平成27年度

福岡県医学会総会記録集

# 《第8回》

# 福岡県医学会総会

The Eighth Fukuoka Association of Medical Sciences General Meeting

## 平成28年 2月7日㈰

| | | |
|---|---|---|
| 会　頭 | 福岡県医師会会長 | 松田　峻一良 |
| 学会長 | 産業医科大学医学部長 | 川本　俊弘 |
| 準備委員会委員長 | 北九州市医師会会長 | 下河邉　智久 |

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8回 福岡県医学会総会

日時：平成 28 年 2 月 7 日（日）10：30 ～ 17：00
場所：福岡県医師会館

1．開　　会（10：30）　　福岡県医師会副会長　野　田　健　一

2．挨　　拶（10：35）
会　　頭：松　田　峻一良（福岡県医師会長）
学 会 長：川　本　俊　弘（産業医科大学医学部長）

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）　　九州大学医学部長　住　本　英　樹

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：産業医科大学医学部長　川　本　俊　弘
産業医科大学病院長　佐　多　竹　良

1）「最新の膵癌診断・治療法」
九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科（第 1 外科）教授　中　村　雅　史

2）「放射線を知り、より安全に利用する」
久留米大学医学部放射線医学講座教授　安　陪　等　思

3）「皮膚科の最新治療と病診連携」
福岡大学医学部皮膚科学教授　今　福　信　一

4）「眼科診療の進歩と地域医療」
産業医科大学医学部眼科学講座教授　近　藤　寛　之

5）「関節リウマチに対する手指機能再建について～患者さんに満足される治療を目指して～」
医療法人光安整形外科副院長　光　安　廣　倫

―　総合討論（30 分）―

～　休　憩（15：40 ～ 15：50）～

7．特別講演（15：50 ～ 16：50）
演題：「メラノーマに著効を示すがん分子標的薬 trametinib（商品名 Mekinist）の発見に至る経緯」
講師：京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学教授　酒　井　敏　行
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　蓮　澤　浩　明

# 目　　次

## 挨　拶

会　頭／福岡県医師会会長　松田　峻一良 …… 1
学会長／産業医科大学医学部長　川本　俊弘 …… 2

## 福岡県医学会賞受賞者講演

＜特別賞＞

・「黄砂への短期暴露は急性心筋梗塞発症の引き金となる」
福岡赤十字病院（元済生会福岡総合病院）循環器内科　松川　龍一 …… 5

＜奨励賞＞

・「臼蓋形成不全股の人工股関節全置換術における、正確なカップ、ステム設置および下肢長補正をめざした新しい非侵襲的設置法」
牧山中央病院整形外科関節外科部長　村山　　岳 …… 7
・「クローン病の新規診断マーカーの確立」
久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター教授　光山　慶一 …… 10
・「成人Ｔ細胞性白血病・リンパ腫に対する臍帯血移植の現状と課題」
九州大学病院血液腫瘍内科助教　加藤　光次 …… 13
・「本邦におけるパーキンソン病の Wearing-off 現象と血清尿酸値の関連性についての検討」
福岡大学病院神経内科学准教授　深江　治郎 …… 15
・「大腸ポリープの正確な計測を目的とした「目盛り付大腸内視鏡先端フード」の開発」
産業医科大学第３内科学准教授　久米　恵一郎 …… 17

## 次期学会長挨拶

九州大学医学部長　住本　英樹 …… 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（内分泌代謝）

１．骨粗鬆症治療のみを目的に受診している患者では、ビスフォスフォネートの継続率が低い
福岡東医療センター整形外科　井上　三四郎 …… 27
２．刻々と変化する日常生活における血糖変動の把握～働く環境、家での環境、休日の環境で違いはあるのか？～
産業医科大学第一内科　森　　博子 …… 27
３．唾液中の酸化ストレスマーカー　8-ヒドロキシグアニンの分析
産業医科大学産業生態科学研究所職業性腫瘍学教室　渡邉　晋太郎 …… 28
４．一般検査項目から総胆管結石と悪性胆道狭窄を鑑別するためのスコア式の構築
産業医科大学第三内科　柴田　道彦 …… 28
５．GDF15 はミトコンドリア病の新規バイオマーカーとして有用
久留米大学小児科　八ツ賀　秀一 …… 29
６．昇進が生活習慣、BMI、血圧、HbA1c に及ぼす影響
産業医科大学産業生態科学研究所産業保健経営学　永田　智久 …… 29
７．パーキンソン病患者の wearing-off の危険因子の比較検討
福岡大学病院神経内科　小倉　玄睦 …… 30

Session B（新たな治療の試み）
８．Streptococcus anginosus group による呼吸器感染症の臨床的特徴の検討
産業医科大学若松病院呼吸器内科　野口　真吾 …… 30
９．感染と髄液漏を伴う頭蓋全層欠損に対する遊離広背筋皮弁移植と閉鎖式創内持続陰圧洗浄療法の有効性
久留米大学形成外科顎顔面外科　小山　麻衣 …… 31
10. 創内持続陰圧洗浄療法と局所陰圧閉鎖療法と高気圧酸素療法の組み合わせ治療の有用性について
戸畑共立病院形成外科　高橋　長弘 …… 31
11. 福岡県ドクターヘリによる病院前救急診療 14 年
久留米大学病院高度救命救急センター　坂本　照夫 …… 32
12. 重症アレルギー性鼻炎に対する内視鏡下鼻内手術の検討
久留米大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座　三橋　拓之 …… 32
13. 久留米大学皮膚科における乾癬治療
久留米大学医学部皮膚科学教室　南里　　文 …… 33
14. イレウスに対する高気圧酸素療法（HBO）の有用性
朝倉医師会病院消化器内科　田口　　順 …… 33

Session C（呼吸と循環）
15. 血液透析患者における抑うつに対する L-カルニチン補充療法の効果
久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門　矢野　淳子 …… 34
16. 医療従事者において夜間勤務が Arterial Stiffness の日内変動に与える影響
産業医科大学第二内科学　福田　祥大 …… 34
17. 疫学的にみた AI 値と関連する因子に関して　―田主丸住民検診での検討―
久留米大学心臓・血管内科　津留　智子 …… 35
18. 既存のがん緩和ケアチームが協働する新たな重症心不全緩和ケアシステムの試み～緩和ケアチーム看護師の立場から～
久留米大学医学部心臓・血管内科　姉川　英志 …… 35
19. 椎骨動脈解離発症時の頭痛と画像診断の関連性
福岡大学病院神経内科　福原　康介 …… 36
20. 喫煙が胎盤栄養素輸送能に与える影響の検討
産業医科大学産科婦人科学教室　愛甲　悠希代 …… 36
21. 肺結節検出における CT 経時差分画像システムの有用性
産業医科大学放射線科学教室　寺澤　　岳 …… 37

研修医 Session

22. 脚立からの転落による頭部外傷
久留米大学病院脳神経外科学講座　吉武　秀展 …… 37
23. 脊髄症を来した脊髄硬膜動静脈瘻に対するステロイド剤投与は症状を悪化させる
久留米大学病院脳神経外科　古賀　誉久 …… 38
24. 慢性閉塞性肺疾患における吸気呼気胸部 X 線の有用性
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　時澤　冴子 …… 38
25. ダニ混入お好み焼き経口摂取によるアナフィラキシーの一例
久留米大学医学部皮膚科学教室　矢野　有紗 …… 39
26. 病院前診療と初療室との連携により救命し得た腹部刺創の 1 例
久留米大学病院高度救命救急センター　下河邉　久陽 …… 39
27. 滲出型加齢黄斑変性に対するアフリベルセプト硝子体内投与の 2 年治療成績
九州大学眼科学分野　徳永　瑛子 …… 40
28. 癌化学療法における B 型肝炎発症リスクの評価とマネージメント
九州大学大学院臨床・腫瘍外科　満尾　　博 …… 40
29. 九州大学における前立腺癌地域連携パスの運用状況と今後の展望について
九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野　永川　祥平 …… 41
30. 急性 E 型肝炎に伴うギランバレー症候群の頻度および臨床症状の特徴について
福岡大学神経内科学　池田　貴登 …… 41
31. DIC、敗血症性ショックを呈し、トロンボモジュリン製剤が奏功した劇症型溶連菌感染症の一例
産業医科大学病院第二内科　清水　毅洋 …… 42

## シンポジウム　テーマ「地域医療に役立つ最新の医療」

・最新の膵臓診断・治療法
九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科（第 1 外科）教授　中村　雅史 …… 45
・放射線を知り、より安全に利用する
久留米大学医学部放射線医学講座教授　安陪　等思 …… 51
・皮膚科の最新治療と病診連携
福岡大学医学部皮膚科学教授　今福　信一 …… 60
・眼科診療の進歩と地域医療
産業医科大学医学部眼科学講座教授　近藤　寛之 …… 71
・関節リウマチに対する手指機能再建について～患者さんに満足される治療を目指して～
医療法人光安整形外科副院長　光安　廣倫 …… 76

総合討論 …… 85

## 特別講演

・メラノーマに著効を示すがん分子標的薬 trametinib（商品名 Mekinist）の発見に至る経緯
京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学　酒井　敏行 …… 91

## ポスター優秀賞

第 8 回福岡県医学会総会ポスター優秀賞受賞者 …… 95

## 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。今朝はみぞれが降っており、第１回目は大雪の中で開催したのを思い出しました。おかげさまで無事開催することができました。本日はお忙しいところ、第８回福岡県医学会総会にお集まりいただき、ありがとうございます。

今年度の医学会は、学会長を産業医科大学の川本俊弘医学部長に、準備委員会委員長を北九州ブロックの下河邉智久先生にお引き受けいただきました。また、企画運営にご尽力をいただきました各大学の医学部長をはじめ、専門医会、各医師会の準備委員の先生方に心から御礼申し上げます。

この福岡県医学会は、勤務医や開業医、診療科など、立場によって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永年の思いから立ち上げたものであります。このように、第８回目を迎えることができましたのも、皆様のご協力のお陰であり、毎年充実して会を重ねていけることを大変嬉しく思っております。

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 18 編､ポスターセッションに 31 題の応募をいただきました。ポスターセッションでは、昨年度より研修医部門を設け、今回は 10 題もの応募をいただきました。本当に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、皆様是非ご参加ください。

また、今回の特別講演は、講師に京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学教授の酒井敏行先生をお迎えし、「メラノーマに著効を示すがん分子標的薬 trametinib（商品名 Mekinist）の発見に至る経緯と題してご講演いただきます。一昨年の 11 月に開催されました日本医師会設立記念医学大会において日本医師会医学賞を受賞されました折に、先生のご講演を聞かせていただきました。癌で亡くなる方を一人でも減らすことを最終目標として、癌の予防、診断、治療に関する研究を行ってきたと述べられており、実際に目覚しい成果を上げられ、臨床に多大なる貢献をされております。本日は、貴重なご講演をいただけるということで、楽しみにしております。

さて、昨年の 10 月１日より、医療事故調査制度が開始されました。福岡県医師会では、制度開始からすぐに当該医療機関への支援が行えている状況にありますが、これも全国に先駆けて行いました､「診療行為に関連した死亡の福岡県医師会調査分析事業」において先生方にご協力をいただいたおかげであると深く感謝申し上げます。本制度は、自らが行った医療行為に過誤がないことを明らかにするための手段として、非常に有意義なものだと考えておりますし、医療従事者が公正に擁護され、救われることは勿論ですが、何よりも会員医療機関が安心して医療提供ができることを第一に考え、今後もしっかり支援してまいりたいと考えております。

ご存知のとおり、医療界はかつてないほどの激変の時を迎えております。患者個々の状況に即した良質かつ適切な医療を提供する体制作りが非常に重要となります。地域医療構想につきましては、昨年

10月から地域医療構想策定会議、調整会議が始まり、現在、策定の議論が開始されています。地域の住民が安心して医療を受けられるよう、今後、地域の現状と認識の共有、実現のための課題の抽出、そしてその課題に対する対応策を十分に議論し、県下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、地域の実情にあわせて構築していかなければなりません。そして、先達が残し引継いできた国民皆保険という貴重な財産を、地域医療提供体制を維持する基本的な仕組みとして守り抜き、次の世代に繋いでいくことが我々の重要な責務であると考えております。

福岡県医師会としても、将来を担う若い医師が誇りと希望を持って地域医療に貢献できる医療提供体制の構築に向けて、医学会の発展を重要な柱の一つと考え、関係の皆様と心を一つにして取り組んでまいりたいと思っておりますので、今後ともご協力を賜りますようお願い申し上げて、私の挨拶といたします。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

## 学 会 長 挨 拶

産業医科大学医学部長
川　本　俊　弘

学会長を務めさせていただいております産業医科大学の川本俊弘でございます。本日は足元が悪い中、第８回福岡県医学会総会にご参加いただきまして誠にありがとうございました。

実は、昨日、今日、明日の３日間、医師国家試験が北九州市の折尾駅の近くの九州共立大学というところで実施されています。私、家が近いこともありまして、昨日試験の前に会場の入口の方に行きました。自信を持った学生、そして不安そうな学生が入ってまいりましたが、概して医師になるという夢と希望を抱えて受験していると私は感じました。彼ら、彼女らが将来の日本の医療、医学、そして福岡県の医療、医学を支えていくものと思っています。また、私も初心に返り、研鑽を積まないといけないと改めて思いました。

本日は先ほど会頭の松田先生が言われましたように、特別講演、受賞者講演、ポスター発表、シンポジウムと予定が盛り沢山です。皆様、本日１日よろしくお願い申し上げます。

そして、最後になりますけれども、今回の開催に当たりましてご尽力をいただきました準備委員会委員の先生方、そして福岡県医師会のスタッフの皆様にこの場を借りて御礼を申し上げたいと思います。それでは、本日はよろしくお願いいたします。

# 福岡県医学会賞受賞者講演

## 特別賞

# 「黄砂への短期暴露は急性心筋梗塞発症の引き金となる」

福岡赤十字病院
（元済生会福岡総合病院）
循環器内科
松　川　龍　一

福岡赤十字病院循環器内科の松川と申します。この度はこのような名誉ある賞に選んでいただき、誠にありがとうございます。

去年の３月まで済生会福岡総合病院で働いておりまして、現在は福岡赤十字病院にいるのですが、この研究は、済生会福岡病院、そして久留米の聖マリア病院、新古賀病院、そして北九州のＪＣＨＯ九州病院の４つの病院に協力いただいて行った研究です。また、国立環境研究所の環境系の先生たちとも協力させていただきました。ご協力いただいた先生方にも重ねてお礼を述べたいと思います。

早速ですが、内容についてお話しさせていただきたいと思います。

**目的**

福岡地域における循環器疾患登録データおよび大気汚染物質観測データをもとに推定した越境大気汚染物質の曝露データより越境大気汚染物質が急性心筋梗塞発症に及ぼす影響について疫学的手法を用いて明らかにする

**方法**

患者データ: 2003年4月から2010年12月までの福岡県内4病院（済生会福岡総合病院、聖マリア病院、新古賀病院、JCHO九州病院）における20歳以上の急性心筋梗塞患者の入院データを収集（3068名）

環境データ:
黄砂：福岡県における気象庁の目視による観測データを使用
大気汚染物質（SPM, Ox, $NO_2$, $SO_2$）：国立環境研究所の観測データを使用

**解析**

Case crossover design
ケースコントロール研究（症例対照研究）と違い、症例のみを対象として用い、症例におけるハザード期間（イベントが発症する直前の期間）とコントロール期間の曝露の状態を比較する手法

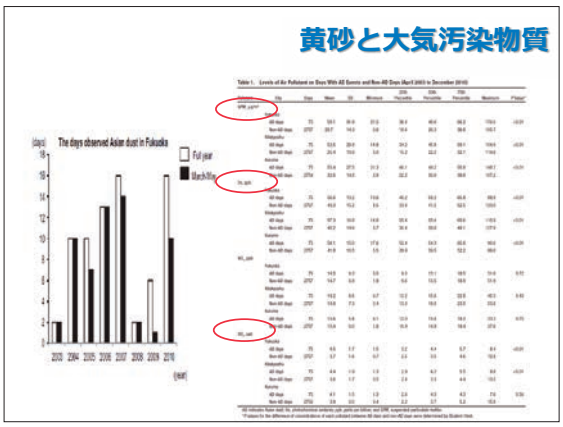
近年、中国からの黄砂、飛来物質に含まれる越境大気汚染物質というものが問題になっています。これまで気管支喘息など呼吸器系の疾患に対するデータは数々の報告があったのですが、循環器系の疾患に対する報告というのはあまり見られませんでした。

この研究を思いついたきっかけとなりましたのが、緊急のＰＣＩなどの急性心筋梗塞の診療にあたっていて、どうもその偏りがあると。寒いときに来るのは当然ですが、そうではない日に３例、４例まとめて心筋梗塞の患者さんが来たり、１週間ぐらいぱったり来なかったり、そこで思い当たったのが、2012年当時、非常に話題になっていたＰM2.5です。この大気汚染物質というのは吸入すると炎症を惹起するというのは呼吸器系でも知られていましたので、急性心筋梗塞の発症にもプラークラプチャー――炎症を契機とする心筋梗塞の発症を想定し、この研究を始めました。

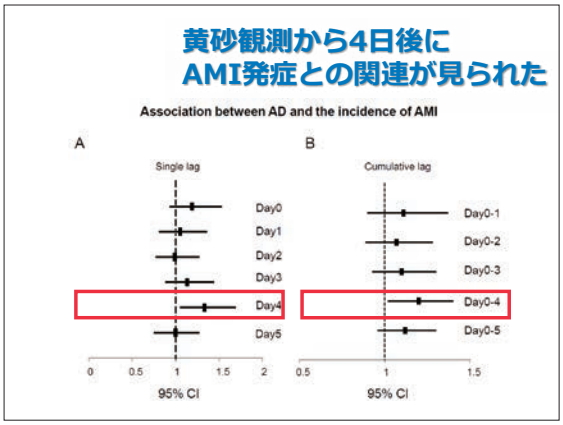
目的は、福岡における循環器疾患の登録データ、そして大気汚染物質の観測データをもとに推定した越境大気汚染物質の暴露データにより、越境大気汚染物質が急性心筋梗塞発症に及ぼす影響について疫学的手法を用いて明らかにすることです。

方法ですが、先ほど申しました福岡県内の４病院の2003年４月から2012年12月までの患者さんのデータを後ろ向きに解析しています。環境データとして、黄砂については福岡県における気象庁の目視による観測データ、そして大気汚染物質として当時観測できた四つの物質――ＳＰM、光化学オキシダント、二酸化窒素、二酸化硫黄、これらは国立環境研究所の観測データを使用させていただいています。

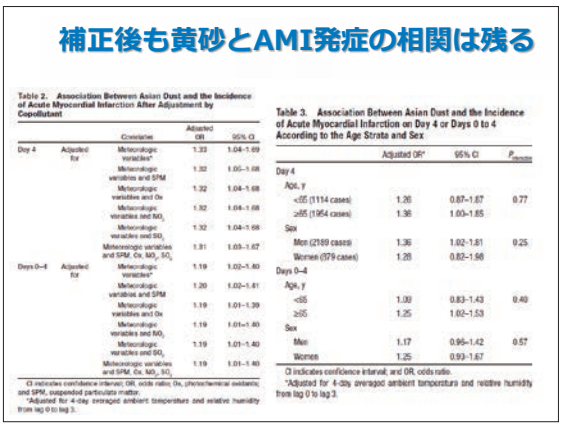
そして解析にはちょっと特殊な方法を用いました。ケース・クロス・オーバーデザインといいまして、よく用いられている症例対象研究とは違って、この解析方法は症例のみを対象としています。症例におけるハザード期間、つまりイベントが発症する直前の期間、それとコントロール期間の暴露の状態を比較する手法で、これは環境系の疫学ではよく用いられています。具体的にいいますと、例えばある月の第３週の月曜日にイベントが発生したとすると、それ以外の第１週、第２週、第４週の同じ月曜日をコントロール期間とします。



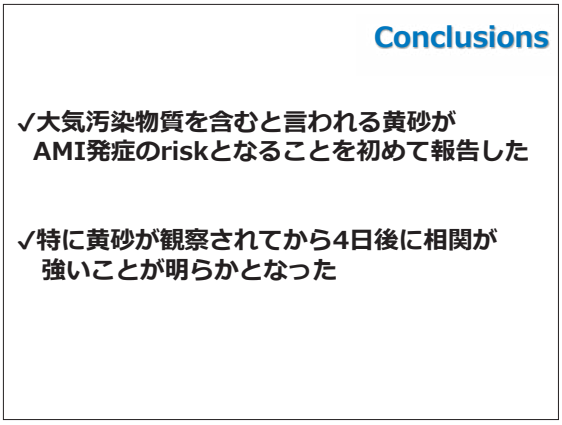

データです。ものすごく表がビジーで申しわけないですが、まず左側が黄砂が観測された日数です。各年ばらつきはあるのですが、この１年の中で特に３月から５月に多いことが示されました。右側にはその黄砂が観測された日と大気汚染物質についての関連を示しておりまして、先ほど申しました４つの関連大気汚染物質のうち、ＳＰＭ、光化学オキシダント、そして二酸化硫黄の三つは、黄砂が観測された日にやはり濃度が上がっています。




メインのデータはこれだけになるのですが、左側は黄砂が観測された当日、１日後、２日後、３日後、４日後です。右側は、ゼロから１日、ゼロから２日という累積です。こうして見てみますと、ゼロから特に４日後のところで急性心筋梗塞の発症との関連が強く示唆されました。オッズ比で1.3倍となっています。実際、先ほどのいろいろな大気汚染物質で補正を行いました。そうすると、Ｄａｙ４もしくは Ｄａｙ０－４、いずれも補正を行っても強い相関が残ります。右側は年齢と性別です。これだけ補正を行っても、４日という数字はしっかり残りました。




非常にシンプルなスタディーで、結果はこれだけで、結論は、大気汚染物質を含むと言われている黄砂が急性心筋梗塞発症のリスクとなることを初めて報告させていただきました。特に黄砂が観察されてから４日後に相関が強いことが明らかとなっています。これは後ろ向き研究で、あくまで取りかかりの研究でありまして、現在進行形で今前向き研究を行っています。実際にＰM2.5を測定しながら、このときは４病院でしたが、15病院に参加いただいて解析を行っているところです。

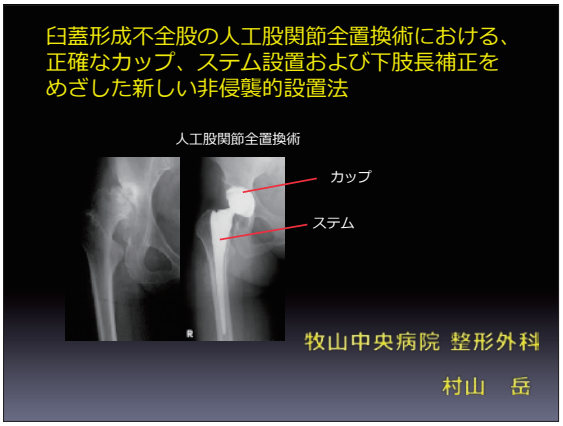



以上です。ご清聴ありがとうございました。

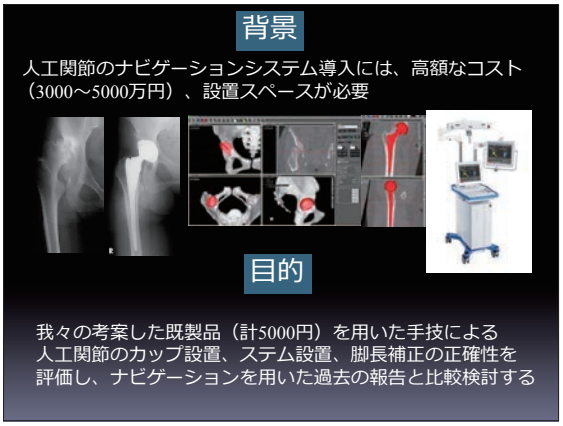
## 奨励賞

# 「臼蓋形成不全股の人工股関節全置換術における、正確なカップ、ステム設置および下肢長補正をめざした新しい非侵襲的設置法」

牧山中央病院
整形外科関節外科部長
村　山　　岳

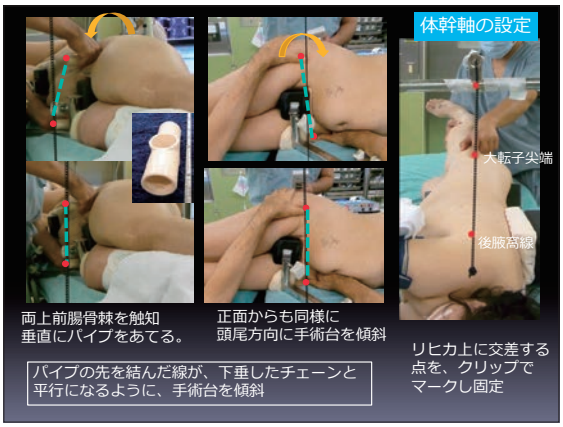



牧山中央病院の整形外科の村山といいます。この度は立派な賞をいただきましてありがとうございます。本日は人工股関節全置換術の新たな設置法についてお話しさせていただきます。




臼蓋形成不全股に対して人工股関節全置換術が行われますが、現在はナビゲーションを用いた良好で正確な設置の報告が多数なされています。しかし、このナビゲーションシステムの導入には非常に高額なコストと設置スペースの問題があり、現在数%の施設にしか普及していないのが現状です。そこで、今回、我々の考案した既製品を用いた手技による人工関節の設置、脚長補正の正確性を評価し、ナビゲーションを用いた過去の報告と比較検討しました。

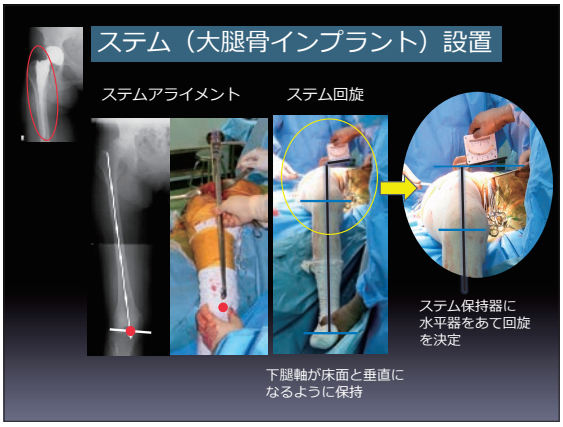
対象は 113 股、全例が臼蓋不全股でした。平均年齢は 68.2 歳で、臼蓋形成不全股は脚長差がマイナスすなわち足が短くなる傾向にあるのですが、術前の脚長差が最大で－26.5 mm でした。




実際の手技です。患者さんをまず側臥位で固定した後に、両上前腸骨棘を触知します。皮膚の上から約10 cm のショートパイプを２本当てます。両上前腸骨棘のパイプの先端を結ぶ線が、床面に対して下垂したチェーンと平行になるようにベッドを傾斜させて、正しい側面の調整を行います。このスライドでは、腹臥位方向に患者さんの寝るベッドを傾斜させています。同様に正面に立ち、頭尾方向にも正しい側臥位を調整していきます。このスライドでは、ヘッドダウン――頭を下げる方向にベッドを調整してい

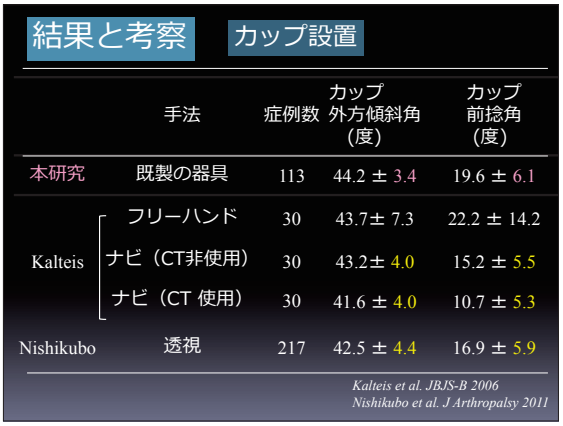
きます。体幹軸の設定ですが、大転子先端と後腋窩線を結ぶ線がリヒカ上に交差する点をマークし、クリップで固定しておきます。

実際のカップ設置です。用いるのは水平器、角度計、合わせて数千円の安価なものです。床面に対する外方の傾斜角は、水平器を用いて術前予定した角度で設置します。また先ほど設定した体幹軸に沿って、角度計を用いて前方へのねじれ角――前捻角をつけて設置します。

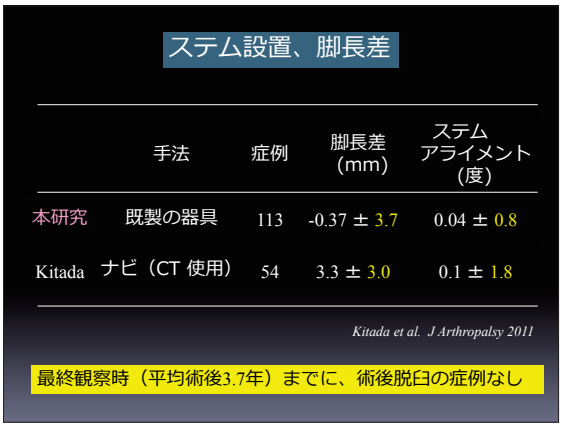



大腿骨側ステムの設置に関しては、術前の正面レントゲン像で大腿骨軸が関節面を通る点をマークしておき、さらに術中には大腿骨軸に金属ロットを沿わせて、これを指標としてステムのアライメントを調整します。また、ステムの回旋に関しては、下腿軸が床面と垂直になるように保持し、このステムのホールドバーに水平器をあて回旋を決定します。

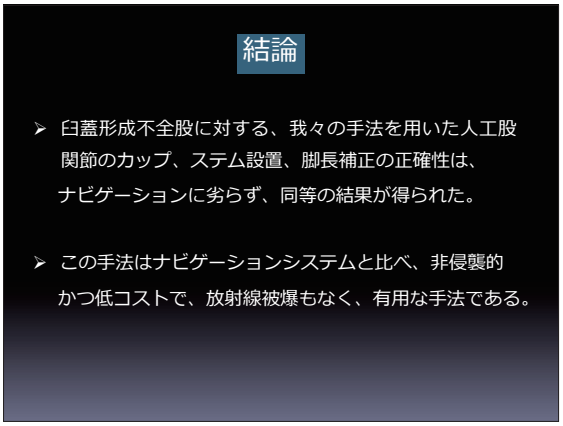
次に脚長補正です。脚長補正はトライアルインプラントを設置した後に、術前の設計図で股関節の内転角Ａ度を術中にも再現します。大腿外側に水平器を当て、股関節内転角Ａ度を再現します。実際の脚長補正は臼蓋の上縁と大転子先端の距離Ｄを調整して行いますが、術前の設計図上距離Ｄと術中の距離Ｄが合致するように､大腿骨のインプラントの長さを選択します。




実際の結果です。一般的に設置の正確性はＳＤ値が小さいほどばらつきが少ない、精度の高い設置と考えられています。他施設の報告、何も使わないフリーハンド法との比較をしますと、我々の設置は、ばらつきの少ない、正確な設置がなされています。また、高価なナビゲーションシステムや透視を用いたシステムと比べても、あまり遜色のない正確な設置が行われています。




ステム設置、脚長補正に関しても、ナビゲーションを用いた主な報告とほぼ同等の結果が得られています。最終観察時までに人工関節の術後脱臼の症例は認めませんでした。



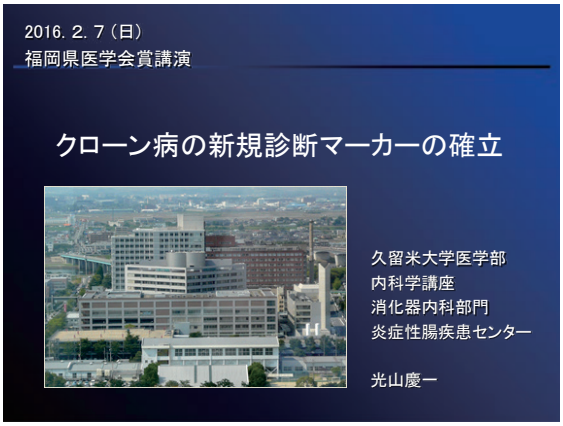

結論です。臼蓋形成不全股に対する我々の手法を用いた人工股関節のカップ、ステム設置、脚長補正の正確性は、ナビゲーションに劣らず同等の結果が得られました。この手法はナビゲーションと比べても、非侵襲的、低コスト、放射線被曝もなく、有効な方法であると考えます。

ご清聴ありがとうございました。

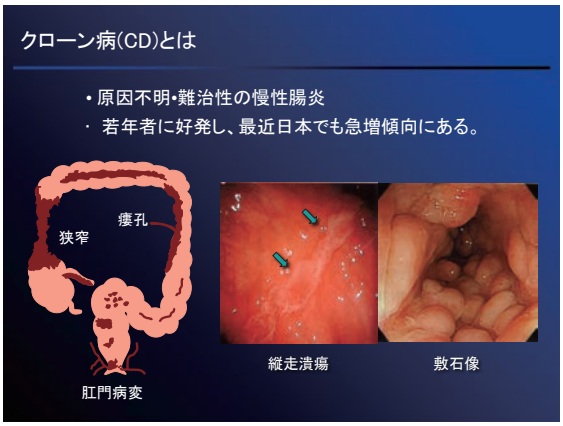
## 奨励賞

# 「クローン病の新規診断マーカーの確立」

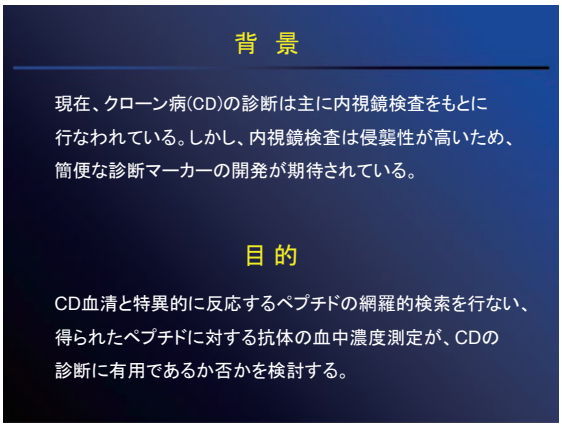
久留米大学医学部内科学講座
消化器内科部門
炎症性腸疾患センター教授
光　山　慶　一




久留米大学の光山です。本日はこのような名誉ある賞をいただきまして、ありがとうございます。



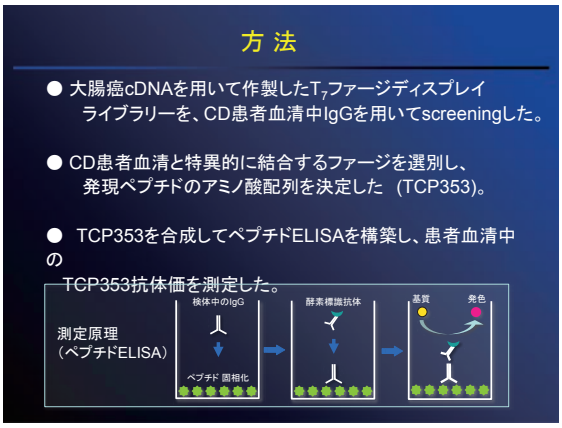

本日はクローン病の新規診断マーカーの確立について発表させていただきます。クローン病は、原因不明の難治性の慢性の炎症性腸疾患で、厚生省の難病に指定されています。若年者に好発し、もともと欧米に多い病気でしたが、最近日本でも急増傾向にあり、社会的にも非常に問題になっています。



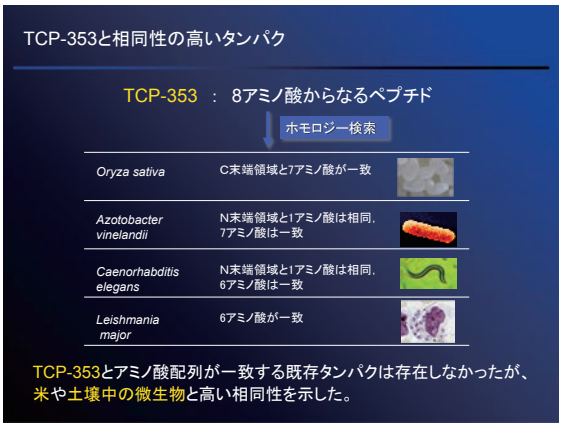

背景です。現在クローン病の診断は、主に内視鏡で行われています。しかし、ご存じのように内視鏡は非常に侵襲性が高いため、もっと簡単に診断できるマーカーの開発が期待されています。

目的です。クローン病の患者さんの血清と特異的に反応するペプチドを網羅的に検索し、得られたペプチドに対する抗体の血中濃度がクローン病の診断に有用であるか否かを検討しました。

