

地域に生きる滋賀医大

# SHIGA IDAI NEWS

Vol. 6 2002 AUTUMN

発行日：平成14年9月1日  
発行：滋賀医科大学

<http://www.shiga-med.ac.jp/>

SPECIAL ARTICLE ..... 2

## 外科学講座新体制

旧第一・第二外科を臓器別の4科を擁する外科学講座に統合  
外科学講座 谷徹教授に聞く

FLASH NEWS ..... 6

## 『がん抑制因子RB1CC1』

臨床検査医学講座 岡部英俊教授 / 茶野徳宏助手

REPORT ..... 10

## 滋賀医科大学・龍谷大学 交流シンポジウム

TOPICS ..... 13

不整脈による突然死を防ぐ 植込み型除細動器(ICD)  
地域医療連携室開設

SPECIAL LECTURE vol.3 ..... 17

## 痴呆

SUMS INFORMATION ..... 20

産学連携による活性化を目指す「SUMSビジネス・メドネット」オープン



SHIGA IDAI NEWS

6 2002 AUTUMN

編集人 三ツ浪 健一  
発行人 吉川 隆一  
発行日 平成14年9月1日  
発行 滋賀医科大学  
〒520-2192  
滋賀県大津市瀬田月輪町

滋賀医科大学

S U M S I N F O R M A T I O N

産学連携推進のためのホームページ

## 「SUMSビジネス・メドネット」

<http://www.shiga-med.ac.jp/sangaku/>



新産業の創出や大学における学術研究の活性化、さらには地域振興などにつながる、産学連携への期待が高まっています。産学連携の推進にむけて、国立大学の知的財産を社会と共有し活用するために、「共同研究」「受託研究」「受託研究員の受け入れ」「奨学寄附金」「寄附講座」といった研究協力の制度があり、税制上の優遇措置も設けられています。  
滋賀医科大学でも産学連携に取り組み、大学と企業が手を携えることで、地域振興や新産業の創出、医療

福祉への貢献、大学の研究の活性化などを図り、活力ある社会の実現に向けて、ともに社会貢献したいと願っています。  
SUMS 産学連携委員会では、滋賀医科大学の知的財産シーズを発信し、また社会からのニーズを受信して、産学連携を進めるためのホームページ「SUMS ビジネス・メドネット」を開設しました。ホームページでは、以下のような項目について情報提供を行っています。

### SUMSの研究内容や施設について知りたい。

- ・SUMSの研究陣は？
- ・SUMSの研究技術はどんなもの？
- ・SUMSの実験ラボはオープン？

### SUMSの研究を支援したい。

- ・SUMSの教育研究を支援するには？
- ・寄附講座の開設は？

### 研修や技術アドバイスを依頼したい。

- ・技術相談のアドバイスは？
- ・専門的な話を会社で聞ける？
- ・自社の研究者の技術研修を頼める？

### 特許や学位の取得、その他交流などについて。

- ・自社の研究者に学位を出せる？
- ・ベンチャー企業の応援は？
- ・特許取得や守秘義務システムは？
- ・産学連携の交流会は？
- ・SUMSの広報誌の入手は？
- ・リエゾン連携は？

### 共同研究や受託研究について知りたい。

- ・自社の研究者と共同研究できる？
- ・自社テーマの研究を頼める？

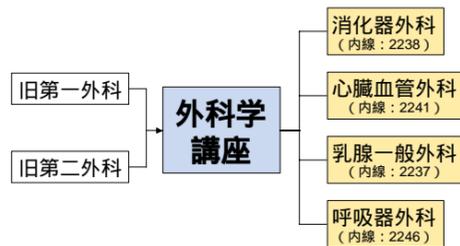
●巻頭特集

SPECIAL ARTICLE

# 外科学講座新体制

## 臓器別の診療4科を擁する外科学講座に統合。

患者さん本位の医療、世界を視野に入れた研究、優れた外科医の育成をめざして～



電話: (077) 548-2238  
ホームページ: <http://www.shiga-med.ac.jp/hqsurge1/>

滋賀医科大学の旧外科学第一講座と旧外科学第二講座を、2002年4月1日より、診療4科を抱える外科学講座として統合いたしました。今までの伝統と業績に培われたそれぞれの講座の臨床、研究における能力や組織力を結集し、より大きな力を発揮できる体制を築くことができたと思っております。

現在では、週1回の科長会議や月1回の全体医局会をはじめとし、院内や医局内の役割等、業務、臨床、教育、研究の全てにおいて一体化を進めています。病棟、医局、外来施設も、一体化した改築を計画中であります。

人材育成において新体制の講座は、**一、外科的素養、技術の徹底的な向上を図ります。**

**二、科学的なものの考え方と同時に、ヒューマニティに富んだ外科医を育成します。**

という方針に従い、研修医は外科学講座として預かり、全員のスーパーローテーションを行い、専門教育段階では患者さんや医療機関スタッフから違いがわかってもらえる外科医となる修練を行います。シニア外科医はリカレント教育にて生涯外科手術のトレーニングを続け、優秀な外科医として技能を維持できる体制を構築します。

診療では、図式でわかるように、患者さんにわかり易い臓器別の4科に分かれ、それぞれの特徴と専門性を推進していきます。我々は外科の専門集団として以下の標語をモットーにします。

**患者さんのケアがすべてに優先。**  
**紹介患者さんはすべて受け入れる。**

あらゆる手技に挑戦する。しかし手術は患者さんのために行う。4科以外は、機能的に統合された専門組織「Assembly Section」として、**外傷外科**、**ナビゲーション外科（顕視下を含む）移植外科**、**小児外科**等のチームで対応します。連絡先ホームページは上記に示したとおりです。ご紹介下さった場合、週2回の検討会で手術適応と術式を決定していきます。研究活動については、外科医が生涯必要とする知識や探索方法が身につくテーマや方法とし、「全分野の知見、技術の導入により、低侵襲で最適な外科手術を患者さんに提供する」ことを目標とします。

主な研究テーマは、基礎的な分野として、**肝細胞等を幹細胞（ES細胞）から誘導する再生医学**、**遺伝子手法を使った診断や治療と免疫療法**、**臨床と関連したテーマでは、新しい治療法や材料の開発応用MRIイメージングや顕視下のナビゲーション外科の構築**、**癌診断治療法の開発**、**侵襲と防御反応に対する研究**

上記主要テーマを中心として、大学院生（臓器制御系）を基盤としたトランスレーショナルリサーチを推進していく。

以上、谷徹、浅井徹尚教授と医局員が一致団結し、関連病院と同門会、地域の皆様方の力を得て地域に根ざ

し、世界を視野に入れた活動と優秀な外科医育成に邁進します。

### 消化器外科

#### スタッフ

主任科長(主任教授) 谷 徹

講師 来見良誠 遠藤善裕

助手 川口 晃 内藤弘之

医員 目片英治 山本 寛

医員 仲 成幸 塩見尚礼

医員 清水智治 田畑貴久

医員(研修医) 糸島崇博 石川 健

医員(研修医) 三宅 亨 植木智之

医員(研修医) 貝田佐知子

医員(研修医) 山田裕樹 村山浩之

医員(研修医) 畔柳智司

外科学会(指導医5・認定医12)

消化器外科学会(指導医5・専門医5・認定医12)

大腸肛門病学会(指導医1・専門医2)



### 診療体制

消化器外科は、消化管と肝胆膵の外科に分類され、消化管はさらに上部消化管(食道・胃・十二指腸)と下部消化管(小腸・大腸・肛門)に分かれています。根治性と低侵襲性を目指したバランスのとれた適正な医療を心がけています。

入院病床は約50床で、年間手術件数は約600例です。

外来診療は、月曜から金曜まで毎日行っています。谷教授をはじめとして、臓器毎に専門医が担当し、きめ細かい診療を心がけています。

### 治療法の紹介

**食道疾患**

食道癌の外科的切除は年間10数例で、早期食道癌には内視鏡的粘膜下切除術を行っています。咽頭摘出後の発声に対する手術術式の工夫も行っています。その他、食道粘膜下腫瘍、突発性食道破裂、食道アカラシア、食道裂孔ヘルニアなどの手術を行っています。

**胃十二指腸疾患**

胃癌の切除例は年間60例を越え、一部の早期胃癌や粘膜下腫瘍に対して、腹腔鏡下切除術も行っています。胃十二指腸潰瘍に対しては、おもに腹腔鏡下大網充填術を実施しています。

**大腸・肛門疾患**

大腸、直腸癌の切除症例は年間60例に及び、下部直腸癌においては、積極的に肛門機能を温存し人工肛門を回避

### 乳腺・一般外科

#### スタッフ

科長(助教授) 花澤一芳

助手 阿部 元 紺谷桂一

医員(研修医) 内藤弘之、山本寛

医員(研修医) 畔柳智司



### 診療内容

乳腺疾患、内分泌疾患、腎移植、小児疾患、虫垂炎、痔核・痔瘻、鼠径ヘルニア、腹壁腫瘍を担当致します。内分泌外科疾患では、甲状腺と副甲状腺、副腎、膵島の各疾患が主な診療の対象となります。消化器外科チームとともに腹腔鏡下手術や膵頭部領域腫瘍病変を担当しています。

