

# 保健・予防医学実習報告書

第 51 号

2023 年

京都府立医科大学保健・予防医学教室

## 序 文

令和5年度の保健・予防医学実習報告書第51号が出来上がりましたので、ここに報告させていただきます。

本学の保健・予防医学教室は公衆保健科学部門と予防医学部門の2部門で構成され、両部門で分担して保健・予防医学実習を行っています。公衆保健科学部門では京都府内の保健所、保健環境研究所、病院等における実習を通じて、公衆衛生や地域医療の現場での体験を通して医療における公衆衛生の重要性を理解することを目指しています。予防医学部門では「科学的根拠に基づいた疾病予防法」を学生に提案させる実践的教育をチュートリアル方式で行っています。論文の検索方法から教育し、その内容の読み方から考察の仕方まで実地で教えるので、たいへんな労力を要しますが、学生が科学的な思考を身につけられるよう努めています。学生はどちらかの部門に配属され実習しますが、実習報告会は全員が参加し、聴講、質疑応答を通してお互いに両部門の実習内容を共有できるように工夫しております。本実習を履修する4年生は、本実習を終えると、後期から臨床実習が始まります。この機会を十分に活かして、幅広い視野をもった医師へと成長してほしいと願っています。

最後になりましたが、新型コロナウイルス感染症が5類移行直後の時期にもかかわらず、公衆保健科学部門に配属された学生の学生実習の場を与您させていただきますとともに懇切丁寧にご指導を賜りました各施設の方々に感謝申し上げます。

令和5年10月

京都府立医科大学保健・予防医学教室

公衆保健科学部門 高嶋 直敬

予防医学部門 武藤 倫弘

## 目 次

1. よしき往診クリニック見学報告  
K-1 班 . . . . 安藤有生、坂本陸人 . . . . . 1
2. 大原記念病院グループでの実習  
K-2 班 . . . . 植木啓太 植西康太 小笠原彩花  
加藤良一朗 東陸 藤本修汰 . . . . . 5
3. 洛和会音羽病院、洛和ホームライフ音羽、音羽リハビリテーション病院実習  
K-3 班 . . . . 荒井咲栄 小松秀哉 白石優輝  
杉本亜梨朱 武市祥平 辰巳開陸 . . . . . 9
4. 梁山会診療所 IC リハビリテーションでの学び  
K-4 班 . . . . 小柴千明 谷内知樹 東郷 惇  
南山大於起 山岸亮太 和田昂大 . . . . . 13
5. 伏見桃山総合病院の見学実習  
K-5 班 . . . . 赤木里帆 伊東実咲 竹原光宏  
鳥居雄輝 中井滉明 . . . . . 17
6. 京都府保健環境研究所  
K-6 班 . . . . 浅野六美 小川真結子 巽智史  
中村駿 林法成 林蓮 . . . . . 21
7. 京都府保健環境研究所における実習についての報告書  
K-7 班 . . . . 大槻修平、岡村明華、加藤意惟  
金田夏帆、三村由依 . . . . . 26
8. 山城北保健所実習 ―地域行政における保健所の業務と役割―  
K-8 班 . . . . 太田寛人 岡本佑宇 清田倫太郎  
島津美紀 城杏壽 田邊道夫 . . . . . 32
9. 感染症対策と結核  
K-9 班 . . . . 小泉和也 小松元彦 長瀬仁  
松尾悠太郎 松家瑞 山崎熙成 . . . . . 37



20. インフルエンザから考える二日酔いの主原因

Y-10 班 . . . . . 江良尚泰 木戸龍暉 木虎泰一  
原崇文 辺田圭祐

. . . . 99

参考資料 . . . . .

# よしき往診クリニック見学報告

K-1班 安藤有生、坂本陸人

## 1. はじめに

私たちは2023年5月10日（水）に、よしき往診クリニックの見学をさせていただきました。  
よしき往診クリニックは京都市西京区の在宅医療のクリニックである。合計30人ほどのスタッフの方がいらっしゃった。

## 2. 一日のスケジュール

9時にクリニックに集合し、事務員の方から当日の見学の大きな流れの説明を受けた。その後カジュアルな服装に着替えた。私はスーツで行ったのだが、患者の自宅に行くので少しラフな格好の方が良いと教えてもらった。そのため、用意して頂いたスウェットに着替えて実習に臨んだ。患者の立場に立って考えることの重要性に早速気づかされた一面だった。9時20分ごろから全員でカンファレンスを行った。カンファレンスで挨拶をしたのち、訪問診療に同行した。

## 3. 訪問診療とは

当初訪問診療のイメージがあまりわかっていなかった。自分や自分の家族が何か病気にかかったときは、基本的に病院に通っていたからである。

訪問診療と往診とは言葉の定義が少し異なっている。訪問診療とは訪問の計画に基づき医師が定期的に患者の自宅に訪問して診療することをいう。一方で往診とはいつ起こるか分からない急変などの突発的事態に、要請に基づき訪問して診療することである。患者は高齢者が多く、今回見学した患者は全員が80代以上であった。中には大正14年生まれの人もいらっしゃった。訪問診療の患者の中には高齢者の方以外にも、身体が不自由な方、一人暮らしでペットを飼っているため入院ではなく自宅で医療を受けたいといった方々がいた。

医療機関は受け入れる病気や怪我の内容・程度によって、役割を分担しつつ連携をとっている。具体的に以下の3つに分類される。

- ・プライマリ・ケア（一次診療）…病気や外傷などの治療のみではなく、疾病の予防や健康管理など、地域に密着した保健・医療・福祉にいたる包括的な医療を提供する。主として、開業医や訪問医療のクリニックがその役割を担う。

- ・セカンダリ・ケア（二次診療）…入院医療および専門的な外来医療を提供する。主として、地域の中核的病院がその役割を担う。

- ・ターシャリー・ケア（三次医療）…高度機能を有する医療機関において提供される高度に専門的な医療。高度で特殊な機器が整備され、専門的なスタッフが対応する。主として、特定機能病院や大規模病院がその役割を担う。

訪問診療はプライマリ・ケアに該当し、治療だけではなく疾病の予防や日常の健康管理までをカバーする医療である。高齢者の方をはじめとした病院に通いづらい方たちにとって、なくてはならない医療である。

#### 4. 医師が訪問診療で行うこと

まず患者本人と患者の家族に挨拶をする。そしてバイタルチェック（体温、パルスオキシメーターで動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）と脈拍数の測定、血圧測定、心音の聴取）を行う。また患者の状況によっては採血を行う場合もある。実際、実習では痩せている高齢者の患者で腕からは採血できない方がいらっしや、鼠蹊部の大腿動脈から採血した。そして患者や患者の家族からの痛みの訴えに基づいて診察を行い、必要であれば手技も行う。訪問診療であっても薬が必要であれば医師は処方箋を出す。患者のご自宅では、処方箋を出す際もプリントすることができないので、いつもの薬での処方箋をまずクリニックで印刷しておいて、追加や削除する場合は手書きで処方するという方法をとっていた。訪問診療では、これらを全て患者の家で行う。もちろん酸素投与や画像診断などの専門の医療機器が必要な治療や検査は自宅では行えないので、もしそれらが必要になった際は専門的な病院に紹介することになる。

患者への診察を終えると、患者や患者の家族と日常の全般的な話をする。これは単なる雑談というわけではなく、患者と患者家族の関係性をみつつ、本人と家族の体調変化などについて些細なことでも今までと変わったところがないかを医師はみている。そして患者家族への精神的なケアも大切である。

訪問診療の患者は一人暮らしの方も多いが、子どもと二人で住んでいることもある。子どもといっても40代、50代、60代の方が多く、その人が患者の日常的なケアを一人で全て担っていることも多い。訪問診療ではこのような日常的なケアを行う人をキーパーソンとよび、非常に重視している。訪問診療の医師は定期的な訪問で診察時間に患者のケアを行うが、患者の家族は極端にいうと、24時間365日ケアを行っている。そのため、その家族に対する気遣いがとても大切である。

#### 5. 一般的な外来と訪問診療の違い

細かい違いはたくさんあるが、訪問診療では綿密なコミュニケーションが特に重要であると感じた。先ほど記したように、患者や患者家族としっかりと意思疎通することが患者の将来の予後に大きく関わってくる。さまざまな制約がある一般的な外来とは異なり、時間的な余裕がある訪問診療では、患者の話をよく聞くということが大切になってくる。もちろん話をしたがる患者もいれば、とてもお話し好きな患者もいる。いずれの場合も、患者の本心を汲み取ろうとするべきだと学んだ。

#### 6. 実習での経験

さて、上記のような訪問診療の特徴を頭の隅に置きながら、ここでは2グループの実習の経験を分けて説明する。

（坂本）

今回の実習で経験した印象的な体験がある。一人暮らしの高齢女性のAさんは認知症を患っておられるが、大きな病気にかかったことなどはない。私たちがお家に入ると、まず「身体が全体的に痛い」ととても辛そうに訴えてきた。肩も上がらないくらいの痛みで、今朝からその痛みが続いているとおっしゃっていた。バイタルをはかりつつ、急に痛くなったのか？寝違えたなどの原因は思いつくか？などの問診を行っていたところ、過去の自分が受けたネガティブなことについてお話をされ始めた。ご

自身の辛い経験を話され、それを私たちが聞いていると、Aさんはどんどん笑顔になり、30分前まであんなに痛そうにしていたとは思えないくらいであった。嫌なことなどの経験を吐き出すことにより痛みが少なくなったり、消えたりすることがあるということを学んだ。先生はdisease(医学的に身体の異常が確認されている状態)ではなくillness(主観的にその人が苦痛を感じている状態)ではないかと推測していた。

#### (安藤)

私が見学させて頂いたのは勅使川原先生チームで、医師の勅使川原先生とメディカルコーディネーターの菅原さんにお世話になった。勅使川原先生は元々臨床心理士として数年働き、その後府立医大の救急に勤めてこのよしき往診クリニックで働くようになったそうだ。

一人目の患者は、50歳男性で筋原性ニューロパチーを患っており、一人で暮らしており車椅子で移動している。筋原性ニューロパチーが原因で四肢の筋肉が落ちており手の腱がはっきり見え、足も循環が悪く紫色になっていた。冬は寒く体が縮こまるため睡眠と呼吸もしんどい時もあるということだったが、春になりだるさなどはなくなってきており状態としては安定していた。血圧、薬の確認をして特筆すべき問題はなさそうだった。ただ、この見学で気付いたことが2点ある。まずはベッドの高さで、正常な人だと足の筋肉があるためこの患者は踵下の足がだらんと下がってしまうため、正常な人よりベッドの高さを高くしておかなければならない。これは教科書にも書かれてあることだが、市中病院などではカバーできないことで、訪問診療で実際に家の様子を見るからこそ気付くことだと感じた。また、薬の確認をした際、蓋がカチッと開くタイプの塗り薬を使っているが手の筋力が弱っているため少し開けた状態にいつもしていると患者から医師に伝えていた。そこで開けやすいタイプの薬に変更していた。蓋の開けやすさや錠剤の大きさなどの薬の形状も普通の外来ではなかなか頭を使えない部分であるし、今回の例で言えば医師に心を許しているからこそ発信出来たことだと思う。

二人目は、90代女性で、腺様嚢胞癌を患った後、肺、脊椎、肋骨に転移した患者である。脊椎に転移が起こったため両足が麻痺し、予後数週間と言われていた。痛み止めのために麻薬を服用しており、量を増やしているためずっと眠いということであった。また、この患者は精神的に不安定になることがあり病院を転々とするほどで、精神科でジプレキサも処方されている。実習の日は安定していたが、チューブで酸素投与もしている状態だったので暴れたりすると大変だと感じた。家には薬が何種類もあり、同居している家族も積極的に治療に参加する方ではあったが、薬の管理が大変だと思うので、月に何回か訪問診療を利用することで患者だけでなく家族も助かっているだろうと想像できた。

三人目は、90代女性で、初めて訪問診療を利用するタイミングで実習に参加させて頂いた。悪性リンパ腫を患っている方で、患者も緊張している様子だった。退院してから一人暮らしを始め、同年代の方が亡くなったりする話などを聞いて息子が訪問診療を利用することを勧めたようだった。元気に見えても足に腫瘤が出来ていたりヘモグロビンの値が8g/dLと通常よりも低い値を示していることからそれほど長くないだろうということだったが、初診の患者にそれを伝えるのは良くないので、声掛けの仕方だけでなく重い話をするタイミングが難しいと思った。

四人目は、80代男性で、家族内でも少し問題を抱えている方で、この日の実習で一番難しい患者だった。飲酒、喫煙などの長期の不摂生から心不全を患っているが手術を嫌い、鼠蹊ヘルニアも発症している。しかし病院を嫌い、適当な治療を受け付けないことから家で寝たきりで終末期を過ごすことに

なった。予後も短いため、治療薬を減らし、痛みを和らげる薬に変更したり、どこで亡くなりたいか、などもこの日は患者に聞いていた。しかし、患者自身はもうどうでもいいという様子で結局はっきりした回答は得られなかったため、同席していた長女と話し合っただけでどうするかを決めるという形になった。訪問診療は患者との距離が近いからこそ、センシティブな話をする時の声の掛け方には気を付けないといけないと思った。

## 7. おわりに

私たちには身近な医療ではなかった訪問診療だったが、実際に見学してみると社会のなかで最も大切な医療の一つであると強く思った。特にこれからも高齢者が多い日本社会で、自宅で医療行為を行うことの可能性を感じた。訪問診療ではコミュニケーションが特に必要と述べたが、患者さんの話をよく聞くことで症状が軽快することもあるという事実は衝撃的だった。一般的な外来であっても患者と綿密なコミュニケーションをとることは良い医療を提供していくうえで必要不可欠なことであると思うので、患者が話しやすい環境を作るために信頼関係を構築できる医師を目指したいと思った。また、コミュニケーション力を磨きなさい、などと言われるが、実際患者と話す時は「力」を発揮する場ではないので、意思疎通で大切なことは患者の立場に立って考えることだと思う。そうすれば外来の診療では気付かない細かい部分も見えてくる。経験が物をいう時もあるが、如何に診療に真摯に取り組むかという姿勢が患者に伝わり信頼関係を築けたり、患者が安心してクリニックを利用できることに繋がると感じた。私自身、研修医を経て市中病院で働いて、という所謂普通の医師人生を想像していたが、この実習を経て新しい視点を見つけられて非常に意義のある実習になった。

## 8. 謝辞

最後になりましたが、同行させていただいた守上先生と勅使川原先生、メディカルコーディネーターの方々をはじめ、よしき往診クリニックの他のスタッフの方々、引率して下さった公衆保健科学の小山先生、そして私たちの見学に快く協力して下さった患者さんやそのご家族の皆様に、心よりお礼を申し上げます。

## 大原記念病院グループでの実習

K-2班 植木啓太 植西康太 小笠原彩花  
加藤良一朗 東陸 藤本修汰

### 1. はじめに

私たちは京都大原記念病院、および、その他の関連施設にて実習を行った。

訪れた関連施設は以下の通り

- ・介護老人保健施設 博寿苑
- ・特別養護老人ホーム 大原ホーム
- ・多世代交流拠点 大原健幸の郷

新型コロナウイルスの影響もあり、実際の医療・介護の現場にはあまり立ち入ることができなかったが、様々な方向から大原独自の地域医療・福祉・地域住民の健康増進に従事する方々の話をお聞きすることができ、非常に貴重な経験となった。

### 2. 実習日程

【2023/5/11(木)】

- ① 京都大原記念病院グループ 施設見学
- ② 講演 『「リハビリテーション」の視点から』  
講師：三橋尚志 大原記念病院副病院長/回復期リハビリ病棟協会会長
- ③ 山荘散策
- ④ 講演 『「福祉」の視点から』  
講師：塚田聡 地域包括支援センター;高齢サポート・大原センター長
- ⑤ 大原散策
- ⑥ 講演 『「コミュニケーション」の視点から』  
講師：高祖悠 京都大原記念病院グループ広報担当責任者
- ⑦ 総括

### 3. 見学した施設概要

〔京都大原記念病院〕

京都市左京区大原という、無医村に始めてつくられた医療施設。大原で唯一の医療施設ということもあり、地域住民に向けた一般外来も受け持つ一方で、京都市中心部の総合病院等での急性期入院を終えたのち、住み慣れた地域での自立した日常生活に戻るまでのいわゆる「回復期」の患者のサポートを行う回復期リハビリテーションをメインで取り扱う。

総病床数は203床で、そのうち172床が回復期リハビリテーション病棟、31床が一般急性期病棟に属する。

#### [特別養護老人ホーム 大原ホーム]

常時介護を必要とし、在宅生活が困難となった高齢者が健康管理、食事、入浴等の介護を受けながら、生活全般の介護を提供する施設。定員は120名で、ショートステイ(一時的に要介護者が入所し、その間、日頃の介護をおこなっていた家族が休みを取ることができる利用形態)向けに10床用意されている。終身利用も可能。

#### [介護老人保健施設 博寿苑]

要介護者の在宅復帰を目指して、医師や看護師、セラピスト、ケアマネジャーなどの多職種が連携して、個人個人にあったリハビリテーションや生活支援サービスを提供する。滞在期間は原則3ヶ月～6ヶ月となっている。

京都大原記念病院、大原ホーム、博寿苑は全て廊下で繋がっており、リハビリを中心とした医療・介護サービスの面展開によるきめ細やかな医療サポートを実現している。

#### [グリーン・ファーム]

京都大原記念病院の敷地内には、約2000m<sup>2</sup>の自家菜園がある。活用方法は後述する。

#### [玉響(たまゆら)の庭]

戦後に名をはせた染色工芸家の創作活動の拠点としていた施設が、現在としては、京都大原記念病院の敷地の一部となっている。活用方法は後述する。

#### [多世代交流拠点 大原健幸の郷]

地域の予防・交流の場として、近年設立された。1階がトレーナー、セラピストなどが静注するフィットネスジム、2階が多世代交流フロアとなっている。

#### 4. 大原記念病院グループ独自のリハビリテーション

リハビリテーションとは、「人間らしく生きる権利の回復」=『復権』と直訳できる。リハビリを通して目指す「人間らしい」生き方とは、一体どのようなものなのかを考えると、屋内のみで完結する訳では無いことは言うまでもない。屋内のみにとどまらないということは、人工的なバリア(段の高さが一定な階段、傾きの一定なスロープなど)だけではなく、自然のバリア(凹凸のある道、段の高さが不均一な階段など)が生活の中に登場するということを意味する。このようなことから、回復期のリハビリでは、リハ室内にとどまることなく、自然のバリアの中での訓練を行う必要があると考えられている。このことから、大原記念病院グループでは、以下の2種類のリハビリを独自で行っている。

##### ・グリーン・ファーム・リハビリテーション®

患者さんに、病院併設の農園「グリーン・ファーム」に出てもらい、野菜の種植えから収穫、最終的にはその野菜の調理までを自身で行ってもらおう。舗装されていないあぜ道を歩き、不安定な足場でしゃ

がみ込み、小さな物をつまみ、ひねり、引っ張り、最後に立ち上がるという一連の動作が組み込まれている。

#### ・庭園リハビリテーション

玉響の庭で実際に行われているリハビリ方法であり、患者さんが日本庭園内で歩いたり、石段を登ったりする。舗装されていない道だけでなく、連続性が無く歩幅が制限されている飛び石も多い。この飛び石をわたることにより、体幹やバランス感覚を鍛えることができる。さらには、玉響の庭では、五感を通じて四季の移り変わりを感じ取ることができる。

### 5. 大原記念病院副院長 三橋尚志氏による講義

次に、大原記念病院副院長の三橋氏から京都のリハビリテーションの現状や回復期医療における京都大原記念病院に関する講義をしていただいた。はじめに日本人の健康問題に関して、健康寿命は男性72歳、女性75歳であり、平均寿命とは約10年の差があるとの問題提起がなされた。特に京都府は、平均寿命と健康寿命との差が全国の都道府県で一番大きく何らかの疾患を抱えたお年寄りが多いと考えられる。ここまでの定義通りで考えると、健康寿命を迎えた後の10年間は1人で思うように動けない不自由な生活を送る期間という憂鬱なイメージを持つことになるが、自分たちの親戚や学校の先生方などを思い浮かべてみると、70歳を超えても不自由な生活をしているというイメージはなく、元気に生活している人たちが多くのように思える。このように、健康寿命を迎えた人たちは疾患により日常生活が制限されてはいるものの、出来ることはたくさん残っており、リハビリテーションを受けながらその人らしく生活していくことは可能である。そのためには、患者さんの疾患を治療だけでなく、治療と同時に1人1人の患者さんの人生に向き合い支えることが必要である。その人が出来ることを伸ばし、住み慣れた場所でその人らしく暮らせる地域づくり（地域包括ケア）をするというのが回復期リハビリ病院での重要な考え方であると伺った。講義を受けて、京都大原記念病院の自然豊かな立地と、庭リハやグリーン・ファーム・リハビリテーションなどの取り組みは、そのような考えのもとに成り立ったものであると理解することができた。

### 6. 高齢サポート・大原センター長 塚田聡氏による講義

続いて、地域包括支援センターにて大原地域の福祉・介護を担う塚田聡氏より、福祉の視点からの講義を頂いた。地域包括支援センターは、高齢者把握、支援のネットワークづくり、虐待予防、後方支援、介護予防などを担う、公的な相談窓口である。ケアマネジャー、保健師、社会福祉士といった専門職員が各専門分野の視点から連携し、高齢者のサポートを行う。独居高齢者が増えており、10年で1.5倍の数となっている大原の地域では、地域包括支援センターの重要性が増してきている。

大原記念病院グループでは、地域リハビリテーションを「障害のある高齢者やその家族が、住み慣れたところで、その人らしくいきいきとした生活ができるようにするために行う行為」と定義づけている。これを達成するためには病院にかかって治療やリハビリを受けている人以外の支援を必要としている人にも正確に支援を届ける必要がある。そのためには高齢者の生活の実態の正確な把握が不可欠

である。住所や居住の状態などの情報が実際と違うというのはよくあることで、虐待があってもそれを報告したがない人も多い。そのため実際に各家庭を訪問して実情の把握に努める必要がある。

#### 7. 大原記念病院グループ広報担当責任者 高祖悠氏による講義

最後に、大原記念病院グループの広報担当の高祖氏から、地域とのコミュニケーションについて講義を受けた。広報と言っても、一般的な広報と聞いてイメージする業務のみならず、適切な関係性のマネジメントも大原記念病院グループ広報の重要な業務の1つであるとのことである。適切な関係性の構築により、身体のみならず、地域の人の心の健康を支えることが目的である。広報担当の方々が主催している活動としては、高齢者自身が中心となって企画、参加している「京都シニア大学ウェルネス部」、地域住民が主体的に行なっている「つながり大原記念プロジェクト」など多岐にわたる。

これらはどれも高齢者を中心に地域の人のつながりを持ち、その人々の居場所をつくること、さらには、そのつながりの中に大原記念病院グループも参画することが目的である。地域と大原記念病院が“うまくつきあう”のではなく、病気になる前から、病院の方から地域の人々とゆるくても細くてもつながりを増やしていくことで、いざ病気になってしまったときに大原記念病院に来院しやすくなり、早期発見、早期治療を行えるようになる。それだけでなく、つながりの中で地域住民の生活環境、家族関係を把握しておくことで、1人1人によりあった介護プランの作成を行い、よりよい介護サービスを提供することが可能となる。このようにして、大原記念病院でのリハビリを中心とした医療・介護サービスの面展開によるきめ細やかなサポートを実現しており、その要として広報担当の方々が重要な役割を果たしていると言える。

#### 8. 終わりに

今回、大原記念病院グループを見学し、3人の方々から講演を聞くことで、大学内では不可能な体験ができ、新しい価値観、考え方が得られたように感じた。今回の実習で、自分が思っている以上に人々の健康のために活動している職種、人々が多いと感じ、医師としてできることだけでなく、他の面からも患者さんを支えていきたいと思う。

#### 【謝辞】

最後に今回貴重な時間を割いて、私たちの実習を行っていただいた担当教員の小山講師をはじめ、貴重な講義をしてくださった方々、大原記念病院グループの広報担当の方々、その他私たちを引き受けてくださった全てのスタッフの方々に心から感謝申し上げます。

## 洛和会音羽病院、洛和ホームライフ音羽、音羽リハビリテーション病院実習

K-3班 荒井咲栄 小松秀哉 白石優輝  
杉本亜梨朱 武市祥平 辰巳開陸

今回私達は洛和会音羽病院、洛和ホームライフ音羽、音羽リハビリテーション病院を訪れ、それぞれの場所で関係者の方からお話を伺った。どういった話しを聞き、何を思ったかについて順に述べていく。

### ・洛和会について

洛和会は「医療」「介護」「健康・保育」「教育・研究」における総合ネットワークである洛和会ヘルスケアシステムを築いており、そこでは約170ヶ所の施設で5000人を超える職員が働いている。医療法人社団洛和会そのものは、洛和会ヘルスケアシステムの医療ネットワークとして5つの病院と3つのクリニックからなり、救命救急・急性期・慢性期・在宅・予防・介護・保育・教育などのさまざまな医療ニーズに対応している。健康教室への講師派遣や各種イベントへの救護班派遣、地域の子どもの健やかな育成、子育て支援など、地域社会への多様な貢献活動に取り組んでいる。また、持続的に社会や地域に貢献していくために職員の健康増進も積極的に進めており、2023年3月には経済産業省と日本健康会議が進める健康経営優良法人認定制度において、「健康経営優良法人2023（大規模法人部門）」に認定された。

### ・洛和会音羽病院について

洛和会音羽病院教育センターでセンター長を務め臨床研修プログラム責任者である谷口洋貴先生に、地域医療についてのお話しを伺った。そこで学んだのが、「地域で行う医療だけが地域医療ではない」ということだ。あるコミュニティの中で行う医療全般を地域医療と指し、病院などの医療機関での治療やケアといった枠組みにとらわれる訳ではない。地域医療を担う医療者にはそのコミュニティをよく理解することが求められる。なぜかという、それぞれの地域は異なる特徴を持っており、医療者が対面する問題も変わってくるからだ。また地域への理解が深まることで地域により馴染むことができ、よそ者としてではなく地域の一員として医療を行うことができるようになる。

地域医療を行うための臨床能力というのも、大学病院などで求められる臨床能力とは少し違う。地域医療では、疾患から患者を診るdiseaseの視点だけでなく、患者の現在の症状であるillness（病）の視点を持ち、それに加えてコンテキスト（背景）を読み取ることが重要である。診療科が細分化された大学病院などでは自分の専門性に基づきdiseaseだけを診て、それ以外は他の医師に任せることが可能だが、総合的に診断することが求められる家庭医にはこのようなdisease+illness+コンテキストの3つの視点をバランスよく持たなくてはならない。

最も印象に残っているのは在宅医療に関するお話である。そもそも在宅医療とは、計画的に患者の自

宅を訪ねる訪問診療と、来院できない患者の要請による臨時手段である往診の2つをまとめて指す言葉である。現在は救急体制の確立や、病院での医療の質の向上により往診は少なくなったため在宅医療＝訪問診療となっている。訪問診療は医師のみによって行われているわけではなく、医師による訪問医療と別に訪問看護師による看護が行われている。訪問看護師にしか聞くことのできない話もあるので、訪問医療と訪問看護が両輪となって訪問診療は成されている。自宅にいたまま治療継続が可能となるので、地域包括ケアシステムの目標である「住み慣れた地域で最後まで自分らしい暮らしをする」を支えることが出来る。しかし、このように重要な働きを担っているように思える医療が地域包括ケアシステムの中では中心の存在ではない、とのことだった。なぜなら地域包括ケアシステムにおいては医療そのものではなく、医療を必要とする人が適切に医療にアクセスできるような環境を作り、それを支援していくことの方が重要であるからだ。これを聞いたとき、私たちは将来医師になるという立場のために、自分が無意識に地域のケアの中心となるのは医療だと考えていたことに気づき、自らの傲慢さを省みることができた。こういった態度では実際に地域医療に関わることになったとき、多職種連携において支障をきたしていたことだろう。提供される医療が適切なものでなければ患者は自宅のある地域に戻ることが出来ず地域包括ケアシステムの中に入ることができないため、地域包括ケアシステムの中で医療は中心たりえないが不可欠の支柱とはなる。必要以上に医療を重視することは患者の社会的側面を軽視することになるため、他の職種の方の話に耳を傾けながら、全人的なケアをしていくことを心掛けねばならないと感じた。