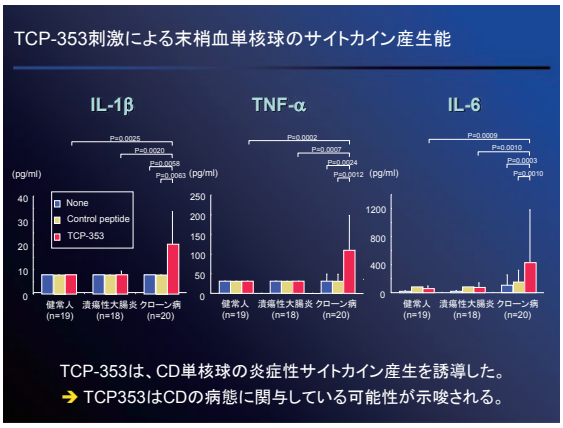
対象とした施設は、九州の６つの大学を含めた８施設、症例数は、クローン病 196 症例を含めた 823 症例で検討しました。



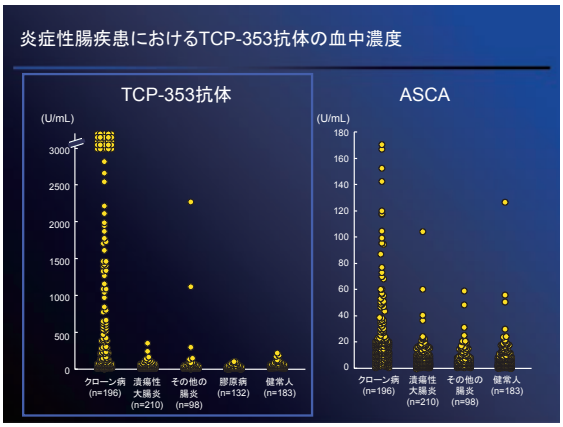

方法です。大腸がんのｃＤＮＡを用いて作製したＴ７ファージディスプレイライブラリーを、クローン病患者血清中のＩｇＧを用いてスクリーニングしました。クローン病血清と特異的に結合するファージをその中から選び出し、発現するペプチドのアミノ酸配列を決定し、これをＴＣＰ 353 と命名しました。このＴＣＰ 353 を合成し､そのペプチドで図に示しますように、ＥＬＩＳＡを構築し、新たに患者さんの血清中のＴＣＰ 353 に対する抗体価を測定しました。




得られたペプチドは８個のアミノ酸から成ります。このペプチドは、米、あるいは土壌中に生息する微生物と高い相同性が上げられましたが、完全に一致する既存のタンパクは認められませんでした。




このＴＣＰ 353 ペプチド刺激による、末梢血単核球からのサイトカイン産生能をインビトロで調べてみると、クローン病患者さんの単核球のみで炎症性サイトカインが強く誘導されました。この結果から、ＴＣＰ 353 がクローン病の病態に関係している可能性が示唆されました。




次に、実際に患者さんのＴＣＰ 353 抗体の血中濃度を測定してみました。比較のために、従来の代表的マーカーであるＡＳＣＡを同時に測定しました。クローン病患者さん以外にも潰瘍性大腸炎や、急性腸炎、あるいは膠原病の方、健常人で測定しましたが、ＴＣＰ 353 に対する抗体価はクローン病のみで特異的に増加することがわかりました。

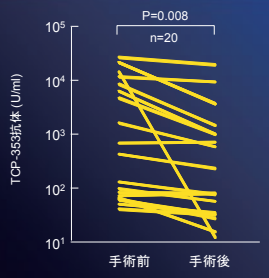
TCP-353抗体のCDに対する有用性

| | TCP-353抗体 | ASCA |
|---|---|---|
| クローン病 (CD) | 63.3% (124/196) | 47.4% (93/196) |
| 潰瘍性大腸炎 | 12.4% (26/210) | 9.5% (20/210) |
| その他の腸炎 | 12.2% (12/98) | 10.2% (10/98) |
| 健常人 | 3.3% (6/183) | 9.8% (18/183) |
| 感度 | 63.3% | 47.4% |
| 特異度 | 91.0% | 90.4% |

TPC-353抗体は、従来のマーカー (ASCA) よりもCD患者での陽性率が高かった。

ＴＣＰ 353 抗体のクローン病診断における有用性を調べると、特異度 91％、感度 63.3％で、従来のマーカーよりもクローン病での陽性率が極めて高くなっています。

TCP-353抗体とCDの外科手術との関連




TCP-353抗体の血中濃度は、病変部切除により低下した。
➔ TCP-353の関連抗原は、CD病変部に存在することが示唆される。

クローン病の患者さんで病変部を外科切除したときのＴＣＰ 353 抗体の推移を見てみました。ＴＣＰ 353 抗体の血中濃度は、クローン病患者さんの病変部切除することで劇的に低下しました。このことから、ＴＣＰ 353 に関連する抗原はクローン病患者さんの腸管内に存在することが強く示唆されました。

結 果

- TCP-353は、既存タンパクとの相同性を認めない、新規のものであった。
- CD患者の末梢血単核球をTCP-353ペプチドで刺激すると、炎症性サイトカイン産生が亢進した。
- TCP-353抗体の血中濃度は、CD特異的に高い陽性率を示した。
- TCP-353抗体の血中濃度は、病変部の切除により低下した。

結果です。ＴＣＰ 353 は既存のタンパクとの相同性を認めない新規のものでした。クローン病患者さんの末梢血の単核球をこのペプチドで刺激すると、炎症性サイトカインの産生が亢進しました。ＴＣＰ 353 に対する抗体の血中濃度はクローン病患者さんに特異的に高い陽性率を示しました。この抗体の濃度は病変の切除で低下しました。

結 語

- TCP353は、CDの病態に関与している可能性が示唆された。
- TCP353抗体の血中濃度測定は、CDの診断に有用であることが示唆された。

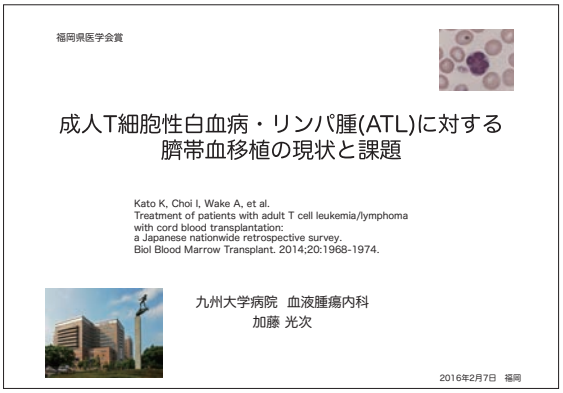
結語です。このＴＣＰ 353 というペプチドはクローン病の病態に関与している可能性が強く示唆され、これに対する抗体の血中濃度の測定はクローン病の診断に有用であることが示唆されました。

以上です。ご清聴ありがとうございました。

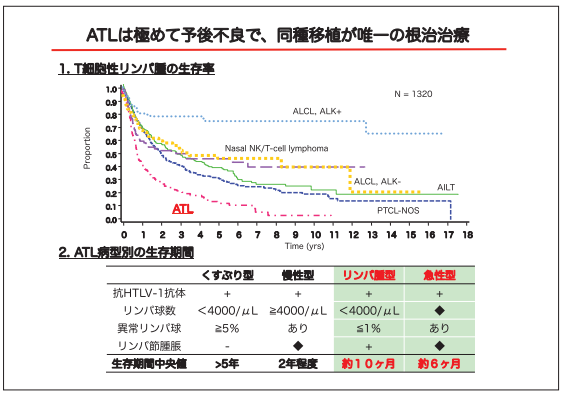
## 奨励賞

# 「成人Ｔ細胞性白血病・リンパ腫に対する臍帯血移植の現状と課題」

九州大学病院
血液腫瘍内科助教
加　藤　光　次




九州大学の血液内科の加藤です。この度はこのような賞をいただき､厚く感謝いたします。

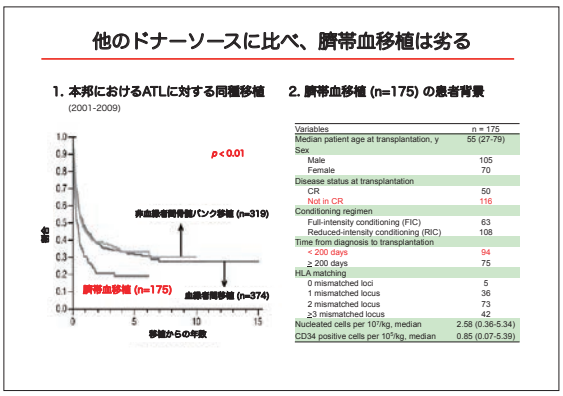



本日は、福岡、九州に多い成人Ｔ細胞性白血病（ＡＴＬ）に対する臍帯血移植の現状と課題についてお話をさせていただきます。

これはＴ細胞性リンパ腫の生存曲線です。Ｔ細胞性リンパ腫は血液疾患の中でも予後が不良で、３年生存率が大体３割位です。その中でもＡＴＬというのは血液疾患全体において最も予後不良の疾患で、２年の生存率が大体２割位です。くすぶり型、慢性型の疾患に関しては比較的良好ですが、その中でも特にリンパ腫型、急性型は生存期間の中央値が約半年、私が医者になった約 20 年前から不治の病で、今でもなお化学療法をしてもなかなか治りません。

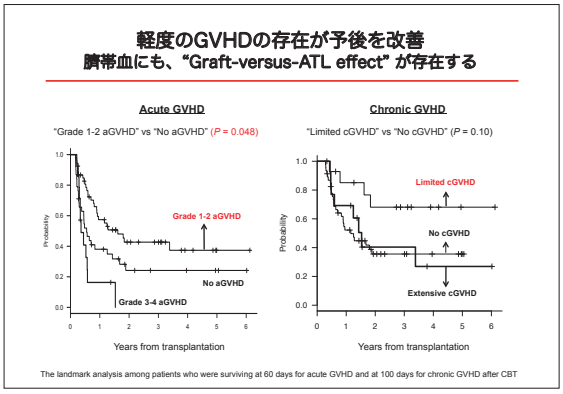
これをいかに治していくかというのが我々の課題でしたが、2000 年以降九州のグループを中心に、血縁者間のＨＬＡの移植をすることによって、３割ぐらいの人が治るのではないかという報告が出始めました。また、兄弟間では４分の１の確率でしか合わないため、骨髄バンクを利用して移植をすることによって同等の成績が得られることがわかりました。ここでドナーの拡充が起こりましたが、問題は、ＡＴＬは高齢者に多いため、兄弟ドナーがなかなか見つかりにくいことです。一方、骨髄バンクはドナーが見つかるまで平均６カ月位かかります。そういう面では多くの患者さんが移植に達しないため、そのような方々をどのように移植に持ち込み、治していくかが課題でした。日本では臍帯血バンクがかなり充実しており、５年前位から臍帯血移植の成績も安定してきましたので、ＡＴＬに関しても導入していこうということになりました。

臍帯血の最大の特色は、凍結保存をしているため、タイミングよく速やかに移植に入れることです。問題点は、臍帯血は免疫寛容を受けている細胞であるため、免疫として弱いのではないか、要するに免疫反応――graft-versus-ATL（GvATL）効果が急激な経過をとりうるＡＴＬに対して乏しいことが危惧されていました。

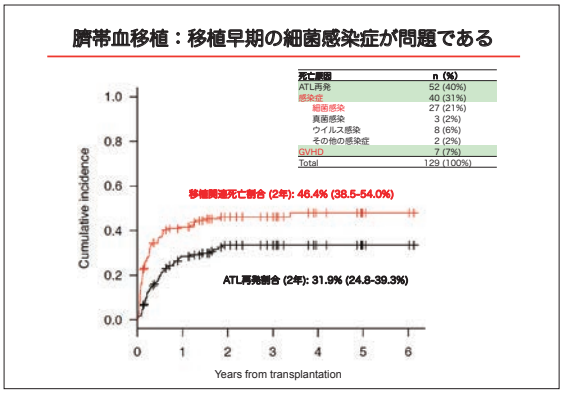



今回、九州地区を中心に臍帯血移植の全国デ

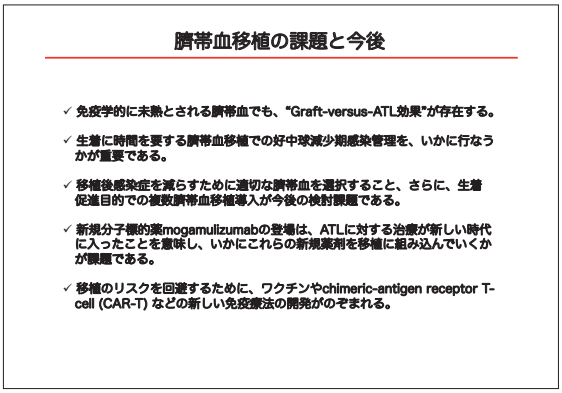
ータ 175 例を集め、その問題点を明らかにし、将来どのようにその問題を克服していくかを検討しました。７割近い方は非寛解で移植が行われています。臍帯血の特徴ではありますが、ほとんどが半年以内に移植可能となっていて、早い方は診断から３カ月以内に移植ができます。




結果です。GvATL というのは同種免疫反応ですが、本研究においても昔から言われているように、軽い GVHD が出た場合は、出ない場合に比べて生存が有意に上昇していました。慢性期の 100 日以降に出るようなＧＶＨＤに関しても、軽い反応が出ることによって生存率が上昇しており、免疫が弱いと思われた臍帯血移植においても GvATL 効果が存在し、４割近い患者さんが生存されているということがわかりました。




ただし、先ほどお見せしたように、他の移植では３割程治るのに対して、臍帯血移植はまだ２割程度です。その差を解析したところ、再発率に関しては他のドナーソースと同等でしたが、移植関連死亡が約半分にいたることがわかりました。その原因として、特に移植早期の感染症が問題であることがわかりました。臍帯血移植は免疫学的に弱い細胞を使った移植なので、ほかのドナーソースでは大体３週間以内にドナー由来の好中球が回復するのですが、臍帯血移植は３週間から４週間と１週間長く回復までにかかり、その差が感染症死亡の増加を生んでいます。




この結果を踏まえて今後の課題です。少なくとも臍帯血には GvATL 効果があって、治癒が望める患者さんがいると考えられるため、新たなドナーソースとなり得ます。問題点は、臍帯血は好中球減少期間が長いために、どうしても細菌感染症等で命を落としてしまう可能性が高くなります。そこを改善するために現在、臍帯血の量を増やす目的で、普通は一つしか入れないところを、二つのベイビーからの臍帯血を入れる試みが進められています。また、新規薬剤が登場し、ＡＴＬに関して２年前から使えるようになっているのですが、これらを組み合わせた治療法の開発も再発予防のために進んでいます。移植はやはりＧＶＨＤ、感染症というリスクを伴いますので、本研究を含む本邦からのデータをプラットホームにして、ＡＴＬに対するワクチン療法や遺伝子改変型Ｔ細胞など免疫治療の開発も進め、成績の向上を目指しているところです。

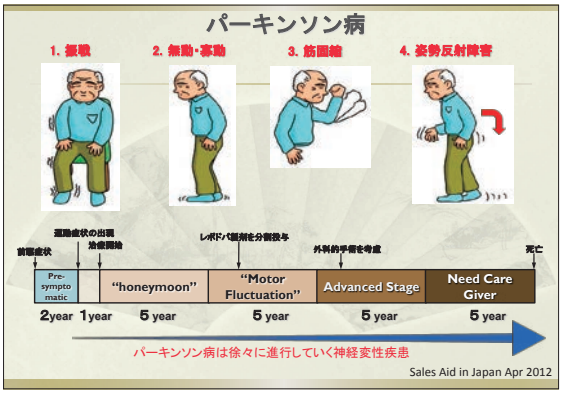
ご清聴ありがとうございました。

## 奨励賞

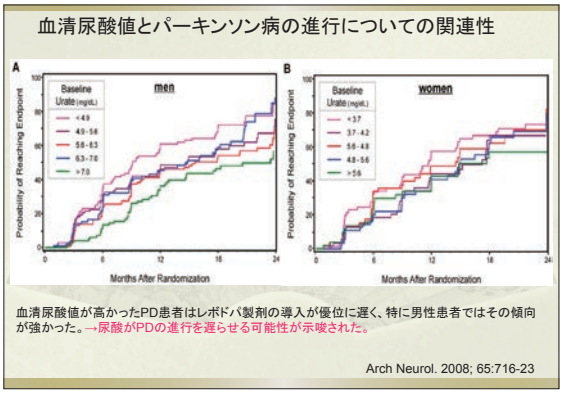
# 「本邦におけるパーキンソン病のWearing-off現象と血清尿酸値の関連性についての検討」

福岡大学病院
神経内科学准教授
深　江　治　郎

福岡大学神経内科の深江治郎と申します。今、福岡大学病院で坪井教授のもとパーキンソン病の治療に従事させていただいています。この度はこのような素晴らしい賞をいただき、関係各位の先生方には心から御礼を申し上げたいと思います。また、この臨床研究にご協力をいただいたパーキンソン病の患者さんにこの場をお借りして御礼を申し上げたいと思います。

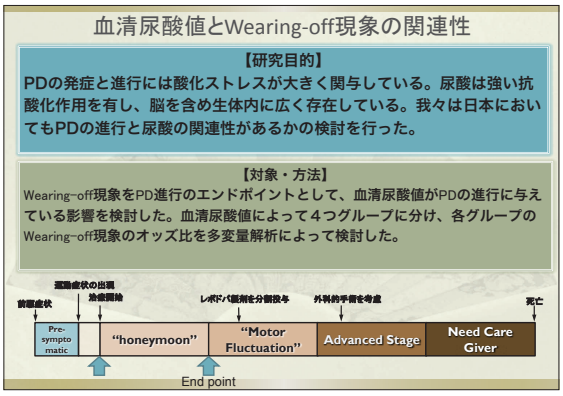



パーキンソン病は、中脳の黒質のドーパミン神経細胞が脱落することで起こる疾患です。その臨床的な特徴として、振戦、無動、固縮、姿勢反射障害が認められます。もう一つのパーキンソン病の特徴は、徐々に神経の変性が進行していくことです。パーキンソン病の神経変性が進むと症状が増加し、またパーキンソン病の薬の効果が減弱していくことになります。最終的には、内服治療を続けたとしても日常生活を行う際に介助が必要となる難治性の疾患です。現在のところ、パーキンソン病の薬はいろいろありますけれども、パーキンソン病の進行を遅くするような形の治療法は確立しておりません。




欧米のパーキンソン病の疫学研究から、痛風患者さんがパーキンソン病になりにくいということが統計学上的に明らかになっています。また、2008 年の前向き研究では、パーキンソン病を発症した後でも高尿酸血症の方は進行が遅く、レボドパ製剤の導入が有意に遅かったことが報告されています。これらの結果から、尿酸がパーキンソン病の発症や進行に大きく関連していることが推測されるようになりました。

血清の尿酸値は環境因子、遺伝因子によって大きく変化します。今までパーキンソン病と尿酸の関連性を調べたのは欧米であり、全く食生活が違う日本では、こうした関連の研究は全くされておりません。そこで我々は日本において尿酸とパーキンソン病が関連しているかどうかの臨床研究を行いました。

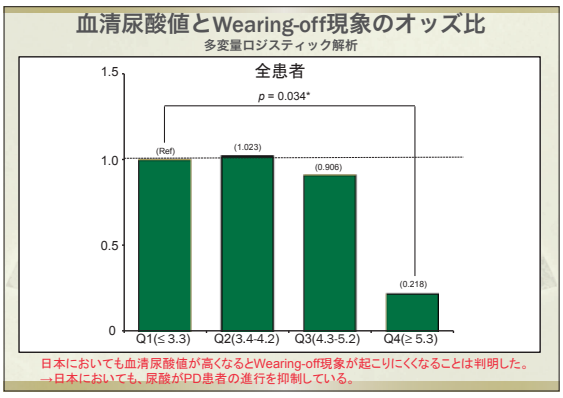



パーキンソン病が進行すると、Wearing-off 現象という日内変動を呈します。この Wearing-off現象をパーキンソン病の進行のエンドポイントとして、パーキンソン病の進行と血清尿酸値

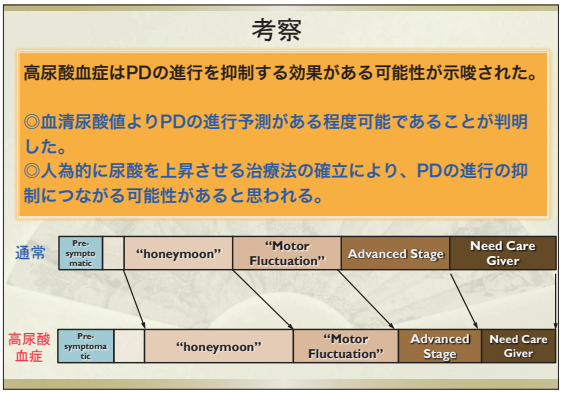
の関連性についての研究を行いました。対象患者は 123 名、全ての患者さんに同意を得て、Wearing-off 現象の有無、服薬内容、臨床症状、血液データなどを精査いたしました。その血清尿酸値を四つのグループに分け、それぞれの Wearing-off 現象のオッズ比を多変量解析によって検討いたしました。

| | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | |
|---|---|---|---|---|---|
| 血清尿酸値 (mg/dl) | ≤ 3.3 | 3.4-4.2 | 4.3-5.2 | ≥ 5.3 | p |
| 患者 | 30 | 35 | 28 | 30 | - |
| 女性比率 (%) | 80.0 | 65.7 | 60.7 | 33.3 | p = 0.002** |
| 年齢 (years) | 70.2 ± 6.9 | 66.6 ± 10.7 | 69.5± 8.3 | 70.7 ± 8.9 | p = 0.241 |
| 罹病期間 (years) | 11.1 ± 6.8 | 11.1 ± 5.2 | 11.6 ± 5.6 | 11.0 ± 9.0 | p = 0.989 |
| Hoehn & Yahr stage | 3.4 ± 1.0 | 3.0 ± 0.9 | 2.7 ± 0.9 | 3.0 ± 1.0 | p = 0.107 |
| BMI (kg/m²) | 18.9 ± 3.9 | 19.8 ± 3.0 | 21.0 ± 2.2 | 21.9 ± 3.6 | p = 0.011* |
| 血液データー | | | | | |
| 尿酸(mg/dl) | 2.5 ± 0.8 | 3.8 ± 0.3 | 4.7 ± 0.3 | 6.4 ± 1.1 | p < 0.001** |
| クレアチニン (mg/dl) | 0.6 ± 0.1 | 0.6 ± 0.2 | 1.0 ± 1.2 | 1.0 ± 0.9 | p = 0.032* |
| 総コレステロール (mg/dl) | 180.3 ± 41.5 | 179.6 ± 44.5 | 190.6 ± 30.6 | 178.4 ± 60.4 | p = 0.762 |
| 中性脂肪 (mg/dl) | 108.9 ± 62.6 | 91.2 ± 36.7 | 95.5 ± 33.2 | 122.5 ± 64.9 | p = 0.082 |
| 治療状況 | | | | | |
| レボドパ (mg/day) | 761.7 ± 326.9 | 660.0 ± 182.2 | 653.4 ± 236.0 | 543.1 ± 224.7 | p = 0.011* |
| ドパミン受容体刺激薬(%) | 46.7 | 62.9 | 31.0 | 23.3 | p = 0.008** |
| 降圧剤 (%) | 16.7 | 20 | 34.5 | 40.0 | p = 0.107 |
| 抗高脂血症薬 (%) | 6.7 | 11.4 | 17.2 | 10.0 | p = 0.674 |
| 抗高尿酸血症薬 (%) | 0 | 0 | 0 | 3.3 | p = 0.472 |

対象患者さんの背景を示します。Ｑ１が尿酸値が低いグループ、Ｑ４が尿酸値が高いグループになります。尿酸値が上昇するにつれ、女性の比率は減少していきます。ＢＭＩは上昇していきますが、総コレステロールや中性脂肪などは有意な差は認められませんでした。また、尿酸値の低いグループでは、１日のレボドパ投与量が多く、逆に尿酸値が高いグループではレボドパ投与量が少ないという状態でした。




Wearing-off のオッズ比のグラフを示します。一番低い尿酸値のグループと、各グループの尿酸値の Wearing-off 現象の出現のオッズ比を比較しました。Ｑ１からＱ３のグループに関しては特にオッズ比に大きな差は認められませんでしたが、尿酸値が 5.3㎎/dl 以上のＱ４のグループにおいては、Wearing-off 現象のオッズ比が有意に低下することがわかりました。この結果から、尿酸値の抗酸化作用というのは濃度依存性に上昇し、5.3㎎/dl を超えるとパーキンソン病の進行を遅らせる可能性があると考えられます。男女に分け検討しましたけれども、男性患者さんのほうが尿酸値が高く、同様の傾向が見られました。




高尿酸血症はパーキンソン病の進行を抑制する効果がある可能性が示されました。今後、人為的に尿酸値を上昇させることにより、パーキンソン病を抑制し、患者さんのＡＤＬを上昇させる研究につなげていきたいと思います。

ご清聴ありがとうございました。

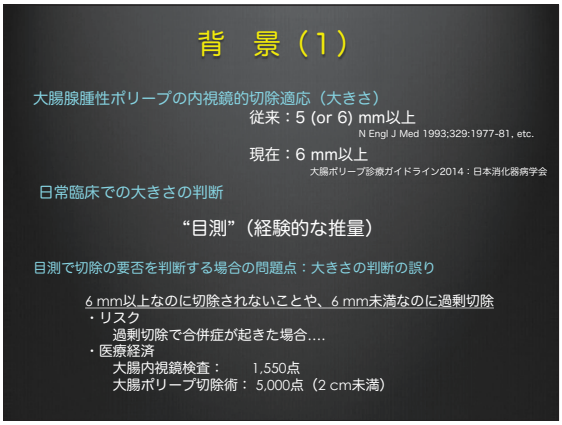
## 奨励賞

# 「大腸ポリープの正確な計測を目的とした「目盛り付大腸内視鏡先端フード」の開発」

産業医科大学
第３内科学准教授
久　米　恵一郎

産業医科大学第３内科の久米でございます。本日は立派な賞をいただき、誠にありがとうございました。

本日の発表ですけれども、この会場におられる先生の中でも大腸内視鏡検査を受けてポリープをとられた先生はたくさんおられるかと思いますけれども、その件についての発表でございます。

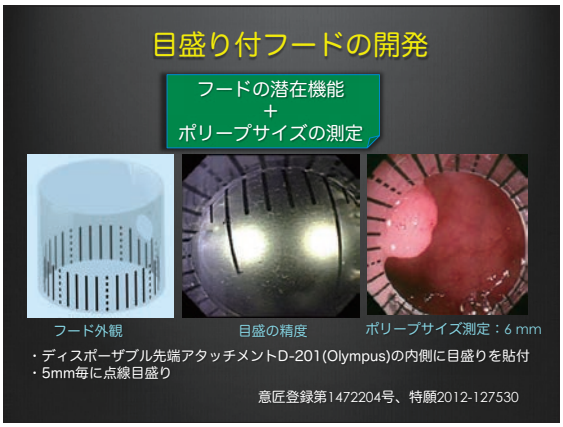



今、大腸の腫瘍性ポリープの８割は腺腫性ポリープで、これについては従来は５ミリで取っていて、現在の消化器病学会のガイドラインでは６ミリ以上で取ることになっていますけれども、ではその５ミリ、６ミリをどう判断しているかというと、我々内視鏡医がそのときの見た目で、これは６ミリだから取る、これは３ミリだから取らなくていいというように、目測を経験則に照らして判断しています。目測でとると何がいけないかというと、サイズを誤診したときに、取らなくていいものを取ったり、取る必要のあるものを取らなかったりというリスクがありますし、取らなくていいのをとって合併症を起こしたら目も当てられません。医療経済的にも、取らなくていいお金をとったり、取ったほうがいいお金をとれなかったりという問題が起こるかと思われます。

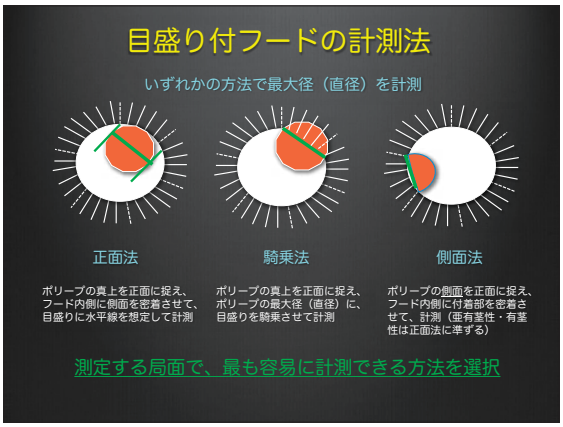
では、はかる方法が全くないかというとそうではなくて、こういうメジャー鉗子というのがありまして、２ミリごとに目盛りがついています。ただ鉗子口から出してポリープのところに持っていきづらいという取り回しの悪さがあります。研究では、生検鉗子を広げると８ミリになりまして、それをポリープのところに当ててサイズをはかるという方法がよく用いられますけれども、これもポリープのところに持っていきづらくて、日常診療では内視鏡医が目測で、経験的な推量ではかっているかと思われます。

一方で、大腸内視鏡検査をするときに最近先端フード、先端にキャップをつけて内視鏡をすると挿入効率が上がる――検査時間が短くなったり、患者の苦痛が減るというデータがあります。またこのフードをつけることによって、内

視鏡と大腸の壁に距離ができますので、そのことによって病変の見逃しが減ったり、ポリープがたくさん見つかるようになったという報告があります。このフードを使わない手はないと考えまして、私はこのフードの先端に目盛りをつけました。

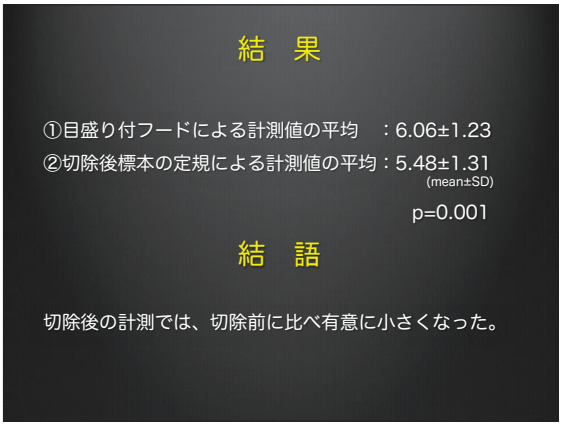



この目盛りを普通の定規と対照させますと、円と弦の関係になりますので、この大きさではほとんど誤差が出ません。実際のポリープで用いてみると、当てることで簡単に6ミリが計ることができました。

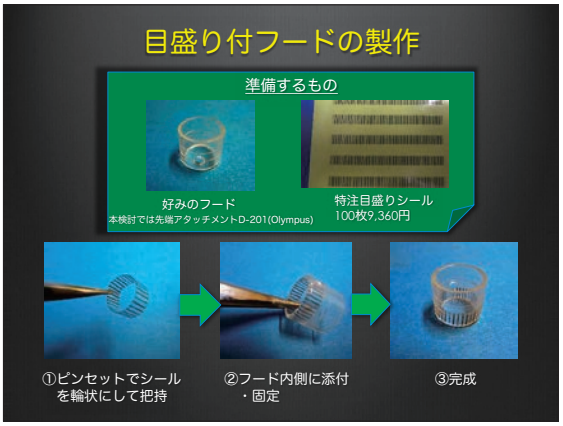



ポリープをどんな場面でも簡単にはかれるようにということで、正面法――ポリープをフードのふちに当てて大きさをはかる、ポリープの上に乗せて一番最大径のところではかる、側面ではかるという、この三つの方法で計測しています。

今回の検討では、取る前のポリープを計測して、実際に回収したポリープの大きさをはかっています。65病変に対して検討しています。



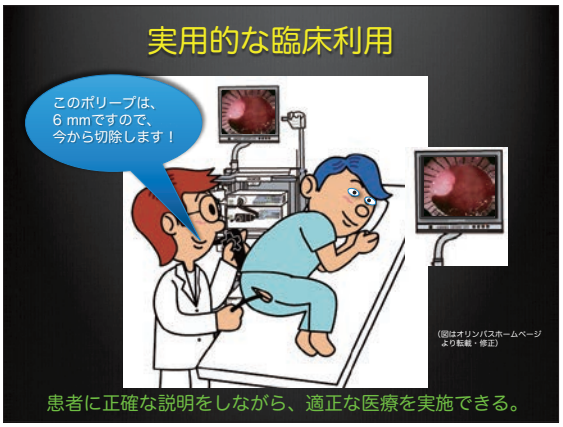

結果は、フードではかった計測値は6ミリ程度で、とった後の標本ではかってみると5.48ミリで、切除後の計測は切除前に比べて有意に小さくなっています。正確な計測をしようと考えますと、発見時にきちんと計測すべきだと考えられます。



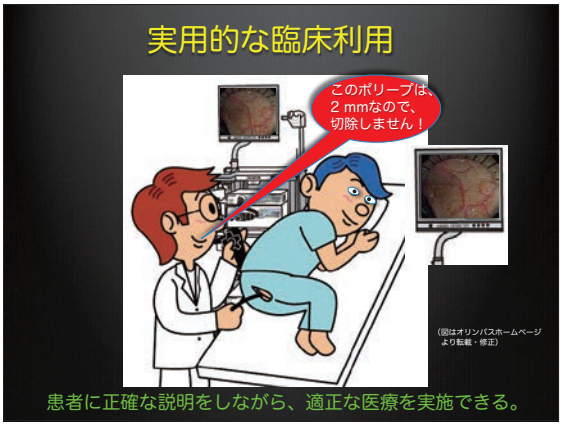

このフードをどうつくっているかといいますと、既製品のフードに対してシールを特注しまして、ピンセットで輪をつくり内側に張るとい

う形にしています。

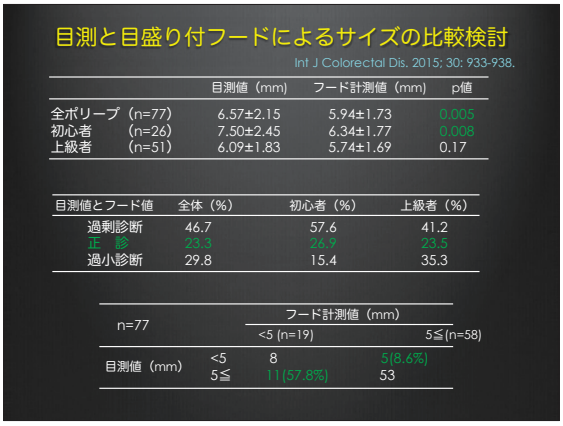
先ほども申しましたけれども、円と弦の関係になりますので、多少誤差が出るのではないかと思いましたけれども、計測値当たりのところではほとんど誤差がありませんでした。




実際の臨床的な使用においては、例えば、患者さんに「6ミリのポリープですから今から切りますよ」と説明できます。




一方、小さいときは「これは小さくて2ミリしかありませんから切除はしません」と患者さんにポリープの切除の要否を正確に提示できるということでは適正な医療が実施できるかと思われます。




ちょっとデータが少なかったので、最近仲間がパブリッシュしたものですけれども、実際に目測と目盛りつきフードによるサイズの比較を見てみますと、目測のほうが実際のフード計測値より大きく出ます。特に、内視鏡の初心者では有意差を持って大きく出ますし、上級者になると有意差は出ないけれども目測値のほうが少し大きくなります。目測値とフード値で、ほんとうに5ミリ、6ミリという正診がどのくらいできているかというと、目測値がフード値の4分の1程度というデータになりました。これは実際に5ミリの適用ということでポリープを切除しておりますけれども、5ミリ未満のものを5ミリ以上と判断して取ってしまった過剰適用が57.8%、逆に目測値では小さいと判断しましてほんとうは取るべきだったものは8.6%という結果となり、フードの有用性を証明できたかと思います。

発表は以上でございます。ご清聴ありがとうございました。

# 次期学会長挨拶

九州大学医学部長
**住　本　英　樹**

# 次期学会長挨拶

九州大学医学部長
住　本　英　樹

皆様おはようございます。次回の第９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九州大学医学部の住本でございます。よろしくお願いいたします。

まずは、今回の第８回福岡県医学会総会が、会頭の松田先生、学会長の川本先生並びに準備委員会委員長の下河邉先生のお陰をもちまして、盛会に進んでおりますことを心よりお喜び申し上げます。また、福岡県医学会賞をご受賞なさいました皆様にも心よりお祝いを申し上げます。

