上がる前の4年生に全国共用試験CBT、OSCE

が始まりました。これは全ての医学部で施行されています。それから、このCBT、OSCEに通った学生にスチューデントドクターの認証をしようということが一昨年ぐらいに医学部長病院長会議で決まり、福岡大学でも昨年からの認証式を始めております。6年生は卒業する前にまた卒業時OSCE（アドバンスOSCE）を受ける形に全国的になっております。

CBT: Computer Based Testing

- 知識・問題解決能力の客観評価試験
- 5者択一（240問）
- 症例問題（順次・多肢選択連問80題）

医療系大学間共用試験実施機構
CATO: Common Achievement Tests Organization

Fukuoka University Medical education Center

CBTというのは、医学生が朝早くから5時ぐらいまでコンピューターの前に座り、320問の問題を解きます。一人一人出題が違いますのでカンニングができません。これは知識を問う試験になります。

CBT 問題例

15歳の男子。発熱、悪心に続いて右下腹部痛を訴えている。白血球数は1,5000、CRP10mg/dl(基準0.3以下)である。末梢血液塗末標本において増加している白血球は写真のどれか。

A. a B. b C. c

Fukuoka University Medical education Center

これが問題集に出てくるCBTの問題ですが、臨床問題は基本的な問題です。これは虫垂炎を想定して白血球数やCRPがあるのですが、どういいう白血球が増えますかという問題です。

CBT 問題例

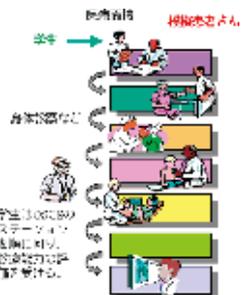
写真は病院の外来廊下である。病院実習中の学生が歩くコースとして好ましいのはどれか。

A. a B. b C. c D. d E. e



これは病院での学生の態度を問う問題ですが、どこを歩くのが一番望ましいかなどの問題が問題集に出てきます。

OSCE:客観的臨床能力試験



客観的臨床能力試験

医療面接
頭頸部診察
胸部診察
バイタルサイン
腹部診察
神経診察
手洗い
採血手技

一方、OSCEというのは、客観的な臨床能力試験です。これは、このように各部屋がステーションと呼ばれており、一つ一つこれを回りながら、問診の医療面接、各部の診察、それから基本的な清潔操作、あるいは採血の手技とかの試験を受けます。

これは学内の評価だけではなく、他の大学、九州だと九州内のほかの大学の先生が来られて、半分ぐらい外部評価者が入って試験を受けることになります。先週やりましたが、九大の吉田先生が全体のモニターを務めてくださり、いろいろな問題を指摘していただきました。ただ、いずれの共用試験も合否の判定は各大学に任されているのが現状です。

OSCE

Objective Structured Clinical Examination



実際にこのように模擬患者さんに医療面接をして、評価者がおり、きちんと聞いているか、あるいは態度はどうか、身なりはどうか、という点をチェックします。診察も同じように評価をされるということです。

次に、医学教育モデル・コア・カリキュラムとは何なのかお話ししていきたいと思います。

医学教育モデル・コア・カリキュラム —教育内容ガイドライン— 2011 改訂版

アウトカム基盤型教育

卒業時の到達目標

実践的総合能力(competences)

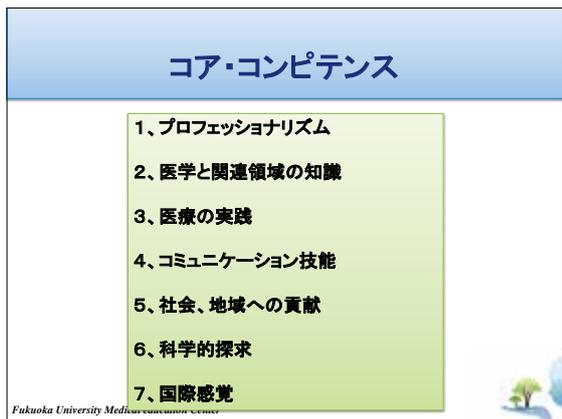
プロフェッショナリズム 医の倫理 知識 基本的診療技能
臨床推論 患者中心医療 チーム医療 コミュニケーション
態度 モラル 研究マインド 国際・地域医療 予防医学

客観評価できる能力 competency

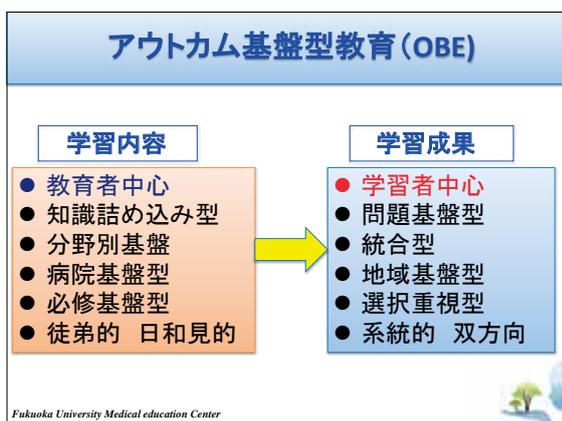
臨床現場でコンピテンスを実践し行動できる。

Fukuoka University Medical Education Center

2011年に文科省、厚生労働省、そして委員会が立ち上がり、医学教育のコア・カリキュラムが改定され新しく出されましたが、この目玉として、アウトカム基盤型医学教育がうたわれています。このアウトカム基盤型教育とは何かというと、医学生が卒業するときに身につけておくべき、目標として、今までの知識中心ではなくて、実践的な能力を既に卒業時点で身につけて、その能力をちゃんと評価して卒業させるというものを挙げています。

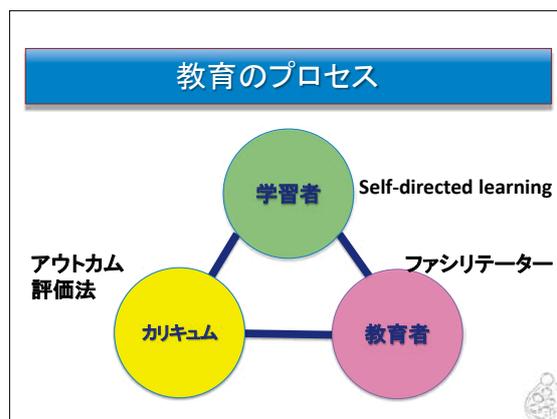


この到達時の目標は、「コンピテンス」「コンピテンシー」という言葉が使われますが、多岐の領域にわたっています。もちろん、医学などその関連の臨床、福祉その他の知識だけではありません。今、医の倫理や研究の倫理など言われていますし、救急の現場での医者いろいろな言動が社会的な問題になったりしていますので、プロフェッショナリズム教育は非常に中心的(コア)な到達目標になっております。これは大学ごとにつくるのですが、これがどこの大学もおそらく含めるコアなコンピテンスで、あとは加えて各大学の特色を生かして目標を定めなさいというのが新しいモデルカリキュラムになります。

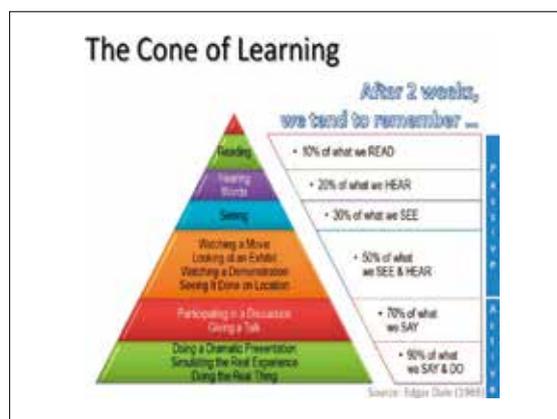


では、今までとどう違うのかですが、これまでは教育者が教える内容を中心にカリキュラムがつくられていましたが、今後は、学習者、学生が中心となって学んでいく、それから、知識を詰め込むという講義型ではなく、問題を解決していく能力をつけなさいということです。例えば「基礎と臨床の統合」という名前が使われたりしますが、分野別の講義ではな

く、臓器別といった形で統合的なカリキュラムを組むようになっていきます。また、大学病院基盤でやっていたことを地域基盤でやりましょうということです。特にこれは臨床実習なのですが、学生が選択できる科目をつくってください。今まで言われた「後ろ姿を見て育て」、あるいは臨床実習でもたまたま症例に当たったということではなく、ミニマムなものはやはり全員が系統的に経験するよにということ、教員主導ではなく双方向性のあるカリキュラムにしてくださいというものがあります。



学習者、学生が中心になる教育、それに、教育者は学生が学んでいく上でのファシリテーターになる、それをロードマップにするのがシラバスとかカリキュラムということになります。



これはよく使われる教育の三角形ですが、読むだけだと2週間後にはたった10%しか記憶に残りません。見る・聞く・読むを入れても、2週間後には半分しか記憶に残らない。実際に試してみ、それをどうするのか説明する。これが教育効果が一番高いと言われています。その為、

ティーチング、人に教えることができるということを取り入れていこうということになっております。

Lecture-Based VS. Interactive Learning: Which is Future of Education?



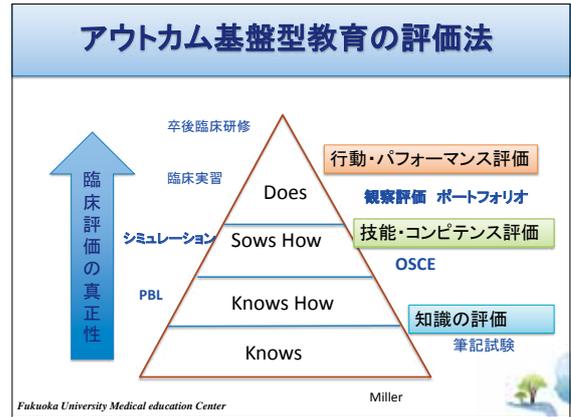

講義
チュートリアル

昔は、大講義室での講義では居眠りでしたが、最近の学生は居眠りではなく、スマートフォンをいじっているということが起こっていますし、試験も非常にたくさんこなさないと行けませんので、間近に迫った試験勉強をして目の前の講義にはあまり集中していないという現実があります。これを学生参加型の少人数でのディスカッション形式に変えていくというような教育方法です。

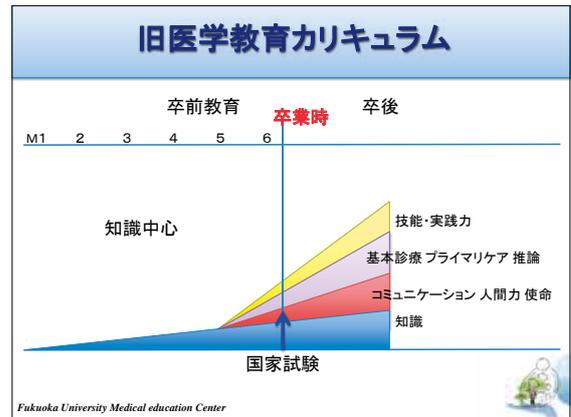
Interactive Learning PBL

- 1 問題提示
「この患者さんの病歴をどう読み取りますか？」
- 2 グループ討論
「この患者さんの病歴をどう読み取りますか？」
- 3 反復学習
「この患者さんの病歴をどう読み取りますか？」
- 4 問題のまとめ
「この患者さんの病歴をどう読み取りますか？」
- 5 プレゼンテーション
「この患者さんの病歴をどう読み取りますか？」

PBLというのは、プロBLEM・ベースド・ラーニングといい、課題を与えてグループでディスカッションをし、それを皆の前で説明してプレゼンテーションをするということを取り入れていくほうが教育効果が高いのではないかと思います。臨床では、このPは「パーシエント」と言われることもあります。



ですので、私たちのころは知識を問う筆記試験が主体で医者になっていたわけですが、それが、パフォーマンスを評価するOSCEなどが入ってきて、さらに今度は、臨床の現場では、観察評価とかポートフォリオなど、いろいろな新しい評価法が言われています。この観察評価では、ただ上の教員、指導医が評価するだけでなく、学生同士など、他職種から、360度から評価しようという試みもされています。



アウトカム基盤型カリキュラム

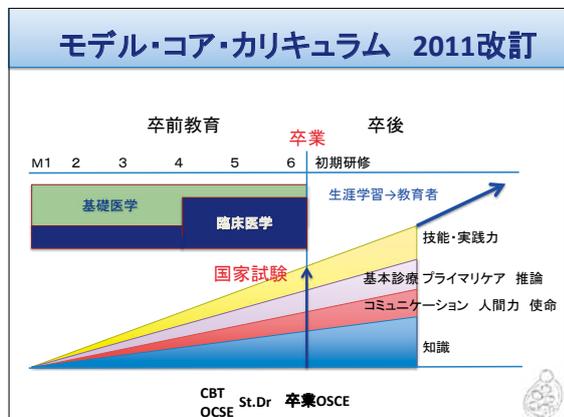
**日々増加する医学情報中から、
正しく必要な情報を選択し問題解決
できる能力**

医学情報は2か月で2倍

Fukuoka University Medical education Center

私もそうですが、多くの先生が受けられた教育だと、5年生で少し臨床実習をして、国試に通ってからいろいろなことを身につけていくと

いうものだったのが、今の学生さんたちはものすごく多くの医学情報を身につけていかないといけないわけです。医学情報が2倍になるのに、1990年ぐらいには7年ぐらいと言われたのが、今ではたった2カ月だと言われています。



そういったことに対応するには、やはり卒業時にある程度、実践的な能力をつけて、自分で学習して、将来もさらにずっと学び続けていく医師、あるいは教育者としても医師は生涯、学習していく方向でこういうカリキュラムが組まれています。

次に、医学教育の分野別認証がどういうものかをお話しします。

医学教育分野別認証

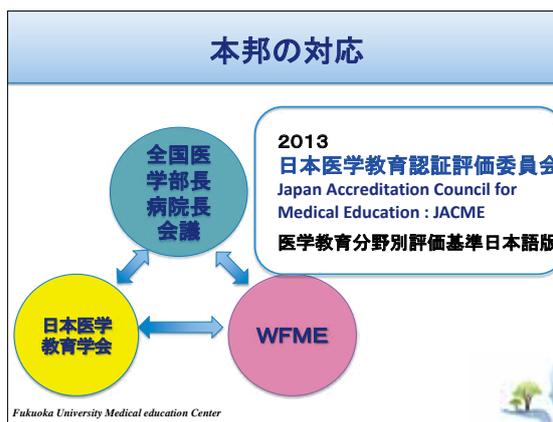
ECFMG 2023年～
米国医師国家試験受験資格
世界医学教育連盟の国際認証を受けた大学の卒業生のみ

世界医学教育連盟 (WFME) Global Standard
 2012年版

World Federation for Medical Education
 Education Commission for Foreign Medical Graduates

Fukuoka University Medical education Center

これは実はもともと2023年度問題から出てきています。アメリカの医師国家試験はこの2023年から世界医学教育連盟の国際認証——世界医学教育連盟がグローバルスタンダードという認証を出しております——を受けた大学を卒業した人しか受けさせない。アメリカ以外の海外の医学部を出てきた場合には、国際認証を受けた大学を卒業していないとアメリカでは臨床はできないと発したわけです。



医学教育分野別評価基準 日本版

- 使命と教育効果
- 教育プログラム
- 学生評価
- 学生
- 教員
- 教育資源
- プログラム評価
- 管理運営
- 継続的改良

9項目

基本水準
質的向上のための水準

自己点検評価

↓

外部評価
書類・現場視察

Fukuoka University Medical education Center

日本もどの医学部もこの国際レベルの医学教育をしようということで、JACMEとよく呼ばれる日本医学教育認証評価委員会が立ち上がり、世界医学教育連盟が出しているものの日本語版を出し、これで国内で認証を受けて、国際的に認めてもらおうということになっています。

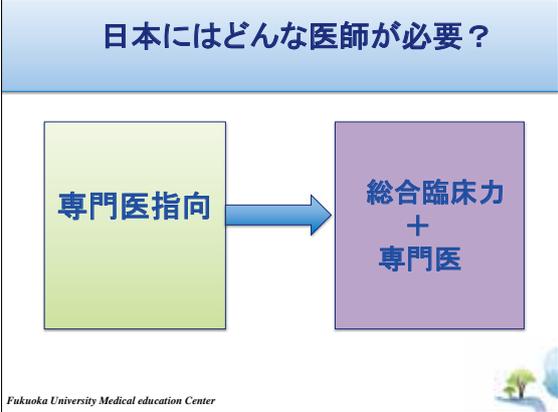
これは9分野ぐらいの評価基準ができており、絶対クリアしなければならない基本的部分と、これから改善をしていく部分に分かれています。まず、自己点検評価をそれぞれの医学部で行い、それに外部評価、まず紙面での評価と、現場の視察が1週間ぐらい行われます。これに改善点などの指摘があり、認められれば7年後にまたこの評価を受けるという形になります。今どこの大学も準備を始めているところです。

何故、医学教育に国際的評価基準に必要か

- **医療の質の保証**
ミニマム・エッセンシャル・リクワイアメント
- **医療のグローバル化**
- **社会的ニーズの変化**
患者中心の医療 高齢化社会

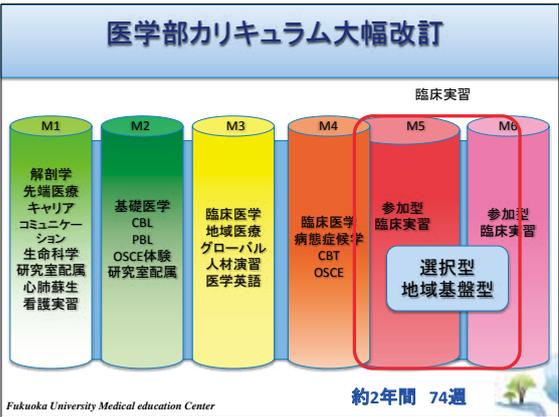
Fukuoka University Medical education Center

これは、やはり医療の質の担保、一定の能力を持った人を医者にしてくださいということと、医師あるいは患者さんも含め、非常に国際化が進んでいます。あるいはイギリスなどは移民の人たちがいっぱいいますので、そういうのにも対応できないといけません。それと、社会の医師に対するニーズが変わってきていますし、高齢化社会に対応できなければいけないだろうということになっています。

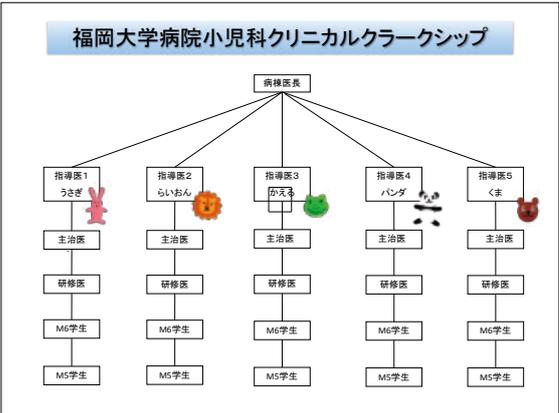


今までは日本は専門医指向だったのですが、さきの東北の震災でも、高齢者の方が多く、実際、必要とされるのはプライマリーなことができるお医者さんだったということもあり、やはり総合臨床力、それから日本の専門医、これを持ち合わせた医者が必要ではないかと言われてきています。

最後に、では地域とどう関連していくかをお話しします。



分野別認証でも、臨床実習がとても重要視されています。約2年間は臨床実習に当ててくださいということ、各大学はこの臨床実習の期間をどうやって延ばすかということ、今カリキュラムをいろいろと変革しています。これは2年前から新しくなった福岡大学のカリキュラムで、1年生からの研究室配属やOSCE体験、そういった臨床面のことも入れて、コミュニケーションやキャリアデザイン、あるいは医学国際化のためのグローバルイングリッシュ、そういったものを取り入れています。そして、この臨床実習は参加型で、クリニカルクラークシップと呼ばれますが、学生に選択させる余地を少しつくってください、地域基盤型にしてくださいというような形でカリキュラムが変わってきています。



これは福岡大学病院小児科のクリニカルクラークシップですが、各指導医がいて、その下にチームがあるわけですが、ここに6年生や5年生が配属されて実際の診療に参加するという形をとります。

小児科クリニカル・クラークシップ



身体診察



PBL



治療助



教育回診

学生は毎日、回診して患者さんの診察をして、カルテにその日の所見を記載し、そして問題点を指導医とディスカッションします。小児科では学生ができる医療行為は介助などに限られることが多いのですが、検査などに実際に参加します。そして、学生が症例ベース、ペーシェントベースのディスカッションを自分たちでしたり、各グループの教育回診などもディスカッションをしていくというような形があります。

多職種連携



病棟保育士



院内学級



チャイルドライフ・スペシャリスト



家族

多職種連携も今、非常に言われており、小児科の中だと保育士、あるいはチャイルドライフ・スペシャリスト、あるいは院内学級の先生方とも一緒に体験することがあります。

臨床実習

1、診療の基本

問題思考型システム 臨床推論
EBM POMR

2、診察法

患者への配慮

3、基本的臨床手技

採血 注射 吸引 ギブス巻き
胃管挿入 尿道カテーテル

シミュレーター



Fukuoka University Medical education Center

臨床実習の中では、問題解決ができること、推論、鑑別診断などができること、プロブレム・オリエンテッドのカルテ記載ができること、もちろんEBMに準じた治療ができること、それから、患者さんへの配慮ができること、あるいは、学生が指導医のもとで施行することが認められている基本的手技も、患者さんの同意などもありますので、シミュレーターを代用してもいいということになっています。

シミュレーション教育



Fukuoka University Medical education Center

このように、今、シミュレーション教育が盛んに行われており、どこの大学にもシミュレーションセンターができつつあります。コンピューターで操作し、バイタルなどを全部、病気に合わせてその場で変えられるというようなシミュレーターが出てきています。採血などは、私たちは医者になってから患者さんの前で緊張しながらやっていたのですが、最初に全て、シミュレーターで練習させた方が良いのではないかとことです。これはランパールのシミュレーターです。

多職種連携シミュレーション



Fukuoka University Medical education Center

これは卒後研修の場面でよくやるのですが、多職種連携のシミュレーションです。いろいろな症例や場面を想定し、医者だけではなく、看護師さん、あるいは薬剤師さん、いろいろな職種が連携したシミュレーションも行われています。

臨床実習の評価法

- OSCE
- ポートフォリオ
- 行動観察 360度評価
- Mini-CEX

Fukuoka University Medical education Center

こういったことをしても、ではどうやって評価するのかですが、この新しいカリキュラムも評価法が明確でなくてはいけないということで、ここが今、私たちのところの一番の課題ではあります。

地域医療実習



これからの医学教育というのはやはり地域と

連携して学生たちを育てていく必要があるということです。大学病院だけでは学べないことがたくさんありますので、これからまた医師会の先生方のところにお世話になることも多いかと思えます。既に今、3年生が医師会の先生の病院やクリニックでお世話になっておりますし、6年生では福岡県内、それから全国規模の病院に4週間、自分で選択して実習に参加する学生もおります。

Take Home Messages

大学病院と地域で医療者育成

未来を担う医学生、臨床研修医の教育にご協力をお願いいたします。

ご清聴有り難うございました。

Fukuoka University Medical education Center

最後のスライドですが、これからは未来を担う医学生、あるいは臨床研修医を大学だけではなく地域の先生方と一緒に育てていければと思っておりますので、これからのご協力をお願いしたいと思います。ありがとうございました。

「神経変性疾患の病態抑止治療の開発」



産業医科大学医学部
神経内科学講座教授
足立 弘明

皆さん、こんにちは。昨年4月に名古屋から参りました足立と申します。よろしくお願いいたします。

本日は、私が研究を始めてから現在まで行ってきたことが、こういった地域医療に役立てばいいなというお話をさせていただきたいと思えます。

神経変性疾患

- ・ アルツハイマー病
- ・ パーキンソン病
- ・ 筋萎縮性側索硬化症(ALS)
- ・ 脊髄小脳変性症(SCD)
- ・ ハンチントン病
- ・ 球脊髄性筋萎縮症(SBMA)など、多種類

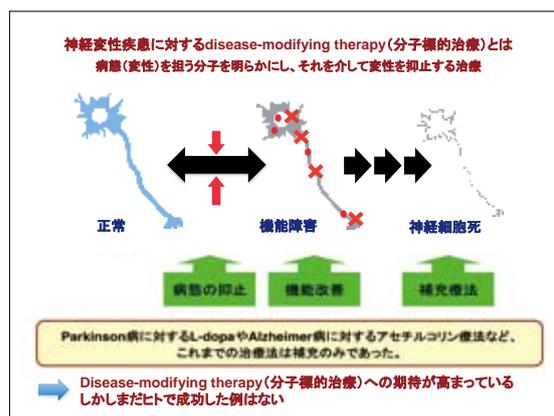
全体で400万人を超える患者

神経変性疾患と申しますと、皆様ご存じの認知症を起こすアルツハイマー病や、手の震えや動きが遅くなるパーキンソン病、それから、昨年、有名人が氷水をかぶるということで有名になりました筋萎縮性側索硬化症(ALS)、「1リットルの涙」等で有名な脊髄小脳変性症、あるいは先生方が学生のころには舞蹈病と言っておりました、手が勝手に動く(舞蹈運動)ハンチントン病などの疾患があります。私は、球脊髄性筋萎縮症というあまりなじみのない、筋肉が萎縮して筋力が低下するALSと似たような疾患の研究を行ってまいりました。こういった疾患は比較的多く、全体で400万人を超える患者さんがみえます。

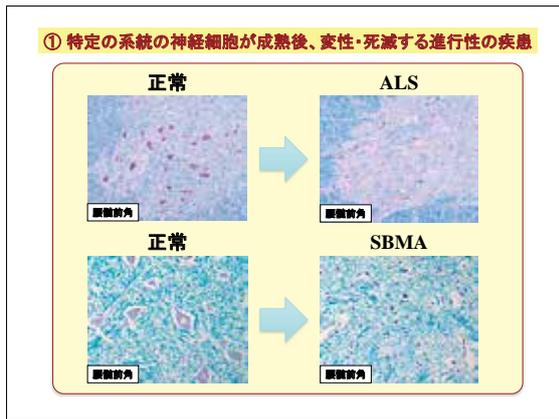
本日のトピックス

1. 神経変性疾患のdisease-modifying therapy
2. 球脊髄性筋萎縮症(SBMA)の抗アンドロゲン療法—disease-modifying therapy 開発の例として—
3. 神経変性疾患のdisease-modifying therapy 開発の推進に向けて