**乳腺疾患**

良性腫瘍(若年性線維腺腫)に対しては、腋窩からの鏡視下手術により、乳腺後組織からの腫瘍摘出をはかり、乳房の整容性の向上を目指しています。

乳癌に対しては、正確に癌の進展度を検討し、大きさ、進展度に応じて乳

上記以外にも、乳腺・一般外科のスタッフとともに虫垂切除術、脾臓摘出



房温存手術や胸筋温存乳房切除術を選択しています。乳房切除術を行った場合には、バック法や筋皮弁を用いた乳房再建術を取り入れています。術後補助療法としては、肝転移症例に対しては、IVMRガイド下にマイク口波凝固療法を行っております。その他の再発症例に対しては、QOLを重視した治療法を選択し、ワクチン療法も積極的に取り入れています。

甲状腺

パセドウ病、良性腫瘍に対しては、整容性を目的に小切開法にて手術を行っています。甲状腺癌に対しては、進行度に応じた甲状腺切除およびリンパ節郭清術を行っており、進行甲状腺癌の場合は、周囲臓器の合併切除も積極的に行っています。再発パセドウ病や手術困難な甲状腺腫瘍に対しては、エタノール注入療法を行っています。また、一部の甲状腺疾患に対しては、IVMRを用いたマイク口波凝固療法も取り入れています。

副甲状腺 MIBIシンチグラムやMRI等の新しい診断方法を導入して、存在部位の確認診断を行い、整容性を重視した小切開法にて手術を行っています。

副腎

副腎腫瘍に対しては、基本的には鏡視下手術を行って、術後の疼痛、侵襲を小さくする手技を心がけています。

腎移植

開院以来、泌尿器科と共同で、生体腎移植、献腎移植ともに40例以上行っています。シクロスポリンやタクロリムスを使用するようになってからの成績は、飛躍的に改善しています。

脾臓腫瘍および脾腫

脾臓腫瘍や脾腫に対しては脾機能温存手術を施行しております。腫瘍核出術、脾部分手術、脾体尾部切除、脾分節手術、胃・幽門輪温存、脾頭十二指腸切除(ProD)、さらに十二指腸をも温存し脾頭部のみを切除する胃十二指腸温存脾頭切除(ROPEX)等の各種術式は確立されており、脾頭切除経験症例数はすでに120を越えており、脾内分沁腫瘍その他を含めて220症例以上となっております。

一般外科

ヘルニア、肛門疾患、小児疾患、腹壁疾患、急性腹症、腹部外傷症例を消化器外科スタッフと協力して治療にあたっております。

呼吸器外科



科長(助教授) 藤野昇二  
助手 澤井 聡、手塚則明  
医員 北村将司  
医員(研修医) 塩澤孝之、大塩恭彦  
外科学会(指導医1・認定医2)  
胸部外科学会(指導医1・認定医2)  
呼吸器外科学会(指導医1・専門医2)  
気管支学会(指導医1・認定医2)



対象疾患・診療内容

対象疾患は胸部全般に及びますが、主なものは原発性肺癌、転移性肺腫瘍、縦隔腫瘍、胸壁腫瘍、気胸、肺嚢胞、肺気腫、漏斗胸、気道狭窄などです。

肺癌の外科治療

2001年末までの肺癌手術症例数は70例に達しました。患者さんのQOL(生活の質)を重視し、適応に応じて胸腔鏡下手術や区域切除術などの低侵襲・縮小手術を採用しています。一方、進行症例に対しては術前に化学療法や放射線治療を行い、完全切除率の向上に努めています。肺機能が不十分な症例に対しては、肺葉切除と同時に胸腔形成術(残存肺の変位・変形を防止する方法)を施行し良好な肺機能の維持を得ています。

心臓血管外科



科長(教授) 浅井 徹  
講師 白石昭一郎  
助手 東田隆治  
医員 西 崇男  
医員(研修医) 望月慶子、橋本雅之



診療内容

平成14年1月以来、冠動脈バイパス手術から弁膜症、大動脈手術にいたるまでからだに対する負担(侵襲)を少なくしながら、最高水準の結果を達成する手術を行っています。したがって、これまで手術侵襲が大きいため手術を勧められなかった他の臓器に問題をもった患者さんや超高齢者であっても手術翌日から歩行や食事が可能になり、1~2週間で退院できる治療法として確立してきました。ここでは、当心臓血管外科の治療の特徴を御紹介いたします。

人工心肺を使わない冠動脈バイパス手術 この手術では、術中血圧が安定していることが大前提です。冠動脈が心臓後面に位置しても正確な吻合手技を短時間で確実に成し遂げる技術と経験が要求されますが、格段に高度の技術によってはじめて安定した高成績が達成

肺癌の補助療法

切除不能肺癌や再発例・癌性胸膜炎症例に対して活性化自己リンパ球注入療法(厚生労働省指定の高度先進医療)を実施しています。

転移性肺腫瘍

転移個数・部位などから適応を決定し主として胸腔鏡下に切除しますが、当科では胸腔鏡下には確認しにくい小病巣に対して、上腹部正中創から両側胸腔に手を挿入し病巣を確認する方法(Hand assisted thoroscopic surgery HATS)を採用し切除率の向上を得ています。

縦隔腫瘍

非浸潤性胸腺腫を含め良性腫瘍は胸腔鏡下に切除しています。

気胸

1999 2001年の71例中65例は胸腔鏡下に手術を施行しました。特に若年者(40歳以下)ではほぼ100%胸腔鏡手術となっております。

気道狭窄

高度の呼吸困難を呈する良性・悪性気道狭窄症例に対する拡張術にも積極的に取り組んでいます。症例によって、レーザー、バルーン、シリコンステント、金属ステントなどを使い分けています(詳細はホームページ参照)。

漏斗胸

漏斗胸に対しては、最も低侵襲・美容的で矯正効果にも優れているNuss

できるスペシャリストの手術として近年登場しました。

浅井は日本で最も早くこの手術を完全な治療法として安定した成績で成功させてきました。この手術の特徴は、手術による出血が少なく、心臓の筋肉の障害が少ないこと、そして従来の手術では重症の患者さんで問題となっていた脳硬塞の発生や腎臓機能の悪化が回避できることがあります。浅井は前施設の経験を含め、これまで最高齢95歳、急性心筋梗塞の緊急手術や著しい心不全の患者さんを含め300例以上の手術をすべて完遂してきました。このことは、いま滋賀医科大学で国際水準の心臓手術が行われていることの証でもあります。

Qualityの高い弁膜症手術

「悪い弁はただ取り替える」のではなく、弁自体の病態、心機能、個々の患者さんの手術後の生活に応じた手術を行います。特に僧帽弁閉鎖不全に対する本格的再建(形成)手術は、浅井の専門であり、ニューヨーク大学の徹底した修練、研究をもとに、この7年間50例ほどに行い、心不全もなく良好に経過しています。

Super Fast-Track Recovery

これまで大侵襲が当たり前であった手術を、ほとんどの患者さんで術翌日には通常の食事ができ、ベッドから降りて歩行できる程の早期回復管理(Super Fast-Track Recovery)に成功しました。こうした術後経過は、80歳をこえる超高齢者の手術においても法を第1選択としています。主として小児を対象としていますが、成人例でも工夫を加えることにより優れた矯正効果が得られています(詳細はホームページ参照)。

手掌多汗症、上肢血行障害

胸腔鏡下胸部交感神経遮断術を適応し良好な結果を得ています。

肺気腫

肺気腫は肺の過膨張により呼吸困難を来す疾患です。従来は内科的治療しかないと考えられていましたが、肺容量を外科的に減少させることによって呼吸困難を軽減させることが判明しています(Volume reduction surgery)。



心臓血管外科コンサルト 手術患者の紹介だけでなく、内科的、外科的治療適応の御相談とフォローアップまで、どうかお気軽にご連絡ください。従来の大病院と異なり、心臓血管外科スペシャリストとしていつでも御相談を承ります。浅井直通のホットラインもご自由に使用いただければ幸いです。

心臓血管外科コンサルト 090-2129-4362 (浅井直通) e-mail: torusai@belle.shiga-med.ac.jp

# 新しいがん抑制遺伝子 RB1CC1の発見

## がん克服への新たな一歩

臨床検査医学講座の岡部英俊教授と茶野徳宏助手らの研究グループは、去る6月16日、新たながん抑制因子を発見、「RB1CC1」と名付けたと発表した。米科学誌ネイチャー・ジェネティクス7月号（電子版）に掲載されるや、各国のメディアが取り上げ、国際的にも高い評価が寄せられている。細胞のがん化を考えるうえで非常に重要な発見であり、がんの遺伝子診断や遺伝子治療の進歩につながる滋賀医科大学発の世界トップレベルの研究として、大きな期待が集っている。