皆様もよくご存じのように、福岡県医学会は勤務医と開業医が一堂に会して発表、議論を行い、医学及び医療の水準の向上に寄与することを目的といたしまして、平成 21 年１月に福岡県医師会内に設置されました。この福岡県医学会総会は、先ほどご紹介がございましたように、第１回より福岡県内の四つの大学医学部が交代でお世話をさせていただいておりますけれども、今回でちょうど２回りしたことになります。次回の第９回福岡県医学会総会からは３回り目に入ることになりますが、次回も会員の皆様のお役に立つ総会とするために全力を尽くす所存でおりますので、松田先生をはじめ、福岡県医師会の皆様のご指導とお力添えをよろしくお願いする次第でございます。どうかよろしくお願い申し上げます。

また、会員の皆様におかれましても、今回同様、次回の第９回福岡県医学会総会に是非ともご出席いただき、ご発表並びにご議論いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

甚だ簡単ではございますが、これをもちまして次期学会長の挨拶とさせていただきます。どうかよろしくお願い申し上げます。

# ポスターセッション

テーマ
「地域医療に役立つ最新の医療」

## 骨粗鬆症治療のみを目的に受診している患者では、ビスフォスフォネートの継続率が低い

1）福岡東医療センター整形外科、2）東郷外科医院
○井上三四郎[1)]、井上　　隆[2)]

【背景】 骨粗鬆症に対する最新治療として、ビスフォスフォネートによる薬物療法が挙げられる。その有用性は周知されるも、低い継続率が問題視されている。

【対象】 2013年１月より、東郷外科で骨粗鬆症に対しＢＰを投与した88例。骨粗鬆症のためだけに通院している群（受診目的がひとつだけ、単独群）46例と内科的疾患に対する投薬や整形外科疾患に対する保存治療ためにもともと通院していた群(受診目的が複数存在､複数群)42例に分けた。Ｋａｐｌａｎ　Ｍｅｉｅｒ法にて生存分析を行い、ｌｏｇｒａｎｋ検定を行った。Ｐ＜0.05を有意とした。

【結果】 両群間で、性別や年齢に有意差はなかった。継続率は、単独群73.9％であるのに対し、複数群92.9％であり、有意差を認めた。

【考察】 無症状の骨粗鬆症に対するＢＰの継続率は、“ついでに”治療されている患者の方が高い。この結果は、かかりつけ医における骨粗鬆症治療の優位性を示唆している。

## 刻々と変化する日常生活における血糖変動の把握 ～働く環境、家での環境、休日の環境で違いはあるのか？～

産業医科大学第一内科
○森　　博子、岡田　洋右、黒住　　旭、成澤　　学、田中　良哉

【目的】 生活や労働環境の多様化に伴い、糖尿病患者の血糖値は日々刻々と変化している。24時間持続血糖装置（iPro2）を用い、血糖変動を把握しその影響する因子について検討した。

【方法】 iPro2で､日差血糖変動(MODD)を評価し､生活スタイルをアンケートで聴取。主要評価項目は、日差変動と生活変動指数との関係。対象は糖尿病患者55例（男22例、２型糖尿病42例、勤務者16例)。

【結果】 生活変動があると、日差変動が大きく、生活変動指数が高いほど、日差変動が大きい。勤務者は日差変動が大きい傾向で、シフトワーカーでその傾向は強い。日差変動の影響因子は、生活変動、性別、HbA1c（多変量解析)。

【考察】 日々血糖値は変化し、低血糖や高血糖と血糖変動が大きくなり、適切な治療強化ができず、結果としてHbA1cが改善しないのではないかと推測した。

【結論】 糖尿病治療においては、日差変動も念頭においた生活スタイルに応じた治療方針や指導が重要である。

## 唾液中の酸化ストレスマーカー　8-ヒドロキシグアニンの分析

１）産業医科大学産業生態科学研究所職業性腫瘍学
２）産業医科大学産業生態科学研究所健康開発科学
○渡邉晋太郎[1)]、李　　云善[1)]、川﨑　祐也[1)]、本田　　融[2)]、
太田　雅規[2)]、大和　　浩[2)]、河井　一明[1)]

【目的】 酸化ストレスは様々な疾病の要因の一つとされている。現在、代表的な酸化ストレスマーカーとして、DNA塩基が酸化損傷された8-ヒドロキシデオキシグアノシン（8-OHdG）が、尿、白血球DNAなどを検体として広く分析されている。本研究では、より簡便に採取可能な唾液をサンプルとして、酸化ストレスの測定を試みた。唾液中8-OHdGレベルは微量であり、精度の高い分析は困難であるため、8-ヒドロキシグアニン（8-OHGua）に着目し、測定を行った。

【方法】 唾液サンプルを採取後直ちに冷凍保存した。測定時に除蛋白処理した上で8-OHGuaの分析をHPLC-ECD法により行った。

【結果】 唾液中8-OHGuaは、単一ピークとして精度よく分析できた。また、喫煙による唾液中8-OHGuaへの影響を調査した結果、喫煙者で高い傾向を認めた。

【結論】 今回HPLC-ECD法で検出した8-OHGuaは、唾液中の酸化ストレスマーカーとして有用であると考える。

## 一般検査項目から総胆管結石と悪性胆道狭窄を鑑別するためのスコア式の構築

産業医科大学第三内科
○柴田　道彦、千手　倫夫、日浦　政明、
久米惠一郎、阿部慎太郎、原田　　大

【目的】 初期診療で総胆管結石（結石）と悪性胆道狭窄（癌）を鑑別することは、その後の診療に重要であり、一般検査項目から両者を鑑別するためのスコア式を構築した。

【対象】 2005年から2012年までの結石186人、癌198人（計344人）。

【方法】 対象者の2/3（230人）でスコア式を構築し、残り1/3（114人）で式の検証を行った。スコア式構築に用いた因子は、vital sign、SIRS、血液検査（肝腎機能、アミラーゼ、CRP、血算、凝固、CA19-9）であった。

【結果】 スコア式の構築：stepwise解析によりスコア式=3.1（D-bil）+1.8（ALP/ALT）-2.2（WBC）+0.01（ALP）-1.84（CRP）が描出され、ROC曲線下面積は0.914であった。次に正診率を90%として、low cut off値（LCO）を６（結石）、high cut off値（HCO）を40（癌）と設定した。すなわち構築群230人のうち、LCO未満が106人、HCO以上が43人であり、合計149人（64.8%）を90%の精度で鑑別可能であった。スコア式の検証：検証群においてもスコア式のROC曲線下面積は0.932で、高い再現性が示された。

【結論】 本スコア式は、結石と癌を鑑別するために簡便で有効な方法である。

## GDF15はミトコンドリア病の新規バイオマーカーとして有用

1）久留米大学小児科、2）筑波大学神経内科
3）東京都健康長寿医療センター研究所老化機構研究チーム
4）豊橋技術科学大学健康支援センター、5）久留米大学バイオ統計センター
○八ツ賀秀一[1)]、石井亜紀子[2)]、藤田　泰典[3)]、小島　俊男[4)]、
伊藤　雅史[3)]、田中　雅嗣[3)]、角間　辰之[5)]、古賀　靖敏[1)]

【背景】 ミトコンドリア病（MD）の診断には、筋生検、遺伝子検査など侵襲的検査が主体であり、より感度・特異度の高いバイオマーカーの開発が望まれている。

【目的】 GDF15（growth differentiation factor15）がMDのバイオマーカーとしての有用性を検討する。

【方法】 MD患者48名、コントロール146名について血清ELISA法でGDF15を測定し、併せて乳酸、乳酸･ピルビン酸比（L/P比）、CK、FGF21とも比較し、生物統計学的にその有用性を検討した。

【結果および考察】 GDF15値は、MDで2760±2461pg/mL、コントロールで462.5±141.0pg/mLで、有意にMDで高かった。ROC解析で、感度97.9%、特異度95.2%と従来のMDバイオマーカーと比べて最も有用性が高かった。

【まとめ】 GDF15は、MDの診断において、今後必須のバイオマーカーとなる。

## 昇進が生活習慣、BMI、血圧、HbA1cに及ぼす影響

1）産業医科大学産業生態科学研究所 産業保健経営学
2）産業医科大学情報管理センター、3）産業医科大学公衆衛生学
○永田　智久[1)]、浅川　　剛[2)]、藤野　善久[3)]、久保　達彦[3)]

【目的】 管理職への昇進が生活習慣、BMI、血圧、HbA1cに与える影響を短期的（１年間）に観察することを目的とした。

【方法】 某社で、２年連続での定期健診受診者（2,833名）を対象とした。管理職に昇進した者（n=72）を昇進あり群と、その他を昇進なし群（n=2761）とした。１年間の収縮期血圧（sBP）、HbA1c（NGSP）の差分を、昇進あり群・なし群で比較した。血液検査データと属性で傾向スコアを求め、共変量として調整し、差分の差を計算した。

【結果および考察】 昇進により、喫煙・飲酒習慣に差を認めなかった。労働時間は増加したが、睡眠時間は変化なかった。昇進により､sBPは4.21mmHg有意に低くなり､HbA1cは差を認めなかった。今後、管理職への昇進による精神的ストレスの影響も加味して評価する必要がある。今回は昇進あり群が72名とサンプルが少ないため、更に対象を増やして検証する必要がある。また、中長期的な影響も評価する必要がある。

【結論】 昇進前後の１年間でsBPは4.21mmHg有意に低下したが、HbA1cは差を認めなかった。

## パーキンソン病患者のwearing-offの危険因子の比較検討

福岡大学病院神経内科
○小倉　玄睦、柳本祥三郎、深江　治郎、坪井　義夫

【目的】 wearing-offは出現するとパーキンソン病（PD）のQOLを下げるため、PDの治療の上でwearing-offの危険因子を把握する必要がある。今回、我々はwearing-offの危険因子の検討を行なった。

【対象および方法】 対象はPD患者で、wearing-offがある患者（101名）とwearing-offがない患者（79名）を対象とした。発症年齢、罹病期間、治療期間、性別、発症部位、発症症状などの項目にて多変量ロジスティック回帰で検討を行った。

【結果および考察】 wearing-offの危険因子は①PD治療期間②性別③L-dopaの投与量の３項目で有意差（$p<0.05$）を認めた。

【結論】 PD治療期間・性差・L-dopa投与量の増加は経過中のwearing-off出現の危険因子になると考えられる。PDの治療をする際には注意が必要であると考えられた。

### Session B（新たな治療の試み）

## Streptococcus anginosus groupによる呼吸器感染症の臨床的特徴の検討

1）産業医科大学若松病院呼吸器内科、2）産業医科大学呼吸器内科学
○野口　真吾[1)]、矢寺　和博[2)]、川波　敏則[2)]、山崎　　啓[2)]、内藤　圭祐[2)]、
赤田憲太朗[2)]、島袋　活子[1)]、石本　裕士[2)]、吉井　千春[1)]、迎　　寛[2)]

【背景】 *Streptococcus anginosus* group（SAG）は上気道に常在する菌であり、呼吸器感染症の原因菌かどうかの判断はしばしば難しく、実臨床においてはその臨床的特徴につき十分に理解することが必要である。

【方法】 2005年１月～2015年２月までの間のSAGによる呼吸器感染症30例について後方視的に検討した。

【結果】 SAGによる呼吸器感染症は、男性、基礎疾患を有する症例に多く、胸水の合併が22/30例でみられ、その半数で膿胸の所見を呈していた。SAGのうち、*S. intermedius*は、肺実質病変を伴わない胸膜炎症例と比較して、肺炎・肺膿瘍合併を伴う胸膜炎症例で多く検出され、また*S. intermedius*による呼吸器感染症は、その他菌種と比較し、より高齢者で検出される傾向がみられた。

【結語】 SAGによる呼吸器感染症は、男性、基礎疾患の存在、膿瘍形成がみられた症例で特に注意する必要がある。また、*S. intermedius*による呼吸器感染症は、高齢者に多い傾向があり、誤嚥による呼吸器感染症のリスク因子の一つである可能性が示唆された。

## 感染と髄液漏を伴う頭蓋全層欠損に対する遊離広背筋皮弁移植と閉鎖式創内持続陰圧洗浄療法の有効性

久留米大学形成外科顎顔面外科
○小山　麻衣、力丸　英明、右田　　尚、坂田　憲亮、清川　兼輔

【目的または背景】 頭蓋全層欠損に感染と髄液漏の両方を伴うと、その治療は極めて困難でありその多くが死に至る。今回我々は、そのような症例に対し形成外科的手技を駆使することによって治癒し得たので報告する。

【方法と材料または対象】 くも膜下出血に対する開頭外減圧後に感染を起こし、髄液漏を伴う頭蓋の全層欠損となった２例に対して治療を行った。まず脳実質を含めた創部のデブリードマン後、組織欠損に対して遊離広背筋皮弁移植を行った。その際、広背筋下に３本のチューブを留置し、そのうちの１本から洗浄液を流し、残りの２本から吸引することで創内の陰圧を保ちつつ24時間持続的に洗浄できるようにした（閉鎖式創内持続陰圧洗浄療法)。

【結果及び考察】 創は問題なく治癒し、感染の再燃も認めない。

【結論】 高い創傷治癒能力を有する筋弁の移植と閉鎖式創内持続陰圧洗浄療法を組み合わせて行うことで、従来は救命さえ困難であった症例を治癒させることができた。

## 創内持続陰圧洗浄療法と局所陰圧閉鎖療法と高気圧酸素療法の組み合わせ治療の有用性について

１）戸畑共立病院形成外科、２）久留米大学形成外科・顎顔面外科
３）久留米大学医療センター足病変・皮膚潰瘍治療部門
○高橋　長弘[1)]、清川　兼輔[2)]、古賀　憲幸[2)]、井野　　康[3)]

【背景】 局所陰圧閉鎖療法（NPWT）は創傷治癒を促進する方法だが、感染創に使用不可、保険診療上４週間までの使用期限という問題点がある。この問題点に対して、我々はNPWTに創内持続陰圧洗浄療法を組み合わせることで解決してきた。今回この方法に高気圧酸素療法（HBO）を組み合わせ良好な結果を得たので報告する。

【対象】 2014年１月～ 2015年３月までの15ヶ月間に、当院で本法を行った18例について年齢、症例の内訳、おのおのの治療期間、創閉鎖までの期間等につき検討した。

【結果】 18例全例で創治癒を得た。創閉鎖までの期間は22 ～ 102日（平均44.1日）であった。

【考察】 創内持続陰圧洗浄療法とNPWTの組み合わせ治療では、創閉鎖までの期間は51日～ 147日（平均107日）であった。部位や創部の深さ、面積の違いから一概に比較対象は出来ないが、今回高気圧酸素療法を併用することで、早期の創閉鎖が可能となった。この結果更なる在院日数の低下と医療費の削減が可能となると考えられる。

## 福岡県ドクターヘリによる病院前救急診療14年

1）久留米大学病院高度救命救急センター、2）福岡大学病院救命救急センター
○坂本　照夫[1)]、山下　典雄[1)]、高須　　修[1)]、森　眞二郎[1)]、
高松　学文[1)]、宇津　秀晃[1)]、下条　芳秀[1)]、中村　篤雄[1)]、
森田　敏夫[1)]、吉山　直政[1)]、平湯　恒久[1)]、萬木真理子[1)]、
疋田　茂樹[1)]、大田　大樹[2)]、山崎　玲子[2)]、石倉　宏恭[2)]

2001年より、ドクターヘリによる現場からの診療を開始する病院前救急診療体制が、厚労省の「ドクターヘリ導入促進事業」により行われるようになった。2015年８月までに38道府県、46機のドクターヘリが導入され、我が国の病院前救急診療体制が整備されてきた。福岡県では、2002年３月より全国の５番目の施設として久留米大学病院でドクターヘリ運航を開始した。これまでに5,016件の要請があり、その約60％が現場からの要請であった。これまでの主な実績は、①高速道路本線上への着陸実施のマニュアルを作成し、2007年６月に九州自動車道３車線へ着陸して救急医療を行い、現在は２車線上にも着陸できる体制が整備された、②へき地･離島においては、その地域に見合ったドクターヘリ要請手順を作成して､地域ごとの救急医療体制を構築している、③隣県（佐賀県）との相互乗り入れにより多人数傷病者への救急医療体制が可能となった。今後は災害医療への有効活用が課題である。

## 重症アレルギー性鼻炎に対する内視鏡下鼻内手術の検討

久留米大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
○三橋　拓之、三橋　亮太、梅野　博仁

【目的】　アレルギー性鼻炎の主な治療は抗原の除去と薬物治療である。しかし治療に抵抗する重症アレルギー性鼻炎の鼻閉症状には鼻中隔矯正術や下鼻甲介手術が行われ、くしゃみや鼻汁に対しては後鼻神経切断術が行われている。本検討の目的は重症アレルギー性鼻炎に対する手術の有効性を検討することである。

【対象と方法】　対象は2013年から2015年に当科で手術を行った薬物治療抵抗性の重症通年性アレルギー性鼻炎患者16例である。男性13例、女性３例で平均年齢は27歳であった。術式は内視鏡下粘膜下下鼻甲介骨切除術と後鼻神経切断術として必要に応じて鼻中隔矯正術を追加した。検討項目は手術前後のくしゃみ、鼻汁、鼻閉の変化と手術後に薬物治療を必要としたかである。

【結果】　全例で鼻閉症状は軽快した。くしゃみと鼻汁は共に３例で変化なかった。９例は手術後に薬物治療を必要としたが治療で症状は軽快した。

【考察】　重症通年性アレルギー性鼻炎に対する手術の有効性が示された。

## 久留米大学皮膚科における乾癬治療

久留米大学皮膚科
○南里　　文、大山　文悟、大畑　千佳、名嘉眞武国

【背景と目的】 日本における乾癬患者は43万人で、その患者数は年々増加傾向にある。露出部に皮疹を生じることも多く、患者のQOLを著しく障害する。本研究では、昨年度１年間に久留米大学皮膚科を受診した乾癬患者の内訳と生物学的製剤を用いた患者について、その有効性について検討した。

【対象と方法】 2014年４月-2015年４月に久留米大学皮膚科を受診した患者を対象とした。

【結果】 患者総数222名（平均年齢56.4歳、男性147名、女性75名）で、尋常性乾癬（199名）、関節症性乾癬（８名）、膿疱性乾癬（８名）、滴状乾癬（３名）、再発性環状膿疱性乾癬（２名）、乾癬性紅皮症（１名）、梅毒性乾癬（１名）であった。生物学的製剤使用患者46名（21%）の多くの症例で、乾癬における治療目標とされるPASI改善率75%以上を達成した。

【結論】 重症乾癬患者には生物学的製剤は有効であり、積極的な使用が勧められる。

## イレウスに対する高気圧酸素療法（HBO）の有用性

朝倉医師会病院消化器内科
○田口　　順、馬場　真二、木下　善博、
中根　智幸、石井　邦英、上野　隆登

【目的】 当院で経験した急性期のイレウスに対して施行したHBOの有用性に関して検討した。

【対象と方法】 絞扼性イレウス、癌による閉塞性イレウスを除外したイレウスに対してHBOを施行した20例を対象とした。

【結果】 20例は癒着性イレウス16例、麻痺性イレウス３例、単径ヘルニア１例であった。また、男女比は14：６と男性に多く、平均年齢は75.6歳であった。HBOの平均施行回数は5.8回で、イレウス解除率は90%（18/20）であった。イレウス管を併用したもの13例、胃管を併用したもの２例、何れも併用しなかったもの５例であった。HBOを開始して退院までの平均期間は12.4日であった。また、イレウス管あるいは胃管を併用せずにHBOを施行した患者の平均期間は12.3日と併用した症例と比較し、差はなかった。

【結論】 癒着性イレウスあるいは麻痺性イレウスに対するHBOは極めて有用な治療法であると考えられた。

## 血液透析患者における抑うつに対するL-カルニチン補充療法の効果

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
○矢野　淳子、田中　英晴、深水　　圭

【背景・目的】 透析患者の抑うつ状態はQOLを低下させる。透析患者に対するL-カルニチン投与が抑うつ状態を改善しうるかについて検討した。

【方法】 血液透析患者26名（男16人、女10人、透析歴45.42ヵ月）に対し、L-カルニチンを900㎎/日経口または1000㎎/透析後静脈内投与を6か月間行った。投与前後のカルニチン分画を測定し、抑うつ状態をSelf-rating Depression Scale（SDS）にて評価した。

【結果】 平均SDSスコアは42.7±6.8と健常人と比較し高く、透析患者の抑うつ状態が示唆された。L-カルニチンの投与は遊離カルニチン濃度を著明に改善した（前20.0±6.8、後142.3±49.5μmol/L, p<0.001）。全体解析では、3か月、6か月後の抑うつ状態を改善しなかったが（pre; 42.7±6.8, 3M;42.3±6.5, p=0.5, 6M;42.1±6.1, p=0.089）、女性では変化しなかったものの（pre; 43.9±8.0, 3M;42.3±6.5, p=0.14、6M;42.1±6.1, p=0.5）、男性では3か月後には有意に改善し（43.9±8.0 vs. 40.9±10.5, p<0.05）、6か月後も改善傾向が持続した（41.4±5.7, p=0.052）。

【結語】 男性血液透析患者の抑うつ状態にL-カルニチン投与が有効である可能性が示唆された。

## 医療従事者において夜間勤務がArterial Stiffnessの日内変動に与える影響

産業医科大学第二内科学
○福田　祥大、荻ノ沢泰司、村岡　秀崇、大江　学治、尾辻　　豊

【背景】 夜間勤務が肥満やメタボリック症候群、糖尿病、高血圧の発症と関連し、動脈硬化を基盤とする心血管イベントを惹起する。しかし，夜間勤務がarterial stiffnessとその日内生体リズムに与える影響は十分に検討されていない。

【目的】 夜間当直勤務がarterial stiffnessとその日内変動に与える影響を検討すること。

【対象】 夜間当直勤務を行う健常者医師6例。

【方法】 夜間当直勤務明け早朝と夕方、非当直勤務日の早朝と夕方の合計4回、cardio-ankle vascular index（CAVI）と血圧を測定した。

【結果】 夜間当直勤務の平均睡眠時間は3.2±1.5時間であった。血圧は4回の測定で変動を認めなかった。非当直勤務日、早朝CAVIは夕方CAVIより高値であったが（6.4±0.6 vs 5.8±0.9）、夜間当直勤務明けでは早朝より夕方が高値であった（6.5±0.2 vs 6.8±1.1）。

【結語】 健常者医師において夜間当直勤務はarterial stiffnessの日内変動に影響を与える可能性がある。夜間当直勤務明けに継続して夕方まで職務を行う時arterial stiffnessが最も障害されている可能性がある。

## 疫学的にみたAI値と関連する因子に関して　―田主丸住民検診での検討―
## The association of augmentation index with associated factor from the viewpoint of an epidemiology　― The Tanushimaru Study ―.

久留米大学心臓・血管内科
○津留　智子、足達　　寿、榎本　美佳、深水　亜子、
熊谷　英太、中村佐知子、大渕　　綾、野原　　夢、
中尾絵里香、森川　　渚、阪上　暁子、福本　義弘

【背景】 中心血圧（AI: Augmentation Index）は脳心血管に関わる負荷を正確に反映し、上腕式血圧計で測定した血圧より心血管リスクと密接に関連していることが明らかである。AI値と動脈硬化関連因子の関連について検討したので報告する。

【方法】 2009年に福岡県久留米市田主丸町で実施した一般住民検診受診者の内AIを測定した1,925名（平均:65.8±11.3歳、男性764名、女性1,161名）を対象とした。橈骨動脈AI測定にはHEM-9000AIを用いた。

【結果】 AI値を目的変数をとした単変量解析では、年齢･性別、BMI、血圧、脂質、尿酸値、喫煙、アルコール摂取、高血圧内服歴と有意な関連があり、Stepwise法を用いた重回帰分析では性別、血圧、年齢、喫煙と独立した正の関連があり、BMIと有意な負の関連を認めた。また、喫煙本数群別の年齢、性別、BMI補正後の共分散分析では喫煙本数とAI値には容量依存性の正の関連を示した。

【結語】 一般住民検診の結果、AI値は動脈硬化関連因子の喫煙と関連を認めた。

## 既存のがん緩和ケアチームが協働する新たな重症心不全緩和ケアシステムの試み
## ～緩和ケアチーム看護師の立場から～

1）久留米大学病院看護部、2）久留米大学医学部心臓・血管内科
3）久留米大学病院緩和ケアチーム、4）久留米大学病院医療連携センター
○姉川　英志[2)]、柴田　龍宏[2)]、大場　豊治[2)]、中島菜穂子[1)]、村上　美樹[1) 3)]、
青木　正恵[4)]、馬渡　一寿[2)]、岡田　晃代[1)]、佐野　智美[3)]、福本　義弘[2)]

【目的】 がん患者の緩和を目的とした既存の緩和ケアチーム（PCT）と循環器医師・看護師が協働し、重症心不全患者のサポートを行う。

【方法】 PCTのカンファレンスと回診に循環器内科医師と看護師が参加し、重症心不全入院患者の緩和ケアを検討する。また外来重症心不全患者に対して外来看護師とPCT看護師がサポート面談を行う。

【結果】 平成27年６月から９月にPCTに介入依頼のあった54例中、循環器疾患は８件であった。うち男性５例で平均69±14歳、拡張型心筋症４例、拘束型心筋症２例、心アミロイドーシス１例、拡張相肥大型心筋症が１例であった。外来患者は延べ19名で、精神的支援が主であった。

【考察】 最後の１～２ヶ月で急激に身体機能が低下するがんに対し、心不全は増悪緩解を繰り返しながら身体機能が低下へ向かう。一方、治療の選択に関する意思決定、症状緩和、鎮静、経済的支援、家族ケアなどがんと共通する支援も多い。既存のPCTと協働することで有用な心不全緩和システムを構築可能である。

## 椎骨動脈解離発症時の頭痛と画像診断の関連性

1）福岡大学病院神経内科、2）福岡大学病院脳神経外科
○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】 椎骨動脈解離患者の頭痛と画像所見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症例のうち、発症時の頭痛の状況が明確であった73例（男性50例、女性23例）を対象とした。頭痛の性状および持続日数､頭痛出現時間と画像所見との関連について統計学的検討を行った。なお、画像はSpontaneous Cervicocepharic Arterial Dissections Study（SCADS）の診断基準を用いた。

【結果】 頭痛の性状はSCADSの画像診断と有意な関連は見られなかった。また、頭痛持続日数は２日以内が25例、３日以上が38例、慢性が10例であった。そのうち解離確実例において、３日以上は24例にみられ優位に頻度が高かった。一方、発症時間明確群は、不明確群と比べ、SCADSにおける解離確実症例が多い傾向にあった。

【結論】 椎骨動脈解離確実例では３日以上持続する頭痛および発症時間が明確な頭痛が多く、これらは病態に強く関連している可能性がある。

## 喫煙が胎盤栄養素輸送能に与える影響の検討

産業医科大学産科婦人科学教室
○愛甲悠希代、柴田　英治、Askew J David、朝永　千春、
荒牧　　聡、稲垣　博英、蜂須賀　徹

【目的】 疫学調査では妊婦の喫煙と胎児発育不全との関連が報告されているが、喫煙が胎児発育を制限する機序の全貌は未解明である｡胎児発育は胎盤の血液循環や栄養素輸送力に依存しているが、本研究はこの胎盤機能に着目し、妊娠中の喫煙が胎盤の栄養素輸送機能の変化を介し胎児発育に影響を及ぼすか否かを検討した。

【対象・方法】 正常分娩40例を対象とし、妊娠中の喫煙状況により非喫煙群、喫煙群（１日あたりの喫煙本数１～９本、10本以上）の３群に分け周産期予後の比較を行った。胎盤の免疫組織染色を行い、母体血中から胎児循環にアミノ酸を輸送する輸送体タンパク（LAT1、ASCT2）の発現を比較した。

【結果】 喫煙群の新生児は､非喫煙群の新生児と比較し体幹の痩せた発育を示した。免疫組織染色では、１日の喫煙本数が10本以上の胎盤においてLAT1発現の低下傾向を認めた（p=0.052)。

【結論】 喫煙が胎盤機能の修飾を介し、胎児発育へ間接的な影響を及ぼす可能性が示唆された。

## 肺結節検出におけるCT経時差分画像システムの有用性

１）産業医科大学放射線科、２）産業医科大学病院放射線部
３）九州工業大学大学院機械知能工学研究系知能制御工学講座
○寺澤　　岳[1)]、青木　隆敏[1)]、村上　誠一[2)]、金　　亨燮[3)]、藤井　正美[1)]、
小林　道子[1)]、千原ちひろ[1)]、林田　佳子[1)]、興梠　征典[1)]

【目的】 経時差分画像とは、現在画像から過去画像を差し引くことにより得られる差分像である。胸部単純X線写真の経時差分画像はすでに臨床応用されているが、CT経時差分画像の臨床応用は実現化していない。我々が開発したCT経時差分画像システムが肺結節の検出能向上に役立つか否かを検討する。

【対象と方法】 対象は悪性腫瘍の転移検索目的で胸部マルチスライスCTを２回以上施行した50症例。２名の胸部放射線科医が４mmを超える非石灰化結節を同定し、gold standard とした。経験年数10年以上の放射線診断専門医４名と３年以下の臨床研修医４名が読影実験を行い、通常の胸部CT読影とCT経時差分画像を併用した読影を行って診断能と読影時間を比較した。

【結果】 CT経時差分画像システムを併用することで、診断能を示すFOMの平均は0.838 から0.894へと有意に改善し（P=0.033)、すべての読影医で結節検出能は向上した。また、CT経時差分画像システムを併用しても、一症例に要する読影時間の有意な延長はなかった。

【結論】 CT経時差分画像システムを用いることで、読影効率を低下させることなく肺結節の検出能向上が期待できる。

研修医Session

## 脚立からの転落による頭部外傷

久留米大学病院脳神経外科学講座
○吉武　秀展、小牧　　哲、山本　真文、中村　普彦、森岡　基浩

【背景】 脚立は専門職から一般人まで広く使用される道具であるが思わぬ転落により重症化することがある。今回我々は重症化に関わる因子についてretrospectiveに検討した。

【方法】 2013年４月より2015年８月までに、加療を行った脚立転落症例86例を対象とした。頭蓋内病変を有する群（A群）と有さない群（B群）に分け、落下高、ISS（Injury Severity Scale)、退院時転帰等を調査した。

【結果】 ISS平均値はA群23.8、B群11.6と有意差を認めた。落下高とISSに相関はなく、専門職者は少数（29%）であるも重症度との関連はなかった。転帰不良例はA群58%、B群は24%と優意差がみられた。

【結論】 脚立転落事故は、専門職者以外が多く頭部外傷の有無が予後因子である。特に専門職でない者の脚立使用時には頭部保護を周知させることが重要と考えられる。

## 脊髄症を来した脊髄硬膜動静脈瘻に対するステロイド剤投与は症状を悪化させる

１）済生会八幡総合病院脳神経外科、２）久留米大学脳神経外科
３）済生会福岡総合病院脳神経外科、４）うちかど脳神経外科クリニック
○古賀　誉久[1)]、宮原　孝寛[2)]、服部　剛典[2)]、竹内　靖治[3)]、
内門　久門[4)]、広畑　　優[2)]、森岡　基浩[2)]

【目的】 脊髄硬膜動静脈瘻（SDAVF）は進行性の脊髄症を呈し、診断が困難な症例ではステロイドを主体とした様々な薬剤が投与されがちである。ステロイド投与により症状増悪をきたした自験３例について、その功罪につき検討した。

【症例】 45-72歳の男性２例、女性１例。病変は頭蓋頚椎移行部２例、脊髄円錐部１例で、２名はステロイドパルス療法の際に症状増悪、１名は急激な症状進行時にステロイド投与したところ症状が増悪した。全例で外科的にshunt/feeder occlusionを行い症状は軽減した。

【考察・結論】 SDAVFではステロイド投与は禁忌と考えるべきである。原因不明の脊髄浮腫の画像を呈する症例では浮腫巣周辺の拡張蛇行した血管影の有無に注意し、安易なステロイド投与は慎むべきと考えられた。

## 慢性閉塞性肺疾患における吸気呼気胸部X線の有用性

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）久留米大学医学部放射線医学講座
○時澤　冴子[1)]、木下　　隆[1)]、坂崎　優樹[1)]、今村　陽平[1)]、
川山　智隆[1)]、藤本　公則[2)]、星野　友昭[1)]

【背景および目的】 患者協力を要する肺機能検査の普及率は低い。簡便かつ安易な胸部X線検査を用いて画像診断のみならず、肺機能を推測できないかと考えた。

【方法】 健常人（n=34）と慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者（n=80）を対象に気流閉塞検出および重症度判定目的で胸部X線正面像深吸呼気肺野面積（I/E）比の有用性と安全性を検討した。X線画像を画像解析ソフト（WinRoof®）に取り込み、肺野面積を測定した。

【結果】 COPD患者のI/E比は健常人より有意に小さく（$p<0.05$）、気流閉塞検出のカットオフ値はI/E比24%であった。COPDではI/E比は予測１秒量と有意な相関を認め（$r=0.53$, $p<0.05$）、重症度では臨床病期Ⅲ期以上で有意に検出できた（$p<0.05$）。また、重篤な有害事象は無かった。

【結語】 胸部X線のI/E比を用いた方法は簡便、安易かつ安全にCOPD患者を発見できる可能性が示唆された。

## ダニ混入お好み焼き経口摂取によるアナフィラキシーの一例

久留米大学皮膚科学教室
○矢野　有紗、永田　　寛、合原　みち、大塚　明奈、石井　文人、名嘉眞武国

【目的または背景】 ダニは吸入アレルギーの原因として広く知られている。今回小麦製品に混入したダニの経口摂取によりアナフィラキシーショックを発症した症例について報告する。

【方法と材料または対象】 35歳女性、お好み焼き摂取後より口唇腫脹と蕁麻疹、呼吸困難感が出現し救急外来を受診、アナフィラキシーショックの診断となった。アレルギーの精査希望で紹介受診となった。

【結果および考察】 総IgE値は9108.0IU/mlと高値で、使用したお好み焼き粉内に多量のダニが確認され、プリックテスト、スクラッチテストでは同粉末とダニトリイエキスで強陽性、未開封の粉では陰性であった。長期間常温保存した粉に繁殖したダニの経口摂取による即時型アレルギーと診断した。

【結論または結語】 粉類摂取後のアナフィラキシーを診る際はダニアレルギーも考慮する。小麦粉製品は開封後に密封容器に入れ、冷蔵庫保存するなどの食品の保存環境、期間に対する指導が必要である。

## 病院前診療と初療室との連携により救命し得た腹部刺創の１例

久留米大学病院高度救命救急センター
○下河邉久陽、森田　敏夫、高須　　修、中村　篤雄、
吉富　宗宏、下条　芳秀、森　眞二郎、坂本　照夫

【症例】 30歳代男性。

【病歴】 腹部を包丁で刺し倒れている患者を家人が発見し救急要請。救命士と医師がドクターカーで出動し、覚知16分後に接触。sBP70mmHg、HR92/minとショック状態で、輸液を行いつつ救命センターに搬送。

【搬入時所見】 JCS 1,BP75/48mmHg, HR109/min, RR24/min, FAST陽性。

【経過】 腹腔内出血によるショックと診断し、気管挿管、緊急輸血と同時に大動脈遮断バルーンを挿入し、搬入後に初療室で緊急開腹術を行った。３Lの血液貯留と肝左葉にⅢa損傷を認め、縫合止血とガーゼパッキングを行い簡易閉腹。バイタルサイン改善後の造影CTで肝実質内に仮性動脈瘤を疑わせる所見を認めたためTAEを施行、その後、手術室で腹腔内洗浄と止血確認を行い閉腹とした。

【考察・結語】 病院前診療の情報から処置室での緊急開腹術を想定し準備したことが、搬入後の絶え間ない治療に繋がり救命できたと考えられた。

## 滲出型加齢黄斑変性に対するアフリベルセプト硝子体内投与の２年治療成績

九州大学眼科学分野
○徳永　瑛子、大島　裕司、塩瀬　聡美、安田　美穂、
中尾新太郎、狩野久美子、中間　崇仁、中武　俊二、
小林　義行、吉田　茂生、石橋　達朗、園田　康平

【ショートタイトル】 アフリベルセプト２年治療成績

【目的】 滲出型加齢黄斑変性に対するアフリベルセプト硝子体内投与（IVA）２年の治療成績を検討する。

【対象と方法】 平成24年12月から平成27年６月までに九州大学病院でIVAを行い、初回投与後２年以上経過した滲出型加齢黄斑変性およびその特殊型67例68眼（男性38例､女性29例）を対象とした。初回投与時をベースラインとして治療開始２年後の治療成績を検討した。

