

疾病構造の地域特性調査対策専門委員会報告
母子保健対策専門委員会報告

第18集（平成15年度）

平成16年 5月

鳥取県健康対策協議会

はじめに

疾病構造の地域特性調査対策専門委員会

委員長 岡本公男

平成15年度の「疾病構造の地域特性調査対策専門委員会」と「母子保健対策専門委員会」の事業報告書は第18集として発刊する運びとなりました。

「疾病構造の地域特性」に関する調査研究は、平成14年度と同様に5項目の調査研究が行なわれました。

各調査・研究とも基礎的、臨床的及び行政的に貴重な資料となり、大いに参考になるものと確信しています。調査・研究に携わっていただいた諸先生には深くお礼申し上げます。

なお、本委員会の事業運営の見直しを行った結果、「アトピー性皮膚炎の疫学、病態、治療」は平成15年度で終了することとなりました。前鳥取大学医学部感覚運動医学講座皮膚病態学 三原基之教授をはじめ教室員の先生方に厚くお礼申し上げます。

また、日頃より御助力を受けている県医師会事務局の岩垣陽子さん、田中貴裕さんに深謝致します。

平成16年5月

目 次

母子保健対策専門委員会

- 1．事業報告.....神崎 晋（1）

疾病構造の地域特性調査対策専門委員会

- 1．在宅医療に関する疫学調査.....能勢 隆之（6）
- 在宅医療者のIT技術を活用した支援システムの構築 -
- 2．鳥取県における大動脈瘤患者の発生頻度と治療の調査.....應儀 成二（8）
- 腹部大動脈患者における危険因子と血中 MCP-1 の研究 -
- 3．アトピー性皮膚炎の疫学、病態、治療.....三原 基之（11）
- 境港市の小・中学校のアトピー性皮膚炎罹患者の実態調査 -
- 4．鳥取県における透析患者の実態と治療に関する疫学調査.....井藤 久雄（14）
- 5．肺癌の早期診断に関する調査.....清水 英治（16）

母子保健対策専門委員会事業報告

委員長 神 崎 晋

1. 鳥取県母子保健対策協議会・母子保健対策専門委員会（合同会議）

鳥取県が市町村の実施する母子保健事業の評価や制度・システム管理を目的に設置している鳥取県母子保健対策協議会（会長：長田昭夫）と、その事業の委託先である母子保健対策専門委員会（委員長：神崎 晋）との合同会議を2回開催した。

< 第1回：平成15年7月17日 >

1. 報告事項

1) 平成14年度母子保健事業の実施状況について

各種母子保健の統計資料が報告された。周産期死亡率等は全国1、2位の低値である。

2) 平成14年度乳幼児健康診査における育児支援強化事業の取組状況について

健診の場を利用した心理相談員による心理相談のための心理相談員の配置を増やした。

3) 母子保健の状況、子育て等の変化の指標について

最近20年間の子育てに関する指標についての集計報告があった。

4) 児童虐待防止への取り組みについて

各保健所・県健康対策課、県医師会において、医師、保健師・栄養師・歯科衛生士・臨床心理士等を対象とした講演、事例報告、意見交換会研修会も開催した。

5) 女性の健康づくり支援事業について

健康教育事業が、鳥取（5回）、倉吉（2回）、米子保健所（3回）実施された。各保健所に女性健康支援センターを設置し、相談を受けた。

6) すくすく子育て健康支援事業

各保健所において、未熟児、発達等の high risk 児を持つ保護者や外国人家庭等を対象に、情報・意見交換会を開催した。

2. 議 事

1) 新生児の聴覚検査について

「新生児聴覚検査事業検討会」を開催し、スクリーニング検査の体制、精密検査の体制、療育体制について協議を行った。早期発見のためマニュアルの作成、勉強会の開催を推進する。

2) 総合周産期母子医療センターの設置について

平成16年度までに「総合周産期母子医療センター」を中核とした周産期医療ネットワークの整備を前向きに検討する。

3) 5歳児健康診査（発達相談）について

専門小児科医の診察と保健師、保育士による子育て・発達相談などより、発達支援が必要と認められた幼児について専門機関でフォローする。

4) 鳥取県乳幼児健康診査マニュアルについて

「鳥取県乳幼児健康診査マニュアル」を、平成16年度を目処に改正する。

5) 健やか親子21について

厚生労働省が示した2010年までの「健やか親子21」の取り組み目標に沿って、鳥取県版の新たな指標項目や目標値設定等の検討を行う。

<第2回：平成16年3月4日>

1. 報告事項

1) 女性の健康づくり支援事業について

不妊専門相談センターではメールでの相談が増えていることから、県医師会や市町村のホームページからのリンクを検討する。平成16年度より、新規に特定不妊治療費助成事業が行われる。今後広く周知を行っていく予定である。不妊フォーラムを米子市で開催する。

2) 児童虐待防止への取り組みについて

今年度も小児科医師以外の診療科目の医師にも講習会を行う予定である。

3) 神経芽細胞腫検査の休止について

国の検討会結果を受けて、本県でも平成16年4月1日から休止する。

4) 新生児の聴覚検査について

平成16年度より、新規に新生児聴覚障害支援事業が行われる。支援マニュアルの作成、従事者講習会を予定している。3歳児健診における聴覚検査（ささやき声検査）の導入に努める。

5) 5歳児健康診査（発達相談）について

小児科医・園医・学校医を対象とした5歳児健診の推進に係る研修会が開催される。

6) 周産期医療体制について

「総合周産期母子医療センター」を中核とした周産期医療ネットワークの整備に努める。

2. 協議事項

1) 「鳥取県乳幼児健康診査マニュアル」について

「鳥取県乳幼児健康診査マニュアル」を改正する。

2) 次世代育成支援対策推進法に基づく県及び市町村の行動計画について

次世代育成支援対策推進法に基づき、16年度中に行動計画を作成し、17年4月1日より施行する。

調 査 結 果

平成15年度は 1) 胎内発育不全における1型 IGF 受容体遺伝子異常の意義、 2) 1型糖尿病

(IDDM)児の血中レプチン(leptin)値の検討について、検討を行い以下の結果を得た。

1. 胎内発育不全における1型IGF受容体遺伝子異常の意義

鳥取大学医学部周産期・小児医学分野

神 崎 晋
 鞆 嶋 有 紀
 木 下 朋 絵
 長 石 純 一
 花 木 啓 一

成長ホルモン(GH)の作用を仲介するインスリン様成長因子(insulin-like growth factor I (IGF-I))は、IGF-IIとともに、骨発育に最も重要な成長因子である。その作用は現在2種類が同定されているIGF受容体(1、2型)のうち、主にインスリン受容体と類似した構造を有する1型IGF受容体を介して発揮される。1型IGF受容体ノックアウトマウスが胎内発育遅滞(IUGR)および出生直後より成長障害を来すことが明らかとなった(Liu J. *et al* Cell 75: 59, 1993)。この背景に基づき本研究は、IUGRに伴う低身長児を対象に1型IGF受容体の遺伝子解析を行い、1型IGF受容体の異常に起因する成長障害を明らかにし、*in vitro*の系を用いて、見出した1型IGF受容体遺伝子異常がその機能に及ぼす影響を明らかにした。