岡部 英俊 教授 (臨床検査医学講座) | 茶野 徳宏 助手 (検査部) | 紺谷 桂一 助手 (外科学講座) | 佐伯 行一 教授 (基礎看護学講座)

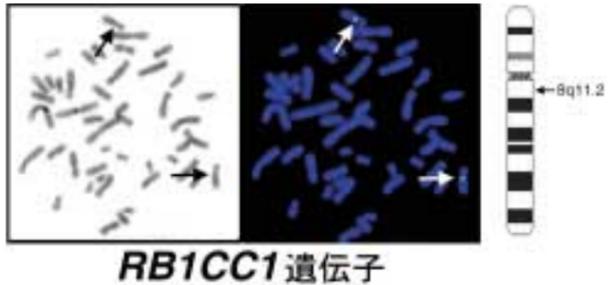


図1 ヒト第8番染色体セントロメア付近(8q11.2)に存在するRB1CC1遺伝子。FISH法により、緑色の蛍光を示しているのがRB1CC1遺伝子である。

### RB1CC1遺伝子の基本構造と機能

先にも少し書いたが、茶野助手はヒト骨肉腫治療の大きな障壁となっていた抗がん剤耐性に関連する遺伝子をスクリーニングする過程で、RB1CC1遺伝子を見つけた。RB1CC1

ラフの合間に研究を手伝ったハンズボール部の学生たちがいたからこそ、今回のRB1CC1と乳がん

### 研究の概要

んとの関連に関する研究が完成した。以下にその研究成果を解説する。

RB1CC1遺伝子の基本構造と機能  
 RB1CC1遺伝子は、ヒト第8番染色体セントロメア付近(8q11.2)に存在する。茶野助手はヒト骨肉腫治療の大きな障壁となっていた抗がん剤耐性に関連する遺伝子をスクリーニングする過程で、RB1CC1遺伝子を見つけた。RB1CC1は、がん抑制因子として機能し、RB1CC1が正常な場合、RB1CC1はRB1をリン酸化し、ppRB1を生成させる。ppRB1はE2Fsを抑制し、がん細胞の増殖を抑制する。一方、RB1CC1が異常な場合、RB1CC1はRB1をリン酸化し、ppRB1を生成させるが、ppRB1はE2Fsを抑制できず、E2Fsはがん細胞の増殖を促進する。

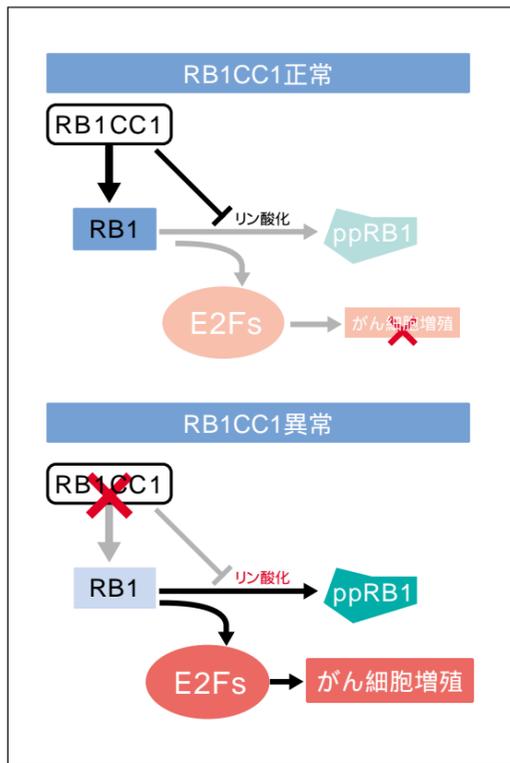


図2 RB1CC1 遺伝子が正常の場合、RB1CC1は、がん細胞の増殖を抑えるブレーキとして働いているRB1を増やし、またRB1のリン酸化(RB1の変性、機能消失)を抑えることによってそのブレーキ機能を強めている。このことによってがん細胞の増殖は抑制される。一方、RB1CC1遺伝子に異常が存在する場合、RB1CC1、RB1両者が協調して働いていたブレーキ機能が消失し、わずかに存在するRB1も変性する。これによって細胞増殖を促す活性型E2Fsが増え、このことががん細胞の増殖、成長を促進させる結果をもたらす。

### RB1CC1とがんの関係

RB1は細胞の増殖を抑え、がん化のブレーキとなっている有名な蛋白である。上述の結果は、(1)RB1CC1がRB1の上流で働き、RB1を多く作ることで、細胞のがん化へのブレーキ作用を強めている新しいがん抑制遺伝子である可能性を示唆していた(図2)。さらに興味深いことに、RB1CC1遺伝子はヒト第8番染色体セントロメア付近(8q11.2)に

存在したが(図1)、(2)この遺伝子領域はこれまで乳がんや前立腺がんのがん化に関わる新しいがん抑制遺伝子の存在が推測されていた領域であった。(文献3) もつひとつ、(3)乳がんではRB1遺伝子自身の異常とその

RB1CC1と乳がん進展との関係の研究について急に注目をされるようになったが、本研究は最近に始まったものではなく、多くの人が共同研究を続け、何年もかけてようやくがん進展に関する新しい道筋の発見がなされ、新たな診断法、治療法開発へのきっかけができたというものである。もともとこの研究は、およそ5年前、茶野助手がイタリアへ留学した前後より始まった。茶野助手は整形外科医として臨床を始め、骨肉腫の治療・研究に関わってきた経過より、悪性腫瘍の治療に生かせるようまったく新しい遺伝子を見つけて出すことを目的として本研究を始めた。しかし、イタリアの2年間は本研究についてはほとんど仕事は進まず、ゴミもなんともわからない数百個の遺伝子断片が本学へ持ち帰られただけであった。

間最も研究に貢献したのが、本学一般・乳癌科の紺谷助手であった。紺谷助手と茶野助手は以前より知り合いではあったが、ちょうど2年半前、RB1CC1遺伝子が見つかりだしたころ、RB1CC1はがん抑制遺伝子のRB1と関係があるのではないかと茶野助手の仮説を信じ、紺谷助手は様々な基礎研究に協力したのである。そして、紺谷助手ら一般・乳癌科のグループが、以前より将来の医学研究に備えて、日々努力を重ね、地道に患者様の同意を得て、液体生検の中に保存していた多くの乳がん症例の組織検体がDNA、RNAの解析に供され、このことが今回の研究成果に大きく寄与した。いつ使われるのかもわからないがん組織を凍結したよい状態(解析に耐えるきれいなDNA、RNA試料が採取できる)で保存しておくのは大変な苦労であるが、これら紺谷助手らの努力の積み重ねが今回の研究成果につながっている。また、茶野助手の甘い言葉につられて(だまされて?)、授業やク

### はじめに

蛋白発現とは必ずしも一致せず、RB1以外で乳がんを抑制する未知の因子の存在が示唆されていたのである。

これら(1)(2)(3)の事実から、茶野助手らはRB1CC1遺伝子ががん抑制遺伝子として存在し、RB1CC1の機能消失が乳がんのがん化進展と関係しているという仮説を立て、今回の研究に着手した。

この仮説を証明するため、数年前より紺谷助手らが液体窒素中に保存していた数十例のがん組織が検索されることとなった。実際に解析できたのは35例の原発性乳がん組織であったが、これらについてRB1CC1遺伝子の異常が詳しく検索された。また同時にRB1CC1、RB1の発現状態も解析された。

その結果、35例の原発性乳がんのうち7例(20%)でRB1CC1遺伝子の異常が確認された。これら遺伝子変異は全てRB1CC1遺伝子内で起こっており、これより生じる蛋白はRB1CC1の機能上重要な部分を消失したものであることがわかった。さらにこれら7症例ではRB1遺伝子自身に大きな異常は無いにも関わらず、RB1CC1、RB1両蛋白

の発現が消失していることも確認された。

この結果は、茶野助手ら研究グループの仮説を支持するものであった。つまり、RB1CC1遺伝子が正常な場合、がん細胞の増殖を抑えるRB1の働きは強くなり、がん化へのブレーキ機能が保持されている(図2上)が、RB1CC1遺伝子に異常が存在する場合は、本来の増殖抑制、ブレーキ機能が消失し、このことががん細胞の増殖、成長を促すことを意味していた(図2下)。(文献3)

実際、RB1CC1遺伝子が正常な乳がん組織では、RB1CC1、RB1両者ともがん細胞に存在し、増殖のブレーキ機能は保持されるため、Ki67で示される増殖度も低く、強い増殖、成長を示さない(図3上)。しかし、RB1CC1遺伝子に異常が存在する場合は、がん細胞はRB1CC1、RB1両蛋白を持たず、ブレーキ機能が消失しているため、Ki67も強度に染まり、強い細胞増殖、がんの成長を示していた(図3下)。これらの結果は直ちに各種のがんの病理学的診断、遺伝子診断、予後推定に応用できるものであり、本学では現在その実施に向かっている。

