

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19集（平成16年度）

平成17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16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19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15年度で終了した1項目に代わり、新しく村脇義和教授による「C型慢性肝炎の肝線維化ステージに関する調査」を加えて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、「在宅医療に関する疫学調査」は平成16年度で終了することとなりました。鳥取大学医学部社会医学講座健康政策医学分野 能勢隆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、日頃よりご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17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)
 病院退院患者の状況
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 (9)
 腹部大動脈患者における家族内発生と血中MCP-1の関係
3. 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 (12)
 末期腎不全の実態と治療に関する疫学調査 (腎移植症例の解析を含めて)
4. 肺癌の早期診断に関する調査 清水 英治 (14)
5. C型慢性肝炎の肝線維化ステージに関する調査 村脇 義和 (17)

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精度・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16年7月22日>

1. 報告事項

1) 母子保健指標の推移について

合計特殊出生率が全国第3位、伸び率が全国1位で本県の少子化対策事業が注目された。

2) 平成15年度母子保健事業の実施状況について

妊娠届出数、妊婦健康診査受診者数、妊婦への訪問指導実績、両親・母親学級の開催と参加者、乳幼児健診受診率、新生児・乳児訪問指導などの実績が報告された。

3) 女性の健康づくり支援事業について

健康教育講演会を、主に中高校性を対象に性、タバコ、食生活をテーマとして16回行った。各保健所に女性健康支援センターを設置し、相談を受けている。不妊専門相談センター（県立中央病院）はホームページ開設により相談件数が増加している。平成16年度より、特定不妊治療費助成事業が開始予定である。

4) 新生児聴覚障害支援事業

従事者研修会を開催するとともに、事業推進検討会を設置し、支援マニュアルを作成した。

5) 5歳児健診実施体制整備事業について

平成16年度には7割の市町村が取り組む予定である。健診医養成講習会を4回開催し、5歳児健診マニュアルの暫定版を配布した。

6) 児童虐待防止への取組について

保健所および県健康対策課において講習会を開催した。アンケート調査では育児困難感を訴える保護者が多く、夫の育児サポートが少ないことが要因として明らかとなった。

7) 次世代育成支援対策推進法に基づく県の行動計画について

本委員会の意見を取り入れた健やか親子21の目標を計画に反映させる予定である。

8) 神経芽細胞腫検査の休止について

平成16年度4月から休止となった。

2. 協議事項

- 1) 「鳥取県乳幼児健康診査マニュアル」の改訂について
現在改訂（案）を作成中である。9月には配布予定としている。
- 2) 市町村母子保健事業の評価の在り方について
データの収集、解析、評価を行うシステムを構築する。
- 3) 先天代謝異常等検査について
検査用濾紙を全国共通のものに変更する。要綱に同意書の様式を明記することになった。島根大学から依頼のあった有機酸スクリーニングは目的外使用になるので慎重に検討する。
- 4) 周産期医療体制について
総合周産母子医療センターの設置を目指す。

<第2回：平成17年2月17日>

1. 報告事項

- 1) 「鳥取県乳幼児健康診査マニュアル」の改訂について
現行の「平成10年度版鳥取県乳幼児健康診査マニュアル」を改訂し、関係機関に配布した。健康対策課のホームページで閲覧できる。
- 2) 新生児聴覚障害児支援事業について
新生児聴覚支援検討会で「新生児聴覚検査と聴覚障害児支援のための手引き（暫定版）」を作成、試行的に実施することとした。検査結果の説明は1ヶ月健診時が妥当となった。来年度も、検討会の設置、研修会の開催、保護者への啓発のチラシを作成する。
- 3) 5歳児健康診査実施体制整備事業
今年度は26市町村が実施した。健診医養成講習会、5歳児健診マニュアルの作成、従事者意見交換会を開催した。
- 4) 次世代育成支援対策推進法に基づく県の行動計画について
子ども家庭課において「鳥取県次世代育成支援行動計画～とっとり子ども未来プラン」を策定する。

2. 協議事項

- 1) 先天代謝異常等検査の実施体制について
17年4月以降本業務は県からの委託機関において行うこととなった。変更点は 検査結果に異常がある場合、採血機関より保護者に連絡していただく。 全国共通の検査濾紙を使用するである。
- 2) 鳥取県乳幼児健康診査票等の見直しについて
委員会を立ち上げて、1歳6ヶ月児、3歳児健診票を見直す。

健常小児と肥満児における血中 adiponectin の検討

鳥取大学医学部統合内科医学講座周産期・小児医学分野

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

はじめに

Adiponectin は、adipocytokine と総称される脂肪細胞で合成・分泌される生理活性物質の1つである。Adiponectin は成人領域において、代謝異常症候群やインスリン抵抗性の臨床指標として評価を得ているが、小児期における意義は未だ十分には解明されていない。今回私達は、小児における血清 adiponectin 値の臨床的意義を明らかとするために、標準群を用いて、乳児群、幼児群、小学生群、中学生群における男女別の正常域を設定した。