【結果】 ベースラインの平均少数視力は0.47で、治療開始２年後には0.65と維持されていた（P=0.12, paired t-test）。中心窩網膜厚は、治療前平均 335μmから２年後 238μmに有意に減少していた（P<0.0001, paired t-test）。治療回数は平均7.8回であった。

【結論】 滲出型加齢黄斑変性に対するアフリベルセプト硝子体内投与は治療開始２年で視力維持、および黄斑部形態の改善が認められ、有効な治療法であることが示唆された。

## 癌化学療法におけるB型肝炎発症リスクの評価とマネージメント

九州大学臨床・腫瘍外科
○満尾　　博、甲斐　昌也、河田　　純、久保　　真、中村　雅史

【背景】 癌化学療法では、HBVが再活性化し、B型肝炎を発症、時には劇症化する例もあり、厳重な注意が必要である。HBV再活性化のリスクの評価とマネージメントが、治療を遂行する上で重要である。

【対象･方法】 九州大学病院臨床･腫瘍外科（第一外科）において、抗癌剤治療をした固形癌症例362例。ガイドラインのフローチャートに従い、HBs抗原、HBs/HBc抗体、HBV-DNA等について測定･解析した。

【結果】 HBs抗原陽性例は、８例であった。50歳代以上でのHBs/HBc抗体陽性率が高かった。HBV-DNAを定量し、検出感度以上の症例は４例であった。核酸アナログ併用し、化学療法を完遂した症例もあった。

【結語】 癌化学療法において、ガイドラインに基づくHBV-DNA測定や核酸アナログ投与やなどの適切な管理が、劇症化の恐れがあるB型肝炎の予防と、化学療法の完遂において重要であると考えられた。

## 九州大学における前立腺癌地域連携パスの運用状況と今後の展望について

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野
○永川　祥平、横溝　　晃、武内　在雄、塩田　真己、高橋　良輔、
清島圭二郎、猪口　淳一、立神　勝則、江藤　正俊

【背景】 前立腺癌は近年患者数が上昇の一途をたどり、それに伴って前立腺全摘除症例数も増加し、手術後の経過観察を地域医療機関と連携しながら進めていく必要性が高まっている。

【対象】 当院では、福岡県前立腺癌地域連携パスに2014年度から参加し、運用している。この地域連携パスを運用した症例について検討した。

【結果および考察】 連携医療機関では、手術後定期的にPSA測定が行われ、PSA 0.2ng/mlを超えた場合（再発時）や合併症出現時には速やかに逆紹介がなされていた。運用数は2014年度18症例、2015年度（９月まで）27症例であった。これは当院で行われた前立腺全摘除術のそれぞれ31.8%、42.8%にあたる。

【結語】 福岡県地域連携パスの運用により安定した経過観察がなされており、良質で切れ目のない医療を提供することができている。また連携施設でもがん診療連携の診療報酬算定が加算可能になり、中核病院と地域医療をつなぐ良いシステムと考えられる。

## 急性E型肝炎に伴うギランバレー症候群の頻度および臨床症状の特徴について

福岡大学神経内科
○池田　貴登、林　　優佳、津川　　潤、深江　治郎、坪井　義夫

【背景】 Guillain-Barre症候群（GBS）は自己免疫性末梢神経疾患である。最近、急性E型肝炎に伴いGBSを発症する報告があり、E型肝炎ウイルス（HEV）とGBSの関連性に注目されている。

【対象および方法】 福岡大学病院でGBSと診断した63名の患者を対象とした。すべての患者の血清でHEV-IgMをELISA法で測定した。HEV-IgM陽性かつ肝障害を有する患者をHEV感染の急性期であると判断し、臨床的な特徴の検討を行なった。

【結果】 HEV-IgM陽性かつ肝障害を有する患者は３名であった。全患者の4.8％にHEV感染があった。患者はすべて中年の男性であった。症状は軽度から中等度で、γ-グロブリン大量療法に対する反応は良好であった。

【考察】 全GBS患者の約4.8%の患者が急性E型肝炎を伴っていた。肝障害を有するGBSには急性E型肝炎の鑑別に挙げる必要がある。

# DIC、敗血症性ショックを呈し、トロンボモジュリン製剤が奏功した劇症型溶連菌感染症の一例

産業医科大学病院第二内科
○清水　毅洋、村岡　秀崇、阿部慎太郎、森田恵美子、尾辻　　豊

【症例】 24歳男性。

【現病歴】 2015年８月X日に感冒症状出現、X＋２日に高熱を認め近医受診。抗生剤内服後に下肢の発疹、下痢が出現。X＋４日、溶連菌迅速キットで陽性所見を認め、抗生剤の点滴を実施。X＋５日に嘔気、低体温を認め救急病院に搬送、数時間後より呼吸苦が出現、肝障害、腎障害、炎症反応高値、心拡大を認め、当院に救急搬送。

【経過】 劇症型溶連菌感染症による敗血症性ショックと診断。DIC、肝障害、腎障害、心不全の合併を認め、ICU入室。抗生剤と免疫グロブリンに加え、DICに対してトロンボモジュリン製剤とAT-Ⅲを投与、急性腎不全に対してはCHDFを施行。入院８日目にICU退室、経過良好で入院第18病日に退院。

【結語】 劇症型溶連菌感染症は、激烈な経過をたどる疾患で、本年度は観測史上最多となっている。今回我々は、DICを呈し多臓器不全に陥った劇症型溶連菌感染症の一例を経験し、トロンボモジュリン製剤をはじめとする集学的治療で救命し得た。

# シンポジウム

テーマ
「地域医療に役立つ最新の医療」

# 「最新の膵臓診断・治療法」

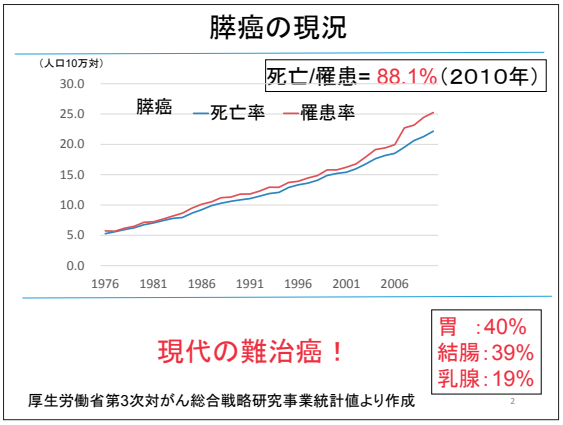
九州大学大学院医学研究院
臨床・腫瘍外科（第１外科）教授
中　村　雅　史

このような機会を与えていただきました会頭の松田先生、学会長の川本先生にまずお礼を申し上げたいと思います。では、早速ですが、私のお話に移らせていただきます。

まず、第１外科の紹介ですが、九州大学病院の一番南側の９階に位置しています。第１外科は消化器がん、肝胆膵がん、消化管、食道、胃、大腸、乳がん、甲状腺、肺がんもやっています。そして腎移植、膵移植なども行っています。腎移植は、単一施設では日本で１番か２番で、たしか去年は１番だったと思います。腹腔鏡の膵切なども日本で一番多く手がけています。その中で、私は今臨床としては肝胆膵部門に携わって、全体の責任を負っています。

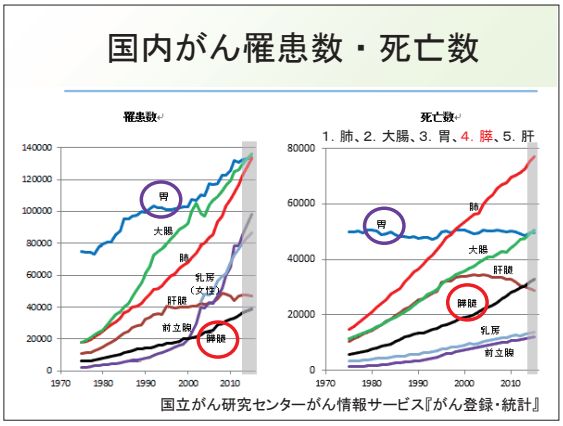
その中で、第一外科は大体1,000例ぐらいの手術を消化器がんをメインに行っているわけですが、肝胆膵は症例が大体年間200例ぐらいで、150例から160例ぐらいが膵切とか肝切除ということになります。

膵がんの現況に移らせていただきます。




こちらは、膵がんの罹患率と死亡率、こちらが年代別の膵がんにかかった人の数で、青いほうが亡くなった方の数です。1976年が最初になっていますけれども、1970年あたりは罹患率と死亡率がほぼ重なっています。つまり、この時代に膵がんにかかった人は、ほぼ全員亡くなっていました。

そして、少しずつ間が開いていきまして、2006年が最終になっていますけれども、2010年の罹患率分の死亡率が88.1％ということで、10人かかると大体９割は亡くなります。１割しか助かりません。




それでは、ほかのがんはどうかと見てみますと、乳腺の場合は亡くなる確率が19%、いろいろな転移があって見つかった人とか全ての乳がんを入れて８割は助かります。亡くなる方は２割です。結腸がんで亡くなるのが４割、胃がんでも４割ということで、膵がんがいかに悪いものであるかということで、まさに現代の難治がんの状態がいまだに続いています。

この膵がんを治すために何ができるかということですが、まずは早期発見です。実はどういうものが膵がんになりやすいかというのは大体わかってきています。しかも、普通のがんですと１.何倍とかですけれども、膵がんの場合は５倍とか10倍、ものによっては100倍ぐらい膵がんになりやすい、もしくはなっている可能性が高いというファクターがあるので、是非これには注意していただきたい。

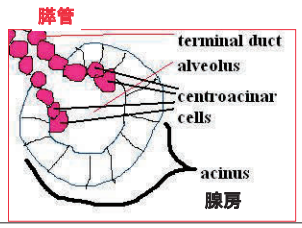
進行がんは今までは全く治らなかったわけですが、今まで切除できなかったものがちょっと治る方向に移動する人々も出てきていることを少しお話しさせていただきます。

まず、膵臓はどこにあるかというと、皆さんご存じだと思いますが、腹腔内のかなり背中側に属しています。膵臓の周りには、胃や大腸がありまして、それが邪魔になってなかなか見る

ことができないということで、エコーなどで非常に見にくい。これも発見しにくい原因の一つです。

膵癌は８０%が浸潤性膵管癌（通常型膵癌）

- 膵管上皮より発生
- 予後不良（5年生存率10%）
- 膵頭部＞体部（約2倍）




膵臓の微細構造を見てみますと、ご存じのように、膵臓というのは消化液でまず膵液をつくります。透明なさらさらの液で、500ミリリットルから１リットルぐらいが流れています。膵臓というのはプランターに植えた植物と同じようなもので、一見脂肪の塊みたいに見えるんですが、真ん中に膵管という膵液を流す管があります。これがひげ根みたいなものをいっぱい伸ばしていまして、膵臓というのは膵管が密集したもの、その間に膵液をつくる腺房というものがあり、ところどころにインスリンなどのホルモンをつくるランゲルハンス島というのが散在しているという構造になっています。

ということで、膵臓というのは膵臓液をつくる腺房細胞、そして膵液をつくる腺管、そしてインスリンをつくります内分泌細胞という主に三つからできていますが、ではどれががんになるかといいますと、全てがんになります。これが膵臓の困ったところですが、一番困ったがんであるいわゆる膵がんというのはこの膵管からできます。皆さんがかかったらほぼ９割亡くなってしまうのが浸潤性膵管がんで、これが普通皆さんが膵がんと言っている強大な敵です。膵管上皮より発生して９割は亡くなります。ここからは膵がんと言ったらこの膵管がんを指しているとご理解ください。

## 膵癌の主な症状

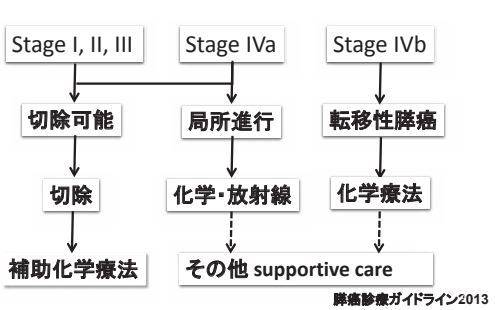
- 膵頭部癌
  閉塞性黄疸
  Courvoisier徴候（無痛性黄疸での胆嚢触知）
  糖尿病発症or増悪
- 膵体尾部癌
  症状が出にくい
  上腹部痛・背部痛⇒多くは切除不能（神経叢浸潤）

さて、このがんは膵頭部に２倍にできます。６、７割は膵頭部にできます。これは膵がんが悪質と言われる中でも少し救われる点です。どうしてかといいますと、膵がんは主に膵頭部にでき、膵管が詰まって膵炎を起こすわけです。これは実際にはホルモンの働きに関係ないわけですが、炎症でホルモンの分泌が悪くなって糖尿病が悪化します。これは一つの症状です。

また、胆管が詰まって黄疸が出るということで、膵頭部がんの場合は、多少進行してからですが、このような黄疸とか糖尿病の悪化という症状が出てきます。体尾部がんの場合は初めに出る症状は背中の痛みです。

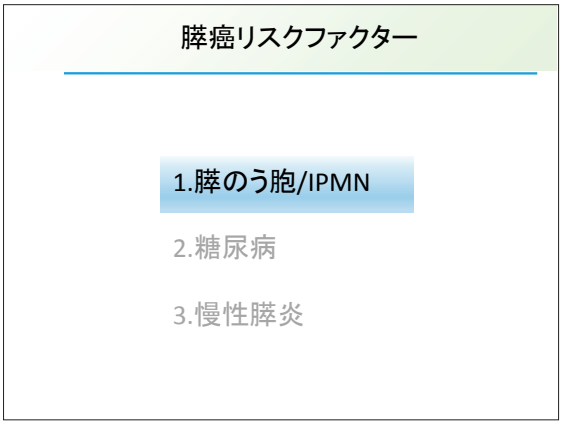
背中に広がって痛みが出ますから、ほとんどの体尾部がんの場合は症状が出た時点で切除することができません。

## 膵癌の治療方針




では、膵がんはどうして助からないのかということですけれども、一番多いのは肝転移です。膵がんの方は10人来たら５人は既に転移しています。ですから手術ができない。あとの２割の方は、例えば膵体尾部がんで背中に広がり過ぎて切除ができません。切除できるのは大体残り

の３割です。しかも３割の中の３分の１しか切除で助かりませんので、結果的に１割ということになります。とはいっても､我々の統計では､２センチ以下ぐらいで見つけると７割ぐらいは助かります。それを見つけるためにはどういうものがあるかといいますと、一つは嚢胞です。

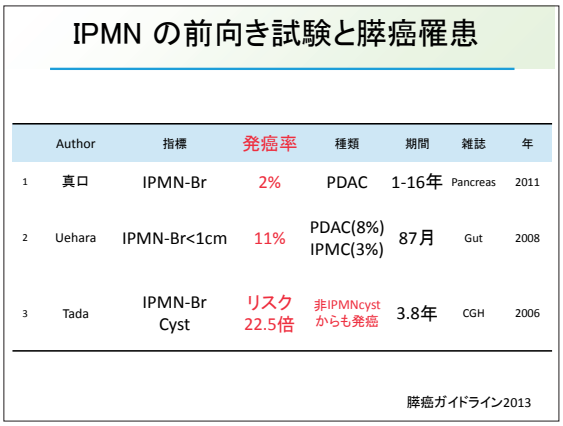



一番有名なのはＩＰＭＮという粘液をつくる腫瘍です。注目されていますのが、膵液を運ぶ膵管の枝に粘液をつくる腫瘍で、もともと膵管自体が一番大きいもので１ミリ、枝になりますと10分の１ミリ、マイクロメートルの大きさになるわけですね。ということは、少しでも粘状のものがあると、流れが詰まってどんどんたまっていくということで、一見袋状に見えるんですが、これは腫瘍で中に粘液がたまっています。実はこれはそうそうはがんになりませんが、分子型のＩＰＭＮというものがありますと、かなりの確率で膵がんを合併することがあります。

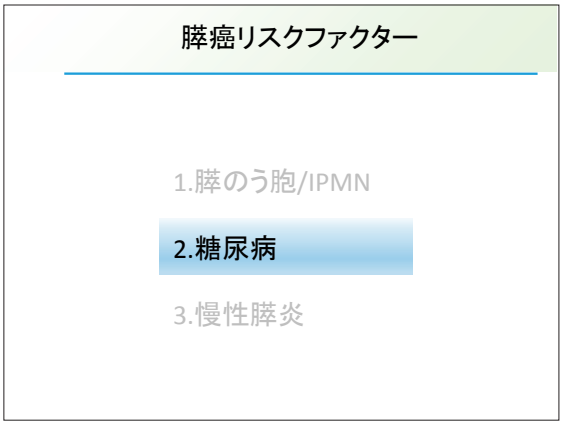
これを九州大学の第１外科が世界に先駆けて発表して、いまや世界中の膵がんを発見するためのトレンドになっています。

これが九州大学第１外科の経験ですが、1992年に膵頭部にあります小さなＩＰＭＮを切除、15年間フォローしても全く変化がなかったので、８か月後にさらにＣＴを撮ったところ、残る膵臓にがんができて、そのとき既に転移がありました。

この方は、やはり体尾部にあった小さなＩＰＭＮを切除しました。そして、半年ごとに撮って、12年後まで全然異常がありませんでした。そして、ちょっと１年のブランク後に残った膵臓に膵管がんができていまして、既に転移がありました。このような経験が積み重なって、１外科の先輩で産業医科大の教授になられた山口先生が世界最初に、ＩＰＭＮは、通常型膵がんにならずに、ＩＰＭＮがんを引き起こします。ところが、ＩＰＭＮというのはそれと関係なく、通常型の膵管がんを合併することがあるし、もしくはその切除後にできたりすることがあることを発表しました。

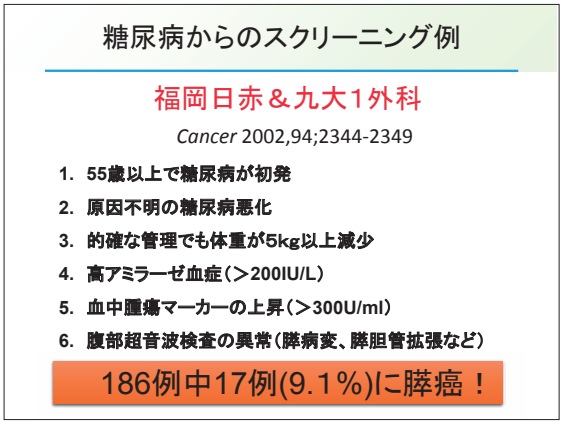



では、どのぐらい合併するかということですが、いろいろなガイドラインが採用されていますけれども、押しなべると大体年率１％ぐらいで発症するんじゃないかといわれています。がんの発症率というのは、１万人分の１で、ものすごく数が多いわけですが、１％といいますと１万人中100人ですから、100倍ぐらいの割合で膵がんを合併すると言えます。非常に高いリスクです。

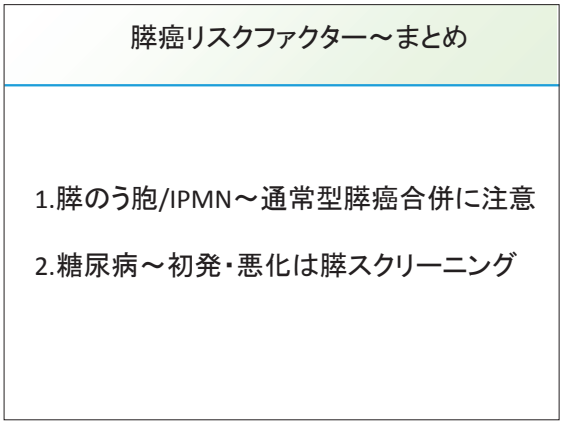



もう一つは、糖尿病で、糖尿病を診られている先生はいっぱいいらっしゃると思います。糖尿病が膵がんの原因になるということも言われていますが、むしろ我々が注目しているのは、

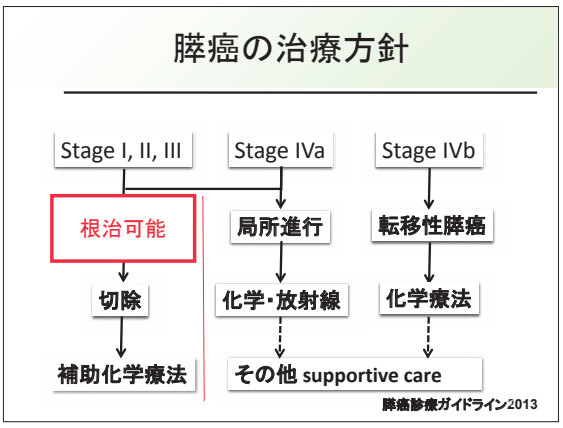
膵がんのせいで発症する糖尿病です。特に、糖尿病が発症もしくは悪化して２年以内というのは、膵がんが発症するリスクが高い。膵がんは先ほど言いましたように、膵管が詰まって糖尿病になってしまいます。



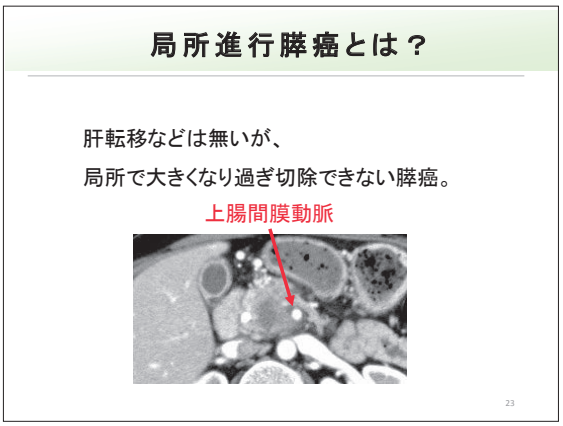

これは九大１外科と福岡日赤の合同の研究ですが、55歳以上で糖尿病が発症した、原因不明の糖尿病で悪化した。よくある話だと思います。ここからがちょっと怪しい。体重が急に減少した。糖尿病の人で体重が急に減少することはよくあって、これはわりと普通に出くわす現象です。そして、ここからは誰が見てもがんが疑わしいのですが、アミラーゼが高い、腫瘍マーカーが高い、腹部超音波検査で何か膵臓に変なものが映っているということですが、このような人を全部ＥＲＣＰしてみますと、この中の１割の人に膵がんが見つかりました。




非常に効率的にがんを見つけることができたということで、リスクファクターが今いろいろ言われているんですが、特にこの膵臓の嚢胞と糖尿病の悪化によく注意してもらいたいと思います。

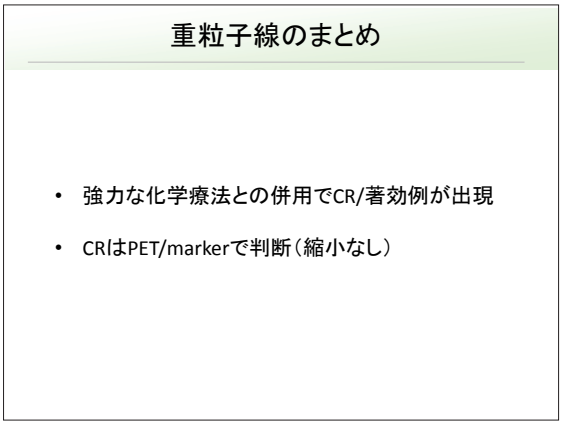



それでは、膵がんが早く見つけられなかった人はどうなるかということですが、先ほど言いましたように、５割の人は最初から転移がある。これは今でもなかなか厳しいです。２割の人は、局所に進行し過ぎて切除できない。




その原因の多くはこの上腸間膜動脈です。この血管は人間の小腸の全てを栄養しています。しかも非常にもろい血管で、しばしば膵臓の真裏から出てきますので巻き込まれるわけですが、これを切除・再建するとかなりの割合で詰まってしまって、小腸全部がネクローシスになって術後に亡くなります。もう一つはここに行っている場合は背中に広がっているのですぐ再発します。いろいろな意味で切除不能です。転移は、今まだ手が出ないんですが、こういう局所のものは何とかならないかということで、第１外科と佐賀にできましたハイマット、九大の放射線科が行かれていますが、そちらと共同して局所進行切除不能膵がんに対する化学療法プラス重粒子線治療を行っています。まだ数は少ないんですが、５例ぐらい今かけていただいて、２例で著効を示しています。

これは、第１例目の方です。先ほどの膵がんで、ＳＭＡ（腸上間膜動脈）、１周回るもので切除不能です。重粒子線プラス放射線の化学療法後にこのように縮小しています。腫瘍マーカーも正常化したところで切除してみますとがんの遺残はなく、完全に消えていました。もう一例ですが、同じような上腸間膜動脈の周り１周回るがんです。この方に重粒子線プラス化学療法をしています。実は、両方とも照射前と照射後の大きさは変わらないんですが、ＰＥＴで見るとかなり小さくなるというのが重粒子線の特徴です。



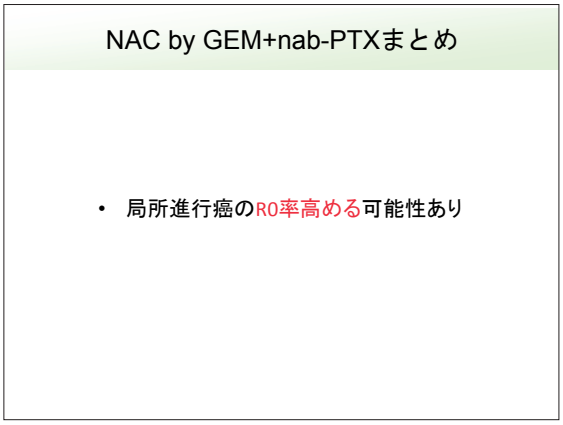

２例目の人は糖尿病でＰＥＴができなかったのですが、腫瘍マーカーを見てみますと、かける前は80ぐらいです。実はかけた後に400に急上昇した後、すとんと正常に落ちて、おそらく腫瘍崩壊でなくなったんじゃないかということで切除してみました。

これが切除後の標本ですが、がんの遺残（ゴースト）、なくなった後です。実際のがんは小さいものが少しだけここに残っていました。ということで、本来なら切除できないものが完全に切除できた、しかもちょっと残っていたので切除する意味もあったということです。

このような形で、少し切除できない人も切除できる方向に進んできています。

最後にもう一つ加えましたのが、よく講演をしたときに質問される事項です。私なりの考えを述べさせていただきます。

分子標的治療薬というのは膵がんに対してどうなんですかということですが、基本的には今の分子標的治療薬は効かないと思われます。どうしてかといいますと、膵がんというのは、90％ぐらいＲＡＳという遺伝子のミューテーションがあります。このＲＡＳというのは、いろいろな腫瘍の増殖、浸潤、変形というがんに必要なもの全てを統括していて、これが活性化することによって指令が出ます。ＲＡＳの指令が常にスイッチオンになることによる変異が膵がんの９割で、今の分子標的治療薬は、この細胞の外から来る信号をキャッチするところをターゲットにしたものがほとんどですので、今のところは効くめどがありません。ただ、ＭＥＫインヒビターというのがあって、京都府立医科大学の先生が今日お話しされるようですが、これはかなり下のほうになりますので、こういうものが出てくると歴史が変わるかもしれません。

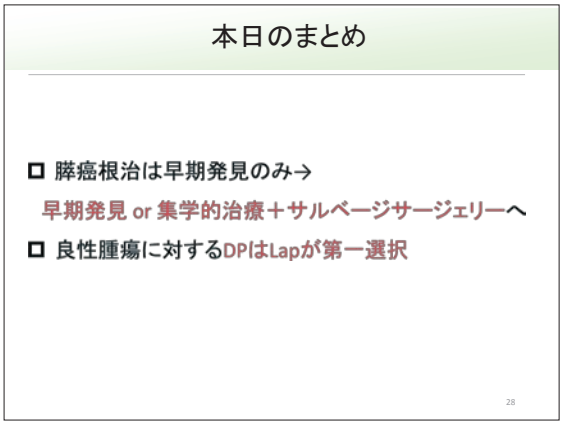



もう一つ、免疫チェックポイント治療が最近話題になっていまして、メラノーマなどでては奏功率（ＣＲになる率）が９割ぐらいだということを聞きます。もともとがん細胞を認識するＴリンパ球というのはわりと存在するわけですが、しかしながらがん細胞が出すＰＤ－Ｌ１というタンパクによって、これを仲間だと認識し、攻撃をやめます。これをブロックするわけですが、膵がんには多分効きません。どうしてかといいますと、これが敵だと認識するためには、ＨＬＡにがんの異常なタンパクを自分で見せるわけですが、この見せる皿であるＨＬＡが、膵がん細胞はかなりの率で脱落しています。提示していないのでＨＬＡが認識されない。

もう一つは、異常タンパクを出すわけですが、実は膵がんというのは異常タンパクが少ないん

です。こんなに悪くてもかなり正常な細胞に近いんです。これはゲノム風景という一つの解析法ですが、これが乳がんでこちらが大腸がんです。白い点々は一つ一つの遺伝子異常です。いろいろな種類の遺伝子異常です。高さは頻度になります。乳がんとか大腸がんは、そこら中に白い点々がいっぱいあって、これだけ異常なタンパクができているわけですが、膵がんを見ていただきますと、水平面が広がって、そこにエベレストみたいなビック４と呼ばれている４本があるだけということで、異常タンパクの頻度が少ないので、異常なタンパクが示される可能性も低いということで、免疫治療自体がなかなか厳しいところがあります。実は、現在の遺伝子治療のほとんどは免疫治療を賦活するために行われていますので、これもおそらく効かないだろうと。

最後に、メソテリンというのが『ＴＥＤ』というので紹介されて、これで膵がんはすぐ見つかるんじゃないですかということをよく言われますが、これも既に昔から論文がいっぱい出ていまして、膵がん患者の陽性率は17％ということですから、どんなに敏感にこれをディテクションしても、正常な人でもかなり出ていますので、これで早期に膵がんを発見できません。




ということで、ちょっと最後は望みの薄い話になりましたが、しかしながら膵がんはリスクファクターがあります。膵嚢胞、糖尿病の悪化を気にしていただければ、ある程度膵がんを見つけることができる。そして、転移についてはまだまだ厳しいんですが、局所進行のものは少しは切除できる方向に少し歴史が動きつつあるということで、本日の話を終わらせていただきます。

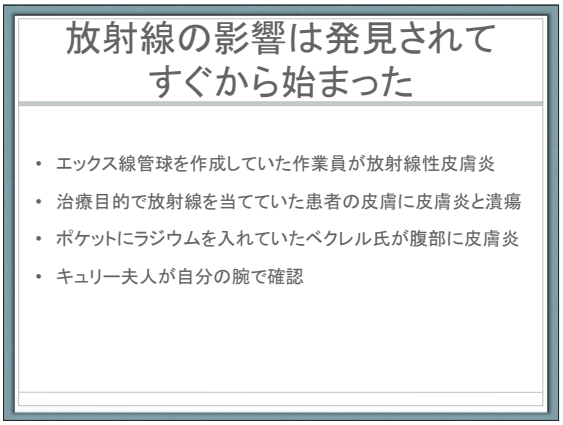
ご清聴ありがとうございました。

# 「放射線を知り、より安全に利用する」

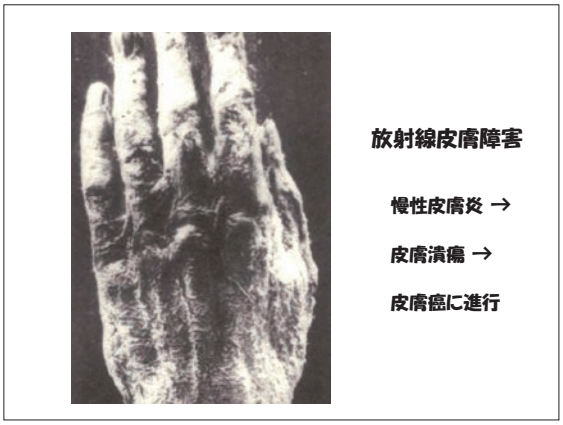
久留米大学医学部
放射線医学講座
教授
安　陪　等　思

久留米大学放射線科の安陪等思と申します。

先ほどご紹介いただきましたように、神経放射線学が専門でございます。今日は放射線科の医者なら誰でも知っていると思っていただかなくてはならない話ではございますが、少し新しいものも出てまいりましたので、放射線のことについて少し復習させていただきながら、話を進めさせていただきたいと思います。

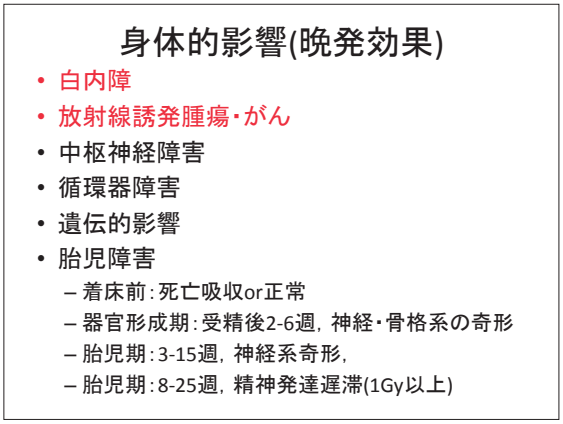



ご存じのように、レントゲンによって放射線は発見されているのですが、放射線による影響は発見されてすぐに始まりました。X線管球を作成した作業員が放射線性皮膚炎になりますし、以前はいわゆる水虫の治療に放射線を当てていた時代もあるようで、そうしますとそれは治るんですが、皮膚に皮膚炎潰瘍ができるということも起きています。また、ベクレルさんがポケットに自分の持っていたラジウムを入れていたら腹部に皮膚炎ができて、キュリー夫人がそれを自分の腕で試して、やはりそういうことが起きることがわかっています。

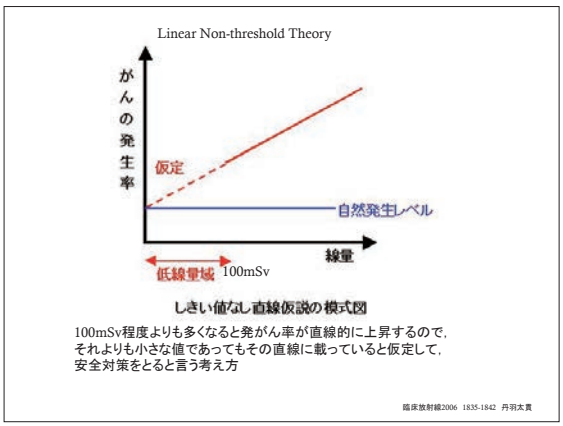



そのころから問題になっておりますのが、このような皮膚炎でございます。放射線性皮膚炎は、医師の世界では透視の中に手を突っ込むことで起こり得えますが、そのようなものが問題で、最終的に放射線誘発皮膚がんになって指を切り落とさなくてはならないということになった事例もあります。

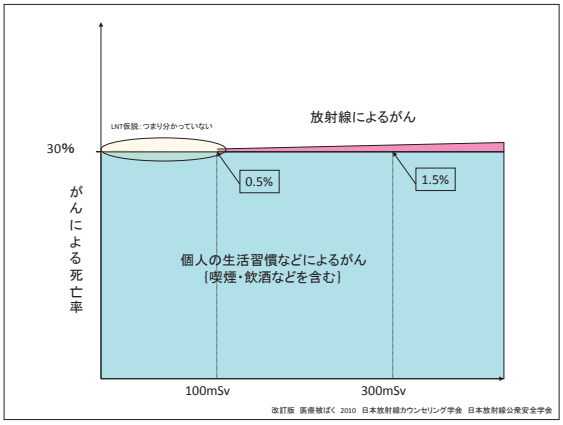
このような障害は閾値というものがありまして、どういう皮膚の障害がおこるかが決まっています。



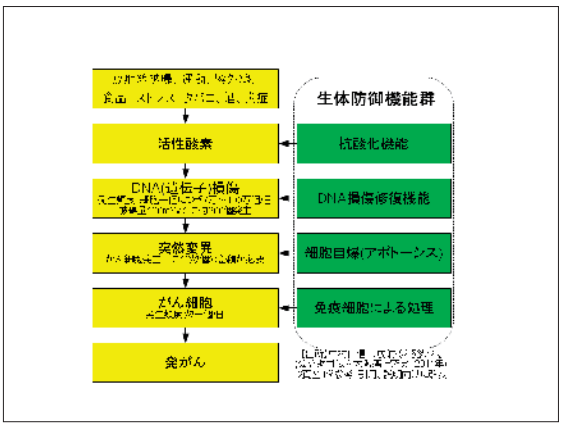

もう一つ、最終的にはこちらのほうが重要になってくるわけですが、晩発性の障害で、赤で二つ書いております白内障と放射線誘発性腫瘍、この二つが人間で見られています。これ以外は、基本的には人間では見られていないと考えて構いません。



