

学会記事

第215回徳島医学会（平成9年度夏期総会）

平成9年8月3日（日）於：阿波観光ホテル

セッション1

1. 外傷と形成外科 —産業外傷を中心に—

中西 秀樹（徳島大形成外科）

形成外科は先天異常あるいは後天性疾患による身体外表に生じた変形や色の変化を外科的手技により形態的に修復し、個人を社会に適応させることを目的とする新しい医学分野の学問であります。治療対象疾患は先天異常、外傷、腫瘍、その他に大別されますが、このうち熱傷、顔面外傷などの外傷は救急医療の一翼を占めるばかりでなく、初期の治療が患者のQOLに深く関与するため外傷の形成外科的知識が大切になっています。

今回の主題であります産業外傷は特別な原因による外傷ではなく、熱傷や機械的損傷が主な原因であります。最近の傾向としては工場内（二次産業）の労働災害は労働環境や設備の改善とともに減少傾向にありますが、農業、林業、水産業（一次産業）では従来の道具による事故に加えて新たに導入された機械の操作ミスによる傷害の増加がみられます。またサービス業（第三次産業）では車の運転中の事故や通勤途中の交通事故なども労働災害に含まれるので治療する機会が増えています。ともあれ、産業外傷の治療法は機械的損傷や熱傷と同じであるため、ここではそれぞれの形成外科的手技に基づいた治療法について簡単に述べてみます。

(1) 機械的損傷

形成外科では顔面外傷の治療機会が多く、次いで手、足となっています。

(a) 顔面皮膚軟部組織傷害

受傷後6時間から8時間以内が望ましいが24時間以内であれば創縫合による一次閉鎖が可能であります。その際、洗浄、創のデブリードマンの後ナイロン系で真皮縫合（白5-0, 6-0）と外縫合（黒6-0, 7-0）を行います。なお、組織欠損量が多く一次閉鎖が出来ない場合は植皮や局所皮弁を用います。

(b) 顔面骨折を伴う外傷

鼻骨骨折、頬骨骨折、眼窩底骨折、上顎骨折、下顎骨折など顔面部のあらゆる骨折を治療します。咬合に関係する骨折の治療は歯科矯正医の協力を得て顎間固定を行います。受傷後2～3週間以内に整復術を行います。

(2) 熱 傷

受傷後2週間以内で上皮化するSDBでは人工皮膚や軟膏外用による保存療法を行います。DDBや三度の熱傷では植皮の適用になりますが最近では早期手術がなされています。なお臍、骨が露出する場合は有茎皮弁やマイクロサーージャリーによる遊離皮弁を用います。

2. ウイルス感染と眼疾患

塩田 洋（徳島大眼科）

眼科領域に生じるウイルス感染症にも種々あるが、伝染力が強くてこの夏流行しそうなウイルス性角結膜炎、特に急性出血性結膜炎と、これまで研究してきた角膜ヘルペスを主に述べる。

急性出血性結膜炎は、1969年6月から突如としてこの世に現れ、瞬く間に全世界に広がった、当時新種のウイルス性結膜炎であった。その後、エンテロウイルス70型またはコクサッキーウイルスA24型の感染によることが判明した。潜伏期は24-48時間と短く、伝染力が強いこと、ならびに球結膜に出血を生じることが最大の特徴である。幸い本疾患は2-3週間で自然治癒する。演者も本疾患の原因追究に関わったので、その病態と予防についても述べる。

角膜ヘルペスとは、単純ヘルペスウイルス（HSV）の感染によって引き起こされる角膜疾患である。本疾患はしばしば再発を繰り返し、その都度視力低下を来し、失明原因の一つに挙げられている。我が国で行われる角膜移植の約半数が、元疾患はこの角膜ヘルペスである。本疾患はその病型として(1)上皮型（樹枝状角膜炎、地図状角膜炎など）、(2)実質型（円板状角膜炎、壊死性角膜炎など）、(3)内皮型（角膜内皮炎など）に分類されている。その治療薬としては、現在本邦ではアシクロビル（ACV）が第一選択薬として市販されている。しかしACVは眼軟膏として使用されており、水溶性の優れた抗HSV剤の開発が望まれていた。我々は徳島文理大学との共同研究で、carbocyclic oxetanocin G (C.OXT-G)

点眼液の開発に成功し、0.1% C.OXT-G 点眼液は安全で、優れた臨床効果を持つことを証明した。上皮型角膜ヘルペスの患者からインフォームドコンセントを得た後、この新しい点眼液を用いて治療したところ、37眼全て治癒し、角膜潰瘍の平均消失日数は4.9日であった（ACV 眼軟膏の場合5.7日）。本剤は将来性のある優れた抗ウイルス剤である。この他、抗 HSV 剤の耐性問題についても述べる。

3. 死因解明と行政解剖制度

久保 真一（徳島大法医学）

我が国は高学歴社会となり権利意識の高い社会へと変貌を遂げてきている。この社会の変化に伴い様々な事例（症例）で死因の認定の問題がこれまで以上に重要となってきた。しかし、死因の解明を目的とする監察医解剖が認められていない地域では、解剖による死因の解明はできない。この問題を解決するために準監察医制度ともいうべき行政解剖制度の導入が進められている。本邦における解剖制度を概説し、行政解剖制度について解説する。

本邦における解剖制度は系統解剖、病理解剖、法医学解剖の3つに大別される。系統解剖は、「死体解剖保存法第1条」、「医学及び歯学の教育のための献体に関する法律」に基づく解剖で、医学教育のために行うことを目的とする。病理解剖は、病死した方を解剖し、医学の研究に資することを目的としたもので、「死体解剖保存法の第1条、第2条」にその規定がある。法医学解剖は公権力の発動によるもので、司法解剖と行政解剖とに大別される。司法解剖は犯罪が疑われる場合で、「刑事訴訟法」に基づいて行われ、最も強い公権力の発動に基づく解剖である。行政解剖には、「検疫法」、「食品衛生法」、「死体解剖保存法第8条」による解剖の3つがある。このうち、死体解剖保存法第8条による解剖は、狭義の行政解剖で「監察医解剖」とも呼ばれ、全ての変死体について監察医が検索・解剖して、死因を解明することを目的とするもので、現在は政令で認められた東京都23区、大阪市、横浜市、名古屋市、神戸市のみで運用されている。