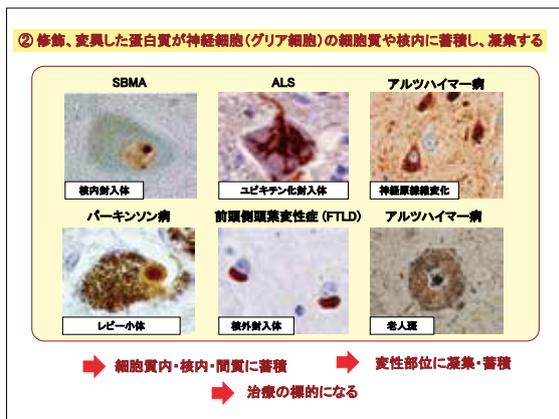
本日は、その神経変性疾患の病態を抑止する治療がどういったものなのか、そして、このSBMAの抗アンドロゲン療法の開発の経緯を病態抑止療法の例としてお話ししたいと思います。そして最後に、地域医療へどのように役立つかというお話をさせていただきたいと思えます。



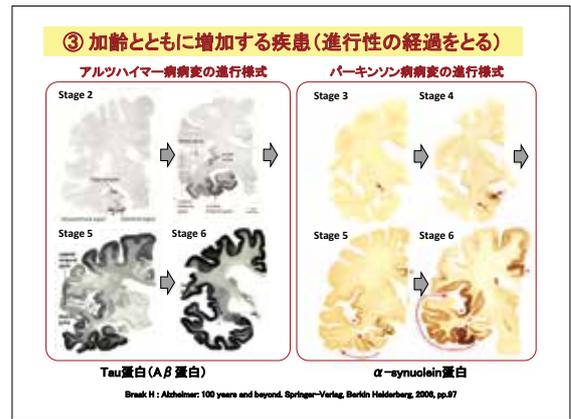
まず、病態抑止療法ですが、例えば、よく認知症で行われておりますアルツハイマー病に対するアセチルコリン療法や、パーキンソン病に対するレボドーパの治療というのは、そのときの症状を抑止するという対症療法、つまり機能を改善する種類の治療になります。ただ、こういった治療を行っていても、病態が進んでいくところをとめなければ、結局、薬の量が増えていってしまい、症状も徐々に進行していくということになります。そうではなく、病態が進行しているところをとめる治療法を開発しないと完全に治ったとは言えません。そういった治療法はまだ認可されたものがないのが現状です。



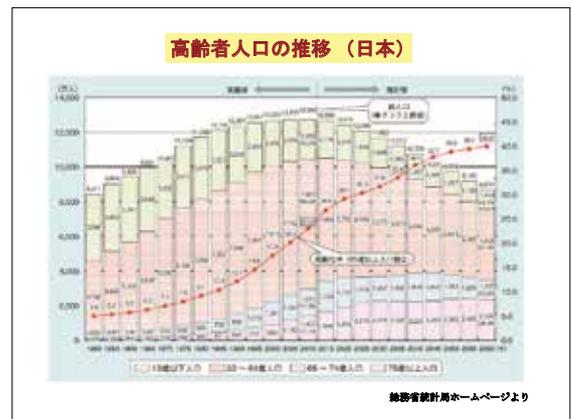
この神経変性疾患の特徴として、それぞれのターゲットとなる組織の神経細胞、例えばALSですと運動ニューロンですが、本来これだけある運動神経細胞がこのように減ってしまう、SBMAでも同じように、正常ではこういった数ある運動ニューロンがなくなってしまう、以前、細胞があったところに穴があいてしまったような状態に組織がなっております。このように、特定の神経細胞が変性、死滅していく進行性の疾患です。



残存しているニューロンを見ると、こういった疾患でもそれぞれ細胞内に異常なたんぱく質の蓄積が起っています。これはどこかで皆様もお聞きしたことがあると思いますが、パーキンソン病のレビー小体、アルツハイマー病の老人斑あるいは神経原線維変化、こういったものが非常に有名なものです。そして、例えばこのような異常なものがたまっていく過程をとめることができれば、それが治療の標的になるのではないかと最近ではよく考えられております。

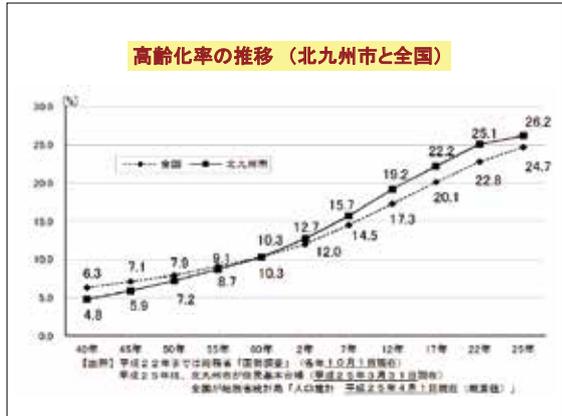


また、最近では高齢化社会になっていますが、このような疾患は加齢とともに進行します。例えば、アルツハイマー病のAβやタウ、それから、先ほどのパーキンソン病のレビー小体の構成たんぱくはα-シヌクレインといいます。このα-シヌクレインというたんぱく質も、ステージが上がるに従って脳の中でたまっているところが広がっていくという特徴があります。



皆さんご存じのように、日本は最近、高齢者人口が増えており、高齢化率が現在25%ぐらいで4人に1人が65歳といった人口の構成になっ

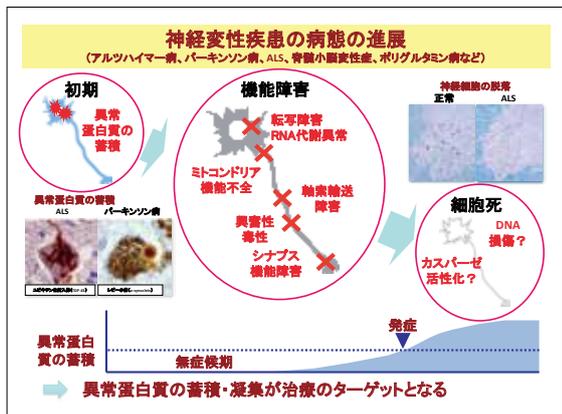
ておりますが、この高齢化率はまた今後もどんどん上昇していくと予想されています。高齢化が進んでいくと神経変性疾患はだんだんと増えていく傾向があります。



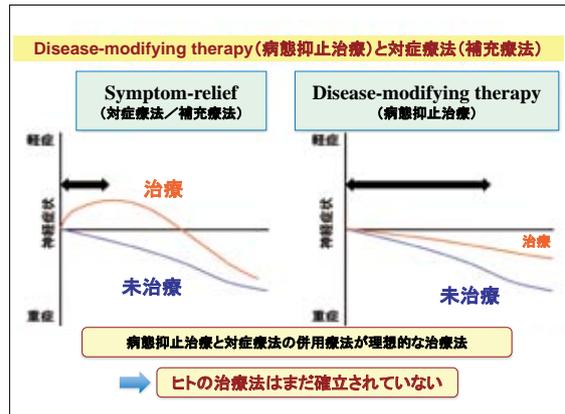
産業医科大学がある北九州市は全国の平均よりもさらに高い高齢化率となっており、こういった疾患の治療法を開発していくのが重要な責務だと考えております。

④ 孤発性と遺伝性(家族性)のものがある	
アルツハイマー病	amyloid precursor protein (APP) presenilin-1 gene (PSEN1) Presenilin-2 gene (PSEN2)
パーキンソン病	PARK1(alpha-synuclein), PARK2(parkin), PARK3, PARK4(alpha-synuclein), PARK5(UCHL1), PARK6, PARK7(DJ1), PARK8(LRRK2), PARK9, PARK10, PARK11, PARK13(HTRA2), PARK12
ALS	superoxide dismutase-1 gene (SOD1) heavy neurofilament subunit (NEFH) peripherin (PRPH) angiotensin gene (ANG) p62

また、もう一つの特徴は、がんなどと同じように孤発性のももありますが、中には遺伝子の異常で起こってくるようなものがそれぞれの疾患で幾つか報告されています。



先ほど申しましたように、こういった疾患は、異常なたんぱく質がたまり、あるところを超えると症状が出てきて、その後はだんだんと病態が進行していきます。ですので、こういった異常なものがたまっていく、あるいはたんぱく質の凝集体という固まりをつくっていくというのが治療のターゲットになっていくのではないかと考えております。

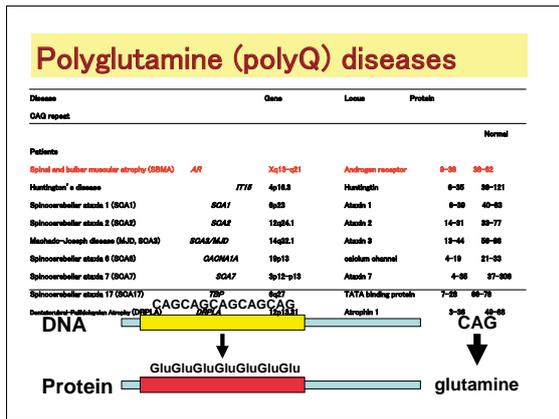


先ほどのドネペジル、あるいはパーキンソン病のレボドopaのような、とりあえず症状をよくする対症療法と、だんだんと進行していくところを少しでもゆっくりにする病態抑制療法、これらが両方ともうまくできれば患者さんが治ったという状態をつくってあげることができるのではないかと考えております。

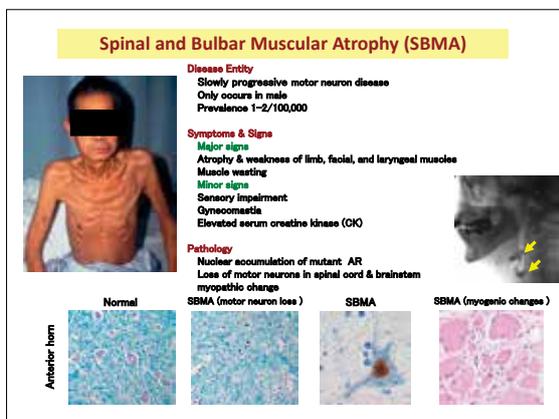


それでは、SBMAの研究の経過等を説明させていただきます。

この球脊髄性筋萎縮症という病気は川原汎先生により1897年に初めて日本語で報告されています。このときは日本語でしたので、世界では1968年が初めの報告となっています。



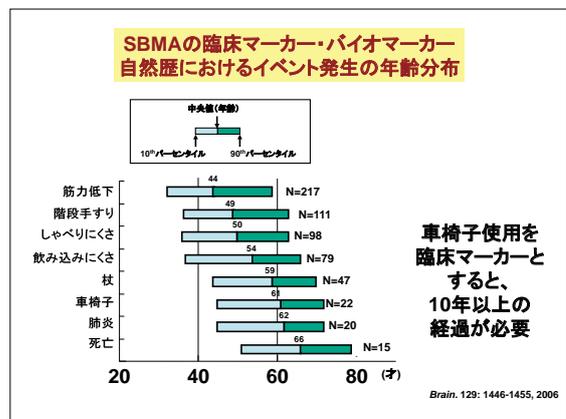
CAGリピートという繰り返し配列がある場所がXの中にあるのですが、これが正常の繰り返し配列よりも約2倍に延びる、こういった状態が遺伝子の中に起こるとたんぱく質が少し固まりやすくなるような状態になってしまい、それぞれの病気で決まった遺伝子からつくられる特異的なたんぱく質が細胞の中に蓄積していくこととなります。こういった疾患というのはCAGリピートが延びるので、CAGリピート病といったり、あるいはCAGがコードするのがグルタミンというアミノ酸になりますので、ポリグルタミン病と言われたりしています。



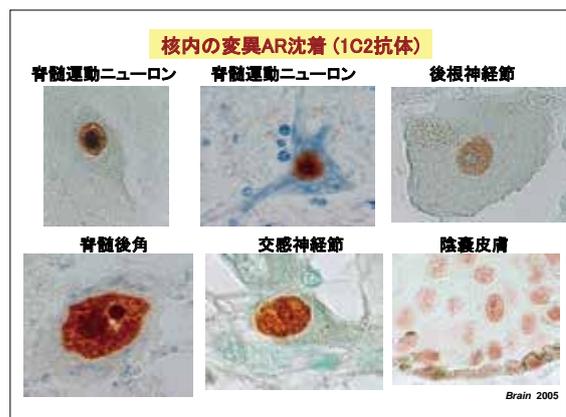
このSBMAという疾患は、この写真にあるように、痩せてしまって筋肉が萎縮し、筋力低下が全身に起こってくるというのが特徴です。この「球」というのは、脳幹の橋という場所が地球儀のように膨らんでいるので、そこから出る神経も障害されて嚙下障害や構音障害（発音の障害）が起こってきますので、そのような名前がついています。このように運動神経細胞が減ってしまって、生き残っている運動神経細胞の核内には、ここにございますように、主にポ

リグルタミン酸が延びた異常なアンドロゲン受容体たんぱく質が蓄積しています。神経の中の病態以外に筋肉の中でも病態が起きているのではないかと考えられています。

この疾患は日本では患者さんが2,000人ぐらいと言われており、もう一つの特徴は、この遺伝子異常を持っていても女性は保因者になって発症せずに、男性だけ患者になるということが以前からわかっておりました。あとは、女性化乳房や皮膚がすべすべになる、そのようないわゆる女性化をするということも以前からわかっておりました。

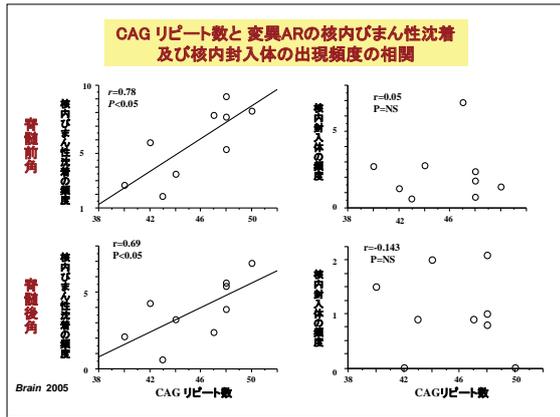


この疾患の特徴は、30代ぐらいから何となく筋力が弱くなる症状がでてきて、階段を上るのがつらい、話しにくい、飲み込みにくい、歩くのにつえが必要、車椅子が必要というように次第に進行していき、このように約四、五十年はかかる長い経過をとっていきます。

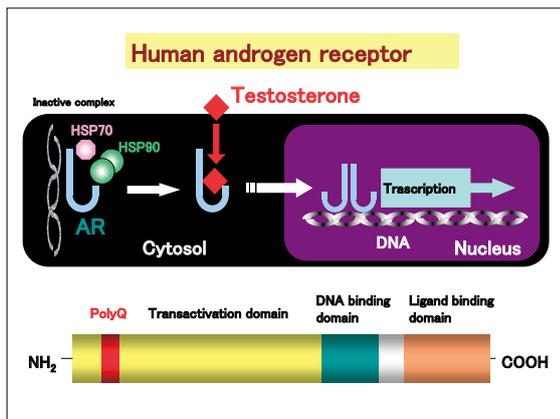


さまざまな残存神経細胞には、主に核内、中には細胞質にたまるものもありますが、このように封入体と言われるかんたんぱく質の丸い固まりをつくってたまる場合もありますし、べっ

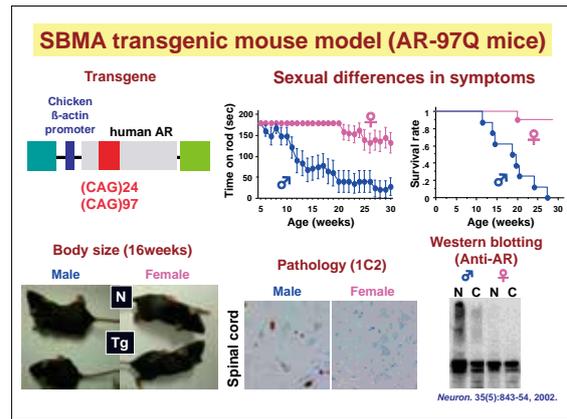
とりとたまっている像をとることもあります。



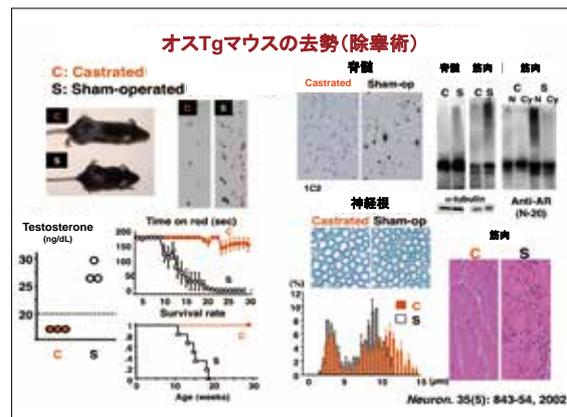
先ほどの固まりと、べっとりたまっている固まりをCAGリピートと相関をとってみますと、この疾患はリピート数が長いほど広いという特徴があります。ですので、その頻度、このリピート数と相関をとると、どちらが病態に関係しているのかがわかってきます。そうしますと、たんぱく質の固まりよりもべっとりたまっているたまり方のほうがどうも病態には関係しているようでした。



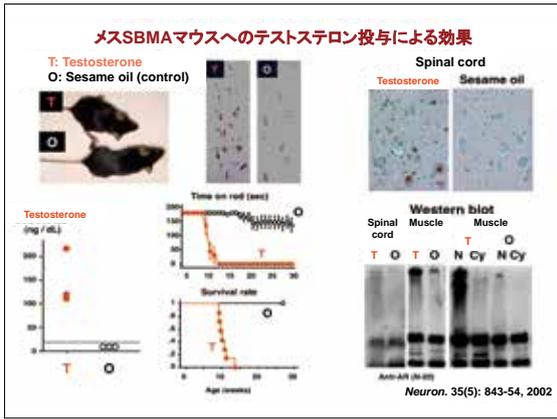
このアンドロゲン受容体というたんぱく質は、通常では細胞質の中に分子シャペロンというたんぱく質と複合体をつくっているのですが、そこに男性ホルモンが入ってくると、男性ホルモンとくっついて核内に入っていき、男性らしさを発現するようなたんぱく質を発現させることとなります。グルタミンが延長しているこのリピートはアンドロゲン受容体たんぱく質のN末端のほうにあります。



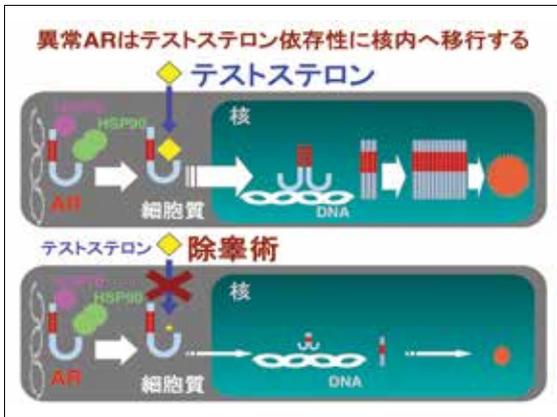
細胞の実験に関しましては、今日は時間の関係で省略させていただきますが、まず、この病気の動物、モデルマウスをつくってみました。97のリピート数を持った動物をつくってみますと、これはマウスに回転する軸の上を歩かせて、落ちたら終わりという実験なのですが、この図にありますように、患者さんと同じように、雌よりも雄のほうが筋力が弱って早く落ちてしまい、早く死んでしまいます。明らかに雄のほうが運動神経が悪いという結果になりました。雄のほうがよりたくさん異常なたんぱく質がたまっているということもわかりました。当然、筋萎縮して小さくなっている、こういった表現型も雄のほうにすごく顕著だという結果になりました。



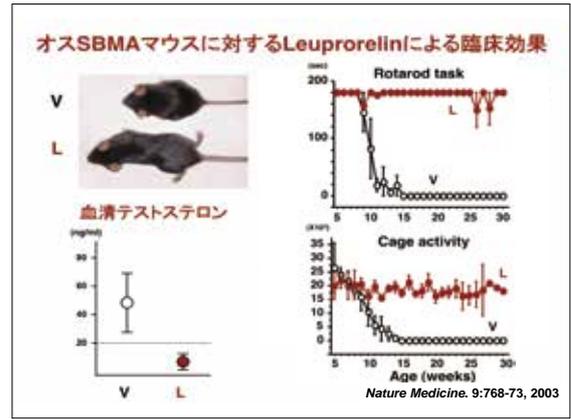
そこで、男性ホルモンがきつと悪いのだと考え、このモデル動物に去勢を行ってみますと、先ほどこうやって悪くなってしまった運動能力がこのような感じでほとんど悪くならない、死んでしまったマウスがほとんど死ななくなりました。病態をとめるようなすごく強力な作用があるということがわかりました。



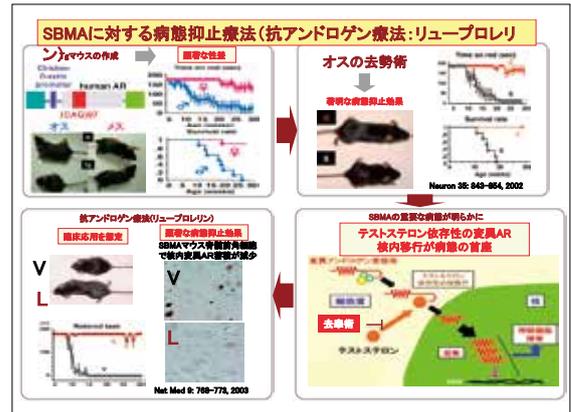
逆に、それほど悪くない雌に男性ホルモンを打つとあつという間に悪くなってしまうという結果になってしまいました。



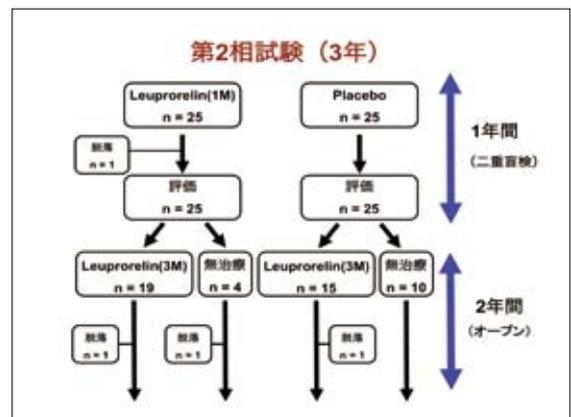
つまり、男性ホルモンがあるということがだめなので、去勢をして男性ホルモンを出なくしてしまうと、核の中に入っていかなかったり、あるいはたんぱく質の安定性が失われたりして核の中に入っていってしまうたんぱく質が減るので、それで病態を強く改善するのであろうと考えました。



次に、当時、既に前立腺がんでLHRHアナログのリュープロレリンという薬が使われていました。去勢と同じ状態をつくるために、この薬をモデル動物に打ってみると、このようにテストステロン（男性ホルモン）濃度が下がり、去勢したときと同じように病態を強く抑止するような結果が得られてきました。



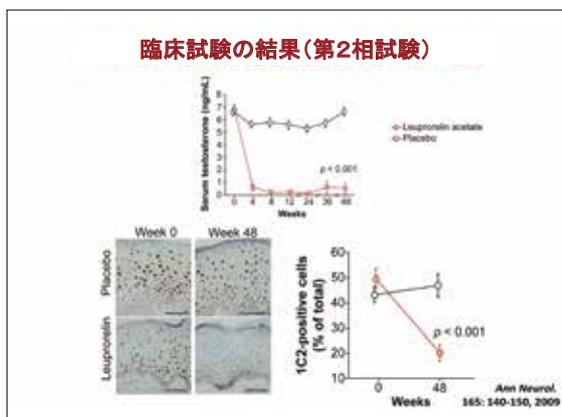
動物モデルをつくって病態を明らかにし、実際、臨床で使えそうな薬を試してみても効果があるということがわかったので、ここで動物の実験を終了しました。



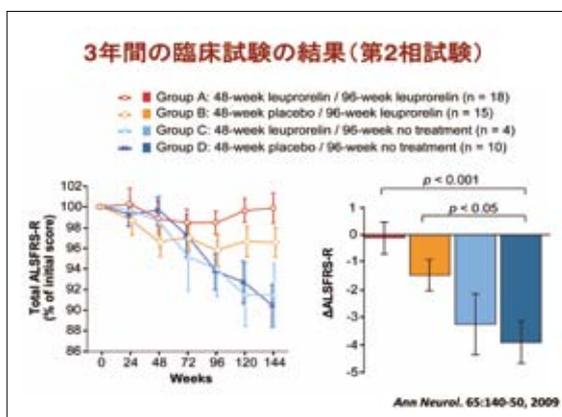
そこで、次に、こちらを使い臨床試験を行い

ました。

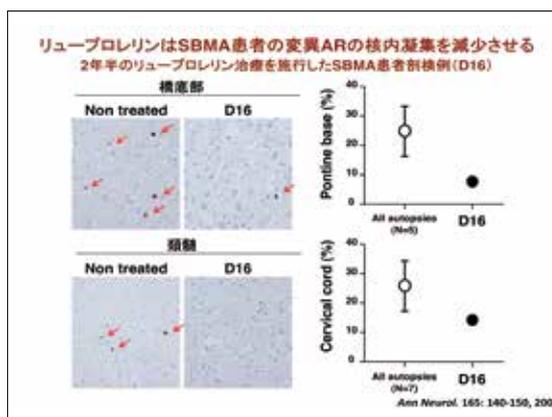
まず、これは2相試験のデザインですが、初めは25人、その後、オープンにして2年間、経過を見てみました。