対象および方法

対象は、2004年4月から6月までに、近郊の小、中学校各1校で実施された健康調査（血液検査を含む）で、本人ならびに代諾者から同意が得られた小児194例（男101例、女93例）と、2002年11月から2004年11月までに、当院小児科外来にて処置、健診等の目的で来院された16歳未満の小児で、代諾者及び可能な場合は本人からインフォームドコンセントが得られた小児111例（男54例、女57例）で、合計305例（男155例、女150例）を対象とした。

血清 adiponectin 値は、既成の ELISA 法を用いたイムノアッセイキット（GENZYME-TECHNE (GT), Inc.）を使用した。

結 果

1. 年齢別の血清 adiponectin 値

男児の血清 adiponectin 値の正常値は、乳児 $40.0 \pm 15.9 \mu\text{g/ml}$ （平均 \pm SD）、幼児 $25.0 \pm 10.6 \mu\text{g/ml}$ 、小学生 $15.5 \pm 8.3 \mu\text{g/ml}$ 、中学生 $9.9 \pm 5.0 \mu\text{g/ml}$ であった。女児の血清 adiponectin 値の正常値は、乳児 $44.4 \pm 13.5 \mu\text{g/ml}$ 、幼児 $23.4 \pm 7.9 \mu\text{g/ml}$ 、小学生 $14.4 \pm 5.8 \mu\text{g/ml}$ 、中学生 $10.7 \pm 4.4 \mu\text{g/ml}$ であった。男女ともに乳児期で最も高値をとり、それ以降は加齢とともに有意に低下する傾向が認められた。（ $p < 0.0001$ ）

2. 乳児期、幼児期の血清 adiponectin 値

乳児期と幼児期の血清 adiponectin 値の変動を更に詳細に検討するために、標準群を男女別に、

乳児群（1歳未満）と1歳児群に分類した。検討した乳児群の血清 adiponectin 値は前述のごとく、男児 $40.0 \pm 15.9 \mu\text{g/ml}$ 、女児 $44.4 \pm 13.5 \mu\text{g/ml}$ であるのに対し、1歳児群では、男児 $24.9 \pm 15.9 \mu\text{g/ml}$ 、女児 $24.1 \pm 9.5 \mu\text{g/ml}$ であった。すなわち、男女ともに血清 adiponectin 値は、1歳前後で有意な低下を示した。（男児： $p < 0.01$ ，女児： $p < 0.0005$ ）。

3. 小学生、中学生の血清 adiponectin 値

思春期の影響を検討するために、標準群を男女別に、小学校1～4年生（6～11歳未満）群、小学校5年生（11歳）群、中学校1年生（13歳）群、中学校3年生（15歳）群、の4群に分類した。男児の血清 adiponectin 値は、小学校1～4年生 $17.5 \pm 12.6 \mu\text{g/ml}$ 、小学校5年生 $15.1 \pm 7.1 \mu\text{g/ml}$ 、中学校1年生 $10.0 \pm 4.8 \mu\text{g/ml}$ 、中学校3年生 $9.8 \pm 5.3 \mu\text{g/ml}$ であった。一方、女児の血清 adiponectin 値は、小学校1～4年生 $19.7 \pm 3.3 \mu\text{g/ml}$ 、小学校5年生 $12.9 \pm 5.5 \mu\text{g/ml}$ 、中学校1年生 $10.7 \pm 5.1 \mu\text{g/ml}$ 、中学校3年生 $10.6 \pm 3.8 \mu\text{g/ml}$ であった。血清 adiponectin 値は、一般に思春期の発来がみられる、男児は小学校5年生から中学校1年生の間で、女児は小学校4年生から小学校5年生の間で、血清 adiponectin 値の有意に低下を示した。（男児： $p < 0.01$ ，女児： $p < 0.05$ ）。

4. 性別の血清 adiponectin

性別の影響を検討するために、標準群を男女にわけて、乳児群、幼児群、小学生群、中学生群、の各年齢群で比較した。各年齢群で男女間に有意な差を認めず、性差は見い出せなかった。

考 察

現在、わが国では小児の肥満が着実に増加傾向にある。特に学童期後半の肥満は、成人の肥満に移行し、生活習慣病の合併、死亡率の増加に關与するという可能性も報告されている。このため、肥満は小児においても成人と同様に診療や研究の重要なテーマとなりつつある。そして、肥満あるいはそれと極めて密接な関連を持つ生活習慣病において、脂肪細胞から分泌される adipocytokine と呼ばれる一連の生理活性物質が注目されている。