以上のように現行の制度では、死因を明らかにする目的での解剖は監察医解剖のみであり、徳島のように政令で認められていない地域では法的に実施できない。これまで監察医解剖制度がないことで個々の事例において死

因が明らかにできずに問題になったことはあったものと推察されるが、最近まで社会としては大きな問題とはならず済んできたことも事実である。しかし、社会の変化に伴い、死因解明のための解剖制度が求められてきており、将来益々その重要性が増してくるものと予想される。そこで各都道府県において、準監察医制度というべき行政解剖制度の導入が始まり、ここ徳島でも本年4月から運用が開始された。

行政解剖の対象となる症例は、司法解剖の対象となる犯罪に関わる死体を除く異状死体（変死体）のうち、死因が不明な症例が対象となる。例えば産業医学においては、死因が事故か病気かの判断が重要となるであろうし、さらには過労死などの関連で死因を明らかにしておくことも必要となるであろう。この他にも、行政解剖の対象となる事例は潜在していると考えられる。行政解剖制度へのご理解をお願いしたい。

セッション 2

1. 行政の立場から

松本 学（徳島県保健福祉部長）

本県における急速に進む高齢化、核家族化、経済水準の高まりと、保健医療の向上等に伴う疾病構造の変化及び医学・技術の高度化により、医療サービスへの需要は質量とも急激に増大し、かつ多様化をみせているが、それに比し、医療資源には限界があり、その有効な活用が求められている。

また、今日単独の保健医療施設のみで、全ての保健医療を自己完結させることは困難であり、「いつでも、どこでも、等しく高度な保健医療サービスが受けられる徳島づくり」（県保健医療計画の理念）を実現するためには各保健医療機関等の機能分担を前提とした縦横の連携（体制）が不可欠になってきた。

また、包括的な地域住民の健康管理（プライマリ・ケア）を充実させるには、大学病院や地域の中核的な病院等の援助、協力が不可欠である。

近年、大病院指向や重複受診の傾向がみられるが、県民の時間的、経済的、身体的な負担を軽減し、医療の一貫性・継続性を保証するため機能分担と連携がシステムとして確立される必要がある。また、これによって医療機関における過剰・重複装備を回避し、それぞれの効率化と、質の向上に結びつける必要がある。

本県における医療機関の連携状況は、病院の開放化については、10病院が共同利用型病院となっており、また、患者の紹介については平成5年医療施設実態調査によると、診療所においては、89.1%の施設で実施されている。

このように、医療機関の紹介、連携は進みつつあるが、機能分担については一部の医療機関及び医師会で取り組みが行われているものの、必ずしも体系化が十分なされていない。このため、地域の特性に応じた機能分担と連携システムの構築を総合的に検討し、推進する必要がある。

また、高齢化の進展に対応して、医療施設間の連携はもとより、老人保健施設や保健所、市町村保健センター等の保健関係施設との連携を図るとともに、特別養護老人ホーム等社会福祉施設との連携を強化し、保健・医療・福祉をつなぐ、より広範な連携体制を構築する必要がある。

近年、発達の著しい情報通信システムについても、より効果的・効率的な連携を図るため、活用を検討していく必要がある。

今後の施策の方向としては、2次保健医療圏ごとに、今後創設が予定されている「地域医療支援病院」を中心として、かかりつけ医とこれを後方支援する医療機関、プライマリ・ケアと専門的医療の流れを体系化するとともに、2次保健医療圏ごとの中核的な病院においては、可能な項目から基本的に病院機能の開放化を行うよう推進を図る必要がある。

また、保健医療機関間の連携を効果的・効率的に行うため、保健医療情報システムを適宜活用すべく検討する必要がある。

2. かかりつけ医と産業医の立場から

佐藤 俊雄（美馬郡医師会長）

徳島県西部四郡の医師会では、平成7年10月から、かかりつけ医モデル事業に取り組み種々の事業を行なっている。とりわけ病診連携こそは、地域医療の中で最も重要な事業の一つと考えている。公的病院のオープン化は本県では、中央病院を含めて既に6病院が実施に踏み切っている。平成9年4月1日には、三好病院・阿波病院・海部病院も発足した。

今、何故病診連携が地域医療の中で、スポットライトが当てられているのかを考える時次のような時代背景を

考慮に入れる必要がある。社会の変化により、患者さんの多様なニーズが生まれ、女性の社会進出・少子・高齢・核家族化・交通事情の変化・情報量の増加等々により、大病院志向となってきたことで、開業医への患者さんの足が遠のいている要因となっている。そして医療・医学・高度医療機器の長足の進歩により、従来型の一医療施設では、医療を完結することが困難になってきたのも事実である。

そのために、医師会や専門職としての組織的支援や取り組みが不可欠となってきたので専門医療としての病診連携が重要になったものと考えられる。

すべての、開業医は地域住民のライフスパンに継続的・包括的に密接に関わる仕事の中に生きている。

そして、かかりつけ医は、広範な仕事を行なっているが、今後は、地域の保健・医療・福祉の中核として、一層の活躍が期待され、何よりも、医師会が地域住民に厚く信頼されるように努力する必要がある。

産業医は、地域産業保健センターにて、小規模企業の社員の健康相談窓口に応じ個別訪問により、産業保健指導を行なっている。即ち適切な労働環境に気配りや指導をして、住民の生活に密着して、かゆいところに手の届くような役割を果たしており、疾病の程度に応じて病診連携が大切となる。