#### ・洛和ホームライフ音羽について

洛和ホームライフ音羽では京都市音羽地域包括支援センターの五十棲美佳さんから、地域包括支援センターについてのお話を伺った。地域包括支援センターとは「地域包括ケアシステムの構築を推進し、住み慣れた地域で安心して在宅生活を過ごせるように支援する機関」である。地域包括ケアシステムとは、日本の少子高齢化問題への解決策として打ち出された「地域の住民が、住み慣れた地域で、自分らしい暮らしを最後まで続けられる環境を作り上げるための社会システム」だ。このシステムの実現には介護・福祉・健康・医療などさまざまな面からのサポートが必要であり、それを担うのが地域包括支援センターにあたる。具体的な支援内容は、全戸訪問による実態調査、見守り活動、高齢者への虐待がないかの確認（権利擁護）、介護予防の啓発イベント等自立支援型ケアマネジメントの支援、地域ケア会議の主催、地域福祉組織への連携などで、高齢者本人に対してのことから、地域全体に対することや地域のネットワークといったシステム構築に至るまで、多岐にわたる。また、この際「自助」と「互助」の2点がポイントと伺った。自助は自分でできることは自分で行いADLの低下を防ぐこと。互助は地域住民の間で声を掛け合うなどの助け合いのことだ。情けは患者の為ならず。過不足ないサポートが大切、ということだ。

関係作りという観点で、医師にできることはあるのだろうか？と思い、なぜこの話をされるのか、最初は困惑した。制度は行政が作る。医師は病院で働いているのだから、現地の情報は知らない。自助互助が大切って、医師はできるだけ入らないってことでは…とってしまったのだ。しかし、実習を通して、医師は病気を診ることが仕事だという固定観念に捉われていたと気付けた。

医師は診察室で待っているだけではない。訪問医療という形で患者さんが安心できる住環境を守るこ

とも、そこで得た情報を他の機関に連携することで患者さんのネットワーク形成を支えることもできると学んだ。自助・互助に関しては、適切なサポートを提供するためには、目の前の人に何が 필요한のかを見極めなければいけないが、その適切なラインは一瞬話しただけ、年齢などのデータを見ただけでは正確には分からないものだ。その人の健康状態に関する正確な知識や判断に加えて、患者さんとの丁寧な付き合いや、患者さんに近い人からの情報などから分かる傾向など、患者さん個々人の背景情報が必要になる。更に、できるだけ患者さんの意向に沿った計画を練ることが何よりも大切であると伺った。これを考えるのは医師だけではなく、看護師やケアマネージャーといった異なる立場の人が関与する。逆に言えば、どの立場からの目線も欠けてはならないものであり、医師は「自分も地域医療のチームの一員である」という明確な意識を持って参加していかなければならない。以上のように、地域包括支援というのは、地域の一人一人に密着した仕事であり、医師も多くの場面で参入できるのだと学んだ。また、目の前の患者さんのためにできることを探し続ける姿勢が大切である、という初心を思い出すこともできた。

最後に、質疑応答での「人の手でしか対応できない大変な部分だ」という言葉が印象強い。「機械やデータだけでは成り立たない。同じ独居高齢者でも仕事ができている自立しているか、それとも助けが必要かとかの情報だって、データから予想はついても、実像は分からない」と。相手が人であるから、つまり一様ではないために起こることだろう。病院で座っているだけで、フォーマットに当てはめて診断するだけの医療なら、機械にもできるだろう。しかし、単に病気を治すだけでなく、それぞれの背景や状況を考慮した対応、患者さんの希望に寄り添った提案、患者さんのその後の生活までサポートするという気遣いなど、「人を診ること」は、人にしかできないことだ。「人の力」を活かせる良き医師となり、自分の住まう地域に貢献できるようになりたいと思った。

#### ・音羽リハビリテーション病院について

洛和会音羽リハビリテーション病院では、認知症初期集中支援事業に携わる木下茂さんから認知症初期集中支援チームについて話を伺った。厚生労働省は団塊世代が75歳以上となる2025年を見据えて、認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域の良い環境で自分らしく暮らし続けることができる社会の実現を目指す、という考えを基に2015年に認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)を策定した。認知症初期集中支援チームは、この新オレンジプランが掲げる7つの柱の2つ目である、認知症の容態に応じた適時適切な医療・介護等の提供という体制を整えるため、音羽リハビリテーション病院が山科区エリアの担当として京都市から委託されて設置されたチームである。このチームは認知症サポート医、事務局チーム員、認定チーム員を固定メンバーとし、場面に応じて看護師、リハビリ、薬剤師、栄養士や行政機関などが随時メンバーとして入ってくる。認知症初期集中支援チームでは、名前の通り認知症の症状としての『初期』段階のサポート(早期発見、早期診断)はもちろん、継続的な支援体制の『初期』に注力もしている。在宅で生活している40歳以上で、認知症やその疑いのある方を対象とし、相談を受けてから専門医療機関の紹介や介護保険サービスの手続き、症状への対応方法などへとつなげるのが支援段階である。どちらの意味の『初期』であれ重要になってくるのは、対象となる方が適切な医療・介護にアクセスできることである。このためには医療を提供する側だけでなく、医療・介護を必要とする方々が認知症予防及び症状などに関心を持ってもらう必要がある。音羽リ

ハビリテーション病院では公演やチラシの配布などによって地域の方々の関心を高めている。

認知症初期集中支援チームの主なはたらきとしては、本人またはその周囲の人からの相談を受け、訪問やチーム会議を行い、適切な対応方法の助言、専門機関への受診支援、介護保険サービス等の手続き、制度利用の手助けなどをし、終了後も適宜フォローをしていくといったものである。具体的な事例をいくつか挙げていただいたが、こうすれば良いといったテンプレートがなく、個別の事例一つ一つに適した対応をしなければいけない仕事であった。患者さんのペットの世話や、弁護士との協力など本当に多岐にわたっていた。医師に認知症の進行によって人と会っても覚えられないと言われていた患者さんのもとへ何十回か足を運ぶことで、顔と声を覚えてもらったというエピソードが印象的であった。認知症の人が出歩いたり暴れたりする理由や気持ちに耳を傾け、その人が見ている世界を知ることによって初めて適切な対応ができる。

認知症初期集中支援チームのはたらきについて話を聞くことで、患者さんを中心として家族や所属コミュニティの周囲の人々、初期集中支援チーム、介護といった医療・福祉が一体となって支援する体制が目指すところであることが理解できた。できるだけ早く適切な医療機関や福祉につながり、本人や家族が正しい対応、知識、支援を得られる社会へまだまだ発展途上ではあるが、少しずつ進んでいると感じた。

#### ・まとめ

今回の実習で学んだことは、思っていた以上に地域医療には地域包括ケアシステムと多職種連携が根付いているのだということである。もちろんそれは関係者の方々が努力してこられた結果であるのは間違いないのだが、今までどこか別々の概念だと思っていた地域医療・地域包括ケアシステム・多職種連携が密接に関係しあい不可分なものになっているということを知ることが出来た。

地域包括ケアシステムはまだ完成しておらずあと20年ほどかかるという話を聞いたが、その頃には私達は1人前の医師となり、まさにそれぞれの地域における医療で多職種をまとめる立場になっているだろう。しかし、その立場に驕らず患者のケアを第一に考え多職種と適切に連携していくために、他の職種に対する理解を深めるだけでなく、医師にできることや医師に求められることを考えていきたいと思う。

## 梁山会診療所ICリハビリテーションでの学び

K-4班 小柴千明 谷内知樹 東郷 惇  
南山大於起 山岸亮太 和田昂大

### 梁山会診療所ICリハビリテーションについて

認知症や神経の難病などを持つ施設利用者の「自立支援」をモットーにして、豊かな生活を送ることができるよう支援を行うリハビリテーション施設である。

#### 【診療科目】

##### 1. 重度認知症デイケア・難病デイケア

主として脳の血管障害の後遺症や神経疾患が対象となる。

アルツハイマー病などの認知症や神経難病疾患に対するリハビリテーションを主とする。

運動療法や物理療法、装具の相談などといった理学療法、集団レクリエーションに代表される作業療法のほか嚙下や言語に関するリハビリテーションや精神的カウンセリングを行う。

##### 2. クリニック受診

高次脳機能障害外来・神経変性疾患外来などを対象とする神経内科、一般内科および歯科の診療も行っている。

また、デイケアへの通所が困難な方を対象とする訪問体制での診療やリハビリテーションを行っている。

#### 【デイケアにおける一日の流れ】

「活動を楽しみながら、身体、心を動かせる」を目標としたプログラムを行っている。

##### 9:00- バイタル測定

→バイタルを測り、体調の変化がないかを把握する。

##### 10:30- 午前プログラム

→風船バレーや体操クラブ、レッドコードなど

##### 11:50- 昼食

各個人に合わせた食べやすいお弁当が用意される。お寿司やカレーの日を月に1度ずつ設けており、バリエーションを利用者が楽しむことができる。

##### 13:30- 午後プログラム

2階レクスペースにおいてゲームや体操、歌を笑顔で行うさわやか友の会をはじめ、少人数のグループ活動や地下1階のマシナールームに設置されている自転車エルゴメーターなどを用いた足の筋力を鍛えるトレーニングを行う。

##### 15:00- 三本メをして利用者を自宅へ送迎する

## 見学に際しての事前学習

### 介護保険と公的医療保険について

#### 【介護保険】

40歳になると誰もが加入する社会保険。65歳以上は第1号被保険者、40～64歳は第2号被保険者として区分される。介護保険制度による介護保険サービスを受けたいときは、市町村や地域包括支援センターに申請をして要介護認定を受ける必要がある。要介護認定は日常生活に支障がある程度の人「要支援1、2」、常に介護が必要な人は「要介護1～5」の7段階に区分される。介護保険に加入すると、介護保険サービスの利用得ようが自己負担割合だけで済むようになる。自己負担割合は所得に応じて1割、2割、3割の3段階に分かれる。

#### 【公的医療保険】

日本はすべての人が公的な医療保険に加入することでいつでも治療を受けられる「国民皆保険」である。さらに、医療機関にかかった時に健康保険証を提示することで医療費を自己負担割合に相当する分のみの支払いで済むようになっている。自己負担割合は6歳未満の子どもは2割、6～69歳が3割、70歳以上は2割・1割、所得の多い70歳以上の人は3割となる。また、加入する健康保険は職業によって様々異なる。

#### 【介護保険と公的医療保険の違い】

##### ○利用できる条件

介護保険は40歳以上の人が加入する。そして、65歳以上の人は要介護認定を受けた人が、40歳から64歳の人は厚生労働省が定めた16種類の特定疾病にかかり、要介護認定を受けた人が利用できるようになる。

公的医療保険は国民全員が加入する。そして40歳未満の人を含めた、介護保険に該当しない人が利用することができる。

##### ○受けられるサービス

介護保険では要支援か要介護のどちらかに認定されたかで、利用できるサービスが異なり、それぞれで訪問型、通所型などに分類されるサービスを受けられる。

公的医療保険では病気やけがなどによる診察や治療、薬の処方、入院、手術など、医療機関でのサービスを受けられる。また、公的医療保険は加入者本人だけでなく、加入者に扶養されている家族も同様に医療サービスを受けることができる。

##### ○支給限度額

最も顕著な違い。介護保険には利用限度額が設定されているが、公的医療保険には限度額がないため、どれだけ医療サービスを利用したとしても自己負担分のみの支払いで済む。

※ 梁山会診療所は医師が常駐する診療所であり、公的医療保険が適用される。

## 診療所見学における当日の流れ

ミーティング→施設案内→外来診療→講義→新患の診療の順に見学を行った。

### ○ミーティング

当日来院する利用者様の情報を職員全員で共有した。利用者様によって対応が異なるため、良い医療を提供するためだけでなく、ミス防止の観点からもこうした情報共有は極めて重要であると感じた。

### ○施設案内

1階には受付や診察室があり、地下1階・2階・3階にはリハビリテーション設備が備えられていた。3階の入浴室では、自らの力で足を上げて浴槽に入ることができるように、わざと段を高くしているとの説明を受け、当施設の基本理念である「自立支援」をまさに体現したものであり大変印象深かった。

### ○外来診療

定期の患者様の診察を見学した。神経難病や脳血管障害の後遺症を患う患者様も多く、症状もさまざまであった。

コミュニケーションが取れる患者様に対しては積極的に会話を行いながら、身体の状態を一つ一つ医師が丁寧に確認していた。教科書でしか見たことのない医療器具を用いて医師が身体検査をしていたのが印象的であった。コミュニケーションがうまく取れない患者様に対しても丁寧に身体の状態を医師が確認していた。また一方的に話しかけるのではなく、患者様自らができるだけ話せるよう、医師が次々に異なる問いかけ方をして患者様から情報を引き出そうとしていた。患者様によって医師の質問の理解度も変わってくるため、患者様に合わせた問いかけ方をすることで、うまく自分の意思を伝えられない患者様からも情報を引き出すことができ、医師の問いかけ方が非常に重要であることを目の前で体感した。

褥瘡を主訴とする患者様に対して行われる医療行為も観察した。麻酔をし、実際に褥瘡部位に切開を加える治療を行った。このような医療行為は一般的なリハビリ施設では行うことはできず通常は他病院で入院し治療を受けることが多いが、梁山会診療所では診察の後にすぐ治療を受けることができ、患者様にとってメリットが大きいように感じた。

外来診療は終始リラックスした雰囲気、これは医師が一人一人の患者様を丁寧に診察し、患者様も医師を信頼しており、そうした良い信頼関係を築けていることが大きな要因であると感じた。

### ○講義

問題志向型支援と目的志向型支援について学んだ。病院で医師がよく行うのが問題志向型支援である。「歩く」という動作を例にとると、医師は「病院内で歩くこと」をゴールに設定してしまいがちだが、これは患者様にとっての本当の目標ではない。実際バリアフリーが完備された病院内で歩けたからといって、普段の生活の中で何不自由なく歩けるようになるわけではないからだ。患者様にとっての目標は「生活の中で歩くこと」であり、これを実現するために行う支援が目的志向型支援、つまり「患者様が望む目標を実現させる支援」である。患者様が望む目標を全て実現させることは難しく、これら二つの支援は対立することも多い。大事なのは対立させることではなく、これらを両立させることを私たちは心に留めておかなければならないと感じた。

またアルツハイマー型認知症に関しても興味深いことが学べた。一般的にアルツハイマー型認知症は介護する側が大変だという印象を持たれることが多いが、コミュニケーションが比較的取りやすいことから、他の認知症に比べると介護は楽であるという。例えばアルツハイマー型認知症の見当識障害による夜間放尿は、ある対策をするだけで大幅に改善することがあるという。それはトイレまでの通路を明るくしておくことである。夜間は暗く、それによってトイレの場所がわからず、耐えきれずにその場で失禁してしまうことが多いそうだ。人間は暗い所にわざわざ行くことはなく、必ず明るい所に向かう習性がある。よってトイレまでの道筋を明るくしておけば、自然にアルツハイマー型認知症の患者様もトイレに向かえるのである。

### ○新患患者様の診療

脳梗塞患者様の問診、診察、リハビリ計画の立案等の見学を行った。患者様がうまく自分で話すことができなかつたので、まず患者様の家族に問診を行った。その上で医師は患者様の状態を正確に把握できるよう様々な問いかけを行い、身体検査も十分に行っていた。医師は患者様の状態を医学的に把握した上で、適切な情報を患者様の家族に与えることで、家族も安心した様子であった。また食事に関して入れ歯があつておらず心配であるとの申し出があり、院内の歯科で対応することとなった。患者様の家族は医師に状況を伝えるため必死で説明しており、医師も患者様の話に真摯に耳を傾けていた姿が印象的であった。また医師からも「患者様の話を真摯に聞くことは何をやる上でもとても大事なこと」と教えていただき、それを目の前で体感することができた。

### まとめ

梁山会診療所の見学で医療現場のリアルを実感しながら多くのことを学べた。事前学習で学んだ医学的知識が実際の現場での患者様の訴えや医師の処置ときちんと結びついている事を感じる事ができた。普段の講義で学んだ知識が目の前で実際に使われており、私たちが勉強している内容の実用的な意義を感じる事ができた。また非常に印象的だった事は、今回お世話になった梁山会診療所の院長・理事長をされている神経内科の田中直樹先生の人間性の素晴らしさである。医師としてのその場その場の臨機応変な処置のみならず、患者様一人一人の過去にされていた仕事や能力、趣味やキャラクターまでよく熟知しておられ、丁寧に対応される姿は大変印象的であった。見学に来た私達に対しても、とても優しく気持ちに寄り添って接して下さった。見学が終わった後に班員全員が「田中先生が素晴らしい方だった」と口を揃えて振り返った事は皆が田中直樹先生の医師としてそして人としての素晴らしさに感銘を受けた事を表している。実習で見学を希望する場所を決めるところから始まり、皆で実習の前に学び、実際に足を運んで見学をし、そしてそれを振り返りこの報告書を作成する今回の実習の過程で、調べて、見て、コミュニケーションを取り、多くの事を学ぶ事ができた。以上の学びから将来医師を志す学生として、人としてさらに成長するためのきっかけを得る事ができ、班員全員が大変有意義な時間を過ごす事ができた。このような場や機会を設けて下さった大学の先生方、そして神経内科の田中直樹先生をはじめとする梁山会の医療従事者の方々への感謝の気持ちを忘れず今後も勉学に励みたいと思う。

# 伏見桃山総合病院の見学実習

K-5班 赤木里帆 伊東実咲 竹原光宏  
鳥居雄輝 中井滉明

## 1. 病院紹介および実習の概要について

伏見桃山総合病院は、1954年に前身である京都大橋総合病院が開設してから現在に至るまで、およそ70年にわたって地域に密着した多職種連携医療を提供している病院であり、近隣の介護老人保健施設「あじさいガーデン伏見」や、特別養護老人ホーム「あじさい苑」とも連携して地域医療の根幹を担っている。本実習では、透析室や外来診察の見学、ベッドコントロール会議への出席、病院長、看護統括部長、看護部長のご講義の聴講などをさせていただいた。

## 2. 透析室の見学

患者さんはDPC第3段階の大学病院や宇治徳洲会病院から転院してくる方が大半であり、年齢は70～80代で終身利用となることも多く、透析導入により自宅復帰が困難となるかたもおられるとのことであった。また、車椅子などの独歩が難しい透析患者さんの送迎も行っている。透析室の水源は水道水だけでなく地下水も使うことがあり、停電が起ると手動で回すなどの震災対策についても教えていただいた。

透析の太い針を刺すことの抵抗感から透析を渋る患者さんもおられるが、意外なことに経済的な理由で渋ることは少ないそうだ。それは治療に際して補助金を受けられるためである。患者さんの負担を減らす取り組みもさることながら、透析の重要性を患者さんとその家族に理解してもらい、インフォームド・コンセントを取る重要性を学んだ。

## 3. 外来診察の見学

### ○外科

外科疾患だけでなく内科的疾患の診察も多かった。担当医が大腸・肛門を専門とされており、直腸がんや脱直腸の診察から糖尿病性皮膚潰瘍、乳がんステージIV、口腔外科系の疾患まで幅広く診察されていた。地域に根差した病院であるため、大学病院と異なり長期間のサポート体制がしっかり整っており、がんの手術後10年以上に渡って通院されている患者さんもおられた。また、疾患に対する診断や治療のみではなく、宅食サービスの提案や高血圧に対する食事療法についても話されていた。医師と看護師は、治療を行う上でできるだけ患者さんの不安を取り除くことを心がけておられた。患者さんとは世間話をするような距離感で接しておられ、多くの患者さんが心を開いていた。単に外傷や疾患の治療にとどまらず、不安を感じている患者さんの心に寄り添った言葉を掛けておられた。

### ○整形外科

外来診察の合間に整形外科診療において重要なことを噛み砕いてたくさん教えていただいた。市中病院の外来では症例が多岐にわたり、中でも骨粗鬆症や関節リウマチ、交通外傷の患者さんが多かった。整形外科疾患の根幹をなす「骨折」に関しては、骨折とは骨の連続性が絶たれた状態を指すこと、「骨折であること」の診断は容易だが、「骨折がない」ことを診断する方が難しいということを教

わった。また、超高齢社会を反映した高齢患者さんの増加を背景に骨粗鬆症が疑われる代表的な骨折（脊椎椎体骨折、橈骨遠位端骨折、大腿骨頸部骨折、上腕骨近位部骨折）を常に念頭におくことが重要だと学んだ。腰椎骨折疑いであっても、腰の痛みが股関節の骨折に由来する場合もあり、特に大腿骨頭部の骨折は初期であれば痛みがなく患者さん本人も気づかないこともある。その見落としを防ぐためにも腰椎に加えて股関節のレントゲンもとっておくべきだという実践的な事を知ることができた。

患者さんに寄り添うという観点から、印象的だったのは患者さんから手根管症候群について尋ねられた際、先生がご自身の手にペンで神経や腱の走行を描きながら分かりやすい説明をされていたことだ。他にも、診察室にスピーカーを置いて音楽をかけることで柔らかい雰囲気を作っておられたり、カルテはパソコンに打ち込み、すぐに印刷して看護師さんに手渡しすることで一連の診療がスムーズに進んでいたりと臨床現場での工夫も伺うことができ、非常に勉強になった。

### ○循環器内科

地域の特に高齢者の患者さんが増えてきているそうである。高齢者の患者さんが多いため心臓、血管、動脈硬化などの予防に特に力を入れていると先生が仰っていた。予防の例として心筋梗塞に対しては、プラークの元になる高コレステロール血症や糖尿病も予防、治療していく事が多い。心拡大が顕著な高齢の患者さんの診察を見学したが、かなり高齢になってくると心拡大自体が極めて異常とは言えないらしい。そこで、何をもちいて異常として積極的に治療していくかを見極める力も高齢化が進む社会では必須になる。また、循環器以外の症状も訴える高齢患者さんは他の病院に通うことが難しいため、循環器内科で完結させる事もあるそうだ。しかし致命的な疾患はその領域の専門医に診てもらおう方が患者さんの利益に繋がるので、致命的な疾患かどうかを適切に見極めていくことが重要であると仰っていた。早い段階から何が危険で急を要する疾患なのかを学んでいく事が大切だと教えていただいた。

### ○呼吸器内科

担当医師である岡村先生から直接お話を伺う時間が多くあった。その中で仰っていたことで一番苦労されていたのが紙カルテである。現在は電子カルテを用いるのが主流であるが、病院の都合上、地域医療の現実としては紙カルテを現行で利用しておられた。看護師は紙カルテ、紙の検査依頼書のために外来室の裏手をあちこちと走り回り、電話をかけ、大変忙しくされていた。地域の病院も1つの会社のように経営事情があり、多くの労働者を雇用しており、3年後の移転を控えているという観点から、紙カルテを直ぐに刷新することは難しいという状況であった。

また、患者さんの多くが疾患や高齢のため経管栄養を行い、認知症である。そんな患者さんと1：1での意思疎通は大変難しいと話されていたのが大変印象的だった。これからの医療は高齢者医療であるという言葉の本質的意味について考えさせられた。

### ○一般内科

一般内科では、急を要する疾患を除外することの重要性が高い。そのため、医師には、腹痛や頭痛等の症状から疾患を重要度別に並べられる能力が求められるそうだ。フローチャートのように常に医療情報を引き出さなければならない。医学の勉強において、ただ暗記するだけではなく体系的にま

とめることの大切さを痛感した。

また診察を見学させていただいた時の1番の印象は「患者さんの聞き直しの多さ」である。これは高齢者に限ったことではない。若年者でも同じ質問を何度も繰り返していた。それに対して医師が、嫌な顔一つせず何回も同じ内容を説明していたことに感銘を受けた。医師の患者さんに対する親身な姿勢が、医師と患者さんの信頼関係に繋がるのだと思った。

#### 4. ベッドコントロール会議への出席

昼食休憩後、ベッドコントロール会議に出席させていただいた。会議では病院長を中心として、各病棟の看護師さんが現状の病床使用に関する情報をかなり具体的に共有されていた。患者さんの入退院を把握しつつ、院内の医師及び他施設とも連携をとりながら、限られたベッドを効率よく運用することが求められていた。

#### 5. 吉村病院長の講義

吉村院長からは、主に地域包括ケアシステムについてお教えいただいた。地域包括ケアシステムの背景には日本の超高齢化社会がある。2025年には3人に1人が65歳以上、5人に1人が75歳以上を迎える中で、医療・介護の「在宅」への移行とその支援が必要とされる。地域包括ケアシステムは「住まい」「介護」「医療」「予防」「生活支援・福祉サービス」の5つの構成要素から成る。これらが一つの地域に集約されることでシステムへのアクセスがよくなり、住み慣れた地域での自分らしい暮らしを送ることができる。伏見桃山総合病院は数年後に特別養護老人ホームも新たに新設して向島に移転される。これは京都市の都市再生計画に基づいており、子育て世帯の呼び込みを図っている。新病院の完成予定図を拝見させていただいたが、病院の前にはテラスやカフェが広がっており、地域住民が交流している温かい光景が目についた。

#### 6. 眞澄統括看護部長の講義

眞澄統括看護部長からは実体験を基にした新型コロナウイルス感染症の対策についてお教えいただいた。特に印象的だったのは、国内における初クラスター例が2020年1月16日であったにも関わらず、伏見桃山総合病院でのクラスター出現例は2022年2月4日であった点だ。約二年間もの間、病院職員の努力により、クラスター発生を防げたということだ。

その感染対策についてはゾーニングの徹底やPPE (Personal Protective Equipment) の院内指導、マニュアルの改訂など、常に最新の医療情報を取り入れつつも実施可能な対策をとってきたということだった。クラスター発生例では院内患者さんの死亡例もあったと話されていた。クラスターが発生するたびに、第三者機関の医師から感染対策の指導を受け、随時マニュアルや対策方法を適応させていったという事が、普段の医療や仕事と共に行われていたことに大変驚かされた。医療従事者の不断の努力あり、現在の医療が成立しているということを実感した。

#### 7. 大木看護部長の講義

大木看護部長からは伏見桃山総合病院と地域医療の関わりについてお話を伺った。地域医療とは、病院などの医療機関で行われる疾患の治療やケアにとどまらない概念のことを指す。その実践には

医療・保健・福祉の連携が重要で、地域包括ケアシステムにより体系付けられる。これは地域に住む患者さん一人ひとりを中心とした自治体ベースのシステムのことであり、人口減少や高齢化による介護需要の急増という困難な課題に対して力を合わせていくべきだ。

要するに、職種の垣根を越えて連携し、介護老人保健施設や特別養護老人ホームを1つの家だと捉えて地域生活への復帰を目指す。そして、なるべく実生活に沿った福祉を行うということだ。そのため、医師は介護保険などの知識を持ち、治療方針決定に役立てるべきだ。また、今日の医療では医療依存度の高い患者さんや慢性疾患を抱えた患者さんを退院させる流れがある。そのため、実際に患者さんの家に行ってお風呂や食事などといった社会的背景を確認する必要がある。