Adiponectin はその adipocytokine の一つで、metabolic syndrome やインスリン抵抗性に關与する生理活性物質である。本研究において小児期の血清 adiponectin 値は年齢に伴う変動を示すことが明らかとなった。本研究で示した標準小児の血清 adiponectin 値の年齢群別正常域の特徴は、男女ともに、1) 乳児で著しい高値をとり、2) 乳時期から幼児期にかけて急激に低下し、3) 思春期を迎える頃に低下し、4) 中学生でほぼ成人値に至る、という変化である。今回初めて血清 adiponectin 値が乳児期で最も高値を示すことが明らかとなり、今後その評価には本研究で作成した年齢に伴う正常域が極めて有用と思われる。

血清 adiponectin 値は、乳児期（1歳未満）から、1歳以降にかけて明らかな低下を示した。乳児期の血清 adiponectin 値の高値の理由は、成人での肥満に伴う血清 adiponectin 値の低下の機序のみでは説明できない。このことは推測であるが胎児期の後半から活発になる皮下脂肪の蓄積、すな

わち脂肪細胞数の増加を反映しているのかもしれない。または乳児期は最も急激な体の成長を認める時期でもあり、児の体積に応じて脂肪量が多くなるため、その結果 adiponectin の必要量が増加するのかもしれない。

本検討では、中学校 1 年生男児の血清 adiponectin 値は、小学校 5 年生男児と比較して有意な低下を認めた。また、女児では小学校 5 年生女児の血清 adiponectin 値は、小学校 1 ~ 4 年生女児のそれと比して低値を示した。中学校 1 年生男児あるいは小学校 5 年生女児はそれぞれの平均的な思春期発来の時期に一致する。このことは血清 adiponectin 値の低下に思春期が関連することが示唆される。これを制御している因子として性ホルモンの関与が示唆されるが、今後更に検討を必要とする。

ま と め

1. 血清 adiponectin 値は、標準小児の各年齢群共に男女の有意差を認めなかった。
2. 血清 adiponectin 値は、男女ともに乳児に最も高値となり、それ以降は、幼児、小学生、中学生と有意に低下した。
3. 男女ともに、1 歳前後と思春期発来と思われる時期に血清 adiponectin 値の有意な低下を認めた。
4. 男児では中学生、女児では小学高学年頃に成人の報告とほぼ同じ値を示すことが明らかとなった。

在宅医療に関する疫学調査 病院退院患者の状況

鳥取大学医学部社会医学講座健康政策医学分野

能 勢 隆 之

細 田 武 伸

はじめに

最近、医療の動向をみれば、在院日数の短縮化などの関連で入院患者の早期退院が進行しつつある。また、患者や家族の希望および介護保険制度などによって、在宅医療の普及が推進されている。

在宅医療の内容とくに在宅医療技術の進歩や在宅介護技術および支援担当要員の不足などについて盛んに検討されている。しかし、医療制度、老人保健法、福祉制度、介護保険制度などを総合的に勘案し、在宅医療のあり方を検討する必要があるが、あまり検討がすすまない現状にある。これらの一環で、今回は病院退院患者の動向について調査したので報告する。

方 法

鳥取県西部地域の郡部の町立病院、市内の病院、市部周辺の病院において、原則として平成15年4月1日から平成16年3月31日の間に入院し、退院した患者について医療施設への訪問調査等を行った。調査が系統的に出来なかったため、調査可能であった患者等についてのみ集計した。

結 果 と 考 察

1. 郡部のA自治体病院（A病院と略す）の場合

イ) 一般病棟の入院患者について、入院直前は、どこにいたかを調査した結果を表1に示した。

自宅から入院したものが86.4%と最も多かった。調査前に推測した以上に自宅からの入院が多かった。これは郡部であるため、周辺に他の保健・医療施設がないことなどの医療環境等が結果に影響したと思われる。

表1 入院患者の入院直前の居場所

入院直前の居場所	人数 (人)	割合 (%)
自宅	621	86.4
特別養護老人ホーム	48	6.7
老人保健施設	17	2.4
他の病院	19	2.6
同病院内の療養病棟	14	1.9
計	719	100

ロ) 退院後の移動

A病院を退院後に、どこへ移動したかについて調査し表2に示した。

自宅へ帰った患者が68.0%と最も多かった。次いで一般病棟からA病院内の療養病棟に移動したものが12.0%あった。A病院は、在宅医療の支援に力を入れ、また、同町の介護支援事業は比較的充実している。病院の訪問調査により、同病院は在宅医療活動として、「医療の出前」事業と称し、「町そのものがホスピタルで、道路が病院の廊下で、家が病室」と称して、救急車タイプの往診車を運行し、医師と看護師が同乗して往診を行っている。また、同町の保健師が在宅介護支援を行っている。これらのことが患者の自宅への帰宅を容易にし、この結果の要因の一つと考えられた。

表2 退院後の移動先

移 動 先	人数 (人)	割合 (%)
自宅	489	68.0
特別養護老人ホーム	39	5.4
老人保健施設	3	0.4
他の病院	36	5.0
同病院内の療養病棟	86	12.0
死亡退院	49	6.8
調査時入院中	17	2.4
計	719	100