かかりつけ医の基幹病院との病診連携においては、多くのメリットがあり、それぞれの立場から考えてみたい。そして一方病診連携を阻害する要因についても考えてみる。

いずれにしても、病診連携を成功させる最大のポイントはかかりつけ医と基幹病院とのコミュニケーションにあるのではないだろうか。

美馬郡においては、大病院がないために、東部では、二次輪番制病院のハウエツ病院と医師会員は、民一民連携を行なっており成果をあげている。

全県的に、コミュニケーションの輪が広がりルールを作り、相互信頼を基礎にすれば連携は、強固となり、地域医療と病診連携事業が実り多いものになるものと思う。

3. 開放型病院の立場から

澤田 誠三（阿南医師会病院副院長）

阿南医師会中央病院（以下ACH）は阿南市（人口5.9万人）および那賀郡5町2村（人口3.6万人）の地域中

核病院として医療活動の展開を行っているが、昨年度実績で1日平均外来患者数は276名、入院患者数は251名規模の施設である。

1) 施設の共同利用について

昨年度新入院患者総数は2,456名でこの内紹介患者総数は913名(37.2%)であった。この内紹介医20名が延2,067回の共同診療に参加している。手術総件数は1,280件で紹介医が手術に直間接的に携わったのは177件(13.8%)であった。高額医療機器の共同利用度はCT641/3,392(18.8%),ホルター心電図172/692(24.5%),内視鏡検査335/1,895(17.7%)とよく利用されている。

2) 救急医療および休日診療について

当地区の救急医療は3病院(当院,厚生連,民間)の輪番制で対応しているが、昨年度救急日診療患者総数は診療日数117日間で2,682名(1日平均22.9名)であり、この内341名が即日入院しており66名が緊急手術を受けている。脳出血の2名のみが他医療機関へ転送されており地域救急医療機関としての責務は概ね果たしているのではないかと考えている。

一方、日曜祭日の休日診療は医師会会員が交代で出務し当院で診療に従事している。

3) 健診と辺地医療について

検診は地域医療に密接に関わる問題であるため積極的に参画しており、老健法による大腸癌・子宮癌検診,学校保健法による心電図検査,労働安全衛生法による職場健診,また自治体および事業所の成人病健診ならびに人間ドックなど1万名の健診を行っているが、特に昨年度O-157問題もあって検査センターは多忙であった。

阿南市には直営国保診療所が2ヶ所あり専任医師が1人のため離島診療には医師会会員と勤務医との共同で医療確保に努めている。

4) 生涯教育について

当医師会は毎月1回の学術講演会と年2回の症例報告会を開催し、単に医師のみならずパラメディカルの人達も多数出席し医療への関心を高めると共に情報交換の場としても多いに活用している。

以上ACHの医療活動の現状につき報告したが、病診連携成功の鍵は互いの厚い信頼関係が必須条件と考えられた。

4. 特定機能病院, とくに整形外科診療科の立場から 井形 高明 (徳島大学)

徳島大学附属病院の平成8年度初診患者紹介率の平均は、医療法上で35.40%,診療報酬上で19.68%である。達成目標の30%にはほど遠い。整形外科についてみると、それぞれの紹介率は、35.70%,11.40%と極めて低い。初診患者数が19診療科(部)中の2位であることから考え、全体の紹介率をかなり引き下げているといわざるをえない。病院の打ち出されている諸策を取り入れてはいるものの、数字に現れない要因を特定機能病院の立場より検討することにした。

整形外科のあり方:整形外科医は、日整会会員として1万8千名(1996年)を数え、大学病院勤務28%の5千百人,病院勤務45%の8千2百人,および開業医26%の4千8百人となっている。この勤務区分間は、生涯教育あるいは卒業研修を介して深く交流され、医学・医療の知識、技量向上に担す役割は一応評価できるものの、進歩を遂げた医療の導入あるいは良質な医療要請への対応は不足がちであり、相互間に医療分担構造が見えてきている。これには病診連携が欠かせない役割を担うものと考え、推進すべきである。

整形外科診療科のあり方:整形外科医が受け持つ運動器疾患の特異性として、疾病を被った骨軟骨や軟部組織の修復ならびに機能獲得に長期を要す。なかでも子どもでは形態や機能の発育発達、高齢者では諸疾患合併と深く絡むことより、さらに長い観察を余儀なくされる。近年の医療制度改革が、加速されている少子化、高齢化社会への対応に主点があることから推して、特定機能病院における整形外科診療科は、教育・研究機関として求められて高い専門性に応え、最終病院として三次圏的な広域からの先進医療への要請に全力を尽くさなければならない。このためにも病診連携機能の有効な活用が望まれ、単に医療にとどまらず、疾病の予防に資する具体策およびリハビリテーションを含む良質かつ適切な医療環境の整備に運動しう。当方の診療報酬上の紹介率が低迷している一つにスポーツ医学関係の医療環境整備の遅れがあり、この構築に力を入れている。

このほか運動器検診,周辺医業行為など整形外科特有の問題についても言及する。

セッション 3

1. ヒトゲノム解析と社会

中堀 豊 (徳島大公衆衛生)

生物はそれぞれ固有の遺伝的プログラムにしたがって形質発現を行い、また自己のコピー(子孫)を作っている。そのための遺伝情報は核酸(DNAまたはRNA)の塩基配列としてそれぞれの生物が固有にもっている。ヒトをはじめ、ほとんどの生物がDNAを遺伝情報の基本としている。

生物の遺伝情報伝達に使われているDNAはアデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)の4種類のみで、これらの核酸の糖の部分がリン酸基を介して1本の鎖としてつながっている。DNAの鎖はそれがつながっている限りは1つの巨大な分子である。したがって、DNAの大きさを表すには分子量ではなく、塩基の数をを用いて〇〇塩基対(bp: base pair)または〇〇塩基という表現が使われる。この4つの塩基の並びの違いがそれぞれの生物の遺伝情報の違いとなっている。

DNAの遺伝情報は、RNAに転写(transcription)され、蛋白に翻訳(translation)されることによって実行に移される。遺伝子の中でもrRNA(リボゾームRNA)、tRNA(トランスファーRNA)やスプライシングに関与するRNAのように蛋白に翻訳されることなくRNAのまま働くものもあるが、多くの遺伝子はmRNA(メッセンジャーRNA)の情報に基づき、蛋白が生成されて初めてその働きを得る。