対 象

子宮内発育遅延(IUGR)性低身長の原因にIGF-IR遺伝子異常が存在すると考え、83年の仁志田らの定義に従い、出生体重が-1.5SD以下で出生後発育が-2.0SD以下の3歳以上の22症例を対象に、IGF-IR遺伝子解析を行った。その結果、1例にIGF-IR遺伝子 cleavage site に変異を見出した。

結 果

1. IGF-IR 遺伝子異常と家族解析

シトシンがチミンに変換したミスセンス変異により、IGF-IRの前駆体であるIGF-IR proreceptor (proIGF-IR)の cleavage site である709番目のアルギニンがグルタミンに変化する変異[Arg(709)Gln]をヘテロで認めた。制限酵素を用いた家族検索の結果、本症例と同様のIUGR性低身長を呈している母親に同じ変異が認められたが、正常身長を有する父と兄には変異は認められなかった。

2. 線維芽細胞を用いたIGF-IR 蛋白発現の検討

本変異は、proreceptorの鎖と鎖の間に存在する cleavage site に存在した。Cleavage siteは、鎖と鎖の切断点で、この配列は種を超えて保存され、インスリンレセプターやHGFなどの受容体の切断部位にも保存され、蛋白の切断に重要な箇所と考えられている。本変異により、この切断が障害されると考え、同様の変異を有する母親の線維芽細胞を用いて、IGF-IRとproreceptorの発現量について検討した。

IGF-IR 鎖に対する抗体を用いたウエスタンブロット法で線維芽細胞の IGF-IR を検出したところ、母親の線維芽細胞では明らかに200Kda の位置に存在する proIGF-IR 蛋白がコントロールに比して約3倍増加し、一方正常の IGF-IR 蛋白は、コントロールの60%に減少していた。この結果は本変異により、proIGF-IR から IGF-IR へのプロセッシングが障害されることが示唆された。

3 . 線維芽細胞における $[^{125}\text{I}]$ -IGF-I 結合能

IGF-I の変異 IGF-IR への結合能をスカッチャード解析で評価した。患者の線維芽細胞の IGF-I 結合部位は 0.61×10^6 /細胞で、コントロールの 1.14×10^6 /細胞に比較して明らかな減少を認めた。一方、 K_d 値は1.9nM でコントロール(2.1nM)との間に優位の差は認めなかった。この結果より、本変異では細胞表面の IGF-IR 数が減少するが親和性は傷害されていないと思われた。

4 . 線維芽細胞の $[^3\text{H}]$ -thymidine 取り込み

種々の IGF-I の濃度で線維芽細胞を刺激し、 $[^3\text{H}]$ -thymidine の取り込みにより細胞増殖能を検討した。コントロールでは IGF-I を添加しないときに比較して、IGF-I 10ng/mL の添加により $[^3\text{H}]$ -thymidine の取り込みは約4倍に増加した。一方、変異 IGF-IR を有する細胞の $[^3\text{H}]$ -thymidine 取り込みは、IGF-I 無添加時にコントロールの50%、IGF-I 10ng/mL 添加でコントロールの25%と明らかな細胞増殖能の低下が認められた。

5 . IGF-I による IGF-IR subunit のリン酸化

IGF-IR のリン酸化について、種々の IGF-I 濃度で線維芽細胞を刺激した後、IGF-IR 抗体に反応させたものを、電気泳動し、チロシンリン酸化を検出する抗体に反応させ検討した。検出されたバンドを数値化して比較したところ、コントロールでは IGF-I 無添加に比較して IGF-I 250ng/mL 添加によりバンド濃度が480%増加したのに対し、変異 IGF-IR では100%で、明らかなリン酸化の低下が認められた。

ま と め

子宮内発育遅延性低身長を呈した症例と母親に、IGF-IR 遺伝子 cleavage 部位に相当する709番目アルギニンがグルタミンへ変換する hetero の変異を認めた。母親の線維芽細胞を用いた検討では、proreceptor の高発現と IGF-IR の低発現を認め、本変異による proreceptor から IGF-IR へのプロセッシング障害と正常 IGF-IR の量的不足が示唆された。

母親の線維芽細胞では、IGF-IR のリン酸化低下、IGF-I の結合能低下と増殖能の低下が認められ、本変異による IGF-IR の機能低下を強く示唆された。従って、本変異が子宮内発育遅延性低身長の原因と考えられた。

最後に本研究の線維芽細胞の機能解析にご指導・ご助力をいただきました東京大学農学生命科学研究科動物細胞制御学福嶋俊明先生と高橋伸一郎先生に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Nagaishi J, Hanaki K, Kanzaki et al. Aplastic anemia during growth hormone (GH) treatment in a girl with idiopathic GH-deficiency. Endocr J 2003 ; 50(4) : 469-471.
- 2) Utsunomiya Y, Koda T, Kanzaki Set al. Incidence of pediatric IgA nephropathy. Pediatr Nephrol 2003 ; 18(6) : 511-515.
- 3) 花木啓一, 木下朋絵, 神崎 晋. 肥満症. 小児内科 2003 ; 35(増刊号) : 551-557 .
- 4) 細田淑人, 長田郁夫, 岡本 学, 神崎 晋. B型肝炎. 小児科 2004 ; 45(4) : 578-582 .
- 5) 細田淑人, 長田郁夫, 村上 潤, 神崎 晋. 肝炎. B型肝炎とC型肝炎の母子感染. 小児科 2004 ; 45(4) : 753-757 .