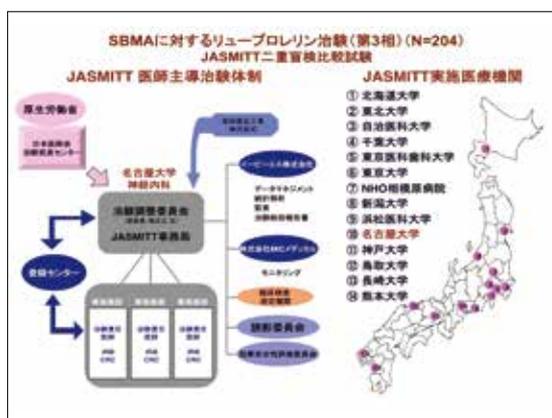
神経細胞はとることができませんが、皮膚の中にもこのアンドロゲン受容体が発現していますので、そこで皮膚を少しとってきて中にたまっているアンドロゲン受容体を見ると、やはり治療をした群は治療をしないとたまっているものがこのように減ってしまうということがわかりました。



リュープロレリンと偽薬を使いながら、運動機能を3年ぐらい観察すると、何も使っていないとだんだんと悪くなっていきましたが、やはり薬を使っていると運動機能が悪くなっていかずずっと維持されていくことがわかりました。



たまたまほかの原因で亡くなられた患者さんで神経の細胞に先ほどの病的なアンドロゲン受容体たんぱく質がたまっているかどうかを見てみると、このように、コントロールではこれぐらい染まってくるのですが、治療を行っている患者さんの運動神経細胞の中にはたまっているアンドロゲン受容体たんぱく質が減っているということもわかってきました。



以上を受け、臨床の応用を目指し、全国規模の第3相試験が行われました。

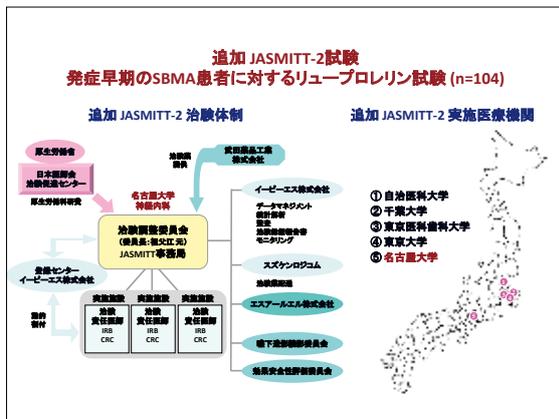
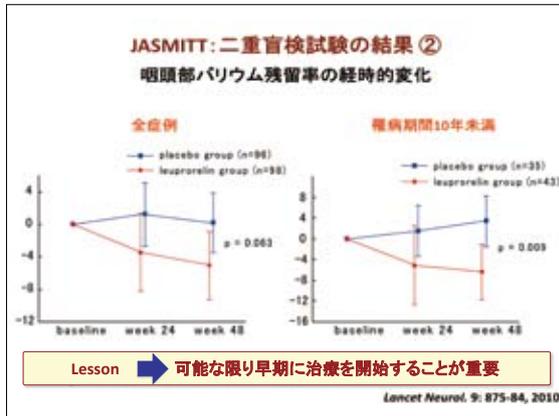
JASMITT 二重盲検比較試験の結果① (48weeks)

主要評価項目	咽頭部/バリウム残留率 (複数回検下後)	有意差あり (P=0.049)
	咽頭部/バリウム残留率 (初回検下後(50%以上除外))	有意差なし 全症例での解析 (P=0.063)
副次評価項目	臨床応用の変異アンドロゲン受容体陽性細胞の割合	有意差あり (P<0.001)
	血清CK	有意差あり (P=0.006)
	ALSFRS-R	有意差なし (P=0.537)
咽頭部/バリウム残留率 10年未満	有意差あり (P=0.009)	
咽頭部/バリウム残留率 9年未満	有意差あり (P=0.013)	

Lancet Neurol. 9:875-84, 2010

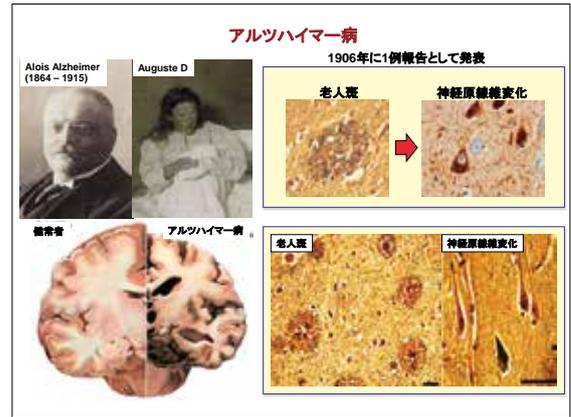
これは結果ですが、主要評価項目では残念ながら効果がはっきりしませんでした。一部、

病期が短い患者さんについては有意差を得ることができました。

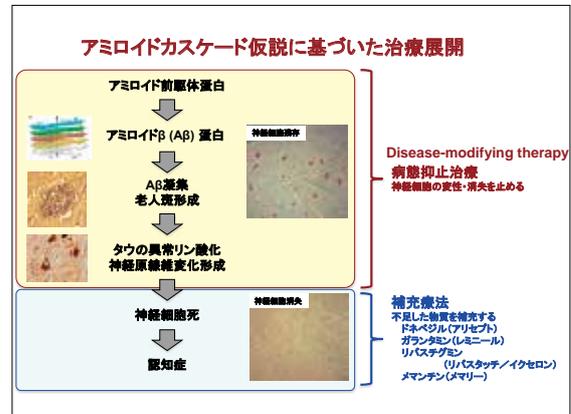


全症例だと、若干差がありますが、有意差がなく、病期が短い患者さんに限ると有意差が出たという結果になり、可能な限り早期に治療を開始するということが重要であるということがわかります。しっかりとした結果を出すために、現在さらに追加の臨床試験が行われているところです。

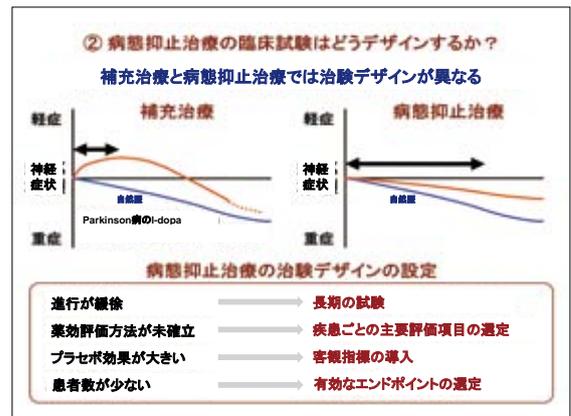
最後に、こういった疾患は、なかなか有効性を示すことが難しいのですが、多くの実験結果から有効性、可能性が考えられて臨床試験を行っても、ほとんどうまくいかないということが続いております。これは狙った分子標的が本来、本質的なものになっていないのではないか、臨床試験のデザインに問題があるのではないかと考えられてきています。



これは有名な認知症を起こすアルツハイマー病ですけれども、タウタンパクやAβなどが神経細胞にたまってきます。

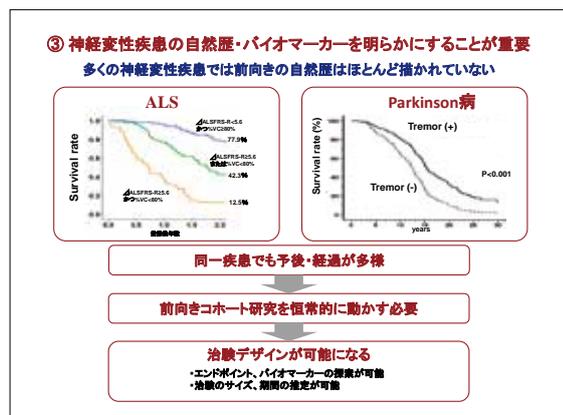


先ほどのタウやアミロイドβがたまる場所をも抑えることができればそれが病態抑止療法になるのですが、実際に今、臨床で行われているものは、症状を一時的によくする対症療法になっています。



初めにありましたように、こういった疾患は非常に進行が緩徐なので、偽薬群と薬群で違い、効果を出すのが非常に難しいという問題があります。まだ薬効の評価方法が未確立、つまり、

疾患ごとにどこをターゲットにするかということがまだ十分にわかっていないこと、患者数も少ないことなどの問題があります。



神経変性疾患の臨床試験を有意義なものにしていくためには、各疾患の自然歴やバイオマーカーを明らかにしていくことが重要なことではないかと考えています。これは、各疾患で異なった病態が存在したり、特異な経過をとるため、それぞれの疾患にマッチした治験デザインを構築することが重要です。

我々のような臨床教室で行う研究といいますのは、基礎研究を行うにしても、それらのデータがベースとなって臨床研究に発展させて、最終的には新規の検査方法を開発したり、新規の治療法を開発したり、地域医療に役立つような治験を行って、実際に臨床応用をしていくなどのトランスレーショナルリサーチを目標にしていくべきと考えられます。今後も、このような地域医療に役立つような診療・教育・研究活動を行っていきたいと考えております。

謝辞

名古屋大学神経内科
 藤野理夫、坂野晴彦、鈴木晋介、南山誠、土井英樹、須賀健明、藤内玄剛、松本慎二、橋本洋、近藤直美、飯田円、久米明人、祖父江 元

中部大学応用生物学部環境生物科学科 細胞ストレス生物学教室
 大塚 健三

新潟大学生化学教室
 小松雅明

Neurogenetics Branch, NINDS, NIH, USA
 Fischbeck K.H.

Thomas Jefferson University
 Merry E.D.

Laboratory of General Biology University of Ioannina Medical School
 Pagoulatos G.N.

以上です。本日は、ありがとうございました。

「稀な点変異を示した薬剤耐性マイコプラズマ感染症の地域流行」



福岡県小児科医会／
松田小児科医院院長
松田 健太郎

皆さん、こんにちは。松田小児科医院の松田と申します。今日はこのような発表の機会を与えてくださいました朔先生、本当にありがとうございます。

今日の私の演題は、小児科領域で肺炎の起炎菌として最も多く経験するマイコプラズマ感染症についての臨床研究をご紹介したいと思えます。

マイコプラズマ感染症

潜伏期は通常2週間
飛沫感染で伝播、集団流行もあり得る。

症状 咳は乾性→湿性の頑固な咳
発熱、頭痛、倦怠感、
小児では皮疹、中枢神経症状
多彩な合併症

理学的所見 病期が進むとラ音を聴取
血液検査 WBC軽度増加
CRP中等度上昇
赤沈は亢進

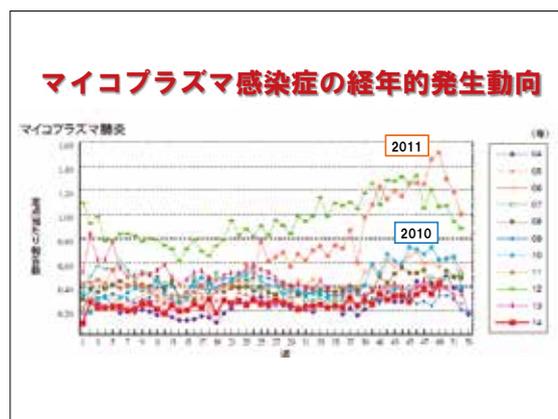
最も小さな細菌。細胞壁を持たないため
PC、Cepfem系薬剤は無効。MLが第一選択薬



4歳女児 発熱8病日の胸写



初めに、復習ですが、マイコプラズマ感染症は、潜伏期は2週間ぐらいで、飛沫感染で伝播する病気です。発熱、咳といった症状が多いです。初期はほとんど無症状で理学的所見に乏しいことが多いですが、病期が進むとラ音を聴取して、このように肺炎を呈することがあります。マイコプラズマは最も小さな細菌で、細胞壁を持っていません。そのため、β-ラクタム系薬剤は無効で、マクロライドが第一選択薬です。



4年に1度、はやるので昔はオリンピック肺炎などと言われておりましたが、そうではなく、毎年はやります。特に私がこの研究を開始した2010年、それから2011年は非常に流行しました。途切れることなく流行し、秋口に一遍にサージするような流行形態を示しています。

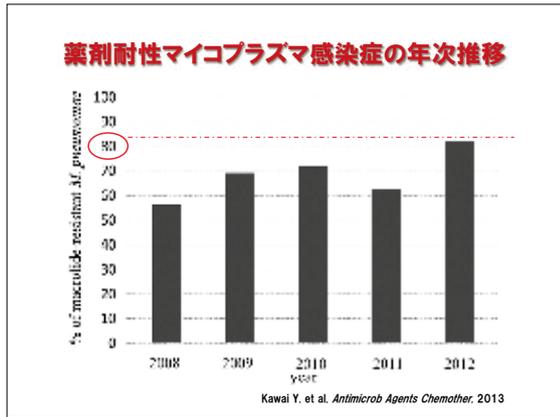
薬剤耐性 *Mycoplasma pneumoniae* 背景

- 2000年、日本でマクロライド系抗生剤に対する耐性菌が検出・報告された。
耐性菌の割合は年々上昇傾向が著しい。
日本のみならず世界各国で同様の報告。
- 耐性メカニズム: 23S rRNA domain Vの突然変異
薬剤耐性に関わるのは **A2063G, A2064G, A2063C** (前者二つで耐性株の95%を占める)

これは、薬剤耐性マイコプラズマ感染者のバックグラウンドですが、薬剤耐性マイコプラズマ感染症は2000年、日本で初めて報告されました。そして、その耐性菌の割合は年々、上昇傾向が著しく、これは日本だけでなく、アジア諸国ではその傾向が特に顕著です。

耐性のメカニズムとしては、23SのリボソームRNAのドメインVというところの突然の点変異です。これはマクロライドがマイコプラズマにくっつくのに非常に重要な部位です。この部位に変異が起こると、マクロライドがマイコプラズマにくっつけなくなり、結果として耐性と認識されるわけです。薬剤耐性にかかわる部位としては、ドメインVの2063番目のアデニン、2064番目のアデニン、この二つの変異がとても大切で、おそらくこの二つの変異で95%を

占めるだろうと言われていました。



これは川崎医大が行ったネーションワイドサーベイの結果を示しています。2008年では50%ぐらいの頻度だったのですが、年々上昇し、今では8割を超えると考えられています。

検討 1

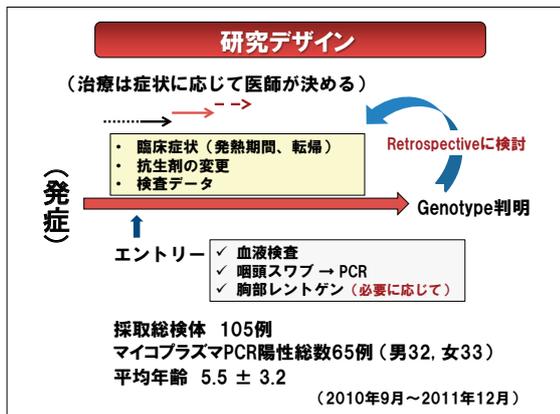
目的

- 薬剤耐性 *Mycoplasma pneumoniae* 感染症の検出状況を一般外来で検討する。

対象

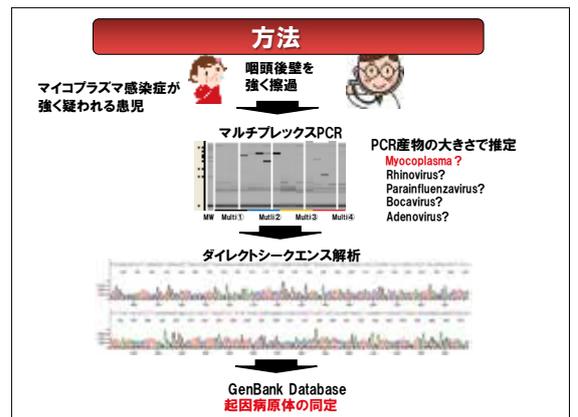
- 臨床症状からマイコプラズマ感染症が疑われかつ、診察時の咽頭擦過でPCR陽性患者

しかしながら、これらは高次医療機関、つまり入院施設を有するような施設での検討のデータです。一般外来でどのような頻度があるのかということ調べてみたいと思ったのがこの研究の始まりです。臨床症状からマイコプラズマ感染症が疑われ、かつPCRの陽性患者をその対象としました。

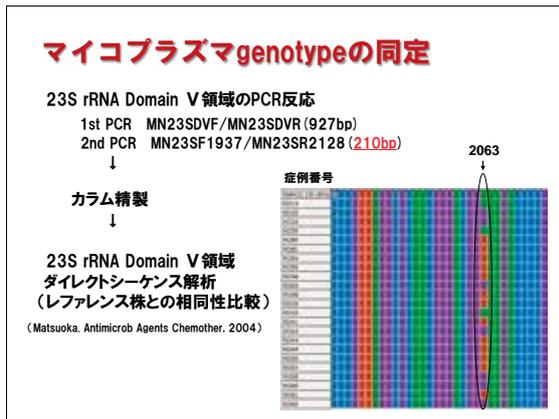


研究デザインをお示しします。当院を受診したマイコプラズマじゃないかと思った患者さんについて、血液の検査、それから咽頭スワブは全例に施行しています。胸写は必要に応じ、重症な方だけを撮っています。福岡の衛生研が僕の病院のすぐ近くにあるので、そこに毎週行っていき、結果が出たらディスカッションをしています。ジェノタイプの判明までには数カ月かかります。それまでの治療は症状に応じて主治医の私が決めました。そして、臨床症状 (発熱期間、転帰)、それから抗生剤の変更、検査データの推移、こういったものをジェノタイプ判明後、レトロスペクティブに検討した結果を今からお示しします。

まず、採取総検体数は105例です。マイコプラズマのPCR陽性は65例です。平均年齢は5.5歳です。研究期間は2010年9月から2011年12月まで、この研究は成育医療研究センターの倫理委員会を通して行いました。



まず、研究の実際の方法ですが、当院を受診した患者さんで、マイコプラズマ感染症が強く疑われる患児に咽頭後壁を強く擦過して採取します。マルチプレックスPCRという系でPCRを行い、ダイレクトシーケンス解析で起因病原体を同定します。このマルチプレックスPCRは13の起因病原体が検出できるシステムです。

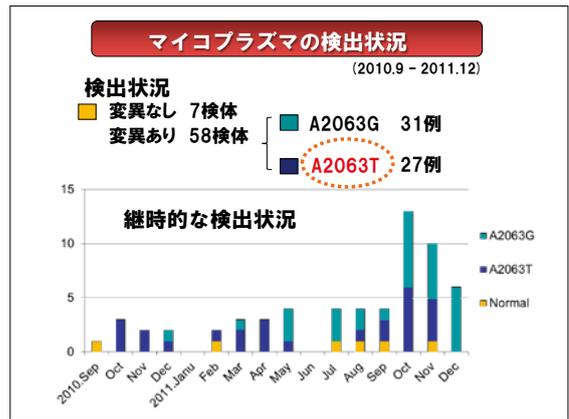


そして、ファーストPCRでマイコプラズマが陽性であった患者さんについては、そのcDNAを使ってドメインV、点変異が起こりやすい部位にプライマーを設定して再度、PCRを行って、同様にダイレクトシーケンスでジェノタイプの分類を行います。これは縦軸に症例のナンバーが書いてあります。横軸は遺伝子の配列ですが、ほかのところでは遺伝子が一致していますが、この2063番目の部分のみ変異が起こっている状況がわかるかと思えます。

エントリーした105症例の起病因原体分析

Causative Pathogens	Multiplex PCR (n = 105)
<i>M.Pneumoniae</i>	65 (61.9%)
<i>Rhino</i>	6 (5.7%)
<i>hMPV</i>	6 (5.7%)
<i>RSV</i>	5 (5.7%)
<i>PIV</i>	4 (4.8%)
<i>FluB</i>	1 (1.0%)
<i>Adeno</i>	1 (1.0%)
<i>ND</i>	20 (19.0%)
<i>Mixed Infection</i>	3 (2.9%)

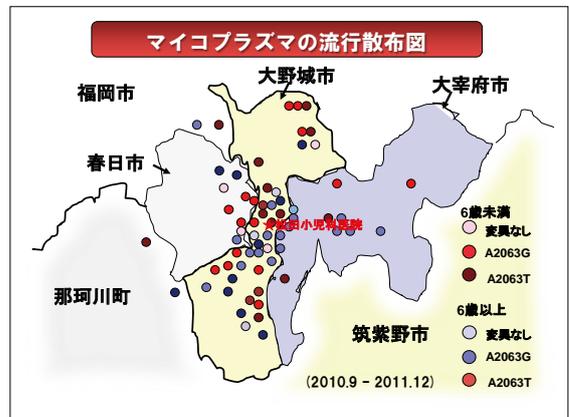
さて、105例エントリーしましたけれども、ではどういう病原体があったかということについての結果を示します。マイコプラズマは105例中の65例ですので、約6割の的中率ということになります。そのほかはライノウイルス、ヒトメタニューモウイルス、それからRSウイルス、パラインフルエンザウイルスといったウイルスが5%の頻度で検出されています。



マイコプラズマの検出状況についてのご報告です。65例中変異株があったのは58例ですので、何と89%に変異がありました。変異の状態の詳細を見てみますと、2063番目のアデニンがグアニンに変わった変異が31例、アデニンがチミンに変わった例が27例です。

これは経時的な検出状況を書きとめたものですが、G変異、T変異、ノーマユーターションの三つのジェノタイプが混在した形で流行している状況がわかるかと思えます。私どもにとって大変幸運だったのは、初めの段階でT変異が5例ぐらい連続で続いたことです。2010年の時点でこのT変異というのは中国で2例報告されていただけで、全くなじみのない変異でしたので、これは何かの間違いかもしれないということで再実験をし、それからノートをダブルチェックを行い、これは間違いがないということを確認した上でこの研究を進めてまいりました。

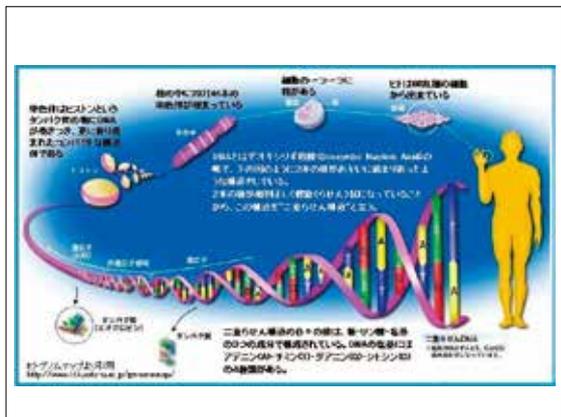
今日の一つの話題が、T変異の詳細についてのお話です。



これは私の病院のある大野城市というところですが、4市1町に囲まれて縦に細長い形をし

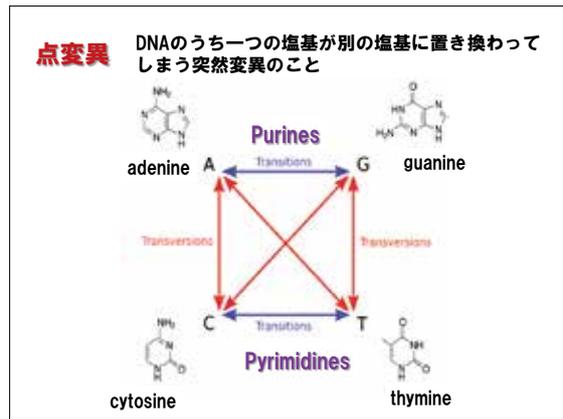
ており、その真ん中に私の病院はあります。

どのようなジェノタイプがどの年齢で出たかということについて、区別して患者さんの居住地区をプロットした結果をお示しします。初めの5例でT変異が連続して出て、一定の傾向があるのかということについて言うと、全くありません。いろいろな地区でさまざまなジェノタイプが途切れることのない流行をしていきながら、そして秋に一遍にサージするという傾向を示しています。

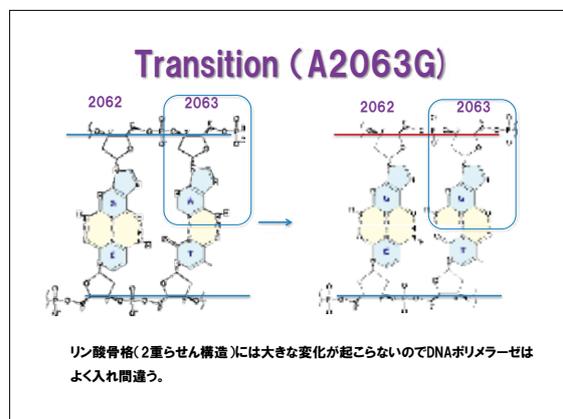


今、T変異、変異株について興味を持って研究を進めているということをお話ししましたが、そのバックグラウンドについて少しだけお話ししたいと思います。

人の体は60兆個の細胞から成っており、その一つ一つの細胞には核があって、核の中には22対の常染色体と1対の性染色体があります。ヒストンというたんぱくにDNA鎖が巻きついていますが、そのDNA鎖を解きほぐしてみると、アデニン、グアニン、シトシン、チミンというわずか四つの塩基が、全てのものの性状や形態など、そういうことが記録されている地図になります。

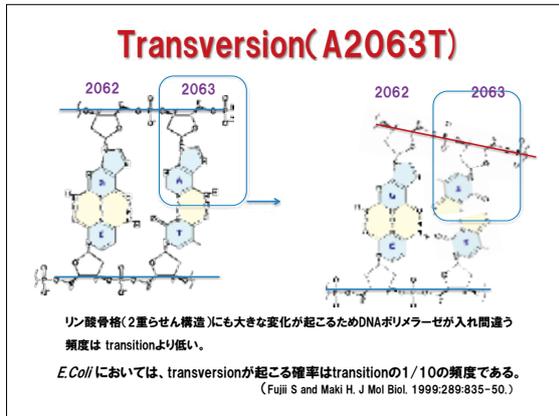


その中で、例えば、今回話題の中心の点変異というのは、DNAが複製時に一つの塩基が別の塩基に置きかわってしまう突然変異のことをいいます。点変異を起こすためのルールというのがあり、起こす固体そくにとっては、最小限の努力で最大限の効果を得るということです。例えば、マイコプラズマにとってはマクロライドは絶対に出会いたくない天敵なので、その脅威から最もうまく逃れるためには、2063番目のアデニンという塩基が変わるのが最も有効な、最大限の効果を得られる変異になります。そして、その最小限の努力は何かというと、アデニン、グアニンは同じプリン基に属する塩基ですので、同じ塩基対間で変わる変異、これはトランジションといいます。それが最も都合がいいです。トランスバージョンといい、違う塩基対で変化を起こすことは細胞にとって非常に自己負担なので、こういう変異は起こりにくいということをご説明します。