蛋白はアミノ酸がペプチド結合でつながったものである。生物界に存在するアミノ酸は多数あるが、遺伝子で規定されているアミノ酸は20種類である。核酸の3つの塩基の並び(コドン)に応じて、1つのアミノ酸が規定されている。これは、それぞれのコドンに対応するtRNAが存在し、アミノ酸をつないでいくためである。蛋白は生体の中でさまざまな働きをしている。例えば、細胞膜の構成成分や細胞を支える線維など構造物質として働くもの、代謝酵素として働くもの、物質の輸送に携わるもの、細胞相互または細胞内のシグナル伝達に関わるものなどである。このような蛋白の働きを通して形質が発現されていく。

真核生物ではDNAは核(染色体)、ミトコンドリア、葉緑体に存在する。植物細胞はこの三者をもつが動物細

胞は葉緑体をもたない。ヒトのミトコンドリアは約1万7千塩基対で環状であり、個体により多少の長さの違いがある。ミトコンドリアのDNAは染色体のDNAに比べてはるかに少量であるが、ミトコンドリアDNAの異常による筋疾患や糖尿病も知られている。

DNAはそのほとんどが染色体の上にある。染色体は細胞の分裂期に顕微鏡で観察可能である。染色体はDNAとそれを折りたたむためのヒストン、ヒストン以外のDNA結合蛋白の3つから成り立っている。分裂期に見えるものは既にDNAの複製を終え、今まさに分かれようとしているものである。DNAの鎖はきちんと折り畳まれ、染色体の端から端までいったり来たりせずに順序よく並んでいると考えられている(クロマチン構造)。

ヒトは1番から22番までの対になった常染色体と性染色体とをあわせて46本の染色体をもつ。ハプロイド(=1セット)あたりのDNAは約30億塩基とされている。一番大きな1番染色体は全体の9%、一番小さい21番染色体で約2%程度であり、単純計算すると一つの染色体は6千万から2億7千万塩基のDNAを含む。このようなDNAの中にヒトでは5万から10万の遺伝子がコードされている。

遺伝子という言葉は一般にさまざまな意味で使われているが、正しくはRNAや蛋白になって働く情報をもったDNAを指す。このようなDNAは生物のもつDNAのうちの一部に過ぎない。遺伝子となって働く部分以外のDNAも含めた生物のもつDNA全体をゲノムという。

ゲノムDNAの量は生物によってまちまちであり、ショウジョウバエはヒトの6%、マウスはヒトよりやや多く、サンショウウオやユリはヒトの数十倍である。遺伝子の数はゲノムサイズと直接的に関係しないと考えられており、ゲノムサイズの大きなものは不要な部分が多いと考えられる。

ヒトゲノム計画はヒトのもつ約30億塩基の配列を、全て読んでしまおうという計画である。現在、実際に塩基配列が大量決定されつつあるが、それに先だって遺伝子地図作りが行われている。遺伝子地図とは染色体上のどの場所にどんな遺伝子があるかという地図である。

本講演では、ヒトゲノム計画の現状を概説するとともに、それが社会に及ぼすであろう影響、将来の動向について考えてみる。

2. 肥満と遺伝子診断

島 健二 (徳島大臨床検査医学)

肥満は多くの生活習慣病に共通する基礎的な病態であり、そのような観点から、肥満は21世紀の医療の最大関心事の一つである。

肥満は、摂取エネルギー量が消費エネルギー量を上回る結果で、従って、肥満の解消も摂取エネルギー量を制限するか、エネルギー消費を増大させてエネルギー出納を負にすれば良いと、話は極めて簡単である。しかし、エネルギー摂取量（食欲）を、あるいは、エネルギー消費量を規定している因子はと問われると答はやや困難になってくる。さらに、それらの分子レベルの機構はと問われると、最近まで明解な回答はなかった。

1989年、ヒト β_3 adrenergic receptor (β_3 -AR) の一次構造が解明され、その遺伝子のミスセンス変異が肥満集団において高率に存在することが明らかとなった。これから、肥満原因の遺伝子レベルでの解明がスタートした。一方、食欲異常で肥満になっている肥満モデル動物、ob/ob マウスの研究から、1994年 ob 遺伝子が初めてクローニングされ、食欲に関しての遺伝子レベルでの研究が開始された。 β_3 -AR はエネルギー消費を、一方、ob 遺伝子蛋白（レプチン）はエネルギー摂取を調節し、そのような作用を介して、それぞれが肥満形成に関与している。

レプチンは視床下部のレプチン受容体 (OB-R) と結合し、NPY などのニューロペプチドを介して食欲を抑制する。ob/ob マウスでは活性レプチンが欠如するため、また db/db マウスでは OB-R 異常のため、いずれもレプチン作用が発揮されず、食欲が異常に亢進し肥満となる。ラットも、OB-R 異常による肥満モデル Zucker Fatty, Wistar Fatty, Kolotsky, が知られている。これら、遺伝性肥満動物は別にして、通常の肥満個体において血中レプチン濃度は決して低値でなく、逆に高値である。また、神経性食思不振症でやせが著しい場合、血中レプチン濃度は低値となる。即ち、ヒトも含め通常の肥満個体において、レプチンは原因というより、その血中動態は結果の表現と解釈されている。肥満患者を対象にレプチン遺伝子異常の探索が精力的に行われたが、殆どが徒労に終わっていた。しかし、ようやく最近、英国で、血縁関係にある超肥満の2症例にレプチン遺伝子異常が見出され (Nature 387:903, 1997)、新たな展開の期待が生じてきた。

このように、この分野の研究は肥満の遺伝子診断とい

うにはほど遠い状況にあり、従って、ここでは、レプチン、 β_3 -AR を中心に肥満の分子生物学研究の現状について解説したい。

3. 感染症と遺伝子診断

曾根 三郎 (徳島大第三内科)