2 . 1型糖尿病 (IDDM) 児の血中レプチン (leptin) 値の検討

脂肪細胞から分泌される leptin は、視床下部を介して、体脂肪量の調節に関与していると考えられている。今回、私たちは1型糖尿病児と健康小児の血中 leptin 値を測定し、比較検討したので報告する。

対 象 と 方 法

肥満度 $\pm 20\%$ 以内の IDDM 児14人 (男6人、女8人、年齢 10.8 ± 0.9 歳、罹病期間 2.3 ± 1.2 年、インスリン使用量 1.2 ± 0.2 U/kg/日、HbA_{1c} $8.5 \pm 2.5\%$) を IDDM 群、肥満度 $\pm 20\%$ 以内の健康小児68人 (男33人、女35人、年齢 10.7 ± 0.3 歳) を対照群とした。血中 leptin 値の測定は RIA2 抗体法 (LINCO Research, Inc)、体脂肪率はインピーダンス法により測定した。有意差の検討は Mann-Whitney のU検定を用いた。

結 果

血中 leptin 値は、IDDM 群 : 男 5.1 ± 4.8 、女 6.1 ± 4.3 ng/ml、対照群 : 男 8.7 ± 3.2 、女 11.2 ± 4.8 ng/ml。体脂肪率は、IDDM 群 : 男 16.4 ± 5.5 、女 $17.6 \pm 4.8\%$ 、対照群 : 男 18.2 ± 5.3 、女 $18.1 \pm 4.3\%$ だった。血中 leptin 値は、男女とも IDDM 群で有意に低値であった ($p = 0.002$)。体脂肪率は、男女とも有意差がなかった。また、IDDM 群も対照群も、男女とも、血中 leptin 値と体脂肪率に相関がみられた。

考 察

IDDM 群の血中 leptin 値は、対照群と同様に、その体脂肪量を反映していると考えられた。しかし、年齢、体脂肪率、性を一致させた上で、IDDM 群の血中 leptin 値が有意に低値であったことは、体脂肪率以外の因子が血中 leptin 濃度に影響を与えている可能性を示唆している。

在宅医療に関する疫学調査

- 在宅医療者のIT技術を活用した支援システムの構築 -

鳥取大学医学部社会医学講座健康政策医学 能 勢 隆 之

はじめに

わが国は高齢化社会を迎え、疾病構造の変化を反映し、要介護者の増加および介護者の精神的、肉体的、社会的負担が問題となっている。一方、高騰する医療費という視点からみでの在院日数の短縮化そして患者の希望からも「在宅医療」が一般的に理解され、受け入れられるようになった。しかし、過疎化の進行した僻地では在宅医療、在宅介護を行うことに多くの困難があることが推測される。折しも、過疎化の進行した鳥取県の山間にある某町では、直面している高齢者の介護の問題と介護支援について、それを少しでも容易にするためIT技術を利用して介護支援システムの開発を検討している。

某町は、鳥取県市町村のうちで最大面積を占め、広範囲に集落が点在し、65歳以上人口が2000年には町の全人口の40%に到達し、2010年には44.0%、2020年には著明な人口減少（2000年人口の6割、3,955人になると推計されている）とともに、その割合が46%になると推測されている。この町では第一義的には、人口減少があらゆる社会問題の根源であることはいうまでもないが、その上に、人口が高齢化することは要介護者の増加と、介護の困難な家族的、社会的状況を生み出す。

そこで、「新しい医療」として広がりつつある「在宅医療」を可能にするため、IT技術を介護に適用するための一つとして、図のような「見守りシステム」を考案し、実験している。これを見据えて、IT技術の利用状況について調査およびケースレポートを行ったので報告する。

・高齢者へのIT技術の利用に関するアンケート調査

「見守りシステム」を導入した某町において、60歳以上の人実際にどの程度IT機器を利用しているか調査した。

対象と方法

某町に住む60歳以上のもの3,000名を対象とした。平成15年9月から10月にかけて、郵送法で行い12,238名から回答（回収率は74.6%）を得たが、解析には性別不明者は除いたので実質回収数2,205名（回収率73.5%）となった。

結 果

1) 携帯電話の使用頻度

「ほとんど毎日使用する」者は男女合計で59名（2.7%）であり、「使用しない」者は1,531名（69.4%）で7割の人が携帯電話を使用していなかった。使用率は「ほとんど毎日」と「ときどき」

を含めると、15%であり、60～75歳と75歳以上では、60～75歳では20%であり、75歳以上では5%と低かった。また、女性が10%であるのに比べて、男性は23%と使用頻度が高かった。

2) パソコンの使用状況

「使用している」は男女合計で142名(6.4%)で、「いいえ」と答えた者は1,666名(75.6%)であり、ほとんどの者が使用していない状況であった。

3) パソコンの使用目的

パソコンを使っている人のなかでその使用目的は、複数回答で求めたが、「ワープロ」と答えた者が最も多く、男女合計で100名であり、次いで「インターネット」と答えた者が40名であった。

結 論

某町でのIT機器の利用は全国の利用率に比べると携帯電話もパソコンも低くなっていた。

・IT技術の介護への利用(ケースレポート)

「見守りシステム」とは、被介護者の様子を介護者が外出しても、携帯電話で確認できるシステムである。具体的には被介護者のベット脇に設置したカメラとパソコンを接続することで、一定時間ごとに被介護者の様子を静止画で、介護者の携帯電話にEメールとして送信するシステムである。これにより、介護者が外出しやすくなり、介護のストレスを軽減しようとするものである。

1. 見守りシステムの問題点

- 1) 静止画のみで生体情報がなく、被介護者の状態がわかりにくい。
- 2) 被介護者の体位により映像の情報が制限される。

2. 見守りシステムの改善の提案

- 1) 動画と音声を入れるとコミュニケーションがとりやすくなる。
- 2) 生体情報として、サーモグラフィーを使って得た情報を送る。
- 3) 時計型血圧計を常時装置し、生体情報(血圧、脈拍)を介護者の携帯電話にEメールで送信する。

図 みまもりシステム



ま と め

IT技術を介護システムに活用するために試行を行っているが、今後さらに検討を重ねる必要性と多くの解決しなければならない課題があることが分かった。

鳥取県における大動脈瘤患者の発生頻度と治療の調査

- 腹部大動脈瘤患者における危険因子と血中 MCP-1の研究 -

鳥取大学医学部器官制御外科学講座器官再生外科学 應 儀 成 二
金 岡 保

目 的

県西部特定地区において、血管病の新規発見と経過観察のため住民検診を行った。また、腹部大動脈瘤では、血中 MCP-1などの危険因子を分析した。

対 象 と 方 法

淀江町、大山町、日吉津村、会見町の60歳以上の住民を対象に血管病検診を行った。超音波検査により腹部大動脈が3 cm以上の限局性膨隆を大動脈瘤と診断した。

検診発見を含む腹部大動脈瘤患者は、初回最大瘤径により4.0cm以上では手術、4.0cm以下では経過観察とした。超音波検査（最大径計測）を3か月毎に施行し、危険因子（年齢、性別、身長、喫煙歴、拡張期血圧、血中総コレステロール（TC）、血中 MCP-1と拡大速度との関係を検討した。