これは2062番、2063番目の塩基を模写したのですが、2063番目のアデニンがグアニンに変わっても、これはDNA鎖そのものの二重らせ

ん構造にひずみは出ませんので、複製は順調に行われていくはずです。



ところが、2063番目のアデニンがチミンに変わったときは、二重らせん構造がひずんでしまうため、再生や複製などがうまくいかなくなってしまう可能性があります。ほかの種属、例えばイーコライとか結核菌においても、トランスバージョンが起こる頻度はトランジションの約10分の1であるということがわかっています。いろいろ調べていくと、やはり実際に起きにくい現象であるということが実感できてきたわけです。

A2063T発生状況についての報告

Lin C et al. *J Clin Microbiol.* 2010
 Liu Y et al. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2010 } いずれも1例報告

- Suzuki Y & Itagaki T. et al. *J Pediatr Infect Dis.* 2013
要旨 山形の山辺地区でcommunity outbreakが起こった。近隣の中学校を巻き込む集団流行が観察されている。若干の流行動態の違いを感じる。
- Kawai Y. et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013
 MR-M.pneumoniaeのnationwide survey報告。第1位 A2063G (95%) 第2位 A2063T(3%)に躍進。なぜか九州が多い…?(九州の耐性株の16%を占める。他の地域では散発。)

これはT変異の発生状況についての報告です。2010年まではわずか2例の報告でした。ところが、2010年以降、日本でこのT変異が数多く見られています。山形県の山辺地区というところでやはり中学生を中心にコミュニティーアウトブレイクが起こっています。それから、川崎医科大学が主導して行われた日本のネーションワイドサーベイでも、1位はG変異が95%で動かないのですが、2位にT変異が出てきます。非常に面白いことに、これはなぜか

九州が多いです。このネーションワイドサーベイに九州が100例エントリーしていますが、16例が九州からの耐性株で、ほかの地区ではほとんど起きていません。私はこのネーションワイドサーベイには今回は全然加わっていませんが、地域的な流行の偏りというのがやはりあるのだらうと推測しました。

マイコプラズマ genotypeごとの臨床像の特徴				
	A2063G (n=31)	A2063T (n=27)	No mutation (n=7)	p
年齢	6.2 (3.1)	5.4 (2.9)	5.0 (3.5)	ns
性別 (M/F)	14/17	15/12	3/4	ns
検査施行日	4.7 (1.6)	5.1 (1.1)	4.6 (0.5)	ns
MLs投与開始までの日数	2.6 (1.7)	3.1 (2.1)	2.7 (1.9)	ns
MLs投与後、抗生剤変更を要した人数 (%)	28 (90.2)	17 (63.0)	2 (28.6%)	<0.001
総発熱日数	7.1 (2.2)	6.8 (1.9)	4.6 (0.5)	<0.001
入院を要した人数	1	1	0	ns

次に、ジェノタイプごとの臨床像の特徴についてお示したいと思います。

G変異、T変異、ノーミューテーションの3群において年齢、性別、検査施行日、マクロライド投与までの日数を見ましたが、3群間で何ら差異はございません。では何が違うかというと、耐性株においては、マクロライドを投与した後に抗生剤を変更しなければならなかった人数がやはりノーミューテーションの群について高くなっています。総発熱日数も耐性群で長い。しかしながら、この長さというのはわずか2.5日ですので、投与して効かないので切りかえる期間だけ長かったと考えられます。つまり、耐性株は遷延化の原因ではあるかもしれませんが、必ずしも重症化しているわけではありません。速やかに抗生剤をスイッチするとあっという間に解熱してしまいます。その証拠に、31例で入院症例は1例、27例で1例、ノーミューテーションでゼロ、統計学的な有意差はありませんでした。

薬剤感受性検査（15症例の検討）

性別	年齢	EM	CAM	AZM	JM	RKM	CLDM	TC	MNO	LVFX	OPFX	TLX	SPFX	GLX	Point mutation
F	4	84	84	4	16	0.5	16	0.5	0.5	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
M	6	256	>256	16	16	1	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
M	8	256	>256	16	16	1	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
F	11	>256	256	64	16	1	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
F	2	256	256	16	4	1	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
M	10	256	>256	8	8	1	256	1	0.25	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
M	7	256	256	4	4	1	16	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
M	10	256	>256	16	16	1	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
M	10	256	256	16	16	1	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
M	10	256	256	16	16	1	128	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
F	5	256	256	16	16	1	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069G
F	1	84	84	0.25	16	4	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069T
M	6	84	84	0.25	16	4	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069T
M	7	84	84	0.25	16	4	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069T
F	8	84	84	0.25	16	4	256	1	1	1	1	0.25	0.0625	0.0625	A2069T

(神奈川衛生研 大塚日登美先生との共同研究)

次に、各ジェノタイプの特徴を知るために行ったのは、薬剤感受性テストです。マイコプラズマの薬剤感受性テストは、とった検体をPPLO培地に浮かして、それから純培養で生えてきたものに対してPCRを行うのですごく時間がかかり、技術的に非常に難しいです。なかなか共同研究者が見つからなかったのですが、神奈川衛生研究所の大家先生が期間を1カ月に限定して手を挙げてくださいました。

初めに、エリスロマイシン、クラリスロマイシンについて高度耐性を有し、かつミノマイシンとスフロキサシンに感受性を有する株がG変異として出てきました。それから約3カ月して、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、マクロライドに対して感受性が若干あって、それからアジスロマイシンについて感受性がある、それから、ミノマイシンとスフロキサシンについては非常に感受性が高い株が何だったかというT変異です。やはり変異のトランスポゾンという現象が起こっているのです、細胞の複製に時間がかかるためになかなか結果が出なかったということです。

マイコプラズマとサイトカイン 背景

マイコプラズマ肺炎のユニークな点

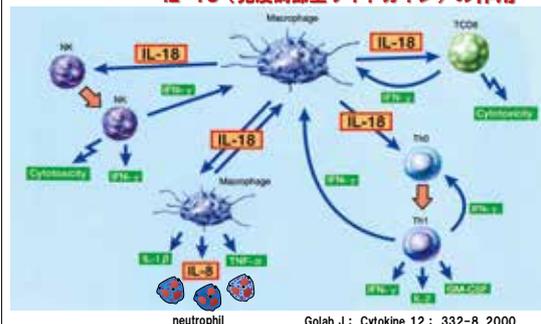
菌自体の直接的な細胞障害性はなく、マクロファージ・好中球を起点とした細胞免疫応答が肺炎病態の主体と考えられている。

- 乳幼児では極めて稀
- ステロイドに奏功感を感じる感染症

次に、マイコプラズマとサイトカインの研究背景について少しお話をしたいと思います。

マイコプラズマ肺炎がユニークな点は何かという、ほかの肺炎と異なり、マクロファージ、好中球といった炎症細胞を起点とした細胞免疫応答が肺炎の病態の主体と考えられていることです。ですので、細胞免疫応答の未熟な乳幼児においてはマイコプラズマ感染症というのはほばないと言っていいと思います。私どもの検討でも1歳以下ではほとんどなかったと思います。それから、マクロファージ、好中球が産生するサイトカイン、ケモカイン、こういったものはステロイドをかけると圧倒的に抑制されます。ですので、マイコプラズマ肺炎はステロイドに奏功感を感じる数少ない感染症の一つではないかと感じる場合があります。

マクロファージを司令塔とした IL-18（免疫調節型サイトカイン）の作用



これは、マクロファージを司令塔としたIL-18、それから、いろいろな炎症細胞が固まってくる、IL-8が産生する好中球が組織を障害する細胞の集積のシステムを描いたものです。

検討 2

目的

- 耐性マイコプラズマ感染症を早期に予知し得るバイオマーカーについて検討する。

方法

- 一般検査に加えて、Multiplex ELISA法を用いて網羅的に33種の血清中サイトカイン・ケモカインを解析する。

(成育センター免疫・アレルギー部門 松本健治先生との共同研究)

2番目の検討は、耐性マイコプラズマ感染症を早期に予知するためのバイオマーカーは一体

何があるのだろうかということについてです。一般の血液検査——白血球、CRP、血沈、そういったものについて、マルチプレックスELISA法といって多種のサイトカイン、キモカインを網羅的に解析できるシステムがありますので、それを行ったわけです。これは成育医療研究センターの松本健治先生との共同研究で行いました。

耐性マイコプラズマ感染症予知に関わる臨床的エンドポイント

- 耐性マイコプラズマ感染症においては、マクロライド不応性が唯一のエンドポイントである。

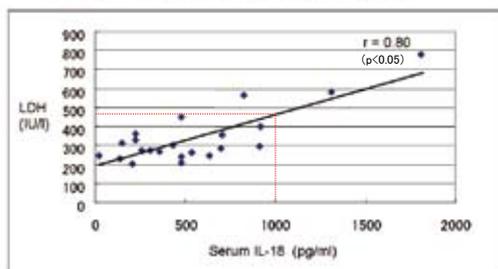
(Suzuki S et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006)

- 遷延化かつ重症例の予測因子の候補としては血清IL-8、IL-18、LDH、フェリチンが候補と考えられる。

(Oishi T et al. *J Infect Chemother.* 2011)

現在まで言われているところでのマイコプラズマ感染症の耐性株を予知する臨床的なエンドポイントは何かというと、実際のところはほとんどありません。マクロライドの不応性というのは、マクロライドをやってみて、そして効かなければそれが耐性ですということしかありません。また、遷延化かつ重症例の予測因子としては、IL-8、IL-18、肺由来のLDH、それから高サイトカイン血症の指標であるフェリチンなどが候補として考えられています。

血清IL-18値と血清LDH値の相関



Oishi T et al. *J Infect Chemother.* 2011

これは新潟大学の大石先生がやられた研究で、肺炎が進んで肺由来のLDHが高くなるとIL-18と相関関係が示されますので、これ以上のものについてはステロイドを投与してはどう

でしょうかというコメントがされています。

マイコプラズマ感染症におけるバイオマーカー

	A2063G (n=31)	A2063T (n=27)	No mutation (n=7)	p*	P1	P2	P3
WBC	5850 (5050 - 6280)	6200 (5650 - 7075)	6350 (5375 - 6800)	ns			
CRP	1.35 (0.90 - 2.0)	0.9 (0.52 - 2.4)	1.75 (0.6 - 4.1)	ns			
ESR (1hr)	29 (22.8 - 40.5)	30 (22.0 - 44.25)	34.5 (25.25 - 52.0)	ns			
胸写異常	20/25 (ND:6)	20/22 (ND:5)	3/4 (ND:3)	ns			
IL-8	14.2 (9.1 - 34.3)	20.1 (15.1 - 26)	29.9 (18.4 - 84.8)	ns			
IL-18	457 (410 - 571)	477.7 (363 - 564)	533.8 (420.9 - 629.8)	ns			
IFN- γ	15.9 (8.8 - 32.6)	18.1 (4.7 - 38.6)	11.5 (8.8 - 12.7)	<0.001	<0.001	<0.001	ns
IP-10	1019 (738.5 - 1415.5)	931 (659.0 - 1519.5)	643.5 (550.8 - 873.0)	<0.001	<0.001	<0.001	ns
IL-6	6.6 (2.8 - 14.4)	7.8 (3.3 - 16.4)	5.9 (3.2 - 11.6)	<0.001	<0.001	<0.001	ns

これは私どもの実際の症例の血液の検査像です。G変異、T変異、ノーミューテーションの3群において白血球、CRP、血沈をしましたが、3群間で有意差はありません。胸写は必要のあったものだけです。異常所見のナンバーを書いておりますが、これも3群間で有意差はありませんでした。IL-8、IL-18は重症化の指標であると言われておりますが、これは検査を施行したのがおよそ4病日ですので、極めて病初期においては、これらは3群間で全然、有意差がないということがわかります。

では、何が有意差があったかですが、インターフェロン- γ 、IP-10、IL-6といった炎症性サイトカインは耐性株がノーミューテーションの群より高いという結果が示されています。私はこの結果は少し意外なところがあり、いわゆる細胞増生能力が弱いと炎症原性は弱いのではないかとも思ったのですが、こういう厳しい環境を生き延びてきた耐性株は実は持っている炎症原性が高いと解釈するようにしています。

結果のまとめ

- 変異株の増加

変異株の圧倒的な増加 → 89.2%

変異株のうち、G変異が53.4% (transition)

T変異が46.6% (transversion)

散在性の流行、genotype毎に薬剤感受性が異なることが示されたが、その機序については不明。

- ML耐性に関わるエンドポイント

臨床的なマクロライド不応性に加え、炎症性サイトカインレベルがエンドポイントとなり得る可能性が示唆された。

結果をまとめます。耐性株がすごく増えてお

り、圧倒的な増加で、89%の耐性率でした。また、T変異というまれな変異を見ました。流行の状況としては、途切れることのない散在性の流行、そして、ジェノタイプごとに薬剤感受性が異なることなどが示されましたが、その機序については不明な点が多いです。耐性にかかわるエンドポイントとしては、臨床的なマクロライド不応性に加え、炎症性のサイトカインレベルがエンドポイントとなり得る可能性が示唆されました。

Acknowledgements

福岡県保健環境研究所 保健科学部 ウイルス課	前田詠里子、吉富秀亮、世良暢之
札幌徳洲会病院 小児科	成田光生
成育医療研究センター 免疫アレルギー研究部	松本健治
久留米大学バイオ統計センター	角間辰之、荒木由布子
神奈川県保健環境研究所 微生物課	大屋日登美
松田小児科医院	松田健一郎、スタッフの方々

これは共同研究の方々です。

以上でございます。ご清聴まことにありがとうございました。

「脳卒中医療の可視化 —J-ASPECT Study—」



九州大学大学院医学研究院
脳神経外科学分野教授
飯原 弘二

九州大学脳外科の飯原です。本日お話しする内容は、私が平成22年から足かけ5年、厚生労働科学研究で行ってまいりました脳卒中医療の可視化に関する研究で、これは日本の脳卒中医療の側面を見ようということで、「J-ASPECT Study」という名前をつけています。

J-ASPECT Study研究班の研究目標

- 我が国の脳卒中診療の全体像の把握
 - 医療資源が足りているか
 - どのように実際の診療が行われているか
 - 診療による結果はどうか
- 病院から得られるデータを用いて分析
 - 問題があれば現場(参加施設)にフィードバック
- 日本の脳卒中医療体制を整備



私たちの班の研究目標は何かと申しますと、我が国の脳卒中医療の全体像を見たいということで、皆さんご存じのとおり、救急医療などは一般的には都道府県単位で話が進んでおり、ただ、日本全国の状態を俯瞰した形の研究は全くなかったわけです。ランダムイズドコントロールスタディなどありますが、やはりごく限られた、いわゆるエリート病院だけでやっている研究が多いわけですので、特に均てん化、集中化を要するようなことに関しては全体像を見る研究が大切だろうということで始めたわけです。具体的には、医療資源が足りているか、どのように実際の診療が行われているか、その結果はどうかというようなことを検討したいということです。

問題は、病院から得られるデータをどのように回収するかということで、一般的なアンケート調査などをすると現場に負担感が大きいとい

うことと、それによって悉皆性がかなり下がるということがあります。また、研究にせっかく参加していただいた病院にその成果をフィードバックしないことには、基本的には研究参加のインセンティブが下がるということで、私たちの班では基本的な結果を全てホームページを介して参加施設にフィードバックしています。その結果として日本の脳卒中の医療体制を整備したいということで、前任地のときから始めておりますが、今後、九州大学が中心となって日本に成果を発信していきたいと考えています。

J-ASPECT Study

- 脳卒中診療施設調査
- 脳卒中診療医の勤務状況と疲労度調査
- 脳卒中患者の退院調査

最初に脳卒中の診療施設調査をしました。その次に脳卒中診療医の勤務状況と疲労度調査、三つ目が脳卒中患者の退3調査、この三本立てが研究のフレームワークになります。

包括的脳卒中センターの要件

(Comprehensive Stroke Center, Albers et al. Stroke 2005)

- Primary Stroke Centerの要件 (t-PA静注療法) +
- 脳卒中内科医、脳血管外科医などの専門家
- 高度な Neuroimaging、神経放射線科医
- 脳血管外科治療、急性期脳血管再開通療法
 - 年間SAH治療 (クリッピング) > 20 (10)
 - AVMなど高度な外科治療
- インフラ(集中治療室)、レジストリー
- リハビリテーション、ストロークナース

最初は「包括的脳卒中センターの整備に向けた脳卒中の救急医療に関する研究」という題でございまして、アメリカでは脳卒中センターは、一次脳卒中センターとより高次の包括的脳卒中センター——コンプリヘンシブ・ストローク・センターとの2階建てになっています。

一次脳卒中センター(プライマリー・ストロー

ク・センター) というのは何かと申しますと、tPAの静注療法を適正に行うような施設をつくる、それを国として認証するという事です。

それから5年ぐらいい遅れて、『ストローク』というアメリカの雑誌に「包括的脳卒中センターの推奨要件」という論文が出ています。包括的脳卒中センターは、先ほどお話ししたtPAの静注療法のみならず、皆様ご存じのように、最近、血管内治療で急性期の血栓回収療法などが出てきておりますし、やはり脳卒中の治療というのは、非常に複雑な病態があります。AVMといいますが、脳動静脈奇形などは、マルチモダリティーで治療しないといけないということで、手術と血管内治療を組み合わせた集学的な治療を要するという事になります。最近ではニューロイメージングも非常に進歩しておりますので、病態を見るということに関してはやはり神経放射線科医が常駐して高度なニューロイメージングも行うということが大切なわけでは

です。プライマリー・ストローク・センターの場合はtPAを行うということですので、基本的にSCU(ストローク・ケアユニット)でいいのですが、高度な外科治療になってまいりますと、やはりICU(集中治療室)といったインフラの整備、それと、自分たちの治療成績がどうかを振り返るには、レジストリーとあって、症例の登録のシステムを普段からつくっておかないといけないわけです。もちろん脳卒中の治療は多職種で行いますので、医師だけではなく、リハビリの方、ストロークナース、そういう方とチームを組んで行うことが大切なわけでは

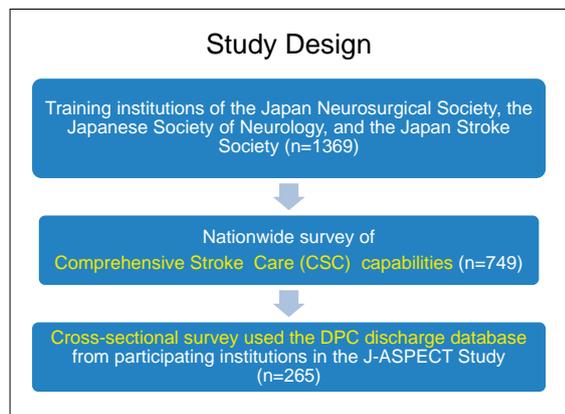
そのために私たちは日本脳神経学会と日本神経学会、日本の脳卒中学会に今お話ししたようなアンケート調査(施設調査)を行いました。次に、コンプリヘンシブ・ストローク・ケア能力のネーションワイドスタディーを行います。三つ目は、DPCを使って現場に負担を与えずに脳卒中の患者さんの症例を一挙に回収し、先ほどお話しした診療施設調査で見たその脳卒中センターのパワー、能力が患者さんのアウトカムにどう影響しているかを調べました。

脳卒中患者の退院調査
—DPC, 電子レセプト情報の活用—
(平成23-25年)

- 目的: 脳卒中治療の大規模データベースの作成と、ベンチマーキングの可能性
- 対象: 日本脳神経外科学会、日本神経学会教育訓練施設の中で、脳卒中診療施設調査に参加した 749病院
- 方法: 前年度に治療した脳卒中症例を、ICD 10 codeで抽出
- 臨床指標の測定
 - アウトカム指標 (入院死亡率)、プロセス指標 など
- 診療施設調査データ (CSC Score)とアウトカムと関係
- 背景因子
 - 年齢、性、重症度、病院など合わせて評価
 - Hierarchical regression analysis

DPCの症例からICD10コードで病名を自動的に抽出することができます。ですので、これは4年目の調査ですが、私たちは今週もまた脳卒中学会や脳神経学会の教育研修施設の病院長宛てに手紙を書き、研究班との間で覚書を交わし、脳卒中の症例を自動的に抽出し、患者さんのアウトカムにどう影響を与えているかを調べたわけでは

患者さんの年齢、性、重症度などをあわせて評価します。ヒエラルキカル・リグレッション・アナリシスというのは、原則、病院ごとの患者さんを一つの固まりとして考えた特殊な多変量解析を用いてやるということでは



包括的脳卒中センターの推奨要件の充足率 (1)
— 人的要因、診断機器 —

Components	Items	n	%
Personnel	Board-certified neurologist	358	47.8
	Board-certified neurosurgeon	694	92.7
	Endovascular physicians	272	36.3
	Critical care medicine	162	21.6
	Physical medicine and rehabilitation	113	15.1
	Rehabilitation therapy	742	99.1
	Stroke rehabilitation nurses*	102	13.8
	CT*	742	99.2
	MRI with diffusion	647	86.4
	Digital cerebral angiography*	602	80.8
Diagnostic (24/7)	CTA*	627	84
	Carotid duplex US*	257	34.5
	TCD*	121	16.2

脳卒中センターの要件というのは、先ほどの『ストローク』という雑誌は2005年に出たわけですが、そこから研究班の間でディスカッションして25項目の推奨要件を選んで、各病院がそれぞれ一つ満たしていれば1点、なければ0点ということで、単純計算の25点満点で病院の脳卒中センターとしての診療能力を採点するわけです。英語で恐縮ですが、次のスライドも合わせてこれは25項目あります。

これが大分類です。「Personnel」と書いてあるのは人的な要因です。簡単に申しますと、専門医がいるかどうかです。脳神経学会あるいは神経学会の専門医は48%しかいないということがわかりますし、血管内治療学会の専門医は36%しかいないということがわかります。これは集中治療学会です。リハビリテーション学会です。ストローク認定看護師会、これは日本にあります、それは13.8%です。これが1項目あれば1点、なければ0点です。これは250病院ぐらいが回答してくれているのですが、何%それがあったかということを示しています。

診断機器は、24時間、7日間こういうことができるかということです。CTが常時撮れるか、あるいは、急性期脳梗塞を見つけるのに拡散強調画像を使ったMRIが撮れるか、これは86%です。カテーテルの診断、血管撮影ができるか、これは81%です。CTの血管撮影ができるか、これが84%です。経頭蓋ドプラというのは、頭の中に超音波を入れて、そこで塞栓子が飛んでいるかどうかを見るわけですが、こちらが16%です。

包括的脳卒中センターの推奨要件の充足率 (2) — 外科介入治療、インフラ、教育研究 —			
Components	Items	n	%
Surgical	CEA*	603	80.6
	Clipping of intracranial aneurysm	685	91.5
	Hematoma removal/drainage	689	92
	Coiling of intracranial aneurysm	360	48.1
	IA reperfusion therapy	498	66.5
Infrastructure	Stroke unit*	132	17.6
	ICU	445	59.4
	Operating room staffed 24/7*	451	60.4
	Interventional services coverage 24/7	279	37.3
	Stroke registry*	235	31.7
Education	Community education*	369	49.4
	Professional education*	436	58.6

また、外科的な治療、介入治療が常時できま

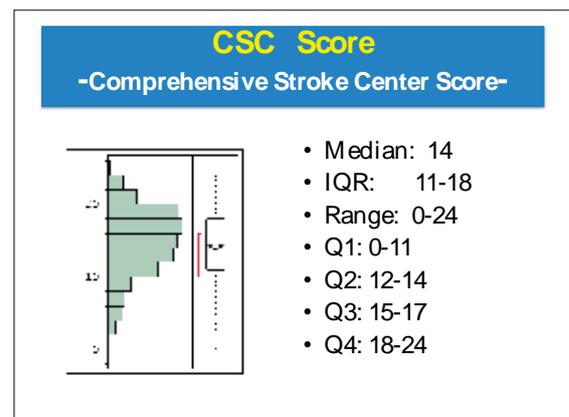
すか。例えば、頸動脈の内膜剥離術は81%です。動脈瘤のクリッピングは92%できますが、同じ動脈瘤でも、血管内治療によるコイル塞栓術というのは48%しかできないということがわかりますし、急性期の血栓再開通療法、最近、非常に増えておりますが、67%しかできないということです。

脳卒中ユニットは18%しかありません。ICUは60%。常時手術ができるかというのは60%です。血管内治療が常時できるかというのは37%。先ほどお話ししたストロークのレジストリーというのは32%です。

また、教育というのも大事です。脳卒中の治療というのは、まず患者さんが脳卒中を疑って救急車を呼んでももらわないといけないわけです。ですので、コミュニティに対する教育、あるいは救命救急士、ナースに対する教育、そういうものが59%です。

包括的脳卒中センター機能を可視化 CSC スコアの開発

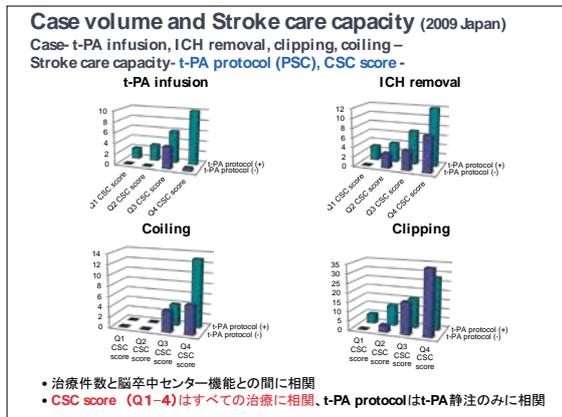
- The CSC capabilities were assessed using 25 items specifically recommended for CSCs that were divided into 5 components regarding:
 - (1) personnel (7 items)
 - (2) diagnostic techniques (6 items)
 - (3) specific expertise (5 items)
 - (4) infrastructure (5 items)
 - (5) educational components (2 items).
- A score of 1 point was assigned if the hospital met each recommended item, yielding a total CSC score of up to 25 (CSC score).