感染症は、日常診療の中で遭遇することの多い疾患であり、臨床症状から簡単に診断できるものや、病原微生物の特定がなされて診断できるものまでさまざまであり、感染症診断の正確かつ迅速な検査法の要望は高い。通常、感染症の診断は、適切な検査材料を得て、塗沫・染色標本検査、分離・培養検査、薬剤感受性検査、病原微生物抗原検査、毒素抗原の特定などにより行われる。しかし、このようなアプローチには比較的時間を要することが難点とされる。そこで、遺伝子技術の導入によって早期にかつ簡便に実施できる同定法の開発が行われ、感染症の遺伝子診断法として臨床の場で応用されている。すべての病原微生物が遺伝子診断法で同定され、有用性が確かめられている訳ではない。適応となる病原微生物の特徴として、発育速度が遅くて迅速な結果が得られないことがあげられ、抗酸菌、特に検出頻度の高い結核菌群と一部の非定型抗酸菌、レジオネア属の菌、マイコプラズマや真菌の一部がこの部類に入る。また、敗血症や髄膜炎などのように早急に原因微生物を特定し適切な治療法を決定する場合にも遺伝子診断法は役立つ。後者では、ヘルペスウイルス、ムンプスウイルス、エンテロウイルスの同定に遺伝子診断が効果的である。

感染症の遺伝子診断に用いられる DNA プローベのいくつかは国内で商品化され、MRSA、結核菌、非定型抗酸菌、HCV、HIV-1、クラミジアトラマコティス、淋菌などの遺伝子検査が可能である。しかし、病原微生物の遺伝子診断法には各群微生物の DNA プローブをそれぞれについて用いる必要があることから、症状、理学所見をしっかりと取り、感染部位からの材料採取とグラム染色などを迅速に行い、感染症を起こす最も可能性の高い病原微生物に絞り込んでから本検査を行う必要がある。

遺伝子診断は万能でなく、いくつかの欠点も併せもつ。例えば、生菌だけでなく死菌も検出すること。微生物の量を正確に把握できないこと。薬剤感受性を反映できないことなどである。特別な設備機器とコストの問題もある。それらの問題点も現在克服が試みられている。

そこで、感染症の遺伝子診断法は現在、臨床の場でどの程度有用性が確かめられているのか？ どのように利用し、その結果をどのように解釈すればよいのか？といった点などについて最近の報告をもとに話題を提供したい。

ポスターセッション

1. 低リン血性マウス腎ナトリウム依存性リン輸送担体発現に及ぼす血中リン濃度の影響

藤岡 愛, 森田 恭子, 芳賀ひろみ, 宮本 賢一,
竹谷 豊, 武田 英二 (徳島大病態栄養)

伴性低リン血性ビタミンD抵抗性クル病 (XLH) では、腎近位尿細管におけるリン再吸収障害により著しい低リン血症を呈する。我々は、XLHのモデル動物であるHypマウスを用いて、リン再吸収障害がII型リン輸送担体 (NaPi-7) の発現低下と細胞内局在の異常に起因する事を報告してきた。そこで今回、NaPi-7発現に及ぼす血中リン濃度の影響について検討した。Hypマウスに低リン食を投与し、さらに血中リンレベルを低下させると、NaPi-7発現は増加し、腎刷子縁膜への exocytosis が誘導された。従ってHypマウスでは、NaPi-7発現を誘導するための血中リン濃度が低く設定されていることが考えられた。

2. X線胎内被曝による小頭症マウスの脳血管網形成異常

孫 学智, 久野 節二, 澤田 和彦, 芳賀ひろみ,
福井 義浩 (徳島大第二解剖)
井上 稔 (名古屋大学環境医学研究所)

マウスでは胎生期のX線被曝により小頭症が発現し、組織構築異常に伴って脳血管網の形成異常が認められる。今回は妊娠13日のSlc-ICRマウスにX線を1.5Gy全身照射し、出生仔を生後6週で屠殺した。血管樹脂鑄型法を用いて、大脳皮質血管網の形成異常を走査電子顕微鏡で観察した。

正常な大脳皮質の血管は、軟膜より垂直に規則正しい間隔で皮質に入り、皮質中、特に皮質深部で相互に吻合して、多数のアーケード状の血管網を形成していた。細動・静脈は、規則的に分布し、整然と配列していた。X線に被曝したマウスでは、脳梁が欠損し、異所性灰白質形成と大脳皮質血管網の構築異常が認められた。組織構

築の乱れが大きく異所性灰白質形成の著明な部位では、血管網の形成不全、血管走行異常、穿通静脈の拡大が著明であった。

3. 外転神経麻痺のみを呈した非典型的Fisher症候群の一例

原 朋子, 藤原宗一郎, 若松 延昭, 西田 善彦,
川井 尚臣, 松本 俊夫 (徳島大第一内科)
三ツ井貴夫 (同分子酵素学研究センター情報細胞学)
飯富 貴之, 荒瀬 友子 (同附属病院救急部)
吉野 英 (国立精神神経センター国府台病院神経内科)

症例は30歳、女性。感冒様症状に引き続いて、複視、歩行時のふらふらする感じ、四肢の筋力低下などが出現した。当科に入院時、両側の外転神経麻痺、四肢の深部反射の消失、継ぎ足歩行の障害などがみられ、髄液細胞蛋白解離、神経伝導速度の低下、血清抗GQ1b抗体などが認められ、動眼神経麻痺は欠くものの非典型的Fisher症候群と考えられた。入院翌日より二重濾過膜血漿交換療法を施行し、四肢の筋力は回復した。しかし外転神経麻痺は改善がみられなかったのでプレドニゾロンを投与し、症状は軽減した。Fisher症候群は血清の抗GQ1b抗体の関与が報告されているが本例のような非典型例でもその検出の意義が示唆された。

4. Duchenne型筋ジストロフィーの遺伝相談 —自験6家系の検討—

足立 克仁, 木村千代美, 齋藤 美穂, 松本 和也,
中村由利子, 堀内 宏美 (国療徳島病院内科)
乾 俊夫, 川尻 真和 (同神経内科)
川井 尚臣 (徳島大第一内科)