結 果

1) 受診者と異常者

受診者は、淀江町3回、大山町3回、日吉津村1回、会見町1回の合計8回の検診で、総計308人であった。

大動脈の異常者は、淀江町5人、大山町9人、日吉津村0人、会見町1人で、合計15人（5%）であった。異常は、限局性膨隆6人、動脈瘤5人、拡張症2人、解離2人であり、動脈瘤は1.6%となった（表1）。

2) 拡大速度と危険因子

検診発見を含む経過観察中の初診時4 cm以下の腹部大動脈瘤30例を検討した。危険因子は、年齢、性別、身長、喫煙歴、拡張期血圧、血中 TC、血中 MCP-1とした（表2）。

大動脈瘤は、平均46.5か月の経過観察期間に、34.0mmから37.4mmに有意に増加した（表3）。一次関数による拡大速度は0.11mm/month となった。

拡大速度と危険因子との関係では、単回帰分析では身長と血中 MCP-1が有意な因子であったが、重回帰分析では有意な因子は証明されなかった（表4）。

表 1 . 西部地区における頻度

地区	住民数	大動脈瘤数 (%)
4 町 村	308	5 (1.6)
淀 江 町	112	1 (0.9)
大 山 町	119	4 (3.4)
日吉津村	53	0 (0.0)
会 見 町	24	0 (0.0)

表 2 . 危険因子

危険因子	測定値
症例数	30
年齢	73.8 ± 6.8
男女比	26/4
喫煙歴(喫煙比)	21/25
拡張期血圧(mmHg)	85.3 ± 10.6
血中CT(mg/dl)	192 ± 23
血中MCP-1(pg/ml)	296 ± 96

表 3 . 大動脈瘤の拡大速度

観察期間(month)	46.5 ± 19.5
観察回数(time)	14.8 ± 6.7
初回瘤径(mm)	34.0 ± 4.0
最終瘤径(mm)	37.4 ± 3.0 *
瘤径差(mm)	3.7 ± 2.4
拡大速度(mm/month)	0.11 ± 0.09

* : p < 0.05

表 4 . 拡大速度と危険因子

危険因子	単回帰分析相関係数
年齢	0.242
性別	0.421
身長	0.514 *
喫煙歴	0.401
拡張期血圧	0.393
血中TC	0.095
血中MCP-1	0.425 *

* : p < 0.05

考 察

西部特定地区における血管病検診を通じて、大動脈瘤の早期診断の重要性を啓蒙している(1)。検診発見を含めて、手術適応に到らない4 cm以下の極小径大動脈瘤が急増していることから、早期診断後の治療方針の確立が急務である。しかし、現在、確立された基準はないことから、拡大度と拡大速度を指標にした独自の基準を設定して実践している(2,3)。3 cm台の大動脈瘤では、破裂する危険性は殆どないことから瘤の拡大抑制が治療目的となる。瘤の拡大に關与する可能性が指摘されている年齢、性別、身長、喫煙歴、拡張期血圧、血中総コレステロール、血中ケモカインを危険因子として、拡大速度との關係を検討した。今回の結果から、単回帰分析では危険因子として身長や血中 MCP-1の關与が示唆されたが、重回帰分析では証明されないことから、生活習慣病として複合的要因が重要と推察される(4)。マクロファージが初期段階から大動脈瘤壁で発現することから(5) この誘導を制御している MCP-1が拡大に重要な役割を果たしていると考えられる。瘤の拡大抑制には、現在、薬剤として 遮断剤やテトラサイクリン系抗生物質が使用されているが、今後、抗 MCP-1剤や遺伝子治療(6)の開発が期待される。

結 論

真性腹部大動脈瘤の拡大過程における重要な危険因子として、血中 MCP-1の關与が推定された。

参 考 文 献

- 1) 応儀成二．血管病検診．(応儀成二 編集)，米子総合印刷センター，米子，1997．
- 2) 應儀成二，池淵正彦．腹部大動脈瘤．臨床と研究 1998；75：62-66．
- 3) 金岡 保，西村謙吾，広恵 亨，他．小径腹部大動脈瘤に対する治療戦略：超音波断層法を用いた拡大速度による経過観察と手術時期の設定．血管無侵襲診断法研究会誌 2000；20：5-6．2000．
- 4) 前田晃央．腹部大動脈瘤の進展過程に関する研究．米子医学雑誌 1996；47：150-159．
- 5) 玉井伸幸．ヒト腹部大動脈瘤における MMPs と TIMPs の発現．米子医学雑誌 2003；54：84-94．
- 6) Nakashima H, Aoki M, Miyake T, et al. Inhibition of experimental abdominal aortic aneurysm in the rat by use of decoy oligodeoxynucleotides suppressing activity of nuclear factor B and ets transcription factors. Circulation 2004；109：132-138.

アトピー性皮膚炎の疫学、病態、治療

- 境港市の小・中学校のアトピー性皮膚炎罹患患者の実態調査 -

鳥取大学医学部感覚運動医学講座皮膚病態学

三原基之
山田七子
大澤徳哉
山本明子
安岐敏行
葉狩良孝

はじめに

鳥取大学医学部皮膚病態学教室では鳥取県におけるアトピー性皮膚炎の実態を把握するための疫学調査を平成13年度から3年間にわたって行ってきた。平成13年度に県西部の米子市の小・中学校でアトピー性皮膚炎の検診を行い、アトピー性皮膚炎の有病率を初めて報告した¹⁾。その後、平成14年度には県西部の山間地に位置する日野郡の小・中学校の児童・生徒を対象に同一の検診方法・評価法を用いて調査を行い、米子市との有病率に差が認められたことを報告した²⁾。

これらの調査をもとに、鳥取県西部地域の小・中学校におけるアトピー性皮膚炎の実態をより正確に把握するため、3年目にあたる今年度は対象地域を県西部の臨海地域に位置する境港市に設定し、疫学調査を行った。