また、治療方針を決定する上でアドバンス・ケア・プランニングが重要だ。これは将来の意思表示能力の低下に備え、患者さんやその家族とケア全体の目標や具体的な治療、療養について話し合うことを指す。敬遠されがちな話題であるが、手遅れになる前に意思表示を行うことで患者さんの家族も納得のいく決断ができるということであった。

## 8. 最後に

少子高齢化が進む現代において、回復期の地域型の病院の現場から、医学的に重要な知識のみならず、地域と病院の社会的つながりや、地域医療の特性や課題について触れ、高齢者医療と対峙する医師のあるべき姿など多岐にわたって学べた。我々は入学当初からコロナにより学外実習だけでなく、大学での講義もオンラインであったことから、市中病院での現場のリアルを見学できたことは大変実りのある経験となった。今後の医師人生を考えるうえでも市中病院の勤務が一つの選択肢となった。

知識面や実習プログラムの面だけではなく、私たち学生が関わりやすくなるような声掛けをしていただき、大変おいしいお弁当やお茶まで準備して下さった、吉村院長をはじめとする伏見桃山総合病院の皆様、そして引率して下さった松井先生に心より感謝申し上げます。

# 京都府保健環境研究所

K-6班 浅野六美 小川真結子 巽智史  
中村駿 林法成 林蓮

## はじめに

私たちK-6班は5月10日に京都市伏見区の京都府保健研究所にて実習を行った。私たちは京都府保健環境研究所の各課の業務を学び、実際の現場において実習を行い、公衆衛生研究所の果たす社会的役割を理解するために実習を行った。以下に報告する。

## 京都府保健環境研究所の概要

京都府保健環境研究所は、保健所では行うことが難しい検査などを、高度な技術力で取り行い、また、ウイルスの亜型などの情報を収集し解析を行い、感染拡大や予防に対する対策を講じている。また、医薬品や食品など生活に不可欠なものの安全性を担保する役割もあり、他の関係行政機関へ情報提供を行うとともに、地域住民へ情報発信を行っており、府民の健康を守るために大きな役割を果たしている。

## 細菌・ウイルス課の業務について

事前学習として、京都府保健環境研究所ホームページや年報から、行われている業務や研究について学習した。この中でインフルエンザやカンピロバクターの検出数や型などを調査が行われ、感染症、食中毒の発生動向や感染対策に利用し、府民の健康維持、増進に役立っていることが分かった。

細菌・ウイルス課は細菌、ウイルス、寄生虫などの微生物や衛生害虫、不快害虫といった衛生動物を対象とし、京都府民の健康の維持増進のため日々検査、研究を行っている。主要な業務として、健康危機事例対応業務、行政検査業務、調査・研究業務の3つを挙げることができる。

はじめに、健康危機事例対応業務としては、先日、5類感染症となった新型コロナウイルス、2類感染症のSARS、結核、3類感染症の赤痢菌など幅広い細菌・ウイルスを対象とした感染症対応と、冬期に流行するノロウイルスや実習でも扱った腸管出血性大腸菌O157などの食中毒対応が行われている。次に行政検査業務としては、食品や工場、事業所からの排水の検査が行われている。そして、調査研究事業としては、抗体保有率や病原体の型といった感染症の動向調査を国の事業に協力する形で行っている。これらの業務の中で実際に行われている検査として、培養検査、遺伝子検査、抗原抗体検査などがある。今回見学したリアルタイムPCR、細胞培養の他にも、サンガーシーケンスや次世代シーケンスなど高度な検査も行われている。また、本庁や地域の保健所とも検査で協力し合っているが、前述のような微生物検査に関する高度な技術から、北部福知山市の中丹西保健所に対してもサポートも行っている。

今回の実習を通して、病原体ごとに適切な感染対策や遺伝子的な清潔、不潔の区別をしっかりと行った上で、検体同士やそれへの混入を防ぎ、正確な検査を行って患者さんの治療に役立て、また周囲に感染を拡大させないことに大きな責任を持っていることを実感した。また、この施設は京都市衛生環境研究所と同じ敷地内にあり、協力をしているものの、細菌・ウイルスに関しては扱う対象が幅広

く、また危険性もあるため、別々で事業が行われている部分があると聞き、感染症を扱う難しさやその恐ろしさを実感した。

### ウイルス検査の実習

HHV6・HHV7（ヒトヘルペスウイルス6型、7型）の遺伝子検査を行った。まず、検体の前処理を行った。スワブで人の咽頭を拭い、ウイルス輸送培地（2～3 mL）にスワブを懸濁し、それを検体液とした。次に、遺伝子（RNA）の抽出を行った。普段は自動核酸抽出機を用いて自動で行うが、今回はQI Aamp Viral RNA Mini Kitを用いて手作業で行った。検体液の入ったチューブにBuffer AVL/Carrier RNAを注入し、ボルテックスし、10分間インキュベート（室温保存）した後に、スピンドウンした。これにより感染性因子やRNaseは不活化された。次に、エタノールを添加し、ボルテックスし、スピンドウンした。上記混合液をコレクションチューブ内のスピнкаラムに入れ、遠心し、チューブ内のろ液は廃棄した。この作業を2回繰り返した。スピнкаラムを新しいコレクションチューブに移し、Buffer AW1を入れて、遠心し、チューブ内のろ液を廃棄した。Buffer AW2を変えて、もう1度繰り返し、液体を入れなくてもう1度繰り返し、最後にBuffer AWEを入れて繰り返し、RNA抽出液を得た。次にプライマーやプローブを調剤し、PCR試薬を得、測定プレートに分注し、そこに抽出した遺伝子を加えた。それをリアルタイムPCR機器により、遺伝子を増幅し、増幅量のモニタリングを行った。

今回の実習を通じて、コロナ禍で行われたPCR検査を実際に自分たちの手で行うことが出来た。PCR検査の手順が細かく、また、コンタミネーション（コンタミ）を防ぐための対策も大変綿密で教科書で学んだものと比べ現実では注意する点が多く、実際にこういった作業を見ることでそれを始めて知ることができた。

### 細菌検査の実習

腸管出血性大腸菌に関する実習を行った。

#### 実習1 細菌培養

今回の実習では、実際の便から採取した大腸菌ではなく、インクをつけたダミーの試料を用いて、細菌培養の仕方を学んだ。寒天培地に試料を擦りつけ、シャーレ全体に細いスティックで広げた。

#### 実習2 O抗原の確認

病原性大腸菌免疫血清「生研」というキットを用いて実習を行った。今回は加熱処理済みの感染性を失わせた大腸菌0157の試料を用いた。

##### ・原理について

大腸菌にはO抗原が存在し、菌体の抗原性を決定している。病原性大腸菌免疫血清「生研」に対応する型特異抗原をもつ大腸菌と混合した際、抗原抗体反応により菌体の凝集塊が生じる。これを目視により判別し、型を決定する。

キットは、混合血清1～9と単味血清から構成される。まずは大腸菌と混合血清1～9をそれぞれ混ぜ合わせ、目視で凝集反応が起きるかを確認した。また対象実験として大腸菌を混ぜ凝集反応が起きるかを確かめた。なお、混合血清の構成は以下の通りである。

混合1：01, 026, 086a, 0111, 0119, 0127a, 0128

混合2：044, 055, 0125, 0126, 0146, 0166

混合3 : 018, 0114, 0142, 0151, 0157, 0158

混合4 : 06, 027, 078, 0148, 0159, 0168

混合5 : 020, 025, 063, 0153, 0167

混合6 : 08, 015, 0115, 0169

混合7 : 028ac, 0112ac, 0124, 0136, 0144

混合8 : 029, 0143, 0152, 0164

混合9 : 074, 091, 0103, 0121, 0145, 0161, 0165

凝集は混合血清3と大腸菌を混合した場合のみで起きたので、試料の大腸菌は018, 0114, 0142, 0151, 0157, 0158のいずれかであることがわかった。また、水と大腸菌の混合で凝集が起きなかったことから、実験は成立している。次に、大腸菌の試料と単味血清018, 0114, 0142, 0151, 0157, 0158をそれぞれ混合し、凝集反応を確かめた。0157に対応する血清のみで凝集反応が起きたので、大腸菌の型は0157であると決定できた。

今回は、感染性のないもので実験させていただいたが、実際に0157による食中毒が発生した場合、多くの検体を扱うこととなる。感染性のある検体を扱う以上、外へ漏れ出ることがないように最新の注意を払う必要がある。また、多くの検体を扱うので、コンタミネーションに気をつける必要があるが、これは簡単に起きうることだと感じた。

### 理化学課の業務について

事前学習として、「高速液体クロマトグラフィー タンデム質量分析による下痢性貝毒分析法の検討」について調べた。その結果、固体抽出にはHLBカラムを使用し、試料負荷後のHLBカラム洗浄には60% (v/v) メタノール水溶液を、LC-MS/MSの移動相にはメタノール系溶媒を使用することで、高感度で真度の高い測定を実施できることが考察として得られた。

主な業務内容としては食品検査関連業務、薬事関係業務の2つに分けられる。食品検査関連業務では、京都府の食品衛生監視指導計画に基づいて、府内の農産物及び輸入食品等の残留農薬、GM食品、麻痺性貝毒、食物アレルギー物質といった特定原材料の試験検査及び調査研究を行うほか、食品に対する苦情の原因究明のための検査も実施する。また、食品検査業務管理基準にしたがった信頼性の高い検査の実施を通して京都府民の食の安心・安全を推進している。薬事関係業務では、京都府内で製造・販売されている医薬品、医薬部外品、化粧品等の品質及び安全性を確保するための試験検査及び調査研究を行うとともに、知事承認品目に係わる技術検査を行っている。ほかには、薬物乱用や健康被害が懸念される危険ドラッグや健康食品、化粧品等の無承認無許可医薬品の試験検査を行う。上記2つ以外には、家庭用品関連として、繊維製品等に含まれる有害物質の試験検査を行っている。

研修計画について、保健所試験検査担当者や事業者等を対象とした研修会を行っており、食品や医薬品等の理化学的検査、京都府民を対象とした研修会等に職員を派遣している。

実習では上記で述べた理化学課の業務について主任研究員の鳥居南氏から教えていただいた。検査により安全性が担保されているからこそ安心して食事ができ薬が飲めるということを知り、我々の生活は陰で支えてくれる人たちがいて成り立っているということを強く実感した。

## 大気課の業務について

事前学習として、業務の内容や研究について京都府保健環境研究所HPから学習した。年報によると大気汚染物質濃度はほぼ横ばいあるいは減少傾向にある。

大気課の主な業務は、①大気汚染常時監視（窒素酸化物やPM2.5に係る常時監視で、府内19か所で自動測定機により監視されている）②有害大気汚染物質監視（有害大気汚染物質のうち、健康リスクが高く大気中濃度を調査する必要がある21物質：揮発性有機化合物やホルムアルデヒド等を対象に、南部の3地点で月1回24時間の大気を採取し汚染状況を調査）③大気汚染発生源監視（工場等から排出される煤煙や揮発性有機化合物等を測定し、規制基準の遵守状況を確認）④原子力発電所周辺監視（高浜発電所及び大飯発電所に起因する周辺公衆の被曝線量を14か所で推定・評価）⑤水準調査（環境中の放射性物質の蓄積状況を9か所で測定し把握）⑥緊急時対応（原子力施設からの予期しない放射性物質の放出による周辺環境への影響を迅速に評価）である。また、環境放射線監視テレメータシステム（通称：アリス）によって府民が常に確認可能であり、さらにモニタリング情報共有システム（RAMISES）により地方公共団体や国等の防災関係者間におけるモニタリング情報や事故情報の迅速かつ的確な収拾と共有が可能になっている。

今回の実習により様々な高度な監視システムや情報共有システムにより府民の健康が守られていることを実感した。

## 水質・環境課の業務について

主な業務は、河川水や地下水、事業場排水などの水質が適正に維持されているかどうかを試験検査及び調査研究することにより常時監視することである。また、水質汚濁事故や土壤汚染事故などが発生した場合は対策を検討するため、さまざまな検査を行う。

水質汚濁に関して、人の健康の保護に関する環境基準は27項目、生活環境の保全に関する環境基準は8項目存在する。また、水濁法、府条例により排水に関して規制基準が設けられている。

これらの取り組みにより、水銀やカドミウムなどの有害物質が河川等から検出されることはほとんどなくなった。また、河川のBOD(生物化学的酸素要求量)は大きく改善され、京都府の全河川で環境基準を達成している。COD(化学的酸素要求量)を指標とする有機物質について、各水域への流入河川では良好な水質を維持しており、海水交換の悪い閉鎖性水域であることが水質の改善を困難にしているとされている。

水道水質基準について、水質基準項目、水質管理目標設定項目、要検討項目が決められている。水質基準項目は51項目あり、生涯にわたって連続的に摂取しても人の健康に影響が生じない量をもとに、安全性を十分考慮して、水道水質基準が定められている。水質管理目標設定項目は27項目あり、水道水中での検出の可能性があるなど、水質管理上留意すべき項目が定められている。要検討項目と目標値は46項目あり、毒性評価が定まらないことや、常水中の存在量が不明等の理由から水質基準項目、水質管理目標設定項目に分類できない項目、必要な情報・知見の収集に努めるべきとされている項目が定められている。

令和4年度における水質・環境課の調査研究課題は、ゴルフ場水質監視調査における検査項目の拡充、家畜防疫作業に使用される陽イオン界面活性剤の環境試料における分析方法の検討について、オートアナライザーを用いたアンモニア性窒素測定におけるより安全性の高い試薬への変更について、化

学物質環境実態調査などがある。

今回の実習において、水質・環境課の業務が京都府の水質の維持・向上に大きく関わっていることがわかった。

### 終わりに

今回の実習を通じて、公衆衛生の研究所が私たちの健康な生活を大きく支えていることを実感しました。細菌・ウイルス課では感染症の検査や細菌・ウイルスの解析を行い、感染予防に研究所が多大な貢献をしていることが分かりました。理化学課では食品や医薬品、農薬など私たちの生活の身近なところにおいても様々な検査が行われ、その安全性が担保されていることが分かりました。大気課では大気中の危険物質を監視したり、原子力発電所周辺での被ばく量を測定し、モニタリングシステムにより広域の情報を収集し、大気の安全が守られていることが分かりました。水質・環境課では工場排水の水質を調べ、公害が発生しないように多くの基準があり、様々な検査が行われていることが分かりました。このように、多くの場面で研究所が果たす役割が大きいことを理解できました。

### **謝辞**

最後になりましたが、今回の実習にあたり、ご指導くださいました研究所の職員の方々に心から感謝申し上げます。今回の実習で得た知見を今後に生かしていきたいと思いをします。

# 京都府保健環境研究所における実習についての報告書

K-7班 大槻修平、岡村明華、加藤意惟  
金田夏帆、三村由依

実習日：2023年5月16日

## 実習の目的

本実習は京都府民の健康維持・増進のため京都府下の保健管理業務を行う京都府保健環境研究所にて職員の方々にその業務内容を伺い、また施設内の設備を実際に見学することで公衆衛生およびその関連業務に関する知見を深めることを目的としたものである。

## 施設概要

京都市伏見区に位置する京都府保健環境研究所は京都府の管轄下で業務を行っているが、管轄元を異にする京都市衛生環境研究所と施設を共有しており、京都府と京都市で共同ないし独自の研究・業務を行っている。府市による共同開設は令和元年12月であり、未だ工事中の部分もあるが建造物は総じて非常に新しい。

京都府保健環境研究所は主に企画連携課、細菌・ウイルス課、理化学課、大気課、水質・環境課の5部門を有する。近年、地球規模での気候変動等により新たな健康危機の発生が懸念される中、検査や研究を通じて京都府民、京都市民の健康な暮らしに貢献するとともに、公衆衛生に関する情報の収集・解析を行い、他の関係行政機関へ情報提供を行うとともに京都府の衛生・危機管理情報等について発信などを行っている。

## 実習内容

実習においては、細菌・ウイルス課では講義を受け業務体験を行ったほか、理化学課、大気課、水質・環境課の業務について担当職員の方々から講義をしていただいた。ここでは講義にて教えていただいた各課（4部門）の業務内容および体験内容を述べる。

### 1. 細菌・ウイルス課

細菌・ウイルス課は対象とする微生物によって大きく細菌担当とウイルス担当で業務が分かれている。課名には細菌・ウイルスとあるが、対象は細菌やウイルスのみならず寄生虫や衛生害虫や不快害虫と呼ばれる生物など多岐にわたる。業務に従事するのは獣医・薬剤師および化学職の職員である。

業務内容は主に①健康危機事例対応業務、②行政検査業務、③調査・研究業務である。

①健康危機事例対応業務の内容としては、近年では新型コロナウイルス感染症、SARS、結核菌、赤痢菌といった感染症や、ノロウイルス、腸管出血性大腸菌、サルモネラといった食中毒に対する対応が挙げられる。京都府保健環境研究所は京都府各所の保健所や京都府本庁などと連携しており、感染症や食中毒発生の際は検査を通じて原因の同定に協力し、また調査依頼に対応する体制となっている。加えて、警察からの依頼を受けて白い粉末の鑑定や感染症・食中毒集団発生事例等の原因微生物調査にも協力する。

②行政検査業務としては、法律等で定められている基準適合の確認として食品の検査や工場・事業場等の排水検査を行っている。食品については一般細菌数、大腸菌群数、サルモネラ等を調査し食中毒防止のための成分規格基準を満たしているかどうか、また排水検査については大腸菌群数を調査し排水基準を満たしているかどうかを検査する。

③調査・研究業務では抗体保有状況の調査である感染症流行予測調査事業、昨今の感染症流行で重視される、病原体の型別推移を測る感染症発生動向調査事業などが行われている。

細菌・ウイルス課の業務においてもっとも重要なのは バイオハザード（生物災害）の予防である。業務で扱う微生物のほとんどは病原体であり、感染しないよう慎重な取り扱いが要求される。手技はもちろん管理区域の設定や病原体管理設備などバイオハザード対策は特に重視されている。

実習では、まずウイルス担当部門にてリアルタイムPCRを用いて班員の検体（口腔ぬぐい液）からH  
HV6および7の検出を行う作業を体験した。これは先に述べた業務内容である感染症発生動向調査事業で用いる各種検査方法に含まれる遺伝子検査を使ってみることを主眼としたものであった。細菌担当部門では、検査に有用なコロニーを得られるよう培地に病原菌を塗布する作業や、病原大腸菌免疫血清「生研」を用いて大腸菌の血清学的型別をする作業を実際に体験した。

いずれも作業ひとつひとつは専門知識の不十分な私達であっても行えるようなものを感じたが、これを毎日効率的に繰り返さなければならないことを考えれば、作業を自動化する高価な機器を導入する必要性にも頷けた。

## 2. 理化学課

理化学課では行政上の検査、調査研究、健康危機管理対応といった業務が行われている。講義では特に行政上の検査について詳しく伺った。

行政上の検査には食品検査関係業務および薬事関係業務が含まれる。行政上の検査が重要であるのは、基準値の超過すなわち法令違反が行政上の措置につながるためである。検査が不正確な場合、例えば基準値等の違反ではないのに違反とされてしまえば処分を受けた業者等への不利益に繋がり、基準値等の違反であるのに違反ではないとすれば消費者である府民への健康被害が生じてしまう。したがって、業務では迅速かつ正確な検査が求められる。

食品検査関係業務では農産物や加工食品中の残留農薬検査、畜水産物中の動物用医薬品検査、放射性物質検査など、多岐にわたる検査で食品の安全性を確認している。残留農薬などの他成分分析については、240の化合物を一斉に分析しているとのこと。検査対象とする農薬はポジティブリスト制

で管理されており、原則すべての農薬に基準値が設定されている。これと対になる方式であるネガティブリスト制度であれば、規制対象となる農薬の基準範囲を指定することになるが、対象外のものには規制ができないデメリットが大きいためポジティブリスト制が用いられているとの説明を受けた。

ほか、当該業務に含まれる特定原材料（食品アレルギー検査）やGMO（遺伝子組換え作物）についての検査等、食品検査は多岐にわたるが、これらは食品GLP（Good Laboratory Practice）に基づいて管理されている。

薬事関係業務には家庭用品・後発医薬品（ジェネリック医薬品）・危険ドラッグ・健康食品（無許可・無承認医薬品）に係る検査や医薬品及び医薬部外品の製造販売承認申請に係る技術審査（書面審査）などが含まれる。医薬品はいずれも少量で人体に大きな影響を及ぼすため、慎重な検査および規制管理が必要となる。

### 3. 大気課

日本の環境問題の歴史をたどれば、四大公害問題がその起点として挙げられる。これ以後、環境基本法の制定を大きな変革点として環境管理が重視されてきた。自然環境の一領域である大気に関して、京都府保健環境研究所では行政検査と調査研究を主たる業務の目的としている。この目的に基づき、大気課は大気汚染監視と放射線監視を中心に大気の観測を行っている。

大気汚染監視では、試料の採取と分析に加えて自動測定装置による常時監視を行っている。自動測定装置による常時監視においては、京都府保健環境研究所の屋上に設置された装置に加え、主に京都府下に17箇所設置された一般環境大気測定局と2箇所の自動車排出ガス測定局で各監視項目の測定を24時間365日行っている。京都府保健環境研究所の屋上にある機器は実際に見せていただいたが、雨水を採取する自動雨水採取器や貯水タンク、微小粒子状物質の測定機器など用途に合わせた機械が数点用いられていた。

測定局における監視項目はオキシダント（OX）、一酸化炭素、窒素酸化物（NO<sub>x</sub>）微小粒子状物質（PM<sub>2.5</sub>等）などの有害物質のほか風向、風速までの11種類におよび、延べ134項目の常時観測が設置された機器により行われているが、監視項目により測定局の数は異なる。大気常時監視項目のうちおよそ観測局で測定されることが多い7項目としては、浮遊粒子状物質（SPM）、一酸化窒素（NO）、二酸化窒素（NO<sub>2</sub>）、オキシダント（OX）、微小粒子状物質（PM<sub>2.5</sub>）、風向、風速が挙げられる。微小粒子状物質（PM<sub>2.5</sub>）は観測地点が最多の18箇所ある一方で、一酸化炭素の観測地点は国道171号に設置された一か所のみとなっている。

このような自動測定局による常時監視に加え、さらに特定の項目については月に一度の有害大気汚染物質モニタリングも行われている。久御山、国道1号、国道171号の3地点にて健康リスクが高い6物質群（VOC、アルデヒド類（ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド）、無機元素（Be、Cr、Mn、Ni、As）、水銀、ベンゾピレン、酸化エチレン）を対象に、粉塵採取装置やベンゼン等VOC採取装置と呼ばれる機器による24時間連続サンプリング（24時間の大気を採取すること）により大気汚染の状況を調査している。

さらに大気課では、一般環境（定点）及び解体現場におけるアスベストの監視や工場で発生する煤煙の測定である大気発生源監視、騒音測定・解析も行っている。特に公害苦情件数全体の中でおよそ3分の1を占める騒音問題については、立地する住居ごとの環境基準達成率を面的評価により検討することでよりよい環境の整備に貢献している。

ここまで大気汚染監視について述べたが、大気課の業務として放射線監視も重要である。京都府は隣接する福井県に高浜原子力発電所と大飯原子力発電所が並ぶこともあり、特に北部地域において放射性物質の測定が重要視されている。

放射線監視すなわち環境放射線モニタリングの目的は3点、原子力発電所（原発）周辺監視、水準調査、緊急時対応に及ぶ。

原発周辺監視については、高浜発電所および大飯発電所の周辺市町等を中心として放射線測定所を合計14ヶ所設置し、空間放射線を常時測定した上で結果をホームページ等で公表しており、高浜発電所および大飯発電所に関する環境測定技術検討委員会にて結果の評価が行われている。

全国一律の水準調査については宮津市、舞鶴市、綾部市、南丹市、京都市及び木津川市にモニタリングポストを計9ヶ所設置し、空間放射線の常時測定及び環境試料中の放射能調査を実施している。また緊急時対応にもつながる環境放射線監視テレメータシステム（Ambient Radiation Information System、通称アリス）が構築されており、放射線測定所での測定結果を保健環境研究所内にある中央監視局へ電送している。中央監視局では府職員が変動を監視しているほか、府民の方が常に確認可能なように結果を公表している。測定は定点観測のみならず、モニタリングカーによる年4回程度のモニタリングも合わせて環境放射線の調査にあたる。

また、これに加えて環境試料中の放射性物質分析も行っており、米、野菜、海産物、水、土壌などに放射性物質が含まれていることから、発電所の影響を把握するため、これら環境試料中の放射性物質の種類や濃度を測定している。測定のため採取された試料は測定の前に前処理を受けるが、ここで試料はおよそ500℃の高熱に長時間さらされるため全て灰化する。講義中に実際に灰化した試料を多数見せていただいたが、粉になった牛乳や野菜、海産物、雨水など、物質がその原型を留めず全て灰になっていた様には班員一同驚いた。灰となった試料は放射線測定装置等に向け、基準値を上回る項目がないか調査を受ける。

そして大気課の放射線関連の業務には、緊急時放射線モニタリングに要する測定機器・データ伝送システム等の整備・維持管理も含まれる。府内31ヶ所の簡易型電子線量計や18ヶ所の大気モニタ、可搬型モニタリングポストの管理を行っている。特に屋外に設置される電子線量計は、野生動物により不具合が生じることもあるため、定期的なメンテナンスが必要となる。

#### 4. 水質・環境課

水質・環境課の業務概要は3つに大別され、それぞれ、公共用水域及び地下水の水質並びに土壌・底質に関する試験検査及び調査研究、工場・事業場等排水の水質に関する試験検査及び調査研究、産業廃棄物処分場浸出水の水質に関する試験検査及び調査研究として行われている。

水質・環境課は、ダムや河川から水道の水に至るまで水循環の様々な箇所の水質を管理している。水質汚濁に係る環境基準項目としては、人の健康の保護に関する環境基準（27項目＝カドミウム、四塩化炭素等）や生活環境の保全に関する環境基準が挙げられる。過去、工場排水をそのまま河川に流していた時代には公害問題が発生していたが、現在は水銀やカドミウムなどの有害物質が河川等から検出されることはほとんどなくなった。河川のBOD（生物学的酸素要求量）は大きく改善されてきており、全河川で環境時基準を達成しているとの説明を受けた。

府民の生活に欠かせない水道水については水道水質基準が細かに定められている。内訳としては、一般細菌や大腸菌、カドミウムや水銀などを含む水質基準項目、ジクロロアセトニトリルなどを含む水質管理目標設定項目、アクリルアミドや塩化ビニル、ダイオキシン類などを含む要検討項目がある。水質管理においては大気の状態監視などとは異なり、24時間365日の機械監視ではなく、府内7箇所程度のサンプリングを1ヶ月単位で定期的に行うような検査が主体となっている。

水質・環境課の調査研究課題については、ゴルフ場水質監視調査における検査項目の拡充、家畜防疫作業に使用される陽イオン界面活性剤の環境試料における分析方法の検討、オートアナライザーを用いたアンモニア性窒素測定におけるより安全性の高い試薬への変更などが行われている。

ガスクロマトグラフ質量分析計や液体クロマトグラフ質量分析計、オートアナライザー、固相抽出装置などの分析機器を用いて河川水や地下水、事業場排水等の水質が適正に維持されているかどうかを常時監視するとともに、水質汚濁事故や土壤汚染事故などが発生した場合はその対策を検討するためにさまざまな検査が行われている。