クライアントは筋ジストロフィー患者を家系にもつ20~26歳の女性6名であり、うち3名は妊娠6~9週目であった。相談事項は(1)胎児が筋ジストロフィーか否か、あるいは(2)自身が保因者か否かであった。既に発端者が死亡している1家系を除く全ての発端者においてジストロフィン遺伝子の解析あるいは生検筋のジストロフィン免疫染色を施行し、Duchenne型と確診された。保因者診断においてはサザンブロット法あるいはPCR-RFLP分析により施行し、3名は保因者と診断された。1名では妊娠16週で、羊水の遺伝子解析を行い、

非ジストロフィー児との結果を得た。有効な治療法がなく、重篤な予後を示す本症については遺伝子相談は今後も必要性がある。

5. Ig 遺伝子の解析による B リンパ腫の分類

加部 一行, 滝下 誠, 橋本 年弘, 史 琪,
安倍 正博, 小阪 昌明, 松本 俊夫(徳島大第一内科)
佐野 壽昭(同第一病理)

B リンパ腫の腫瘍細胞起源を明らかにする目的で PCR 法を用い免疫グロブリン(Ig)H 鎖 CDR3 と近傍の遺伝子配列における体細胞突然変異(SM)のパターンについて検討した。B リンパ腫51例中8例は胚遺伝子配列で、15例に多数の SM と多彩な variation(IV)がみられ、28例には SM はみられたが IV は認められなかった。SM は胚中心(GC)B 細胞の分化段階で特異的に生じることが知られており、これら3群の B 細胞リンパ腫はそれぞれ前 GC, GC, 後 GC の分化段階に相当している。GC および後 GC 段階の B 細胞腫瘍は、抗原刺激と関連して腫瘍化した可能性があると考えられた。Ig 遺伝子による分類は B リンパ腫の分化段階を考える上で極めて有用である。

6. Q-Switched Alexandrite Laser による太田母斑の治療 経験

宮本 洋, 清家 卓也, 中西 秀樹(徳島大形成外科)
中川 宏治(高知赤十字病院形成外科)
山野 雅弘(松山赤十字病院皮膚科)

太田母斑は、頬部を中心とした顔面片側に生じる褐色～青褐色の母斑である。従来の治療法(ドライアイス圧抵や外科的治療)では満足のゆく結果は得られ難かった。

平成5年10月より、当院関連施設において上記レーザーを導入し、約50人の太田母斑患者の治療を行った。照射は局所麻酔下で、1～2ヶ月に1回のペースで繰り返し行った。いずれの症例も3回照射後あたりから効果が出はじめ、7～8回の照射で著大な改善をみた。副作用としての癬痕形成や再発もみられなかった。

現在のところ、太田母斑に関しては本治療法が最善であると考えられる。

7. 地方都市での皮膚・軟部病理組織診断業務の現状と 問題点

玉田 伸二(徳島皮フ科クリニック・四国皮膚病理診断研究会)

1993年から、院外からの病理組織診断依頼を受付開始。独断をさけるため、米国の皮膚病理専門施設で長期研修を受けた2名を中心に皮膚科専門医・病理認定医と、マルチ顕微鏡下で診断。診断は、臨床医に理解しやすい用語を使用し、臨床上必要なコメントを追加。レポートは、早ければ術後4日、遅くとも1週間以内に臨床医の元に送付。コンピューター・プリンター・ファックスを利用。標本の集配・作成の多くは、大手検査センター数社と契約・委託。現在、月間平均550例。圧倒的に徳島県外症例。皮膚科より、一般外科・整形外科・形成外科からの依頼が多い。大学病院や公立病院から second opinion をもとめられることも多い。

8. 冠動脈血流の MRI による流速評価

田岡 良章, 原田 雅史, 西谷 弘(徳島大放射線科)
由岐中道子, 野村 昌弘(同二内科)

MRI における冠動脈の流速評価についてファントム及び正常者と冠動脈狭窄患者を二つの手法にて測定し検討した。測定は segmented PC 法 (fCARD) と cine-PC 法を用いた。fCARD は呼吸停止下で1心周期を6～9時相に分割し、cine-PC では安静呼吸下で呼吸補正を併用し1心周期を32時相に分割し測定した。ファントムを用いて両測定法の精度評価を行い、正常者6名、狭窄患者5例において冠血流を測定した。設定値と両測定法の値はほぼ一致していた。両測定法で正常の冠血流は拡張早期付近に peak がみられた。狭窄症例では最高流速の低下を認めた。fCARD の応用により冠血流の機能評価が MRI で可能となると期待される。

9. Helical scan X 線 CT による 3D 立体画像の臨床応用

國友 一史, 原田 徹(医療法人有誠会手束病院外科)
手束 昭胤(同整形外科)
曾我 哲朗(同脳神経外科)

丸岡 貴弘, 田中 雅輝, 鳴滝 朝希(同放射線科)

当院では、1995年2月、東芝製 Helical CT scanner X-vision GX を導入、各種疾患の診断を行ってきたが、helical scan の特徴を生かし、各種疾患の 3D 立体画像を再構成

し臨床に役立ててきた。今回は各種の骨折、脳および腹部大血管のCT angiography, DIC-CT等を中心にその画像を紹介する。骨折においては骨折線、転位の立体的理解が容易であった。CT angiographyは、Medrad社製、MCT-310Injectorを使用し、径静脈的に造影剤を二相性に注入(第1相:3.0ml/sec.75ml 第2相:1.5ml/sec.60ml)、対象部位を早期および後期の2回helical scanした。早期scanでは第2-3次分枝以上の動脈までが明瞭に描出でき、後期scanでは門脈等の描出が可能であった。今後症例を増やし、より侵襲の少ない検査として改善していきたい。

10. 免疫抑制剤投与中にウイルス性心筋炎を併発したRAの一例

湯浅 智之, 矢野 聖二, 楊河 宏章, 谷 憲治,
大串 文隆, 曾根 三郎(徳島大第三内科)
加藤 道久, 荒瀬 友子(同附属病院救急部)