対象と方法

検診の施行については、事前に境港市の教育委員会および検診実施校の校長に承認を得た。

境港市は中海と日本海に囲まれる弓浜半島の先端部に位置する。

この市内にある第3中学校（検診数368名）、渡小学校（検診数311名）、外江小学校（検診数371名）の合計3校、総数1,050名の児童・生徒を検診対象とした（表1）。実施期間は平成15年9月下旬から10月下旬まで、鳥取大学医学部皮膚病態学教室の医師が各校に4名ずつ出向いて行った。また検診においてアトピー性皮膚炎と診断された児童・生徒には無記名のアンケート調査を行い、回収しえた回答について検討を行った。

結果と考察

アトピー性皮膚炎の診断には、日本皮膚科学会学術委員会の診断基準を用い、「そう痒、慢性反復性の経過、湿疹病変および独特の分布」の4項目を充たすものとした。

アトピー性皮膚炎と診断したものは1,050名のうちの118名で、有病率は11.23%であった（表2）。年齢による有病率では、小学校については低学年（6～9歳）で11.45%、高学年（10～12歳）で11.69%であった。中学校の有病率は10.59%であった。男女別では男子13.05%、女子9.33%であった。

鳥取県西部地区の小・中学生におけるアトピー性皮膚炎の有病率は、平成13年度の米子市の調査では6.1%（総検診数2,709名）、平成14年度の日野郡の調査では8.7%（総検診数298名）であったが、今回の境港の有病率はこれまでに行ってきた地域の中では最も高いものであり、有意差も認められた。一般にアトピー性皮膚炎の有病率には地域差があるという報告は国内外を問わず散見され、本邦では都市部に多く、地方都市や郊外がやや低く、山間部が最も低いという報告がある^{3,4)}。今回の結果はこれらの報告とは異なるものであった。広島県で平成13年に行われた調査では、山間部で有病率が高くなっており、その原因として都市部では治療を受ける機会が多いなどの理由があげられていた⁵⁾。今回の検診では後に述べるように軽症例が多くみられ、アンケートの結果では医療機関を受診していないとの答えが帰ってきたものもあった。このことは有病率が上がったことの一因として考えられる。各地域の生活環境や自然環境などについて、これらの結果を説明する違いがあるかどうかについては今後検討を要する。また、米子市、日野郡とも、小学校低学年、高学年、中学校でその有病率に差があったが、今回の境港の検診では大きな差は認められなかった。

今回の検診でアトピー性皮膚炎と診断した児童・生徒の皮疹について検討した結果、皮疹の面積は体表の9%以下であるものが大部分を占めていた。部位では肘窩・膝窩の苔癬化や紅斑を認めたものが最も多かった。また湿潤病変が認められたものはごくわずかであった。次いで頸部に皮疹を認めたものが多かったが全体の約13%であり、顔面に皮疹を認めたもの、耳切れ、手湿疹を認めたものは数名であった。

アンケートの回収率は62.7%（118人中74人）であった。アンケートを回収できた74人のうち、現在病院に通っているものは53人で71.6%であった。その内訳では小児科18名、皮膚科29名、漢方治療をしている医療機関2名、無回答4名であった。うち14.8%が定期的に通院し、あとのものは悪化時に通院をしていた。アトピー性皮膚炎の症状の悪化を自覚するときとして一日のうちでは特定の時間に痒くなるとの回答が多く見られ、頻度の高い順に「入浴後」、「就寝前」、「運動後」、「日に当たったとき」であった。少数意見としては「暇なとき」などもあった。季節による悪化は66.2%にみられた。増悪する季節は夏と冬と答えたものが全体の1/3で、季節の変わり目としたものが数名あった。また汗をかいたときに悪化するとの回答は50%に見られ、外用やスキンケアを忘れたときが28.3%であった。その他、「プールに行ったあと」としたものは13.5%、「アレルギーが出る食べ物をうっかり食べたとき」と答えたものは6.7%あった。特記すべきこととして、13.5%のものが「いらいらしたり、疲れたり、睡眠不足のとき」に悪化すると答えており、今後、小学生・中学生のストレスなどに対する医療機関のサポートも必要と考えられた。

既往症として気管支喘息・アレルギー性結膜炎・アレルギー性鼻炎の有無につきアンケートを行ったところ気管支喘息ありが35.1%、アレルギー性結膜炎が25.7%、アレルギー性鼻炎があるとしたものは56.8%に見られ、アレルギー性鼻炎が最も高率であった。

表1：調査対象者

小 学 校

学 年	1年	2年	3年	低学年	4年	5年	6年	高学年	小学校総計
渡小男子	24	34	24	82	33	26	34	93	175
渡小女子	17	23	26	66	15	28	27	70	136
合 計	41	57	50	148	48	54	61	163	311
外江小男子	24	28	27	79	28	30	41	99	178
外江小女子	22	30	44	96	34	36	27	97	193
合 計	46	58	71	175	62	66	68	196	371
小学校男子	48	62	51	161	61	56	75	192	353
小学校女子	39	53	70	162	49	64	54	167	329
小学生総計	87	115	121	323	110	120	129	359	682

中 学 校

学年	1年	2年	3年	計
第3中男子	58	71	54	183
第3中女子	55	75	55	185
中学生総計	113	146	109	368

総 計

	小学校低学年	小学校高学年	中 学	計
男 子	161	192	183	536
女 子	162	167	185	514
計	323	359	368	1,050

表2：アトピー性皮膚炎検診集計

	学 年			計	性 別		計
	小学校低学年	小学校高学年	中学校		男子	女子	
検診者総数	323	359	368	1050	536	514	1,050
罹 患 数	37	42	39	118	70	48	118
罹患率(%)	11.45	11.69	10.59	11.23	13.05	9.33	11.23

参 考 文 献

- 1) 三原基之, 他. アトピー性皮膚炎の疫学, 病態, 治療 - 米子市の小・中学校のアトピー性皮膚炎の実態調査. - 疾病構造の地域特性対策専門委員会報告母子保健対策専門委員会報告 -, 第16集 (平成13年度), p18-20, 鳥取県健康対策協議会, 鳥取, 2001.
- 2) 三原基之, 他. アトピー性皮膚炎の疫学, 病態, 治療 - 日野郡の小・中学校のアトピー性皮膚炎の実態調査 -. 疾病構造の地域特性対策専門委員会報告母子保健対策専門委員会報告, 第17集 (平成14年度), p13-15, 鳥取県健康対策協議会, 鳥取, 2002.
- 3) 河島智子. アトピー性皮膚炎の頻度における地域差. 皮膚臨床 1998; 40: 874-875.
- 4) 上田 宏. アトピー性皮膚炎は増えているか. 皮膚臨床 1998; 40: 870-873.
- 5) 秀 道広, 他. 広島県におけるアトピー性皮膚炎患者に関する実態調査 (第2報). 広島医学 2002; 55: 753-759.