## 総括

この度実習・見学させていただいた京都府保健環境研究所では、府民の健康のため各課が対象項目の観測、検査を行い、また様々な調査研究および業務によって環境の安全性を確かめ、また公衆衛生に関する情報の収集解析と関係行政機関への情報提供、住民への情報発信により府民・市民の健康な暮らしに貢献していた。

担当職員の方々が仰っていたように、保健環境研究所での業務は府民の目に直接振れることは少なく、地味な業務だと思われることもあるが、この度の実習で同所での業務が縁の下の力持ちとして府民の健康な暮らしに対して大きな役割を果たしていることを学んだ。

環境基本法制定を皮切りに整備されてきた公衆衛生に関わる行政のシステムは、京都府保健環境研究所の影響が及ぶところであれば京都府民の健康のために適用されてきたものである。これを維持・遂行しつつ、さらに良い環境を作るために職員の方々が働いているのだと実習を通じて知ることができた。

日本は四大公害を経て環境問題に対する意識を高めてきた国であり、海や山など自然豊かな国土を有することから環境整備は重要事項である。実習で教えていただいた事柄とこれまでの歴史を踏まえて、環境に少なからず影響を与える私たち自身の暮らしも見つめ直す必要があると実感した。

## 謝辞

私たちは医学生として、大学では医学を中心に学ぶ日々を過ごしている。本年4月からは公衆衛生について学ぶこととなり、基礎医学を探究する研究者や臨床医学を用いて患者を診る臨床医だけでなく、産業医や公衆衛生医師など組織・行政に働きかけて人々の健康な暮らしに貢献する働き方があることを新たに知った。

病を治すよりも、そもそもの発生を予防できればこれに勝るものはない。この考え方にに基づき、市町村、都道府県、ひいては国全体で公衆衛生のシステムが整理されており、そこで働く方々が私たちの暮らしを支えてくださっていることをこの度の実習およびこれに関わる講義にて教わった。この機会を得た知識により、私たちの視界はさらに開けたものとなり、医学のみならず社会全体に対する視点も様変わりしたように感じられる。

このような貴重な機会を頂戴したことについて、先生方、関係者の方々、そして日々府民の健康のため働きながら、この度私達学生のために時間を割いてくださった職員の皆様に心より感謝申し上げます。

# 山城北保健所実習—地域行政における保健所の業務と役割—

K-8班 太田寛人 岡本佑宇 清田倫太郎  
島津美紀 城杏壽 田邊道夫

## 1. はじめに

K-8班は、山城北保健所（宇治市）を訪問し、午前に衛生課、環境課の方と重見所長のレクチャー、午後に福祉課、保健課の方のレクチャーを受け、保健所の役割と各課で実際に行われている対応や取り組みについて学習した。

## 2. 山城北保健所について

山城北保健所は京都府山城広域振興局健康福祉部の中の組織であり、宇治市、城陽市、八幡市、京田辺市など、京都府の人口の4分の1程度を占める地域を管轄している。保健所内には薬事・毒劇物や麻薬・覚せい剤の管理指導、食中毒予防を行う衛生課、河川環境の監視や廃棄物処理の指導を行う環境課、精神保健や精神障害者の支援を行う福祉課、母子保健などを行う保健課、これらの企画を形にする企画調整課がある。

## 3. 衛生課

山城北保健所衛生課は薬事・衛生係と食品安全・検査係に分かれている。

薬事・衛生係は、薬剤師が5人、食品安全・検査係は薬剤師が3人、獣医師が2人、栄養士が1人で構成されている。

薬事・衛生係の主な業務は薬事業務と環境営業業務である。薬事業務は、薬局、薬店の許認可、医療機器の販売、医薬品等製造販売業・製造業の許認可、麻薬取扱者免許、覚せい剤原料取扱者、向精神薬取扱者免許の交付、毒物劇物販売業・製造業の登録が主なものである。その中のうち麻薬取扱者免許の交付においては、疾病の治療の目的で、業務上麻薬を施用し、若しくは施用のため交付し、又は麻薬を記載した処方せんを交付する者は麻薬取扱者免許(施用者)を取得する必要があるため、保健所が申請を受け申請者に免許を与えている。また、管轄地域内では、野生けし抜去も警察の協力のもと行っている。5/11の毎日新聞では4年間で麻薬および向精神薬取締法によって栽培が禁止されている野生けしの報告件数が4倍増となっているという記事があった。そして、環境営業業務は、理美容所の開設許可、クリーニング業の許可、公衆浴場、旅館業の許可、墓地・納骨堂・火葬場の許可などをおこなっている。どれも感染性の廃棄物が生じたり、感染症が広がったり可能性のある場所である。

食品安全・検査係は食品営業施設の許可、HACCP（ハサップ）の衛生管理に関する指導、食品表示監視指導、給食施設監視指導を行っている。HACCP（ハサップ）とは、食品等事業者自らが食中毒菌汚染や異物混入等の危害要因（ハザード）を把握した上で、原材料の入荷から製品の出荷に至る全工程の中で、それらの危害要因を除去又は低減させるために特に重要な工程を管理し、製品の安全性を確保しようとする衛生管理の手法であり、これを指導している。また、異物混入や健康被害などの届け出が消費者から提出された場合は保健所が製造所の調査を実施している。さらに食中毒が起こった場合

は患者の発症日や症状、糞便、共通食の有無の調査と、食品や使用水、施設の調査を行い、病因物質の特定、原因食品・原因施設の推定に続き原因食品の汚染経路を推定または決定を行っている。

#### 4. 環境課

環境課には環境推進係と廃棄物対策係の2つの部署がある。

環境推進係では河川採水、河川油濁への対応、工場・事業場採水、工場・事業所ばい煙測定、開発行為合同パトロール、などが主な業務である。

河川では、毎月管轄河川の定点にて水質を調査し、その結果を国へと報告している。山城北保健所の管轄にはないが、管轄に海洋が存在する場合は海洋も同様におこなわれる。河川油濁への対応では、住民からの通報をもとに河川における油濁を見つけ、河川の管轄が複数の自治体にまたがる場合は他の自治体とも協力し、発生源の調査や指導等を行っている。工場・事業場関係では、工場・事業場の種類ごとに決まっている基準値を排水などが満たしているかを測定している。また、工場・事業場から排出される煙を自動的に測定している他、工場・事業場内へ直接立ち入って排煙を採取し、測定することもある。さらに、開発行為合同パトロールでは、森林を開いて住宅街や高速道路などを開発する際に土木などの他の部署とも広く連携をとり、林地開発や土砂の規制に反した違法な開発が行われていないかの監視を行っている。他にも、道路に設置した機械で自動車の騒音を測定したり、地球温暖化など環境に関するイベント等を開催し、地域に対して普及啓発活動を行ったりと、業務内容は多岐にわたる。このように、環境推進課は、水、大気、森林、騒音といった私たちの生活を取り巻く環境について幅広く担当している。

廃棄物対策係は、廃棄物処理、自動車リサイクル、PCB廃棄物、土砂の埋立て規制、産業廃棄物の不法投棄対策が主な業務である。大量生産、大量消費が前提の経済システムで動いている現代社会において、廃棄物処理は切っても切り離せない問題であり、廃棄物処理では、産業廃棄物処理業の許可や許可業務の指導、事業所における産業廃棄物の適正処理の監視などを行なっている。自動車リサイクルやPCB廃棄物の問題に対しては、循環型社会の実現を目指し、リサイクルされる自動車が適正にリサイクルされているかの監視、生体に対する毒性が高いPCBを含む物品が適切に廃棄されているかの監視を行なっている。土砂の埋立て規制では、不法に土砂の埋め立てが行われていないかを調査・監視し、不法に埋め立てがされていた場合には指導等を行っている。産業廃棄物の不法投棄対策では、監視カメラの設置や監視員のパトロールなどによって、不法投棄を監視し、実際に不法投棄が行われた場合には持ち主へ直接指導等を行っている。また、住民からの通報を受けて、不法投棄を行った方へ指導等を行う場合もある。このように、我々の生活環境の維持のため、廃棄物が正しく廃棄されるよう行政として指導することが、廃棄物対策係の業務となっている。業務上の大変さとして、廃棄物投棄の規則を守れない方や指導を行っても従わない方など相手にする場合があることや、指導しても廃棄物が撤去されない場合があること、またその場合でも地域住民からの非難の矛先が保健所に向くことがあることなどが挙げられていた。

#### 5. 福祉課

福祉課の業務に、精神保健福祉業務がある。精神保健福祉業務は、健康な人も対象にした精神保健、精神疾患を有する人への精神医療、そのなかでも日常生活や社会生活に相当な制限を受ける人への

精神障害者福祉を担っている。疾患と障害は同義ではなく、疾患の結果、困難や不自由が起こったものが障害である。つまり、周りの環境によって不都合が生じなければ障害とはならず、疾患をいかに障害にしないかということが重要となる。精神疾患においては、環境の影響を受けやすい、外から見て疾患であるとわかりにくい、といった特殊性があり、精神疾患、精神障害についての知識と理解をもって対応にあたる必要がある。

具体的な業務としては、精神保健福祉相談や危機介入がある。

精神保健福祉相談では、急性期の相談指導や慢性期の社会復帰・社会参加促進指導を行っている。また、本人だけではなく家族の方の相談にも乗っている。精神疾患という特性上、本人に病識がないことも多いが、病院を受診させてほしいと家族が保健所の職員に頼んできて、本人の同意がなければ病院に無理やり連れて行くということはできないという難しさがあると仰っていた。

危機介入では、他機関や一般市民からの申請や通報、届出の対応にあたっている。その中では、精神保健及び精神障害者福祉に関する法律第23条に基づく警察官からの通報を受けることが最も多い。通報ののち、精神障害のために自身を傷つけ又は他人に害を及ぼすおそれがあると認められ、二名以上の精神保健指定医の診断と一致した場合、強制的に入院させることができ、これを措置入院と呼ぶ。

他にも、精神障害者にも対応した地域包括ケアシステムの構築推進事業(通称「にも包括」)の一環として、長期入院患者等退院支援事業も行われている。他職種チームの一員として保健所の方もこの事業に参加し、運営会議の開催やケースの共有、必要な場合には訪問も行うことで、長期入院患者の地域移行促進、地域定着と入院の長期化の予防を図っている。

## 6. 保健課

保健課の業務のひとつに、母子保健対策がある。山城北保健所では、医療的ケア児と呼ばれる子供とその親への支援を行なっている。医療的ケア児とは、日常生活及び社会生活を営むために恒常的に医療的ケアを受けることが不可欠である児童を指す。山城北保健所管内でも出生数は近年減少の一途を辿る中、医療の発展により以前は生存できなかった新生児も生存できるようになったことなどを背景に、医療的ケア児はここ10年間で急増している。

こういった社会情勢の中で、母子健康保健対策では、短期的には子どもたちが成長発達に応じたサービスを受けられること、メンタルヘルス不調を抱える母が子育て支援を受けることができることを目標としている。中・長期的には障害がある子どもがその子らしく成長発達できること、さまざまなリスクを持つ妊産婦が切れ目なく支援を受けることで、安心して子育てができることを目標としている。具体的には、妊娠・出産包括支援事業として、産前・産後支援推進事業や児童虐待未然防止事業が、小児慢性特定疾病児童等自立支援事業・在宅療養児支援事業としては、療育相談やピアカウンセリングが挙げられる。ピアカウンセリングでは、同じ病気の子どもを持つ家族は同じような悩みを抱えやすいため、交流を深めることで孤立を防ぐことができ、保健所職員が患者家族同士を繋げている。そして、発達障害児早期発見・早期療育支援事業では、発達障害と診断された子どもと発達支援を専門とするクリニックの橋渡しを行なっている。

## 7. 保健所の今後について

都道府県設置保健所が行ってきた第一線の直接サービスは市町村の保健センターに移し、保健所は広域的、専門的サービスの提供と、市町村への後方支援（対応困難事例、研修、専門的業務など）へとその役割を移すようになってきている。

重見所長は、今後の保健所の役割として、行政との連携を強化すること、医学知識と行政の経験の両方をもつ人材を養成すること、中学校・高校でのがん教育を実施することなどを挙げられていた。また、近い将来、人の死因第一位はがんではなく薬剤耐性菌(AMR)感染症になると予想されるため、新型コロナウイルス感染症で得た教訓を生かして、感染症を感染拡大させないための制度作りが今後重要であるとおっしゃっていた。

## 8. 考察

今回の実習を通して、保健所では地域住民の健康や衛生を広域的、専門的に守っていることがわかった。例えば、衛生課の薬事業務に関しては、医療用麻薬、向精神薬などは治療に必要不可欠なものとして薬理学や精神医学などでその効果などを学んできたが、一般市民にどのような影響を与えるかについてはあまり考えてこなかった。しかし、当然一般市民によって薬物が乱用されれば社会に与える影響は大きく、その使用、販売、製造は規制される必要がある。今回、その規制の一端を保健所が担っていることを学ばせていただいた。特に医師の業務にかかわってくることとして麻薬取扱者免許について教えていただき、有意義であった。

環境課環境推進係は、保健所の業務としてこれまでイメージしてきた医療に関わるものとは少し異なるような業務を行っていた。これこそ保健所の広域性、専門性を表していると感じた。また、廃棄物対策係の方のお話で、普段何気なくその恩恵を享受している工業製品が理性ある事業所によって適切に処理されていたり、保健所によって指導されていたりしていることを知り、私たち消費者の側にも責任を持った行動が求められていると感じた。また、その裏側では産業廃棄物の不法投棄問題に関して、普段の生活では見えない保健所の方の苦勞を聞くことができた。対応の難しいケースもあると聞き、単に処理を進めるよう指導しているだけでなく、個別のケースにあった対応が求められており、その苦勞に感服した。

福祉課の方のお話では、病院で勤務している医師だけが精神疾患患者へアプローチしているのではなく、保健所も患者の治療や生活のサポートなどを行っていることを知ることができた。病院の外でも医師以外のさまざまな職種の方が患者のためにお仕事をされているということに気付かされ、知見が広がった。

保健課の方のお話では、時代やその地域の特性により、保健所の取り組みは変わっていくものであると伺い、保健所の仕事はその地域の社会の状況を映しているものであるのではないかと感じた。特に不安を感じやすい人を社会から孤立させないようにする取り組みが多いという点が印象的だった。

重見所長のお話では、医療従事者でありつつ行政の経験を持つ人材の育成が保健所の今後の課題として挙げられていた。自分も医療だけでなく、行政の視点から地域の医療のあり方や患者との関わり方を考えることを忘れないようにしようと思った。また、京都府丹後保健所時代に新型コロナウイルス対応にあたられたお話や、保健所での医師としての仕事のお話も非常に興味深く、医師としてのキャリアを考える上で参考となった。

## 9. 謝辞

最後に、今回貴重な時間を割いて私たちに実習の機会を与えていただいた、所長の重見先生をはじめ、レクチャーをしていただいた各課の皆様、保健所の全職員の皆様に心から感謝申し上げます。

## 感染症対策と結核

K-9班 小泉和也、小松元彦、長瀬仁、  
松尾悠太郎、松家瑞、山崎熙成

### ① はじめに

K-9班は京都中部総合医療センターと南丹保健所にて実習させていただいた。

本実習は感染症、特に結核に対する知見を深めることに加え、高齢化が進んでいく日本社会において医療はどのように向き合うべきかを学ぶことが目的である。

京都中部総合医療センターでは、まず院長である辰巳先生より京都中部総合医療センターが地域においてどのような役割を果たしているのかを高齢化社会における医療の観点からお話いただいた。その後、特に感染症にフォーカスし、感染制御看護師(ICN)の柴田先生から院内感染症対策実技実習、ICDの小森先生より結核の模擬症例検討と結核発生時の医師の対応について教えていただいた。

次に南丹保健所では時田所長より結核についての詳しい講義をいただき、その後実際に感染症診査協議会を見学させていただいた。

このレポートでは実習内容を5つに分けて、学んだ内容についてまとめる。「高齢化社会における医療」、「個人防護具の着脱」、「結核の模擬症例検討」が京都中部総合医療センター、「結核について」、「感染症診査協議会」が保健所にて学ばせていただいた内容である。

### ② 実習内容

#### 1. 高齢化社会における医療(京都中部総合医療センター)

高齢化が深刻化している現代の社会では、高齢者の医療費や介護費などの社会保障費が膨れ上がり、同時に高齢者を支える労働力人口の割合が低下し、このままのペースで高齢化が進むと、2060年には、社会保障に関する給付と負担のバランスが崩壊すると予測されている。この事態を防ぐためには、高齢者の健康寿命を伸ばすことが、重要な解決策となる。健康寿命とは、「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」と定義され、この健康寿命を引き伸ばす具体的な対策として、定期的に健康診断を受ける、活発な身体活動を行う、積極的に社会のコミュニティーに属し、社会関係を保つ、過度な飲酒や喫煙を控える、食事は年齢に応じた量を、バランスよく食べる、などが挙げられる。このような対策により、健康な高齢者が増えることにより、病気にかかる高齢者が減り、医療費や介護費の軽減につながる。

また、高齢化が進むにつれて、高齢者の患者が著しく増加する中で、限られた数の医療施設や、医療従事者で、医療を回していかなければならないため、医療の効率化を図ることも重要となる。そのために、医療分野でのICTやAIの導入、遠隔での診察、在宅医療の普及などが、具体的な対策となる。

そして、回復期のリハビリテーション医療を充実させる事も、今後の高齢化社会での医療では必要となってくる。これはくも膜下出血などの脳血管系の疾患や、急性心筋梗塞、大腿骨の骨折など高齢者によくみられる疾患において回復期のリハビリテーションを必要とすることが多いためである。

このように、急速に高齢化が進んでいる現代の社会では、従来とは異なる医療が求められるため、我々医療従事者は、現在の医療の問題点について、日々考察する必要がある。

このお話の後の実習では高齢者に対する医療の中でも感染症に焦点を当てて実習させていただいた。特に免疫力の低下した患者さんに再興することのある結核について深く学んだ。

## 2. 個人防護具の着脱(京都中部総合医療センター)

京都中部総合医療センターの感染制御看護師 (ICN) の柴田さんから、個人防護具の着脱についての説明を受け、実際に我々も着脱の演習を行なった。

今回着用させていただいた個人防護具は、ガウン、手袋、N95マスク、フェイスシールド付きサージカルマスク、キャップという構成であった。これらの個人防護服はCOVID-19の院内感染を防ぐことを目的として実際に医療センターにおいて用いられたものであった。

N95マスクはサージカルマスクにと比較して顔との間の隙間が小さく、空気感染を防ぐ効果が高い。ただし、その密着性と不織布の目の細かさは着用者に息苦しさを感ぜさせるほどであるため、患者は一般的にN95マスクではなくサージカルマスクを使用する。N95マスクの着用は、患者と接触する医療従事者に対して推奨される。

防護具は適切に着脱を行う必要がある。京都中部総合医療センターでは感染症のフロアが次の3つの区域に分けられていた。

- ・ レッドゾーン (ウイルスが存在する区域)
- ・ イエローゾーン (ウイルスが存在する可能性がある区域)
- ・ グリーンゾーン (ウイルスが存在しない区域)

着衣はグリーンゾーン、脱衣はイエローゾーンで行うようにすることで感染のリスクを低減できる。個人防護具の脱衣は、汚染された表面部分に触れないように注意し、手を使う作業毎に手指の消毒を行う。

## 3. 結核について(南丹保健所)

南丹保健所にて時田先生より結核の疫学、診断、治療、接触者への対応について教えていただいた。保健所の所長を務めておられる時田先生のお話は実際に起きた事例についても触れられていたので大変興味深かった。

[疫学]

戦前の日本において、結核は主要な死因の一つであり、多くの著名人が若くして命を落とした。現在は治療薬により感染者数は少なくなり、2021年に結核低まん延国になった(10万人あたり9.2)ものの、特に人口密度の高い大都市で有病率が高くなっている。全世界では人口の約四分の一が感染し、2020年時点で感染症死亡原因の第1位である。地域別ではアフリカ南部・東南アジアで高い罹患率となっており、エイズまん延国と分布が共通しているため、エイズとの重複感染が大きな問題となっている。イソニアジド(INH)、リファンピシン(RFP)の両剤に対して同時に耐性を獲得している結核菌による多剤耐性結核の存在も課題となっている。2020年時点での京都府内での罹患率は、南丹保健所で10万人あたり6.1、京都府保健所で10.7、京都市で11.8、年々減少傾向である。

## [診断]

感染経路は主に空気感染（飛沫核感染）である。発病は感染者の約10%であり、発病者は1年以内に50%、2年以内に80%が発病する。それ以降感染リスクは低下するものの、一生発病の危険が残る。咳、発熱、痰、全身倦怠、胸痛が主要な症状であり、2週間以上の長引く風邪症状に注意が必要である。検査は、画像検査（胸部X線；すりガラス状影や空洞、CT）、喀痰検査（3日連続塗抹、培養、PCR）、採血検査（IGRA；QFT・T-spot、ツベルクリン反応）、気管支鏡検査が行われ、診断を確定する。乳幼児・高齢者、外国人、生活困窮者、大都会居住者、医療従事者・鉱山等の特定職業は結核罹患率の高いハイリスク集団として認識する必要がある。

また、高齢者は若年者と比較して無症状であったり、症状が典型的でなかったりする場合が多く、約半数が咳などの呼吸器症状が明らかではない。食欲不振、体重減少、微熱に注意し、結核の徴候を見逃さないことが肝要である。

## [治療]

結核治療では原則として排菌の有無が重要となる。肺結核などで痰中に菌がいる場合菌が消えるまで入院となる。結核性胸膜炎などで排菌していない場合は通院治療を行う。

医師は患者が結核だと診断した時直ちに最寄りの保健所に届出を出す必要がある。結核は二類感染症であり、都道府県知事はまん延防止のために必要と認めるなら72時間以内に入院勧告を行う。これは感染症法第37条の内容であり、入院ではなく通院医療については第37条の2に適用される。

結核の標準治療は薬剤治療であり薬剤抵抗性を獲得した結核菌が存在している確率を考慮しINH、RFP、PZA、そしてSMまたはEBを使用する。不規則な内服や単剤治療は薬剤耐性菌を増殖させる危険性があり、医療関係者の目の前で患者に服薬してもらう（DOTS）ことで確実な服薬の継続ができる。

## [接触者への対応]

結核と診断された時、患者の接触者の決定とその健診は感染元の特定や二次感染の早期把握の点で重要となる。接触者健診の流れは、①まず感染性期間に患者と接触した人を挙げ、②感染性を評価し、③接触者健診の優先度を設定する。そして、④最優先接触者からIGRA検査、ツベルクリン検査、胸部X線検査を実施する。この結果結核感染者を発見し、またLTBI（潜在性結核感染症）に対しても予防等を行うことができる。乳幼児や免疫力の低下した者が接触者である場合は結核ハイリスク接触者といい、発病・重症化しやすい。

臨床症状やCT等で結核所見はないが、免疫学的検査（QFT・T spot）により結核の感染が強く疑われるものは潜在性結核感染症（LTBI）という。発病予防のためINH単剤を6ヶ月間、またはINH+RFPを3カ月又は4カ月服薬する。公費負担制度があり、発病予防が可能である。LTBIの治療において生物学的製剤の使用には注意すべきである。関節リウマチなどでは生物学的製剤を用いる例が多くあり、潜在的に結核感染が疑われる者の日和見感染に十分注意すべきである。

### 4. 結核の模擬症例検討(京都中部総合医療センター)

京都中部総合医療センターのICDである小林先生より結核の模擬症例を用いたレクチャーをしていただいた。以下に症例について記載する。

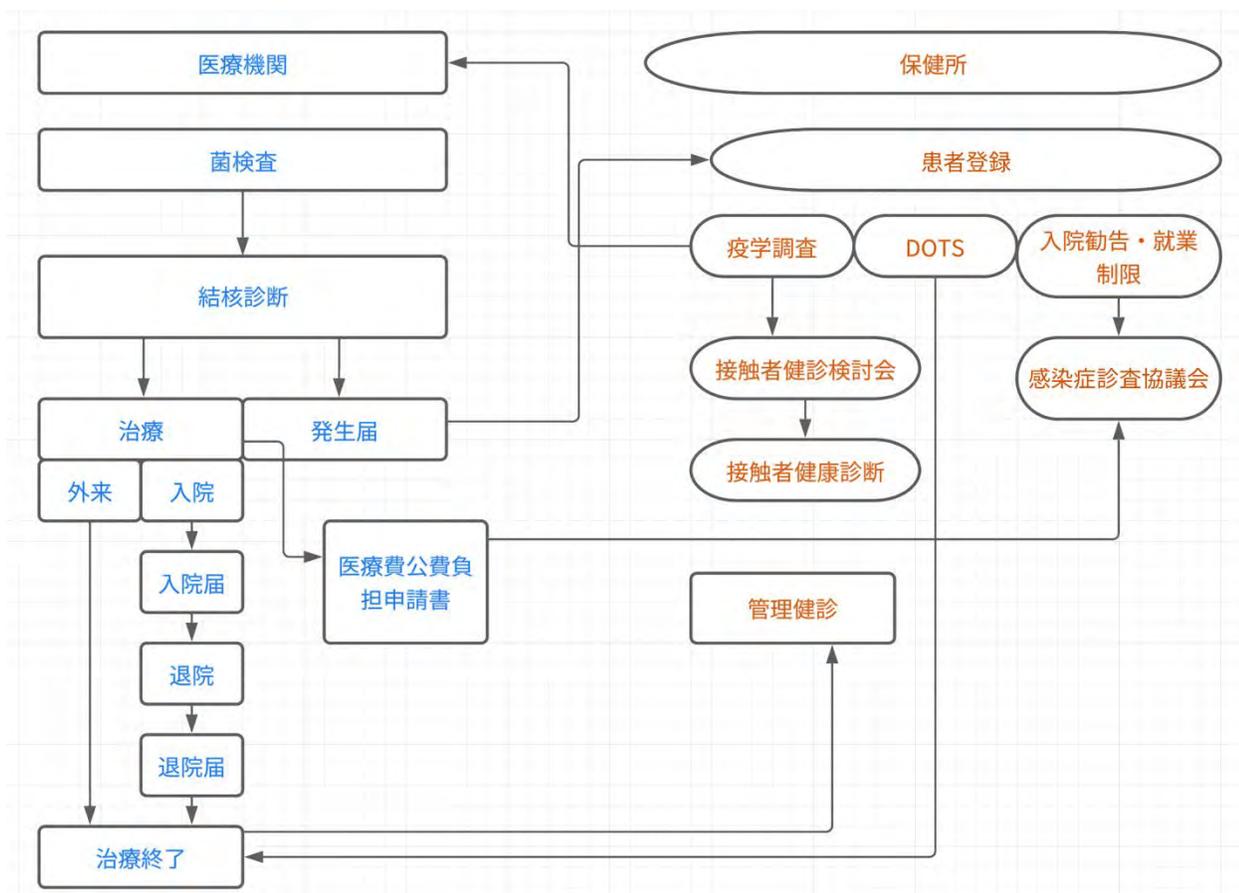
糖尿病、心不全の既往歴のある患者が下腿浮腫と肺炎の症状で救急受診。うっ血性心不全と細菌性肺炎として治療が開始された。治療は順調に進み、退院に近づいていたが退院予定日の数日前から38度台の発熱と自然解熱を繰り返した。しかし解熱後は食事摂取も良好で本人の帰宅願望も強かったため退院したものの、退院の数日後に呼吸困難のため救急搬送されてしまう。

この際に撮った胸部CTには肺水腫、右下肺野の浸潤影が見られた。緊急透析を行うと呼吸状態が安定したが、胸部CTではびまん性粒状影が見られた。今回の症例においてはびまん性粒状影、T-SPOT陽性、不明熱が続いていることから粟粒結核が強く疑われ、入院時に提出していた喀痰培養の4週培養の結果が陽性であったことから粟粒結核と診断され治療が開始された。