ハ) 介護療養型医療施設の利用状況

A病院は、介護療養型医療施設（介護保険適用の療養病棟をもった病院）でもあるので、介護、医療別に利用状況を調査した。

年間平均在院日数は介護型では81.3日、医療型は69.5日であった。

介護型入所者の要介護度は平均3.75で、在院日数に影響をあたえていることが推測された。この施設に入院にいたった（医療型）患者38人はすべてA病院からのものであったのが注目された。

2. 市内にあるB病院（B病院と略す）の場合

B病院では、平成16年3月1日～5月末日まで83件の退院があった。

B病院の紹介元は未記入のため不明であった。退院後の移動先は、在宅63%、老人保健・福祉施設に11%、死亡退院16%、ショートステイ2%、転院7%であった。

3. 市部周辺にあるC病院（C病院と略す）の場合

C病院では、平成14年4月1日～16年3月31日まで、一般病床150件、療養病床281件の退院があった。

一般病床の紹介元は、山陰労災病院39%、大学附属病院26%、米子医療センター16%、よどえ整形外科11%、その他8%であった。退院後の移動先は、自宅67%、老健保健・福祉施設18%、米子医療センター3%、大学附属病院3%、その他9%であった。

療養病床の紹介元は、よどえ整形外科64%、山陰労災病院11%、大学附属病院10%、その他15%であった。退院後の移動先は、在宅78%、老人保健・福祉施設11%、米子医療センター4%、大学附属病院3%、その他4%であった。

今回は、諸事情により調査可能であった医療施設と患者についてのみの集計であったが、調査として医療機関の環境条件（異なった所在地）毎に、一応の傾向を明らかにできた。

調査対象となった病院は、基本的に医療やケアについて「自宅で介護できる患者は、出来るだけ在宅でケアして、在宅ケアできなくなったときに施設でひき受ける」ことを方針として運営されていた。その結果が調査にあらわれたものと考えられる。

在宅復帰を主な目標として治療にあたり、老健施設や介護施設を同時に経営したり、連携するシステムがかなり構築されていることが分った。

ま と め

調査対象となった3病院からの退院患者の6割以上が在宅復帰をしていた。早急に在宅医療を視野に入れた地域医療体制を行政や関係者が整えるように努力する必要がある。

おわりに、本調査に御支援を賜った鳥取県健康対策協議会「疾病構造の地域特性調査対策専門委員会」及び調査に協力いただいた病院、患者さん、並びに調査にあたった学生有志（音羽、篠原、長澤、松村、山下、吉岡君）に心より感謝致します。

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家族内発生と血中MCP-1の関係

鳥取大学医学部器官制御外科学講座器官再生外科学分野

應 儀 成 二
金 岡 保

目 的

県西部地区において、血管病の早期発見と経過観察のため住民検診を行った。腹部大動脈瘤患者では、血中 MCP-1 などの炎症性マーカーと家族内発生などの遺伝的因子の関係を分析した。

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した。超音波検査により、最大径3 cm以上の限局性膨隆を動脈瘤と診断した。

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、遺伝的因子（家族内発生、多発性発生）と拡大速度、並びに血中炎症性マーカー（IL6, MCP-1）との関係を検討した。

結 果

1) 受診者と異常者

検診は、淀江町3回、大山町3回、日吉津村1回、南部町1回の合計8回で、受診者は総計353人であった。

大動脈の異常者は、淀江町6人、大山町10人、日吉津村0人、会見町2人で、合計18人（5.1%）であり、限局性膨隆10人、動脈瘤6人、拡張症2人であり、動脈瘤は1.7%となった（表1）。

2) 遺伝的因子と拡大速度

検診発見を含む経過観察中の4 cm以下の腹部大動脈瘤25例を検討した。

遺伝的因子として、家族内発生と多発性発生を検討した（表2）。大動脈瘤は、男性では女性より7.3倍に多く、家族内発生は3例、多発性発生は1例であり、全て男性であった。しかし、多発性発生の1例には家族内発生はなかった（表3）。

遺伝的因子と拡大傾向との関係では、最終瘤径や拡大速度に有意差はなかった（表4）。

3) 遺伝的因子と炎症性マーカー

遺伝的因子と炎症性マーカーの関係では、IL-6、MCP-1に有意差はなかった（表5）。

表 1 . 大動脈瘤の頻度

検診地区	住民数	大動脈瘤数 (%)
淀江町	1 1 4	3 (2 . 6)
大山町	1 9 3	3 (1 . 6)
日吉津村	2 8	0 (0 . 0)
会見町	1 8	0 (0 . 0)
合 計	3 5 3	6 (1 . 7)

表 2 . 遺伝的因子

遺伝的因子	頻度
症例数	25
男女比	22/ 3
家族内発生	3 /25
多発性発生	1 /25

表 3 . 遺伝的因子

症例 / 性別	遺伝的因子	部位
症例 1 : 男性	家族内 (息子)	腹部
症例 2 : 男性	家族内 (兄)	腹部
症例 3 : 男性	家族内 (叔母)	胸部
症例 4 : 男性	多発性	胸部