鳥取県における透析患者の実態と治療に関する疫学調査

鳥取大学医学部基盤病態医学講座器官病理学 井藤久雄

はじめに

昨年度は鳥取県における移植医療や臓器提供に関する認知度を鳥取県下の医療機関へのアンケート調査および県民への聞き取り調査の経年的解析を行った。その結果、臓器移植法や臓器提供意志表示カードの認知度は全国平均を大きく上回っているが、臓器移植や臓器提供の具体的方法が認識されていない現状が明かとなった^{1,2)}。

そこで本年度は鳥取県に在住する透析患者への聞き取り調査と医療関連学生へのアンケート調査、およびを実施した。

1. 透析患者の腎移植に関する意識調査

1) 調査対象と方法

調査対象は2003年7月現在、通院透析中で60歳以下の患者110名であり、その内訳は血液透析(HD)73名、腹膜還流(PD)37名である。平均年齢と平均透析期間は前者で 50 ± 7 歳、 112 ± 82.4 ヶ月、後者では 44 ± 7 歳、 73 ± 57.5 ヶ月であった。

2) 結果とまとめ

腎移植希望者はHD群で26名(35.6%)、PD群で12名(32.4%)であり、透析期間が5年未満の患者に希望する比率の高い傾向が窺われた。この内、献腎移植の希望を登録しているのは11名に留まっていた。他方、腎移植を経験し、現在透析中の8名中4名は再移植を希望していた。

移植を希望しない理由としては「移植への不安」が36.6%と最も高かった。その他の理由として、高齢、体力不安、長期の待機期間などが挙げられた。

移植医療に関してはHD群51名(69.9%)、PD群29名(78.4%)がその内容を理解しており、その情報ソースはテレビ・新聞などの報道が50.4%であったの対し、医師・看護師からと回答した患者は24.4%に留まった。なお、腎移植のイメージについては、103名中72名(69.9%)が「大変そうだ」、18名(17.4%)が「うまくいかない」と回答した。

平成16年3月1日現在、日本臓器移植ネットワークには腎移植希望待機患者が12,549名登録されており、透析患者の約6%に相当する。本調査では110名中11名(10%)が登録しており、全国平均を明らかに上回っている。しかも、登録していないが腎移植を希望する患者は27名にも達しており、鳥取県における潜在的腎移植希望者は200名程度になる可能性が示唆される。

透析患者の腎移植に関する情報ソースはテレビ・新聞などのマスコミ報道であり、医師・看護師からと回答した患者は24.4%に留まっていた。透析施設においも情報提供を積極的に実施

し、腎移植への理解を深める努力を医療者自身が行う必要がある。

2. 医療関連学生の意識調査

1) 調査対象と方法

医療職の教育課程にある医学生と看護学生の協力を得て、移植医療への意識調査を行った。医学生は鳥取大学医学部医学科3年生と4年生の155名、看護学生は看護専門学校3年生と鳥取大学医学部保健学科の128名である。

何れも移植医療に関する講義終了後に、匿名・自記式質問法でアンケートを実施した³⁾。

2) 結果とまとめ

意志表示カード所持率は医学生93名(60%)、看護学生50名(39.1%)であり、前者で有意に高かった($P < 0.05$)。所持のきっかけは積極的に所持した者と何となく所持した者が何れも35~37%であり、同様な比率であった。

脳死後の臓器提供を希望する者は医学生43.5%、看護学生40%で差はなかった。

自分が臓器不全に陥った場合、移植を受けたいとしたのは両群とも約50%、受けたくないと回答したのは11%であり、差はなかった。他方、家族が臓器不全に陥った場合、看護学生の74.2%、医学生の65.2%は移植を受けて欲しい、と回答した。臓器移植に関しては自己と家族を同一化する傾向が窺われる。

なお、講演会や街頭での普及啓発活動が意志表示カード所持に結びついているとは評価し得ない。医学生や看護学生では教育課程の中で、臓器移植に関する正しい知識を与える必要がある。

文 献

- 1) 大谷昭子, 野川聡, 井藤久雄. 鳥取県における移植医療の現状解析と今後の展望: 1) 医療機関へのアンケート調査解析. 鳥取医学雑誌 2002; 30(4): 153-157.
- 2) 大谷昭子, 小林敬典, 井藤久雄. 鳥取県における移植医療の現状解析と今後の展望: 2) アンケート調査による鳥取県民の移植医療に対する関心度. 鳥取医学雑誌 2003; 31(1): 1-6.
- 3) 平松喜美子, 大谷昭子, 松尾ミヨ子, 井藤久雄. 鳥取県内における看護学生の移植医療についての認識: アンケート調査の結果解析. 米子医学雑誌 2003; 54(5): 137-144.

研究協力者

大谷 昭子、鳥取県臓器バンク・移植コーディネーター
 小林 敬典、鳥取県福祉保健部医務薬事課
 平松喜美子、鳥取大学医学部保健学科成人・老人看護学
 松尾ミヨ子、鳥取大学医学部保健学科成人・老人看護学
 吉野 保之、吉野・三宅ステーションクリニック

肺癌の早期診断に関する調査

鳥取大学医学部統合内科医学講座分子制御内科学

清水 英 治
千 酌 浩 樹
三 宅 直 美
松 本 慎 吾
井 岸 正

はじめに

肺癌は日本において急増しており、悪性腫瘍の中での死亡率は胃癌を抜き、第1位となり、日本人死因の約5.4%を占めるに至っている。罹患率でも、本県では男性で胃(24%)について2位(16%)となっている。その治療成績は全症例の5年生存率は36.9%、10年生存率は22.9%といまだ課題を残すものである。しかしながらいわゆる早期である1A期肺癌だけに注目してみると5年生存率83.2%、10年生存率は58.9%と良好な結果をしめしており、早期診断、早期治療が有効であることが示唆されている。従って肺癌全体の治療成績をあげるためにも従来以上に有効な早期診断方法がのぞまれている。近年、癌細胞生物学の進歩により、癌細胞に特徴的な遺伝子変化や異常増殖のメカニズムが明らかになってきた。この発癌研究の進歩に伴って明らかとなった癌の発症、抑制に関わる遺伝子(癌遺伝子、癌抑制遺伝子)産物を指標として診断に役立てることが考えられるが、現在までのところこのような取り組みはほとんどなされていない。我々はこれまで癌遺伝子産物抗体や癌抑制遺伝子産物抗体が低率ながら早期肺癌患者でも出現し、複数の遺伝子産物抗体を組み合わせることにより肺癌の早期診断に有用である可能性を指摘してきた¹⁾。そこで今回、肺癌検診受診者においてこれら遺伝子産物抗体を測定し、経年的に発癌状況を検討することにより、その肺癌早期診断における有用性を検討するための基礎的検討を行った。