25項目ありますので、この大項目五つを25点満点で採点します。そうすると、日本の重立った学会の教育訓練施設といっても、中央値は25点満点で14点しかありません。四分位、25パー

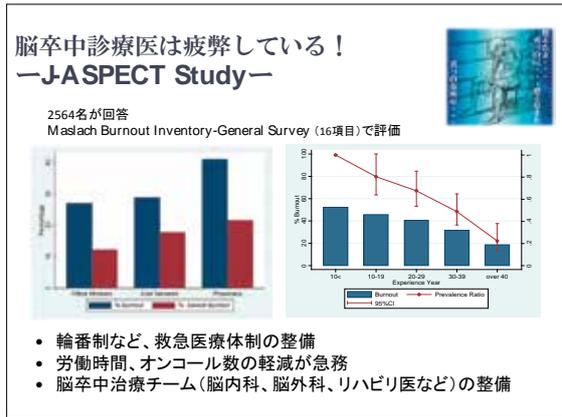
センタイルから75パーセンタイルで11点から18点ということで、このような感じです。Q1が一番点数が低い4分の1のグループ、Q4が一番高い4分の1のグループです。

このように大きな円があるのが一番高いところ、一番低いところは青です。地図上のマッピングを見ると、脳卒中の医療の充実度が一目でわかるわけです。これは西日本だけ示していますが、研究班は日本の全ての地図を持っています。脳卒中の救急医療というのは、基本的には住んでいるところからそう離れた病院に運ばれるわけではないわけですので、倒れたらこういう病院に運ばれると類推できるわけです。福岡は脳卒中の医療に関しては非常に恵まれており、外科と内科の先生が非常にうまくタッグを組んでいる全国でも珍しい地域です。そういうことはこれで一目でわかります。大体、新幹線が通っているところは充実していますが、そうでないところはなかなか難しいということが一目でわかります。



問題は、この脳卒中医療の充実度が患者さんのアウトカムにどう関係するかというのが一番大切で、特に病院ごとの症例数を見てみると、動脈のコイル、クリップなど、全てでQ1から高いところに向かって右肩上がりに徐々に上がっているというのがわかります。ですので、症例数が多いと治療成績がいいのではないということもよく言われますが、少なくとも脳卒中の診療の体制とこういう症例数は平行であるということがわかります。ですので、必ずしも症例数が多いければいいのではなく、実は脳卒中センターとしての機能が低いからいいのか

もしれないということがわかるわけです。



これはまた別の研究で、先ほど疲弊度調査という話をしましたが、脳卒中医療というのは、皆さんご存じのとおり、地方で疲弊しており、一人の勤務医がやめるだけでその病院の診療科が閉鎖されるというのはよく新聞に出ています。これはやはりうまく集約化して診療医の疲弊を防止しないとイケないわけです。これは世界的な基準でバーンアウト（燃え尽き）症候群といいますが、日本全国の脳卒中診療医にアンケート調査を行いました。そうすると、縦軸が燃え尽きの度合いとさせていただきたいのですが、脳卒中診療医は重度の燃え尽きの人が40%ぐらいいるという恐ろしい結果がわかりました。特に若い人ほどそういう人が多く、勤務年数が上がれば上がるほど燃え尽き症候群の割合は減ってきています。ですので、何とか若者の疲弊を抑えていくことが地域医療の崩壊を防ぐ大事な要件ではないかということになります。



包括的脳卒中センターの脳卒中死亡率への影響

Effects of Comprehensive Stroke Care Capabilities on the Hospital Mortality of Patients with Ischemic and Hemorrhagic Stroke: J-ASPECT Study

- ▶ 評価項目
 - ▶ 入院中の死亡割合
 - ▶ 入院から24時間以内の死亡割合
 - ▶ 入院から7日以内の死亡割合
 - ▶ 入院から30日以内の死亡割合
- ▶ 包括的脳卒中センターのスコア (CSCスコア 25項目)は死亡率に影響するかを検討
- ▶ 265病院、53,170入院(初年度データ)
- ▶ 薬剤まで含めると数テラバイト

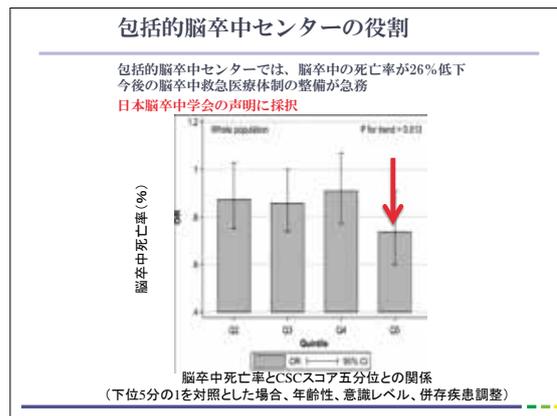
これは去年の『サーキュレーション』という雑誌に載りましたが、先ほどの話に戻りまして、問題は、脳卒中センターの機能が患者さんのアウトカムにどう関係しているかということです。これも去年の『PLOS ONE』に載りましたが、1年間で265病院から5万3,000件の脳卒中の患者さんを抽出しました。

CSC Scoreの院内死亡への影響 (脳梗塞 緊急入院 32,671例)

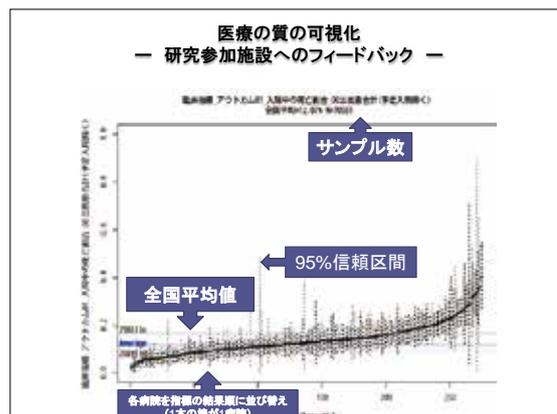
Cerebral Infarction (adjusted by age, gender, and JCS)

Factor	β	SE	OR	95% CI	P value
Male	0.2	0.05	1.23	1.12 - 1.35	<0.001
Age	0.34	0.02	1.4	1.34 - 1.47	<0.001
CSC total score	-0.03	0.01	0.97	0.96 - 0.99	0.001
JCS					
normal			1		
one-digit code	0.88	0.07	2.4	2.11 - 2.74	<0.001
two-digit code	2.01	0.07	7.46	6.47 - 8.60	<0.001
three-digit code	3.07	0.07	21.62	18.68 - 25.02	<0.001

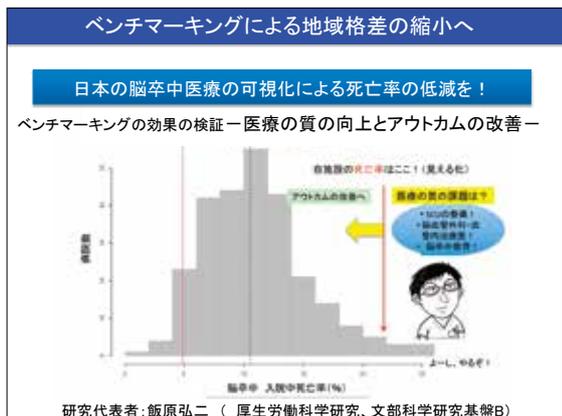
入院中の脳卒中患者の死亡割合だけをお見せしますと、やはり先ほどのCSCのスコアが多変量解析へも効いてきて、オッズが0.97ということは、点数が1点上がれば患者さんの死亡率が3%下がるということがわかります。



これは去年載りましたが、一番点数が低い5分の1のグループと最も高いグループを比べると、同じ脳卒中であっても死亡率が26%も違うということが初めてわかりました。これは日本脳卒中学会の声明にも採択していただき、去年、厚生労働省の記者クラブで会見して日本全国に発信したところです。



私たちの研究班は参加施設にこの結果を、これは265病院を死亡率の高いところから低いところまで並べていますが、フィードバックして、全国平均値の死亡率がここだとするとあなたの病院はここにあるということがわかるわけです。高いところになると自分たちの病院の診療の質を改善しないといけないというインセンティブが働くわけです。



これをベンチマーキングといいます。自分の施設の死亡率が非常に高いところがあったりすると、これは自発的に医療の質を改善する、例えばSCUを整備しましょうなど、血管内治療の専門医、脳卒中内科の専門医の先生を呼んでこようというようなことになるわけです。それによって病院に自発的に改善に取り組んでいただき、その結果として日本の国民の全体のアウトカムが改善するというようなことに研究班としては取り組んでいます。



そのためには、市民公開講座も大切でございまして、この前、1月18日に、循環器病研究振興財団の後援を得て九州大学の百年講堂で市民公開講座を行いました。市民公開講座というと普通は大体、病気の説明で終わることが多いのですが、この市民公開講座は少し特殊で、「ビッグデータが解決する未来の脳神経外科医療」ということで、いわば医療者側の舞台裏を見せるような一風変わった市民公開講座でした。皆さんに熱心に聞いていただいて、脳卒中診療医のバーンアウトのことも興味深く聞いていただいたと思っています。

市民公開講座
脳卒中が見える？
～ビッグデータが解決する未来の脳神経外科医療～

時間外にも病院を受診できる
～脳卒中～

東京大学医学系研究科 公衆衛生学分野
神谷 諭

厚生労働科学研究 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業
「脳卒中急性期医療の地域格差の可視化と縮小に関する研究」
平成26年度 研究成果発表会

時間外の病院受診について

- 全国の脳卒中患者さんの診療データを収集
 - 約260施設、約35,000人の分析
- 週末や夜間に受診した患者さんと、診療時間内に受診した患者さんを比較

班員の東京大学の公衆衛生の先生が出してくれましたが、先ほどの5万3,000件の疾患の解析で、時間外に受診したら脳卒中医療の成績が悪いという論文が今までたくさん出ています。ところが、これを実際に私たちの研究班で解析してみると、どうも週末や時間外に受診した患者さんは重症度が総体的に高い人が多い、つまり、軽症の人が受診を控えているのではないかとということが初めて明らかになったわけです。これはアメリカン・ハート・アソシエーションの公式のジャーナルに載ったので、オープンアクセスですから皆様方もご興味があれば、このPDFをダウンロードして見ていただくことができるのではないかと思います。

分析の結果

- 様々な条件を考慮した結果、時間外の受診でも、治療による効果は診療時間内と同等
 - 時間外の脳卒中診療の質が担保されている
- 夜間や週末には、軽症者の受診が少なかった
 - 症状に気付くのが遅れる
 - 時間外の受診を控える傾向がある

ですので、これは市民に対する脳卒中の啓発です。軽症で、こんなときに救急車を呼んだら悪いのではないかとではなく、脳卒中の症状を理解していただき、そういうときは夜間であっても、週末であっても、やはり救急車を呼んでくださいという話です。決して時間外の受診を控える必要はありませんということも私たちは強く啓発していく必要があるだろうと思います。

レセプトデータによる研究と臨床登録研究 —脳卒中急性期医療の地域格差の縮小に向けて—

臨床データによる登録研究

利点 診断に紛れがない
正確かつ詳細な情報が収集可能

欠点 サンプルサイズに限られることが多い
研究期間、収集できる項目に限られる
費用および参加医師の多大な努力が必要
“エリート病院”にかたよりがち

レセプトデータによる登録研究

利点 安価かつ大量にデータを収集することができる
薬剤、手技、費用などの情報がすべて含まれている
実世界の成績 —松でなく竹、梅の病院も含む

欠点 診断内容の不確実性

今回ご紹介したようなレセプトデータ、DPCデータを用いる研究というのは、これからまた進んでいくと思います。先ほどお話ししたように、医師がアンケートで臨床データを入れたりしていくような研究というのは、診断に紛れないなど、非常に正確、詳細な情報が収集可能であるという利点がある一方、サンプルサイズに限られたり、そういうことができる病院というのは基本的には日本全国でもエリート病院です。しかし、そういう病院ばかりではありませんで、地域によってそういうことができない病院もたくさんあるわけです。そういう実世界の成績、少し語弊がありますが、松ではなく竹、梅の病院も含むようなリアルワールドの世界を見ない

と日本全体のことはわからないということで、診断内容が少し不確実なところもありますが、このあたりは2次調査でバリデーションをしていけばいいわけですので、そういうことを介して日本全体の医療の改善をまた九州大学から発信していきたいと考えています。

J-ASPECT Study 分担研究者、研究科/病棟		
岩手医科大学	脳神経外科	小笠原 邦昭
秋田県立脳血管研究センター	センター長	鈴木 明文
千葉循環器病センター	センター長	小野 純一
杏林大学	脳神経外科	塩川 秀昭
昭和大学	病院長	有賀 敬
東京大学	公衆衛生学	中村 文明
東京大学	公衆衛生学	神谷 諭
名古屋医療センター	臨床研究センター	葛田 晃子
大阪医科大学	脳神経外科	宮地 茂
国立循環器病研究センター	脳血管内科	豊田 一則
国立循環器病研究センター	脳卒中統合イメージングセンター	中川原 謙二
国立循環器病研究センター	予防医学・疫学情報部	西村 邦宏
奈良県立医科大学	救急医学	奥地 一夫
兵庫医科大学	脳神経外科	吉村 紳一
小倉記念病院	病院長	永田 泉
産業医科大学	公衆衛生学	松田 晋哉
九州大学	医療経営・管理学	萩原 明人
九州大学	医療経営・管理学	小野塚 大介

これは私たちの研究班の分担研究者ですが、岩手から九州まで、非常にたくさんの脳卒中のエキスパートの先生方にご協力いただいております。今週、アメリカで国際脳卒中会議がありますが、先ほど5万3,000件のデータをご紹介しましたが、私たちは今回、21万件のデータを発表します。そのデータでも全く同じ成績でした。4年前に診療施設調査をして、先週、4年ぶりに脳卒中の診療施設調査をまた行っています。この4年間に日本の脳卒中医療の質がどれくらい変わったのか、私たちがこういう研究参加施設にフィードバックしていくことによってその改善効果がどのようにあったのかということが明らかになるのではないかと思います。ご清聴どうもありがとうございました。

— 総 合 討 論 —

○**朔座長** 今日、5つの違った分野の先生方から、最新の医学、医療についての発表をいただきました。せっかくの機会ですので、フロアの先生方からご質問を受けたいと思っております。

最初に、鳥村先生のほうから、「肝臓の最新の診断と治療」というタイトルでお話をいただきましたけれども、先生方、何かご質問ございますか。

日本の肝臓病というのは、南福岡から佐賀を中心に非常に多いのですが、今後、ウイルス性の肝臓病は増える傾向にあるのでしょうか。それとも、ある程度収束されると考えてよろしいのでしょうか。

○**シンポジスト (鳥村)** 日本におきましては、現在も少し減少傾向にあります。ピーク時は数年前で年間に3万4,000人ぐらいが亡くなっていましたが、現在は3万人をきっています。もともと一番の原因であるC型肝炎を、今まではインターフェロン注射で治療していましたが、今、経口剤を半年間飲めば、ほぼ90%治ります。今後、さらにもっと強力な経口の抗ウイルス薬が出てまいりますので、C型肝炎が激減することが予想されます。もちろん、C型肝炎を駆除したからといって発がんはゼロにはなりませんし、肝硬変の場合はC型肝炎を駆除しても半分ほど発がんの確率が下がるだけですので、今後、年間1万5,000人から8,000人ぐらいの死亡者数まで落ちるのではないかと考えています。

○**朔座長** 多発地区があり、C型肝炎と関係していますが、C型肝炎がどうしてそこに集積されているか、それはどういう理由ですか。

○**シンポジスト (鳥村)** はっきりとは分かっていないのですが、日本全国を見ますと、日本住血吸虫症、昔の寄生虫疾患ですが、筑後川は特に多く、広島県、山梨県、その辺に多発地帯がありました。やはりその地域にC型肝炎の患者さんが多いです。これは日本住血吸虫症が直接C型肝炎を増やしたわけではなく、その治

療として数十年前にスチブナールという注射をたくさん使いました。そのときに不完全な消毒で注射をしたことによって、C型肝炎がうつったのではないかと考えられています。

○**朔座長** それから、先生のご発表に関して、地域医療にこれをどのように還元させるかということですが、造影MRIの検査が、単純結節型であろうが何であろうが非常に有効なものであるわけですが、そのような検査をする一つの動機は、どのレベルでどういう形で実地医家の先生方が大きな病院を紹介するのが一番適切なのかお伺いしたいと思います。

○**シンポジスト (鳥村)** スライドでも示しましたように、B型肝炎もしくはC型肝炎に関係した慢性肝疾患患者さんの肝がんのハイリスクグループということで、そういう患者さんの経過を追っていくことで早期発見になっているわけです。超音波検査は、慢性肝疾患になりますと肝臓の形が変わってきて、見づらい場所、死角ができますので、それを補う意味でもMRIもしくはCTを年に1回ぐらいは撮るべきだろうと思います。肝硬変であれば、半年から1年に1回は最低必要になってくると思います。

○**朔座長** ありがとうございます。

○**会場参加者** お話の中で、肝臓病になってしまっ、治療をしてある程度CR、あるいはPRになった後、結局また次の芽が出てくるというお話だったと思いますが、その予防対策について、今どのぐらい研究が進んでいるのかということと、もう一つ、分子標的治療薬としてソラフェニブが出ましたが、先生のスタディーですと、むしろあまりぱっとしないお話だったと思います。今後、ソラフェニブを含め、今、治験に入っているようなものの中で将来性はどうかと、その2点についてお願いします。

○**シンポジスト (鳥村)** ありがとうございます。

根治術後の再発予防ということに関しましては、現在までは根治術を切除もしくはラジオ波

でがんを根治した後にインターフェロンを用いて、そのC型肝炎ウイルスを駆除することで、3次発がんぐらいはウイルスが消えれば抑えられるのではないかとされています。

今後は、先ほど言いましたように、経口の抗ウイルス剤をもっと簡単に使えるような時代になってきましたので、インターフェロンに変わって、肝癌の根治術を行った後に経口抗ウイルス薬でC型肝炎を駆除することが増えてくると思います。実際、今も行っております。ただ、データはまだ出ておりません。

もう一つ、ソラフェニブに関しましては、確かに最初のヨーロッパのシャープスタディーでも無治療と比べて、わずか2.8カ月予後を延長しただけでした。どこのデータでも大体そういった結果で、やはり使っている側とすれば、言うほど効かないというのが現実だと思えます。今まで数十種類の分子標的治療薬がフェーズスリーで行われましたが、今までソラフェニブに勝ったお薬ができません。ただ、今、進行中のお薬で三つぐらい有望な分子標的治療薬がありますので、それが市場に出ればもう少し使用範囲が広がるだろうということは期待しています。

あと、もう一つ大事なことは、ソラフェニブ単独治療よりもソラフェニブプラス既存の治療法といったことで、より予後を延ばすことを模索する必要があると思います。

○**朔座長** ほかにございますか。

○**会場参加者** 地域医療にとっても密接にかかわることで、教えていただきたいのですが、C型肝炎は減ってきているということですが、NASHやDMにかかわるHCCがすごく増えてきているとのこと。特にDMの死因の第1位はあまり知られていませんが、肝細胞癌です。では、糖尿病の患者さんにどのぐらいの頻度でAFP、PIVKAを調べるのかなど、エコーをするのか、CTをするのかということ、その辺のフォローアップがすごく悩ましいところですが、どのようにしたらいいと思われませんか。

○**シンポジスト（鳥村）** それは今後の問題だと思います。まだ、きちっとしたガイドライン

は出ていません。ただし、糖尿病の患者さんでも、全く肝機能正常というよりもやはりNASHを含めまして脂肪肝があったり、そういった患者さんで発がんというのが多いと思いますので、やはり肝機能異常の続く人はハイリスクグループとして今後捉えていかないといけないと思います。

補足しますと、今後、C型肝炎ウイルスを駆除した後の発がんということで、ハイリスクグループの設定が今までよりは難しくなりますので、もしかしたら、こんなに早期に検出できるのではなく、進行がんで見つかってしまうような症例も増える可能性はあると思います。

○**会場参加者** ありがとうございます。

○**朔座長** よろしいですか。70%がケアティブな状態になるという、非常に夢のあるお話でした。先生のニューFP療法ですか、これは外国ではあまり行われていないのでしょうか。

○**シンポジスト（鳥村）** 動注化学療法は、管理がすごく大変で、小まめに抗がん剤の量の調節が必要になりますので、海外の方はしていないと思います。そして、最も問題なのはエビデンスがないことです。先ほどもお示しましたが、例えば、無治療と動注でどちらの予後がいいのかというスタディーがありませんので、今後はソラフェニブと動注で予後がどうかなど、エビデンスを出していけば、少しずつ使っていただけるかなと思います。

○**朔座長** ありがとうございます。

では、第2席のほうにいきたいと思います。今日、「新しい医学教育の展開と地域医療の関わり」ということで、福岡大学の安元先生にお願いいたしました。新しい医学教育に関して、先生方何かご質問、ご討議ございますか。

今、医学教育が非常に変わってきています。昨日、今日、明日と医師国家試験が行われております。これは大変厳しく、3日間お弁当も外の寒々としたところで食べるようなことがあります。今のお医者さんになるシステムはあまりに厳しいのではないかと思います。先生、そこに関してはどう思われますか。

私たちの学生のときは結構楽しみながら学生

生活をしていましたが、今はもう試験、試験、試験です。それから、国際認証に合わせると、5年生、6年生はほとんど病棟実習ということになります。

まず、国家試験のプレッシャーが大き過ぎるのではないかということに関しては、先生はどう思われますか。

○シンポジスト（安元） 国家試験の問題が私たちの頃とはさま変わりし、臨床の現場を想定した問題がたくさん出てきます。そういった意味でも、現場ベースの学習がやはり必要になってきています。それと、先ほども触れましたが、私たちの頃の医学情報とはもう桁違いに量が多くなっておりまして、講義にしても、全てを教える講義はもうやめないといけないのではないかと思います。

学生が自分で問題を解決して学んでいける方向に、というのがこの新しいカリキュラムだと思います。そこへ転換するのは、これからの社会ニーズに応えられる医師像という意味では、新しい改革は進めていくべきではないかと思っています。

○朔座長 ありがとうございます。

アウトカム基盤型医学教育、これは正しく行われるべきであると言われましたが、先生は、地域の医療も含めた形での医学教育が重要であるということでした。アウトカムの定義ですが、どういうものができれば十分なのかについて、どう思われますか。

○シンポジスト（安元） 医学教育の分野では、先ほどお示しましたコア・コンピテンスを主体に、各大学が到達目標をつくることになっていきますけれども、やはり医学的な知識、基本的な診察だけではなく、今はプロフェッショナル教育、グローバルな教育が叫ばれています。もしかしたら、先生方が既に習わなくても持っているような部分が、非常に大事にされてきているのではないかなと思います。

医学の進歩にあわせた倫理観の教育も要りますが、そういうのは当たり前だろうというようなことが、医学部卒業時、身につけさせるものになってきている、そのような時代ではないか

と思います。例えば、患者さんを中心に考えた医療の実践ができるというコンピテンシー、チーム医療でリーダーシップを発揮できる能力を習得することができる、このようなことが到達目標に挙げられます。これは各大学が特色を出してくるのではないかと思います。

○朔座長 フロアの先生方から、医学教育に関してリクエストやコメントを頂きたいと思います。

○会場参加者 今日は教育の講義をいただきありがとうございました。今、福岡市医師会で保険指導の副担当をしていますが、学生には保険診療の講義や授業などはあるのでしょうか。

○シンポジスト（安元） 今のカリキュラムにはありませんが、臨床研修医になりますと、そういったことも学びます。先生がおっしゃったような保険診療のこと、それから社会福祉制度のこと、あるいは在宅の医療のときに中心になる医師はどんなことをやらないといけないのかといったことも、今度の国際認証の中では取り入れるようになっております。こういった形が入っていくかは各大学で違うと思うのですが、そういった教育も必要になってくると思います。

○会場参加者 ありがとうございます。卒業して医師になって初めて保険の勉強をするのですか、それとも一切しませんか。開業して初期指導をするときに、保険のことを何も知らないのではないかという先生がごくたまにおられます。やはりどこかできちんと勉強しないといけないことかなと思います。学生には無理かもしれませんが、卒業した後どこかの機会、朔先生から教育していただければ、よりよい診療ができるのではないかと思います。よろしくお願いします。

○朔座長 その通りだと思います。医療行政も含めて、そういうところに現在の医学部において講義の枠があまりありません。他に先生方、いかがでしょうか。指導医たるものがどうあるべきかについては、学会でもいつも問題になりますが、安元先生、それに対してどうお考えですか。地域の先生方にも今から臨床の教育をし

ていただくわけですが、そこにどのようなリクエストがありますか。

○シンポジスト（安元） 実は福岡大学でも、OSCEなど評価をする学内の教員のほうが、実際学生がやるようなことができていません。身なりからしても、実はそういう経験がないというのが実際です。ですから、指導者、評価者をいかに標準化するかも、この間のOSCEの後の総括のところでありました。やはり新しい学生たちにかかわることで、むしろベテランになった先生方にも、もしかしたらプラスの生涯学習につながっていくのではないかなと思いますので、大学とできれば協力していただいて、学内の評価に入っていただいたりしていくことが、指導医や評価者になる人にも必要ではないかなと思います。

○津田常任理事 私からよろしいでしょうか。今日は4大学の先生方や、医学部長もおられますので、ぜひお願いしたいことがございます。

医師会の会長が行くということはもちろんそうですが、今、様々なことがあります。学生するときもそうですが、卒後どのような病院で研修すべきかについて踏み込んで指導していただきたいと思っております。それがないと、やはりいろいろなことができません。もう一つは、先ほどありました医療制度、保険制度もそうですが、厚生局から各大学のほうに学生さんに話に行こうとしても、なかなか授業の時間割がないということです。けれども、何とか枠をつくっていただいて、医師として基本的に知っておかないといけないことを、現場でいろいろ問題があるということもありますから、お手伝いさせていただきたい部分もありますので、ぜひよろしくお願いしたいと思っております。