表 4 . 遺伝的因子と拡大傾向

瘤径計測	遺伝的因子 (-)	遺伝的因子 (+)
最終瘤径 (mm)	38.43 ± 5.3	36.75 ± 2.8
拡大速度 (mm/month)	0.11 ± 0.84	0.16 ± 0.16

表 5 遺伝的因子と炎症性マーカー

炎症性マーカー	遺伝的因子 (-)	遺伝的因子 (+)
IL6 (pg/ml)	3.5 ± 1.6	2.8 ± 0.9
MCP-1 (pg/ml)	263.0 ± 104.1	228.0 ± 81.6

考 察

鳥取県西部地区において、住民検診による血管病の早期発見、特に、破裂すると救命が困難な大動脈瘤の早期診断とその後の計画的診療に取り組んでいる(1)。4 cm以下の極小径大動脈瘤が多数発見されることから、診断後の診療体制が重要である。現在、標準化された診断基準はないが、最大径3 cm以上で、かつ2年間で有意な拡大傾向を持つ場合に診断している(2,3)。

3 cm台の極小径動脈瘤の治療方針としては、破裂する危険性は乏しいことから、拡大抑制が目的となる。大動脈瘤の拡大に關与する危険因子として、年齢、身長、拡張期血圧が判明している(4,5)。昨年、新しい危険因子として、血中 MCP-1 を報告した。

大動脈瘤の発生には、マルファン症候群など遺伝的因子の關与が明らかになっていることから、今回、遺伝的因子を検討した(6)。家族内発生や多発性発生の遺伝的因子を持つ4例では、拡大速度に有意差は証明されず、拡大傾向に与える直接的影響は確認できなかった。また、IL-6 や MCP-1 も遺伝的因子との有意な関係は証明されなかった。従って、発生機序に關与する遺伝的因子と瘤の拡大傾向とは異なる病態の可能性が考察される。

5. 結論

家族内発生や多発性発生など発生に關与する遺伝的因子は、大動脈瘤の拡大過程における危険因子としての可能性は証明されなかった。

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.
- 4) Kanaoka Y, Ohgi S, Mori T. Quantitative evaluation of abdominal aortic aneurysm. *Vasc Surg* 1999 ; 33:59-66.
- 5) 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.
- 6) Chikumi H, Yamamoto T, Ohta Y, et al. Fibrillin gene (FBN1) mutations in japanese patients with Marfan syndrome. *J Hum Genet* 2000 ; 45:115-118.

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

- 末期腎不全治療の実態と治療に関する疫学調査（腎移植症例の解析を含めて） -

鳥取大学医学部基盤医学講座器官病理学分野 井 藤 久 雄

1. 臓器提供および脳死に関する看護師の意識調査

鳥取県内公的9病院の看護師2,200名を対象としてアンケート調査を実施した。1,879名から回答を得、その内1,683名(89.6%)が有効であった。

意思表示カードの所持率は384名(22.8%)であった。看護師としての経験年数と脳死に関する知識とは関係がなく、むしろ、経験年数と臓器提供の意志は逆相関する傾向があった。臓器提供に肯定的な看護師では、脳死と心臓死との関連をよく理解し、何れの状況でも同様に提供の意志を表示していた。臓器提供や脳死の教育は約60%の看護師が中学校から、77%が高等学校から必要と回答していた。

本研究は鳥取大学医学部保健学科との共同研究であり、現在、さらなる解析を加えている。また、本研究の一部は Yonago Acta medica に発表した。

2. 鳥取県臓器移植実務者会議でのアンケート調査

鳥取県臓器バンクでは移植医療の普及を目的として、鳥取県内の16病院の協力を得て移植に関する担当者を選任し、これまでに情報提供・交換を目的とした実務者会議を4回、開催した。会議では参加者の意識・知識レベルが異なるため、その実態を探る目的で26名を対象としてアンケート調査を実施した。その結果は以下のごとく要約される。

- ・院内コーディネーターの存在を是とした者は7名(26.9%)、否とした者10名(38.5%)、分からないとした者9名(34.6%)であった。

- ・院内コーディネーターの制度設置については可能とした者は3名(11.5%)、不可能とした者11名(42.3%)、分からないとして者12名(46.2%)であった。

医療サイドにおける移植医療への戸惑いがあり、院内コーディネーターの役割を十分に認識していない現状が浮き彫りになった。

本アンケートは鳥取臓器バンクの協力得て、行った。

3. 鳥取県における長期生着腎移植患者の調査

鳥取県では4施設(県立中央病院、山陰労災病院、米子医療センター、博愛病院)で2004年12月までに生体腎移植53例、献腎移植8例、総計61例の腎移植が実施されている。この内、腎移植後19年以上経過した長期生着7症例について解析した。