今回の症例においてはT-SPOTが陽性で三日連続喀痰塗抹検査は陰性であったものの4w喀痰培養検査において陽性となっていることから低感染性の粟粒結核であることがわかる。低感染性ではあるが、同居家族などの濃厚接触者やハイリスク者への接触者健診が必要となり、また粟粒結核は重篤な症状をきたしうるので3剤併用を3ヶ月延長して12ヶ月間服用した。

結核の発生が確認された際、医師は「感染症法の規定に基づく届出票」、「結核患者医療費負担申請書A」、「結核発生届」を直ちに最寄りの保健所に提出しなければならない。今回は上記の症例に基づいて実際にこれら3つの資料を書く練習をさせていただいた。これらの書類は患者さんの個人情報に加え、症状、診断方法、エックス線所見、感染原因・経路・地域などを細かく記載しなければならない仕様になっていた。今回の症例に当てはめると、その他の結核(粟粒結核)、症状：発熱、喀痰塗抹(-)、培養検査(+)、核酸増幅法(+)などと記載する。これらはどの診療科に属していたとしても結核患者と遭遇する可能性があるため全ての医師が書けるようになっておくべきである。入院届に関しては退院届、治療終了に加えて中断、死亡時も報告が必要なので、特に結核とは別の原因で亡くなった際などは死亡時の報告に抜けが発生しやすいので注意すべきである。保健所はこれらの情報に基づき、患者の人権尊重の確保のため感染症診査協議会を開き、入院勧告をすべきかなどについて議論する。

結核患者の発生時のフローチャートを以下に示す。



### 5. 感染症診査協議会(南丹保健所)

感染症診査協議会とは、感染症法第24条に基づいて設置された、感染症医療(診断・治療)に関する保健所の技術的諮問機関である。この機関の役割は、患者の人権の尊重の確保である。具体的には、人権尊重の観点から、就業制限、入院勧告、入院期間の延長、医療費の公費負担に関する必要事項について診査を行う。構成委員は、府知事により委員委嘱された、感染症指定医療機関の医師、感染症の患者の医療に関し学識経験を有する者、法律に関し学識経験を有する者、医療及び法律以外の学識経験を有する者のうち3名以上で構成され、過半数は医師である。南丹保健所では、感染症診査協議会は第2・4水曜日の午後に行われている。実際の協議の流れは、まず保健所に報告された結核症例の症状、病歴、検査結果、治療経過などについて保健師の方が報告し、委員の方がレントゲン写真から病型を分類し、症状・病歴などをもとに入院期間の延長の承認などが行われる。

#### ③ まとめ

京都の地域医療における京都中部総合医療センターの立ち位置や感染症の発生時の対策を学んだ。すべての医療提供は地域医療という考え方なしではありえない、という印象的な言葉をおっしゃっていた。

実際の感染対策としてPPE・N95マスクの着用を練習・体験し、現場での徹底さや医療者自身の保護の大切さを体感した。さらに結核の基本知識の再確認したうえで、結核は未だに少なくない人数が感染しているため、肺炎などの症状の際に結核を疑う必要性を改めて認識した。

症例検討で扱った症例はいわゆる肺結核とは異なり結核菌が血流を介して広がる粟粒結核であり、今回のように喀痰塗抹の三連痰が陰性となってしまった場合、通常の肺結核よりも発見が遅れてしまうこともあるのではないかと感じた。実臨床においては、結核はゆっくりと発症し、ゆっくりと治癒するということを認識し、常に頭の中に入れておくべき疾患だと思った。

また今回お話いただいた中で印象的であったのは、結核は若者の病気であるということだ。私の中の結核のイメージは免疫力が低下した高齢者の方や免疫抑制剤を用いた患者さんなどで再興して発症するというものであったが、昔は主に若い人がかかる病気で、現在でも東南アジアやアフリカ赤道以南の国においては若者における感染が主流とのことだった。日本においても外国人労働者の方の間で結核が確認されることも多いらしい。外国人の患者さんで英語も日本語もできない場合の意思疎通の難しさなどが課題となっているので、それ以上の感染を防ぐためにも意思疎通の難しい外国人への対応方法のマニュアル化が必要だと感じた。

また審査会や病院内での感染対策などに合理的な理由に基づいた多くの手順が存在し、それらを遵守することの大切さを学び、結核に感染した本人以外に接触者への感染拡大を防ぐという点で、保健所は重要な役割を担っているとわかった。

#### ④ 謝辞

最後に今回の実習を実施してくださった、京都中部総合医療センターの辰巳先生、柴田先生、小森先生、南丹保健所の時田所長、感染症診査協議会に参加されていた医師や看護師の先生方に心より感謝申し上げます。また本実習を企画してくださった公衆保健学教室の先生方にも深く感謝の意を表します。

# 北部医療センターと丹後保健所

K10班 北山健太郎 谷口真基  
寺谷彰太 松村将臣

## 1. はじめに

私たちは北部医療センターと丹後保健所に実習に行った。北部医療センターでは、落合病院長、四方教授の講義、研修医との懇談会、病院内の見学、そして最後には武縄看護師長から「地域医療連携」の講義があった。2日目の実習先である丹後保健所では、保健所の役割について学び、家庭訪問に同行した。

## 2. 目的

北部医療センターでは地域医療の理解、丹後保健所では保健所における公衆衛生活動や地域保健活動を学習することが目的である。

## 3. 丹後地域の概要

京都市から見て、丹後地域は最も北側に位置する地域である。この丹後地域の人口は約91800人、高齢化率は38.5% (2022. 3. 31 住民基本台帳)、出生は438人、死亡は1542人 (令和3年人口動態統計) である。全国の高齢者率28.9% (令和3年人口動態統計) と比べると高齢化が進んでおり、日本の平均高齢化率が2040年ごろには丹後地方の38.5%の値に近くなると推定されていることから、高齢化先進地域であるともいえる。

## 4. 地域医療とは

地域医療は、高度な医療ではない僻地での医療、過疎地での医療やある特定の地区における医療、地域包括ケアシステムの中で行う医療など様々な文脈で用いられている。地域包括ケアシステムという言葉は2005年の介護保険法改正時に登場し、2011年に推進が義務化され、2025年までに確立することを目標としている。地域包括ケアは住み慣れた地域の中で、その人らしく生活を継続できるように、医療や介護、予防、住まい、生活支援が確保される考え方で、地域包括ケアシステムはそれらのサービスを切れ目なく包括的に提供する仕組みであり、約30分で駆けつけられる日常生活圏（中学校区が基本）ごとに整備が進められている。その予防や生活支援の取り組みとして、自治体やNPO法人が主体となって患者さんの安否確認や地域住民への食材配達をすることなどが挙げられる。また、地域の病院と診療所間の連携の整備や、訪問看護や24時間訪問サービスを行える整備を整えることが挙げられる。

## 5. 北部医療センター

本学附属北部医療センターは、京都府丹後地域の与謝野町に位置しており、北部地域の医療の中心としての役割を担っている。北部医療センターの病院理念は、「信頼される全人的医療」であり、総合医療・地域医療学教室の理念は、「地域医療のベストモデルを創る」している。これらの理念のも

と、北部医療センターでは高齢化先進地域にある医療機関として地域医療の全国のモデルを目指している。

北部医療センターの地域医療の取り組みの一つに退院支援が挙げられる。患者さんが退院後、自身の家でも安心して療養できるように支援することに取り組んでいる。医療資源には限りがあるため、何時間もかけて1人の患者のために北部医療センターの医師が往診するのは現実的ではない。そのため、退院した後に医療の介入が十分にできるように、また退院後の地域のかかりつけ医と病院との連携をうまく行うためにもこの退院支援は大切である。この退院支援には、退院までの3つのステップからなる。1つ目は、スクリーニングとアセスメント、2つ目は自立支援と受容支援、3つ目は退院調整である。スクリーニングとアセスメントでは、退院する際に支援が必要かどうか、看護師や主治医を中心に確認し、支援が必要な患者さんを抽出することが目的である。自立支援では、患者さんが自宅で医療を継続できる体制を整備することが目的である。例えば、自宅で痰の吸引ができるように在宅用の機器の設置や家族等介護者への教育の実施などがある。3つ目の退院調整は、患者の環境や経済的問題などを社会保障制度や社会資源につなぐことである。

地域医療センターの研修医の先生方からは、北部医療センターで研修することのメリット、休日の過ごし方、研修病院先の見つけ方まで、幅広く話を伺った。北部医療センターでの研修のメリットは、市中病院の研修と比較して、縫合や気管挿管などを含めた手術の経験数が多いことや一般の疾病の治療も行えることなど医師としての自信につながる経験ができることである。また、研修病院は、自分の進みたい方向をイメージして決めることが重要だと学んだ。さらに、北部は僻地のイメージがあるが、京都縦貫道の整備やそれに伴う高速バスの運行などもあり、京都や大阪へのアクセスも良く、かつ都会と比較して自然環境面で優位であり、卒業後は北部に是非来て欲しいと話されていた。

## 6. 丹後保健所

丹後保健所は、企画調整課、保健課、福祉課、環境衛生課の4つの課があり、医師、獣医師、薬剤師、保健師、看護師、栄養士、放射線技師、精神保健福祉相談員などの多岐にわたる職種が働いている。企画調整課では、人口動態などの各統計調査、広報、診療所等の届出、医師や看護師等の免許申請の手続きを行っている。保健課では地域包括ケアシステムの推進、地域リハビリテーションの推進、結核を含む感染症の予防、エイズ、肝炎等の医療費助成の受付などを行っている。福祉課では障害者福祉、児童福祉、生活保護や就労支援、生活困窮者自立支援、社会福祉法人の指導を行っている。環境衛生課では河川、地下水の水質監視や不法投棄の監視、食品営業許可を行っている。

保健課の業務の一つに難病療養者の個別支援があり、実際に私たちは2つのチームに分かれ、難病の女性と医療的ケア児の家庭訪問に同行した。コロナ禍では訪問等は行われていなかったが、状況が落ち着いたことから、家庭訪問が再開された。家庭訪問の前に、災害時や、外出時にどのように医療機器を持ち運ぶのか、いつも患者さんが通っている病院はどこかなど、訪問チームで訪問前の情報共有をした。情報共有の後、患者さんのご家庭に向かった。今回の目的は、家族等の困ったことの聞き取りや状況確認であった。

難病の女性は、日常生活で酸素発生器が必要であり、災害時など電気が止まった際には酸素ボンベが必要となる。今回は、酸素ボンベの備蓄の確認と民生委員や家族など緊急時に頼れる環境の確認をした。

医療的ケア児の家庭訪問では、患児が家庭でも過ごすことが出来るように、工夫や関係者の協力体制が整えられていることが理解できた。例えば、容体が変化して救急搬送される際に、自宅で使っている人工呼吸器の付属したベッドで直接搬送できるよう、自宅の扉が大きくリフォームされていた。また、救急搬送先の医療機関について、地理的に近いところが良いのか、それとも地理的に離れていても以前から受診しており関係が深いところが良いのか等を、家族と調整していた。

## 7. 考察

日本が2040年頃には今の丹後地方と同じぐらいの高齢化率になると言われている。丹後地方では超高齢化社会の課題に対処すべく様々な取り組みを行っており、今後、これらの取り組みを評価することで、これからの日本に応用することができるのではないかと考えた。

丹後地域はほぼ完全な車社会のため、交通事故による整形外科の受診数が多く、また病院の駐車場が不足するという課題がある。これに対して、AIを活用した予約型の乗合タクシーの事業化が始められており、高齢でマイカーがない場合でも、自分の好きなタイミングに移動できる街づくりを目指した取り組みを行っている。また丹海バスが北部医療センターへのアクセスを重視した運賃体系になっていたり、京都丹後鉄道が通院割引乗車券制度を用意していたりと公共交通機関を利用しやすくする工夫もされている。地域医療に携わる医療機関もこのようなシステムを構築していくことで、交通事故の減少による救急外来の受診者数の減少などにつながっていくのではないかと考えた。さらに、手軽に乗合タクシーに乗車することができるようにするため、乗りたいと思った日に乗ることができるように、その日に走るルートや定員になるまでの人数などを発表し、毎日更新するなどの工夫も必要だと考えた。

研修医の話では、市中病院と比較して手技の経験や一般の疾病治療経験が豊富に積めることを聞いたが、医学生にはそのような話が認識されておらず、周知する機会を設けることが必要だと考えた。

保健所では、広い範囲に点在している難病の人やケアが必要な人たちを包括的に支えていくために、情報連携などチームとして医療が行われていた。このようなチーム医療は僻地だけでなく、どの地域でもとても大切なことだと考えた。

## 8. 各班員の感想

北部医療センターでは、院長や看護師長、研修医の実際に働かれている先生方から、北部での医療の現場や、コロナ禍での苦労、北部で研修することのメリットなどを教えていただきました。北部地域では高齢者が多く、また車社会であることから、救急医療のニーズが高く、それに合わせて救急室の病床が多く設置されていたり、最新鋭の造影機械が導入されていたりと、地域の特徴に合わせた病院の姿になっていると感じました。

たくさんの研修医の方や医師の方がおられ、地域の人から信頼を集め、地域のニーズに合わせた医療が行われていることを、患者さんから肌で実感しました。研修病院の決め方として、自分のしたいことをしっかり考え、まずは自分で調べることが大事だと思いました。

丹後保健所では、ここ数年のコロナ禍での保健所業務や普段どのようなことを保健所で担当しているのかを教えていただき、保健所が請け負っている業務の多さに驚きました。グループに分かれてそれぞれ保健師の方と一緒に、在宅酸素療法を使用されている方と難病患者さんのお宅を訪問させてい

ただき、退院した後に患者さんがどのようなサポートを保健所の方から受けられているのかを教えてくださいました。そのような体験をさせていただいたことにより、保健所業務がいかに関域を支えているかということを知ることができました。

#### 8. 謝辞

今回の実習にあたり、北部医療センターの落合病院長、四方教授、武縄看護師長、研修医の先生方、丹後保健所の岩野次長を始めとする職員の皆様、家庭訪問を快く受けていただいたご家族の方々、私たちの実習にご協力いただきましてありがとうございました。この丹後での貴重な経験を糧に、学生生活、医師生活を歩んでいきたいと思ひます。

# 認知症予防～音楽とアロマのある生活～

Y-1班 馬野知雛、金谷彩加、川上真優  
川崎史織、竹内渚、三浦美羽

## 1. はじめに

認知症とは、一度正常に達した認知機能が後天的な脳の障害によって持続的に低下し、日常生活や社会生活に支障をきたすようになった状態として定義されており<sup>1</sup>、脳の神経細胞の数が徐々に減少することで起こる変性性認知症と、脳梗塞や脳出血などの脳血管の疾患によって起こる血管性認知症に分類される。変性性認知症には、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症があり、アルツハイマー型認知症は全ての認知症の中で最も頻度が高いとされている。

認知症の有病率や罹患率は加齢と共に著しく上昇し、現在日本の認知症患者数は602万人、世界の認知症患者数は5500万人と非常に多い。高齢化が急速に進んでいる今、認知症の有病率や罹患率は今後も上昇すると予測されている<sup>2</sup>。(参考資料1)

## 2. 認知症に関わる問題

認知症はさまざまな社会問題を抱えている。例えば、患者周囲の者の視点に立つと、介護にかかる費用や介護のために仕事を続けることが難しくなることなどによる経済的問題、認知症の方を介護する方にも高齢者の方が多いという老老介護の問題、家族介護者の疲弊やそれによる虐待の問題などが挙げられる。また、本人の視点に立つと、認知症による見当識障害で行方不明になる方が多いという問題、的確な判断ができなくなることにより交通事故を起こす方が多いという問題、良好な人間関係を維持したり新たな人間関係を築くのが難しくなったりすることで社会的に孤立してしまう方が多いという問題などが挙げられる。

## 3. 目的

このように多くの問題が関連する認知症であるが、85歳以上の方で認知症と診断された方の割合は5.5%である<sup>3</sup>。(参考資料2)つまり85歳以上まで長生きすると2人に1人以上は認知症になるということである。医学の進歩によって平均寿命が伸びていることを考えると、私たちが認知症になるリスクは非常に高いのではないかと思われる。そこで私たちは、認知症の67.6%を占め<sup>4</sup>、最も頻度が高いとされているアルツハイマー型認知症に着目し、その予防のために何ができるかを探索し、仮説を立て、文献的検証を行った。

## 4. アルツハイマー型認知症の原因と予防因子

アルツハイマー型認知症のメカニズムとして現在有力視されているのは、脳にあるアミロイドβやタウと呼ばれる特殊なタンパク質が異常に蓄積され、それによって脳神経細胞が消失して脳が萎縮するという仮説である。異常タンパク質による細胞死や機能障害が廃用性萎縮を促すことも考えられるが、これら萎縮を血流増加やシナプス伝達の活性化により回復できるかは定かでない。異常タンパク質の除去や生成阻害に関する研究もあるが実用化には至っていない。このような脳神経細胞の萎縮が起こりやすい部位は、空間認識を司る頭頂葉と、記憶を司る海馬が存在する側頭葉であり、それらが障害されることで見当識障害や記憶障害などの症状を呈する。

アルツハイマー型を含む認知症の予防には、読書やスポーツ活動としての散歩、ジョギングなどが有効であるとされている。これらの方法は多岐に渡り、共通点が無い様に思われたため、共通点を探

すのではなく逆に総合的に考察し、私たちは「認知症の予防因子は脳のさまざまな領域を活性化すること（多様にネットワークを結合させること）」であると〈大きな仮説〉を立てた。

## 5. 音楽療法

脳の多くの領域を活性化させるものとして、音楽がある。音楽を脳内で認知する際、ピッチの受容や高低の比較には側頭葉の聴覚野や頭頂葉と前頭葉のネットワークが、リズムの受容には左半球の小脳-基底核-前頭葉の回路が、和音の受容には側頭葉の前部が関わりとされており、非常に多くの脳の領域が刺激される。また、音楽を聞くだけでなく歌う際には、伴奏とメロディーを聞き分けるために側頭葉後下部と後頭葉の境界部が働くとされており、さらに多くの領域が活性化される。

音楽は、実際に音楽療法として全国で認知症療法に用いられている。音楽を聞くと、上記の脳内領域の活性化に加え、自然に体を動かしたり歌ったりすることによる脳の活性化が加わる。脳を活性化させて記憶力を高める作用のある脳波α波が出ることも、認知症の進行予防に良いと考えられている。

## 6. 仮説1「音楽をよく聞く私たちは認知症になりにくいのではないか」

### 6-1. 仮説1

音楽は私たちの脳の多くの部分を刺激し、音楽療法という認知症療法が実際に行われていることがわかった。つまり、〈大きな仮説〉の検証は難しいが否定する根拠は乏しく、却下しなくても良いと考えられた。ところで、現在の認知症に係る疫学調査の対象者から将来的な予想はできないのではなからうか。現在用いられているデータの対象者は、高齢者であり、私たちと同じ年齢の時に、異なる時代背景を生きていたと考えられる。つまりサンプルバイアスが大きいと考えられる。

現在のデータに基づくと私たちが将来認知症になる可能性は高いが、音楽の認知症予防効果を考えると私たちが認知症になる可能性が高いと言えるか疑問である。イヤホンなどの手軽に音楽を聞くことのできる音楽機器の進歩や、メディアやSNSの影響力が過大になっている現在社会を考えると、認知症調査の対象となっている世代の方々が、現在の私たちと同じくらいの歳（戦後初期）に私たちと同じくらい音楽を日常的に聞いていたとは考えにくい。音楽を聴くという習慣が継続すると考えると、私たちの世代は6割以上の方がほぼ毎日音楽を聞いているのに対して、60代でほぼ毎日音楽を聞いている方の割合は3割を下回っているというデータがある<sup>5</sup>。もちろん年齢とともに音楽を聴かなくなるという解釈もできるため、根拠としては十分でない可能性もある。

これらのことから私たちは、「音楽をよく聞く私たちが認知症になる可能性は、現在予想されているより小さいのではないか」と考えている。この仮説が正しいかを検証するためには、私たち世代が80台以上になった時の認知症に係る疫学データを参照すればよいが、現時点では難しい。様々な交絡因子で調整しなければならないという複雑さもあるが、未来の論文が楽しみである。

### 6-2. 仮説1の検証

現時点で私たちの仮説を検証する方法として私たちは、音楽に関わる趣味を持つ方と持たない方の認知症になるリスクを比較することを思いついた。現在の認知症の有病率や罹患率のデータの対象となっている世代の中でも、音楽を趣味とされている方はそうでない方に比べて日常的に音楽を聞いているはずであり、その方が認知症になりにくいことを示すことができれば、将来の私たちの認知症になるリスクは現在のデータより低いと言える。

そこで、今回は音楽に関わる趣味としてカラオケに注目し、文献的検証を行った。私たちが採用した論文データ<sup>6</sup>によると、カラオケが趣味の方は認知症の粗ハザード比が0.7であり、カラオケを趣味にすることは認知症を3割予防できる効果があるということが示唆された。(参考資料3)また、年齢や生活状況をはじめ、基礎疾患や生活習慣などの因子を調整した調整ハザード比は0.91であり、カラオケという趣味以外の因子による予防効果を取り除いても、カラオケには独立して約1割の予防効果があると示唆される。

以上のことから、音楽を聞いている私たちは現在あるデータと比べて、少なくとも1割程度は認知症になりにくいと予想された。

## 7. 仮説2「嗅覚を刺激することは認知症予防に効果的なのではないか」

### 7-1. 仮説2

音楽を日常的に聞くことは認知症予防に効果がありそうということがわかり、次に私たちは、音楽で脳のさまざまな領域を刺激することが認知症の予防につながるのであれば、音楽で刺激しない脳の領域を刺激することで、さらなる認知症の予防効果が期待できるのではないかと考えた(＜大きな仮説＞の応用)。しかし、仮説1の文献的検証を通して、想定外に音楽の予防効果が低い可能性も出てきた。そこで、認知症になると障害されるとされている海馬に解剖学的に隣接している場所を刺激すると、より直接的に認知症の予防につながるのではないかと考えた。音楽に加えてさらに刺激を加えることにより相加相乗効果を期待できるものがあるのではないかと考えた。

私たちは、解剖学的に海馬に隣接する嗅内皮質に注目し、「嗅覚を刺激すると海馬も活性化され、認知症予防に効果的なのではないか」という仮説を立てた。

### 7-2. 仮説2の検証

まず解剖学的な位置関係と血流の観点から考えると、嗅覚を刺激することで海馬の外側にある嗅内皮質への血流を増やし、それによって認知症で萎縮する海馬への血流を増やすことができれば、海馬が活性化されて記憶障害を抑制できると予想される。

また、認知症と嗅覚の関係についてのある研究<sup>7</sup>では、アロマの香りで嗅神経を刺激すると、嗅神経細胞が再生し、この刺激が海馬に伝わって海馬や周囲の神経細胞の働きが活性化されると報告されている。この研究では、アロマを用いることで、軽度から中等度のアルツハイマー型認知症の方に、自己の見当識などの知的機能の改善が見られた。(参考資料4)

同研究では、どの種類のアロマを用いればよいのかということについても吟味されており、使用した香りは、朝はローズマリー&レモン、夜はラベンダー&オレンジであった。ローズマリーとレモンは集中力を高め記憶力を強化する刺激的な作用があり、ラベンダーとオレンジは心や身体への鎮静作用があるといわれている。朝と夜で香りを変えていたのは、サーカディアンリズムにあわせて、朝は交感神経を優位に働かせ、夜は副交感神経を優位に働かせるためであるとのことだった。

以上の文献的検証では、嗅覚刺激により血流増加が海馬の神経細胞の回復に役立ったのか、細胞死の抑制に働いたのかのメカニズムはわからなかった。私たちは、血流改善が神経細胞に対する酸素や栄養供給の改善やアミロイドなどの異常タンパク質の除去に役立つと考えている。どのような機序で認知症予防につながっているのか、また、こうした研究を大きな規模で行った際にどれほどの人に効果があるのか等、更なる検討が必要な研究領域である。しかし、以上のことから、嗅覚を刺激することは認知症予防に効果があることが推察された。

## 8. まとめ

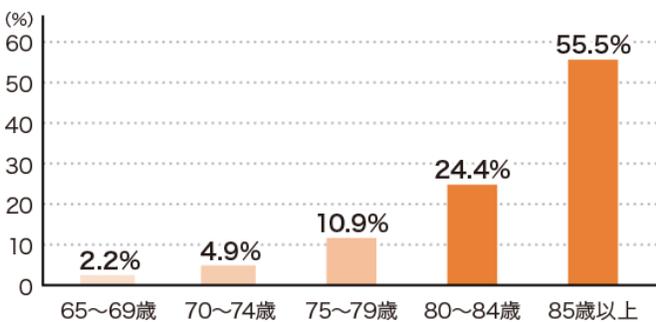
今回の実習では、前調べの段階で「認知症の予防因子は脳のさまざまな領域を活性化すること（多様にネットワークを結合させること）」であると大きな仮説を立てた。そのため、まず脳の多くの領域を活性化する「音楽を日常的に聞く私たちは将来認知症になりにくい」という仮説を立てたが、現時点では満足いく研究がなされていなかった。そこでより記憶の責任領域に近い部位の刺激を考え、「嗅覚を刺激することが認知症予防につながる」という仮説を立てて検証した。これらの文献的検証を通して、音楽を日常的に聞くことと嗅覚を刺激することは、共に認知症予防に効果があると結論した。音楽と嗅覚刺激による相加相乗効果に関する文献はないので課題が残ってしまった。この先ますます増加すると予測されている認知症であるが、私たちは、音楽療法と嗅覚の刺激を合わせた「音楽とアロマのある生活」を、今から誰でも始められる認知症の予防方法として、そして、現在予測されている将来の認知症有病率のさらなる上昇を抑える方法として、提案したいと思う。さらに、音楽と香りにあふれた現在社会を生きる我々の世代は脳の様々な領域が活性化されており、予想されているよりも認知症患者数は増えないのではないかと期待している。期待通りとなり、社会問題のいくつかが改善されればより生きやすい社会になるであろう。その様な社会になれば良いと期待して本レポートのまとめとする。

## 参考資料

### 1



### 2



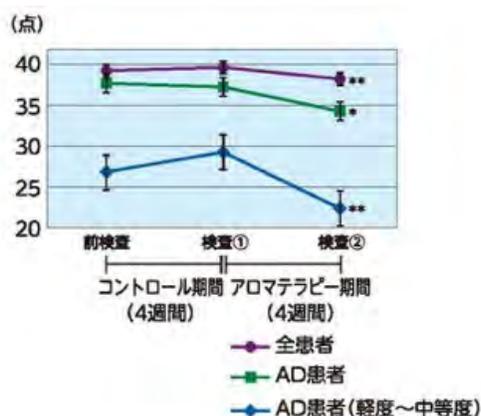
### 3

表4 趣味の種類と認知症発症のハザード比 (Cox 比例ハザードモデル)