○朔座長 ありがとうございます。津田先生のご意見、参考にさせていただいて、今後対応したいと思っております。

それでは、次のシンポジストの産業医科大学の足立先生、「神経変性疾患の病態抑止治療の開発」ということでした。先生は非常におもしろい病気を捉えられておられます。そしてまた、Tgマウスをつくられて、それから抗アンドロ

ゲン薬での臨床研究に持っていかれたという非常に興味深いご発表でした。

こういう変性疾患の早期発見の必要性をどう考えていったらよろしいのでしょうか。今、日本は世界一長生きの国になってしまったわけですが、高齢者が現在、医療のターゲットにもなっているわけですが、こういった変性疾患の早期発見の必要性ということに関してはいかがでしょうか。

○シンポジスト（足立） 早期発見、つまり早期の診断をつけるという意味だと思いますが、記憶障害、歩きにくい、手が使いにくいなど、どこかしびれるといった何らかの神経症状が出たときに、初めに総合病院にかかると、神経内科、脳神経外科等の神経を専門とするような病院もあると思いますが、福岡県は比較的広く、中には専門の先生がいないような病院にかかれる患者さんもいると思います。一般の内科の先生が診られたら、通常、初めのうちは症状が軽いので、しばらく様子を見ようということで様子を見ていき、比較的進行した後で専門の先生に紹介されてくるような症例も見られます。神経の症状が見られたら、専門医にかかった場合は通常専門的な診断の過程によって診断されると思いますが、そうでない場合は比較的早目に専門の先生を紹介していただくのが一番いいかなと思います。

○朔座長 ありがとうございます。

フロアの先生からご質問ございますか。

先生は、産業医科大学にご所属ですが、産業医の養成等に関して神経内科医の大きな役割というのは、どのように考えておられますか。

○シンポジスト（足立） 産業医の場合、社内で問題になるような症状に、ストレスからくるような精神的な症状が比較的割合としては多いと聞いております。そういった精神的な症状に関しましても、普段私どもが神経の病気の症状として見るような場合もございますので、比較的ストレスからくるような症状、あるいは一般の内科的な知識で済むような、そういった症状のマネジメントに関しては、神経内科領域からは貢献できるかなと考えています。

○**朔座長** ありがとうございます。

○**会場参加者** 足立先生、今日はどうもありがとうございました。また医師会からの質問で申しわけありません。

今度、難病指定ができました。先生のところに一番関係がある診療科かなとも思いますが、難病指定制度ができて指定を増やし、患者さんにも補助を増やす制度なのですが、私が思うに、難病は治りにくいから難病なので、難病の患者さんに補助を増やして指定医の数を増やすよりも、難病の研究費を増やしたほうが良いのではないかと考えます。今度、消費税から100億円くらい回すみたいですけど、ぜひその半額ぐらいで研究費を増やして難病の研究をどんどん進めていただいて、よりよい治療法あるいは解決方法を探していただくほうが難病の患者さんのためになるのではないかと思うのですが、先生いかがでしょうか。

○**シンポジスト (足立)** どうもありがとうございます。そういったことを言っただけの先生方が増えてきますと研究が進みます。発症してからですと、とめることもなかなか難しいですので、先ほど講演させていただきましたような、早期にとめられるようなよい治療法がさまざまな疾患で開発されてくると、その分、医療費も抑制できる可能性が出てくると思います。

先ほども少し触れましたが、昨年、有名人が氷水をかぶって寄附をするといったイベントが行われました。海外ですと相当な額の寄附金が集まりますが、日本の場合は高額な金額が出るにしても欧米ほどではないため、研究費への寄附をして研究を進めようという全体的な動きは、なかなか日本では積極的に行われない傾向です。先生みたいなご意見が出てきますと、そういった方向でも研究費が増えるかなと考えます。ありがとうございます。

○**会場参加者** 先生のお話の後半で、アルツハイマー病の早期にアミロイドβ蛋白の抗体を使用すればかなり効果があるというお話が出ておりました。アミロイドβ蛋白は非常に早期から脳にたまり始めていることがわかる時代になっ

てきましたので、アルツハイマー病の早期じゃなく、発病する前のアミロイドβ蛋白がたまっているがまだ症状は出ていないという時期に先生がおっしゃった抗体を使用することにもっと意義がある気がします。いかがですか。

○**シンポジスト (足立)** そのとおりだと思います。症状が進行して神経細胞が減ってきてしまいますと、なかなか回復させることは難しくなると思います。神経細胞が死滅していく前の、機能が少し落ちた段階で、原因となる物質が減るようなことができれば、そのほうが効果は絶対に上がると思います。

ですから、アミロイドβを特異的に見つける画像の検査が発達すると、そういうことができるようになってくるとおもわれます。

○**会場参加者** ありがとうございます。

○**朔座長** 次に、マイコプラズマ感染症の地域流行に関するお話を松田先生よりお伺いいたしました。2063番のA2G変異のみならず、A2T変異を報告されました。先生、マイコプラズマ肺炎の再発といますか、一度かかって、もう一度かかる、そういった機序は、先生のご研究から分からないのでしょうか。

○**シンポジスト (松田)** マイコプラズマは、再感染の機序についてはあまりまとまった報告がございません。

例えば、G変異だと次のノーミュレーションにかかるのか、G変異のものはT変異のものにかかるのか、そういう情報は一切ございません。今は、マイコプラズマは迅速テストの特異度が結構高いです。そういうキットを道具として使えば、再感染の詳細な病態ができるのではないかと思いますし、その領域についてはまだあまり実際の研究は進んでいないのも現状ですので、今後やるどころかなと考えております。

○**朔座長** 先生のお話の中に、耐性株が特に重症化の原因ではないということがありましたけれども、そのようなものなのでしょうか。

○**シンポジスト (松田)** そうですね。マクロライドが効かないわけで、マクロライド以外の薬剤を使うと、速やかに解熱することが多いわけです。

○**朔座長** フロアのほうから、どうぞ。

○**会場参加者** 先生の統計では80%以上がマクロライド耐性となりますが、現在、マイコプラズマ肺炎の第一選択薬はマクロライドではないと判断しているのでしょうか。

○**シンポジスト（松田）** それは非常に難しいところでございます。必ずしも、臨床的な耐性株イコールマクロライドが効かないというわけではありません。あるいは、特にトスフロキサシンのオーバーユースは新たな耐性株を出すので、それは控えたいという意見があり、今、クラリスロマイシンは効かないといいますが、例えば、プロキロ15ぐらいに上げて1週間ほどすると十分効くというデータも出ております。

それから、耐性株も年々高くなっているという報告もありますが、例えば、2013年、去年はかなり落ちていて、年次ごとの推移もございません。その中で、強力な抗生剤、特にオゼックスなどの使用が加速することについては、危惧する声もとても多いと思います。それから、マクロライドも、選択とドーズを変えたりすれば、まだまだ十分効く余地はあるのではと考えております。

○**会場参加者** もう一点よろしいでしょうか。マクロライドに関しては、抗菌薬以外の使い方という形で非常にオーバーユースされている部分が日本は特にあると思います。いろいろな国で耐性株が報告されているということですが、例えば、ヨーロッパなど、一部マクロライドがあまり使われていない国のデータについて教えてください。

日本ですと、COPD、いわゆる慢性気管支炎、一時期は小児でも慢性の副鼻腔炎などにクラリスロマイシンを長期少量投与することが多かったと思うのですが、そのようなことがこのマクロライドの耐性菌を増やしてきたのではないかと危惧についてはどうでしょうか。

○**シンポジスト（松田）** 例えば、成人のCOPDで、ずっとクラリスロマイシンの長期投与をしている人たちに耐性が多いかという、決してそうではないという報告もございます。では、なぜ小児なのかなど、なぜこの頻度が増えてい

るかというところについては、まだはっきり機序としてわかっておりませんので、明確なお答えを出せなくて大変申しわけありません。

○**会場参加者** ありがとうございます。

○**朔座長** それでは、最後のシンポジストの飯原先生のお話ですが、先生方、非常に興味があったのではないかと思います。CSCというスコア、包括的に脳卒中センターの推奨の要件であるなど、ベンチマークのほうから今日は大変おもしろいご発表がありました。飯原先生、やはり慢性期から急性期にかけてのつなぎ目のない医療を実践していくというのが先生のお考えだと思うのですが、脳卒中对策基本法がなかなか進まない一つの理由についてどうお考えでしょうか。

○**シンポジスト（飯原）** この前の国会でほとんど決まるだろうと言われていたのですが、結局廃案になってしまいました。厚生労働省も以前は、かなり後ろ向きで、あまり協力的ではなかったように思いますが、最近はかなり風向きが変わってきて協力的になってきていると伺っています。

批判が一部に根強いのは、そうしたらほかの疾患がどうなのかというのが常々あるからだと思います。脳卒中については、かなり以前から粘り強く脳卒中对策基本法を提唱しており、地道に取り組んでいたのが、今回は通るのではないかという話ですけど、そうした場合、例えば循環器はどうなのかなどいろいろな話が出てくると思います。今回は、去年の年末ぐらいに厚生労働省の特別研究班というのが立ち上がり、私も班員なのですが、かなり急いで対策基本法に盛り込むような、国の脳卒中对策の方向性を決める班会議です。今日お話をしたような脳卒中センターの認証をどうするかなどということもかなり大きな課題と捉えられているみたいです。

今までエビデンスが全くありませんでしたが、今日お見せしたようなアプローチですと、今まで皆さんがそうであろうと思っていたことについて今後明らかになってくるところもあり、最終的には国民の皆さんのアウトカムが

よくなればいい話なので、脳卒中医療も緊急性が高く、地域の実情に応じた形でどう取り組んでいくかを地域ごとに深くディスカッションしてやっていかないといけないと思います。基本的な方向性としては、今日お見せしたことなど、今後また明らかになってくることなどを踏まえながら、なかなか全国画一で同じやり方ができるとは思えませんので、地域で何ができるかを考えていかなければならないと思います。今日の症例登録の話についても、脳卒中の症例登録のレジストリーをどう進めていくか、がん対策基本法のように進めていくのかという話もあります。がん対策基本法ですら、今後また悉皆性を高めた動きが出てくると聞いておりますが、脳卒中になると、さらにそれが難しくなってくると思います。ですので、そのあたりがわからなければ、全体の国民の実情はわからないわけです。疾患の全体像を見るとともに、今後、脳卒中の施策をどのようにしていけばいいのかについて、地域の実情に合わせた形で、今後10年、15年のスパンで考えていくのがいいのかなと思います。

○朔座長 センターの機能がアウトカムにどのように関係するか。死亡率は確かに変わってくるでしょうが、後遺症などはどうなのでしょうか。

○シンポジスト（飯原） 今日死亡率だけ出していますが、一番はっきりしているアウトカムです。ただ、DPCでも退院のときのモディファイランキンクスケールが出てきて、同じ傾向が出ています。そのあたりはまたバリデーションで、しっかりそのデータが正しいかを見ていかなければいけないと思いますが、おそらく傾向としては間違いはないのではないかと考えています。

ただ、先ほど最初にお話ししましたシームレスなど、脳卒中の医療は急性期を終わって、また、いろいろ回復期のリハビリなどが続きます。今、在宅の問題もすごく大きくなっていっていますので、今後はそれをどう捉えていくかがもっと大きな話になってきて、そのあたりはもう少しいろいろ工夫が必要になってくる

のではないかと考えています。

○朔座長 ありがとうございます。

時間になりましたが、今日は5つの分野から大変興味ある話題を提供していただきまして、それに対してディスカッションすることができ、大変おもしろかったと思います。先生方のご発表が、明日からの診療と大変密着したものになるということでございます。大変ありがとうございました。

これにてシンポジウムを終わらせていただきます。

特別講演

テーマ

「日本医師会の直面する課題」

「日本医師会の直面する課題」



日本医師会会長
横倉 義武

皆さん、こんにちは。今日は第7回の福岡県医学会の総会が盛大に開催されまして、心からお喜びを申し上げます。また、このような機会をいただきまして、松田会長に深く感謝申し上げます。

私は、松田会長の前に福岡県医師会のお世話をさせていただきましたが、そのときにこの福岡県医学会を創設いたしました。たしか第1回か第2回は雪の日になり、開催を大変心配したことがあったなと思い出しております。今日は昼から、シンポジウムの先生方の発表を聞かせていただきましたが、本当にすばらしい発表を、ありがとうございました。

本日の講演内容

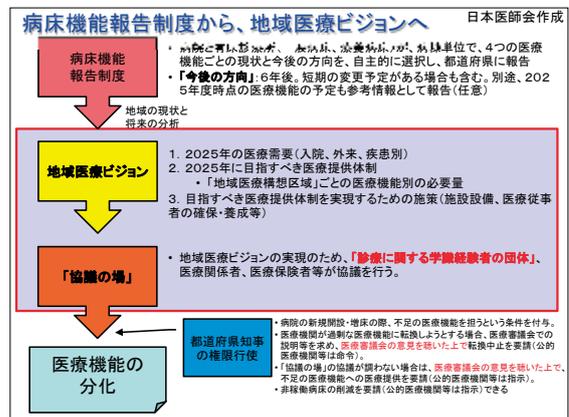
1. 地域包括ケアの推進
2. 医療保険制度改革
3. 持続可能な社会保障
4. 組織強化

本日は、日本医師会の直面する課題ということで、四つの項目について少しお話をさせていただきます。

1. 地域包括ケアの推進

—2025年を見据え、かかりつけ医を中心とした「まちづくり」—

まず、地域包括ケアの推進についてですが、ご案内のとおり、地域包括ケアを2025年という一つの目標年までに作り上げなければいけません。どのようにして作り上げていくかを考えているところですが、特にあと10年すると、団塊の世代の方々が75歳以上になります。そのときにしっかりとした地域医療の提供体制をつくっておかないと大変困難な問題が起こるでしょう。特に大都市での地域医療をどうつくり上げるかが課題になってまいります。この福岡県、特に福岡市周辺では現在のところ高齢化率はまだそう高くないわけですが、これが一気に高齢化率が高まってまいります。



ろと異論を申し上げたところでもあります。ただ、それぞれの機能を明確化していくことは、ある意味必要なことであろうかとも思います。

昨年10月に、病床機能の報告を全国の病院と有床診療所が行うことになりましたが、それをもとにして、病床機能の報告制度は毎年1回、実施されていくことになります。その中で、徐々にそれぞれの地域での医療提供のあり方が取れんしていくことになろうかとも思います。同時に地域医療ビジョン、いわゆる2025年にどのような医療需要になって、それに合わせた提供体制をどうつくっていくかですが、目指すべき医療提供体制を実現するためのいろいろな施設設備や医療従事者の確保・養成をどうつくっていくかという議論をそれぞれの都道府県ごとにやっていただくことになります。これは、それぞれの地域から発信して、国の施策に反映させていただきたいということでもあります。あくまでもこの地域医療ビジョンは、それぞれの都道府県単位でつくっていただくことになってまいります。いろいろな機能が今、混在しているわけがありますから、それらを徐々に機能分化していくために地域ごとに協議していただくということで、協議の場を持っていただき、その中で診療に関する学識経験者の団体として医師会の意見をしっかり述べていただきたいと思います。それによって機能分化を進めていくことになります。



策定までのプロセスですが、一つには、地域医療構想の策定を行う体制の整備ということで、現在、データの収集・分析、そして共有をしております。

構想区域をどう設定するかは、地域医療計画の見直しとあわせてそれぞれ各県で検討するようになってまいります。特に福岡県の場合は、現在13医療圏あるわけですが、昭和の終わりごろに地域医療圏をどうするかという議論が、県の行政と福岡県医師会との間で頻繁に行われました。そのときは、医師会のほうは4医療圏と主張していたわけですが、当時の県の行政側は県立病院の問題がありましたことから、現在の13になったわけです。特に高度医療機能をどの範囲で見えていくかについては、今後、県内でしっかりとご議論いただきたいと思います。

それにあわせて医療需要に対する医療供給をどうするかという検討を行い、そしてまた、医療需要に対する医療供給を踏まえた必要病床数を推計して、この地域医療構想の策定を行う体制を整備し、必要病床数と、昨年10月に報告していただいた数を比較しながら、構想区域の確認をしてもらうというプロセスになっております。

地域医療構想医師会案策定へ向けたスケジュール(福岡県)

開催時期	会議名等	内容
平成26年11月27日(木)	第2回各医師会長連絡協議会	地域医療構想策定に向け各医師会より意見提出について依頼。
平成26年12月22日(月)	各医師会地域医療担当理事者会	松田教授より地域医療構想策定及びNDBの読み方について講演いただき、各医師会より各医療圏における地域医療構想についての意見提出依頼を行なう。
平成27年1月9日(金)	各医師会からの意見提出締切	
平成27年1月20日(火)	模範「協議の場」	北九州、筑紫、田川、有明医療圏をモデル医療圏とし、模範「協議の場」を実施。
平成27年1月20日(火)	地域医療委員会	模範「協議の場」及び各医師会から出てきた地域医療構想策定に関する意見について協議。
平成27年2月～3月	地域医療構想策定ガイドライン公表・通知	
平成27年3月〇日(〇)	各医師会地域医療担当理事者会	ガイドラインについての説明並びに提出いただいた意見の取りまとめを各医師会にフィードバック。ガイドラインを基に、提出いただいた意見の修正を依頼。
平成27年4月〇日(〇)	各医師会からの意見提出締切	
平成27年4～5月	地域医療委員会	各医師会から出てきた意見を整理、県医師会としての地域医療構想案の策定

福岡県の場合は、松田会長のご指導のもと、現在、とても積極的な取り組みをいただいております。全国の医師会の先生方に、福岡県での取り組みを、それぞれの県でもやってほしいということで、このスライドをいつも使わせていただいております。この後も、こういう手順でそれぞれの地域ごとの意見の集約をしていただきます。

医療需要に対する医療供給を踏まえた必要病床数の推計			
構想区域ごとの医療機能別医療需要に対する医療供給 (医療提供体制)の状況(国中、心臓血管等の主な後継についても同様の趣を考慮)			
推計年度	2025年における	2025年における医療供給(医療提供体制)	
	医療機能 (地域医療機能推進機構等による 医療機能)	2025年における医療供給(医療提供体制) (1) 急性期・回復期・慢性期 (2) 高度急性期・回復期・慢性期	必要病床数 (1) 急性期・回復期・慢性期 (2) 高度急性期・回復期・慢性期
高度急性期			
急性期			
回復期			
慢性期			

※ 高度急性期、急性期及び回復期それぞれにおいて、厚生労働省がデータ提供の技術的支援

「厚生労働省 第7回地域医療機能推進ガイドライン等に関する検討会 資料2
「地域医療機能の算定における医療供給(医療提供体制)の確定方法及び算定後の実績に向けた取組について(第1)」2015年1月29日

そして、医療需要に対する医療供給を踏まえた必要病床数の推計をしていただくことになります。

本日のシンポジウムでも脳卒中の医療提供体制についてのお話でしたが、こうしたことを加味した形で、それぞれの2025年における医療需要、いわゆる高度急性期から慢性期まで、どういう病床機能に需要があるか検討してもらいます。それと同時に、2025年における医療供給ということで、現在の医療提供体制が変わらないと仮定して他の構想区域に所在する医療機関により供給される量を増減したものの、また、将来のあるべき医療提供体制を踏まえた数を検討してもらいます。それらを勘案しながら必要病床数が出されていくでしょう。

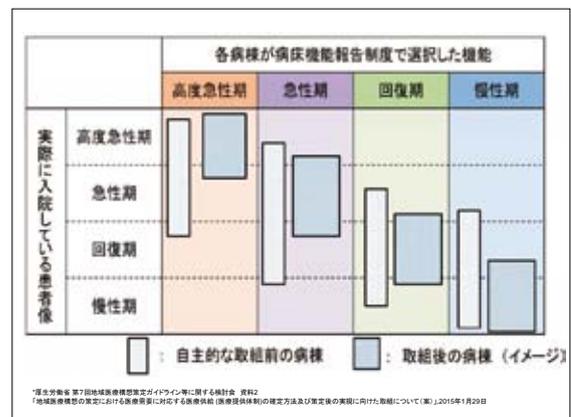
医療機関が報告する医療機能	
医療機能の名称	医療機能の内容
高度急性期機能	○ 急性期の患者に対し、状態の早期安定化に向けて、診療密度が特に高い医療を提供する機能
急性期機能	○ 急性期の患者に対し、状態の早期安定化に向けて、医療を提供する機能
回復期機能	○ 急性期を経過した患者への在宅復帰に向けた医療やリハビリテーションを提供する機能。 ○ 特に、急性期を経過した脳血管疾患や大腿骨頸部骨折等の患者に対し、ADLの向上や在宅復帰を目的としたリハビリテーションを集中的に提供する機能(回復期リハビリテーション機能)。
慢性期機能	○ 長期にわたり療養が必要な患者を入院させる機能 ○ 長期にわたり療養が必要な重度の障害者(重度の意識障害者を含む)、筋ジストロフィー患者又は難病患者等を入院させる機能

「厚生労働省 第1回地域医療機能推進ガイドライン等に関する検討会「医療提供体制の改善について」2014年9月18日

この算定のガイドラインについて、今いろいろと検討しているところでありますけれども、もともと各医療機関が報告する医療機能については、高度急性期から慢性期まで、このような機能内容で考えたわけであります。以前、日本医師会と四病院団体と合同で病床機能についての提案をいたしましたときは、回復期機能のと

ころが非常に議論が交錯いたしまして、なかなかまとまりませんでした。最終的に各病院団体の長と私と話をして、このような形で決着いたしました。そのとき、この高度急性期機能についてはICU、ICCU、HCUなどの医療資源をたくさん必要とする状態の患者さんの病床機能で考えてはどうかと話したところでありました。現在、ガイドラインの検討会では、この高度急性期機能と急性期機能の間を、いわゆる診療報酬の出来高算定として、入院基本料を除いた形の手術措置等々を勘案して1日3,000点を境にしてはどうかという話し合いが行われております。この検討会に出ている中川副会長に私が指示をしているのは、あくまでも病床区分は各都道府県から上げてくるものであって、ガイドラインで縛るようなことをしないように、ということです。あくまでも一つの参考基準としていくべきだろうと思っております。急性期は急性期の患者さんに対し、状態の早期安定化に向けて医療を提供する機能であります。

回復期については、在宅復帰に向けた医療やリハビリテーションを提供する機能、また、特に急性期を経過した脳血管疾患や大腿骨頸部骨折等の患者さんに対してのADLの向上や在宅復帰を目的としたリハビリテーションを集中的に提供する機能、いわゆる回復期リハビリテーション機能を主にしており、一方、長期に療養が必要な患者さんを慢性期機能と定義しているところであります。それに応じて、それぞれの病院が、自分の病棟病床をどう機能配分するのかを考えてもらいたいということであります。



これがおよその提出されたイメージです

床機能報告制度による集計数と地域医療構想の必要病床数を比較しながら、自主的な取り組みでそれに合わせていくということになります。そして、自主的な取り組みをする中で、この地域医療構想調整会議を活用して医療機関相互が協議をしていき、機能の変更を行うために改築等が必要になる場合には、この基金を活用していくということで、徐々に進めていこうという案であります。

地域医療介護総合確保基金(新たな基金)

平成26年度基金総額: 903億7000万円

事業	基金の額
① 病床の機能分化・連携	174億円
② 在宅医療の推進	206億円
③ 医療従事者の確保・養成	524億円

各都道府県からの当初の要望額は予算額の約2倍であり、たとえば地域医師会等が導入したICTの運営費等(持続的な地域連携策)の施策を実現させるためにも、恒久的財源として、平成27年度予算でも確保が必要である。

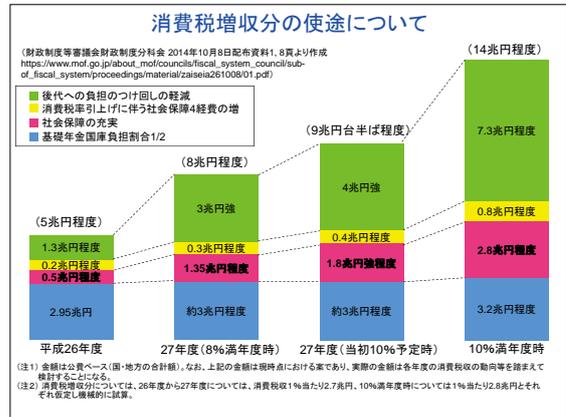
さて、地域医療介護総合確保基金についてありますが、26年度に903億の予算がつかまりました。基金で大きく分けて三つの事業が今行われています。病床の機能分化・連携、在宅医療の推進、医療従事者の確保・養成であります。各都道府県からは2,000億ほどの希望が上がっておりまして、これを継続していくことが重要であるということで、27年度予算でも強く要望し、27年度もほぼ同額、病床の機能分化・連携、在宅医療の推進等で地域医療介護総合確保基金(医療分)が904億円維持されたということになります。

平成27年度における「社会保障の充実」(概要)

事項	事業内容	平成27年度予算額	国	地方	地方負担率
子ども子育て支援	子ども子育て支援制度の拡充 児童手当の充実 育児休業中の経済的支援の強化	4,844	2,120	2,848	2.8%
医療・介護サービスの提供増進	病床の機能分化・連携、在宅医療の推進 ・ 地域医療の質の向上等(「医療分」) ・ 平成26年度地域医療計画に基づき医療機関の連携強化	904	402	502	44.6%
	地域包括ケアシステムの構築 ・ 地域医療の持続的発展(「介護分」) ・ 医療制度の改善による認知症介護・在宅介護の推進 ・ 介護サービスの充実、認知症施策の推進と地域支援	1,004	514	490	51.2%
	医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進	2,200	1,100	1,100	50.0%
	医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進	912	0	912	0.0%
医療・介護サービスの提供増進	医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進	1,004	1,004	0	100.0%
医療・介護サービスの提供増進	医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進	2,400	2,400	0	100.0%
医療・介護サービスの提供増進	医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進 ・ 医療・介護サービスの提供増進	2,000	2,000	0	100.0%
計		12,620	6,106	6,514	48.4%