患者は男性4例、女性3例で移植時平均年齢は23.0歳(13~27歳)であり、生着年数は平均23.4年(19.0~29.3年)であった。血清クレアチニン値は0.6~1.6mg/dlであり、3例ではこの3~4年間に軽度上昇していたが、その原因としては慢性移植腎症、IgA腎症再発等が考えられた。また、1例

では30歳時に63歳の母親から提供を受けており、その後、25年経過しているため、移植腎年齢が88歳と算定され老化の影響も示唆された。また、他の2例では軽度な蛋白尿が見い出されたが、糸球体腎炎などの原病再発が考えられた。しかし、日常生活に支障はなく、免疫抑制剤強化等の治療の変更は必要としていない。

近年、新規免疫抑制剤の導入により移植後1年目の移植腎生着率は90%以上となっているが、2年目以降の生着率は改善していない。高血圧、高脂血症、肥満等の予防、免疫抑制剤の適切な投与により生着期間のさらなる延長が期待される。

なお、腎移植経験者、特に長期生着患者の移植医療キャンペーンへの参画が望まれる。

参 考 文 献

Terada I, Otani A, Hiramatsu K, Matsumoto M, and Ito H: Knowledge of criteria for brain death and attitudes towards organ donation and transplantation of nursing professionals in Tottori prefecture, Japan. *Yonago Acta medica* 2004 ; 47: 53-62.

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

寺田 准子、鳥取大学医学部保健学科地域・精神看護学

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分野

清水 英 治
千 酌 浩 樹
重 岡 靖
陶 山 久 司
井 岸 正

はじめに

本邦における肺癌死亡数は2002年には5.6万人(5.7%)となり、胃癌の4.9万人(5.0%)、大腸癌の3.8万人(3.8%)を上回り悪性新生物による死亡のなかで第1位となっている。1960年の肺癌死亡数が4,471人であったことを考えると40年間の間に14倍ときわめて大きな増加を示していることがわかる。罹患数においては、1999年で入院患者数は人口10万人対14(男20、女9)、外来患者数は人口10万人対7(男9、女5)であるが、北川らの癌罹患の将来予測によると¹⁾2015年に新たに肺癌と診断され、治療を受ける患者数は1997年に比べ2.3倍の増加が予測されている。これらのことは肺癌患者の診療が今後ますます重要度を増していくことを意味している。

一方、肺癌の治療成績は非小細胞肺癌で5年生存率がIA期 63.0~89.6%、IB期 41.4~74.9%、IIA期41.5~58.3%、IIB期33.0~51.8%、IIIA期 17.3~26.4%、IIIB期0~25.8%、IV期0~7.9%と、IA期は予後がよいが病期が進むに従って難治であることが示されており、早期診断、早期治療が有効であると考えられる。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。この際、簡便で侵襲の少ない早期発見方法としては血清診断が望ましいが、従来の肺がん腫瘍マーカーではその感度・特異度の低さから、検診受診者を対象として肺癌早期発見における有用性が証明されたものは見つかっていない。

そこで、今回、未だ検討されなかったことのない肺がん腫瘍マーカーと、われわれが報告した血清中肺がんマーカーを肺がん検診受診者の高危険群において同意をえたうえで測定し、その肺がん早期発見における有用性を検討する目的で調査を行った。

対象と方法

本研究で測定するのは小細胞癌の新たな腫瘍マーカーである ProGRP (Progastrin-releasing peptide)、癌抑制遺伝子である Rb 蛋白に対する自己抗体、ならびに新しい癌細胞表面抗原である ULBP 2 蛋白質である。本年度はこのうち ProGRP について測定を行った。ProGRP は我が国で開発され1996年に保険収載された肺小細胞癌の腫瘍マーカーで、1.従来の NSE に比べて高感度(65.6%)、高特異度(96%)、2. I 期肺がんから高い頻度(35.5%)で陽性化するという際だった特徴がある。従って、本腫瘍マーカーは従来のもものでは不可能であった肺がん早期発見手段としての有用性証明ができる可能性がある。

1. 対 象

鳥取県の一般検診並びに肺がん検診受診者で、高危険群（喫煙指数600以上かつ50歳以上の者、または最近半年以内に血痰を認めた者）の中で informed consent の得られた受診者を対象とした。

2. 方 法

a. 提供者の選択、試料の採取

事前に計画を説明し、研究をご承諾いただいた市町村における肺がん検診会場で、一般検診も同時受診した高危険群に研究内容を記載した説明文書を手渡し、プライバシーが厳守されること、一般検診の採血の残りを使用するので新たに採血をする必要のないことなどを十分に説明した上で、文書による informed consent を得た。その上で一般検診の残血清を回収し、測定に供した。

b. 試料の測定

鳥取大学医学部分子制御内科にて ProGRP の測定を行った。具体的な測定手技は ELISA 法である。

3. 解 析

本研究は、これらの検査結果と、経年的な受診者の罹患状況を調査する（鳥取県がん登録事業と連携するため新たな調査は必要ない）ことで、測定値の肺癌早期発見における意義を明らかにすることを目的としている。しかしながら本年度は検体採取開始年度であるため罹患状況の調査はおこなえなかった。来年度以降、継続的な罹患状況調査が可能となる予定である。