症例は39歳の女性。35歳時に慢性関節リウマチ(RA)と診断され近医にてPSL, MTX, SP, NSAID等で加療されていた。平成9年3月上旬より咳, 中旬より発熱が出現し, 3月19日ショック状態となり当科入院となった。筋原性酵素の上昇及び心エコーにて両心室の収縮不良が認められ, また心臓カテで虚血性心疾患が否定されたことから心筋炎による心不全と診断した。人工呼吸, IABP補助を行い, 経過中肺炎, 肺水腫およびseptic shockを併発したが, 抗生物質, 昇圧剤, 利尿剤等による治療にて救命し得た。血清学的検索からサイトメガロウイルスによる心筋炎と診断した。本症例はRA治療による免疫抑制状態に発症したウイルス性心筋炎と考えられた。

11. 糖尿病におけるインスリン抵抗性

勢井 雅子, 水野 昭, 桑島 正道, 島 健二
(徳島大臨床検査)

水口 潤, 川島 周(川島病院)

糖尿病は患者によってその病態が異なっており, インスリン抵抗性の関与に差がある。私達は人工膵臓(NIKKISO STG-22)を用いて, 各種病態の糖尿病患者に正常血糖グルコースクランプを行い, グルコース注入率(GIR)を求め, インスリン抵抗性を評価した。患者はIDDM3名, NIDDM10名の計13名(平均年齢54.4歳, 32~77歳)である。うちに透析患者4名, DM発症

にステロイド関与の疑いのある患者2名を含んでいる。ほとんどのNIDDMに抵抗性がみられ, 抵抗性の程度とBMIおよび体脂肪率は逆相関を示した。さらに除脂肪量を考慮した場合のグルコース注入率, 抵抗性と血清脂質および高血圧との関連についても分析を行ったので報告する。

12. 精神分裂病患者における閉経年齢

兼田 康宏, 藤井 哲(医療法人 藤井病院)
武久美奈子(南海病院)

永峰 勲, 生田 琢己(徳島大神経精神科)

精神分裂病(以下, 分裂病)患者の閉経年齢について検討し, 以下の結果を得た。

1) 平均閉経年齢は, 健常者>非分裂病患者>分裂病患者の順に低く, 分裂病患者は健常者より有意に低かった($p<0.01$)。

2) 閉経年齢と喫煙量間には, 有意な負の相関があり($p<0.05$), 分裂病患者(非喫煙者)の平均閉経年齢は, 分裂病患者(喫煙者)より高い傾向にあったが, 健常者より有意に低かった($p<0.05$)。

3) 閉経年齢と向精神薬の服用量間には負の相関があった。

4) 閉経年齢と血中prolactin値及び発症年齢, 初経年齢間には相関はなかった。

分裂病患者の閉経年齢低下に, 向精神薬の関与が示唆された。

13. 重症の脳卒中患者のQOLを向上させる新しい室内移動法

高島サヨ子, 竹野 裕美, 柳澤 慶子(わかば訪問看護ステーション)

福永 恵一(福永医院)

安永 成子, 近藤 彰(近藤内科病院)

症例は79歳, 男性。平成元年, 脳梗塞。平成5年, パーキンソニズム。平成8年2月, 左片麻痺を再発。半月の入院の後在宅療養となった。

介護者は妻一人である。週3回の訪問看護を行ったが, 痴呆症が出現し立てず這えなくなった。右手足の機能は十分残っていた。妻と協力し古いシートで15mのロープを作り, 家中にはりめぐらした。患者は右手でロープを持ち右足で床を蹴り, 背中で滑って家中を移動した。

移動は思ったよりスムーズで、患者はこの移動法が気に入り、今年2月、亡くなる2日前まで続けた。

ロープを持って背中で滑るこの移動法は、在宅での重症の脳卒中患者のQOL向上に有用でかつ簡便な方法である。普及をはかりたい。

14. 津田地区医師会の活動

－サロン・花火大会・ネットワーク・医学部学生実習－

近藤 彰, 湊 博恵, 橋本恵美子, 西谷 敬子, 寺沢ミエコ, 森 俊明, 林 健司, 田村 利和, 森本 博之, 真鍋 英基, 保岡 正治, 郡 暢茂, 野瀬 富夫, 西岡 靖夫, 長坂 正夫 (徳島市津田地区医師会)

津田地区医師会は、ユニオンでありたいと寄り合い、病診連携・生涯教育を地域で実践している。

毎月の例会が「六右衛門サロン」である。医療・地域の問題を中心に話し合っている。

医師会有志で行なう「勝浦川健康花火大会」は今年で5回目をむかえ、地域の夏のイベントとして定着し、みんな楽しんでる。

「医療・福祉ネットワーク」作りは2年目になる。職員全体の勉強会、婦長会を行って相互理解を深め、互いの患者紹介が増えている。ネットワークを充実させ高齢化社会に対応したい。

「医学部学生実習」は公衆衛生学教室と連携して、平成7年19名、昨年は4年生全員を受け入れた。学生の反応は良好で、我々も教育連携と受けとめ今年も予定している。

15. 骨密度に影響を及ぼす軟部組織組成の特徴

吉田 直之, 井形 高明, 高田信二郎, 米津 浩 (徳島大整形外科)

女性92例を痩せ群(BMI<21), 標準群(21≤BMI<25), 肥満群(25≤BMI)の3群に分け, DXAを用いて腰椎骨密度(以下L2-4 BMD), 全身骨密度, 脂肪量, 筋肉量を計測した。L2-4 BMDおよび全身骨密度は, 肥満群, 標準群, 痩せ群の順に高く, これら両測定項目とも肥満群と痩せ群との間に有意な差が認められた。全身の脂肪量および筋肉量は, 肥満群, 標準群, 痩せ群の順に高く, 脂肪量では肥満群と標準群, 標準群と痩せ群にお

いて有意な差がみられ, 脂肪を除いた軟部組織重量では肥満群は痩せ群との間に有意な差がみられた。本研究結果から, 全身脂肪量のみならず筋肉量が高い女性は, L2-4 BMDと全身骨密度が高い値に維持されることが示された。

16. DXAを用いた膝前十字靭帯損傷患者の骨密度および軟部組織重量の解析

米津 浩, 井形 高明, 高田信二郎, 柏口 新二, 武田 芳嗣, 吉田 直之 (徳島大整形外科)