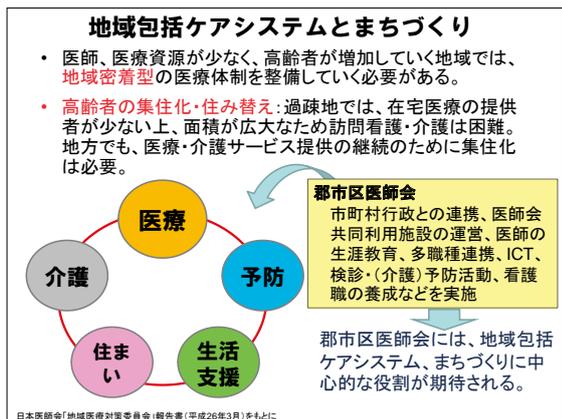
この資料は、消費税を財源とした予算であり

ますが、今後とも毎年これだけの金額は最低維持されることになり、また、27年度予算ではこの基金の介護分として724億が確保されたところであります。この二つを使いながら、いろいろな機能分担をそれぞれの地域で明確化することになっていくということです。



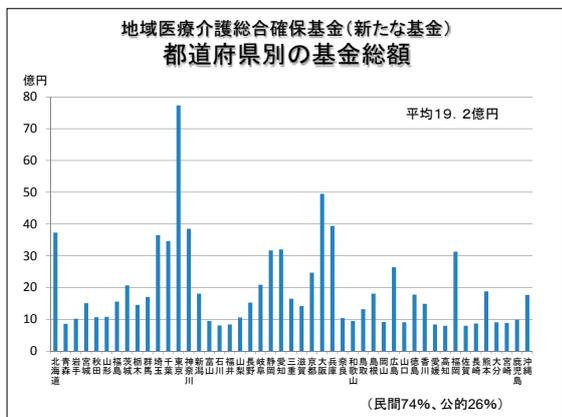
消費税は当初は、27年10月から10%に引き上げる予定でしたので、この赤で示される社会保障の充実分として1兆8,000億円程度が予定されていたわけですが、これが延期になりました。その為、8%満年度時は1兆3,500億の予算の中でやらなければいけないということでもあります。28年度予算が当然、消費税の財源はこれと変わらなくなるわけでありまして、28年度予算で一番重要な診療報酬の改定財源が非常に厳しい状況になることも予想されるわけです。

しかし、その中でも地域医療をしっかり守っていくための財源確保は必要であることから今から政治的にもお願いしていくことになろうかと思えます。10%まで引き上げますと、社会保障の充実分に2兆8,000億円ぐらいになってきますので、消費税が引き上げられることによって、財源の維持はできてくるのかなと思えます。



次に、地域包括ケアであります。私も従来、主張しているのは、今後、少子高齢社会になってくると、まちづくりをしっかりと考える必要がなければいけないということです。そして、医療のないところにはなかなか人が住めないわけですので、人口の少ないところでも医療が継続できるような仕組みをつくっていかねばいけないことから、郡市医師会の役割が非常に重要になってまいります。

郡市医師会の役割としては、市町村行政との連携や、医師会共同利用施設の運営を通じて住民への支援を行う必要がありますし、また、医師の生涯教育や多職種連携ということで、会員へ意識改革を促すことを必要とします。ICTや検診・予防活動、看護職の養成なども現在実施しておりますから、それらをしっかりと継続していただくことが大切です。こうしたことから、郡市医師会が地域包括ケアシステム、まちづくりにおける中心的な役割が期待されることとなります。



次に、地域医療介護総合確保基金について、これは都道府県別に並べたものであります。も

ちろん、人口の割合、面積等々で各県一律にはいきませんが、福岡県は約三十数億の基金が確保されたということでもあります。麻生内閣のときにつくられました地域医療の推進基金は公的機関に7割、民間に3割という配分でありましたが、今回は民間を主体に現在配分されているところであります。

地域医療介護総合確保基金で実施される事業(例)

1. 病床の機能分化・連携に関する事業

「急性期病床」から「地域包括ケア病床」への転換を促すための施設・設備の整備(石川県)
県内では、急性期患者への対応を前提とした病床が最も多くなっているが、在宅医療を推進していくためには、在宅復帰に向けたリハビリ等を重視する地域包括ケア病床を増やしていく必要があるため、急性期等病床から地域包括ケア病床への転換を支援する事業。

後送病院患者搬送体制整備事業(兵庫県)
急性期から回復期、さらには在宅復帰までの切れ目のない患者本位の療養環境を確保するため、地域医療支援病院等が中心となって、退院調整のルーティン化に向けた検討会の実施や患者搬送車の整備等をおこなう事業。

ICTを活用した地域医療ネットワーク基盤整備事業(熊本県)
患者を中心とした質の高い医療、介護サービスを提供するため、県内の医療機関(病院、診療所)をはじめ、訪問看護ステーション、薬局及び介護関係施設等におけるICTを活用した地域医療情報ネットワークの構築を行う事業であり、医療介護の連携を地域で進めるための一つの手法となる事業。

出典: <http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shiduka/0000065771.pdf>

基金が具体的に何に使われているかということですが、大きな項目として病床の機能分化・連携に関する事業では、急性期病床から地域包括ケア病床への転換を促すための施設・設備の整備ということで、石川県の取り組みがあげられます。急性期患者への対応を前提とした病床が最も多くなっていることから、在宅復帰に向けたリハビリ等を重視する地域包括ケア病床を増やしていく必要があるため、転換を支援する事業にこの基金を使うという内容でありました。また、兵庫県は、後送病院の患者搬送体制の整備事業に、熊本県では、ICTを活用した地域医療ネットワーク基盤整備事業に使うということです。福岡県でも、とびうめネットを今から整備するということでもありますので、そのような基金の使い方になるものと思います。

地域医療介護総合確保基金で実施される事業(例)
2. 在宅医療の推進に関する事業

有床診療所支援事業(秋田県)
有床診療所が在宅療養者の病状変化等に対応できる病床として 存続し、地域住民が安心して在宅医療を受けられるよう、病室整備等の施設・設備整備に必要な経費に対して助成を行う事業。

循環型認知症医療・介護連携システム推進事業(広島県)
認知症患者医療センターと地域包括ケアセンターの機能を統合した「認知症患者医療・地域包括支援合併型センター」(仮称)をモデル的に整備し、「認知症初期集中支援チーム」による早期対応や、認知症地域連携バスによる在宅医療・介護サービスとの円滑な連携等を図る事業。

在宅医療拠点及び住民相談支援センター整備事業(長崎県)
各在宅医療区域ごとに、コーディネーターを配置し、在宅医療の連携業務とともに住民からの相談支援にあたるセンターを整備する事業。

出典: <http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000065771.pdf>

在宅医療の推進に関する事業については、秋田県で、有床診療所が在宅療養者の病状変化等に対応できる病床として利用できるように病室整備等の施設・設備整備に助成を行う事業を開始されましたし、広島県では認知症医療に対する推進事業を行うとのこと。長崎県では、在宅医療拠点及び住民相談支援センター整備事業で基金の利用をされています。

地域医療介護総合確保基金で実施される事業(例)
3. 医療従事者の確保・養成に関する事業

地域で不足している診療科新設・再開支援事業(栃木県)
新たに医師を招聘し、地域で不足あるいは必要とされる診療科を新設又は再開する医療機関が整備する医療機器等の経費について助成を行う事業であり、地域が困っている状況に対して直接対応していくとする事業。

医学生セミナー開催事業費(岐阜県)
県内外の医学生を対象に地域の医療現場を体験できるセミナーとして、県内の医療機関(臨床研修病院又はへき地診療所等)を訪問しての地域医療の体験や、可能な限り在宅医療への同行等を体験すること等により、地域医療に理解を持つ医師を早期段階で養成し、卒業後の県内定着の促進を図る事業。

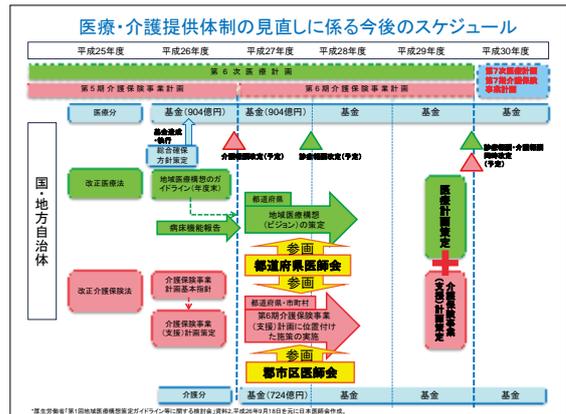
看護職員復職研修事業(福岡県)
子育て等により離職した看護職員等を対象とし、最新の知識及び看護技術を再習得させることで職場復帰を促し、働き続けられるよう支援する事業。

出典: <http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000065771.pdf>

医療従事者の確保・養成に関する事業としては、栃木県では、地域で不足している診療科の新設・再開支援事業に使われるようです。

私が会長になってから一度、東北の、ある県にお伺いして、各郡市の会長さんと懇談をさせていただいたのですが、ある郡市医師会では、耳鼻科の先生が一人もいなくなるというお話がありました。ご案内のとおり、各学校保健の健診は、内科健診と眼科・耳鼻科健診の3科体制でやっているわけですが、耳鼻科の健診ができなくなるという非常に厳しい話です。地域で不足している診療科の新設や再開を支援するときにもこの基金が利用できるということでもありますので、何とか改善して頂きたいと思います。

岐阜県では、医学生セミナーの開催事業ということで、県内にできるだけ定着してもらうような仕組みづくりを考えているということです。また、福岡県では、看護職員の復職研修事業です。このようにさまざまな取り組みが全国的に行われ出したところであり、この基金は今後継続していきますので、福岡県でもまた次々とアイデアを出していただきたいと思います。



次に、医療・介護提供体制の見直しに係る今後のスケジュールですが、26年度が終わり、今年、介護報酬が改定されます。ご案内のように、一昨日に決まりましたが、マイナス2.27%の引き下げとなりました。それが27年度の始まりということですが、それと同時に、地域医療構想のガイドラインがもうすぐ2月末ぐらいにでき上がる予定であります。病床機能報告制度は今、集計が終わったところで、また翌年度となりますので、この報告制度と構想を各県で今から考えていただくようになります。

それと同時に、介護のほうは、介護保険事業計画の基本指針から、各県で介護保険事業の計画策定が今からスタートいたします。ぜひこの地域医療構想の策定には、都道府県医師会がしっかりと関与してほしいということであり、この介護保険事業は、まず市町村で計画を立て各都道府県に上げるため、市町村で介護保険事業計画をつくる時に、郡市区医師会がしっかりと参画していただきたいと思います。また、県のレベルでの計画の策定の委員会には、県医師会からしっかりと参画していただき

たいと思います。医療のない介護はないわけですので、そのようなことに努力をしていこうということでございます。

27年度末は診療報酬改定があるので、この間に徐々に地域医療計画と介護保険事業計画が両方も策定をされてきます。平成30年3月末の介護保険と診療報酬同時改定で2025年に向けた一つの方向性がかなり明確になっていくのではないかと想像しているところであります。

医療保険制度改革骨子の主要事項(1/2)	
1. 国民健康保険の安定化 ・平成27年度から財政支援拡充 ・平成30年度から財政運営責任の都道府県移行	○ 国庫への財政支援の拡充 により、財政基盤を強化 ・平成27年度から、保険者支援制度を拡充 ・平成29年度には、全面総報酬割に併生する国費を優先的に活用 ○ 平成30年度から、都道府県が財政運営の責任主体 となり、制度を安定化
2. 高齢者医療における後期高齢者支援金の全面総報酬割の導入 ・現行：1/3総報酬割 ・平成27年度：1/2総報酬割 ・平成28年度：2/3総報酬割 ・平成29年度：全面総報酬割	○より負担能力に応じた負担として、被用者保険者相互の支え合いを強化するため、 後期高齢者分(運行は3分の1) を平成27年度に2分の1、平成28年度に3分の2に引き上げ、 平成29年度から全面総報酬割を लाग ○ 拠出金負担の重い被用者保険者への支援を実施
3. 協会けんぽの国庫補助率の安定化と財政特例措置	○協会けんぽの財政特例措置が平成28年度までで期限切れとなるため、現下の経済情勢、財政状況等を踏まえ、対応を検討する
4. 医療費適正化計画の見直し ・第3期計画(30～35年度)を前倒しで実施	○都道府県が、 地域医療連携と総合的な目標(医療費の水準、医療の効率的な提供の推進)を医療費適正化計画の中に設定 ○地域包括ケアの推進等のため、現行の指標について必要な見直しを行うとともに、後発医薬品の使用割合等を追加
5. 個人や保険者による予防・健康づくりの促進 ・平成30年度から、見直し後の加算・減算制度を開始	○保険者による加入者への健康ポイント制度等の促進のため、国が策定するガイドラインに沿って保険者が保健事業の中で実施できることを明確化 ○ 後期高齢者支援金の加算・減算制度 については、 予防・健康づくり等に取組む保険者に対するインセンティブをより重視 するよう見直し、平成30年度から開始

医療保険制度改革骨子の主要事項(2/2)	
6. 負担の公平化等	
①入院時食事療養費等の見直し	○社会保険制度改革国民会議報告書、プログラム法を踏まえ、入院と在宅療養の公平、若年層と高齢者層の公平を図る観点から、入院時の食事代(入院時食事療養費等)の見直しについて検討。
②紹介状なしで大病院を受診する場合等の定額負担の導入	○平成28年度から、紹介状なしで大病院を受診する場合等には原則的に定額負担を患者に求める ・定額負担の額は今後検討
③所得水準の高い国保組合の国庫補助見直し	○社会保険制度改革国民会議報告書、プログラム法を踏まえ、負担の公平を図る観点から、所得水準の高い国保組合への国庫補助の見直しについて検討。
④後期高齢者の保険料軽減特例(予算措置)の見直し	○後期高齢者の保険料軽減特例(予算措置)については、特例として実施してから7年が経過する中で、後期高齢者医療制度に加入する前に被用者保険の被扶養者であった者は所得水準にかかわらず軽減特例の対象となるほか、国保での軽減割合は最大7割となっていることなど不公平をたらしめており、見直しが求められている。 ○ 後期高齢者の保険料軽減特例(予算措置)については、段階的に縮小 する。その実施に当たっては、低所得者に対する介護保険料軽減の拡充や年金生活者支給給付金の支給と合わせて実施することにより低所得者に配慮しつつ、 平成29年度から原則的に本割に引き上げるとともに、急激な負担増となる者については、負担軽減措置を講ずる こととする。激変緩和措置の 具体的な内容については、今後検討し継続 を得る。
7. 患者申出療養(仮称)の創設 ・平成28年度から実施	○患者からの申出を起点とする新たな保険外併用療養の仕組みとして、 患者申出療養(仮称)を創設

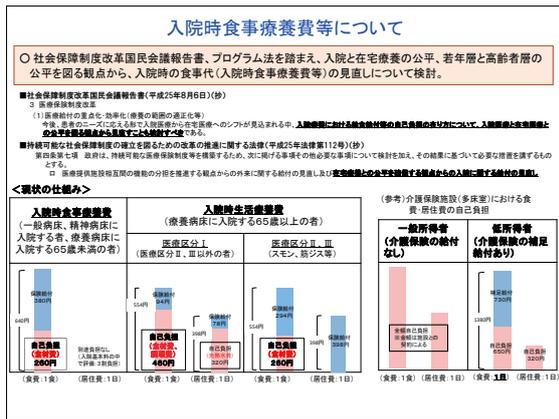
続いて、医療保険制度改革であります。これもご案内のとおり、先日、社会保障審議会の医療保険部会で、決まりました。一つには、現在市町村単位で運営しております国民健康保険が、平成30年度から財政運営責任を都道府県に移行されます。また、高齢者医療における後期高齢者支援金の全面総報酬割の導入が、来年から少しずつ経年的に始まってきます。そして、協会けんぽの国庫補助金の補助率の安定化と財政特例措置、医療費適正化計画の見直し、個人や保険者による予防・健康づくりの促進などが計画されておりますが、特に負担の公平化の観点から、入院時食事療養費の見直しを検討しま

す。もう一つは、紹介状なしで大病院を受診する場合の定額負担の導入をどうするかという議論です。この二つが大きな議題でありました。それから、医師国保や歯科医師国保、弁護士さんの国保など所得水準が高い国保組合を対象に国庫補助の見直しが議論されます。さらに、患者申出療養の創設が議論をされました。



社会保障・税の一体改革は、今後の日本を考えると、必ずやり遂げなければいけないわけですが、その中で消費税財源として4項目が挙げられました。子ども・子育て支援、医療についての問題、介護についての問題、年金、この4項目の社会保障を充実するために消費税を充てるということだったわけですが、10%への引き上げが繰り延べになりました。しかし、子ども・子育て支援については27年度から予定どおりスタートをすることになります。一方、年金は改革がほぼ終わっているということであり、10%に上がるときに、年金生活者支給給付金や受給資格期間の短縮をする予定でしたが、これは先延ばしになりました。

そこで、27年、28年で問題になるのは、医療と介護の部分のどう対応するかになってきたわけであり、このような項目について今から検討が始まりますが、介護保険については報酬の引き下げが行われたわけであり、



そうした中で、入院時食事療養費を、負担の公平ということから、かなり引き上げてはどうかという議論がなされました。介護事業における入所時の食事療養費の負担が1食540円なので、その水準まで入院時の食事療養費も引き上げたいという話であります。現在、一般病床に入院の65歳未満の方の食事療養費は食材費だけを負担するというので、1食当たり260円で、そのほかは保険給付をとっていたのでありますが、これを徐々に引き上げたいという内容です。

入院時食事療養費・生活療養費について

(入院時食事療養費・生活療養費の見直し)
 ◆ 低所得者への一定配慮をすることで一致するも、自己負担の引き上げを含めた見直しについては平行線

【松原副会長】
 ○ 入院は治療が必要ということで入院している。治療という考え方をすると、食材費は別としても、光熱費、調理費を求めるのは違うのではないかと。
 ○ 病院の治療食は重いもので、負担を増やすことは反対。

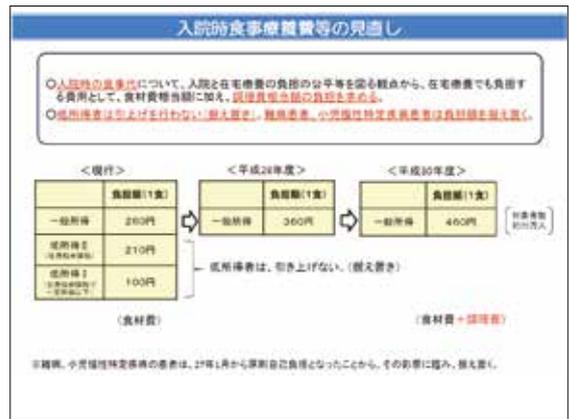
【健保連】
 ○ 一般病床、精神病床に入院する者、療養病床に入院する65歳未満の者については、食材費が自己負担になっているが、最低でも食材費と調理費の自己負担をもらい、病床ごとのバランスをとっていくべき

【協会けんぽ】
 ○ 低所得者に配慮した上で、入院時食事療養費の調理費については自己負担を求めたい。

【看護協会】
 ○ 入院時食事療養費・生活療養費の自己負担引上げはやむを得ないと思うが、低所得者への配慮が必要だ。

医療保険部会(平成26年10月15日)での意見(総括)

私たちは、入院は介護と違う、治療が必要ということで入院しているのだから、あくまでも治療の一環であるということで、食材費は別としても、光熱費や調理費を求めるのは違うのではないかと主張をして、負担を増やすことには反対してまいりました。しかしながら、支払い側である協会けんぽは、何とか自己負担に変えてほしいと主張したわけでありまして。びっくりしたことに、看護協会からも入院時食事療養費の自己負担引き上げはやむを得ないという発言がありました。



議論の結果、最終的には、入院時の食事については入院と在宅療養の負担の公平等を図る観点から、在宅療養でも負担する費用として、食材費相当額に加えて、調理費相当額の負担を求めるということで、28年度から一般所得の方だけ260円を360円に引き上げ、そして30年度から460円と、段階的に少しずつ引き上げることになりました。ただ、所得が少ない方に対しては引き上げを延期して据え置くことで、何とか決着したところであります。

紹介状なしで大病院を受診する場合等の定額負担の導入

○ 外來の機能分化を進める観点から、平成28年度から紹介状なしで特定機能病院及び500床以上の病院を受診する場合等には、原則として、定額負担を患者さんに求めることとする(選定療養の義務化)。
 ○ 定額負担の額は、例えば5000円~1万円などが考えられるが、今後検討。

・初診は、紹介状なしで大病院を受診する場合に、救急等の場合を除き、定額負担を求める。
 ・再診は、他の医療機関に対し文書による紹介を行う旨の申出を行ったにもかかわらず、大病院を再度受診する場合に、定額負担を求める。

【現行の取扱い】
 ・病床数が300床以上の病院であって、地方厚生局に届け出たものは、初再診において特別の料金を徴収できる。
 (診察料(平成26年7月1日現在))
 初診: 1,191円(看護費8,400円、最低105円、平均2,130円)
 再診: 110円(看護費5,250円、最低210円、平均1,006円)

中小病院、診療所 → 紹介 → 大病院
 大病院 → 逆紹介 → 中小病院、診療所
 外来受診 → 紹介状なしで外来受診

定額負担を徴収
 保険給付 + 一部負担金 + 選定療養 = 療養に要した費用
 定額負担の徴収を義務化

※ 特定機能病院及び500床以上の病院について、医療提供体制相互間の機能の分担及び業務の連携を図るために必要な措置を講ずる目的の義務規定を設け、厚生労働省令において、選定療養として定額負担を徴収することを義務化する。
 ※ 定額負担の額は、例えば5000円~10,000円などが考えられるが、引き続き、審議会で検討する。

もう一つは、紹介状なしで大病院を受診する場合の定額負担の問題であります。外來の機能分化を進める観点から、平成28年度より、紹介状なしで特定機能病院及び500床以上の病院を受診する場合、原則として定額負担を患者さんに求めるという内容です。現在も選定療養で、一部の大学病院では定額負担をとって良いとなっていますが、この定額負担を選定療養であるけれども義務化をするという形で決着してはどうかという議論が今、されています。金額及びどういう病院を対象にするかは、今から中医学協で議論することになります。

そういう中で、特に東京の大学病院で1日に5,000人を超す外来患者さんが来られる病院が幾つかありますが、大学病院の実情をいろいろとお聞きすると、生活習慣病の患者さん方も相当数来られているようですので、大学病院の機能を考えた場合、それは少しおかしいのではないかということ、そして、私たちとしては勤務医の負担の軽減も考えてほしいとお話しているところでもあります。給付を定額負担の選定療養の形でもらうことになってくるかと思えます。



もう一つは、患者申出療養です。国内未承認の医薬品等を迅速に保険外併用療養として使用したいという患者さんの思いに応えるため、患者さんからの申出を起点とする新たな保険外併用療養の仕組みとして、この患者申出療養を創設することになりました。

現在中医協で議論しているところですが、患者さんから申し出があっても、現在の場合は評価療養ということで少し時間がかかっており、新しい薬、技術については、安全性、有効性の確認を約6週間ですましようという内容であります。そしてまた、既に患者申出療養として認められていて他の医療機関が実施している場合は、患者さんの近所の医療機関で新しい薬や技術を使う際は原則2週間で使えるようにしようという形です。

保険外併用療養費制度に対する意見

【患者の選択について】

- かつては、患者は診療内容を判断できないから医師に委ねるべきだとされていたが、いまでは患者も情報を集めることができるし、医師には患者に分かるように説明する義務がある。この状況では、患者が自分の診療方法を選ぶ権利(自己決定権)をより尊重する必要があるのではないか。
- 患者がみずからの判断で、みずから費用を負担して診療の一部に自由診療を選択する時に、診療全体に保険が効かなくなるのは、自由診療を利用したことへのペナルティとしか考えられないが、どうか。

【治療の安全性について】

- 海外で一定の成果が認められ、安全性が確認されている療法等については、医療機関や医師の裁量と責任において、保険診療と併用できるようにすべきではないか。

*2013年12月5日 第22回規制改革会議「保険外併用療養費制度をめぐるこれまでの議論の整理」より抜粋

この患者申出療養の議論をしたときの意見がありますが、患者さんの自己決定権をより尊重する必要があるのではないかという意見、また、現在、混合診療の全面解禁については療養担当規則で禁止しており、それに対する批判の意見、治療の安全性ということでは、海外で一定の成果が認められて安全性が確認されている療法等については、医療機関と医師の裁量と責任において保険診療と併用できるようにすべきではないかという意見などいろいろあったわけであり

保険外併用療養の拡大についての日本医師会の基本スタンス

(特に評価療養について)

1. 安全性・有効性が確保されていること
2. 将来の保険収載を前提としていること

2004年12月、厚生労働大臣、規制改革担当大臣により「いわゆる『混合診療』問題に係る基本的合意」がまとめられ、これを踏まえて、2006年に保険外併用療養の仕組みが導入された。
「基本的合意」では、本合意で示した改革は、「一定のルールの下に、保険診療と保険外診療との併用を認めるとともに、これに係る保険導入手続を制度化するものであり、『必要かつ適切な医療は基本的に保険診療により確保する』という国民皆保険制度の理念を基本に据えたものである」と整理している。

それに対して、私たちは基本的には安全性と有効性が確保されていること、そしてもう一つは将来の保険収載を前提としていることをしっかり守っていただきたいと主張をいたしました。

GDPに対する比率の推移であります。統計があるのは明治23年からになります。日清戦争、日露戦争、その後減りまして、第2次世界大戦、太平洋戦争に向けてまた急増していきま。統計がない昭和20年（1945）は、GNPのデータがないために算出ができないということです。太平洋戦争が終わった後、徐々に債務は減っていますが、第1次石油ショックあたりから少しずつ増えてまいります。

そこで、平成元年に消費税3%を導入しました。これで少し減りましたが、再び増加して、特にバブルが崩壊し、そしてリーマンショックを経て、第2次世界大戦以前よりも国の債務残高が増えている状況です。国としては、これ以上借金を増やす政策をとると国家経済の破綻につながるということで、国の財政再建が喫緊の課題になっている状況であります。