結 果

1. 提供者の募集、ならびに測定

本年度は肺がん検診と、一般検診を同時に行う予定があり、研究の趣旨を説明し、ご協力頂けることになった市町村の中から八東町、佐治村、倉吉市において、研究参加者を募集した。その結果、合計272名の研究参加者を得ることができ、そのうち血清量不足で測定不可能であった5名を除く267検体について ProGRP 値の測定を行った。（表1）

表1. ご協力いただいた市町村と測定した検体数

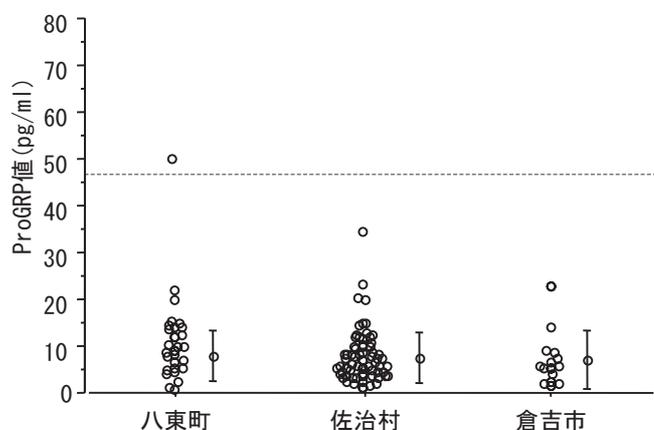
市町村名	参加者数	測定検体数
八東町	171	168
佐治村	81	79
倉吉市	20	20

2. 測定結果

測定結果を図1に示す。八東町、倉吉市、佐治村での検診受診者の proGRP 値はそれぞれ 8.0 ± 5.3 、 7.2 ± 6.3 、 7.5 ± 5.4 （平均 \pm SD） pg/ml ときわめて低く、且つ地域差はなかった。しかしながらどの地域においてもこれら値に比べて高値の一群をみとめ、最高値は49.9、23.1、34.7 pg/ml、で

あった。

図1. 各市町村における ProGRP 測定結果



考 察

GRP (Gastrin-releasing peptide) は肺小細胞癌における autocrine 増殖の増殖因子であるが、その前駆体である proGRP は血清中で安定で、その測定により従来から小細胞癌の腫瘍マーカーとして用いられてきた NSE (Neuron specific enolase) 測定に較べ、きわめて特異的に肺小細胞癌が診断できると考えられている²⁾。今回の研究で我々はその極めて高い肺小細胞癌特異性を利用し、ProGRP 測定を肺癌検診に応用するための検討をおこなった。ProGRP を肺癌実地診療に用いるときの cut off 値は46 pg/ml である。これに対して検診受診群 (ほぼ健常者群と考えられる) における測定値の分布についての検討はいまだ行われていないが、本研究によるとそれは7~8 pg/mlときわめて低値であることがわかった。これに対して、本研究により20~30pg/ml 台といった、cut off 値よりは低い、検診受診群のなかでは高値を占める新たな一群があることが明かとなった。このような「軽度 ProGRP 上昇群」が、肺癌の潜在的 risk をもつ群なのかどうかは、今後の本研究による、罹患調査追跡結果で明らかになるものと考えられた。

参 考 文 献

- 1) 北川貴子, 津熊秀明, 他 日本のがん罹患の将来予測. がん統計白書 (富永祐民, 他, 編), 篠原出版. 東京. 1999.
- 2) 児玉哲朗, 他. ELISA 法による血清 ProGRP 測定の臨床的意義. 医学と薬学1992; 32:87-97.

C型慢性肝炎の肝線維化ステージに関する調査

鳥取大学医学部統合内科医学講座機能病態内科学分野

村 脇 義 和

孝 田 雅 彦

松 永 佳 子

はじめに

肝線維化の診断は肝生検が標準であるが、繰り返し行うことが困難なこと、また、血清線維化マーカーはコスト、精度の面で問題がある。最近では安価で再現性の良い臨床検査を組み合わせる肝線維化を診断する試みが検討されている。我々は日常臨床検査を組み合わせる肝線維化を評価する予測式を重回帰分析を用いて作成し、その有用性を検討した。更に従来より報告されている線維化予測式AST/PLT、Forns index との比較も行った。