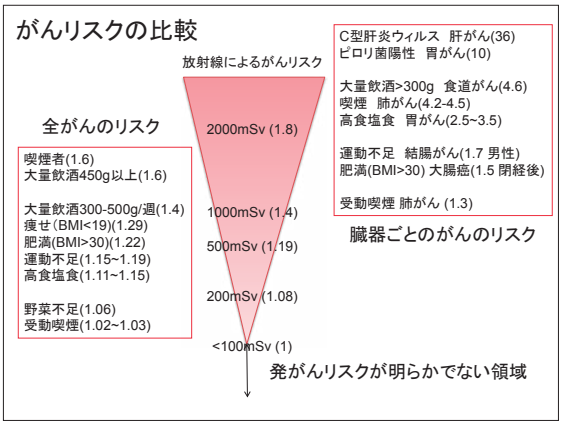

放射線によるがんの発生は、線量が100ミリシーベルトよりも大きくなると、比例して発生率が上がっていくことがわかっています。しかし、100ミリシーベルトよりも下については、どのようなラインをとるのかというのが実はわかっておりません。当然、上に行けば発生率が上がることになりますので、必ずこのラインよりは下になるわけで、どうなっているかわからないので、これを真っすぐだと考えましょうというのが、放射線防護におけるしきい値なし直線仮説の理論です。




実際のがんの発生については、さまざまな生活習慣等のリスクファクターがあるわけですが、それに100ミリシーベルトよりも多い放射線が被曝した場合には、このようにリスクが上積みされると考えてよろしいかと思います。

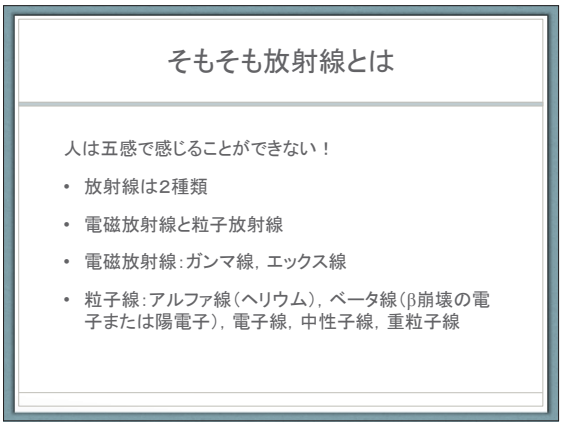



100ミリシーベルトよりも低いところについてはわかっていません。例えばさまざまなストレスがあるわけですが、これが一端起こって直線的に全てが発がんに結びつけば、直線のラインに乗るわけですが、それに対して我々の持っているさまざまな生体防御機能があるために、それよりも下の線に行くというふうに考えられています。

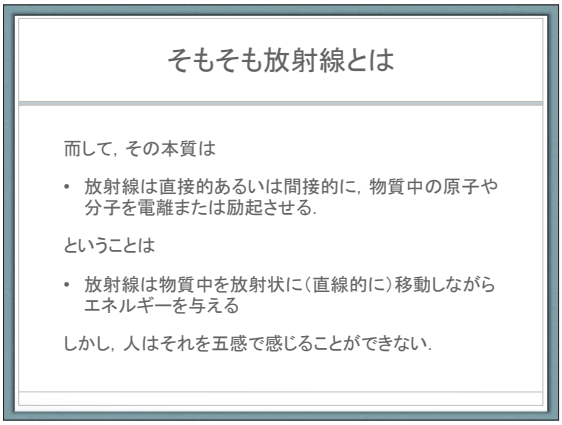



実際、色々ながんのリスク、我々がよく知っているピロリがあった場合の胃がんのリスクでありますとか、今後減少することが明らかになってまいりましたC型肝炎ウイルスによる肝臓がんのリスクに比べて、どのようなレベルで放射線が発がんリスクを持っているかといいますと、先ほど申しましたように100ミリシーベルトよりも下のラインでは明らかではありません。これから増えていきますと、500ミリ、1,000ミリ、2,000ミリというような値で、こういうものと大体似たような形になるということがわかっています。しかし、我々が実際医療の場で、100ミリシーベルトが照射される状況というのは、放射線治療とＩＶＲのごく一部の状況以外

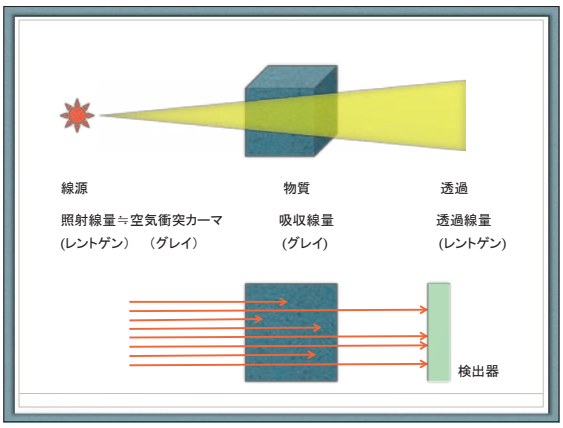
にはありません。ですから、我々が医療で放射線を使っている限りにおいて、発がんのリスクはほとんどないと考えていいわけです。



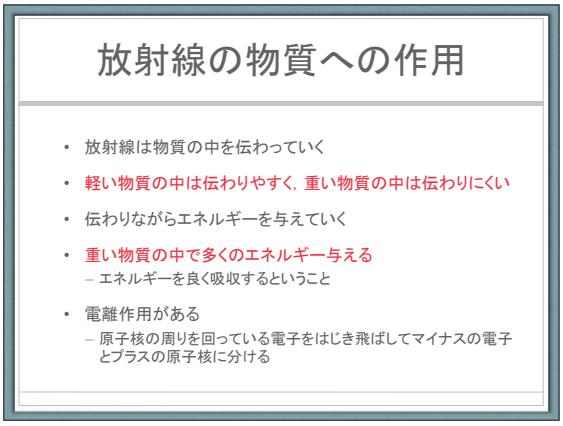

そもそも我々が日常的に使っております放射線には２種類あります。それは粒子線と、通常我々が使う放射線で、X線をメインに使っています。



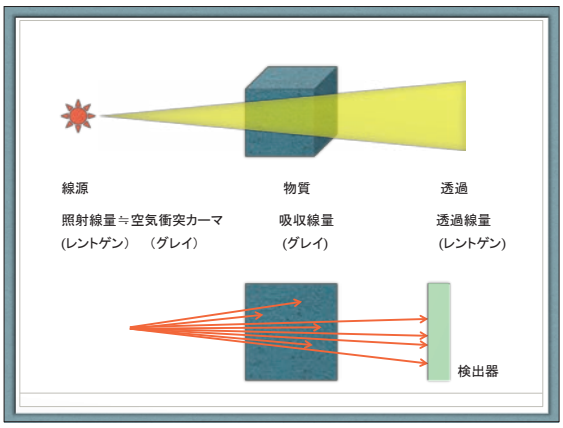

これが重要で、放射線は我々の五感では全く感じることができません。けれども、放射線は直線的に移動しながら、その間に分子や原子に対して電離作用を及ぼします。これはどういう意味かといいますと、そこを通りながらエネルギーをそこの物質に与えるということです。



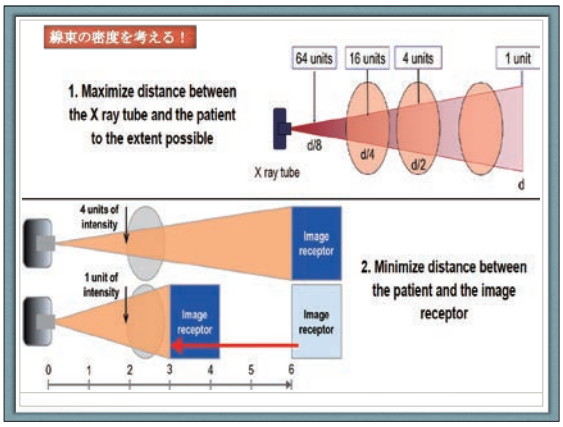

このように、線源がありまして、何かの物質があるときに放射線が通りますと、こういうふうに飛んでいって、ここのとまるところまでの間に減衰しながらエネルギーを物質に与えています。我々がこちらで検出器で待って、飛んできた放射線の白黒で画像を見ているというのは、このすり抜けてきた放射線を見ていることになります。この場合の物理量のほとんどについては、グレイという単位で考えることができます。



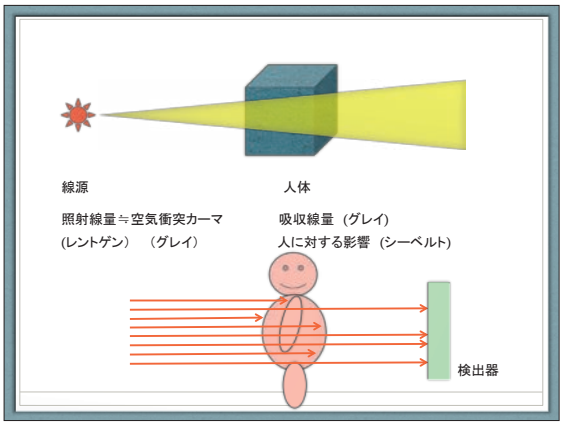

特徴としては、空気など軽い物質の中は伝わりやすく、重い物質――人間の中で重いと言えばほとんどの場合は水ですし、骨ということになりますが、そういうものの中は伝わりにくい。逆に言えば、そういうところにはエネルギーを与えていることになります。




実際は、先ほどのように平行には飛んでおりませんで、こういうふうに放射状に飛んでいるので放射線ということになるわけですが、ここを飛んでいる途中でこういうふうに吸収されていきます。

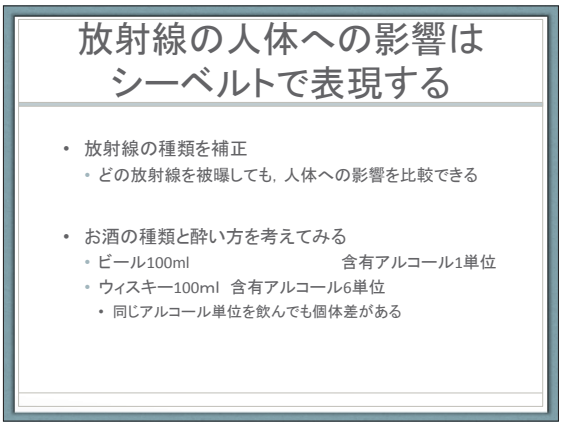



このように放射状に飛んでおりますので、距離が２倍になると、そこに当たる密度は４分の１になるということで、距離の２乗に反比例してエネルギーが小さくなっていきます。

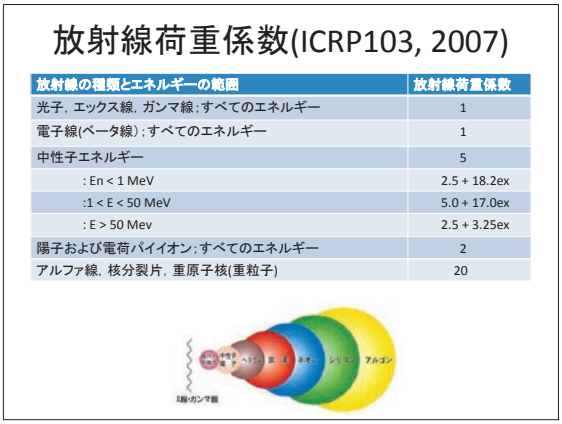



で、人体の表面が一番たくさん放射線が当たる場所になります。このようにＸ線管球から人体に向けて放射線が当たったときに、最も気にしなくてはならない場所は、このような皮膚面となります。

先ほど来、シーベルトという話が出ましたが、このシーベルトというのは、人に対する影響を示した数字です。実際は、吸収される物理学的な線量（グレイ）と同じものではありますが、人に対する影響を加味した場合にシーベルトと呼び、どのような放射線が当たったかということを補正して数値化します。




例えば、ビールを100ミリリットル飲むのも、ウイスキーを100ミリリットル飲むのも、お酒を100ミリリットル飲んだというふうに言えますが、中身は違います。そのようなものをちゃんと区別するということです。




それを放射線荷重係数といいまして、通常の放射線は１です。鳥栖のHIMATにある重粒子はそれに対して20倍の強さがあるということが言えます。

## 放射線の人体への影響はシーベルトで表現する

- 放射線の臓器による影響を補正
  - 同じ量の放射線を被曝しても，臓器への影響は異なる
- お酒の臓器に対する影響を考えてみる
  - 脳：多弁，気分変調，ふらつき，記憶障害など
  - 皮膚：蒼白，紅潮，発汗
  - 肝臓：解毒
  - 腎臓：尿量増加
    - 同じアルコール単位を飲んでも個体差がある

次に、同じ線質で同じ量の放射線が当たっても、人体のさまざまな場所によってその影響が異なるということを加味します。

## 組織荷重係数(ICRP103,2007)

| 組織・臓器 | 組織荷重係数 | 組織・臓器 | 組織荷重係数 |
|---|---|---|---|
| 乳房 | 0.12 | 食道 | 0.04 |
| 骨髄(赤色) | 0.12 | 肝臓 | 0.04 |
| 結腸 | 0.12 | 膀胱 | 0.04 |
| 肺 | 0.12 | 骨表面 | 0.01 |
| 胃 | 0.08 | 皮膚 | 0.01 |
| 生殖器 | 0.08 | 脳 | 0.01 |
| 甲状腺 | 0.04 | 唾液腺 | 0.01 |
| | | 残りの組織・臓器 | 0.12* |

*14臓器の平均線量に対して0.12を与える

組織荷重係数を合計すると 1 となる

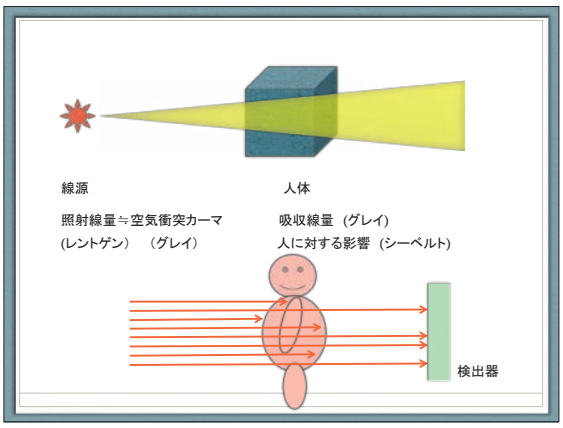
それを組織荷重係数といいまして、いろいろな係数があるんですが、これを全部足し合わせますと人体１人分をあらわす１となるように設定されています。

## 放射線の単位を理解しましょう

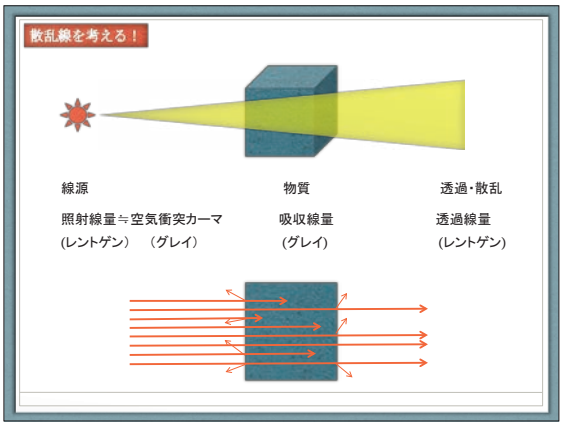
| | 単位 | 意味 | 簡単に説明すると |
|---|---|---|---|
| 放射能 | Bq ベクレル | 放射性物質が1秒間に崩壊(壊変)した数 | 放射性物質から1秒間に1つ放射線が出ると1ベクレル（1崩壊でα線とγ線またはβ線とγ線が同時に出ることもあるので、厳密には違います。） |
| 吸収線量 | Gy グレイ | ある任意の物質中の単位質量あたりに放射線により付与されたエネルギーの平均値 | 放射線が物質に与えるエネルギーの単位 |
| 等価線量 | Sv シーベルト | 組織・臓器における放射線の影響を、放射線の種類やエネルギーによる違いを補正し、共通の尺度で表現する量 | 放射線の人に対する影響に用いる単位 |
| 実効線量 | Sv シーベルト | 等価線量を組織荷重係数によって補正し、全身の放射線影響の指標となる量 | |

岡崎龍史先生のPDFより(産業医大)

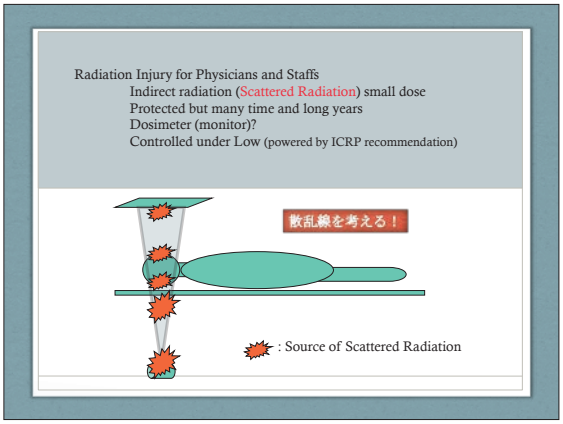
そういうものを加味しまして、放射線が吸収される線量をグレイ、吸収される線量に対して人体に与える影響を加味したものをシーベルトという単位であらわします。




ただし、通常のＸ線の場合は１、そして水の場合も１ということになりますので、およそこのグレイとシーベルトは似たような値となりえます。




全ての放射線が放射状に全部すり抜けていってくれればいいんですが、こういうふうに当たったところとか人体から飛び出すところで散乱線というものが出まして、これが患者さんではない術者やスタッフに影響を与えます。




術者はこのようなポイントから飛び立ててくる散乱線から防護するために、プロテクターをはめ、ゴーグルをつけ、治療や診断を行ってい

ます。

放射線被曝防護の3原則

・時間：必要最低限の照射を

・距離：距離の二乗に反比例

・遮蔽：必要十分な遮蔽を

もちろん、X線を出す時間を少なくして、X線の線源から離れて十分な遮蔽をすることで我々の人体を守ることはできますが、それはこのような数字で法的に守られています。

計画被曝状況での線量限度*1(ICRP103, 2007)

| 限度の種類 | 職業被曝限度 | 公衆被曝限度 |
|---|---|---|
| 実効線量 | 決められた5年間の平均値として20mSv*4 | 年間1mSv*5 |
| 年間等価線量 | | |
| 眼の水晶体*6 | 150mSv | 15mSv |
| 皮膚*2, *3 | 500mSv | 50mSv |
| 手と足 | 500mSv | 50mSv |

*1 特定の期間における外部被曝の実効線量と,その期間に体内に摂取された放射性核種による預託実効線量が線量との和に対する実効線量の限度である。成人の場合の預託線量は,摂取後50年間の預託実効線量,子供の場合は70歳までの線量として計算された預託実効線量である。
*2 実効線量の制限は,皮膚の確率的影響に対して十分な防護を与える。
*3 被曝面積は関係なく,皮膚の1cm2当たりの平均値。
*4 いかなる1年についても50mSvを超えてはならない。妊娠女性の職業被曝に対して追加の制限がある。
*5 特別な状況では,5年間の平均が1mSv を超えないという条件の下で,1年間当たりより高い実効線量が許容される。
*6 この限度はICRPで再検討中。

この数字を覚える必要はないと思いますが、2011年のトピックスとしまして、従来よりも水晶体に与える放射線の影響は大きくて、過小評価されていたということがわかりました。

Statement on Tissue Reaction

ICRP ref 4825-3093-1464, 2011.4.21

- 眼の水晶体の吸収線量での閾値は0.5 Gyと考えられている
- 等価線量限度を5年間の平均で年間20 mSv，単年で50 mSvとする
- 不確実性は残るが心臓，脳における循環器疾患に関わる吸収線量の閾値は0.5 Gyくらい低いと認識しておくべきである

おそらく日本の法律に反映されるのは10年後ぐらいで、2020年ごろになると思います。

計画被曝状況での線量限度*1(ICRP103, 2007)

| 限度の種類 | 職業被曝限度 | 公衆被曝限度 |
|---|---|---|
| 実効線量 | 決められた5年間の平均値として20mSv*4 | 年間1mSv*5 |
| 年間等価線量 | | |
| 眼の水晶体*6 | 150mSv → 決められた5年間の平均値として20mSv*6 | 15mSv |
| 皮膚*2, *3 | 500mSv | 50mSv |
| 手と足 | 500mSv | 50mSv |

*1 特定の期間における外部被曝の実効線量と,その期間に体内に摂取された放射性核種による預託実効線量が線量との和に対する実効線量の限度である。成人の場合の預託線量は,摂取後50年間の預託実効線量,子供の場合は70歳までの線量として計算された預託実効線量である。
*2 実効線量の制限は,皮膚の確率的影響に対して十分な防護を与える。
*3 被曝面積は関係なく,皮膚の1cm2当たりの平均値。
*4 いかなる1年についても50mSvを超えてはならない。妊娠女性の職業被曝に対して追加の制限がある。
*5 特別な状況では,5年間の平均が1mSv を超えないという条件の下で,1年間当たりより高い実効線量が許容される。
*6 この限度はICRPで再検討中。 → いかなる1年についても50mSvを超えてはならない。

この赤のところが、おそらく変わることになると思います。

放射線利用の基本3原則

- 正当化
  - いかなる行為も，その導入が正味でプラスの利益を生むものでなければ採用してはならない
- 防護の最適化
  - 全ての被曝は，経済的および社会的な要因を考慮に入れながら合理的に達成できる限り，低く保たなければならない
  - As Low As Reasonable Achievable（ALARAの法則）
- 線量限度
  - 医療被曝を除く，全ての計画被曝状況では個人の被曝は線量限度を超えてはならない

放射線を安全に使うためにさまざまな決まりがあります。その中で、我々が必ずやらなくてはいけないことの一つが正当化です。これは医師が行います。放射線によるマイナス要素を考えてもトータルとして患者さんにとってプラスになるという判断をして、X線を当てるわけです。それが医師の最大の仕事になります。

業務における

放射線利用にあったっての必要にして不可欠な条件

放射線を用いることによって得られる利益が，それによる損失を上回っている事を確かめる（正当化）：○

患者の診断や治療に役立つ行為を行うこと自体が業務である
それによる給与を得ている

合理的に達成可能な最大限の努力が払われた上での被曝でなければならない（放射線防護の最適化）：○

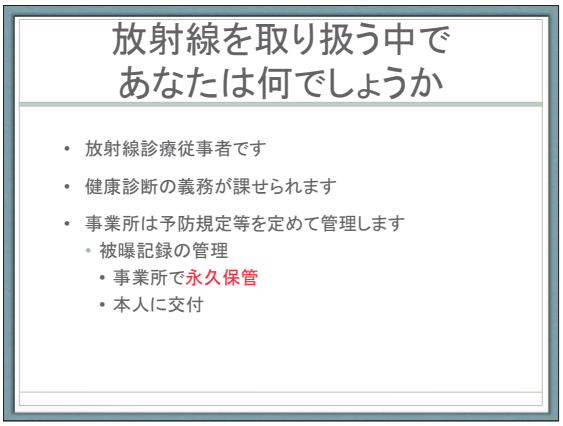
被曝防護の方策を知り，活用している（個人）
被曝低減の措置が十分に行われた環境で働いている（病院・放射線技師）

最適化で決まった被曝線量がICRPが勧告している許容線量を下回ることを検討する（個人線量の制限）：○

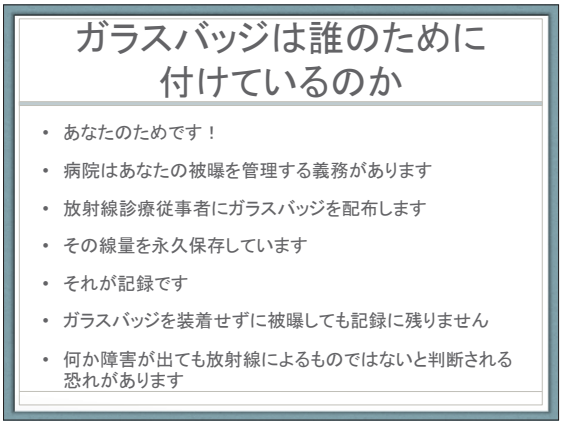
管理区域内においてはガラスバッジを装着している（個人）
個人の線量は病院が管理している（病院）

その後、なるべく少ない放射線量で利用価値のあるデータを得るために使いましょうということと、患者さんには適用されませんが、医師

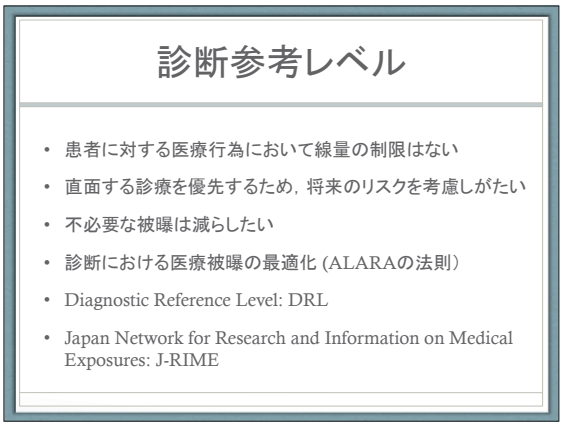
や技師、看護師においては適用される個人の線量限度があります。この個人線量限度をはかるために、我々はガラスバッジを装着しているわけです。患者さんの立場からすると、自分にとってはっきりとした利益があって、放射線を当てる施設は最低限の線量で当ててくれているんだ、だから個人には線量限度はありませんという考え方です。




我々は、放射線診療従事者というくくりの中で働いておりまして、健康診断が義務づけられています。事業所（病院）には、被曝記録を永久保管しておく義務があります。カルテのように５年でいいという話ではなく、開設者の先生方は必ず永久に保管しなくてはいけないということを肝に銘じていただきたいと思います。




被曝のデータが永久保管されていることにはメリットがあります。30年後に放射線による影響が起きたときに、30年前にどうだったかというデータが必要になってくるので永久保管されていて、30年前にガラスバッジをつけずに仕事をしていたということになりますと、あなたは被曝していませんというデータが病院側から出てくることになります。ガラスバッジをつけることは自分の身を守ることになりますので、若い先生たちには特にその点の指導をしていただきたいと思います。




昨年の６月に出てまいりました診断参考レベルという考え方がありますので、これを紹介させていただきます。先ほどのように、放射線がどれだけ体に当たったらいけませんよという話とは全く別の話です。

これは、患者さんに画像診断を行うに当たって放射線がどのぐらい当たっているかを調べた結果です。これは各国から公表されていて、日本は遅れていたのですが、出てまいりました。

これは、診断における医療被曝の最適化をするためのツールとして使うためにつくられたものです。ぜひともわかっていただきたいのは、この限度よりも放射線をかけてはいけませんよという線量限度ではないということです。それから、その放射線量よりもたくさん当てていたら、それは劣った診療をしているわけでもないということです。目的は最適化であって、線量低減ではありません。

どのようにやったかといいますと、一昨日のある一日、日本中のＣＴを使っている施設で一斉に調査をしています。その日一日にＣＴでの放射線量を全国調査したわけです。それによって全国で行われた検査に対してこういう正規分布のデータが得られまして、これの75パーセンタイルのところでぽんと切ったというだけの話です。そのようにして診断参考レベルを決めています。

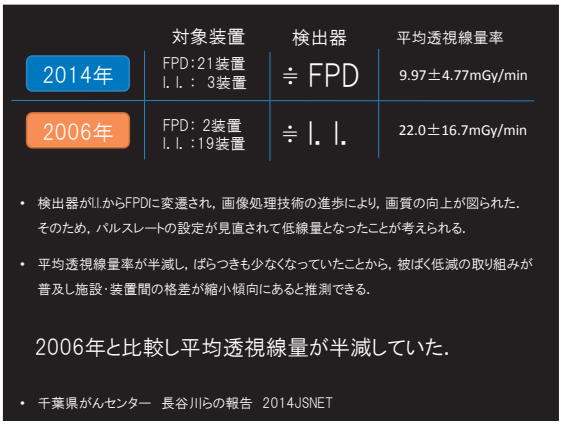
診断参考レベルは75パーセンタイルのところで切ってあります。50パーセンタイルのところで切ったものが大体その辺を達成してもらいたい、日本の平均はこのぐらいということです。

それで出てきたのがこういう数字です。頭部の単純のルーチンをとると、85ミリグレイで、小児の場合はこうですというのがあって、これよりもたくさん出しているところは、あなたのところはたくさん放射線を出している可能性がありますよという話になってまいります。

これを各国と比較しました。そうしますと、驚くことに日本は頭部単純ルーチンの被曝線量の診断参考レベルがすごく高かったんです。調べてみますと、早期脳梗塞を描出するために頭部単純ルーチンおいて多目の線量を設定していることが多いことがわかりました。諸外国はルーチンは低い線量で、このような場合には高い線量を用いるというような使い分けをしているのが、日本人はきれいな絵を常に出し続けていたということになります。

こういう診断参考レベルは時代を追ってどんどん変わります。その実例を一つお示ししたいと思います。

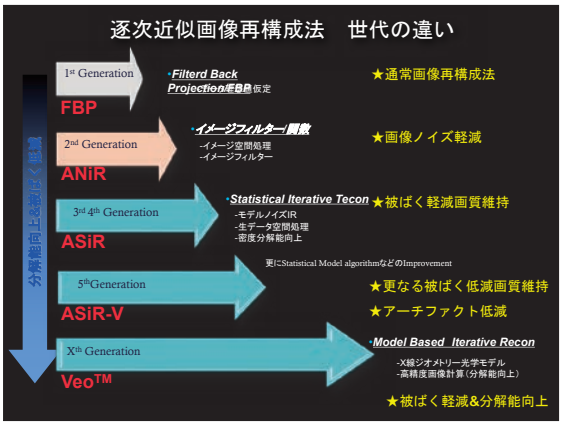
2006年に、九州地方と東京の一部において、ＤＳＡ装置の被曝線量を調べたことがあります。



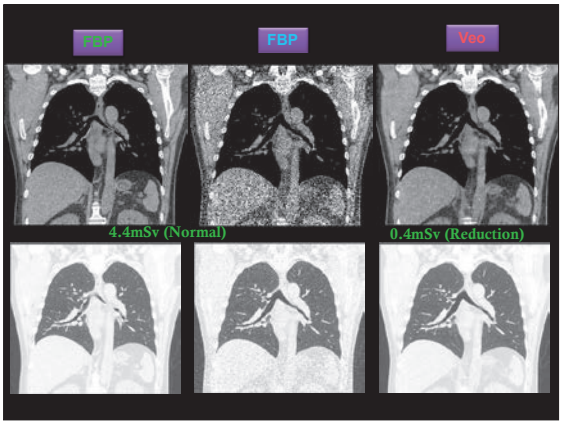

それからしばらくたって2014年にも同じような施設で調べてみました。このときは、フラットパネルのＤＳＡが２台、古いシステムのＩＩが３台でした。2014年と2006年で比較すると、大よそ線量が半分に減っています。特別何かをしたというわけではないんですが、半分に減っている。一番の理由は、フラットパネルに変わって、少ないＸ線でもよく見えるようになったということです。そのためにフレームレート

を減らすことができたということが大きいんですが、いずれにしましても各病院で装置を入れかえただけで線量が半減しています。

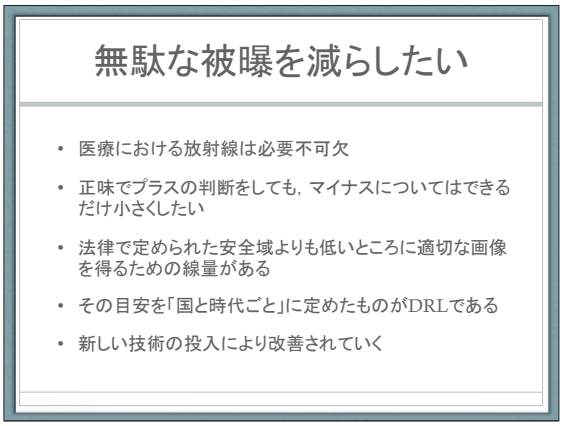
また、最近のＣＴ装置につきましては、これは久留米大学にも入っておりますが、体の前からはＸ線を出さずに後ろからだけＸ線を出しています。このような撮り方をしても画像の劣化はありません。これが何を意味するかといいますと、女性の場合ですと乳房に当たる線量を避けるため、それから頭部を撮影する場合には水晶体に当たる放射線量を下げるためということで、臓器を選別して保護するというような考え方の画像をつくるようになってきました。




コンピューターや画像再構成法が進歩しています。これが第１世代のＦＢＰですけれども、現在最も進んでいるのがＶｅｏと呼ばれるものです。これは会社の商品名で、各社が様々な製品を開発しています。このような逐次近似法という方策によって低い線量でよい画像が撮られるようになっています。




従来型の撮り方と新しいＶｅｏを使った撮り方を比べています。見たいところがこういう軟部組織である場合にはざらつくことがあるんですけれども、一番左の画像と一番右の画像を見比べると、そんなに変わらないと思います。しかし、この方法をとっているために被曝線量は11分の１に減っています。このように、装置を変える、被曝低減の機能がある新しい装置を使いますと、先ほどの診断参考レベルはだんだん下がっていくことになります。



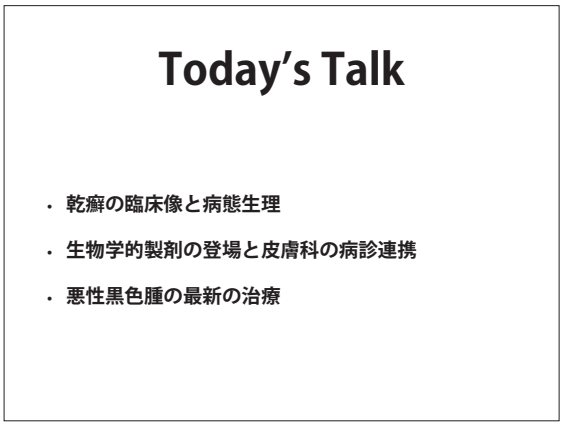

現在の医療において放射線は必要不可欠であります。その意味では、正味でのプラスをたくさんにしてマイナスをできるだけ小さくしたいと思います。法律で定められた安全域よりも低いところ、適切な画像を得るための線量があるということに心してください。法律のラインまでどんどん上げていいわけではありません。その目安を、国ごとそして時代ごとに定めたものがＤＲＬです。さまざま技術の投入や、我々がいろいろなことに気をつけることにより改善されていきます。今のような診断参考レベルという考え方が日本にも導入されましたので、お知りおきいただきたいと思います。

ご清聴どうもありがとうございました。

# 「皮膚科の最新治療と病診連携」

福岡大学医学部
皮膚科学教授
今　福　信　一

このような会にお招きいただきまして、松田先生をはじめ諸先生方に感謝いたします。

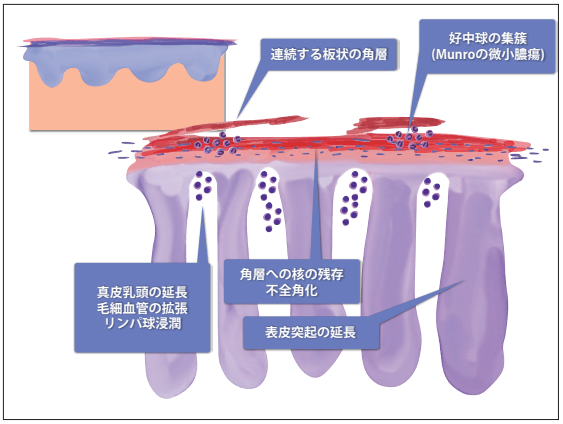



私は「皮膚科の最新治療と病診連携」というお題をいただきましたので、主に私が診ております疾患に絞って、今日は乾癬という病気とその生物学製剤が今花盛りですけれども、それについて当科で行っている病診連携の話と、時間がありましたら、今日トラメチニブの話も控えており楽しみにしておりますが、新しく始まりましたメラノーマの治療について少しだけお話ししたいと思います。

乾癬とはこのような皮膚の病気で、この方はもちろん大変ひどい症状の方ですけれども、角化に異常が起きる病気で、炎症性角化症と呼ばれます。日本の有病率は0.3％から0.4％で、大体250人に１人ぐらいではないかと言われておりますので、この会場に成人の方が250人位いると、１人は乾癬を持っていてもおかしくないということで、何科の先生でも乾癬の患者さんに遭遇している可能性があると思われます。

日本では特徴的に男女比が２対１という数字が出ます。欧米では人口の約２％ほどで、非常にこういう患者さんが多く、乾癬の患者会はロビー団体としても非常に強い政治力を持っておりますが、日本では残念ながらそういうことはありません。