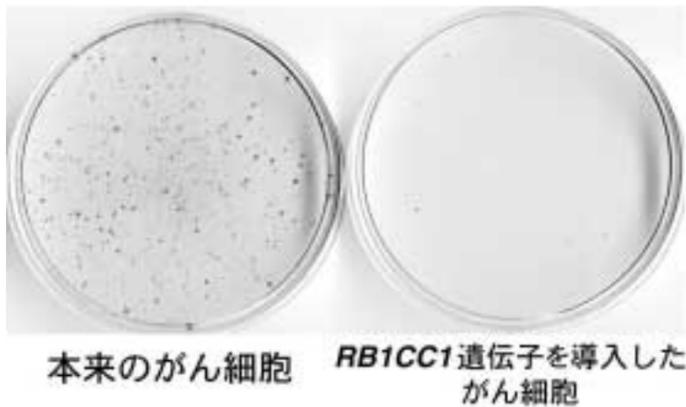


図4 RB1CC1遺伝子導入によるがん細胞の増殖抑制実験。左、本来の肺がん細胞は培養液中で強い増殖を示す。一方、右、RB1CC1遺伝子を導入した肺がん細胞は培養液中でも成長は乏しく、このがん細胞では80~90%の増殖抑制がみられた。現在すぐに臨床応用に移行できるものではないが、将来の遺伝子治療等多くのことが期待されている。

ると多くの期待が寄せられており、東京大学、京都大学、国立がんセンターをはじめ、海外(スウェーデン、カロリンスカ研究所・ノーベル賞の選考で有名)との共同研究も開始され、滋賀医科大学がRB1CC1の世界的な研究拠点となっていくことが期待されている。さらに専門的な詳しい内容は以降に述べた参考文献で紹介されている。

終わりに

今回の滋賀医科大学グループの研究成果(がん抑制遺伝子RB1CC1の発見)は、学術的にも高く評価され、米科学誌『Nature

Genetics』、2002年7月号に掲載された。それと同時に、Nature Genetics誌自身よりアメリカ・カリフォルニア大学Colin

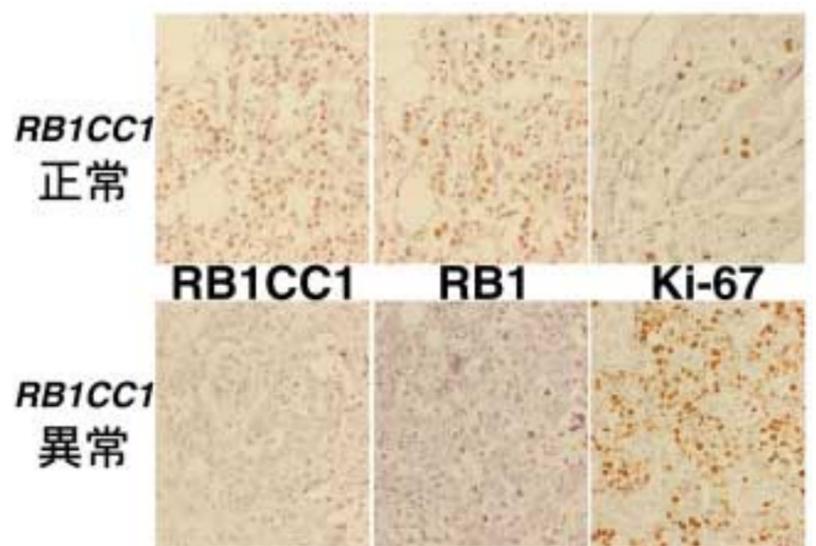


図3 乳がん組織におけるRB1CC1、RB1蛋白の発現、及びKi-67増殖指標を示す。RB1CC1遺伝子が正常の場合、RB1CC1・RB1両蛋白(上段、左、中央写真の茶色で示される)ともがん細胞内に存在する。このことによって増殖のブレーキ機能は保持されるため、がん細胞は強度の成長は示さず、Ki-67増殖指標(上段、右写真、茶色の染色度で示される)もわずかである。一方、RB1CC1遺伝子に異常が存在する場合、このがん細胞ではRB1CC1、RB1両蛋白とも存在しない(下段、左、中央写真にて茶色の染色が示されていない)。このことは細胞増殖を止めるブレーキ機能の消失をもたらす、Ki-67増殖指標も強度になってしまう(下段、右写真、茶色の染色度は上段に比べ非常に強い)。これらの結果は、現在RB1CC1を中心とした各種のがんの病理学的悪性度の診断、遺伝子診断等に応用されようとしている。

今後の展開...RB1CC1研究の世界的拠点として 研究グループは、RB1CC1遺伝子がん抑制遺伝子であることとのさらなる証明と、将来的な遺伝子治療を視野に入れながら、培養がん細胞にRB1CC1遺伝子を導入することによってがん細胞

の増殖を抑えられるか否かを検証した。その結果、肺がん細胞ではRB1CC1遺伝子導入がん細胞の増殖を80~90%ほど抑えることが明らかとなった(図4)。いまだ多くのステップを踏まねばならないであろうが、これまでの研究成果には、将来的にRB1C

Colins教授の「賞賛に値する仕事だ」とのコメントとともに、国際報道がなされた。これを受け各国のメディアが取り上げ、本研究は国際的にも非常に高い評価を得た。

イギリスがん研究所所長のJ.Gordon.McVie教授は「RB1CC1の発見は糖尿病治療におけるインスリンの発見にも相当する」と特に強い賛辞をおくり、本研究がまさに「がん遺伝子研究のブレイクスルー」であることが示された。国内新聞各紙、テレビでも6月17日から7月3日にかけて、「新たながん抑制遺伝子の発見」として高い評価とともに取り上げられた(図5)。

この研究は滋賀医科大学発の世界トップレベルの研究であるが、



図5 今回のRB1CC1がん抑制遺伝子の発見、及びその研究に対する国際、国内各メディアの報道内容。本研究成果は米科学誌「NatureGenetics」に掲載された。とともに、NatureGenetics誌自身より、アメリカCalifornia大学、ColinColins教授のコメントをつけて本年6月14日に国際報道された。これを受け国際的にも大きく報道され、各種の評価を受けた。イギリスがん研究所所長のGordonMcVie教授(写真)は「RB1CC1の発見は糖尿病治療におけるインスリンの発見にも相当する。」と特に強い賛辞をおくった。国内でも「新たながん抑制遺伝子の発見」として本年6月17日から7月3日にかけて、一斉に新聞各紙が取り上げた。また、6月17日にはNHK、びわこ放送がテレビ報道を行った。

- 1 Chano, T et al.Oncogene 21,1295-1298(2002).
- 2 Chano, T et al.Gene 291,29-34(2002).
- 3 Chano, T et al.Nat.Genet.31,265-8(2002).

# 滋賀医科大学 龍谷大学 交流 シンポジウム

今年1月18日、滋賀県支援のもとに龍谷大学と滋賀医科大学の間に学術教育実践交流協定が締結され、くらし安心県滋賀にふさわしい地域に根ざした医療・保健・看護・福祉サービスの統合的な試みを始めることになった。そしてこれを記念して、5月18日に龍谷大学瀬田学舎において、「痴呆高齢者の心・身体・暮らしを支える」というテーマで、第1回滋賀医科大学・龍谷大学交流シンポジウムが開催された。



國松善次知事

「両大学の交流活動に期待したい」と  
國松知事がメッセージ

開会にあたって、吉川隆一滋賀医科大学学長は、「昔は病気を治療するのは医者であったが、今では看護師の参加が必須と考えられるようになった。糖尿病学会でも医師以外にも、看護師、栄養士、運動療法士、検査技師などさまざまなスタッフが参加することによって、医療の質が高まっていくと考えられるようになった。高齢者の介護については、福祉や介護の専門家の参加は不可欠である」と述べ、「福祉のほか、健康や環境についてのノウハウを有する龍谷大学と協定を結んだことは、たいへん意義あることであり、両大学の活動内容を発表し、討論するシステムを確立して、相互に協力しながら滋賀県民の暮らしをより安全にするための社会的貢献を行ってほしい」と挨拶した。

龍谷大・上山大峻学長



続いて上山大峻龍谷大学学長が、「健康になって幸せになることを目的としている医療に対して、福祉も切り口が違っただけで、身体のケアに對して、心のケアによって同じように幸せになることを目的としている。隣同士の両大学が、人間の幸せを実現する」という同じ目的をもって、お互いに知識と意見を交換し合うということ、この1月18日に協定を結ぶことができた。福祉に力を入れておられる滋賀県からも支援・賛同をいただいたことで、3者が集まって県民の福祉を実現していきたいと思う。そのために今日のシンポジウムを意義あるものにしたい」と挨拶した。

また、お祝いに駆け付けた國松善次滋賀県知事からは、「2つの大学が実践も含めて交流していこうという協定締結に立ち会えたことをうれしく思う。両大学が手をつないで、それぞれが持っている歴史や資源を合わせるなら、すごいことができる