方法・結果

(1) 線維化予測式の作成

平成2年1月より平成14年7月までに当院にて肝生検を行ったC型慢性肝炎患者231例を対象とした。検査項目として年齢、WBC、Plt、T-Bil、AST、ALT、ALP、GGT、Alb、r-gl、ChE、T-Chol、ZTT、TTT、ICG-R、ICG-K、PTを用いた。肝生検所見は新犬山分類に従って線維化 stage を F0-F4 の5段階に分類した。

各項目と stage との関連を検討すると、年齢、Plt、T-Bil、AST、ALT、ALP、GGT、Alb、r-gl、ChE、ZTT、TTT、ICG-R、ICG-K、PT、AST/ALTで有意な関連を認めた。次にこれらの因子からステップワイズ重回帰分析法によって Plt、AST、ALP、r-gl の4項目を用いた線維化予測式 Fibro Index が作成された。

$$\text{FibroIndex} = -0.116 - 0.053 \cdot \text{Plt} + 0.4 \cdot \ln(\text{AST}) + 0.001 \cdot \text{ALP} + 0.523 \cdot \text{r-gl}$$

図1. 各線維化 stage 別の FibroIndex の分布

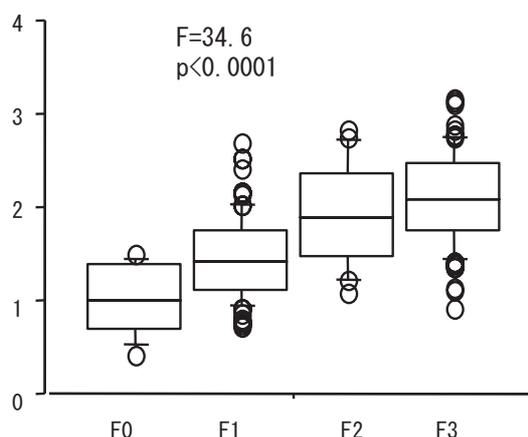
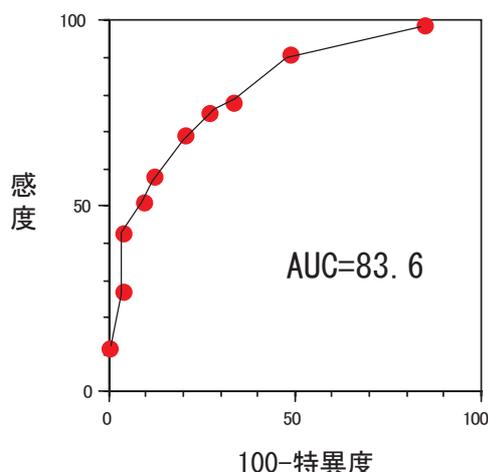


図2. FibroIndex による F0-1 と F2-3 の分別能を示す ROC 曲線



各 stage による FibroIndex 値は stage の進行とともに上昇した($F=34.6$ 、 $p<0.0001$) (図1)。FibroIndex を用いて F0-1とF2-3 の診断率を評価したところ ROC 曲線の AUC は83.6%と良好な分別能であった (図2)。F0-2とF3 の診断率においても ROC の AUC は80.9%と良好であった。さらに、F0-1、および F2-3 各々の診断のための特異度が95%になるように各々の cut-off 値を設定すると、肝生検を行わずに FibroIndex を用いて 5%の危険率で診断可能な症例数は39.1%であった。

(2) FibroIndex、AST/PLT、Forns index の検証

従来より線維化予測式として報告されている AST/PLT、Forns index と今回作成した FibroIndex の臨床的有用性を検証するために、新たな慢性C型肝炎101例に適応し比較検討した。肝生検を施行された慢性C型肝炎101例 (男性66例、女性35例、平均年齢 48 ± 11 歳) を新たな対象とした。線維化の程度は同様にF0-F4の5段階に分類した。ただし今回は対象からF4 (肝硬変) 症例は除外した。

Stage 別に各 index の変動をみると、AST/PLT : $F=2.20$ 、 $P=0.093$ 、Forns index : $F=4.50$ 、 $P=0.0046$ 、FibroIndex : $F=5.685$ 、 $P=0.0013$ と、Forns index および FibroIndex では線維化の進展と共に各 index の上昇を認めた。次にF0-1とF2-3の分別能を比較するために ROC 曲線を作成したところ、AST/PLT のAUC (area under curve)=59、Forns index=67、FibroIndex=67と Forns index と FibroIndex は同等であったが、F0-2とF3 の分別能を比較すると、AST/PLT =67、Forns index=69、FI=76と FibroIndex が最も良好であった。

ま と め

我々が作成した FibroIndex は慢性C型肝炎での stage F0-1とF2-3、F0-2とF3において、AST/Platelet比、Forns index と比較して、より肝線維化の程度を分別するのに有用であることが明らかとなった。今後はインターフェロンなどの抗線維化治療を行った症例において治療効果と FibroIndex の変動を縦断的検討によって評価したい。

疾病構造の地域特性調査対策専門委員会報告 (第19集)
母子保健対策専門委員会報告

平成 17 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