乾癬の一番の特徴は白い皮膚です。普通の皮膚とそうでない皮膚の間の境界が明瞭で、何もないところに突然このような症状が出るというのが特徴です。




少し仕組みをご説明します。通常の皮膚を漫画で描きますと、ここにコラーゲンでできた真皮がありまして、少し波打った表皮があって、

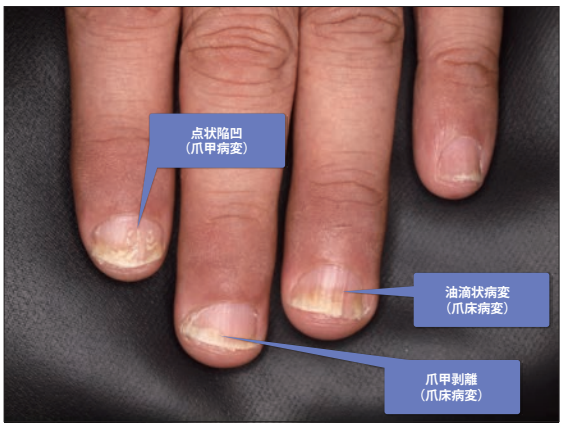
これが有棘層、顆粒層、角層となって、乾燥して死んだプラスチックの板のようなものが我々の皮膚の表面を覆っているわけですけれども、乾癬について言いますと、この足が非常に伸びて増殖のスピードが速く、この皮膚の中にめり込んでいる真皮の乳頭というところも指のように長く生えていきます。そして、角化の異常が起き、皮膚が最終的に完全に核を失って死ぬまでに至らない不全角化というのが起き、どういうわけか好中球というのがたくさん角層の下に侵入してくるという性質があります。そういう角化の異常と免疫の異常が両方起きるような病気です。

少し写真を見ますと、これが一番よくあるパターンです。きれいな皮膚に境界明瞭な鱗屑を伴う赤い局面が多発しています。この方は少し太っていますけれども、肥満の方に見られるパターンとして、よくこういう大局面、巨大な局面をつくります。また小さな粒々とした１個１個の面は小さなものも乾癬と呼んでいます。

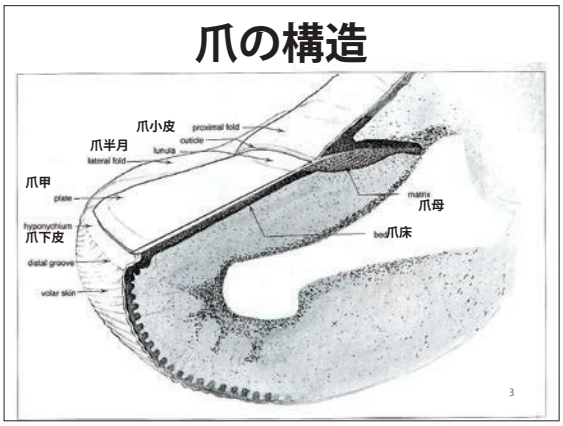
昔はよくあったんですけれども、悪化しますとこういうように全身が真っ赤になりまして紅皮症という病気になりますし、一部の患者さん、あるいは生まれつきという方もいますけれども、角層の下に、まるで膿痂疹のように、飛び火のように膿の粒がばあっとできる病気あります。CRTが何十度上がって白血球が１万とか２万に上がりますけれども感染症ではありません。こういう病気はどちらかというとページェット病などに近い病気と考えられますが、このような形です。

そして、一部の患者さんでは、リウマチとは異なる形の関節炎を生じます。この方は先ほど見たようなひどい症状はありませんが、爪のところが若干腫れています。

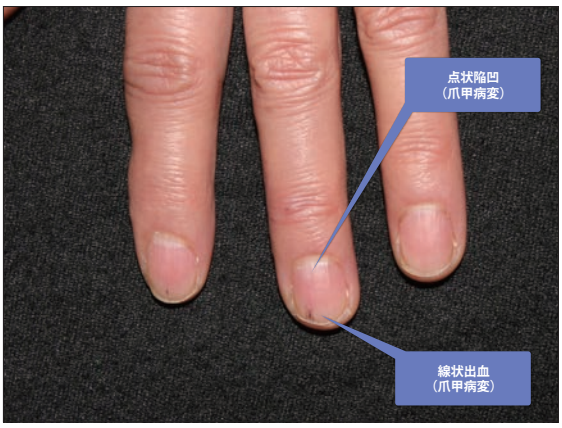
そしてレントゲンを撮りますと、リウマチは滑膜炎ですので、こういう滑膜のあるPIPとかＭＰ関節に関節炎を生じますけれども、一番乾癬で起きるのはこのPIPの関節で、これぐらいの腫れでも、レントゲンを撮ると鉛筆にキャップをかぶせたような特徴的な形のペンシル・イン・キャプという変形が見られる場合があります。こういう形になる大きな理由は、関節そのものというよりも、横についております靭帯の付着部に炎症が起きる付着部炎（Enthesitis）と呼ばれる症状が起きていて、それの稀な例としてとして骨の形成性の変化が見られると言われています。




このような病気が乾癬で、なかなか内科の先生は脱いでもらうことはあまりないと思うのですが、ちょっとこういうところを見ていただくと、乾癬の方の爪、これは非常に特徴的で、針で突いたような穴が並んでいて、点状陥凹と言われます。またよくある爪甲剥離ですね。爪甲剥離が奥に起きますと、オイルを落としたような病変、オイルドロップ（油滴状病変）といわれるものから見ることができます。



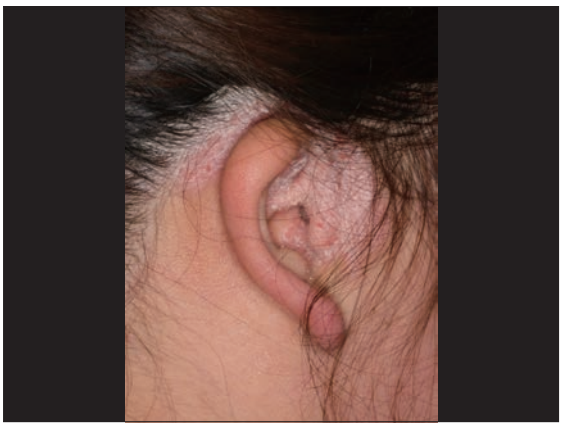

爪の構造の復習ですけれども、爪の甲羅（ネイルプレート）は爪母というところでつくられ、前に押し出されて伸びていきます。そして、爪の甲羅の下を支える爪床（ネイルベッド）の部分は、非常に特殊な皮膚でできていて角化しないようにできています。この２枚がうまく張り合わされることによって爪をつくっているんですけれども、例えばこの爪の床が勝手に乾いた普通の皮膚のようになってしまいますと、ここに剥離とかオイルドロップが生じますし、爪甲板が形成のときに乾癬の症状がありますと、爪ががたがたになって穴があいて変形が見られるということになります。




こういうスプリンターヘモレージと言われる細い線状の出血も乾癬の方によく見られますが、これは爪床の異常によって出血を来すものです。よく見ると、点状の出血があります。

もう少し進むと爪甲剥離、つまりネイルプレートの病変とネイルベッドの出血や剥離などの病変の両方が見られ、非常にひどくなるとこういう方もいます。

もう一つは耳ですね。生え際と耳にこういう病変がある方が結構いらっしゃいます。これは意外と子供の頃にもありますので、腰痛があったり関節痛があったりする方は、こういうところを見てもらって何かあったら皮膚科にご紹介いただけるといいかもしれません。

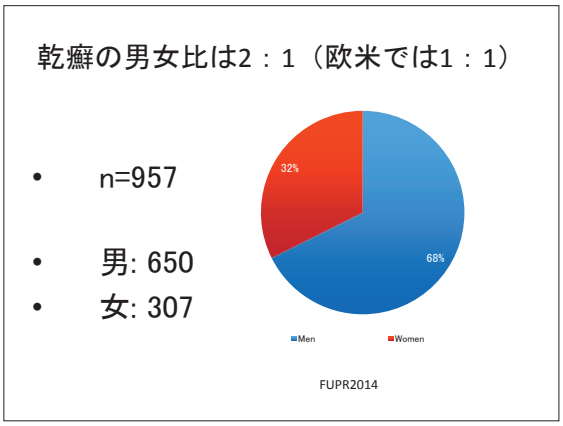


このように、耳の後ろとか前に粉を吹いて、洋服にふけがついているような方は、こういうものがあるということです。

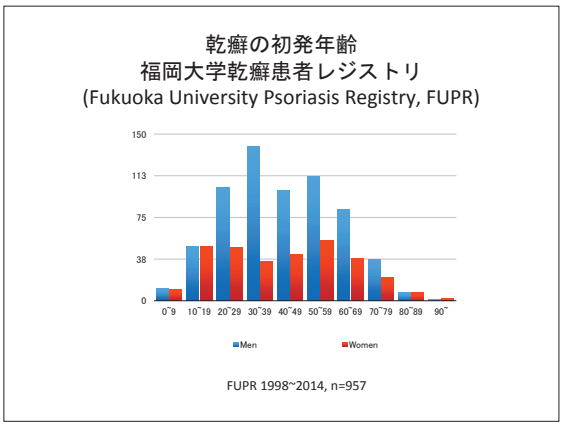
**Fukuoka University Psoriasis Registry(FUPR)**

- **1998年から現在までに当院を受診した全ての乾癬患者のレジストリを行っている**
- **乾癬の患者が初診になった際に、通常の問診表とは別の記録用紙を研修医に記載させ、皮膚科のデータベースに登録する**
- **2015年12月現在まで1,054人の乾癬患者が登録されている**

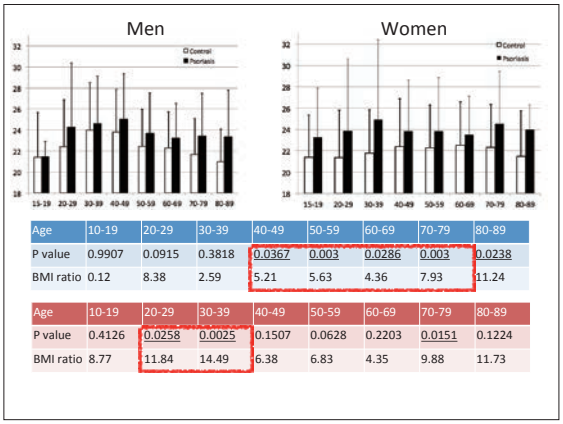
私は、福岡大学に来まして、たくさんの数の患者さんがいらしたので、2010年から前向きと後ろ向きに受診した全ての患者さんのレジストリをつくることにしました。今、12月までの締めの作業をしていますけれども、1,054人のデータベースになっています。




2014年までの締めで見ますと、男女比がきちんと２対１になります。



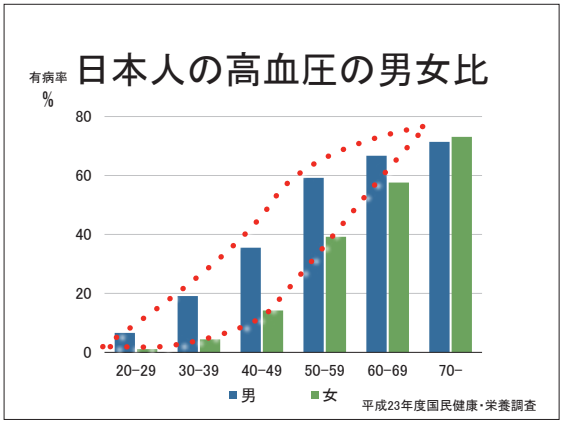

この乾癬という病気は非常に不思議な皮膚の病気で、発症年齢ごとのヒストグラムをつくりますと､20歳までは男女がぴったり同数ですが、そこから男が非常に増えるのに対して、女は少し減ってくることがわかっています。このような患者さんたちの乾癬を見てすぐわかることは、皆さん非常に太っているということです。



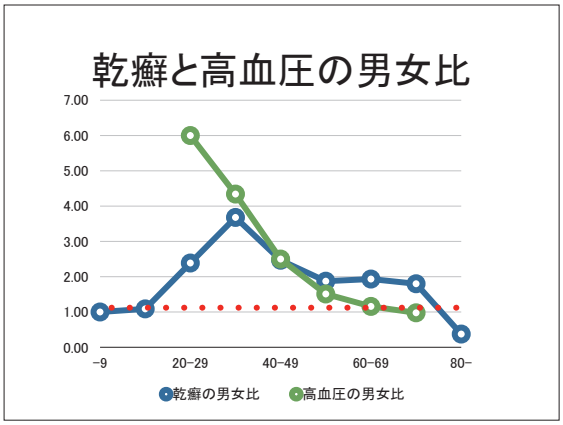

| Age | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80-89 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| P value | 0.9907 | 0.0915 | 0.3818 | 0.0367 | 0.003 | 0.0286 | 0.003 | 0.0238 |
| BMI ratio | 0.12 | 8.38 | 2.59 | 5.21 | 5.63 | 4.36 | 7.93 | 11.24 |

| Age | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80-89 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| P value | 0.4126 | 0.0258 | 0.0025 | 0.1507 | 0.0628 | 0.2203 | 0.0151 | 0.1224 |
| BMI ratio | 8.77 | 11.84 | 14.49 | 6.38 | 6.83 | 4.35 | 9.88 | 11.73 |

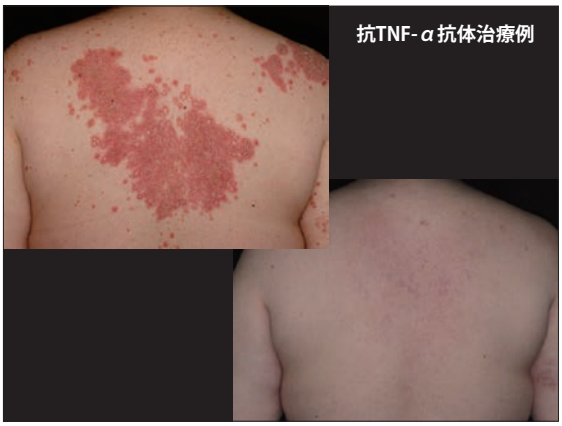
そこで、皮膚科の乾癬じゃない患者さん約１万6,000人をコントロールにして体重の比を見ますと、左が男性で、右が女性です。先ほどのデータベースで出しますと、黒が男性の乾癬の数で体重が重いんですが、年とともにだんだん重い世代が増えていくのに対して、女性は若い世代が最も体重が重い人が多く、逆に言うと、体重が非常に重い人じゃないと乾癬になりにくいという性質を若い世代の女性は持っていることがわかりました。



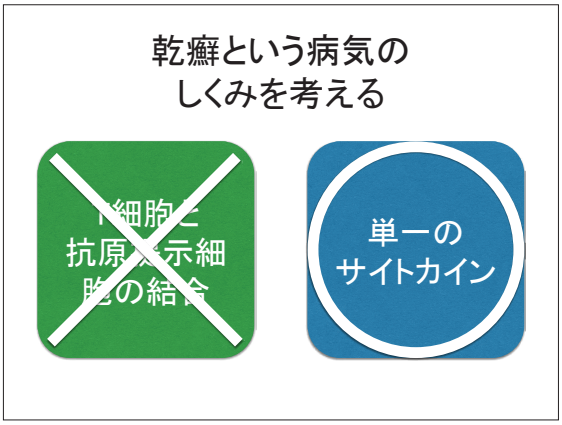

これは、５年に１度国が調査を行ってウェブで公開されているデータです。年齢別の有病率の比率を出していますが、男は当然早くメタボになるといいますか、女性ホルモンがないのでこの年代から高血圧になっていきますけれども、女性は閉経すると男と同じようになってくるという構造があって、これだけ病気に差があります。

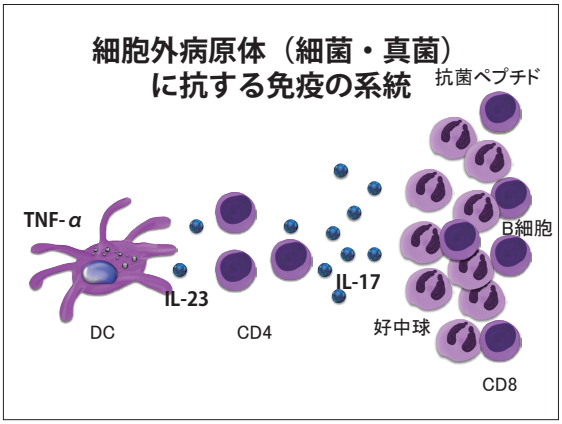



この男女比をとりますと、高血圧はグリーンのような形で、乾癬は青の形をしておりまして、20歳までは男女同数でこういうジェネティックな部分が非常に大きく、これは欧米型の乾癬だと思われるんですけれども、その後メタボ型の乾癬というのが非常に増えてきて、ちょうど高血圧などの病気と軌道をともにするということがわかってきました。

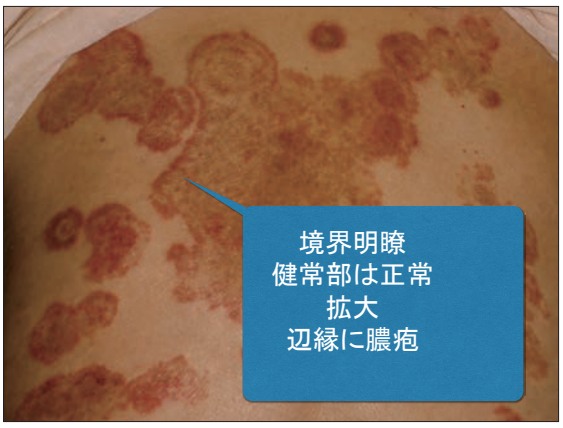


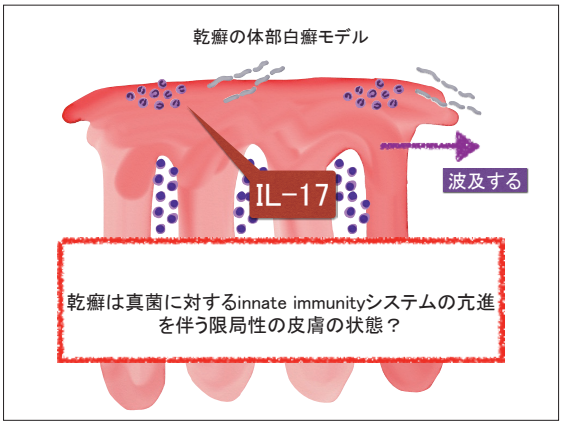

乾癬という病気は、抗TNF-α抗体を投与すると全くつるんつるんの何もない状態まで治るという驚異的なことが起きまして、それまでＴ細胞の病気と言われてこういうところをターゲットにいろいろ治療をしていたのですが、単一のサイトカインであるTNF-αやIL-23、あるいはIL-17と言われるサイトカインを一つ潰すだけで、乾癬は治ってしまうことがわかりました。



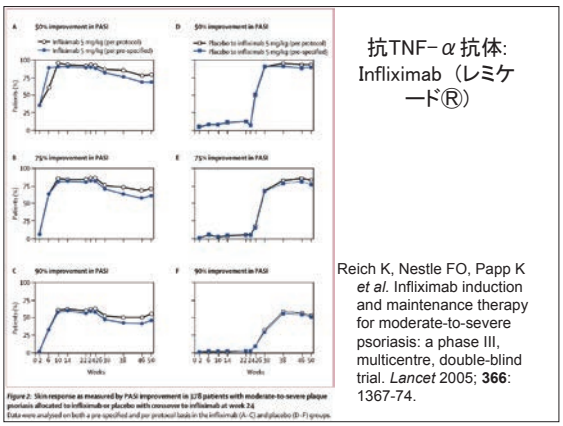



つまり、乾癬を起こすのは、T細胞が悪いとか樹状細胞が悪いということではなく、おそらく一つの抗真菌、抗細菌免疫の系統であり、これらの一つの共通言語であるサイトカインを潰すことで治るということだと思われます。

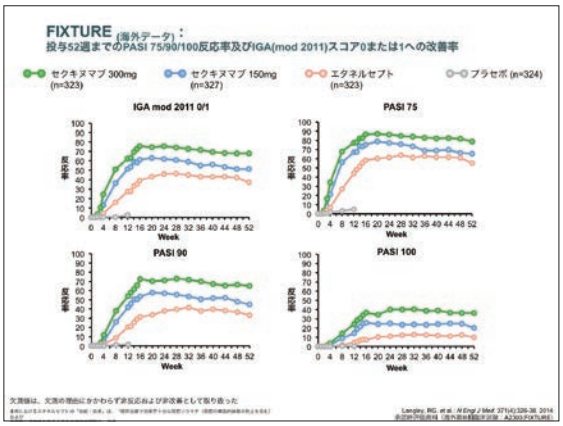


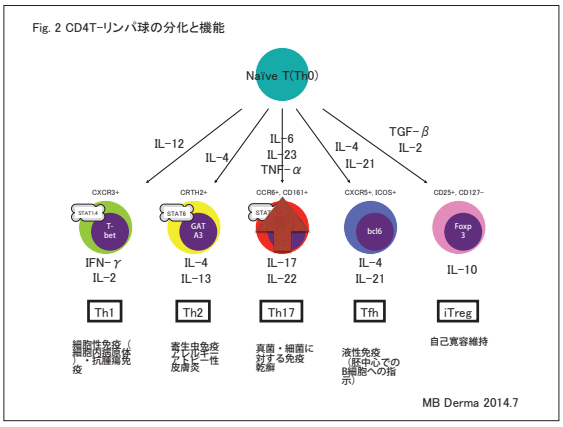




これは、乾癬のように見えますけれども、実は体部白癬（たむし）です。輪を描くゼニたむしですけれども、臨床的には一番乾癬に似ている病気です。境界が明瞭で健常部は正常で、拡大したり縮小したりして変異嚢胞を伴うのですが、病理像もある程度似ていまして、これらをつかさどっているものが抗真菌免疫をつかさどるIL-17などが亢進すると乾癬のような病気をつくるということで、乾癬は真菌や細菌に対するinnate immunityが亢進した状態の皮膚病と思われます。




この抗TNF-α抗体というのは、このグラフで見ますと、皮疹の90％が治ってしまうPASI90という基準に、何と６割から７割ぐらいの人が入ってしまうという画期的な治療です。



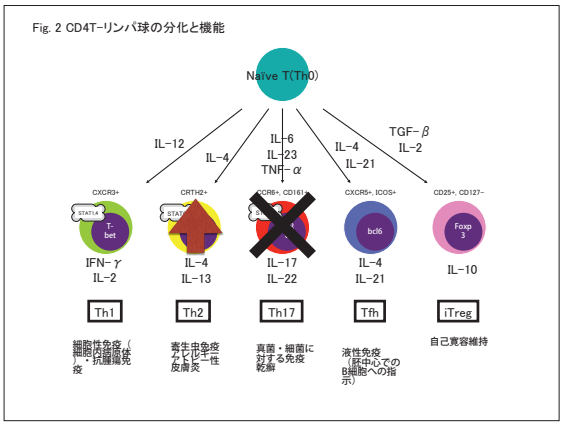

また、IL-17をノックアウトする抗体でも90％、ほとんど治ったと言っていいような人が７割近く出てくるということがわかって、こういう炎症性のT細胞の形の免疫、よく昔はTh1型とか2型と言われましたけれども、今はTh17型といわれる真菌や細菌に対する免疫が亢進しているのが乾癬だろうということです。

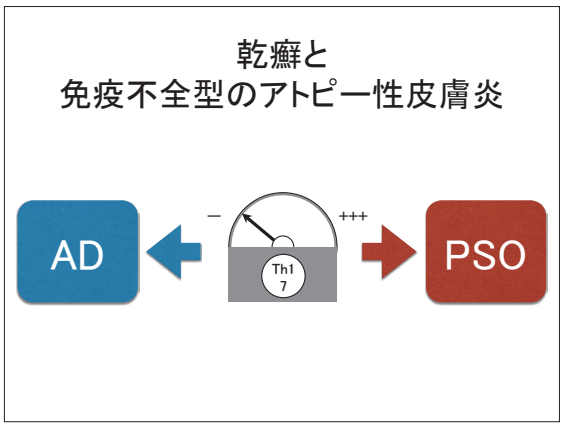
これは全身の皮膚がおかしく、皮膚がじくじくするアトピー性皮膚炎と言われる症例です。

Hyper IgE syndrome, HIES
(Job's syndrome, Davis and Wedgewood, 1966)

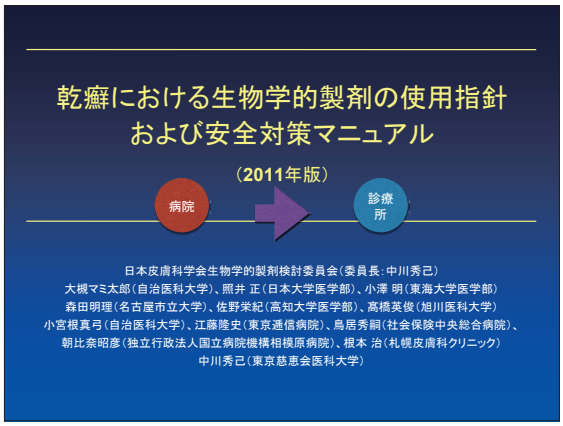
- 常染色体優性遺伝の先天性免疫不全症の一種
- 反復性の黄色ブドウ球菌による皮膚・肺の膿瘍(cold abscess)、新生児期から発症するアトピー性皮膚炎様の湿疹、血清IgE高値(3主徴)
- 真菌・抗酸菌に対しても免疫不全あり
- 独特の顔貌、病的骨折、側湾症
- 孤発性STAT3 mutationによるdominant negative効果による

この病気の一部の患者さんにはIgEが非常に上がる方がいます。

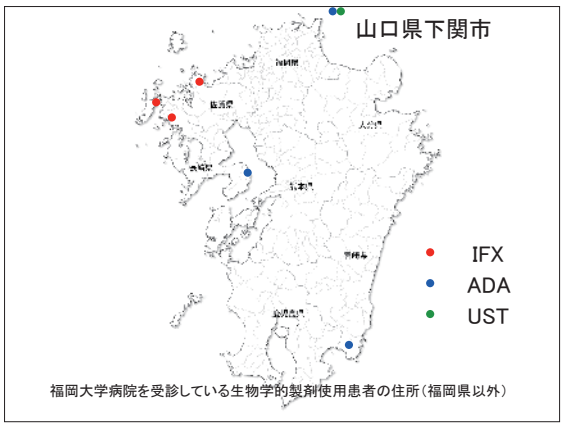



こういう方を調べていくと、実はSTAT3といって乾癬で重要なTh17の免疫が完全にノックアウトされていて、したがってTh2型が対照性に亢進していくことがわかりまして、疫学的には、免疫不全型のアトピーと乾癬という病気はIL-17、Th17という軸を中心に、全くなくなるとこういう病気になり、亢進すると乾癬という病気になる。考えてみますと、湿疹と乾癬、日本語として非常にいいネーミングで、この二つがTh17系の発現の免疫の性質で分かれているということです。乾癬の人はもともとこれが非常に亢進しているわけなので、抗体を使ってこれを消していくというのは非常に真っ当な考え方だろうと思われます。

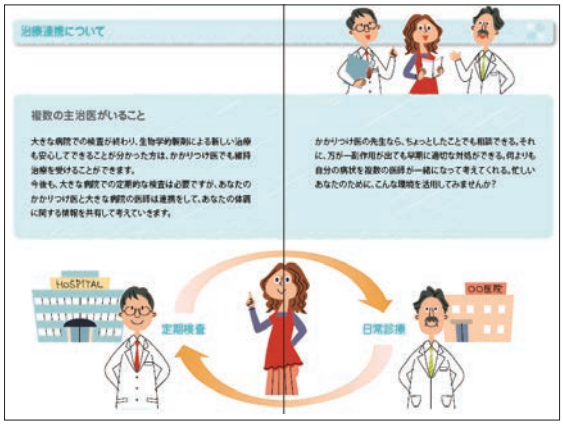


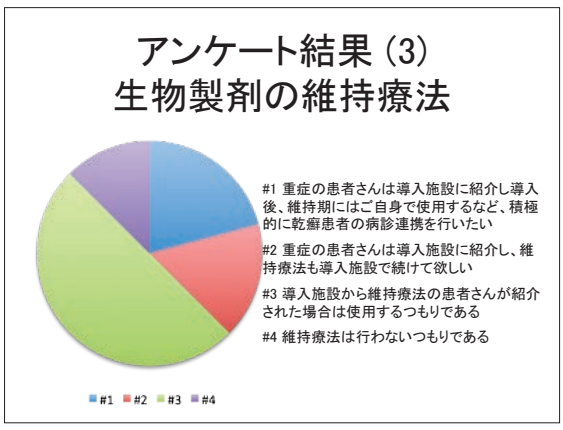

そこで、このTNF-α抗体が皮膚科の領域にも登場してきたのですが、結核という病気が起きる、あるいは蜂窩織炎などの細菌感染症の頻度が増えるということで、皮膚科は非常にこれを恐れ、マニュアルを作り、認定された病院でだけ治療を行い、そこで導入がうまくいって副作用等がなければ診療所にお返ししましょうという約束事をつくってしまいました。



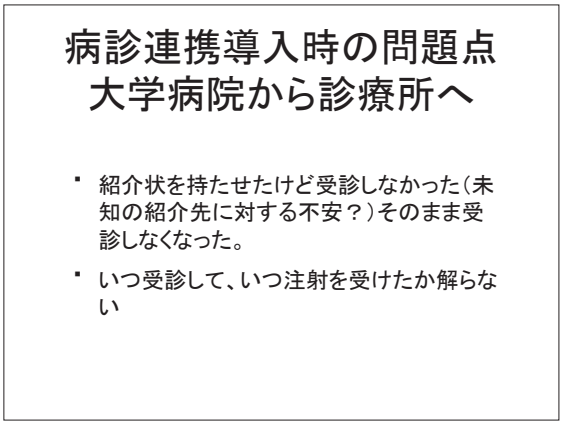
福岡大学病院を受診している生物学的製剤使用患者の住所（福岡県以外）

これは福岡県の福岡大学に来られた方の地図の分布ですけれど、このような地域から通ってこないといけなくなったということです。もう少し広いところを見ますと、下関や佐賀、平戸、佐世保、島原、串間あたりだったと思うのですが、導入施設がないということで、こういうところから来ることになりました。

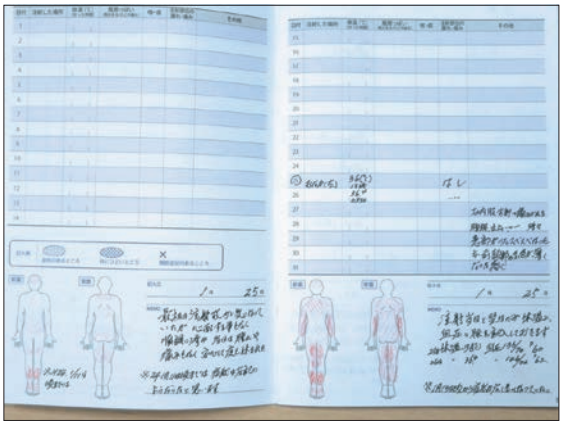


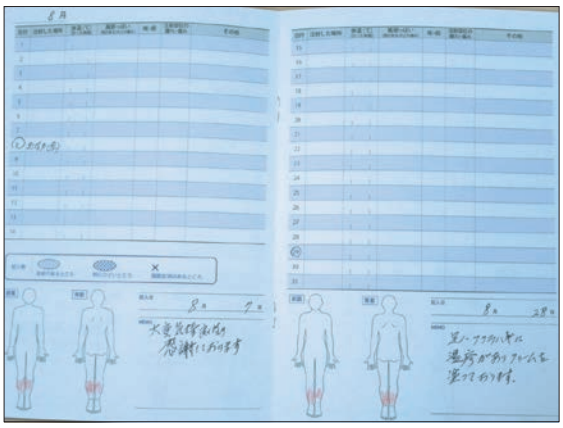

そこで、今よく言われていますように、検査と診療を分けたらどうかということで、福岡市の近隣の開業医の先生にアンケート調査をしましたところ、導入後に使ってもいいという方が８割ぐらいで、どうしてもやりたくないという先生もいらっしゃいました。



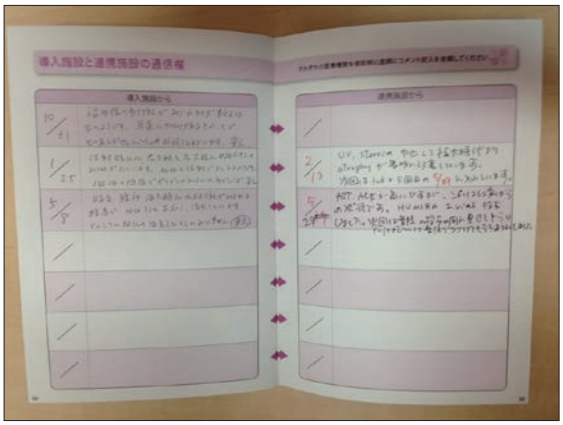

実際に患者さんを送ってみますと、紹介状を持たせたのに行ってくれないという方が発生しました。その患者さんはロストになってしまいまして、そこに大きな問題がありますし、時々、「こちらに」と言っても、いつ受診をしたかわからないことがあり、幾つかの会社にお願いし、このようなノートをつくらせてもらいました。



そして１ページ目には、乾癬の方は肥満やメタボの方が多いので、こういう自分がかかっているところを全部書いてもらい、これを持ち歩くと。中は１カ月ごとのカレンダーになっており、開業医の先生のところに行ったら、この日どこに注射をしましたというのを自分で書いてもらうようにしました。



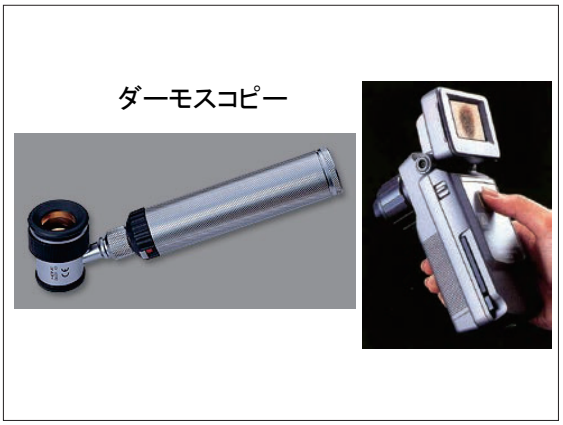
この方はずっと真面目に記録してくれまして、最後はほぼ寛解して、「大変感謝しております」と言ってくれています。



ここに私たち導入の病院と診療所とがコメントを書くようにしており、このときにはＡＳＴ、ＡＬＴが上がっていますけれど、これは前から見られているので特に問題はありませんでしたといって検査結果をつけるようにし、決して患者さんが行き場のない状態にならないように、このような工夫をし、連携しているところです。皮膚科独特なのかもしれませんが、診療所と診療提供書でのやり取りが難しいときにこういうツールを使わせてもらっています。

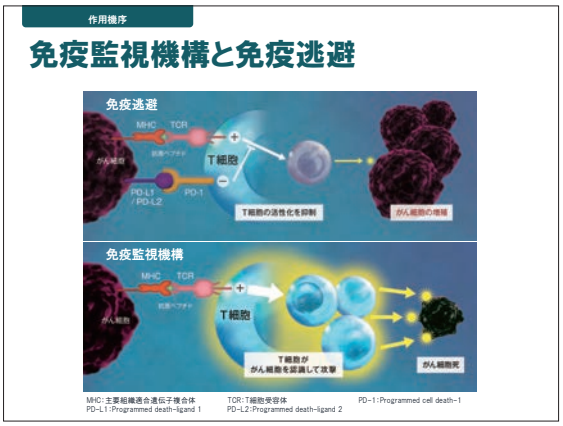
これはいずれも福岡大学に来られた患者さんですが、普通これを見ると、もう何年もたってこういう形になっていて、相当まずいと思われるんですが、まだこのような進行状態で受診に来る方が多くおられます。

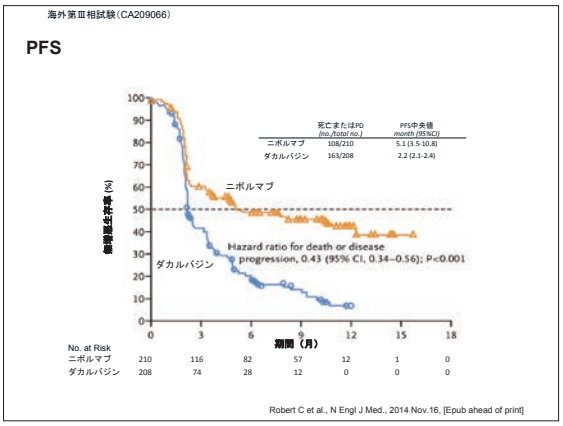
数年前から皮膚科にはダーモスコピーというなかなかいい道具が出まして、メラノーマの診断が容易になりました。