滋賀医大・吉川隆一学長



ではないか。自然を大切に生きる、人間が人間らしく生きられる社会のノウハウを見つけて出すということ、滋賀でぜひやりたいと思っている。本日のテーマである痴呆の問題に取り組まない、長生きが幸せになる社会は実現しないと思う。両大学の今後の交流活動に期待したい」という記念メッセージが寄せられた。

**医療、看護、福祉の立場から痴呆高齢者支援について提言**

シンポジウムでは、龍谷大学社会学部の太田義弘教授と滋賀医科大学総合診療部の三ツ浪健一教授がコーディネーターを務めたが、「今後は活発な交流を行い、地域住民の声を聞くということを原点にして、両大学の知的資産を活かして有意義な活動をしていきたい」という太田教授の発言に続いて、3名のシンポジストがそれぞれの立場から、痴呆高齢

者の生活を支援する仕組みづくりについて発言した。

## 発言の要約

宮川正治氏（瀬田川病院老人性痴呆疾患センター勤務）  
痴呆高齢者に対するかわり  
医師の立場から



宮川正治氏

痴呆性疾患の診断・治療の実際  
アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆があり、問診や聞き取り、心理検査などで痴呆かどうかを診断して、痴呆性疾患ならばCT、MRIなどで原因についての検査を行う。両者ともいったん失われた脳の働きは戻りにくい、治療はできなくても早期に発見すれば進行を遅らせることができる。

痴呆性疾患のケアと医療のかかわり  
施設ケアと家庭ケアがあり、それぞれにメリット、デメリットがある。また、グループホームやユニットケアが目ざされているが、良いケアが行えるかどうかは介護する人の質に依存する。「病気に気づきちゃんと理解したうえでケアが行われること

「医療との2人3脚」によって、グループホームの長所を生かせるのではないが。  
痴呆ケアに対して医療ができることは、痴呆に対する理解を深めてもらい理にかなったケアの方法を提示すること、施設ケアに対しては生活を回復するための理にかなったリハビリテーションメニューを提供することなどがある。

大町弥生氏（滋賀医科大学看護学科教授）  
痴呆高齢者の心・身体・暮らしを支える  
看護の立場から

痴呆高齢者の看護では、生活の質の維持・向上をめざしたケアの提供を目的に、「個別性を大切にしながら生活への援助」「残存機能の活用、廃用萎縮の予防」「痴呆の悪化の予防」が目標になる。

痴呆症という病気は変わらなくても環境を良くすることはできる。家族だけの介護によって生じる悪循環を、良い循環に変えるためには、基本的な対応の仕方など介護者が基礎的な知識を身につけることが必要になる。また、家族の介護負担を軽減するために、家族のスト



大町弥生氏

TOPICS

メドトロニック社製  
植込み型除細動器 (ICD)



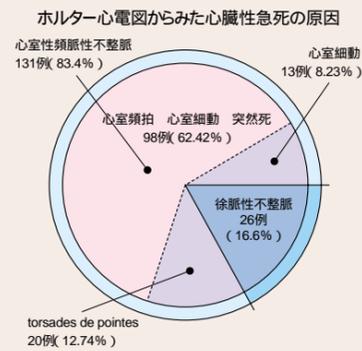
トピックス  
突然死につながる不整脈に対する強力な治療効果  
**植込み型除細動器 (ICD)**

循環器内科 講師 伊藤 誠



初回の心臓発作では約8割の人が突然死するとされている。最近、突然死にいたる可能性のある致死性不整脈（心室頻拍、心室細動）に対して、植込み型除細動器（ICD）が有効な治療法として注目されている。

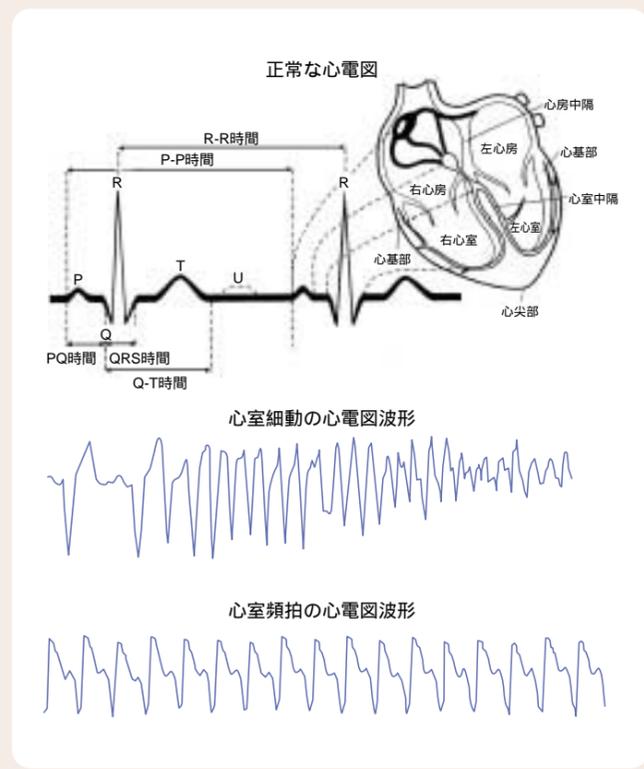
滋賀医科大学医学部附属病院は、このたびICD移植医療機関の認定を受けたが、ICD治療にはどのような特徴があるか、またどのような症例が適応となるかなどについて述べてみたい。



**突然死につながる不整脈**  
心臓は収縮と拡張を交互に繰り返して通常1分間に70回前後で拍動しているが、このリズムを作り出すのは洞結節から発生する電気刺激である。この電気刺激は刺激伝導系と呼ばれる回路によってまず心房を通過して心房の筋肉を収縮させ、さらに房室結節と呼ばれる心臓中心部を通過して心室に伝えられ、心室の筋肉を刺激する。  
このような正常な電気伝導以外に、不規則に発生する電気興奮で起こる期外収縮による不整脈の中に、「心室頻拍（V-T）」や「心室細動（V-F）」といった突然死につながるものがある。  
正常な心電図は心房の収縮を表すP波、心室の興奮を表すQRS波、心室が興奮から回復していく過程を示すT波の3つの部分に分かれている。  
心室頻拍では幅広いQRS波が

連続して出現し、持続すると1分間に100回以上の拍動が起こる。動悸、めまい程度の軽い症状の場合もあるが多くの呼吸困難、失神やショックなどの重篤な症状を呈し、直ちに電気ショック（直流通電）や心臓マッサージを行わないと心室細動から死に至る場合がある。  
さらに心室細動の場合は、3つの波が区別できない規則性のない曲線の連続波形（1分間に300回以上）が現れる。心室細動が起こると、心臓のポンプ機能が停止して血液の流れが止まり、3〜5秒でめまいが起こり、5〜15秒で意識

**不整脈疾患の治療**  
心臓突然死を引き起こす心室頻拍や心室細動を引き起こす原因となる疾患には、虚血性心疾患、肥大型心筋症、拡張型心筋症、QT延長症候群、Brugada症候群などがある。また、心臓に異常がないのに突然不整脈が起こる特発性心



長上深雪氏



つなげていくようにすることである（痴呆の発見）。

痴呆高齢者の問題を社会福祉の視点から考えると、営まれている「生活」全体をとらえ、生活していく上での困難を社会的な問題としてとらえていく（だれの目にもわかるようにしていく）ことが必要である。  
今必要なこと、医療、看護、福祉が協力して取り組むべき課題は、痴呆の早期発見のための、気軽に相談できるシステムを医療の中で作りあげること、福祉分野でも痴呆の専門家がきちんと相談にのれる窓口を作つて、医療につなげていくようにすることである（痴呆の発見）。

長上深雪氏（龍谷大学社会学科教授）  
痴呆高齢者とその家族への援助を考える  
社会福祉の視点から

レスケアやサポートが必要である。看護からの痴呆高齢者へのケアに関する課題としては、専門医の充実や家族情報の収集、看護職・介護職の質の向上、介護の場の選択を可能にすること、エイジズム（高齢者への社会的差別）や子どもと高齢者のふれあいなどに関する教育の充実、老後を考えたと生活設計などがあげられる。

両大学の交流により、  
高まる人材育成への期待

シンポジストの発言を受けて、2名のコメントーターがそれぞれの立場から意見を述べた。行政の立場からは、滋賀県レイカディア推進課の高田佐介氏が、「施策や枠づくりは行政の仕事だが、実現していくためには人材をどう育てるかが重要であり、いろいろな立場からいろいろな形で、連携しながらかかわっていくことが必要になる。人材の供給ということでは両大学への期待は大きい」と述べた。  
そして、「介護保険の見直しの年

これからは痴呆への専門的ケアが重要になり、医療を含めての援助が必要になるが、非常勤職員が増えているノウハウの蓄積ができていないため研修などが大切になる（痴呆の理解）。痴呆について正しく理解するためにには医療者のかかりが必要である。  
また、地域でのつながりを作ることで問題を顕在化することや（本人や家族を孤立させない取り組み）、人権から考え、権利として認識してかわること（人権侵害を防ぎ権利を守る）がポイントになる。