対象と方法

本研究は、以下の2段階にわかれている。

- 1) 癌抑制遺伝子(p53, rb, p16)や癌遺伝子(L-myc, c-myc)に対する血清中抗体測定方法を確立する。
- 2) 鳥取県の肺癌検診受診者65,000人のなかで高危険群8,500人を対象とする。このうち informed consent の得られる受診者は2,000人程度と推測している。血清は一般検診で採取したものの一部を使用する。この受診者群を対象として血清中の癌遺伝子抗体を測定し、その年の精密検査結果と比較検討する。また、経年的に受診者の罹患状況を調査するとともに血清中抗体出現の推移についても観察する。

この1)について、我々は平成14年度研究で、血清中抗 Rb 抗体を Western blotting 法にて検出する測定系を確立した¹⁾。同方法は優れた感度、特異性を有するが、本研究で目指すような

検診を対象とした大量の検体処理には適していない。そこで平成15年度研究では、より大量処理にむいた測定系として ELISA 法の確立を試みた。

また、2)を前提とした予備調査を平成14年度にひきつづき行った。

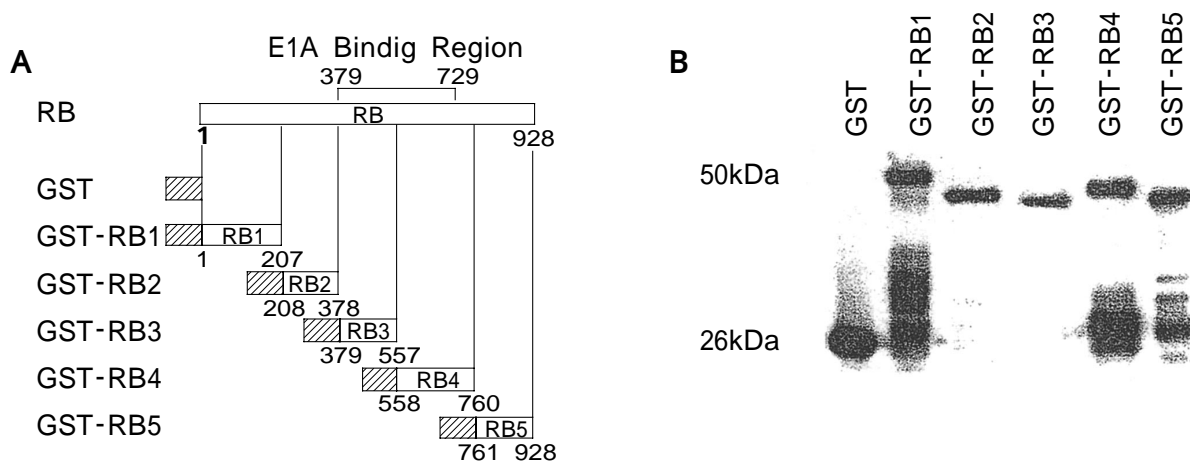
結 果

1) ELISA 法による癌遺伝子、癌抑制遺伝子抗体検出系の構築

以下の要領で癌抑制遺伝子、癌遺伝子に対する血清抗体を検出する ELISA 系を構築した。PGEX-3X ベクターに L-Myc (exonII, exonIII), c-Myc (exonII, exonIII)、各種 Rb mutant, p16 全長を組み込んだ後、大腸菌で GST 融合蛋白を産生させた。特に Rb 蛋白については Western blotting 法の場合と同様に、血清中の自己抗体の癌遺伝子産物に対する認識部位を明らかにするために、合成オリゴヌクレオチドを用いた PCR 法により各種のミュータントを作成した²⁾(図1)。この各種ミュータントからも同様に大腸菌を用いて GST 融合蛋白を産生させた。

ELISA 用のプレートにまず、上記各種 GST 融合蛋白を固相化するための抗 GST goat 抗体を吸着させ、これを用いて上記各種 GST 融合蛋白質を ELISA プレート上に固相化した。次に希釈した患者血清を加え、ペルオキシダーゼ標識抗ヒト IgG 抗体を反応させ、ABTS 発色液発色液を分注し発色させ、5% SDS 溶液で反応を停止後、吸光度を求めた。図2に本 ELISA 法のうち、全長 Rb 蛋白に対する自己抗体を測定した時の検量曲線の一例を示す。検体は肺癌患者の血清である。この曲線から本 ELISA 法では血清50倍希釈から3,200倍希釈までのレンジで血清希釈系列と吸光度が直線相関することが示された。従って、以下の検討では検量線として、この範囲の希釈系列の本肺癌患者血清を同時測定し、各試料血清中の抗 Rb 抗体価を決定した。