Ref: 各趣味において参加していない人	女性 (n=26,738)								
	Crude Model			Model 1			Model 2		
	HR	95%CI	P値	HR	95%CI	P値	HR	95%CI	P値
園芸・庭いじり	0.64	0.58 0.70	<0.001	0.79	0.72 0.87	<0.001	0.85	0.77 0.93	<0.001
旅行	0.41	0.37 0.47	<0.001	0.69	0.61 0.79	<0.001	0.76	0.67 0.87	<0.001
散歩・ジョギング	0.60	0.53 0.67	<0.001	0.90	0.80 1.01	0.073	0.98	0.87 1.10	0.680
読書	0.77	0.68 0.86	<0.001	0.93	0.83 1.06	0.273	0.98	0.87 1.11	0.784
手工芸	0.59	0.52 0.67	<0.001	0.71	0.62 0.80	<0.001	0.73	0.64 0.84	<0.001
作物の栽培	0.81	0.73 0.91	0.001	0.83	0.74 0.93	0.002	0.90	0.80 1.01	0.069
その他	0.62	0.54 0.71	<0.001	0.76	0.66 0.88	<0.001	0.79	0.68 0.91	0.001
体操・太極拳	0.54	0.46 0.63	<0.001	0.81	0.69 0.95	0.008	0.87	0.74 1.02	0.080
カラオケ	0.70	0.60 0.80	<0.001	0.86	0.74 0.99	0.031	0.91	0.78 1.05	0.175
グラウンド・ゴルフ	0.61	0.51 0.73	<0.001	0.73	0.61 0.87	0.001	0.80	0.67 0.96	0.016
舞踊・ダンス	0.56	0.46 0.68	<0.001	0.77	0.63 0.94	0.011	0.84	0.69 1.03	0.088

Crude Modelでは、説明変数のみ投入、Model 1では、年齢、等価所得、教育年数、婚姻状況、就労状況、IADLを調整し、Model 2では、Model 1+疾患の有無、脳卒中、高血圧、糖尿病、肥満、聴力障害、喫煙、飲酒、歩行時間、外出頻度、うつ、情緒的サポート提供/受領、手段的サポート提供/受領、友人と会う頻度を調整した。  
HR: hazard ration, CI: confidence interval, P値: 有意確率 P<0.05。

4



## 参考文献

- [1] 日本神経学会, 認知症の定義、概要、経過、疫学 [https://www.neurology-jp.org/guidelinem/deg1/sinkei\\_deg1\\_2010\\_02.pdf](https://www.neurology-jp.org/guidelinem/deg1/sinkei_deg1_2010_02.pdf)
- [2] 内閣府, 高齢化の状況 [https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/gaiyou/s1\\_2\\_3.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/gaiyou/s1_2_3.html)
- [3] 三菱UFJ信託銀行, 認知症の現状と将来推計 <https://www.tr.mufg.jp/shisan/mamori/dementia/02.html>
- [4] 厚生労働省老健局, 認知症施策の総合的な推進について <https://www.mhlw.go.jp/content/12300000/000519620.pdf>
- [5] Musicman, 音楽を聴く頻度「ほぼ毎日」が37.7%、オンラインライブの利用経験は19.7%~楽天インサイト発表 <https://www.musicman.co.jp/business/400436>
- [6] Ling LINGら, 高齢者の趣味の種類および数と認知症発症JAGES 6年縦断研究, 2020 [https://www.jages.net/kenkyuseika/paper\\_ja/?action=common\\_download\\_main&upload\\_id=10954](https://www.jages.net/kenkyuseika/paper_ja/?action=common_download_main&upload_id=10954)
- [7] 木村有希ら, アルツハイマー病患者に対するアロマセラピーの有用性, 2005 <https://square.umin.ac.jp/dementia/19-1-77-85.pdf>
- [8] 嗅覚を刺激して認知症予防! 「においと認知症」の最新研究成果 | 認知症ねっと (ninchisho.net)

# 食中毒の予防についての検討

Y-2班 磯貝 咲妃音 澤田 萌 瀧北 綾音  
多久和 奏映 辻 凜咲 中津 綾香

## 【はじめに】

人類は「永遠」に対する憧れとともに「保存すること」に英知を結集させてその技術を追い求めている。食中毒は、日常生活においていつでも発生する可能性のある一般的なものであり、命を脅かす危険性もある病気である。古来より人々はさまざまな方法で食物の腐敗を防ぎ、保存期間を延ばそうと試行錯誤してきた。食中毒を防ぐためには、正しい知識と予防法を身につける必要がある。本検討の大きな目的は、一人暮らしが多い大学生が、これから夏を迎えるにあたり、＜野菜を一番おいしく安全に保存できる方法を知ること＞である。本レポートでは食中毒の原因と予防法を整理し、食中毒予防に役立つ技術のメカニズムを考察する。次に、その技術をもとに「もやしの保存法」に関して私たちが実際に行った検証内容と考察を記す。

## 【食中毒について】

### 1. 食中毒の定義

食中毒とは細菌やウイルス、何らかの有毒、有害物質などが含まれる食べ物や飲み物を口にすることによって、発熱、腹痛、下痢、嘔吐などの症状が現れる病気の総称である。<sup>1</sup> 食中毒の原因によって、症状や食べてから症状が現れるまでの時間は様々である。原因物質は細菌、ウイルス、寄生虫、自然毒、化学物質などと多岐にわたる。それぞれの原因物質の例を挙げると、細菌は腸管出血性大腸菌(0157など)、カンピロバクター、サルモネラなど、ウイルスはノロウイルス、A型肝炎ウイルスなど、自然毒はフグ、貝類、キノコ、ジャガイモの芽に含まれる毒など、寄生虫はアニサキス、クドアなど、化学物質はヒスタミンなどである。

### 2. 食中毒の現状

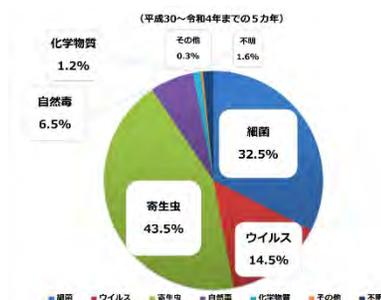
・年次別発生件数

年次	事件数	患者数	死者数	1事件当たりの患者数	罹患率 (人口10万対)	死亡率 (人口10万対)
令和1	1,061	13,018	4	12.3	10.3	0.0
令和2	887	14,613	3	16.5	11.6	0.0
令和3	717	11,080	2	15.5	8.8	0.0
令和4	962	6,856	5	7.1	5.5	0.0

食中毒の年次別発生件数は、ここ数年は減少しているが全国的に高いままである。<sup>2</sup>

ここ数年の減少はCOVID-19の対策が食中毒対策になっていると考えられ、特に食中毒予防の3原則のはじめの一歩である、<手指の細菌を食べ物に「付けない」>が手洗いやアルコール消毒により達成できたためと考えられる。最近4年間で死亡者は出ていないが、一定数の事件が起きており、今後も事件数は大幅に減少することはないと考えられる。令和3年と令和1年を比較すると<手指の細菌を食べ物に「付けない」>ことにより32% (717/1061=0.676) の食中毒予防効果が期待されることがわかる。

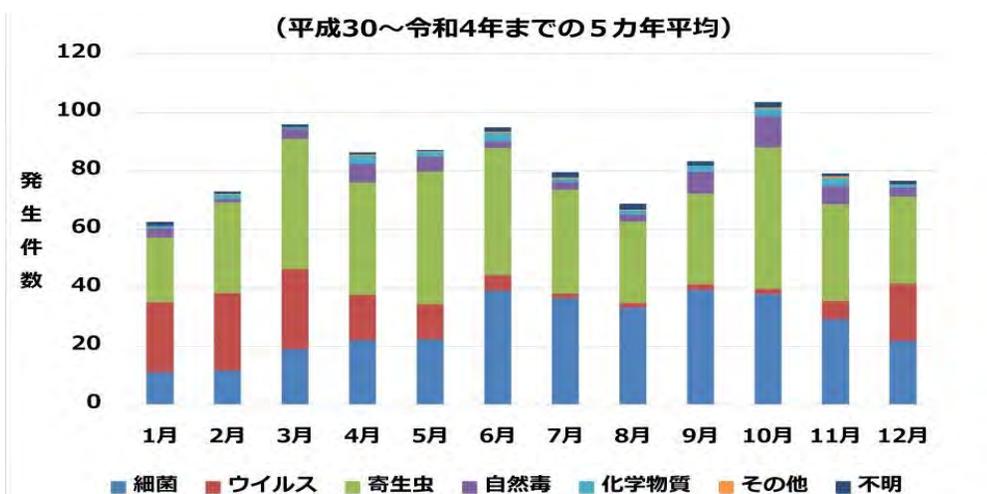
・病因物質別食中毒発生件数の割合



食中毒原因物質の件数は寄生虫が最も多く、次いで細菌の割合が多い。<sup>3</sup>

寄生虫による食中毒で多く観察されるアニサキスにおいては、その調理方法により食中毒を予防することが可能である。アニサキスが寄生しており、気を付けなければならない食材は、アジ、ニシン、鯖、キス、スルメイカなどである。本レポートにおいては保存方法を取り扱うため、細菌による食中毒に特に注目することにした。

・月別病因物質別食中毒発生件数

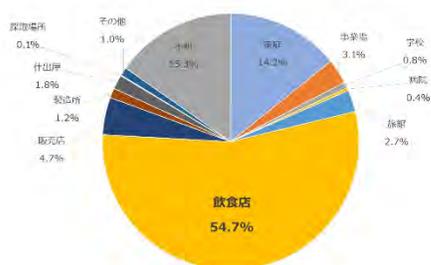


月別の原因物質は12月～3月はノロウイルスが多く、6月～9月は気温と湿度が高くなるため細菌が多い。<sup>3</sup>

実習は5月に行われたが、「野菜を一番おいしく安全に保存できる方法を知ること」が大きな目的であるために、本レポートの最後に述べる食中毒予防実験のターゲットを細菌とした。

## ・原因施設別食中毒患者数の割合

令和元年 原因施設別食中毒患者数 状況 (1,061件)



施設別の発生件数は、飲食店が最も多く、その次に家庭での発生件数が多い。<sup>2</sup>

また、家庭における食中毒の発生は、きちんと報告されていない可能性が高いので、この患者数は過小評価であると考えている。

以上より、一人暮らしの大学生である私たちにおいては、食事に欠かせない野菜が夏に痛みやすいので、上手な保存方法の利用により細菌による食中毒を起こさせないことが重要であると考えられた。

### 3. 食中毒の予防

一般的に食中毒を防ぐためには、細菌の場合は、細菌を食べ物に「付けない」、食べ物に付着した細菌を「増やさない」、食べ物や調理器具に付着した細菌を「やっつける」という3つの原則が推奨されている。<sup>4</sup> この中の菌を「増やさない」方法(=保存方法)に関して、細菌の発育条件を満たさないように環境を変化させ、発育・増殖させない保存法を調べたので、それぞれの概要を以下に記す。

#### 1 温度域を変化させる方法

##### ・冷蔵

各種酵素の至適温度からずれるため、酵素活性の低下により細菌の発育、増殖は停止するが、死滅はしない。細菌でも冷蔵(4℃以下)で増殖可能な細菌としてエルシニア、ボツリヌス、リステリア菌が存在する。<sup>5</sup> 保存期間は食品によるが約2、3日である。

##### ・冷凍

水分が氷結するため、細菌における針状結晶が細胞壁を損傷することで一部の細菌は死滅し、多くの細菌は低温により発育が停止する。<sup>5</sup> 保存の温度が低ければ低いほど味や風味は保持され、急速に冷凍するほど針状結晶ができやすくなるため効果が高くなる。野菜など水分が多く解凍時の品質が担保しにくいもの(植物の細胞壁も損傷するため)は特殊な加工が必要だが保存期間は数年と長くなる。

##### ・加熱

腸管出血性大腸菌0157、カンピロバクター、サルモネラのように少ない菌量で食中毒を起こす細菌は加熱処理によって死滅する。少ない菌量で食中毒を起こすのは、これら毒素型の食中毒では、少しでも毒素があると食中毒を起こすからである。加熱時間のめやすは、中心部の温度が75℃で1分間以上である。一方芽胞と呼ばれる耐久性の強い細胞構造を形成するセレウス菌、ウェルシュ菌、ボツリヌス菌などは通常の加熱調理で完全に死滅しない。芽胞形成菌においては乾燥状態で180℃、20分

程度、また湿熱状態で121℃、200分程度の加熱が必要である。黄色ブドウ球菌が作る毒素は100℃、30分の加熱でも壊れない。<sup>4</sup>

## 2 酸素を除去する方法

### ・真空

好気性細菌、通性嫌気性菌の増殖を停止する。逆にボツリヌス菌は繁殖する。ブドウ球菌や大腸菌などの嫌気性菌の繁殖は防げない。真空パックに詰めることで、食材の体積が減少せず、空気中の細菌をシャットダウンするので新鮮に保存が可能。<sup>6</sup>

## ③水分量を変化させる方法

### ・塩漬

浸透圧差により微生物の細胞から水分が失われること（脱水）による殺菌が可能。また、微生物は食品成分と結合していない自由水を利用して増殖しているので、塩漬や砂糖漬では、塩や砂糖が食品中の自由水と結合して自由水が少なくなることもその増殖抑制メカニズムとして考えられている。水溶性の毒素は浸透圧差や塩析によって弱毒化される。一方で、高濃度塩分下でも抑制されない細菌などもある。<sup>7</sup> 浅漬でなく3、4日漬けることで効果が高くなる。保存期間は一か月程度である。

### ・砂糖漬

浸透圧差により微生物の細胞から水分が失われることによる殺菌が可能。処理する際、砂糖の濃度は徐々に上げてゆくことが必要であり、果実の場合 20～25%から出発し、5～10%段階ずつ高めて処理を進める。保存期間は一週間程度である。

## ④pHを変化させる方法

### ・酢漬

一般に細菌は中性から弱酸性で良好に発育する。カビや酵母はpH5-6の酸性でよく発育する。pH4～5以下で好気性細菌の抑制効果が大きくなる。また、浅漬でなく3、4日漬けることでさらに効果が高くなる。クエン酸や酢酸などの酸の種類によって抑制効果が異なる。保存期間は材料によるが、大根で3週間、生姜で2か月、酢の物で2日ほどである。<sup>7</sup>

### ・発酵

人間に有益な微生物をある一定以上増殖させて有害な微生物の増殖を抑える。発酵食品中において生育する微生物（主に乳酸菌、麹菌、酵母など）が再現よく優勢菌叢を形成し、食品の保蔵状況を安全レベルに維持する。保存期間はみそで4か月～6か月、醤油で1か月～8か月、しょうゆで8か月～2年ほどである。

## ⑤その他

### ・酒

アルコール濃度を高くすることによって細菌を増殖できなくする。高いアルコール濃度の環境でも生存できる特殊な乳酸菌の一種（火落ち菌と呼ばれる）以外は基本的に生存できない。保存期間は数年以上である。

・香辛料

微生物の繁殖を抑えたり、脂肪分などの酸化を防止したりして食品を保存する防腐・殺菌・酸化防止作用がある。家庭で使用される香辛料は極微量（材料に対して0.05%程度）であり抗菌効果はあまり期待できない。セレウス菌以外の多くの食中毒菌は香辛料抽出液で抑制される。

【もやしを用いた検証実験】

1. 目的

野菜を一番おいしく安全に保存できる方法を知ることが目的として、冷蔵、冷凍、加熱、真空、砂糖漬け、塩漬け、酢漬け、発酵、酒漬け、香辛料、キムチ、ナムルの中で、どの保存法がどれだけ効果があるのかを比較検証する。

2. 仮説

菌の発育条件（酸素、水、栄養、温度etc.）を満たさないことが野菜の有効な保存方法である。

3. 方法

食材はもやしを用いた。

- 1 消費期限（2023/05/12）が同じであるもやしを市中で購入し、すぐに冷蔵庫（3-4℃）で保管した。
- 2 十分な手洗い後に開封し、常温かつ落下細菌のある室内条件下でジップロックに25 gずつに小分けした（2023/05/10 18:00）。  
各保存法につき全く同じサンプルを2個作った。（A, B）
- 3 Aの袋から実食し、評価した（2023/05/13 22:30ごろ）。
- 4 2023/05/17 18:00（1週間後）に残ったBの袋で最終評価、計量した。
- 5 最終評価は、もやしを味付けしないまま保存（冷蔵、冷凍、常温、加熱、真空）した群（X群）と調理工程（酢、酒、香辛料、キムチ、ナムル、砂糖、塩、発酵）を加えた群（Y群）の2群に分け、味、食感、香り、外観の4項目を0～5の6段階評価（Numerical rating scale）で行った。

<評価基準>

	味（評価0→5）	食感（評価0→5）	香り（評価0→5）	外観（評価0→5）
X群	酸味の強い味→ 購入時と同じ味	柔らかい→ 購入時と同じ食感	酸っぱい匂い→ 購入時と同じ香り	茶色く変色→ 購入時と同じ外観
Y群	青臭さが残る→ 調理時と同じ味	柔らかい→ 調理時と同じ食感	酸っぱい匂い→ 調理時と同じ香り	茶色く変色→ 調理時と同じ色

#### 4. 結果

保存因子 (X群)	冷蔵(Ctrl )	冷凍	常温	加熱	真空
	3日後→7日後				
味	5→3	4→4	0→ND <sup>※</sup>	4→0	5→5
食感	5→3	3→3	0→ND	4→0	5→5
香り	5→2	5→5	0→ND	5→0	5→5
見た目	5→2	5→5	1→ND	3→2	5→3
合計	20→10	17→17	1→ND	16→2	20→18
計量結果( g)	25(0)	25(0)	ND	20(-5)	23(-2)

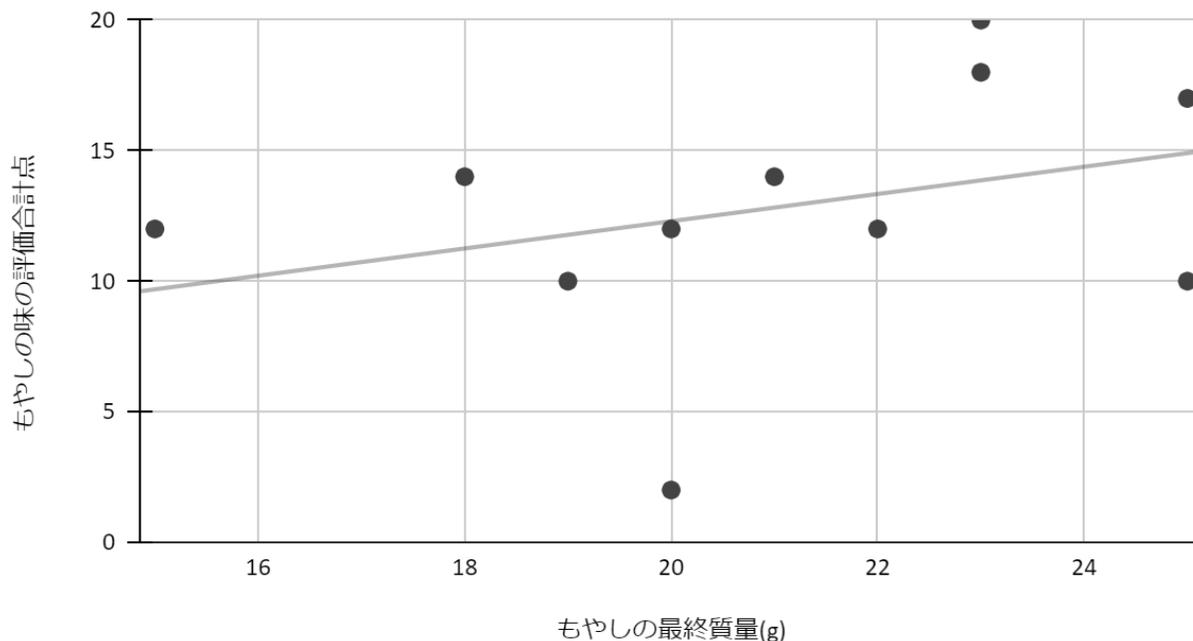
※ND(not determined)はその時点で既に腐敗しており廃棄したため結果を測定していないことを意味する。

調理工程 (Y群)	酢	酒	香辛料	キムチ (加熱 + 塩 + 発 酵)	ナムル (加熱+ 塩)	砂糖	塩 <sup>\$</sup>	発酵 (ぬか漬 け)
	3日後→7日後							
味	3→3	1→1	4→1	5→5	ND <sup>*</sup> →ND	5→4	3→4	5→2
食感	5→4	5→5	4→3	5→5	ND→ND	5→4	4→4	3→3
香り	2→3	1→1	4→2	5→5	0→ND	5→2	3→3	4→3
見た目	4→4	5→5	5→4	5→5	0→ND	5→2	3→3	4→4
合計	14→14	12→12	17→10	20→20	0→ND	20→12	13→14	16→12
計量 結果(g)	21(-5)	22(-3)	19(-6)	23(-2)	ND	20(-5)	18(-7)	15(-10)

※ND(not determined)はその時点で既に腐敗しており廃棄したため結果を測定していないことを意味する。

\$味において3日後より7日後の方が青臭さが減っている場合などは、加点があることとした。

## もやしの最終質量と味の評価の関係



釈注) 計量結果は、17日時点のもやしだけの質量を表している。( )内は初日からの変化量を表す。

より客観的な指標による評価を試みるために、常温とナムルを除いた全ての保存方法について縦軸に味の最終評価合計点、横軸に最終日の測定質量をとりグラフにした。相関係数は0.327であった。

### 5. 考察

保存方法を検討したX群に関して、常温のみ突出して合計点が低いことから、pHや酸素など様々な菌の発育条件がある中で温度の管理が野菜を保存するための最重要因子であると考えられた。調理工程を検討したY群に関してはキムチ、塩漬け、酢漬けの合計点が高かったことから菌が繁殖しやすいpHから外すことと必要な水分量を取り除くことが重要であると考察した。

また、X群とY群を比較して、評価基準は異なるものの、なんらかの調理工程を経て冷蔵保存されたものはコントロール群である冷蔵よりも合計点が高い傾向にあったことから今まで考案されてきた保存方法にはある程度の効果があると考えた。

さらに、もやしの計量結果において水分がよくでたもの（最終質量が小さいもの）と味の評価合計点の低さに関して、相関係数は0.2-0.4の範囲にあり、弱い正の相関があった。このことから、水分がよくでているものを食べることは推奨できないと考えられる。水分がよくでているものは細胞質の破壊が進行していると考えられ、予想通りの結果であった。

最後に実験方法に関する限界点を述べる。1) 実習期間の関係で、実験回数1回のみであり、再現性が取れていない。2) サンプルが1ジップロックのみであり、実験誤差の検証ができていない。3) 評価が事前に統一となるように教育の機会が設けられていないため、評価者によってバラツキが生

じた可能性が否定できない。今回は検証実験ではなく、その前段階の実験の位置付けであるため科学的根拠を十分に提出できなかった。しかし、今後の研究のヒントとしては、十分な提案ができたと考えている。

### 【おわりに】

今回の実習の目的が「おいしく安全に野菜を保存する」ことであったことから、味と安全性の高い保存方法という二つの観点から評価を実施した。冷蔵キムチが今回試された保存法の中で最も優秀であるという結論が出た。その理由として味、安全性の二つを兼ね備えていると同時に、温度、pH、水分という菌繁殖の条件三つを同時に取り除けていることが考えられた。料理に使うためにできる限り新鮮で、購入した時点の状態を維持するという観点からは菌繁殖条件の二つである温度と酸素を取り除いた真空冷蔵が最も効果的であった。夏が近づき、食中毒の件数が増える中、特に一人暮らしの学生には以上二つの方法を用いてぜひ夏を乗り切ってほしい。

### 【文献】

1. 厚生労働省 こどもの食育  
[https://www.maff.go.jp/j/syokuiku/kodomo\\_navi/featured/afp1.html](https://www.maff.go.jp/j/syokuiku/kodomo_navi/featured/afp1.html)
2. 厚生労働省食中毒統計資料  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html)
3. 農林水産省 食中毒から身を守るには  
<https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/foodpoisoning/statistics.html>
4. 厚生労働省 家庭での食中毒予防  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/syokuchu/01\\_00008.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/01_00008.html)
5. 有限会社ユウキ 科学的に証明！低温保存の効果  
<https://www.dryice-shop.com/product/memo/longterm/>
6. 村上, 和保, 門出, 清香, 表, 彩子[他] 「真空調理過程におけるセレウス菌の消長」 2006-12  
<https://rekion.dl.ndl.go.jp/contents/10584037/5fe56937-0968-4086-8d30-960e3cf999d2/95b969f2-15f7-48ca-8dfa-58e257c902fb/95b969f2-15f7-48ca-8dfa-58e257c902fb.pdf?token=%7B%22cid%22%3A%2295b969f2-15f7-48ca-8dfa-58e257c902fb%22%2C%22token%22%3A%221ae18989c9930184e71b5b75a4002b79bf6a30aae39bca392add1476b258b0d1%22%2C%22timestamp%22%3A1685080791141%2C%22id%22%3A4%7D>
7. 砂原, 千寿子 久保, 由美子 内田, 順子 「浅漬けにおける腸管出血性大腸菌0157の消長について」 2007-12  
<https://agriknowledge.affrc.go.jp/RN/2030851194.pdf>

# 現代社会の生活スタイルの変化から考えるCKD（慢性腎臓病）の予防

Y-3班 鎌田朔輝 菊地政弘 北宅峻之介  
後藤峻 橋本貴之

## Summary

慢性腎臓病（Chronic kidney disease: CKD）は進行すると末期腎不全となり、血液透析・腹膜透析・腎移植が必要となる。CKDは心血管疾患（Cardiovascular disease: CVD）による死亡の高リスク病態であり、発症・進行を阻止あるいは遅延させることで、腎機能・生命予後やQOLを改善させることができる。また、透析患者は30万人を超えるに至り、医療経済の面から見てもCKD発症・進行抑制がわが国の喫緊の課題である。

従来のガイドラインにおいて、CKD進行抑制のための食事療法や運動療法が提唱されてきたが、健常人のCKD発症を抑制する予防法については十分な議論がなされていない。今回の実習において、我々はCKDの発症メカニズムとして「腎線維化」と「虚血」の影響が大きいと考え、食事・運動の両面からCKD発症予防につながる可能性のある新たな予防法を考案した。

## 目次

- I 従来のCKD予防
- II CKD進行のメカニズム（腎線維化と虚血）
- III 健常人に対する食事療法の提案
  - i インドキシル硫酸の産生と腎線維化メカニズム
  - ii AST-120によるインドキシル硫酸の除去とその問題点
  - iii 甘栗の摂取によるインドキシル硫酸の抑制
  - iv 硫黄含有タンパク質の摂取によるインドキシル硫酸産生抑制
- IV 運動によるCKD予防
  - i 運動による線維化抑制
  - ii 運動による虚血抑制
  - iii 運動後急性腎不全に対する注意
- V まとめ

<略語>

CKD: chronic kidney disease, 慢性腎臓病

CVD: cardiovascular disease, 心血管疾患

CAPD: continuous ambulatory peritoneal dialysis, 持続携行式腹膜透析

$\alpha$ -SMA: alpha-smooth muscle actin, アルファ平滑筋アクチン

EPO: erythropoietin, エリスロポエチン

ECM: extracellular matrix, 細胞外マトリックス

ROS: reactive oxygen species, 活性酸素種

MCP: monocyte chemotactic protein, 単球走化性促進因子

TGF- $\beta$ : Transforming growth factor beta, トランスフォーミング増殖因子ベータ

TIMP: tissue inhibitor of metalloproteinases, 組織メタロプロテアーゼ阻害物質

MMP: matrix metalloproteinase, マトリックスメタロプロテアーゼ

ACE: angiotensin converting enzyme, アンジオテンシン変換酵素

ALPE: acute renal failure with severe loin pain and patchy renal vasoconstriction after an aerobic exercise, 運動後急性腎不全