高田佐介氏



に当たる今年、痴呆への対応をどうするかといった視点をより強く



深尾宗一氏

そして「介護者が倒れた場合のサポートがない」「ターミナルで本人が満足できるケアを受けられるか」「人権の問題をどうするか、本人の意志確認が必要な場合どうするか」といった問題提起を行った。

出していく。介護保険は在宅サービスが基本だが、施設への入所希望が増えている、このへんの実体化化していくところも考えながら見直していきたい」とした。  
また、患者の家族を代表して、深尾宗一氏が、「精神科では早期受診が難しいので、『もの忘れ外来』などの形にしたり、あるいはホームドクターが痴呆について勉強して対応すべきである。また、公的介護サービスについても、徘徊が強い患者にはどのように

三ツ浪健一教授

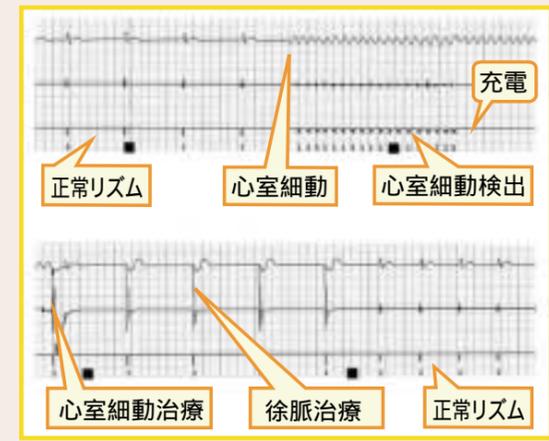


フロアからも、早期発見について地域の開業医が果たす役割や、医療・福祉・看護が相互にどのように連携していくべきか、援助の効果判定をどのように行うのがよいかといった質問が出された。  
閉会に当たって、三ツ浪教授は、「あらゆる分野の人が集った今日のシンポジウムは、気づきと学びの場として大きな意義があった。今後ともぜひ話し合いを継続していきたい」とし、「ケアの質は人材の育成が大きくかわる。両大学でやりたいのは介護する人材の総合的な教育と、卒後の生涯教育システムを作ることであり、医療福祉教育研究センターのようなものができればと考えている」という今後への期待のことばでしめくくった。

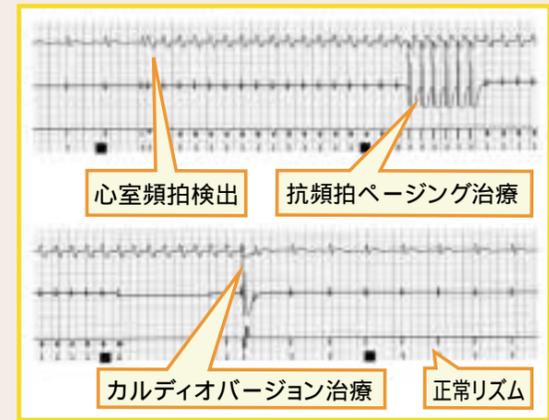
室頻拍や特発性心室細動も存在する。心室頻拍や心室細動では、まず原因となる疾病（心臓病も含む）の治療を行うが、それでも発作が起る場合や原因となる心臓病が見つかからない場合は、抗不整脈薬を用いる。また、手術やカテーテル・アブレーションによって異常伝導路を切断したり、焼灼したりする不整脈の根治療法が行われることもある。

これらの治療が無効な場合に有効とされるのが植込み型除細動器で、いつ起こるか分からない致死的不整脈による突然死に対する有力な治療法である。

### ICDによる検出と治療(心室細動)



### ICDによる検出と治療(心室頻拍)



### 植込み型除細動器 (ICD)とは

不整脈による突然死を防ぐために1980年にアメリカで初めて用いられたのが、植込み型除細動器 (ICD: Implantable Cardioverter Defibrillator) である。わが国では1990年の1月から臨床試験が開始されて、1994年には厚生省薬事承認された。1996年4月からは保険償還が認められるようになり、植込み数も急速に増加している。

初期のICDは、約250gと重く、本体の腹部への植込みと開胸による心外膜パッチの装着を必要としたが、その後小型軽量化が進み、

### ICD植込み術の進歩

	開胸術	経静脈胸部植込み
植込み医師	心臓外科医	内科、外科
サイズ	120 - 140 cc	約40 cc
手術	胸部正中切開 肋間開胸	皮膚切開
植込み術時間	2 - 4 時間	1 時間
術死亡率	2.5%	0.5%以下
術後入院日数	3 - 5 日	1 日
電池寿命	18 ヶ月	9 年以上

胸部への植込みが可能となった。第5世代に当たる現在のICDの大きさは、重さ77g、容積40cc、

厚さ135mmである。局部麻酔または全身麻酔で左前胸部の皮下に本体を植込み、心臓の電気信号などを本体に伝えるリードを心臓まで静脈を通して挿入するため、少ない負担で植込むことが可能となった。

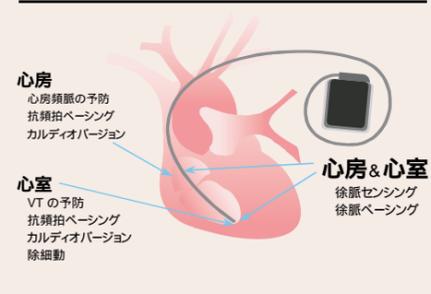
### ICDの機能

ICDには心拍数のモニター機能やベージング機能、頻拍の治療機能のほか、頻拍エピソードや回数、治療とその結果をレポートする機能があり、つねに患者さんの心電図を監視し、致命的な不整脈が発生したことを感知すると自動的に電気ショックを流して不整脈を停止させる。また、脈が遅くなつた場合には、通常のペースメーカーと同様の電気刺激が必要な心拍数を維持することもできる。

心室頻拍が起こった場合には、通常のペースメーカーのような刺激で頻拍より少し早い刺激を出して治療を行い、発作が止まらなければ「カルディオバージョン」と呼ばれる電気ショックで治療する。そして心室細動が起こった場合には、カルディオバージョンより強いエネルギーの電気ショックを与えて細動を止める。

まずペースメーカーのような刺激を出して治療を行い、発作が止まらなければ弱い電気ショックによる治療を行い、それでも止まら

### 最新のICD技術

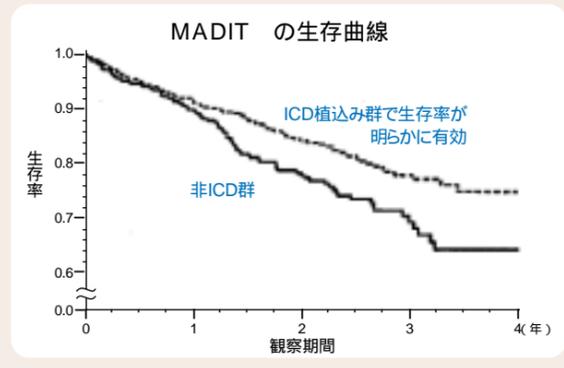


なければより強いエネルギーに切り替えるといった種々の条件設定が可能である。

### 大規模試験にみるICDの有効性

米国で実施されたAVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators: 抗不整脈薬とICDとの比較研究)を初めとする大規模臨床研究の結果、ICDには致死的不整脈に対する強力な治療効果があり、突然死の予防だけでなく、死亡率全体の改善をもたらすことが明らかにされた。

ICDの当初の目的は心室頻拍、心室細動の再発の可能性が高い人に突然死の予防のため植込むことであつたが、最初に述べた通り、初回の心室頻拍、心室細動で約8



割の方が突然死してしまうことから、心停止を起こしていない人にも予防的なICDの植込みが検討されている。ごく最近の大規模研究では心停止を起こしたことはないが、その可能性がある人あらかじめ予防的にICDを植込みと、生命予後がICDを植込まれていない人よりも改善したとの結果が出ている。

図は、抗不整脈薬療法に比べてICD植込み療法が生存率が高いことを示すMADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II: 多施設自動除細動器植込み研究)の成績である。心筋梗塞既往で、心機能低下を認

める1232例を対象に、標準的薬物治療に加えて、ICDを植込んだ群とICD非植込み群とを追随した結果、ICD群は非植込み群に対して死亡が31%減少しておりICDの予防植込みにより生存率が改善することが示された。今後はどのような人にICDの予防的植込みが一番有効かを検討していく必要がある。

### ICDの適応症例

ICD植込みの適応については、ガイドライン (ACC/AHA: 1998) が定められているが、以下の症例がICD治療の適応と考える。

血行動態が破綻する心室頻拍または心室細動の自然発作が一度以上観察されていて、ICD以外の治療法の有効性が、心臓電気生理学的検査およびホルター心電図検査によって予測できないもの。

血行動態が破綻する心室頻拍または心室細動の自然発作が一度以上観察されていて、有効薬が見つからないもの、または有効薬があつても認容性が悪いために服用が制限されるもの。