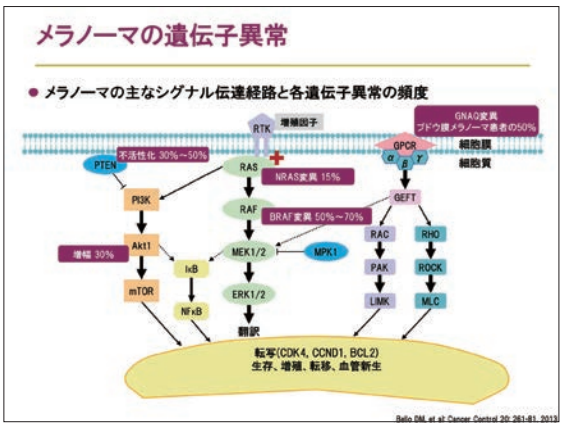
このように、変な形だと思われるものも、こういう特殊なもので見てみますと、皮膚の指紋の畝の部分に色が見えるときは悪性黒色腫が非常に考えられるということがダーモスコピーを

専門にしている先生の研究でわかってまいりました。これは、メラノーマのパターンであるということで、PD-1というＴ細胞のレセプターに対してPD-L1というのがなぜかがん細胞に発現しており、こういうものが発現しているときに、ここの免疫ブロックを解除する仕組みをつくる抗体を入れるとよくなるということで、抗PD-1抗体（ニボルマブ）が一昨年の終わりに登場してまいりました。

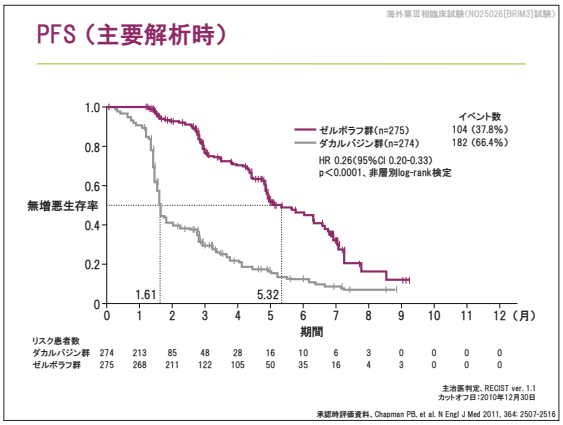



そのデータですが、プログレッション・フリー・サバイバルが従来の薬剤のダカルバジンと比べて極めて大きくなり、この角度が長くなっています。つまり、かなり生存できる人が増えてきている、長期生存できる人がⅢ期、Ⅳ期のメラノーマで増えてきているという現状があります。




もう一つ、今日のお話にあると思いますが、シグナル連続性の中で、欧米人の場合は50％から70％にRAF遺伝子の変異が入っており、この変異したRAFを阻害するBRAF阻害薬というのを使うと、一時的にプログレッション・フリー・サバイバルが延びることもわかっておりまして、メラノーマにはこのようなツールが新たに開発されてきたと言えると思います。




## Take Home Messages

- 乾癬は250人に一人、身近にいるかもしれない。頭皮・爪・関節痛・腰痛などの診察で発見できるかもしれない
- 乾癬の診療～有効な生物学的製剤を患者さんに届けるのに病診連携はとても重要
- メラノーマの早期発見に病診連携はとても重要

まとめですが、乾癬という病気は軽い人は意外と普通にいます。原因がわからない関節痛とか腰痛、アキレス腱痛などの患者さんがいましたら、ちょっと皮膚を見てみると答えがあるか

もしれません。そして病診連携はこの治療の上でとても有効です。また、メラノーマは今でも進行期に来られる患者さんがいますので、ぜひ診療所にお見えになられましたら検査ができる病院に送っていただければと思います。

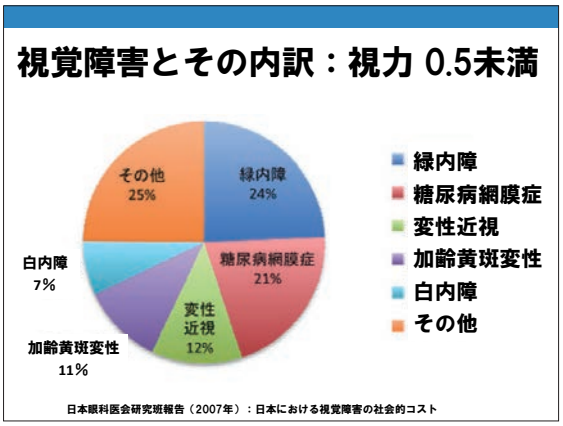
# 「眼科診療の進歩と地域医療」

産業医科大学医学部
眼科学講座教授
近　藤　寛　之

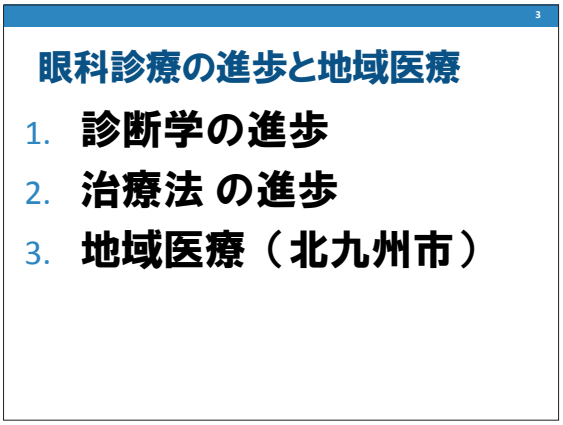
産業医科大学の近藤でございます。

川本先生、今日はこのような機会をいただきまして、大変ありがとうございます。座長の佐多先生、学会会頭の松田先生をはじめ、関係各位の先生方に厚くお礼を申し上げます。

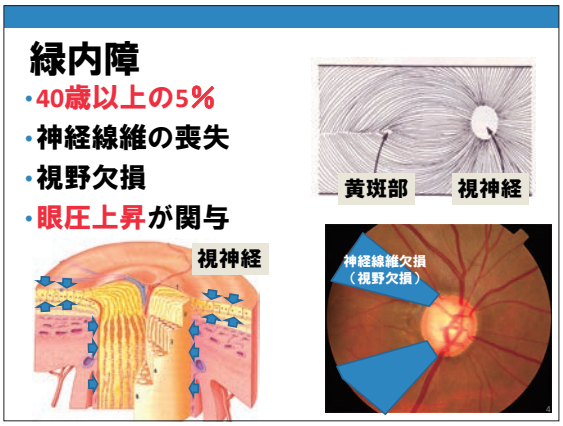
私は、眼科の今の医療の現況ということで幾つかお話をさせていただきます。




眼科といえばまず視力低下ですが、その内訳を見ていきますと、今一番多いのは緑内障で糖尿病網膜症、近視、加齢黄斑変性、白内障、このように続いています。



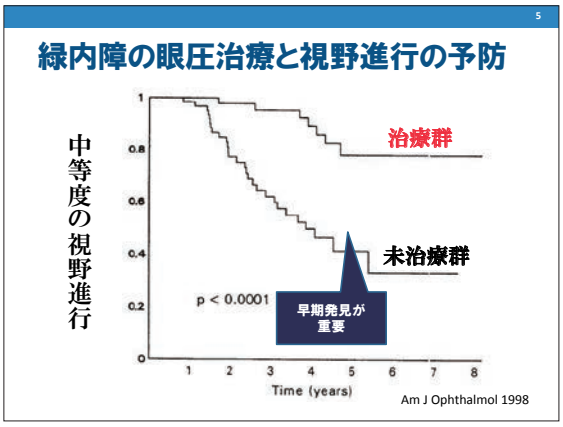

総じて、こういう病気で今どういう医療が可能かという視点から今日はお話ししたいと思いますが、まず診断と治療ということで二つの側面から幾つかの知見をお話しいたします。そして、産業医大の位置します、北九州市の眼科の地域医療の現状についても最後に触れさせていただければと考えています。




まず、眼科の診療を診断という面で見ていきますと、先ほども言いましたように、最もインパクトの強い病気は緑内障です。今、緑内障は40歳以上の方の20人に１人罹患しているという数字が出ています。

緑内障は眼圧が上がる病気であることは先生方よくご存じかと思いますが、この病気の性質は神経の線維が失われてしまうようことによって視野欠損を生じることです。図は神経の断面図ですが、神経と網膜は一つながりで、この画像写真のように、網膜の表面は神経の線維に覆われています。この神経から放射状に出た神経線維が脱落することによって視野欠損が生じます。

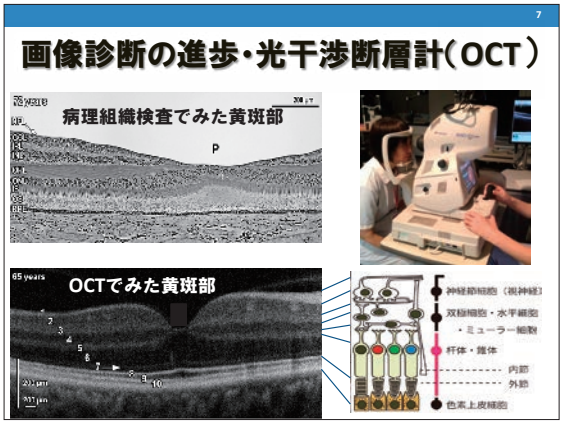
この眼底写真を見ますと、黒くなっている部分が神経線維がまとまって失われた部分で、ここに一致して視野欠損が生じている、これが緑内障の本体です。




この緑内障という病気は、眼圧治療をすることで視野欠損の進行が防げる、これはエビデン

スのあるデータとなっています。治療する群と治療しない群を比較してみますと、明らかに治療介入によって病気の進行を防げる病気ですので、早期に発見することが最も必要な病気の一つという言い方をしていいかと思います。

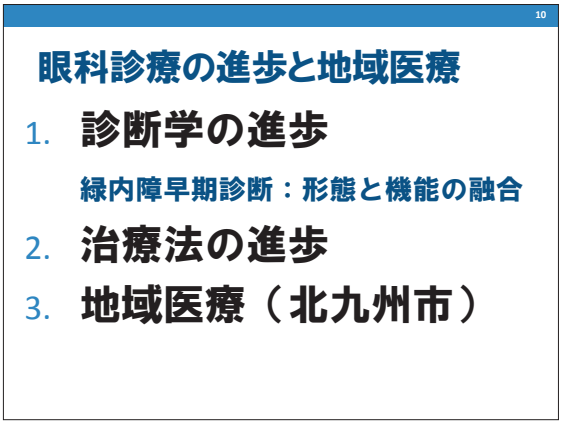
これまでの緑内障の検査の仕方、これは先生方もご存じと思いますが、眼圧を測る、先ほど出てまいりました眼底検査をする、それから視野でどこまで病態があらわれているかを診断するということが行われておりました。最近登場していますのが、この画像診断です。



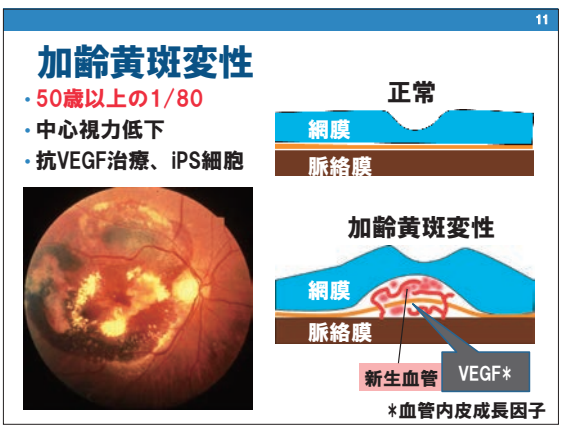

この画像診断を私たちはＯＣＴと呼んでいますが、光干渉断層計、レーザー光を使いまして網膜の断層撮影をする検査です。実際の検査の写真を出しておりますが、機械に顔を乗せると、１秒あるいは数秒で網膜の断層写真が撮れます。どのぐらいの画像かといいますと、これが病理で標本をつくった網膜の断面図です。ここに200マイクロメートルと書いていますが、網膜は大体１ミリの４分の１の厚さで、それとほぼ匹敵するような、あるいは場合によってはさらに細かい画像――ここは黄斑部の中心を出していますけれども、撮れるのがＯＣＴです。実際にこの縞模様は、網膜の中の細胞レベルの微細構造と対応しています。

この機械の非常によいところは、既に保険で検査ができますので、開業の先生を含めて広く普及してきているところです。もともと網膜を見るために開発された機械ですが、今は緑内障の検査にも使われていて、ここでは超早期診断と書きましたが、大変有用です。

ＯＣＴ画像は、アンギオグラフィー（造影）という形でも使用可能でして、通常の造影剤を使った造影検査、造影剤を使わないで網膜の表面をスキャンしますと、非常に精巧な血管構築を描写することができます。ちなみにこれは糖尿病網膜症の症例ですが、このように糖尿病の方では網膜の血管が既に異常構築を示しています。



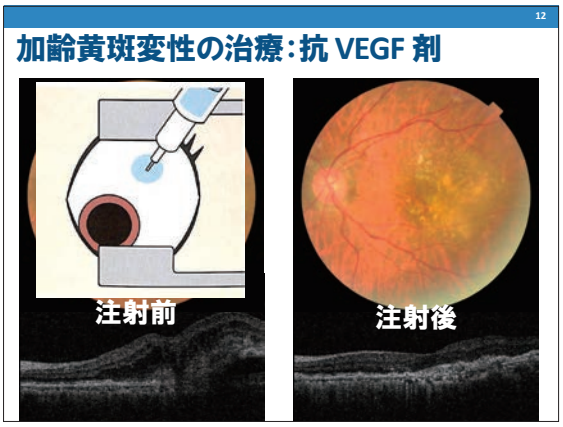

診断学の進歩による緑内障の早期診断ということで、画像診断というのは、形態を見るだけではなくて、形態と機能の融合した検査が広く眼科で行われるようになってきていることがおわかりいただけたかと思います。




続きまして、今度は治療法という側面からお

話をさせていただきます。

現在、網膜の疾患で一番インパクトがあるのが、加齢黄斑変性です。この病気は50歳以上の80人に１人という割合で起きますが、このように網膜に出血を起こして中心視力が低下します。分子標的治療薬である抗ＶＥＧＦ剤というものが保険で使用できるようになっています。また、ｉＰＳ細胞を使った臨床治験が行われているということは先生方も報道等でご存じかと思いますが、非常に話題性が高い病態です。

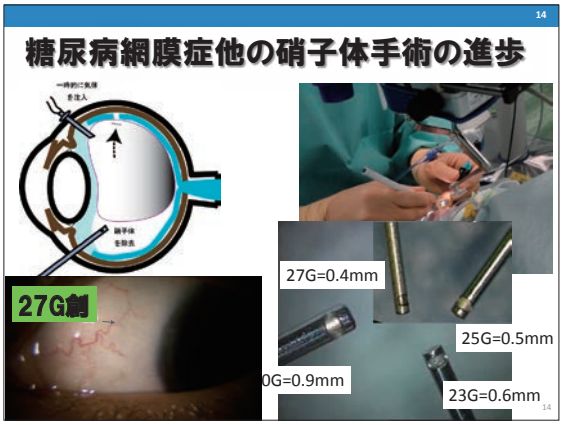



加齢黄変性は、網膜の外側にある脈絡膜というところから出血、新生血管という病気の塊が出ると同時に、ＶＥＧＦというタンパクが強く発現します。これを治療標的として治療がなされているわけですが、網膜が肥厚して網膜の裏側に病気の塊ができているのがここに写っております。眼球に直接抗ＶＥＧＦ剤を注射しますと、注射後には網膜の裏側にある新生血管が委縮して、症例によっては視力の改善が期待できます。こういった治療が保険レベルで行えるようになっています。

３番目の病気として糖尿病網膜症をご紹介したいと思います。

ご承知かと思いますが、糖尿病網膜症は眼内で出血あるいは網膜剥離を起こす、あるいは緑内障を起こして失明する病気です。最近、眼科のほうで特に注目されてるのは、失明ということだけではなく、黄斑部のところにできる強い浮腫によって大きな視力低下が起きるという病態で最近非常に増えています。

この黄斑浮腫についても、先ほど述べたＶＥＧＦが眼内で発現しているということがわかっていますので、抗ＶＥＧＦ剤を用いて治療することができるようになっています。



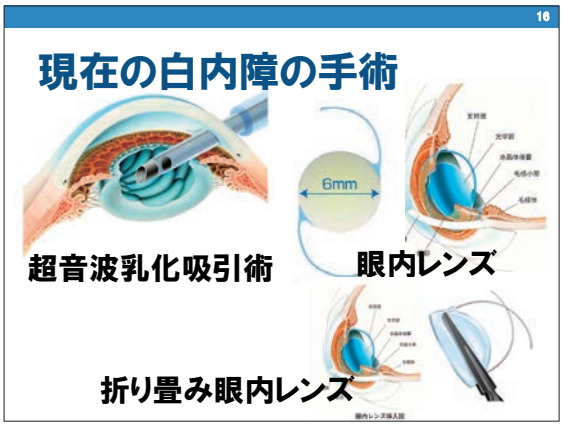

この糖尿病網膜腫も含め、網膜剥離、出血その他の治療で眼内にある硝子体をとって治療するということが1970年からずっと行われておりますが、この手術はますます進歩しています。実際に眼球にこのような器具を挿入して硝子体を取り除いている様子を示しておりますが、この硝子体手術はここ約10年で非常に進歩してきております。低侵襲、体に負担の少ない、傷口の小さい手術が普及しているということです。

実際に硝子体の手術のときに使った器具の写真をご覧いただいています。10年よりちょっと前に使われておりましたのが20ゲージ（１ミリ弱）でございましたけれども、大体10年弱より23ゲージ（0.65ミリ）、25ゲージ（0.5ミリ）、そして現在は27ゲージ、いわゆる注射針のゲージと同じ0.4ミリの傷口を使った手術が普及してきています。

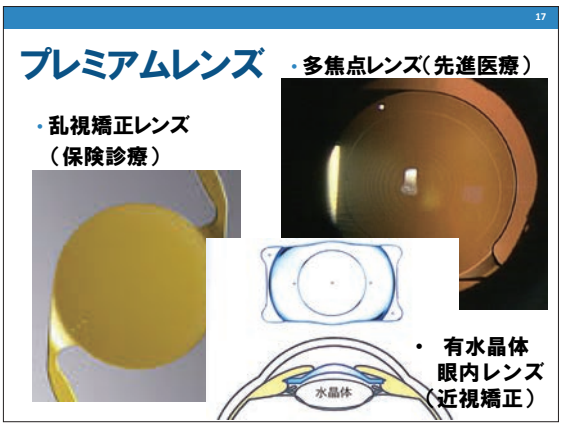
実際に、これは術後の患者さんで、ちょっとお分かりいただけないかもしれませんが、この部分に手術の傷口があります。傷口が小さいこ

とで、炎症を抑えて病気に抑止をかける、あるいは患者さんにとって非常に手術が受けやすくなってきました。眼科の手術面でこういう進歩が出てきているということでございます。

白内障につきましては先生方もよくご存じと思います。外の景色がぼやける、全体にぼやけるのが白内障ですが、かすみ目、あるいは、霧視という言い方をしますが、目の中にあります水晶体（レンズ）が、このように白く濁ってくる、これが白内障です。

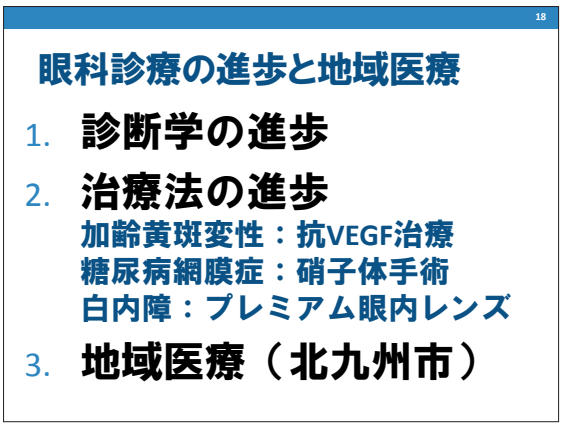



白内障の手術は、かなり以前から超音波破砕装置というものを使いまして、２ミリないし３ミリ弱ぐらいの傷口から超音波を発振して水晶体の中身を砕いて、眼内レンズを移植するということが行われています。現在は、この手術の切り口を小さくするために、折り畳みの眼内レンズというものが用いられるようになっています。半分に折り畳むことで傷口が半分になるということで、目の炎症が少なくて済みます。



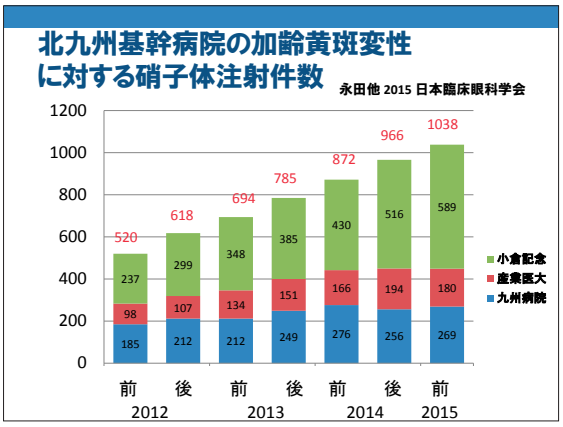

最近、大分出てきておりますのが、プレミアムレンズという考え方です。これは、従来使われてきた眼内レンズだけではなくて、さらにレンズとして価値が高いものです。それは、乱視も一緒に矯正できるレンズであるということです。レーシック、いわゆる近視矯正レーザー手術というのをご存じかと思いますが、実は白内障の手術も近視も含めた屈折を矯正するための手術という側面を持っています。ですから、乱視を矯正するレンズを入れれば眼鏡をかけなくても乱視を矯正することができます。あるいは、これは先進医療ですが、多焦点の眼内レンズ、いわゆる遠近両用の眼内レンズに入れれば老眼も治すことができます。これは先進医療で、産業医大でも現在先進医療に向けて準備中ですが、こういうレンズがプレミアムレンズという呼び方で普及してまいりました。あるいは、水晶体をとらずにレンズをつけ加えることで近視矯正をすることができます。

近視矯正はレーザー治療だけではなくなっています。このように、治療に関しても加齢黄斑変性、糖尿病網膜症を含めた硝子体の疾患、白内障、さまざまな治療が始められておりますが、キーワードは低侵襲である、患者さんに負担が少ない手術ができるようになってきたということが特色です。




最後に、地域医療につきまして、北九州の眼科医診療をめぐる状況につきましてご紹介したいと思います。

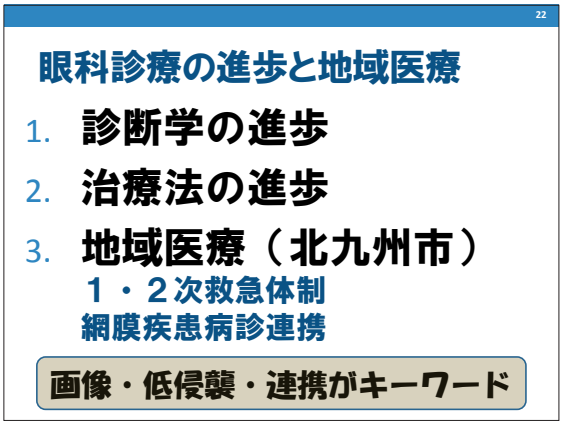
北九州市は、現在、一次、二次の眼科救急体制を整備しています。つまり、一次救急としては、急患センターで地域の診療所の会員の先生方、約100名が年間出動して、さらに北九州の基幹病院３カ所で二次応需という形で、輪番制で絶えず患者さんが迷うことなく診療できるという体制を確立しています。




もう一つ、先ほどお話ししました加齢黄斑変性につきましては､北九州の三つの基幹病院では、先ほどの黄斑変性に対する抗ＶＥＧＦ治療の件数が増して、自分たち基幹病院だけでは患者さんをスムーズに診ることが難しくなっています。

そこで、北九州では地域連携システムというものをつくりまして、基幹病院と各市内の診療所の先生方と、このようなシートをやりとりする形の双方向の診療、お互いに患者さんの情報が共有できるような形をつくって、より効率のよい利便性の高い治療を進めています。

眼科の診療というのは他の科と比べて少し特異な部分がございますが、その特徴を生かして地域で確立した治療ができるようになっていると思います。地域医療につきましては、北九州は他の地域に先駆けて一次、二次の救急体制を整えたということと、網膜の病気についてはまた病診連携のシステムを確立しているということです。

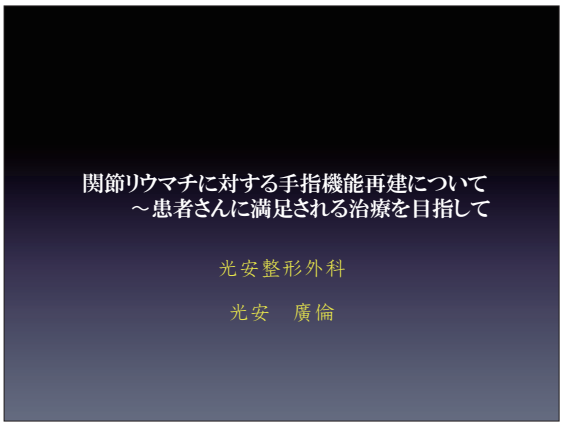



今日、お話ししましたことにはキーワードが三つありまして、一つは眼科診療の進歩、地域医療については画像診断が大事です。それと、治療に関しては低侵襲ということ。そして診療所の先生も含めた連携､この三つが現在の眼科診療の姿です。

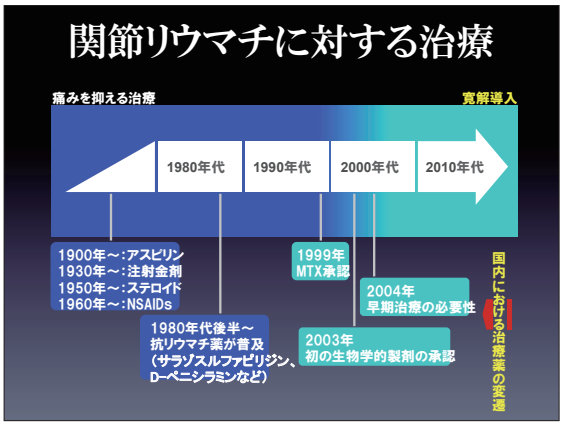
ご清聴どうもありがとうございました。

# 「関節リウマチに対する手指機能再建について～患者さんに満足される治療を目指して～」

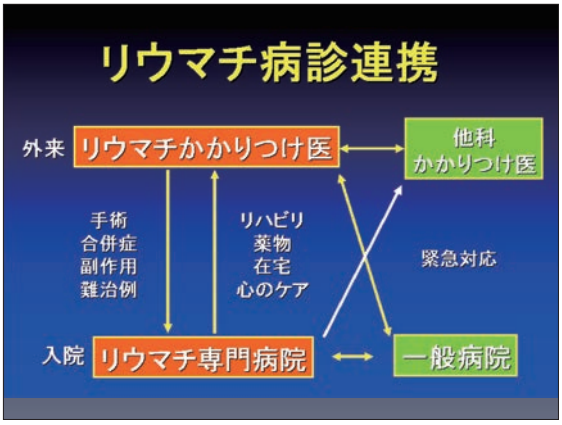
医療法人光安整形外科
副院長
光　安　廣　倫



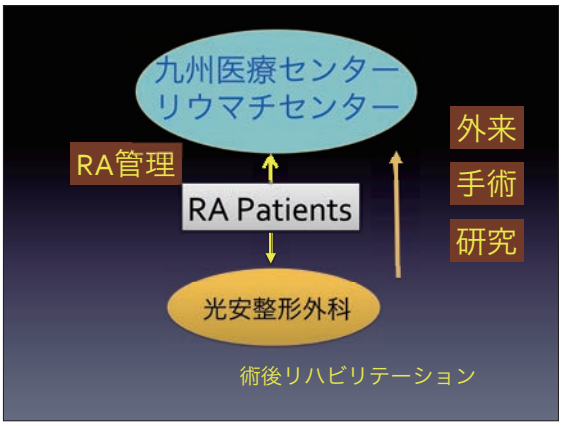

このような貴重な機会に発表させていただく光栄を得ましたことを深謝申し上げます。前のシンポジストの先生方と違って極めて臨床的なお話しかできませんので、ご容赦いただければと思うのですが、よろしくお願いします。




関節リウマチに対する治療に関しては、皮膚科の今福先生がおっしゃっていたように、近年、生物学的製剤がリウマチにおいても導入され、昔は痛みを抑える治療であったものが、疾患の寛解にまで導ける治療になってきたという現状がございまして、治療法もかなり変わってきました。以前は、痛みを抑えたりステロイドだけ出していたものが、最近ではいかに寛解に導けるか、早期に寛解を図るためにどうするかという治療になっています。




リウマチに関する病診連携を考えたときに、先ほど先生方がおっしゃっていたように物学的製剤には副作用の問題がありますので、導入はリウマチ専門病院でして、その後はかかりつけ医が治療をして定期的にリウマチ専門病院で見ていただくということが一般的なリウマチの病診連携です。

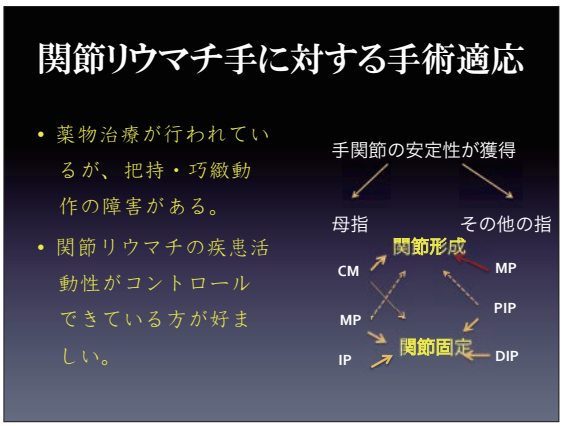



しかし、今回、私のところでは九州医療センターのリウマチセンターが管理されているリウマチ患者さんを、私が九州医療センターで外来をさせていただいたり、手術をさせていただいたり、臨床研究をさせていただくという特殊な形の病診連携についてお話をさせていただきたいと思います。

私は、整形外科の中でも手の障害のことをわりと専門にしておりますので、リウマチ手の障害に関してお話しさせていただきます。

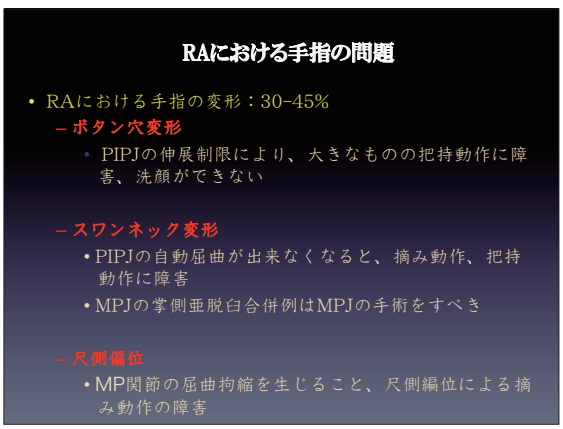
リウマチにかかった画家として非常に有名なのがルノアールとルーベンスです。これは晩年のルノアールの写真ですけれども、かなり手の変形を示しています。ルーベンスも自画像を見ると、手が障害されていたと言われています。

若いときのルノアールの絵と晩年のルノアールの絵のタッチを見ると、やはり繊細さが大分失われているんじゃないかと思います。絵は明るくはなっているけれども、繊細なタッチではないということを考えると、ルノアールは晩年、筆を手に包帯でぐるぐる巻いて書いていたと言われていますので、彼にはリウマチ手指の障害があったことが理解できると思います。そういったことに対する手術適応を考えたいというところをものすごく考えています。




薬物療法が行われているけれども障害がある手で、リウマチのコントロールができているような患者さんに対して、その機能向上を目指して手術をする。

これはリウマチにおける手指の変形ですけれども、昔、整形外科で習われたかもしれませんが、スワン・ネックと言われるような白鳥の指変形、ボタン穴変形と言われるような手の変形があったり、リウマチの特徴的な手の変形であります指が小指側にずれていくような尺側偏位と言われているような変形があります。




リウマチの患者さんの30％から45％にそのよ

うな変形が生じますが、そういうものがありますとボタン穴変形では大きなものが持てなかったり、顔が洗いにくかったり、スワン・ネックではつまみ動作ができなくなったり、尺側偏位ではつまみが握りにくかったりします。そのようなことに対して手術ができないかと思っています。

## RAに対する手指の手術について

- 何を目的に手術がなされるのか？
  - –患者の希望
    - •整容の改善
  - –医療従事者の適応
    - •痛みの改善
    - •ADLの改善
    - •QOLの改善

ただ、手指の手術をするに当たって、誰のために手術をするかということで様々な問題があります。患者さんは変形が来ていますので、変形をきれいに整容したい、ものすごくごつごつした変な指をしているから人前に出せるような手にしてくれと言われます。私たちは痛みがよくなるようにとか、使いにくいでしょうとか、生活がしにくいでしょうというようなお話をしますが、最近はリウマチのコントロールができるようになって痛みが改善してきていますので、整容の改善を目的にした手術が少し増えてきたような気がします。

## Hand 20とは

- 患者立脚型上肢機能評価としてDASH (The Disability of the Arm, Shoulder, and Hand)は、汎用されており、RA患者における有用性も報告されているが、実生活との解離があり、高齢者、主婦等での使用については問題があると報告されている。
- Hand 20はNPO 法人ハンドフロンティアによって開発された２０の質問項目からなる患者立脚型評価であり、高齢者においても欠損が少ないとされている。
- 今回RA患者のQOL, ADL障害についてHand20の有用性について検討を行った。

そこで、患者さんはどのようなニーズがあるかということを把握するために、患者立脚型の評価をリウマチ患者さんに導入してみようということで、九州医療センターのリウマチ科にかかっている患者さんにご協力いただいて、Hand20と言われている患者立脚型の常識の評価を試みました。

## Hand 20の評価

- ❖ 先週１週間の状態を評価
- ❖ 実際に行っていないものの場合には、どの程度できたかを想像し、記載。

Hand20というのは、20項目からなる患者機能評価ですけれども、０点から10点で、様々な項目において先週１週間の状態を評価し、できるだけ空欄がないように、やってなかったことに関してはどの程度できるかを想像して書けというような形でお願いをします。その中には、整容に関しての項目もありまして、人前に出しても気にならないということもありますし、細かいことを言えば、包丁でリンゴの皮をむくことができますかとか、ペットボトルのふたがあけられますかということまで全部聞きます。

## 対象及び方法

- 九州医療センターリウマチ科を受診したすべての外来患者の内100名をランダムに抽出し、Hand 20の質問用紙を配布の後に、記載してもらい、回収した。
- 各々の評価項目について、全症例の記載について、欠損項目と障害を訴えた項目について、調査した。

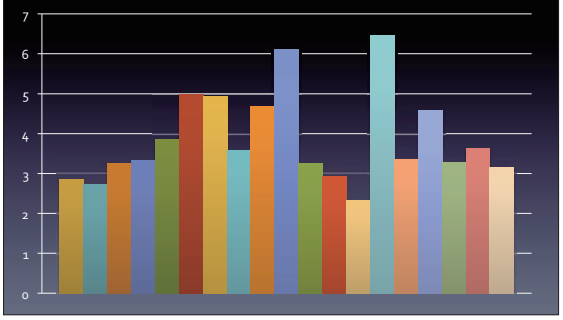
## 結果

- Hand20の各項目の平均値は、2.93であった。
- Hand20 scoreの平均は、38.09であった。
- ２０項目中、１項目でも無記載があった欠損例は9例(9%)であった。
- ３項目以上の評価無効例は、100例中１例（1%）のみであった。

こちらは、リウマチ患者100名をランダム抽出して評価を行った結果です。

大体外来患者さんはわりとできる人が多くて、０点から10点ですので、2.93というまあまあできる人が多かったということですけれども、欠損例が９例ありました。20項目中１項目でも無記載があったものを欠損としましたが、そうすると９％しかありませんから、非常に使える患者立脚型評価だと思っています。

## Hand 20の項目別評価




これをはかった最大の理由は、整容面で非常に問題があるようでしたら、それについていろいろ患者さんにアプローチすることだったのですが、これは先ほどのHand20のオーバーオールで、１から20項目までの平均点数です。

## 機能障害が目立った項目

- ペットボトルのフタを開ける
- タオルをかたく絞る
- 円形のドアノブを回し、重いドアを開ける
- **頭上の棚に両手で重いカバンをのせる**
- **力仕事を精一杯でくる**
- 趣味ができる