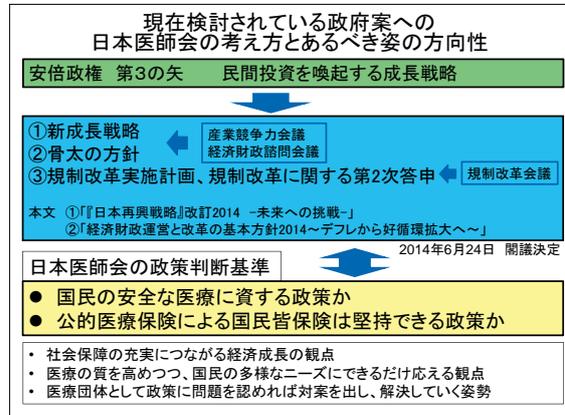
社会保障が持つ経済効果

- ・「医療は消費」と位置づける意見があるが、社会保障と経済は相互作用の関係。
- ・経済発展が社会保障の財政基盤を支え、他方で社会保障の発展が生産誘発効果や雇用誘発効果などを通じて日本経済を底支え。
- ・医療の拡充による国民の健康水準の向上が経済成長と社会の安定に寄与。
- ・国民が安心して老後を迎えられるようにするために、社会保障と税の一体改革を成し遂げねばならない。
- ・老後が不安であるという思いを持つ多くの国民に、安心を示すことは、経済成長を取り戻すための出発点。

このような状況であっても、私たちは社会保障が持つ経済効果も主張しておかなければいけません。従来、医療は消費であると位置づける意見がありますが、社会保障と経済は相互作用の関係であると主張しています。経済発展が社会保障の財政基盤を支えて、他方で、社会保障の発展が生産誘発効果や雇用誘発効果などを通じて、日本経済を底支えているということです。特に地方では、この効果は非常に大きいものがあり、地方創生の中でも、医療・介護が非常に重要だという主張をしているわけでありま。

それと同時に、医療の拡充による国民の健康水準の向上が経済成長と社会の安定に寄与しているということです。また、国民が安心して老

後を迎えられるようにするために、社会保障と税の一体改革は成し遂げなければなりません。また、老後が不安であるという思いを持つ多くの国民に安心を示すことが経済成長を取り戻すための出発点だとずっと主張し続けています。



安倍政権は、経済復興と経済再建が政策の柱でありますので、第3の矢として、さまざまな成長戦略を考え、そのために産業競争力会議や経済財政諮問会議から、成長戦略や骨太方針、また、規制改革会議からは規制改革に関するいろいろな答申が出ているところであります。それに対して私たちは、国民の安全な医療に資する政策であることと、公的医療保険による国民皆保険が堅持できる政策であることを判断基準に置いて、政府の政策に対していろいろと主張しているところであります。

こういう判断基準を置いたのは、社会保障の充実につながる経済成長の観点は重要でありますので、経済成長を否定しているわけではありません。医療の質を高めつつ、国民の多様なニーズにできるだけ応える観点も必要であり、医療団体として国の政策に問題を認めれば対案を出して解決していく姿勢が必要なので、こうした主張をしているところであります。

第47回衆議院議員総選挙 要望書

2014年11月21日、日本医師会は自由民主党へ、谷垣幹事長をはじめ、高村副総裁、二階総務会長、稲田政務調査会長、茂木選挙対策委員長に以下の要望書を提出した。

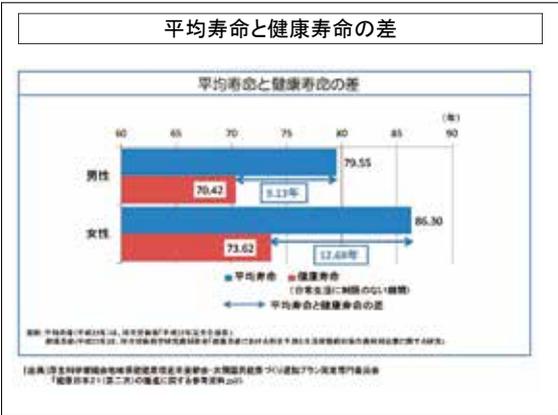
第四十七回衆議院議員総選挙に際し、日本医師会は、下記の事項について鋭意実現されることを要望する。

記

- 一、世界に冠たる我が国の国民皆保険を守ることを。
- 一、住み慣れた地域において、国民が質の高い医療を受けられるよう、地域における必要な医療を確保すること。
- 一、かかりつけ医を中心とした「切れ目のない医療・介護」を国民に提供し、地域包括ケアを推進すること。
- 一、持続可能な社会保障制度とするため、「社会から支えられる側」であった高齢者が、「社会を支える側」になるよう健康寿命の延伸を目指すこと。
- 一、医療機関等における控除対象外消費税問題は、抜本的解決を図ること。
- 一、TPPや過度な規制緩和については、公的医療保険の給付範囲を縮小しないよう将来にわたって措置すること。

平成26年11月21日
日本医師会会長 横倉 義武

昨年末の総選挙に当たりましては、自由民主党へこのような要望を提出いたしました。6項目あります。一つ目は、国民皆保険を守ること。二つ目は、住みなれた地域において、国民が質の高い医療を受けられるように、地域における必要な医療を確保すること。三つ目は、かかりつけ医を中心とした切れ目のない医療・介護を国民に提供して、地域包括ケアを推進すること。四つ目は、持続可能な社会保障制度とするために、高齢者の方が社会を支える側になるように健康寿命の延伸を目指すこと。五つ目が、医療機関等における控除対象外消費税問題の抜本的な解決を図ること。最後にTPPや過度な規制緩和については、公的医療保険の給付範囲を縮小しないよう将来にわたって措置してほしいと要望をして、選挙に臨んだわけでありました。



その中で特に、我が国の現状を考えると、今、平均寿命は世界一になりました。健康寿命も世界一ですが、この両者のギャップが非常に大きいのです。健康寿命という、日常生活に制限のない期間をできるだけ延ばしていくことが非常に重要であろうと思っております。結局、

平均寿命と健康寿命の差が大きいと、医療・介護に対する費用がどうしても発生しますので、健康な社会づくりが今からの私どもの大きな仕事であろうと思っております。

健康寿命の延伸

健康寿命の延伸により、「社会から支えられる側」であった高齢者が、「社会を支える側」になる。

70歳現役社会を福岡から

老後が不安であるという思いを持つ多くの国民に、安心を示すことは、経済成長を取り戻すための出発点。

佳作「元気で行く！」 津崎 洋三(74歳)

佳作「もう少しだ、頑張れ」富樫 肇(61歳)

第14回「生命(いのち)を見つめる」フォトコンテスト (2013.2.14)

この健康寿命の延伸は、70歳現役社会を福岡からということ、福岡県でも強く推奨しているところであります。健康寿命の延伸によって、社会から支えられる側であった高齢者が社会を支える側になろうという運動を進めていこうという試みです。そして、できるだけ明るい高齢社会をつくっていかねばいけないという思いであります。

データヘルスの事例

保険者が実施する糖尿病性腎症重症化予防事業（平成26年度）

（事業内容）
○ 糖尿病性腎症の患者（人工透析導入前段階の者）であって、生活習慣の改善により重症化の予防が期待される者に対して、**保険者が医療機関と連携して保健指導を実施**などの好事例の全国展開を進める。

例）平成23年度広島県市国保において、特定健診のデータを活用し、**地域医師会や主治医との連携の下**、糖尿病性腎症重症化予防のための保健指導を実施する事業を実施。

<実施例のイメージ> **医師会（事業内容の把握・モニタリング）**

【厚生労働省保険局医療費適正化対策室作成資料 改変】

そのためには、社会保障の持続性を考えると、いろいろなことを今からやっていかなければいけないわけではありますが、その中で、様々なデータを健康寿命の延伸に使えないかという取り組みがあります。これは、糖尿病性腎症の患者さんで、生活習慣の改善によって重症化の予防が期待される方に対して、保険者が医療機関と連携して保健指導を実施したという事例の全国展開を進めたらどうかという提案であります。一つには、医師会が事業内容の把握・モニタリングをして、保険者と同時に健診及びレセプトデータから選定した対象者の事業参加についての確認や主治医による判断、結果連絡を保険者と行いましょうということで、重症化予防に参加してもらうことで透析導入をできるだけ遅らすことができるのではないかということです。

保険者の取組(広島県呉市の事例)

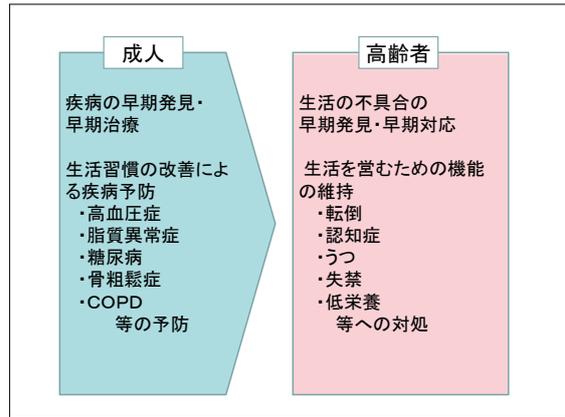
- ①後発医薬品の使用促進**
 - 後発医薬品に切り替えることによって一定以上の医療費削減効果がある者に、削減額等を通知するサービスを実施。平成20年7月から24年3月までの通知者の77%が後発医薬品へ切り替え。
- ②生活習慣病二次予防(受診勧奨)**
 - 健診情報から該当事業参加者を抽出し、レセプトと突き合わせて医療機関を受診者に受診勧奨を行う。
 - レセプトから生活習慣病で医療機関に通院している患者を抽出し、一定期間通院していない患者に受診勧奨を行う。
- ③生活習慣病三次予防(重症化予防)**
 - レセプトから抽出した対象者名等に該当対象者を選定し、個別に指導を行うことにより重症化を予防。
- ④重複受診・頻回受診対策**
 - 複数の医療機関に同一の病名で受診している患者や頻りに医療機関を受診している者を検出し、訪問指導を実施。
- ⑤調剤点検**
 - 処方箋の重複や同一成分の薬剤を重複して処方している人、相互作用の発生のおそれがある人を抽出できる。

*広島県国民健康保険中央会「社会保障制度改善国民会議資料」2013年4月4日

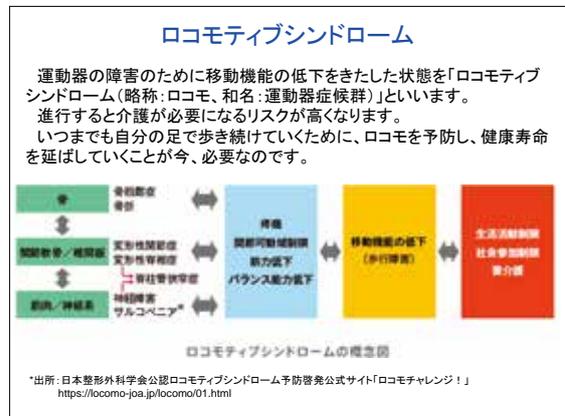
これは実例がありまして、呉市は、後発医薬品の使用促進や生活習慣病の2次、3次の予防、また、重複受診・頻回受診対策、調剤点検を医師会と一緒に実施しているわけでありまして。こうした取り組みを通して、社会保障の充実、そして持続性を実現ができるのではないかと思います。

ただ、この後発医薬品の使用促進に当たっては、一つの薬に対して30ぐらいの品目が出てまいりますので、もう少し絞り込みをしてほしいと今、国に対して要望しております。安定供給や有効な効果がほんとうにあるのかという疑問を医師が払拭しきれない点については、ジェネリックメーカーがあまりにも多過ぎるのではないかと思います。このようなこ

とが必要かなと思っております。

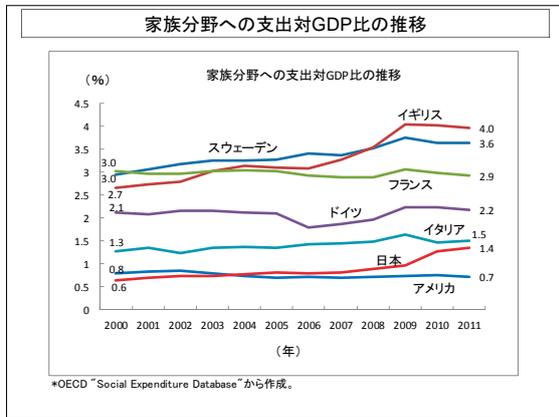
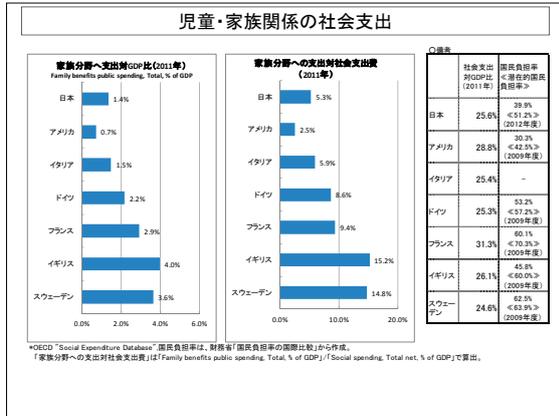


今後の高齢者の医療について考えた場合に、従来、成人の場合は、疾病の早期発見・早期治療が重要ですので、同時に生活習慣の改善による疾病予防をしっかりやっていかなければいけなかったわけでありまして。しかし、高齢者の方の場合は、生活の不具合の早期発見・早期対応が重要になります。また、生活を営むための機能を維持していくということで、転倒や認知症への対処をしっかりとしていく必要があると思えます。



特に生活習慣病に対しては随分と従来力を入れてきたわけでありまして、もう一つ寝たきりの大きな原因になっているのが、ロコモティブシンドロームという、運動器の障害で移動機能の低下を来して、寝たきりになっていくことがあります。このロコモを予防していくことによって、健康寿命を延ばしていく必要があるのではないかと思います。整形外科学会で以前からロコモティブシンドロームの予防に力を入れていただいておりますけれども、医師会もこれに全面的に取り組んでいこうということ

で、各医師会にお願いしているところであり
ます。そして、できるだけ健康寿命を延ばしてい
き、その結果、社会保障を持続可能なものに
していこうという取り組みであります。



それともう一つは、少子化対策であります
が、我が国の児童・家族関係の社会支出は、対
GDP比で見ますと、ヨーロッパ諸国に比べると
かなり低くなっています。これを今から少し
ずつ増やしていく必要があるのではないかと
いうことをございます。やはり少子化対策は国
として非常に重要なことであろうということ
で、やっところ数年少しずつ上がってまいり
ましたが、まだまだ他の国と比べると低い状
況であります。

日本医師会綱領

日本医師会は、医師としての高い倫理観と使命感を礎に、人間の尊厳が大切にされる社会の実現を目指します。

1. 日本医師会は、国民の生涯にわたる健康で文化的な明るい生活を支えます。
2. 日本医師会は、国民とともに、安全・安心な医療提供体制を築きます。
3. 日本医師会は、医学・医療の発展と質の向上に寄与します。
4. 日本医師会は、国民の連帯と支え合いに基づく国民皆保険制度を守ります。

以上、誠実に実行することを約束します。

平成25年6月23日 第129回定例代議員会にて採択

最後に、組織強化についてお話をします。一
昨年6月に日本医師会綱領を制定いたしました。

日本医師会は、医師としての高い倫理観と使
命感を礎に、人間の尊厳が大切にされる社会の
実現を目指し、国民の生涯にわたる健康で文化
的で明るい生活を支えること、安全・案線な医
療提供体制を築くこと、医学・医療の発展と質
の向上に寄与すること、国民皆制度を守ること、
この4項目を医師会の綱領として掲げて、国民
に約束をしましようということになりました。
これをしっかりと深化させることによって、組
織を強くしていく必要があるものと思います。

組織を強くする

—日本医師会綱領を旗印とした公益活動の深化—

- 都道府県医師会との相互利用も含めた会員情報システムの再構築
- 郡市区等医師会員への都道府県医師会、日本医師会への入会の徹底
- 日本医師会認証カードのさらなる普及

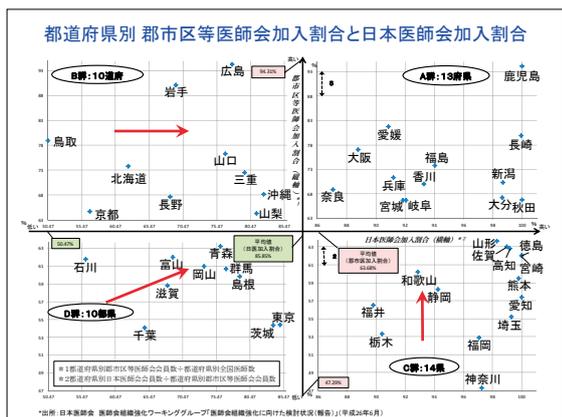
↓
日本医師会の
基本理念の推進

- 医師会独自の情報収集・分析能力の強化
- 機動力を発揮できる体制の強化

一般国民の方々から医師会に対するさまざま
なご批判も今までたくさんいただきましたが、
そういう批判があっても、やはり医師という専
門職の集団としての医師会を強くしていくとい
うことをございますので、綱領という基本理念
をしっかりと推進していき、その結果、医師会
独自の情報収集や分析能力を強化できることにな
ろうかと思ひます。



現在、医師が約30万人弱おりますが、そのうち日本医師会には16万6,000人が所属しており、数としては史上最高ですが、組織率から考えるとまだまだであります。特に郡市区医師会の会員が19万3,000人ほどいらっしゃいますので、その先生方に日本医師会に加入していただくことが重要であると思います。



各都道府県別で見ると、それぞれ県によって随分と違います。これは、横軸が日本医師会の加入率、縦軸は郡市区医師会の加入率ですが、福岡県の場合は郡市区医師会の加入率がまだまだ十分でないということです。鹿児島県の場合は県内の医師の98%が日本医師会会員であるという状況でありますので、福岡県でもぜひそのようになっていただければと思います。

日本医師会会員情報システムの再構築

都道府県医師会との相互利用
 都道府県医師会、地域医師会と会員情報を共有し、相互利用できるようなことにより、医師会入会手続き等の簡素化を図る。

会員情報の一元化
 会員情報(所属都道府県医師会・郡市区等医師会の情報)、日本医師会認定産業医、日本医師会認定スポーツ医、日本医師会生涯教育制度(単位・CC)等の日本医師会内の会員情報を一元化する。

現在の会員情報システムを使用して、平成26年度中に複数の都道府県医師会でのトライアルに向け、準備中。
 都道府県医師会でのトライアル後、仕様を確定し、会員情報システムを再構築のうえ、平成27年度より運用を開始することを目指す。

そのために、現在、会員情報システムの再構築を準備しているところであります。さまざまな生涯教育等々の情報を一元化することができますようになります。

会員情報システム トライアル

(1)方法
 現在の会員情報システムの機能の一部を使用して、10箇所程度の都道府県医師会の協力を得て、試験的に使っていただく。

(2)目的
 ・都道府県医師会の要望、会員情報管理システム等の情報収集。
 ・開発上の問題点の洗い出し。

(3)スケジュール
 ・平成26年度中 上記(2)のためのトライアル
 ・平成26年12月26日に都道府県医師会宛アンケート調査実施
 ・平成27年1月16日より千葉県医師会パイロットトライアル開始
 ・平成27年度中 新システム稼働予定

そして、そのトライアルを今、千葉県と行っておりますので、また、福岡県にもお願いをしたいと思っております。

日本医師会電子認証センター

日本医師会電子認証センター
 国や企業の干渉を受けない日本医師会の自律的な機能として、医師の資格を証明する事業とセキュリティを確保した医療IT基盤の整備事業を実施する。

医師資格証
 時に発生する、なりすまし医師等への対策として、電子認証センターにおいて医師資格証を発行している。
 医師資格証を活用することで、IT世界においても現実世界においても、医師であることを証明することができる。

例えば講習・研修会の出入管理など、医師資格証が利用可能となるシステム開発、提供を進め、医師資格証を使う機会を増やしていく。
 さらに、IT以外でも利用できる機会を提供していくことで、多くの会員に活用してもらい、また、非会員にも魅力を示すことで、医師会への入会のきっかけとしていく。

806枚(人)発行
 (平成27年1月7日現在)

もう一つは、医師の資格証です。先日もまた関東で偽医師の問題が起きましたが、こういう医師の資格証明については、医師免許証しかありません。持ち運びがなかなかできるものではありませんので、日本医師会が医師資格証を発

行するという取り組みです。まだまだ発行数は少ないですが、これを各県単位でできるだけ加入していただくことを進めております。医師資格証で講習会の出欠管理等々ができるようなシステム開発を進めておりますので、ぜひお使いいただければと思っております。

日本医師会ライブラリー電子書籍化

基本理念

日本医師会のデジタルライブラリーを「電子書籍」としてマルチなメディアで会員および申請を受けた臨床研修医等に提供する。

目的

- ・ 会員サービスとしての利便性向上
- ・ 新規会員獲得への動機づけ
- ・ 日本医師会としての存在感の向上
- ・ 将来的なペーパーレス化時代に向けての準備

日本医師会のライブラリーを電子書籍としてマルチな媒体（スマートフォン、タブレット、PC等）での提供により非会員（見込み会員）の加入促進を目指すとともに、印刷費と送料の軽減が期待される。



日医Lib 日本医師会ライブラリー <http://jmalib.med.or.jp/>

日本医師会が発行する冊子が、みなさんお手持のタブレット・スマートフォンでお読みいただけます。



iPad iPhone Android

2014年12月より運用開始 Windows版とMac版は現在開発中。

もう一つ、日本医師会の雑誌をiPad等で見られるようになりましたので、これもまたよろしく申し上げます。日本医師会雑誌には非常に大事な特集が組まれており、医療事故等々では、その当時の医療水準を日本医師会雑誌の記載記事で判断するという判例もあったようです。お目通しをしていただいておりますけれども、なかなか紙媒体で邪魔になるという先生方もおられますので、始めました。簡単にダウンロードできますので、お使いいただければと思っております。12月からスタートしたところであります。

じみ 自見はなこ プロフィール

生年月日: 1976年(昭和51年)12月15日生(38歳) 長崎県佐世保市生まれ
所属医師会: 東京都医師会・東京大学医師会



(学歴)

- 1994年 Brookline High School, MA, USA 卒業
- 1994年 筑波大学第三学群国際関係学類 入学
- 1998年 筑波大学第三学群国際関係学類 卒業
- 2000年 筑波大学医学部医学科3年次編 入学
- 2004年 筑波大学医学部医学科 卒業

(職歴)

- 2004年 東京大学医学部付属病院初期研修
- 2006年 池上総合病院内科後期研修
- 2007年 東京大学医学部小児科入局・同附属病院小児科勤務
- 2008年 青柳市立総合病院小児科
- 2009年 虎の門病院小児科～現在(非常勤)
- 2010年 国会議員秘書
- 2013年 NPO法人日本子育てアドバイザー協会理事
- その他、江東区大島小児科医務非常勤、大田区池上総合病院非常勤

(免許・資格など)

医師免許、日本内科学会 認定内科医、
日本小児科学会 小児科専門医、国会議員政務担当秘書資格

(その他)

賞賛: 2011年2月消防総監感謝状(人命救助)
趣味: マラソン、読書、旅行

2014年12月18日現在

最後であります、来年の参議院議員選挙に、私たちの組織代表として初めて女性の勤務医の先生を候補者に組織決定いたしました。38歳で、東大の医師会に今所属しておられますが、福岡県にもなじみの深い方です。

以上で話を終わらせていただきます。どうもありがとうございました。

ポスター優秀賞

第7回福岡県医学会総会ポスター優秀賞受賞者

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科 安野 哲彦
iPS細胞を用いた先天性横紋筋融解症の病態解明

朝倉医師会病院消化器内科 田口 順
当院における非B非C肝細胞癌手術症例の臨床的特徴

福岡大学病院消化器内科 高田 和英
肝炎ウイルス陽性者の肝臓内科紹介率の低さに関する検討（診療科間の連携の問題点）

久留米大学病院形成外科・顎顔面外科 吉田 一暁
本来上肢切断の適応だった上肢重度外傷3例の救肢経験

九州大学病院産科婦人科 福嶋 恒太郎
新しい周産期搬送システム構築に向けた福岡県の取り組み

研修医部門

久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門 徳永 佳尚
福岡筑後地域における慢性閉塞性肺疾患患者における気分あるいは睡眠障害に関する研究

産業医科大学病院循環器内科・腎臓内科 眞田 賢哉
eGFR 59、検尿異常なしで紹介受診した30歳代女性CKDの一例

久留米大学 氷室 秀知
久留米大学における放射線療法地域医療に関わる現況

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7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、福岡大学朔啓二郎医学部長、準備委員会委員長を務めていただいた田川医師会向野守人会長、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。また当日は、過去最高の372名ものご参加をいただき誠にありがとうございました。

福岡県医学会賞には、14名の先生から応募があり、一般演題のポスター発表では34名の先生方に発表していただきました。また、ポスターセッションにおいては今年度より研修医部門を設置し、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。学会当日にご発表いただきましたが、いずれも素晴らしい内容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一般部門5名、研修医部門3名の方に優秀賞を授与いたしました。

県内4大学から1名ずつと福岡県小児科医会から選ばれた1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ものとなっており、この医学会の大きな特徴です。

特別講演では、日本医師会横倉義武会長をお迎えし、日本医師会の直面する課題についてお話いただきました。来年は産業医科大学川本俊弘医学部長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。

平成27年5月

福岡県医師会学術担当理事 津田 泰夫

第7回 福岡県医学会

会 頭 松田 峻一良

学会長 朔 啓二郎

<準備委員会>

委員長 向野 守人 (筑豊ブロック)
委 員 片野 光男 (九州大学) (~H26.12.31)
住本 英樹 (九州大学) (H27. 1. 1~)
内村 直尚 (久留米大学)
田村 和夫 (福岡大学)
川本 俊弘 (産業医科大学)
江頭 芳樹 (内科医会)
小河 美博 (臨床外科医学会)
進藤 静生 (小児科医会)
光安 元夫 (整形外科医会)
下河邊 智久 (北九州ブロック)
江頭 啓介 (福岡ブロック)
北里 誠也 (筑後ブロック)

<福岡県医師会役員>

上野 道雄
野田 健一
蓮澤 浩明
堤 康博
津田 泰夫
瀬戸 裕司
山本 英彦
船越 裕登
佐藤 薫

福岡県医学会誌 第7巻

発行年月日 平成27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 正光印刷株式会社

〒819-0373 福岡市西区周船寺3丁目28-1