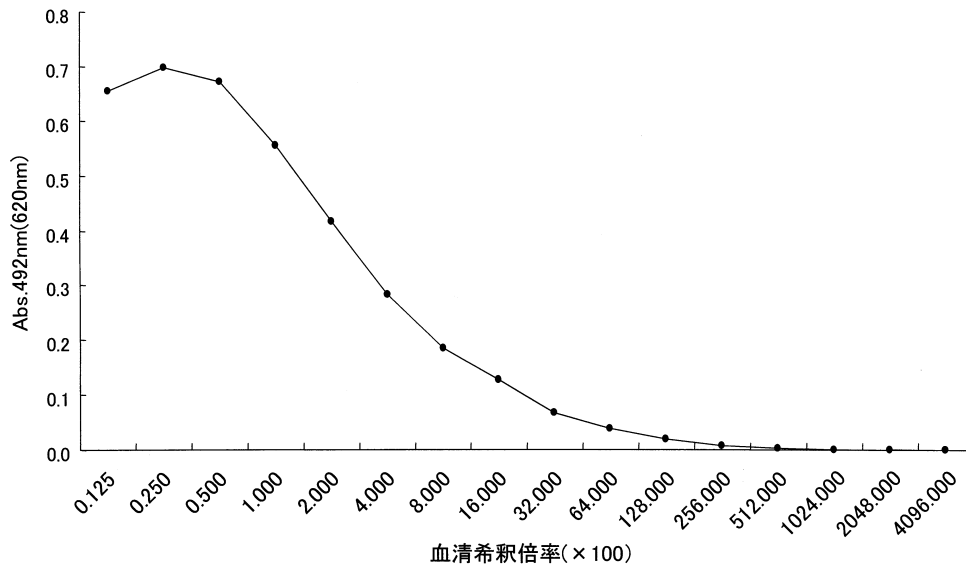
図1．作成したGST融合蛋白



A．RB1～RB5の構造：相当するアミノ酸残基部分を GST 融合蛋白として作成した。

B．抗 GST 抗体による Immunoblotting によりそれぞれの蛋白の発現を確認した。

図2 . ヒト抗 Rb 抗体価 (患者血清) の検量線の一例



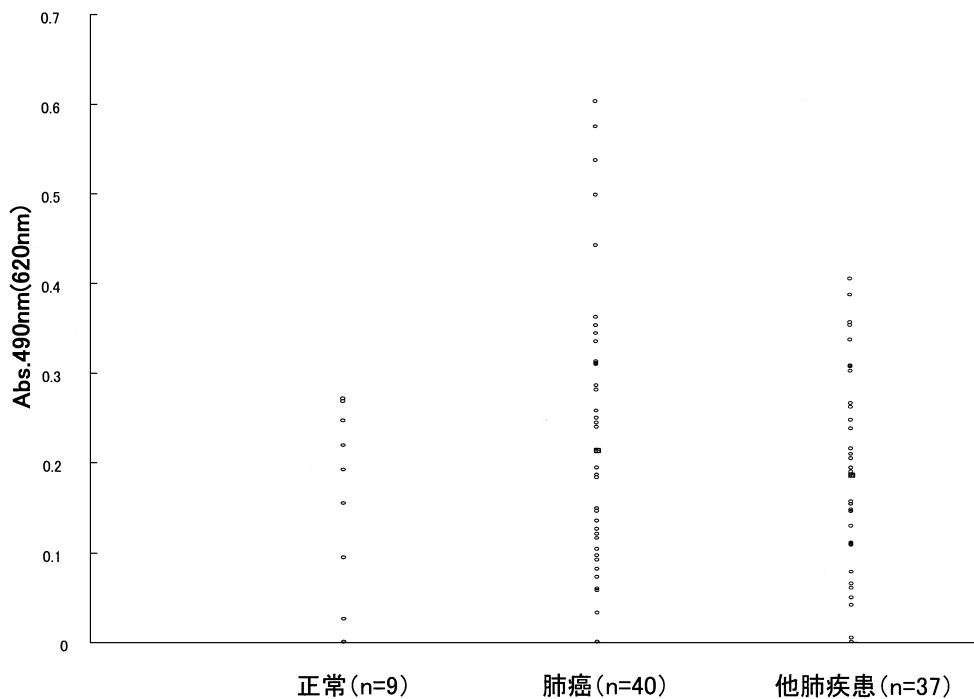
ある肺癌患者血清を段階希釈後、ELISA 法にて吸光光度を測定した。

2) 癌患者、正常者を対象とした ELISA 法による抗 Rb 自己抗体の検出

肺癌検診受診者を対象とした大規模調査の準備として、まず研究に同意を得られた健常成人 (9人) と肺癌患者 (40人)、その他肺疾患患者 (37人) を対象にして、上記 ELISA 法による抗 Rb 自己抗体価測定の有用性を検討した。その結果、図3に示すように肺癌患者群では、正常群、その他肺疾患群に比べて明らかに高い抗 Rb 抗体価を示す患者群を認めた。

以上の結果より我々の構築した ELISA による抗 Rb 抗体測定系の有用性が、肺癌患者を対象として示された。

図3 . 各種臨床状態における抗 Rb 抗体価



考 察

癌遺伝子抗体、癌抑制遺伝子抗体の特異性評価における有用性を検討するために、平成15年度研究では ELISA 法による抗体検出系の構築し、その有用性を肺癌患者において検討した。我々の構築した検出系により肺癌患者群の中に明らかに抗 Rb 自己抗体高値を示すものの存在が判明し、その肺癌診断における有用性が示された。このことから、次の段階としてその早期診断における意義を検証するための肺癌検診受診者を対象とした大規模調査を行う必要性が示唆された。

癌遺伝子や癌抑制遺伝子より発現された変異蛋白質や過剰蛋白質が異物と認識された結果、自己免疫反応が起こり、抗体が産生されることがある。これが癌遺伝子産物抗体で、肺癌ではp53について多くの検討がなされている。p53以外では抗 c-myc 抗体、抗 c-myb 抗体、抗 c-erbB-2 抗体の血清中への出現が乳癌、大腸癌、Burkitt リンパ腫などで報告されている。これら癌遺伝子産物抗体の臨床的意義は未だ確立しているとは言えない。さらに今まで肺癌検診を基盤とした癌遺伝子産物抗体の研究は行われていない。しかしながら日本では肺癌検診は主に住民検診の形で行われており、長期の経過観察を行いうるなどの利点があり、これら癌遺伝子産物抗体の意義を検討する環境が整っている。

今後、平成14年度、平成15年度研究で我々が独自に確立した抗癌遺伝子、抗癌抑制遺伝子測定系（Western blotting 法、ELISA 法）を用いて、その肺癌検診における有用性をさらに検討していく予定である。

参 考 文 献

- 1) Matsumoto S, Teramoto H, Nakamoto M, Igishi T, Kawasaki Y, Shimizu E. Presence of antibodies against retinoblastoma tumor suppressor protein in patients with lung cancer. *Int J Oncol* 2001; 19 (5): 1035-1039.
- 2) 清水英治, 千酌浩樹, 松本慎吾, 井岸 正. 肺癌の早期診断に関する調査. 疾病構造と地域特性調査対策専門委員会報告 2003; 第17集: 19-22.

疾病構造の地域特性調査対策専門委員会報告 (第18集)
母子保健対策専門委員会報告

平成 16 年 5 月

発行 鳥取県健康対策協議会
〒680 - 8585 鳥取市戎町317番地
鳥取県医師会内
☎ (0857) 27 - 5566

印刷 株式会社 矢谷印刷所