機能障害で目立った項目は、ペットボトルのフタがあけられないとか、タオルをかたく絞れないとか、力仕事ができないといったことが問題になっていて、細かい作業に関しては比較的おできになられる方が多いという結果になっています。

## 比較的実施可能な項目

- 両手で洗顔する
- 両手の爪をきる
- 両手でのシャツのボタンのかけはずし
- わるいほうの手でコインをひろう
- わるいほうの手で蛇口をひねる
- 両手を使って牛乳パックを開ける
- 包丁でリンゴの皮をむく
- 洗濯物を洗濯バサミを使って干す
- 両手で髪を洗う
- わるいほうの手で新聞のページをめくる
- わるいほうの手を人前に出しても美容的に来ならない
- 日常生活が普通にできる
- わるいほうの手はどの程度痛いですか
- わるいほうの手のために自信を失っている

爪を切ったり、髪を洗ったり、新聞をめくったりということは可能ということでした。

## Hand20の欠損項目

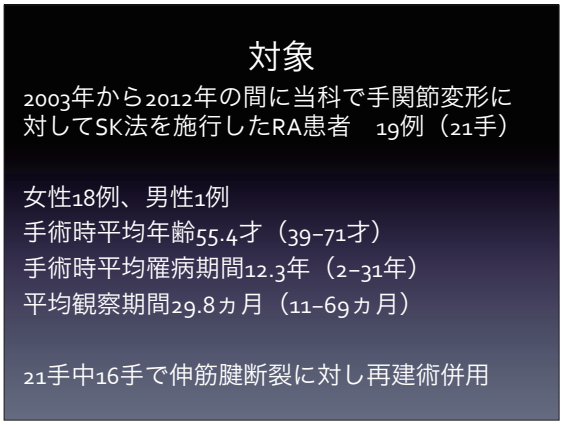
- 欠損率は９例（9%)に認められた。
- 欠損項目
  - 蛇口をひねる
  - 包丁でリンゴの皮をむく
  - 頭上の棚に両手で重いカバンをのせる
  - 新聞のページをめくる
  - 力仕事を精一杯できる
  - わるい方の手を人前に出しても美容的に気にならない
  - 趣味ができる
  - 日常生活が普通にできる
  - わるいほうの手はどの程度痛いですか
  - わるいほうの手のために自信を失っている

欠損項目は、趣味とか、重いものを持つ、蛇口をひねるということでした。患者さんのニーズがわかったので、そしたら次はどんな治療をしていこうかということを今後考えていくこと

になります。

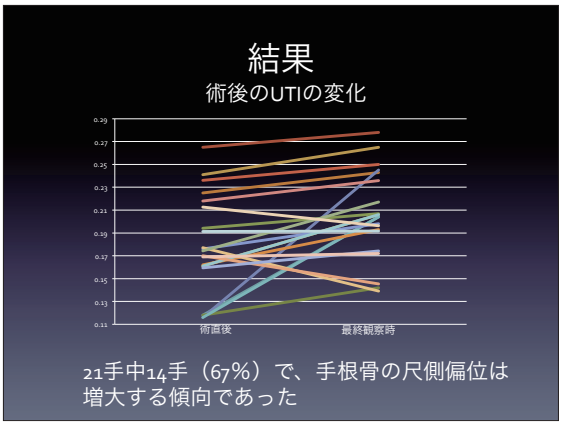
それ以外に、病診連携でさせていただいている話が、手関節に関していろいろな手術をしています。

手首を固定したり、尺骨と言われる前腕の骨を切ってソーベ・カパンジーという手術をしたりもします。出来上がりはこのような形になります。

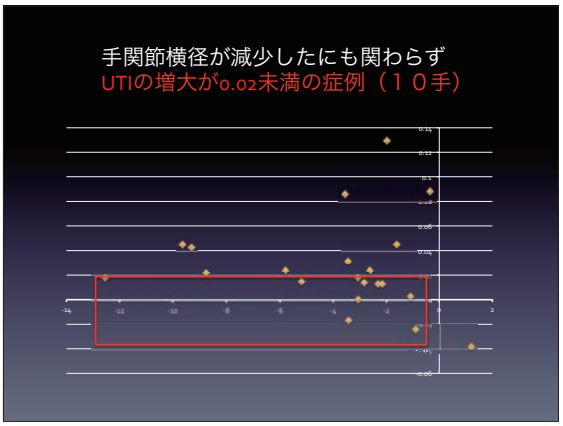


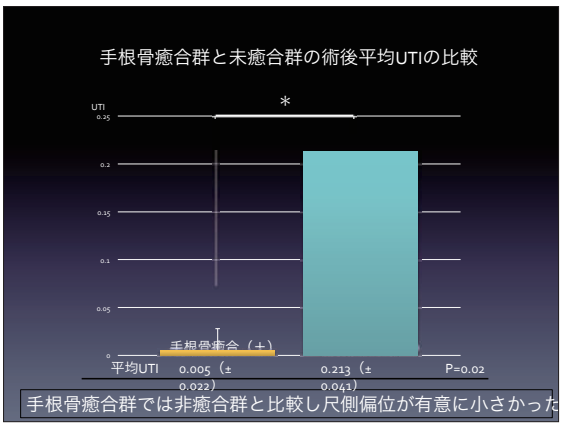

九州医療センターで私が手術に行かせていただく前の患者さんのデータを全部集め、2003年から2012年の間にソーベ・カパンジーの手術をした患者さんのデータをチェックしてみました。

また、レントゲンを評価して何か問題があるかという調査の研究も、こういう病診で少し可能になりました。




21例調べましたけれども、14手で手根骨が術後に小指側に倒れてくる症例が認められました。






かなりの頻度で倒れてきたのですが、中には倒れない患者さんがおられましたので、それに対してしっかり調べると、手首の手根骨と言われている細かい骨が固まっていまして、もともとリウマチの変化で骨が固まっている患者さんは、術後変形しないことがわかりました。

この患者さんですけれども、手術前にこの手根骨が固まっているような人は、術後幾ら時間がたっても倒れてきませんが、ここが固まっていない患者さんに対しては手術後、少しずつ小指側に倒れてきます。倒れていきますと、物が握りにくくなったり、手首の小指側が痛くなったりするという問題が生じます。

## 考察

SK原法では、特に関節破壊の進行したRA患者において手関節横径の維持は困難であり、改良法が考案されている

*Ota et.al, I wrist Surg 2013;2:19-26*
*Fujita et.al, J Bone Joint Surg Am. Jan,2005 vol87-A,134-139*

当科ではこれまでSK原法が行われており、術後の手関節横径が減少する例が多く、また骨片が低位設置となっている症例もあり、尺側偏位を防止するための壁としての役割が不十分と考えられた

Kobayashiらは、適応を選んだDarrach法とSK法では、術後平均4年の観察期間では、レントゲン評価上の差はなかったと報告している

*June 2005, Volume 15, Issue3, p 187-190*

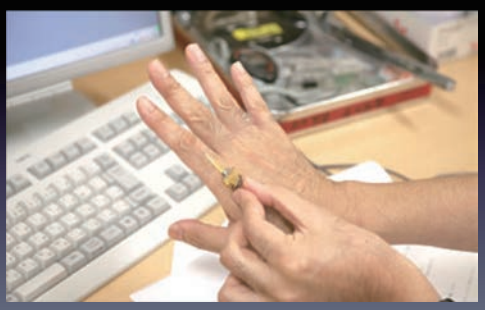
Darrach 法の適応
橈骨月状骨癒合、橈骨の棚形成、高齢

今回の検討では、手根骨が癒合している症例では、手関節横径が不十分でも大きな尺側偏位は起こりにくい可能性が示唆された

➡ 手根骨癒合例も、Darrach法の適応か

そのようなことを考えていくと、手術に関しても、手根骨が癒合している症例では、さっきのように骨を切ってつなぐようなことをしなくても倒れないことが明らかになり、手術のアプローチについていろいろ検討することが可能になる病診連携ができたと思います。

## シリコン人工指関節



## Waljee JF et al.: JHS (Am), 2002

- 術後２年時での患者満足度を評価
  - –伸展lagが30° 以下の症例（術前平均63° ）
  - –尺側編位の改善（術前62° から９° ）
  - –MCP関節可動域の改善（術前21° から31° ）
- 握力、pinchカの改善は重要ではない。

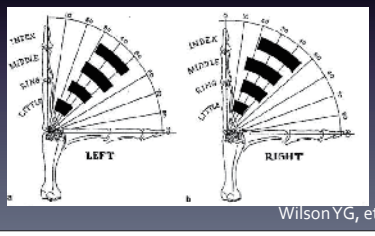
最近やっている手術をご紹介しますと、私はリウマチで変形している指に対してシリコンでできた人工関節を骨の中に埋めることがわりと多いのですが、シリコンの人工関節はどれぐらいもつかという話がありますので、術後２年の患者さんの満足度を調べると、わりと満足をしているというような海外の論文があります。

## 人工指関節は保つか？

- 何をend-pointとして考えるか？
  - –術後変形矯正の維持
  - –術後可動域の維持
  - –再置換率
  - –人工関節の折損率
  - –患者満足

## SMPAの術後成績①

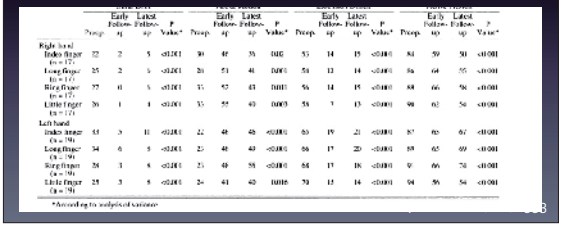
- 77例の人工関節術後（5～14年）の成績を評価
- 痛みの消失、手指機能改善、変形の矯正が保たれており、術後成績は満足。




Wilson YG, et al: JBJS (Br) 1993

## SMPAの長期成績②（関節可動域は保たれるか？）

- 144指のswanson silastic implantを評価。
- 術後４ヶ月（early）と5年以上経過時点での尺側編位、可動域、伸展lagについて調査。MPについては可動域、変形の改善は維持。

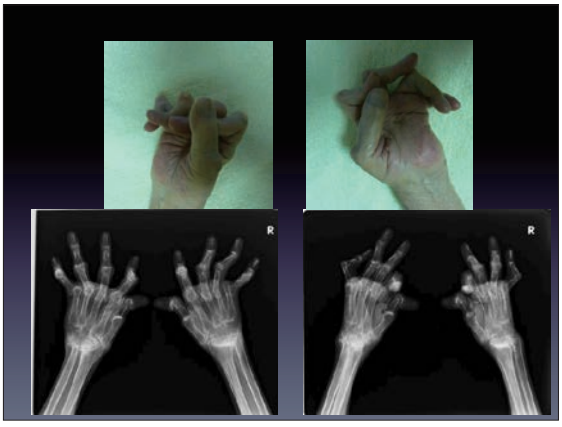


人工関節は保てるかということを考えても、海外の文献ですが、７７例の術後成績では、関節の曲がりも保たれていますし、５年以上たっても問題なく保たれるというデータがあります。

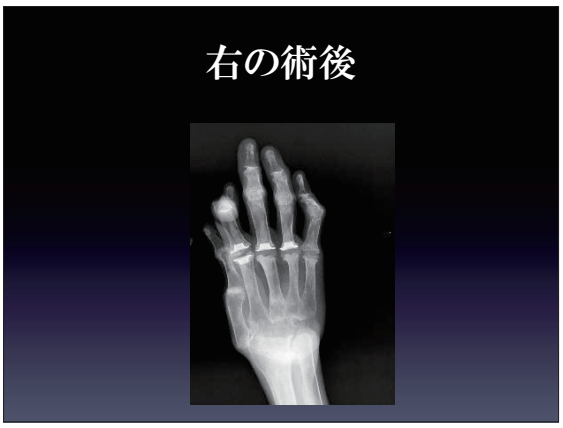
## MP関節高度掌側脱臼指に対する手術

- 問題点
  - – 1cm以上の短縮を含む掌側脱臼
  - – 骨切除が大きくなる
    - 靭帯付着部を超えて骨切除を行う必要がある
    - 基節骨の背側骨皮質の欠損
    - インプラント挿入が小さくなる
    - 骨切除が大きくなるため、髄腔の奥が狭くなる
    - グロメットが使えず、折損のリスクが増える？
  - – 軟部組織再建
    - 伸筋腱の中央化（関節包？）
  - – PIP関節の処置
    - スワンネック変形：PIPでの伸筋腱の解離、掌側の処置
    - ボタン穴変形：PIP関節の屈曲が強くなれば、FDS切離

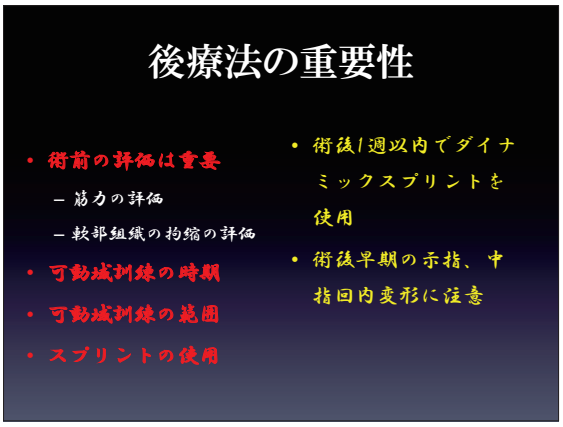
そのようなデータに支えられているのですが、かなり変形の強い高度変形指に対しても最近は手術を行っています。



こういうのが皆さんご承知の、かなり変形したリウマチの患者さんの手で、ここのMP関節に人工関節を入れています。

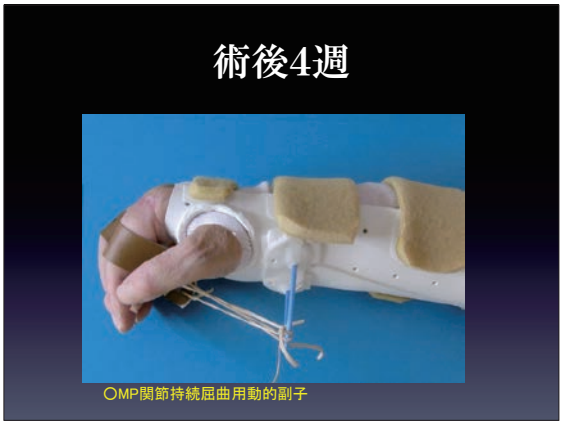



人工関節を入れると動きがどうなるかといいますと、握ったりつまんだりという動きは、先ほどの術前と比べると完璧ではないですけれども、粗大な動きが大分できるようになりますし、見かけもよくなっています。ですから、患者さんとしては、完全ではないけれども手術後の状態はこれぐらいですという話はしますので、わりと満足していただいている結果になっています。

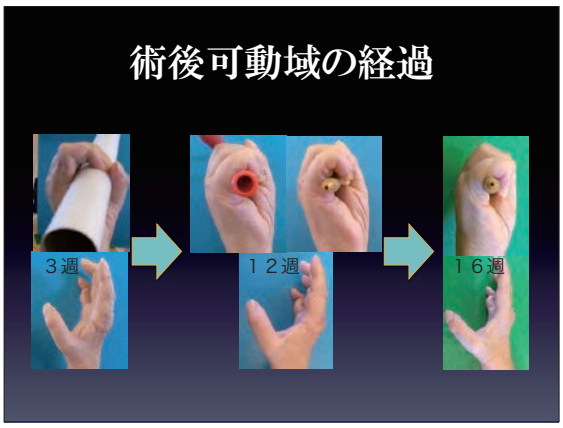



しかし、私たちが手術をしたからといってよくなるわけではなく、術後のリハビリが非常に大事で、いろいろな装具を使ったり、術前に患者さんにこれぐらいよくなりますよというモチベーションを与えることが非常に大事になります。

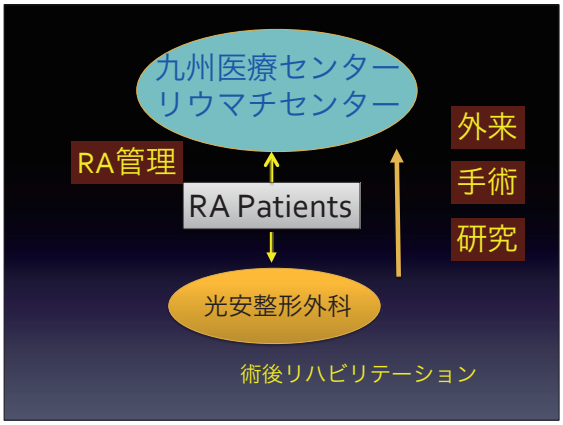
手術後、患者さんはわりと大変で、術後２カ月にわたって装具を始終つけられてリハビリをさせられます。

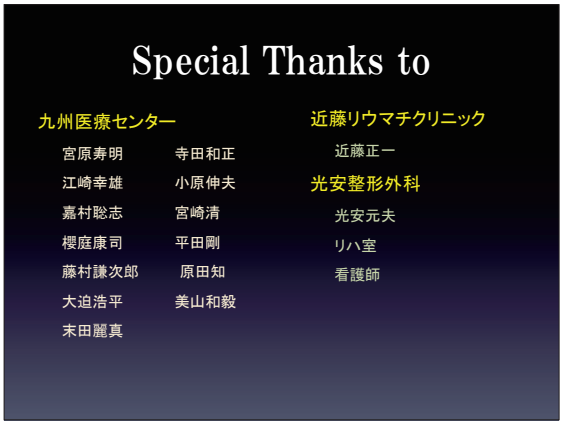



これは術後３週の手の曲がりです。人工関節を入れさせていただいて術後３週はこれぐらいしか曲がりません。伸びないし、曲がらないし、中指が引っかかっているように見えますが、それに対して積極的にリハビリを行うことで、術後３週と12週を比べていただきますと、かなり指の曲げ伸ばしが変わっていますし、スムーズさが変わってきているのがおわかりいただけると思います。




握り動作に関しても、３週だとこんな粗大なものしか持てないのが、12週だとペンが少し持てるようになって、16週だとしっかり握れるようになります。大体２、３カ月から４カ月ほど経てば、いい人であれば、これは大体手術前に予想がつきますけれども、ここら辺ぐらいまでは持っていけると思っています。




お話をさせていただきましたように、九州医療センターのリウマチセンターでしっかりリウマチを管理していただけるということが前提でありますが、それに対していろいろな手術や研究を行うことで、リウマチの患者さんに希望が見えてくるようなよりよい治療が最近ではできるようになってきたというご報告をさせていただきたいのと、これは全て九州医療センターのリウマチ科の先生方のご協力のもとにできている話ですし、患者さんをご紹介いただいております九州医療センターや近藤リウマチクリニックの近藤先生のおかげだと思っております。また、私の我が儘を聞いてくれている私の診療所のスタッフに本当に感謝しています。

ご清聴ありがとうございました。

# ― 総　合　討　論 ―

**○佐多座長**　シンポジウム「地域医療に役立つ最新の医療」で５人の先生方にご発表いただきました。引き続き、総合討論に入りたいと思います。フロアの方で、質問やコメントはございませんか。

それでは、私から、中村先生にお尋ねしたいのですが、膵がんに関しては、診断も難しく見つかったときには非常に進行していて、転移があり、成績が悪いということです。今、様々な分野で話題になっている分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬などもあまり期待できないというお話でしたが、診断に関しては進歩が期待できるんでしょうか。

**○シンポジスト（中村）**　先ほどお示しましたが、リスクファクターがはっきりしていますので、これを皆さんに啓蒙して、一般のクリニックなどの先生方に、糖尿病の人が悪くなったりとか新規発症する、あるいは小さな嚢胞をたまたまＣＴなどで発見される､そういう場合には、膵臓の画像の診断のために造影ＣＴを撮っていただく、もしくは紹介いただくということが大事です。とにかくリスクファクターを周知するというか、啓蒙することが一番の近道だと思います。

**○佐多座長**　家族歴や中年以降の人で急に糖尿病が発症したり悪くなったりする人は膵がんを考えなければいけないということですか。

**○シンポジスト（中村）**　かなりの確率で膵がんだということを知っていただきたいと思います。

**○佐多座長**　重粒子線治療で２例ほどでよかったというお話でしたけれども、あのような治療法は期待が持てるのでしょうか。

**○シンポジスト（中村）**　はい。あんなに効いたことに私もびっくりしました。あれは佐賀のハイマットですけれども、千葉にあります国立放射線研究所が世界で一番最初に重粒子線を当て、そこの膵臓の研究は10年ぐらいずっとやっていたんですけれども、そこであのような症例は１例もありません。最近思うのですが、放射線治療というのは外科医と同じで、かける人、手術する人によってかなり成績が変わってきます。かける照射野とか線量の違いでそれだけの違いが出るんだなと。ハイマットは放射線科の先生方がかなりチャレンジングで頑張っていらっしゃるので、その成果だと思います。

**○佐多座長**　シンポジストの方で中村先生に何か質問ございませんか。安陪先生、放射線治療に関していかがでしょう。

**○シンポジスト（安陪）**　そのような術者――我々は術者とは言いませんけれども、そういう腕の違いがあるんだろうということは薄々思っておりますし、もう一つは機器が昔に比べてすごく精度が上がりまして、ピンポイントとまでは言いませんけれども、随分当てたいところに当てられる技術が進んだのではないかと思います。中村先生がＣＴで膵臓の嚢胞性病変をちゃんと拾い上げろとおっしゃったようなことだと思うのですが、小さなものは非常に薄いスライスで撮っていないと、「かな？」と思うぐらいではなかなか見つけきれない現状がありまして、かといって、膵臓の全例の薄いスライスを撮りましょうというわけにもなかなかいきません。先生の近隣の施設で何か注意してあることなどありますか。

**○シンポジスト（中村）**　小さいシストを見つけるというのが重要なのではなく、たまたま嚢胞が見つかった場合に、そういう人は定期的に何らかの腫瘍マーカーなりの検査を受けていただく。そうすると、その集団の中から膵がんが見つかる可能性が高いということで、小さな嚢胞を一生懸命見つける必要はなく、見つかった人を丁寧にフォローアップする必要があるということだと思います。

**○シンポジスト（安陪）**　ありがとうございます。そういうふうにお伺いした理由は、意外と最近の先生は、上から下まで全身のＣＴを撮れというようなオーダーが多いんです。その中で

何年か経ってどこかにがんが見つかりましたみたいなケースが時々ありまして、さかのぼって見ると小さなものがあるんですよね。後でこれを見落としと言われるとすごく嫌だなと思いまして。それでも我々は一生懸命見つけようといたしますので、頑張っていきたいと思います。どうもありがとうございます。

○**佐多座長**　安陪先生にお伺いします。多分、私の病院ではやっているのだろうとは思いますけれども、被曝記録が永久保存であることを知りませんでした。ガラスバッジの重要性ということで、以前私の病院では、初期臨床研修医に全員ガラスバッジを配るべきかどうかという議論がされたのですが、久留米大学はその辺はどうされていますか。

○**シンポジスト（安陪）**　ガラスバッジは月に2,000円程度のお金がかかりまして、臨床研修医全員に配るというのはうちでも議論がございました。放射線を使う診療科を前もってチェックし、その科を回るときにはガラスバッジが付与され、終わったら返していただくという形です。そのときに新たに始めて終了するというやり方をすると、その都度健康診断が出て大変ですけれども、とりあえず借りています。けれども休止期間がありますというような形でうまくいくようなシステムになっています。

○**佐多座長**　ありがとうございました。

それから、放射線による発がんのお話があったと思いますけれども、日本では一般的に患者さんの被曝量が多いということでした。ＣＴなど、機器の普及が進んでいるということもあると思いますが、医療による患者さんの発がんリスクを、放射線学会ではどのように考えているんでしょうか。

○**シンポジスト（安陪）**　先ほども申しましたように、100ミリシーベルトよりも少ない量では発がんのリスクはないということです。通常我々が使っているＣＴでは、その線量を超えることはほとんどありません。ただ、それこそ先ほどの膵がんを見つけて、それをやるために３相も４相も撮るということを何度も繰り返せばそういうことが起こり得るんですけれども、それ以外でそういうことはありません。以前、“Lancet”に日本の医療被曝が多く、発がんリスクが高いというのが出ましたけれども、100ミリシーベルトよりも少ない線量があるかないかということを気にせずにデータを出してあり、実態として日本で放射線での発がんが多いということはないと思います。

○**佐多座長**　通常の診療では、それほど気にすることはないということでしょうか。

○**シンポジスト（安陪）**　はい。子供さんに放射線治療を行って、それですごく効きまして、それから何十年かたったときにそういうことが起こり得るというようなことはございます。すべては、無用の被曝を避けた上での話です。

○**佐多座長**　ありがとうございます。安心いたしました。それでは、今福先生にお伺いします。乾癬のいろいろな写真を見せていただきました。日本ではあまり多くはないということですが、患者さんは大変ですよね。

○**シンポジスト（今福）**　そうですね。うちの統計では、約半分以下の方があのようにひどくでて、半分ぐらいの方は膝とか肘にある程度の軽い方です。重症の方は社会的な負担も大きく、結婚や、女性の場合は妊娠のときに問題になることが多いです。

○**佐多座長**　抗ＴＮＦ抗体が非常に効くということで、だんだんひどい皮膚症状の患者さんは少なくなると考えてよろしいでしょうか。

○**シンポジスト（今福）**　いや、なかなか。これは４、50歳前後までに発症する方が多く、１本40万円とかそういう注射薬になりますので、なかなか使えないという方も多いです。非常に矛盾するんですけれども、高齢で働いていない方には生物学的製剤が使えて、働かないといけなくて、関節が痛いけどなかなか使えないというような現状もありまして、皮膚科学会としては関節が悪い人は特定疾患にという動きをしているのですが、まだ認められていないという現状です。

○**佐多座長**　今、薬が高いというお話がありましたけれども、一方で悪性黒色腫に対するオプジーボなどはとても高い薬だと思うのですが。

○**シンポジスト（今福）**　期間の限定はないので、１バイアル70万円ぐらいで３週間に１回ずつ打っていきます。生存すればするだけ、薬剤費だけで1,000万円以上かかるということで、誰が負担するかというのは問題です。その後、投与量の改訂があり、１年の薬価は体重60kgの患者で約3,400万円となっています。メラノーマは極めて少ない腫瘍なので、社会的にもあれだったかもしれませんけれども、肺がんに通りましたので、その辺は社会全体で考えることかもしれません。

○**佐多座長**　肺がんに適用になりましたから、年間1,000万円～1,500万円かかります。保険財政が破綻するんじゃないかと心配しますが、一方では肺がん以外にも適用が拡大されそうだという話もあります。シンポジストの方からいかがでしょうか。

○**シンポジスト（今福）**　抗ＶＥＧＦ剤は高いんですか。

○**シンポジスト（近藤）**　そうですね。十何万という薬価になります。しかも、一番最初に適応症がとれたのは加齢黄斑変性で、現在は他の疾患もございますけれども、加齢黄斑変性はやはり高齢者の疾患ですので、患者さんの負担は少ない分、公費といいますか患者以外の負担が大きいので、これはやはり大きな問題で、かつ射ち続けることが必要な場合が基本的に多いんですね。

　これは私のほうから他科の先生方に分子標的治療について伺いたいと思いますけれども、何回か投与することで寛解するのか、それとも病気の性質によって打ち続ける必要があるのか。打ち続けた場合、効果が減衰するんじゃないかというような話も眼科の領域で出てきておりますけれども、いかがでしょうか。

○**シンポジスト（今福）**　乾癬の領域で申し上げますと、ほぼ寛解しないと考えられていて、投与間隔をあけることはできますが、病気の性質上、治ってしまうことは今のところ私たちのデータベースではないという印象です。なので、20代で使い始めたら、40年、50年と使う可能性も今のところ高く、それもちょっと難しい面だと思います。

○**佐多座長**　いい薬は出てくるんだけれども、難しい問題があるということだと思います。

　近藤先生、緑内障は５％ぐらいということでした。診断を含めてＯＣＴという非常にいい機器が出てきて、また、抗ＶＥＧＦ治療で効果があるというお話でした。失明の患者さんというのは緑内障から加齢黄斑変性といろいろな原因があると思うのですが、減っているのですか。

○**シンポジスト（近藤）**　数的には減少していると思いますけれども、多い順というのは、先ほどグラフを出させていただきましたが、視力を0.5未満に絞った患者の割合です。0.1以下までは身体障害者手帳の交付を受けている分布としても、ほとんど変わりません。ただ、白内障は原則として手術で治療できますので、失明というか低視力の方では白内障の内訳が除かれるという分布になると思います。

○**佐多座長**　白内障のレンズも乱視矯正や多焦点対応の非常にいいのが出てきた。というお話でしたけれども、まだまだレンズ改良の可能性はあるんでしょうか。

○**シンポジスト（近藤）**　眼科の場合は、病気を治すという側面が一つございますけれども、それと同時に、クオリティー・オブ・ビジョンという言い方がされて、例えばアンチエイジングというようなことも含めて、現在普通の方が年齢相応に持っておられる目の機能をさらに向上させるという研究が非常に進んでいます。今日はあまりお話ししませんでしたけれども、レーザー治療を含めて今よりかなりよくなる、健康と自覚されている人であっても、さらによく見えるというか機能が高くなるという分野が今後進んでくると思います。ただ保険診療ということを考えた場合は、どこかで分かれていくのではないかと考えています。

○**佐多座長**　それから、北九州地域における眼科の医療連携、救急医療体制についてお話しいただきましたが、小倉記念病院とＪＣＨＯ九州病院と産業医科大学での輪番というのは何年ぐらいやっているのですか。

○**シンポジスト（近藤）**　現実に稼働したのが

約２年ちょっとだと思います。これは、北九州市から北九州市医師会に委託がありまして、医師会のほうから眼科医会に行って、それで会員全員で二次まで網羅するシステムをつくろうという形で始まりました。ですから、ほかの自治体と比べても、早く二次まで受けられる体制ができた地域ということになるのではないかと思います。

**○佐多座長**　うまく機能しているということですね。

**○シンポジスト（近藤）**　はい。

**○佐多座長**　それでは光安先生、主にリウマチ患者の手の外科的治療についてお話しいただいて、機能的に非常によくなるということでした。今、関節リウマチは生物学的製剤などが非常によくなってきたと思うんですが、手のひどい変形を起こすような患者さんというのは将来的に減っていくのでしょうか。

**○シンポジスト（光安）**　減っていくと予想されていて、数年前と比べると人工の膝関節をしたり、人工股関節をしている患者さんの数はどんどん減っていくだろうと思われます。それは、先生がおっしゃったような生物学的製剤が入ったりということで、リウマチの疾患がコントロールできるようになってきたからだと思いますが、そうすると残された細かい関節で病勢が進んでいるようなものに関して取り残されている領域があるので、手や足の手術が少しずつ増えてきているというのが現状だと思います。ですから、途中でお見せしましたようなすごい変形の指はないにしても、ある程度小指側に倒れてしまってという患者さんはまだまだおられると思います。

**○佐多座長**　大体関節リウマチを発症して、ああいった変形が起こるまで、どのくらいの期間がかかるんですか。

**○シンポジスト（光安）**　なかなか難しいご質問ですけれども、実際問題、薬がよくなっていますので、今発症したからといってあそこまで変形してしまうまでには、疾患の活動がコントロールされていないという定義が要ると思います。少なくとも10年、15年はかかっていると思います。ただ、現状ではその前にいろいろな手が打てますので、整形外科が外科的手術をする患者さんは減っていくことになって、今は残っている変形をどうするかに対して着目してやっていくことが主になっていると思います。

**○佐多座長**　ある程度、変形が起こった段階で、リウマチをコントロールすれば、それ以上は変形が進まないということでしょうか。

**○シンポジスト（光安）**　変形というのは、関節が腫れて壊れていくという病気による変形と、一度変形したものを無理やり使っていくことで、靭帯とか軟部組織のバランスが悪くなって変形してしまうというのがどうしてもあるものですから、そこまで行き着かないというのが大事だと思います。一回変形を起こしてしまうと、リウマチのコントロールはできていてもやはり変形してしまうということは起こり得ると思います。

**○佐多座長**　よくわかりました。

時間になりましたけれども、ご質問等はございませんか。では、時間ですので、総合討論を終わりたいと思います。シンポジストの先生方、どうもありがとうございました。

# 特別講演

テーマ
「メラノーマに著効を示すがん分子標的薬 trametinib（商品名 Mekinist）の発見に至る経緯」

# 「メラノーマに著効を示すがん分子標的薬 trametinib（商品名Mekinist）の発見に至る経緯」

京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学
酒　井　敏　行

皮膚がんの中でも、メラノーマは最も悪性度の高いがんの一つとして知られている。特に進行性メラノーマに対しては、長年にわたり有効な薬物療法がなかった。私達は、「RB再活性化スクリーニング」と名付けた独自のスクリーニング系をJT医薬総合研究所に提案し、新規MEK阻害剤trametinibを見いだした。その後、trametinibはグラクソスミスクライン社に導出され、臨床試験が行われた結果、進行性BRAF変異メラノーマ患者に対し著効を示し、2013年５月に米国で商品名Mekinistとして承認され、その後EU他でも承認された。日本でも現在承認申請中である。

その結果、同疾患に対する旧来の抗がん剤の奏効率が約５％であったのに対し、MEK阻害剤trametinibと、BRAF阻害剤dabrafenibを併用することにより、奏効率は約75%にまで劇的に改善された。これらの効果と、MEK阻害剤が承認されたのはtrametinibが初めてであったことなどから、British Pharmacological Societyから、trametinibは2013年度のDrug Discovery of the Yearに選ばれた。その後、進行性BRAF変異肺癌にも同様に著効を示し、Breakthrough Therapyに選ばれている。さらに極めて難治性であるBRAF変異大腸癌にも著効を示し注目されている。当日はtrametinibの発見に至った経緯に加え、これらの最新の臨床結果の情報もふまえ、お話しさせていただいた。

# ポスター優秀賞

# 第８回福岡県医学会総会ポスター優秀賞受賞者

福岡東医療センター整形外科　井　上　三四郎
骨粗鬆症治療のみを目的に受診している患者では、ビスフォスフォネートの継続率が低い

久留米大学小児科　八ツ賀　秀　一
GDF15 はミトコンドリア病の新規バイオマーカーとして有用

久留米大学医学部皮膚科学教室　南　里　　文
久留米大学皮膚科における乾癬治療

福岡大学病院神経内科　福　原　康　介
椎骨動脈解離発症時の頭痛と画像診断の関連性

産業医科大学産科婦人科学教室　愛　甲　悠希代
喫煙が胎盤栄養素輸送能に与える影響の検討

## 研修医部門

久留米大学病院脳神経外科　吉　武　秀　展
脚立からの転落による頭部外傷

久留米大学医学部皮膚科学教室　矢　野　有　紗
ダニ混入お好み焼き経口摂取によるアナフィラキシーの一例

九州大学病院眼科学分野　徳　永　瑛　子
滲出型加齢黄斑変性に対するアフリベルセプト硝子体内投与の２年治療成績

福岡大学神経内科学　池　田　貴　登
急性Ｅ型肝炎に伴うギランバレー症候群の頻度および臨床症状の特徴について

## 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８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、産業医科大学川本俊弘医学部長、準備委員会委員長を務めていただいた北九州市医師会下河邉智久会長、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、328 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、18 名の先生から応募があり、ポスターセッションにおいては、一般部門では 21 名、研修医部門では 10 名の先生方に発表していただき、活気溢れるセッションとなりました。総会の開催に先立って厳正な審査をお願いし医学会賞１名と５名の奨励賞を差し上げました。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４名の方に優秀賞を授与いたしました。

県内４大学から１名ずつと福岡県整形外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、京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学教授酒井敏行先生をお迎えし、「メラノーマに著効を示すがん分子標的薬 trametinib の発見に至る経緯」についてお話いただきました。来年は九州大学住本英樹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28年５月

福岡県医師会学術担当理事　　津田　泰夫

## 第８回　福岡県医学会

会　頭　松田　峻一良　　学会長　川本　俊弘

＜準備委員会＞

委員長　下河邉　智久（北九州ブロック）

委　員　住本　英樹（九州大学）
内村　直尚（久留米大学）
朔　　啓二郎（福岡大学）
佐多　竹良（産業医科大学）
江頭　芳樹（内科医会）
萱島　孝二（臨床外科医学会）
井上　秀一郎（小児科医会）
光安　元夫（整形外科医会）
江頭　啓介（福岡ブロック）
向野　守人（筑豊ブロック）
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
瀬戸　裕司
津田　泰夫
山本　英彦
船越　裕登
佐藤　　薫


## 福岡県医学会誌　第８巻

発行年月日　平成28年５月31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

FMA