すでに十分な薬物治療法や心筋焼灼術 (カテテル・アブレーション) 等が行われているにもかかわらず、心臓生理学的検査によって血行動態が破綻する心室頻拍や心室細動が誘発されるもの。

### 施設基準

ICD移植手術や交換術を実施するためには、以下の施設基準を満たしていることが必要である。

- 循環器科及び心臓血管外科を標榜している病院であること
- 心臓電気生理学的検査を年間50例以上実施していること。なお、このうち5例以上は心室性頻拍性不整脈症例に対するものである。
- 開心術又は冠動脈大動脈バイパス移植術を合わせて年間50例以上実施しており、かつペースメーカー移植術を10例以上実施していること。
- 循環器科及び心臓血管外科の常勤医師がそれぞれ2名以上であること。
- 所定の研修を修了している常勤医師が2名以上であること。

当該手術を行うために必要な検査等が当該保険医療機関内で常時実施できるよう必要な機器を備えていること。

滋賀医科大学附属病院循環器内科では、すべての施設基準を満たしたことで、このたび滋賀県では初めてとなるICD移植医療機関の認定を申請し、承認された。今秋から移植術をスタートする予定である。

# SPECIAL LECTURE

●誌上特別講義 第3回

# 痴 呆

A L Z H E I M E R

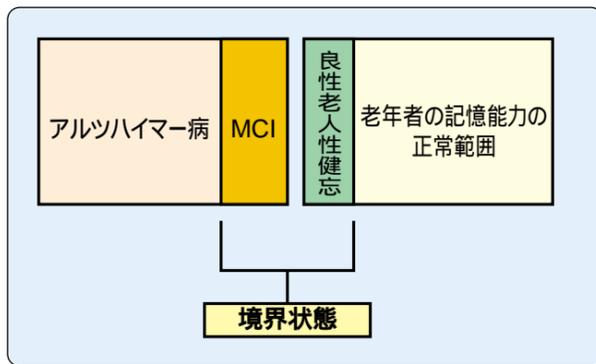


安田 齋 講師  
(神経内科)

近年、アルツハイマー病という病名が一般に知られるようになり、「呆け」に対する認識が高まってきた。そのため、高齢による生理的な物忘れと思われる患者も病院を受診する機会が多くなってきた。これは呆けに対する認識が高くなったことのみならず、一人暮らし、夫婦二人暮らしの高齢者が増えたことにより、子供などに頼らず、自ら前面に立って社会生活を営まざるを得なくなり、記憶障害を自覚したり、周囲から指摘されたりする機会が増えたことも関

与していると思われる。人間年を取ると誰でも大なり小なり物忘れをするようになるが、実際、生理的な呆けと初期の痴呆の区別は時に難しい。

今回は、痴呆は呆けと何処が異なるのか、区別するためにどのような検査が行われるのか、何故そのような検査が役に立つのか、一体痴呆とはどのような病気であるのかなどにつき、特に代表的な痴呆性疾患であるアルツハイマー型痴呆(DAT)を中心に最近の知見も含めて解説したい。



**呆けは痴呆と何処が違うか**

アルツハイマー型痴呆(DAT)はアルツハイマー病(AD)とアルツハイマー型老年痴呆(SDAT)に分けられる。両者は同一疾患で発症時の年齢が異なるだけと考える研究者が多く、一括りにしてDATと呼ばれる。ADは40-50歳の初老期に発症するもので、日常診療で主に観察されるのはSDATと思われる。歴史的にみるとDATは、初老期の稀な疾患ADとしてドイツのアルツハイマーにより1907年に報告され、わが国では1950年代に初めて報告された。DATは、当初は稀な疾患と考えられていたが、近年

では比較的ありふれた疾患と考えられるようになった。

典型的なDAT患者は自身ではそれほど感じてなくても、周りからオカシイと連れて来られることが多い。本人自身が物忘れがひどくなったことを苦にして受診する場合は軽いうつ状態や神経症的になっていることが多い。また、痴呆の物忘れはメガネを置いた場所を忘れるという程度ではなく、親戚が来て歓談したことを丸ごと忘れるようなエピソード全体の記憶障害のために記憶の流れが抜け落ちて、古い出来事が昨日あったように思えたり、記憶の空白部分を補おうとして作り話をすることがある。特徴的な障害として、今言ったことと同じことを直後に言うことは可能だが、少し時間を置くと言えない即時記憶の障害、日時などと言えないなどの時間の見当識の低下がある。さらに、特徴的なこととして平面図をまねて描くことはよくできるのに、立方体を描くことはできないことが上げられる。これらは、日常診療におけるDATの診断に際しても非常に有用である。これらの異常は大脳皮質や大脳辺縁系の機能低下と深く関係している。

## アルツハイマー型痴呆の診断

米国精神医学会のDATの診断基準は、記憶障害が存在する。実行機能障害、失行、失認、失語などは、

## 地域医療連携室開設

●トピックス  
地域に開かれた窓口として医療連携を推進



地域の医療機関、医療福祉施設などとの密接な連携と患者様へのサービス向上をめざして、滋賀医科大学附属病院では本年4月に地域医療連携室を開設、7月1日から窓口業務をスタートさせた。

連携室の主な業務は、地域の医療機関からの特殊検査や診療予約などの紹介受け付けと、紹介元への報告書の送付、逆紹介の推進など。新たに診察・検査依頼書、診察・検査予約票、報告書などを作成、受診状況について「こ来院報告書」をファックスで紹介医師に送信するほか、入院された場合や、転科・退院などの経過についても逐次報告できるようにした。

地域医療連携室長には三ツ浪健一総合診療部長が就任、4名の医療スタッフが連携室のメンバーに加わっていることが大きな特徴で、検査で来院された患者様についても医師が診察(医療面接)を行うほか、スタッフが検査部への案内(エスコート)を行うなどきめ細かなサービスを展開していく。

さらに、病状の安定した滋賀医科大学附属病院の患者様を、地元の医療機関にご紹介する「逆紹介」を推進するため、独自の地域医療機関データベースを整備、県医師会のご協力を得て県内の医療機関を対象に事前に実施したアンケート調査の結果をデータベース化して、自宅周辺の医療機関の紹介を希望される患者様に情報を提供する。「窓口ができたことで、地域の先生方に活用していただきやすくなるはず」



と三ツ浪室長。今後は医療福祉に関する相談業務や、インターネット等を活用した情報提供サービスの充実をめざして、メデイカルソーシャルワーカーの配置なども検討していきたいという。

さらに、どういった患者様を紹介していただくかという「紹介希望疾患と病態の明確化」と、「逆紹介基準の明確化」を最重要課題として取り組み、地域の医療機関との連携による地域完結型医療の実践に向けての活動を推進していく予定である。



- 地域医療連携室スタッフ**
- 室長 三ツ浪 健一
  - 総合診療部長 三ツ浪 健一
  - 副室長
  - 放射線部長 村田 喜代史
  - 医療情報部長 永田 啓
  - 継続看護室看護部長 石井 淳子
  - 医事課長 釣谷 廣
  - 医療担当
  - 総合診療部副部長 寺田 雅彦
  - 総合診療部 松原 英俊
  - 総合診療部 田村 祐樹
  - 看護担当
  - 継続看護室副看護師長 伊波 早苗
  - 継続看護室副看護師長 若林 光子
  - 事務担当
  - 医事課主任専門職員 石井 定夫
  - 主任専門職員付主任 木建 保恵
  - 主任専門職員付主任 西 雪代

ど、記憶以外のカテゴリーの認知機能障害が少なくとも一つ存在する。認知機能が病前の機能水準から著しく低下する。

緩やかな発症と持続的な認知の低下などである。

実行機能障害とは、例えば物事を順序立てて考えることができない等を意味する。従って、この基準を用いると記憶障害のみでは痴呆の診断には至らない。この意味では、後述の早期診断の目的には使用しにくい。

一方の目的、痴呆の有無を大雑把に検討する簡便なスクリーニング検査として、改定長谷川式簡易知能評価スケールとMMSE (Mini-Mental State Examination) がある。前者は記憶、見当識、注意、計算に加えて、野菜の名前を列挙する実行機能検査が含まれている。後者は世界的に最も用いられている簡易検査で記憶機能検査に重点が置かれており、DAT患者で障害されやすい言語機能や視覚構成機能を検査する項目も含まれているため有用性は大きい。これらのテスト検査法は覚醒度や注意力といった非特異的要因が検査結果に大きく影響するため、認知機能をテストではなく、臨床症状から評価する行動評価尺度も利用されている。

何れにしても臨床症状と痴呆の評価スケールのみでは、他の原因による痴呆との鑑別は困難なことも多い。そこで、DATに特徴的な脳機能画像検査(海馬を含む側頭葉内側の萎縮や、これによってもたらされる側脳室

の下角の拡大)や他の生物学的マーカーなどが総合的に診断を進める際には有用である。しかし、画像検査も初期には脳の萎縮も軽微な診断的価値はほとんどない。今後、治療薬が開発され、あるいは開発途上の臨床試験などにおいてモスクリーニング検査として生物学的診断マーカーの重要性が益々増大すると考えられる。現在、DAT患者の脳脊髄液中のアミロイド 142の低下とtau蛋白の増加についての診断的価値が報告されており、実用化される可能性がある。