## I 従来のCKD予防

日本の高齢者人口は現在増え続けており、超高齢社会への突入が予想されている。2025年には団塊の世代が75歳以上の高齢者となり、高齢者を中心とした慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) や透析患者への対策は喫緊の課題となっている。CKD患者数は、日本腎臓学会CKD診療ガイド 2012によると1,330万人 (成人の8人に1人)、慢性透析患者数は2020年末では34万人を超えるまでに増加した (図1)<sup>[1]</sup>。日本の透析医療は世界一の水準にあり、40年以上の生存例など長期延命にも成功している一方で、新規導入透析患者の平均年齢は2020年で70.88歳、透析人口全体の平均年齢は69.40歳と年々高齢化しており、重複障害を有する割合も高くなっている。CKD患者は透析導入だけでなく、脳卒中、心筋梗塞などの心血管疾患 (cardiovascular disease: CVD) の発症リスクが極めて高い。さらに、透析患者には心血管疾患や感染症、悪性腫瘍などの疾患が合併し、透析導入3年後の死亡率が30%を超えており、生命予後が極めて不良である。

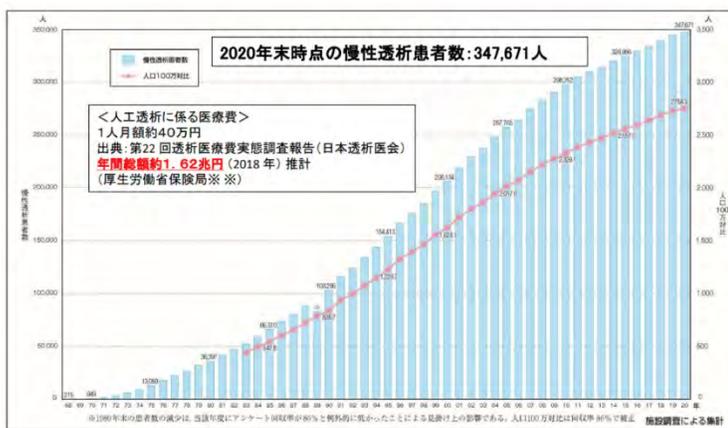


図1 慢性透析患者数(1968-2020)と有病率(人口100万対比, 1983-2020)の推移

1ヶ月の透析治療の費用は、患者一人につき外来血液透析では約40万円、腹膜透析 (CAPD) では 30万円～50万円程度が必要といわれている。透析治療費は高額だが、患者の経済的な負担が軽減されるように医療費の公的助成制度が確立している。これにより、透析患者が月々支払う費用は最大1万円まで抑えられる。しかし、言い換えれば9割以上を国が負担しているわけであり、2021年では国は透析医療のうち約1.6兆円を負担しているのである。CKDは医療経済をひっ迫させている原因の一つといっても過言ではない。

以上のような問題を解決するために、CKDの予防が重要となってくる。現在のCKD予防法として、主に食事療法と運動療法が重視されている。慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版には、CKDのステージに応じてエネルギー、タンパク質、食塩、カリウム、といった項目それぞれに対してどのぐらい摂取したらよいか定められている (図2)<sup>[2]</sup>。

CKD患者に対する運動療法として有酸素運動、レジスタンス運動、柔軟体操といったものがあげられ、それぞれの運動で期待される効果が異なる。

○有酸素運動：運動耐容能の増加（最高酸素摂取量の増加、1回心拍出量の増加など）、骨量・骨密度の増加、体脂肪率の減少、インスリン感受性の改善、中性脂肪の減少など

○レジスタンス運動：筋肥大、筋力・筋持久力の増加、骨量・骨密度の増加、体脂肪率の減少、除脂肪体重の増加、インスリン感受性の改善

○柔軟運動：柔軟性の向上、筋温や体温の上昇

しかし、現在のところ確立された運動処方はない。CKD患者に対する標準的なメニューとして、米国スポーツ医学会の運動処方の指針では、一般向けの勧告をもとに初期の運動強度を軽度強度（すなわち酸素摂取予備能（酸素摂取予備能とは最高酸素摂取量と安静時酸素摂取量の差）の 40%未満から中等度強度（酸素摂取予備能の 40～60%未満）にし、そして患者の耐容能に基づいて時間をかけて徐々に進行させていくように修正していくことが提案されている。レジスタンストレーニングは、安定したCKD患者の総

CKD ステージによる食事療法基準

ステージ (GFR)	エネルギー (kcal/kgBW/日)	たんぱく質 (g/kgBW/日)	食塩 (g/日)	カリウム (mg/日)
ステージ 1 (GFR ≥ 90)	25~35	過剰な摂取をしない	3 ≤ < 6	制限なし
ステージ 2 (GFR 60~89)		過剰な摂取をしない		制限なし
ステージ 3a (GFR 45~59)		0.8~1.0		制限なし
ステージ 3b (GFR 30~44)		0.6~0.8		≤ 2,000
ステージ 4 (GFR 15~29)		0.6~0.8		≤ 1,500
ステージ 5 (GFR < 15) 5D (透析療法中)	0.6~0.8	0.6~0.8	≤ 1,500	別表

注) エネルギーや栄養素は、適正な量を設定するために、合併する疾患（糖尿病、肥満など）のガイドラインなどを参照して病態に応じて調整する。性別、年齢、身体活動度などにより異なる。  
注) 体重は基本的に標準体重 (BMI=22) を用いる。

図2 CKDステージによる食事療法基準

	有酸素運動 (aerobic exercise)	レジスタンス運動 (resistance exercise)	柔軟体操 (flexibility exercise)
頻度 (Frequency)	3~5日/週	2~3日/週	2~3日/週
強度 (Intensity)	中等度強度の有酸素運動 [酸素摂取予備能の 40~59%、Borg 指数 (RPE) 6~20 点 (15 点法) の 12~13 点]	1RM の 65~75% [1RM を行うことは勧められず、3RM 以上のテストで 1RM を推定すること]	抵抗を感じたりやきつく感じる ところまで伸長する
時間 (Time)	持続的な有酸素運動で 20~60 分/日。しかし、この時間が耐えられないのであれば 3~5 分間の間欠的運動曝露で 20~60 分/日	10~15 回反復で 1 セット、患者の耐容能と時間に応じて、何セット行ってもよい。大筋群を動かすための 8~10 種類の異なる運動を選ぶ	関節ごとに 60 秒の静止 (10~30 秒はストレッチ)
種類 (Type)	ウォーキング、サイクリング、水泳などのような持続的なリズムカルな有酸素運動	マシン、フリーウエイト、バン ドを使用する	静的筋運動

RPE: rating of perceived exertion (自覚的運動強度)。1RM: 1 repetition maximum (最大 1 回反復重量) 運動に際しての特別な配慮

図3 CKD患者に推奨される運動処方

体的な健康のために重要である、とも述べられている。図3に米国スポーツ医学会の運動勧告を示す<sup>[3]</sup>。

この中でも特に有酸素運動は非監視下でも実践可能であるため推奨されることが多い。有酸素運動をすることで内臓脂肪を減少させ、脂肪細胞から分泌されるアンジオテンシノーゲンの産生が抑制され、血圧が上がるのを防ぐことができる<sup>[4,5]</sup>。

ここまで従来のCKD予防法について取り上げたが、いずれも腎疾患を抱える患者に対する予防法である。では、腎疾患のない健常人に対するCKD発症予防法はないのだろうか。例えばCKDステージ1や2においてタンパク質は過剰な摂取をしないと記載があるが、タンパク質の摂取が少なすぎると、特に高齢者ではフレイルといった別の問題が生じてしまう可能性もあるだろう。ではCKD予防として健常者はどのような食事をとればよいのだろうか。また、有酸素運動は中性脂肪を燃焼させ血圧上昇も抑制するが、運動はすればするほど良いのであれば、我々大学生のような20代の若者がCKDの予防として運動を行う際に、有酸素運動より部活動レベルの激しい運動をすることが推奨されるのではないかと、という疑問が生じた。

これらの疑問に対してCKDの発症メカニズムをより深く理解し、従来の予防法から1歩進んだ予防法が提案できないかと考えた。

## II CKD進行のメカニズム（腎線維化と虚血）

病因にかかわらず、CKD患者の腎間質領域に線維化の進行が認められる。間質に存在する線維芽細胞はさまざまな障害に反応して、 $\alpha$ -SMA陽性のmyofibroblast（筋線維芽細胞）に形質転換し、過剰にコラーゲンやフィブロネクチンなどの細胞外基質を分泌することで線維化が進行する（図4）<sup>[6]</sup>。さらに、線維芽細胞の中には造血刺激因子である エリスロポエチン（EPO）を産生している細胞があるが、myofibroblastへの形質転換によりEPO産生能を失うことが知られている。これにより貧血となり腎臓も虚血状態に陥ることでmyofibroblastへの形質転換を助長し、さらに線維化が進行する悪循環を形成すると考えられている。

CKDの発症や進行を抑制するためには、腎線維化と虚血状態にならないような予防法を考案することが重要だと考えられる。

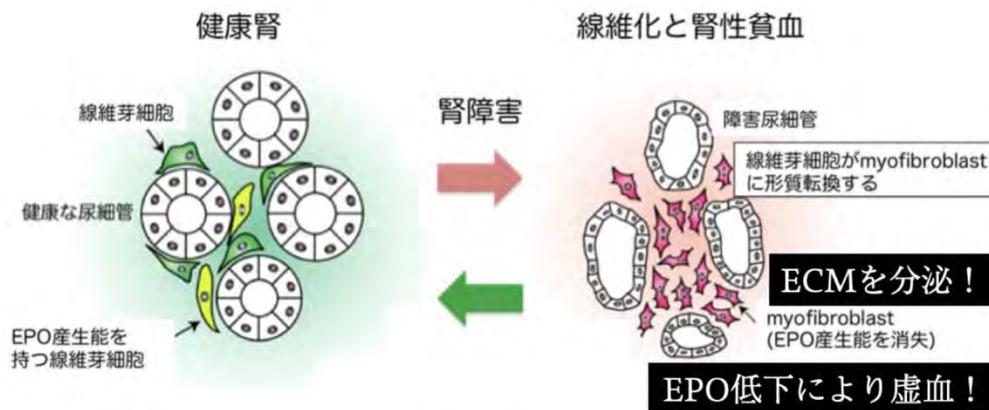


図4 腎障害が進行するメカニズム

### III 健常者に対する食事療法の提案

#### i インドキシル硫酸の産生と腎線維化メカニズム

CKDのステージが進行するに伴い、血清インドキシル硫酸濃度も上昇する。インドキシル硫酸は、食品に含まれるタンパク質由来のトリプトファンが、腸内細菌の一種である大腸菌がもつTnaAによりインドールに代謝され吸収されたのち、肝臓でインドキシル硫酸に代謝され、血流に乗って全身に運ばれる（図5）<sup>[7]</sup>。近位尿細管に取り込まれたインドキシル硫酸はROS（活性酸素種）を産生し、尿細管細胞障害をきたしmyofibroblastへの形質転換を惹起し間質の線維化を促進する（図6）<sup>[8]</sup>。また、活性化されたMCP-1によって組織内に引き寄せられた単球が、マクロファージに分化する。マクロファージはTGF-β1を産生しTIMP-1, プロα1(I)コラーゲンの発現を増加させ、間質線維化を促進する。CKDの発症・進行予防にはこのインドキシル硫酸を抑制することが重要である。

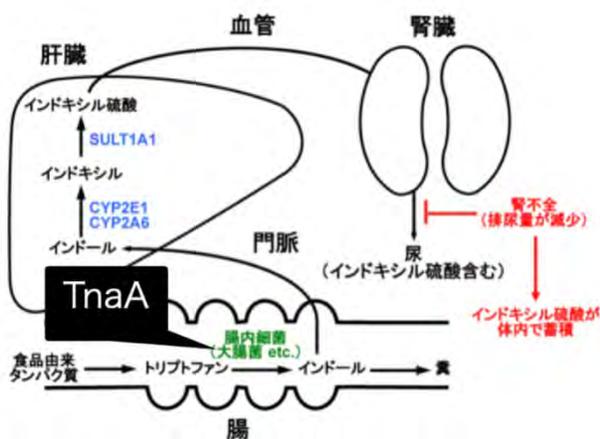


図5 摂取した食品タンパク質からインドキシル硫酸が産生されるまでの過程

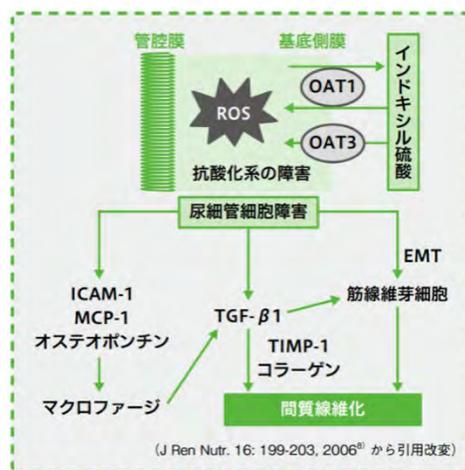


図6 インドキシル硫酸による腎尿細管細胞障害・間質線維化の促進

#### ii AST-120によるインドキシル硫酸の除去とその問題点

現在インドール除去に使用されている治療薬は、経口吸着薬AST-120（Kremezin®）である。AST-120は、高純度の多孔質炭素からなる球形微粒状で、インドールを腸内で吸着する。既存治療群とAST-120群のeGFRの経時変化を示す（図7）<sup>[9]</sup>。56週間の試験期間において、既存治療群に比較して、AST-120群でeGFR低下が有意に抑制されている。

しかし、AST-120には急性腎障害、神経毒性、嘔気嘔吐、聴覚障害などの副作用の他、大量に服薬する必要があり、服薬コンプライアンスが不良である。カプセル200 mgは1回あたり10カプセル飲む必要があり、速崩錠500 mgでは1円玉5枚分の厚みの薬剤を1回あたり4錠飲まなければならない。また、インドキシル硫酸に対する吸着特異性を有していないため、他の治療剤と併用する場合には相互作用について注意しなければならない。このように現在用いられているAST-120には問題点が多く、インドキシル硫酸を特異的に減少させる他の方法はないかを調べた。

### iii 甘栗の摂取によるインドキシル硫酸の抑制

クラシエフーズ株式会社 食品研究所の研究により、甘栗を継続的に食べることで腸内環境を改善させ、尿中インドキシル硫酸の産生を抑制できる可能性が示唆された。甘栗は100 gあたり8.5 gと、ゴボウの約1.5倍の食物繊維を有する。この研究の評価方法は、腸内環境の簡易的評価方法として、尿中のインドキシル硫酸値を測定している。この方法を用いて、1週間当たりの排便日数が3~4日と便秘傾向にある30代・40代女性が、甘栗を2週間摂取したところ、甘栗摂取前後での尿中インドキシル硫酸値が67.0  $\mu\text{g}/\text{dL}$  から53.1  $\mu\text{g}/\text{dL}$ と有意に減少していた (図8)<sup>[10]</sup>。インドキシル硫酸値が減少したのは、甘栗に含まれる食物繊維により腸内細菌叢が改善したと考えられるが、甘栗もAST-120と同様にインドキシル硫酸を特異的に吸着するわけではない。ただ、AST-120コンプライアンス不良の患者に、美味しく食べやすい甘栗の摂取を提案できると考えた。

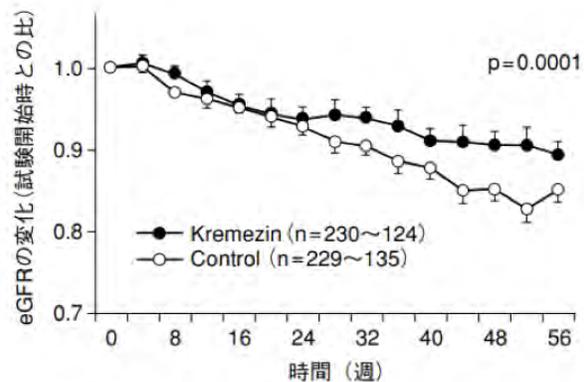


図7 eGFR の経時的変化の分析結果

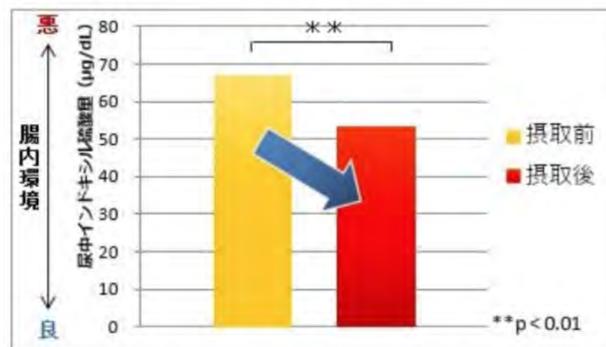


図8 甘栗摂取前後での尿中インドキシル硫酸値の変化

#### iv 硫黄含有タンパク質の摂取によるインドキシル硫酸産生抑制

硫黄含有アミノ酸は、タンパク質のシステイン残基におけるスルフィド化に関わる。インドキシル硫酸の産生に関わる大腸菌TnaAをスルフィド化させることで、TnaAの活性を低下させることができる。硫黄含有アミノ酸を多く摂取したマウスは、硫黄含有アミノ酸を少なく摂取したマウスよりも、盲腸におけるインドキシル硫酸濃度が約 60% 有意に低下したと報告されている (図9)<sup>[1]</sup>。

よって、硫黄含有アミノ酸であるシステインやメチオニンのサプリメントなどを摂取することで、トリプトファンを増やさず、腸内におけるインドールの産出を減らし、CKDの進行を防ぐことができると考えられる。

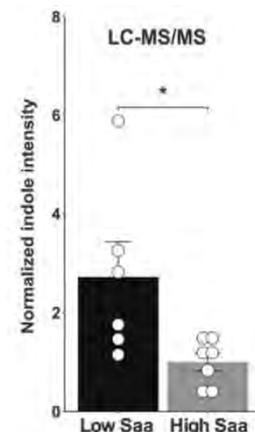


図9 マウスの盲腸内容物に含まれるインドール量の LC-MS/MS を用いた分析

### IV 運動によるCKD予防

#### i 運動による線維化抑制

腎臓の間質繊維化の病態進展に関して、多くの液性因子が関与しており、代表されるものとしてTGF-β1がある。CKDにおいて、TGF-β1はI型コラーゲン (ECM) の産生を促進することで、線維化が進行する。CKDモデルラットに運動をさせると、TGF-β1, I型コラーゲンのどちらも発現が減少することが報告されている<sup>[12]</sup>。

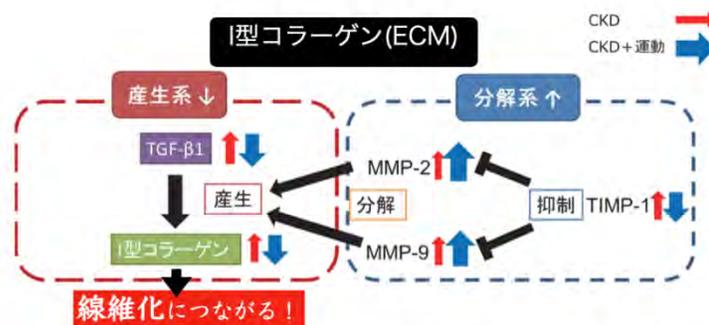


図10 慢性腎不全ラットにおける運動による腎コラーゲン代謝とその関連因子への影響

また、腎臓でのコラーゲンを分解する内因性因子としてMMP-2, MMP-9がある。TIMP-1はこれらを抑制することで腎内コラーゲンのバランス調整を行なっている。CKDモデルラットに運動をさせるとMMP-2, MMP-9の発現増加、TIMP-1の発現減少が見られる (図10)<sup>[12]</sup>。運動により、I型コラーゲン (ECM) の産生系が抑制されるだけでなく、分解系を促進することで腎臓の間質繊維化を防ぐ事ができる。

## ii 運動による虚血抑制

虚血化を防ぐには血管収縮を抑制することが重要である。レニン-アンジオテンシン系は血管の収縮および拡張に関与している。アンジオテンシンⅡの受容体としてAT1RとAT2Rの2つがあり、AT1Rは血管収縮を促進するのに対し、AT2Rは血管拡張を促進する。また、ACE2/Mas-R系も血管拡張に関与している。CKDモデルラットではAT1Rの発現が優位になっているが、運動によってAT2R、ACE2、Mas-Rの発現が増加し、血管拡張が促進される(図11)<sup>[12]</sup>。

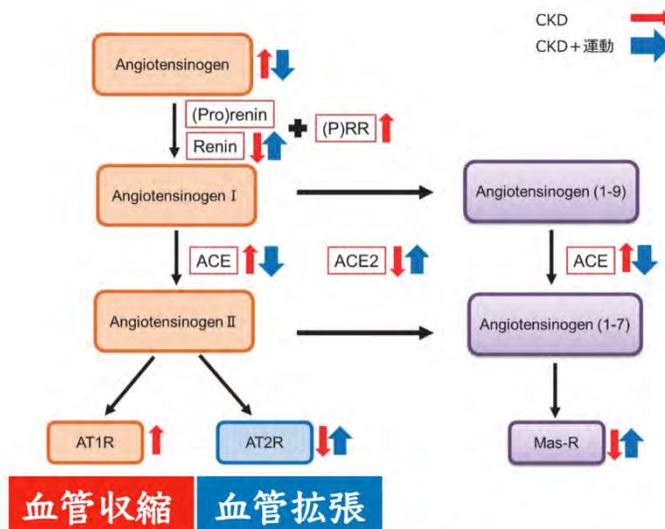


図11 慢性腎不全ラットにおける運動によるレニン-アンジオテンシン系への影響

## iii ALPE (運動後急性腎不全) に対する注意

サッカー、バスケットボール、陸上競技などの急激な無酸素運動を繰り返すスポーツは、ROS(活性酸素種)を大量に生成し血管を収縮させる。尿酸は非常に強力な抗酸化作用を持っているが、低尿酸血症の患者が激しい運動を行うと、尿酸によるROSの除去が十分に機能せず、血管が収縮することでALPE(運動後急性腎不全)が起こることが知られている。CKDの予防に運動は効果的な面もあるが、ROSの大量生成を防ぐ必要があるため、激しい運動ではなくゆったりとした有酸素運動を行うことを推奨する。

## V まとめ

CKDは生活習慣病の先にある疾患であり、日常生活の改善によりその発症および進行を防ぐべきである。CKDは腎線維化と虚血の悪循環によって進行するため、これらを防ぐ予防策を考案することが重要であると考えた。

食事面では腎線維化を引き起こすインドキシル硫酸に注目して、従来AST-120による吸着に加えて、食物繊維を多く含む甘栗や、硫黄含有アミノ酸サプリメントの摂取によるインドキシル硫酸の産生抑制の2つの食事療法を提案した。

運動面では、運動によりI型コラーゲンの産生抑制・分解やAT2R血管拡張を起こすメカニズムを利用することで、より効率的な運動療法を行える可能性を見出した。ただ、無酸素運動を繰り返す激しい運動はALPE(運動後急性腎不全)を引き起こすため、過度な運動はすべきではない。

今回の実習で得られた知見をもとに、腎保護に貢献するより優れた予防法について今後模索していきたい。ただ、現代を生きる人々に対して、それらの提案をどのように実生活の中に受け入れてもらうかをしっかり考えるべきだろう。価値観が多様化している中で、自分がこれまでの人生の中で作り上げてきた習慣をすぐに変えることに抵抗がある人も少なくないだろう。

例えば、今回の硫黄を含むアミノ酸の摂取についても、サプリメントを好む人もいるだろうし、カツオやブロッコリーを使った通常の食事を好む人もいるだろう。医学的に本質的な部分をバックボーンにしなが、複数の選択肢を提示することが重要ではないかと考える。また、運動についても、わざわざ運動しようとは思わない人に行動変容を起こすため、腎機能低下により先々に何が起こるのかを伝えるアウトリーチ活動を行い、より日常生活に取り込みやすい運動を提案することが効果的だと思う。

### 参考文献

1. 花房規男. わが国の慢性透析療法の現況 (2020年12月31日現在). 透析会誌 2021 ; 54(12) : 611-657.
2. 日腎会誌. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版. 東京医学社 2014 ; 56(5) : 553-599.
3. 日本腎臓リハビリテーション学会 編 : 腎臓リハビリテーションガイドライン. 南江堂. 2018.
4. 厚生労働省 e-ヘルスネットより <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/exercise/s-05-002.html>.
5. 厚生労働省 e-ヘルスネットより <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-008.html>.
6. 京都大学大学院医学研究科腎臓内科学ホームページより <https://www.kidney-kyoto-u.jp/yanagitagroup>.
7. 清水英寿. 食品タンパク質由来腸内細菌代謝産物が導く慢性腎不全の進行促進メカニズム. 化学と生物 2017. 55(3) : 203-209.
8. 腎不全治療レシピより. [http://www.igaku.co.jp/pdf/jinfuzentiryoureshipi\\_03.pdf](http://www.igaku.co.jp/pdf/jinfuzentiryoureshipi_03.pdf).
9. 日腎会誌. 慢性腎不全患者における経口吸着炭素製剤の腎不全進行抑制効果に関するRCT. 東京医学社 2008 ; 50(5) : 528-531.
10. クラシエフーズ株式会社ホームページより. [https://www.kracie.co.jp/release/10156213\\_3833.html](https://www.kracie.co.jp/release/10156213_3833.html).
11. Lobel L, Cao YG, Fenn K, Glickman JN, and Garrette WS. Diet posttranslationally modifies the mouse gut microbial proteome to modulate renal function. *Science*. 2020 ; 369(6510) : 1518-1524.
12. 山越聖子. 運動による慢性腎臓病進行抑制の可能性. 基礎理学療法学 2022 ; 25(1) : 80-85.