膝前十字靭帯損傷の23例に対し, DXAを用いて骨密度並びに軟部組織重量を測定するとともに角速度60度と120度における大腿四頭筋およびハムストリングにおける最大ピークトルク値を測定した。下肢骨密度は, 患側と健側とで差はなかったが, 患側の下肢筋肉量は健側に比べ有意に減少していた。下肢脂肪量は, 患側と健側とで有意な差はみられなかったが, 患側下肢脂肪率は健側に比べ有意に高かった。大腿四頭筋力およびハムストリング筋力の健側比は, 角速度60度, 120度ともに患側は健側に比べ有意に低かった。膝前十字靭帯損傷では, 患側下肢の骨密度には影響を与えないが, 患側下肢の筋肉量と筋力を低下させるとともに, 患側下肢の脂肪率を高めることが示された。

17. ステロイド内服療法が全身の骨密度と脂肪分布に及ぼす影響-DXAの応用

高田信二郎, 井形 高明, 米津 浩, 吉田 直之 (徳島大整形外科)

ステロイド内服療法が全身の骨密度と脂肪分布に及ぼす影響について検討した。対象は, ステロイド内服療法を受けた女性患者(以下ステロイド内服群)22例であり, 対照群21例はbody mass indexおよび年齢をステロイド内服群とmatchさせた。骨密度および軟部組織重量はDXA QDR 2000の全身骨密度測定プログラムを用いて測定した。腰椎平均骨密度, 全身骨密度, 全身脂肪量および全身筋肉量は, 2群において有意な差がみられなかったが, 体幹脂肪量および体幹脂肪率は, ステロイド内服群は対照群に比べて有意に高い値を示した(p=0.048, p=0.0302)。ステロイド内服療法を受けた患者では, 体幹における脂肪重量及び脂肪率が高まり中心性肥満を呈することが確認された。

18. 逆流性食道炎の薬物療法

—初期治療および維持療法—

岸 清一郎 (兼松病院, 国立高知病院)

植村 信隆, 鈴木 雅晴, 井上 博, 高田 淳子, 井上 修志 (国立高知病院)

逆流性食道炎の治療目的は、症状の改善と合併症の予防である。今回演者らは、その為の薬物療法についての適応、選択に関して初期治療と維持療法に分けて検討したので報告する。対象症例は、内視鏡的に治癒を確認または8週以上の経過観察が可能であった400例である。治療成績は薬剤別5群に分けて検討したが、プロトンポンプ阻害剤 (PPI) が92%と最高の治癒率を示した。本症では薬物療法で治癒しても投与を中止すると再発が多く、長期の維持療法が必要となる。このためH₂ブロッカー半量などにより治療を続けると再発が認められ、PPIまたはH₂ブロッカーの常用量の投与を必要とすることが多く、投与方法の工夫が必要と思われた。

19. 胆汁酸の大腸発癌促進作用について

林 春興, 梅本 淳, 片川 雅友, 梶川愛一郎, 三村 誠二, 上山 裕二, 何 暁彬, 門田 康正 (徳島大第二外科)

芳地 一 (同薬理学)

胆汁酸の大腸発癌における役割の詳細は未だ十分には解明されてない。これまでに胆汁酸について得た我々の知見の一部を紹介する。①ヒトに存在する胆汁酸の内、ケノデオキシコール酸 (CDCA), リトコール酸 (LCA) 等4種類が *in vitro* においてDNAと共有結合する。このことは、遺伝子の突然変異を引き起こす可能性を示すデータである。②コール酸 (CA), デオキシコール酸 (DCA), CDCA, LCAはアゾキシメタン誘導ラット大腸前癌病変 (Aberrant Crypt Foci) 生成を促進するが、ウルソデオキシコール酸 (UDCA)は抑制する。③大腸細胞株ACL-15に対し、DCA, CDCAは細胞内Ca²⁺貯蔵からのCa²⁺動員を引き起こすがCA, UDCAは全くその作用はみられない。現在、Ca²⁺動員のメカニズムと役割を検討中である。

20. 大腸癌多発肝転移(H3)症例に対する積極的肝切除+補助化学療法の検討

井川 浩一, 寺嶋 吉保, 池山 鎮夫, 岡 真由美,

佐々木賢二, 石川 正志, 福田 洋, 三宅 秀則, 余喜多史朗, 髙原 裕夫, 田代 征記 (徳島大第一外科)

多発肝転移(H3)例は通常は肝切除の適応外とされるが、当科において大腸癌(H3)症例の4例に対し、積極的肝切除+補助化学療法を行い、2年以上の生存例を3例経験しているため報告する。初回手術による根治度Bが2例、根治度Cが2例で、いずれも術後肝動注化学療法を行った。根治度Cの2例のうち1例は術後5カ月で死亡したが、他の1例は動注後に肝切除し、根治度Bとなった。生存中の3例はいずれも経過観察中に肺転移をきたし、単発の1例は右肺上葉切除を施行し、多発の2例には5FU/ロイコボリン大量投与の化学療法で長期間のPR,NCを得ている。H3肝転移でも根治度Bが可能なら積極的な肝切除によって予後が改善しうると考えられた。

21. 混合型肝癌切除例3例の検討

宮本 英典, 福田 洋, 余喜多史郎, 岡 真由美, 田代 征記, 佐々木克也, 八木 恵子, 宮内 隆行, 三宅 秀則, 石川 正志, 松村 敏信, 原田 雅光 (徳島大第一外科)

混合型肝癌は、同時にHCCとCCCの両者が存在するもので、その予後は一般に不良である。今回、当教室で経験した混合型肝癌3例について臨床病理学的検討を行った。3例の内2例は主な組織型はHCCで、1例は主腫瘍の中心に径3mm大、1例は被膜内にCCCの成分を認めた。それぞれ術後1年10カ月、1年9カ月無再発生存中である。他の1例はHCCと混合性肝癌の重複例で術後52日目に癌死した。混合型肝癌はmixed typeと考えられ、細部までHCCとCCCが混在していた。また、HCCの成分のリンパ節および対側葉への転移が見られた。これら3例の予後、病理学的所見について報告する。