### アルツハイマー型痴呆と鑑別すべき疾患

痴呆患者の診療において重要なことは、直ぐに治療すべき、また、治療により直ぐに治せる疾患を見誤らないことである。慢性硬膜下血腫、脳腫瘍、正常圧水頭症、甲状腺機能低下症などは比較的多い疾患であるが、これらは、CTやMRIなどの画像検査や血液検査で比較的容易に診断することができ、適切な治療で治癒しうる。

また、うつ病でも二次的に記憶障害を伴って痴呆と紛らわしいことがあり、治療に反応するので漫然と経過観察しないように注意すべき病気と思われる。一方、DATと同様に慢性に経過する疾患として、血管性痴呆や数多くの神経変性疾患がある。特に血管性痴呆はわが国の痴呆性疾患の中で最も頻度が高いと考えられてきた。脳血管障害

はわが国では極めて頻度の高い病気であり、特に脳梗塞が多発した場合などに痴呆を起こすケースが多いことを経験する。最近ではアルツハイマー型痴呆との合併が多いことが指摘され、このような場合には痴呆が何れの因子で起こったのか判別が難しい。何れにしても血管性痴呆の治療は脳血管障害に対する治療が基本となる。一方、他の変性疾患(レヴィ小体型痴呆、ピック病、パーキンソン病、ハンチントン病など)に伴う痴呆は、特徴的な神経症状と所見を呈するので、通常鑑別するのは難しくない。

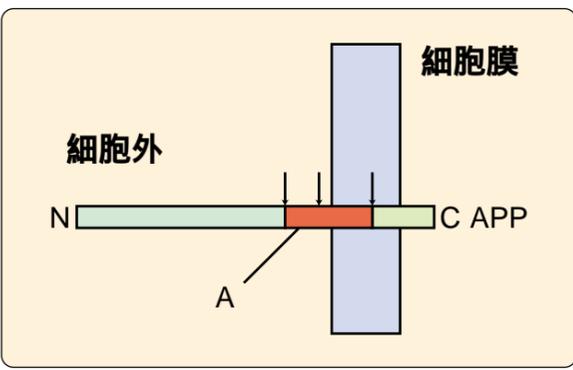
### 軽度認知障害は痴呆のはじまりか

近年、痴呆に対する認識が高まると共に痴呆の早期診断の重要性が強調されるようになり、軽症の認知障害患者が注目されている。すなわち、年齢相応の範囲を越えた記憶障害が存在するが他の認知機能は正常で、痴呆の診断基準を満たさない症例に対し、軽度認知障害(MCI)という概念が提唱され話題になっている。本年5月の日本神経学会でもシンポジウムに取り上げられた。本症では記憶障害以外の認知障害は存在せず記憶障害の程度も軽いことから痴呆の診断基準は満たさないが、海馬や後部帯状回の血流や糖代謝は既に低下しているとの報告がある。さらに、健常高齢者に比較して高率にDATに移行することから、DATの初

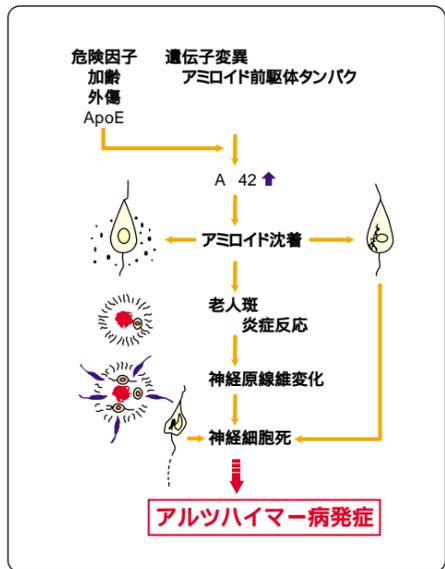
期段階あるいはその発症のリスクとみなされるべき病態であるとする報告が多い。

### アルツハイマー型痴呆の危険因子と発症メカニズム

痴呆は認知機能などに関係する脳細胞が変性・脱落してうまく機能できなくなると起こると考えられる。報告されているDATのリスクとしては年齢、家族歴などと共に遺伝的危険因子としてアポリポ蛋白Eの主要な対立遺伝子であるε4が知られている。アポEが神経細胞死を助長するとの実験的成績が報告されている。脳細胞の減少する原因は不明であるが、原因究明の糸口ともなりうる脳の病理学的所見として



アミロイド前駆体タンパク (APP)のセクレターゼ切断サイト



常沈着してできた構造物である。凝集したAβは神経に対して毒性を示すことが分かっている。一方、神経原線維変化は神経細胞の骨組みや物質の輸送などの役割を担う微小管の結合蛋白質の一種であるタウが過剰に磷酸化されて細胞内に蓄積して形成された異常構造物であり、この異常蓄積により細胞が変性を受けることが示唆されている。

「老人班」と「神経原線維変化」がある。前者は、細胞膜に存在し役割の良く分かっていないアミロイド前駆体蛋白(APP)から酵素によって短く切り出されたアミロイド 蛋白(Aβ)が異

り、この異常蓄積により細胞が変性を受けることが示唆されている。これらの構造物は健常高齢者でも観察されるが、量的には明らかに少ない。また、弧発性でも家族性DATでも観察されるが、APPの種々の遺伝子異常を示す家族性DATの患者さんでは、遺伝子異常が引金になってAβの異常蓄積から神経細胞死を引き起こすことが実験的に示されている。さらに、tau遺伝子に変異を伴うDATとよく似た家族性痴呆(前頭側頭葉型痴呆FTDP17)も報告され、この患者さんでも遺伝子異常と神経細胞死の関連が示唆されている。一方、家族性DATから得られた研究成果が大部分を占める弧発性DATの痴呆の発症メカニズムにも当てはまる部分が多いと考えられ、家族性DATの遺伝子異常の痴呆への関与を研究することは、DAT全般に対する治療方法を開発するためにも非



アルツハイマー型痴呆 (Bodian+ 蛋白重染色、x280)。矢印は神経原線維変化を示す。

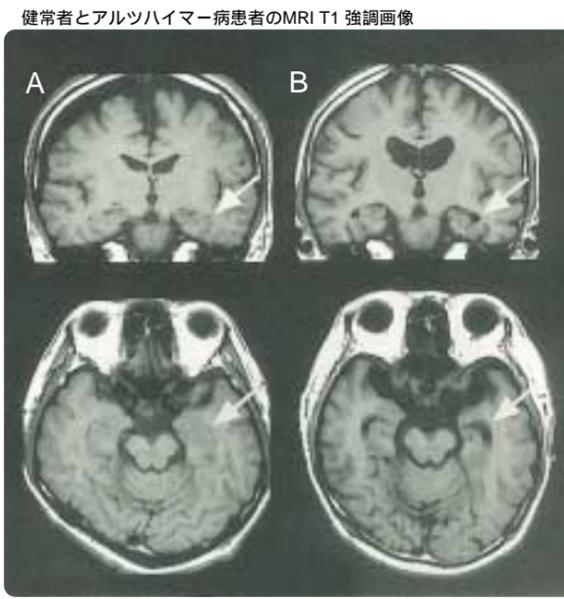
常沈着してできた構造物である。凝集したAβは神経に対して毒性を示すことが分かっている。一方、神経原線維変化は神経細胞の骨組みや物質の輸送などの役割を担う微小管の結合蛋白質の一種であるタウが過剰に磷酸化されて細胞内に蓄積して形成された異常構造物であり、この異常蓄積により細胞が変性を受けることが示唆されている。

### 治療法の現状と未来

現在、わが国で使用されている唯一の治療薬は、アセチルコリンを分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼ阻害薬ドネペジル(商品名:アリセプト)のみである。本疾患では記憶などに深く関与するアセチルコリンが低下しているため、これを補う治療法であり、脳細胞の減少を止めることはできない。これ以外にも神経栄養因子、抗炎症薬、エストロゲンなどの有効性が報告され、それなりに理論的根拠もあるが根本的な治療薬としては疑問点も多い。

現在、注目されているのは、老人班のもとになるAβの産生を抑制するため、APPからAβが切り出される時に働くセクレターゼの活性を抑える薬物や、Aβを分解するセクレターゼの活性を高める薬物である。また、神経原線維変化を抑えるためtau蛋白の磷酸化を抑制する薬物の効果も

試みられている。一方、実験的にAβワクチンを投与することで脳内へのAβの蓄積を減少させられることから、患者さんへの臨床試験を欧米で実施中である。しかし、何れの治療薬も有効性が認められたとしても実際に使用できるようにするには多少時間を要すると思われる。



A:健常者 B:軽症アルツハイマー病患者。上段は冠状断像、下段は水平断像を示す。Aに比べてBでは海馬の萎縮(上段)と側脳室下角の拡大(下段)が認められる。