# DITを利用した肥満予防

Y-4班 阪井優 平井崇統 山口敬史  
吉田日向 吉田悠真

## 【はじめに】

肥満を予防することは健康的な生活を維持していくために重要である。二型糖尿病などの耐糖能障害や脂質異常症、高血圧、冠動脈疾患、脳卒中等の生活習慣病は遺伝的要因や外部環境など個人の生活習慣以外によっても引き起こされるが、多くは肥満を含むライフスタイルに起因するところが多い。現代の日本における医療の大きな課題の一つである生活習慣病を予防、改善していくためには肥満になることを避けるように働きかけたい。

肥満の中でも病因が明白ではないものを原発性肥満と呼び、この肥満を予防するためには摂取するエネルギーを制限するほか、消費するエネルギーを多くすることがあげられる。消費されるエネルギーの中には基礎代謝、身体活動量、そして食事誘発性熱生産DIT (Diet-Induced Thermogenesis) がある。私たちはこのDITに着目し、この熱生産を増やすことで消費エネルギーを増大させ、肥満を予防することができるのではないかと考えた。そこでDITの機序とDITを増大する時間帯、食事法、食事内容について検証した。

## 【目次】

- I 定義
- II 肥満のリスク
- III 消費されるエネルギー
- IV DIT
  - (i) 機序
  - (ii) 具体的な上昇法
- V まとめ

### I 定義

肥満はBMI (Body Mass Index) によって評価され、BMIは以下のように算出される。

$$\text{BMI} = \text{体重 (kg)} \div \text{身長 (m)}^2$$

BMIの算出自体は世界で共通であるが、基準値は国ごとに違う。日本では、日本肥満学会による判定基準が用いられ、18.5~25が「普通体重」と診断され、25を超えると肥満と評価される。WHOの判定基準によれば「普通体重」の基準は同じであるが、30を超えると肥満と評価される。男女ともにBMIが22であることが推奨されているが、これは統計上、肥満との関連が強い糖尿病や高血圧、脂質異常症に最もかかりにくく健康的な生活を送りやすい数値であると判断されているからである<sup>1)</sup>。

肥満をその原因で分類することがあり、原因が明白なものを二次性肥満という。これにはホルモンの異常に伴う内分泌性肥満 (クッシング症候群等)、遺伝性の病気に伴って生じる遺伝性肥満 (Edward

s症候群等)、摂食調整を担う視床下部の異常によって生じる視床下部性肥満（頭蓋咽頭腫等）などが相当する。これらの肥満はまず原疾患を治療することが必要である<sup>2)</sup>。一方で病因が明白でないものを原発性肥満という。これはいわゆる摂取エネルギーの過多や運動不足など不規則な生活習慣が原因の、世間一般の言う「肥満」に当たるものである。肥満の内約95%が原発性肥満であり、大半を占めている。遺伝的な体質（摂取した栄養を吸収しやすい・吸収した糖質、脂肪を蓄積しやすい等）に加えて環境的要因が加わることで肥満となる。体質そのものを変化させることはほぼ不可能であるため、食生活と運動等の生活習慣を見直すことで肥満を改善させる。

## II 肥満のリスクと原因

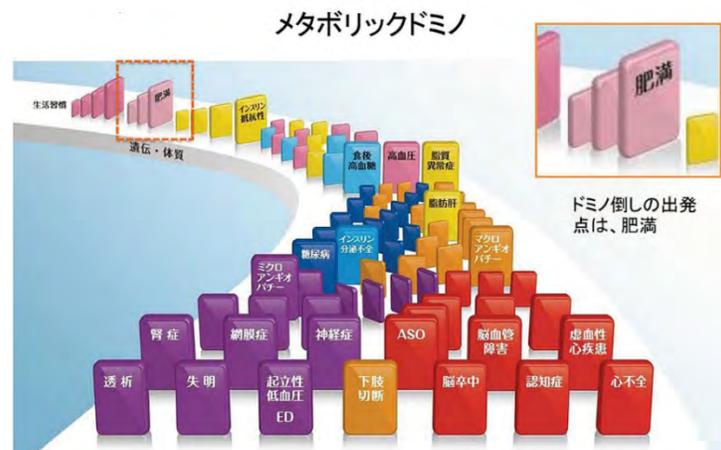


図1. 肥満が一番目のトリガーとなって疾患が連鎖することを表現した「メタボリックドミノ」の模式図

上図のようなメタボリックドミノという考え方がある<sup>3)</sup>。肥満になることでそこから連鎖的に疾患を次々と発症してしまうということを見立てて表現したものである。このように肥満になると様々な健康障害を引き起こす。

そのメカニズムの一つとして、肥満になると内臓脂肪が蓄積し、アディポネクチンの血中濃度が低下することが生活習慣病の発症に関与すると考えられている。アディポネクチンは、筋肉にある酵素であり、糖質・脂肪をエネルギーとして消費する働きを持つAMPキナーゼを活性化する<sup>4)</sup>。また、血管の損傷を修復する機能や血管拡張作用をもち、動脈硬化に対して抑制的に働く。さらにインスリン作用の増強効果も有していることから、抗糖尿病作用も期待される。以上のような働きを担うこのホルモンの血中濃度が下がってしまうことで様々な疾患を引き起こしてしまう。なお、脂肪組織からアディポネクチンが分泌されるが肥満になる、つまり脂肪組織が増えると分泌量が減少する。これは肥満に伴い、脂肪細胞中に中性脂肪からなる油滴が増加することにより白色脂肪細胞が肥大化し、分泌されるアディポサイトカイン類の質的・量的プロファイルが変化して分泌異常が発生するからだと考え

られている<sup>5)</sup>。

日本肥満学会が11の疾患を肥満に関連する疾患として挙げており、肥満になるとこれらのリスクが高まると述べている。

日本肥満学会が示す11の肥満に関連する健康障害<sup>6)</sup>

- 1) 耐糖能障害
- 2) 脂質異常症
- 3) 高血圧
- 4) 高尿酸血症・痛風
- 5) 冠動脈疾患・心筋梗塞・狭心症
- 6) 脳梗塞：脳血栓症・一過性脳虚血発作（TIA）
- 7) 非アルコール性脂肪肝疾患（NAFLD）
- 8) 月経異常・不妊
- 9) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）・肥満低換気症候群
- 10) 運動器疾患・変形性関節症（膝・股関節）・変形性脊椎症・手指の変形性膝関節症
- 11) 肥満関連腎臓病消費されるエネルギー

### Ⅲ消費されるエネルギー

人間が活動していく中で1日に消費される総エネルギーの内訳は基礎代謝が約60%、身体活動量が約30%、そして食事誘発性熱生産（DIT: Diet-induced Thermogenesis）が約10%となっている<sup>7)</sup>。

基礎代謝は生命活動を維持するために生理的に行われている活動において必要なエネルギーのことである。主に肝臓や脳など、また呼吸等に伴う骨格筋で消費されるエネルギーが多い。身体活動量は運動によって安静時と比べて必要になるエネルギーであり、運動によって筋肉が消費するエネルギーのことである。そしてDITは食事を行うことで、発生する代謝のことである。これは咀嚼や嚥下といった運動に伴って発生するエネルギーではなく、安静にしているとも発生する。摂取する栄養素の種類によってDITの値は異なる。タンパク質の場合摂取エネルギーの約30%、糖質の場合であれば約6%、脂質の場合であれば約4%を熱として放出する。通常の食事であればこれらの混合となるため約10%程度になる。DITのおかげで食事後体温が高まるのである。

肥満を防止、改善していくためにはエネルギー収支を0（維持）、もしくはマイナス（減量）する必要がある。つまり、上記の3つのエネルギー消費を増やさなければならない。基礎代謝並びに身体活動量は基本的に運動を行うことで増やすことができる。

肥満を予防、改善するために運動をすればよいということは広く一般に知られたことである。逆にそれ以外に消費エネルギーを増やす方法がないのかと私たちは考えた。また、寝たきりの入院患者や高齢などの理由によって運動を行うことが困難な人々でも遂行できる方法がないのかと考え、このDITに着目した。

#### IV DIT

##### (i) 機序

摂食するとWATからレプチンが分泌され、血流を介して視床下部に作用し、交感神経を活性化させてBATに働きかける。するとBATの脱共役タンパク質 (UCP-1) の発現を増加させ、熱生産が起こると考えられている<sup>8)</sup>。

一方で、レプチンは視床下部に働きかけて摂食を抑制する働きを担っている<sup>8)</sup>。つまりエネルギーの摂取を減少させる効果に加え、エネルギー消費を促進する効果もある。

DITはヒューマンカロリーメーターを用いて測定することができる。この装置は約20m<sup>2</sup>の空間の酸素濃度や二酸化炭素濃度を測定することができる。被験者の呼気ガスを分析し、酸素消費量・炭酸ガス生成量・呼吸商・エネルギー消費量を測定する。

##### (ii) 具体的な上昇法

###### ① 朝食を摂取する

関野らは、健康な女子大学生を (A) 7時、13時、19時に飲食を行う (朝型) と、(B) 13時、19時、1時に飲食を行う (夜型) の2つのグループに分け、摂食のタイミングをずらして同じ食事を摂った際のそれぞれのDITについての検討を行った。

すると7時の食事で最もDITの値が高くなり、1時の食事で最も低くなる。同じ1食目でも (A) の7時の方が (B) の13時に比べてDITが高くなること明らかとなった<sup>9)</sup>。

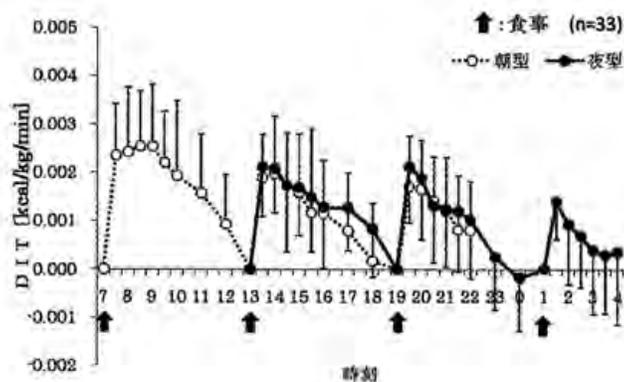


図2. 生活型の違いにおけるエネルギー消費量の経時的変化

ゆえに1日のトータル摂取エネルギーが同じである場合、できる限り早い時間帯に食事を行うほうがDITを増やすことができる。これは機序でも述べた通りDITには交感神経の活性が関与しており、自律神経には日内リズムがあるため夜間では交感神経の活性低下・副交感神経優位であることが原因であると考えられる。

## ② 咀嚼をしっかり行う

Hamadaらは、11人の健康な男性において口腔刺激の影響を調査するために、3種類の飲み方を行った場合のDITについて検討を行った。(A) 口に含んだ後直ちに飲むパターン、(B) 味わって飲むパターン、(C) 咀嚼して飲むパターンの3つである。するとグラフのとおり、DITの値が咀嚼して飲む、味わって飲む、直ちに飲むといった順で低くなった。90分後のDITについて (C) では (A) の約3倍高いことが判明した<sup>10)</sup>。

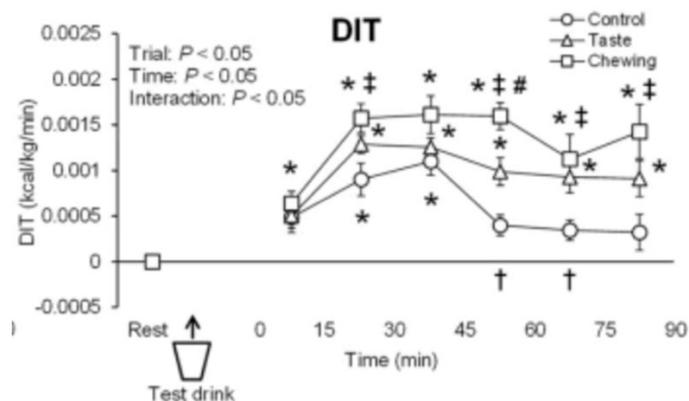


図3. 3パターンにおけるDITの経時変化

これは食品を玩味したり咀嚼したりするといった口腔刺激によって腹腔動脈の血流を増加させ、上部消化管の運動を促進したからだと考えられる。

## ③ タンパク質の多い食事内容をとる

Ⅲでも述べた通り、摂取する栄養素によって発生するDITの値は変化する。タンパク質のみの場合、摂取エネルギーの約30%、糖質のみの場合約6%、脂質のみの場合やく4%である。故にタンパク質をできる限り多く含んだ食事を摂取することで、DITによる消費エネルギーを大きくすることができる。

## V まとめ

以上のことから1日のトータルの摂取エネルギーを変えることなく、①朝食に②よく咀嚼できる③たんぱく質を多く含んだ食事を行うことでDITを高くすることができ、消費エネルギーの総量を増やすことが可能である。つまり、固めのパンを用い、鶏ささみを具としたサンドウィッチを朝食に摂取することで手軽にDITを増やすことができる。食事に伴う消費エネルギーを増加させて肥満を予防・改善することができると考えた。

肥満を予防するために食生活や運動習慣を改善することは広く知られているがさらに食事のタイミ

ング、内容に気を配ることでより効率的な予防法がとることができる。これらの方法を組み合わせることで、より効率的に肥満を予防し、健康的な生活を維持できると考えられる。

#### 引用・参考文献

- 1) 厚生労働省 e-fwf<fXflfbfg  
<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/food/e-02-001.html>
- 2) 日本肥満学会  
[http://www.jasso.or.jp/data/magazine/pdf/medicareguide2022\\_05.pdf](http://www.jasso.or.jp/data/magazine/pdf/medicareguide2022_05.pdf)
- 3) 日本臨牀 61<sup>5</sup>10□† (2003-10) :1838
- 4) Diabetology International 10, 237-244 (2019)
- 5) アレルギーの臨床 35巻 14号 1372 -1375 (2015)
- 6) 日本肥満学会  
[http://www.jasso.or.jp/data/magazine/pdf/chart\\_B.pdf](http://www.jasso.or.jp/data/magazine/pdf/chart_B.pdf)
- 7) 厚生労働省 e-fwf<fXflfbfg  
<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-030.html>
- 8) 日薬理誌 148, 28-33 (2016)
- 9) 日本栄養・食糧学会誌 63<sup>5</sup>3□† 101-106 (2010)
- 10) Scientific Reports 11, 23714 (2021)

# 精神神経免疫学的アプローチによるがんの進展予防

Y-5 班 石野沙歩、岩上和樹、岡杏映  
武田紗佳、浜名あさ紀

## 【はじめに】

私たちの班は、精神と病気の関係について、精神神経免疫学的観点から調査しました。精神神経免疫学という学問は、医学部の授業カリキュラムでは聞き慣れないですが、実は歴史も古く、心と体の関係を理解し、基礎医学と臨床医学を橋渡しする形で発展している学際領域です。具体的には、精神神経免疫学は

- ① ストレスが与える影響
- ② 脳、行動、免疫系の相互作用

に焦点を当てて研究が行われています。次に、ストレスと免疫、疾患との関連について検証された具体的な実験例について、いくつか紹介します。

## 【ストレスと免疫とがんの進展についての動物実験】 [1]

本実験では、ラットに腫瘍細胞(walker256と呼ばれるラットの乳がん細胞)を移植後、様々な電流刺激を与えます。ラットAは電流刺激を自身でコントロールでき、ラットBは電流刺激を自身ではコントロールできません(図1)。

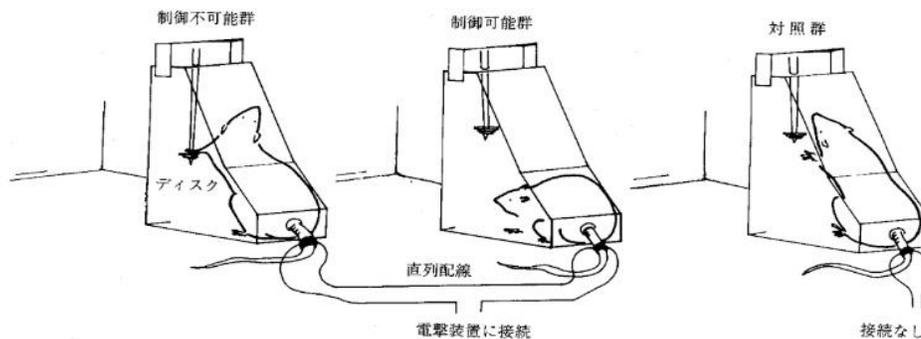


図1 腫瘍細胞を移植したラットを用いた電流刺激実験

結果として、自身で電流刺激を制御できないラットBは、制御できるラットAに比べて、腫瘍の定着拒絶率が低下していました。さらに、ラットBはTリンパ球活性が著しく低下していた一方、ラットAは、刺激を受けていないラットとほぼ同程度のTリンパ球活性を示しました。これらの実験から、ストレスと腫瘍免疫の関連性が示唆されます。

## 【うつ病患者における免疫能】

次に、ヒトにおいても、うつ病やストレスの多い状態では免疫細胞の活性は著しく低下することが報告されています。例えば、うつ病患者さんは健常者に比べてNK細胞活性が著しく低下しています[2]。

以上のように、ストレスは脳、行動によって感じるもので、脳 - 行動 - 免疫系の相関関係を研究する学問を精神神経免疫学と呼んでいます[3]。

### 【性格や精神状態とがんの関係】

次に、具体的な病気と精神状態の関係について、がんを例にとって紹介します。まず、がんと性格の関係については、古くより様々な研究が行われてきました。それらの研究結果によると、がんになりやすい性格が存在し(これをタイプC性格と呼ぶ)、その特徴は「物静か、まじめ、自分の感情を抑えて周囲に合わせる、忍耐強い、物事を合理的に考える」などが挙げられ、これらの性格は日本人に多いと言われています。タイプCの人はストレスをためやすく、それが発がんに関係あるのではと考えられていますが、がんという病気は多因子かつ多段階におこる疾病なので、性格だけで、がんの疫学的データを説明できるわけではありません。実際、タイプCの性格とがんとの関係に否定的な報告も多く、いまだがんを裏付ける決定的な研究結果はありません。

しかし、固定された「性格」ではなく、その時々「精神状態」という観点から見ると、がんの病勢との関連を示唆する研究があります。具体的には、がん告知後の精神状態によって、生命予後に影響を及ぼす研究や、がん治療に心理的な治療を行ったかどうかで、がんの予後に精神状態が影響を及ぼすことが報告されています[4, 5]。また実際にがんの治療において、心理的、精神医学的介入が重要であると認識され、国立がん研究センターでは精神科医が常勤で配置されています。

以上のように、心理的な要因はがん患者の予後に大きく影響を及ぼし、精神神経免疫学の観点から見ると、以下のような関係があると考えられます(図2)。



図2 ストレスと免疫能、がんとの関連

### 【精神状態にもとづいたがんのケアの実際】

前述の国立がん研究センターの取組みとして、次のようなものがあります

- ① 心の専門家による治療：精神腫瘍医や心理士による心のケアを専門とするチームが行う治療
- ② 様々な心のケア：カウンセリング・薬物治療リラクゼーションなど患者一人ひとりに適応した心のケア
- ③ 心のケアを施した臨床研究：心のケアがまだ十分に浸透していない日本の現状改善するために、心の苦痛に対して適切なケアができるシステムをつくるための研究

### 【笑いとNK細胞活性】 [6]

さらには、笑いが人の免疫機能に及ぼす影響を応用する試みもあります。ここでは笑いが人の免疫機能に及ぼす影響について検証した実験について紹介します。健康な人と病気の人、合わせて27人に

落語を聞いてもらい、その前後でNK細胞活性の変化を評価した実験です。結果は次頁のグラフが示す通り、27人中18人（67%）に笑い体験後にNK細胞活性の上昇が見られました。また笑いを強く実感したグループとあまり強く実感しなかったグループに分けた場合、笑いを強く実感したグループに注目すると、笑い体験後にNK細胞活性が増加したものは13人中11人（85%）と、先ほどの結果よりもさらに高い割合となっています。このことから、笑いのレベルとNK細胞活性が正相関することが示唆されました。NK細胞は、自然免疫や腫瘍免疫の中心的役割を担うことを考えれば、笑い体験後に免疫機能が高まることで、がんや感染症を予防する方法の1つになるかもしれないと考えられます。

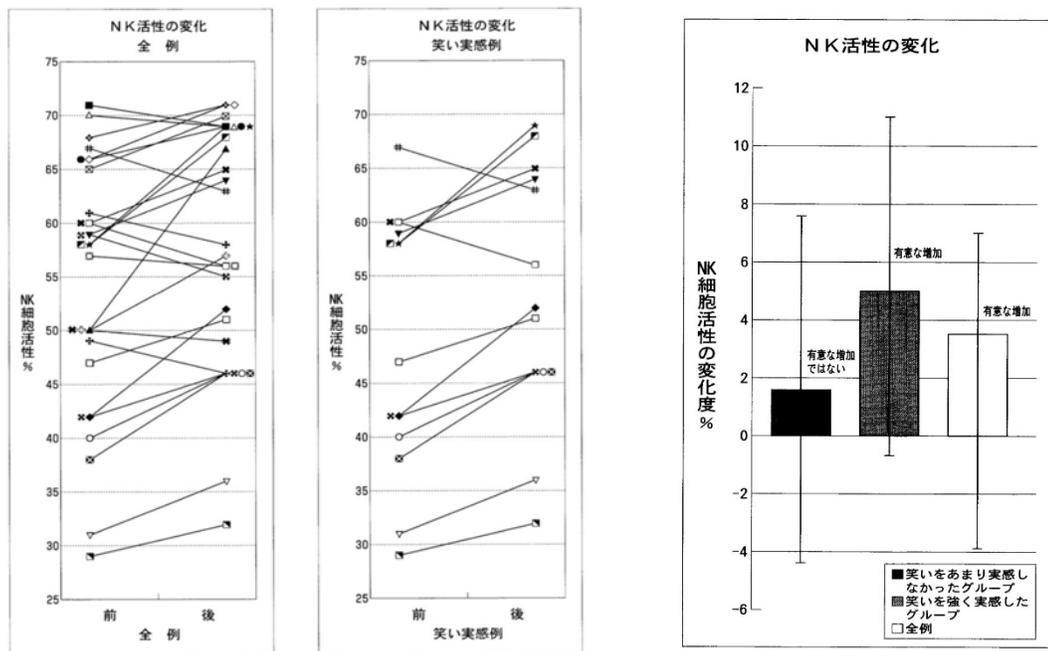


図3 笑い とNK細胞活性の相関

### 【まとめ】

以上のように、近年、精神状態と免疫に相関があることが明らかになってきていることから、これら精神神経免疫学的アプローチに基づいた、より画期的ながんの進展予防法を考えていくべきかもしれません。

### <参考文献>

- [1] Madelon A. Visintainer. Joseph R. Volpicelli. Martin EP Seligman et. al Tumor Rejection in Rats After Inescapable or Escapable Shock : *Science* Vol.216, Issue4544. p437-439 . 1982.
- [2] Z Kronfol, J Silva Jr, J Greden, S Dembinski, R Gardner, B Carroll. Impaired lymphocyte function in depressive illness : *Life Sciences* Vol.33, issue 3. p241-247. 1983
- [3] Shigenobu Kaminiwa et. al. Basic and Clinical Psycho-Immunology : *Journal of the A*

*11 Japan Society of Acupuncture and Moxibustion* Vol. 51, No. 1. 2001

[4] Noriyuki Kawamura et.al. Fundamentals of psycho-oncology : from the standpoint of psychoneuroimmunology : *The 37th Annual Meeting of the Japanese Society of Psychosomatic Medicine* Vol. 37, No. 2. p135-141. 1997.

[5] Mutsuhiro Nakao, Hiroaki Kumano, Tomifusa Kuboki, et al. Reliability and Validity of the Japanese Version of Somatosensory Amplification Scale : Clinical Application to Psychosomatic Illness : *Japanese Journal of Psychosomatic Medicine* Vol.41, No.7. p539. 2001.

[6] Motohiko Nishida, Norikazu Onishi, et al. On Laughter and NK Cell Changes : *Laughter Studies* Vol.8, p27.28. 2001

# サプリメントによる健康維持効果について

Y-6班 尾崎光紘、金光玲雄、北井良汰  
森成滉一郎、安田卓史

## 1. はじめに

健康、それは私たち医療関係者のみならず、一般の人にとっても大きな関心事である。とりわけ情報化社会になって、様々な情報をインターネットから入手できるようになった昨今、ますます健康志向は高まっており、様々な食事法や運動法などが発信され実践されている。そのなかのひとつに、健康維持の補助食品としてのサプリメントが広く流通している。今や薬局やコンビニで手軽に入手できるようになったサプリメントだが、そもそもサプリメントとは何なのか。アメリカでは1994年、「栄養補助食品健康教育法案」(DSHEA: Dietary Supplement Health Educational Act)においてサプリメントはハーブ、ビタミン、ミネラル、アミノ酸等の栄養素を一種類以上含む栄養補給のための製品と明確に定義されている。それに対し、日本では特定保健用食品や栄養機能食品については定められているが、サプリメントの法律上の定義が存在しない。厚生労働省の調査によると日本人のサプリメント使用率は男性が21.7%、女性が28.3%と比較的高く、定義すら定まっていないものをそれほどまでに信頼して良いものか非常に疑問である。よって本実習では、サプリメントに本当に健康維持効果があるのかについて、文献調査を行い考察することにした。ただサプリメントには多種多様なものがあるため、今回は代表的なものとして3種、コラーゲン、コンドロイチンとグルコサミン、コエンザイムQ10について調査した。

## 2. コラーゲン

### 【コラーゲン代謝と皮膚への影響】

コラーゲンは膠原線維を形成する線維状のタンパク質である。X-Y-Glyというアミノ酸の配列が多数繰り返されたポリペプチドが3本螺旋状に巻き付いた、3重らせん構造を取り、アミノ酸のプロリンと水酸化プロリンがXとYの位置

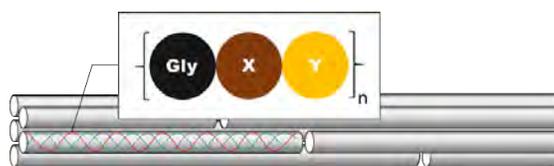


図1 コラーゲンの構造

を占めている(図1)。コラーゲンは肌の強度や弾性を担っているが、様々な要因により構造が崩れると皮膚の抵抗性の低下やシワの形成が起きる(図2)。

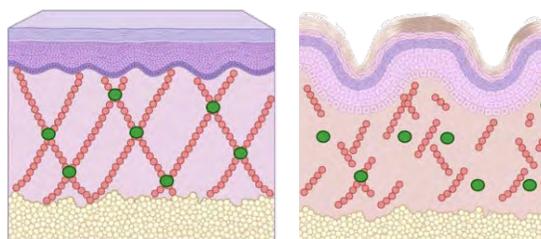


図2 加齢に伴うコラーゲンの構造変化

コラーゲンは経口摂取すると消化管で分解、吸収され、ただのアミノ酸になるので肌のコラーゲンには影響しないのではないかと考えるもあるが、最近の研究結果では経口摂取したコラーゲンの皮膚への影響についてのメカニズムが明らかにされつつある。プロリンとヒ

ドロキシプロリンにより形成されるオリゴペプチドは、消化管におけるプロテアーゼによる分解に対する耐性があり、生理活性ペプチドの形成に関与していると考えられている。形成されたペプチドは線維芽細胞の移動と成長を刺激することで、皮膚へ好ましい影響を与えると考えられているが、詳細

なメカニズムについては今後の研究が待たれるところである。

### [コラーゲン摂取の臨床的効果]

ここではコラーゲンの臨床的効果を示した下記の論文を紹介する。

Liane Bolke et al. A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study *Nutrients* 11(10):2494. 2019

本論文はコラーゲンサプリメントにより肌の潤い・弾力・ざらつき・密度が向上するかについて検討した研究で、35歳以上の女性72人を対象に、プラセボ群と食品サプリメントを使用した群とのランダム化シングルブラインド検定が行われた。皮膚の状態を定量的に評価する各種パラメーターは、Corneometer CM 825、Cutometer MPA58、光学3D生体内測定法 PRIMOSSkinScanner、DUB Simpleなどの器具により測定された。例えば、皮膚の弾力性を測定するMPA580装置は、プローブで前腕の肌を吸い、皮膚の伸展について、コンピュータを用いて数値化している(図3)。これらの実験によって、全ての項目でプラセボ群と比較して、コラーゲンサプリメント摂取群は、有意な改善効果を認め(図4)、さらに摂取終了後4週間もその効果が持続したという結果が得られた。その理由の一つとして、ウシコラーゲン複合体由来のコラーゲンペプチドとヒトペプチドの間の高い類似性が推察されていた。



図3 実験器具の一例 (Cutometer MPA58)

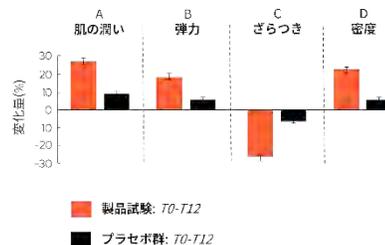


図4 コラーゲンサプリメント摂取による皮膚への影響

### [考察]

上記論文同様に、他の様々な研究でもコラーゲンサプリメントの有用性は示されており、皮膚に対し一定の効果はあるようである。しかし、被験者に女性が多いことや、摂取期間、摂取量にばらつきがあることを指摘するものも多く、さらに、経口摂取したコラーゲンが肌に影響を与える分子メカニズムや作用機序は完全には解明されていないため、手放しに推奨することは難しいという問題点も存在する。

### 3. コンドロイチン・グルコサミン

コンドロイチンとグルコサミンはどちらも軟骨成分であり、コンドロイチンは組織に水分と栄養を与えてよい状態を保ち、グルコサミンは組織の再生と修復を促進する。両者のサプリメントは、ともによくCMなどで関節保護効果があるように宣伝されているが、実際はどうなのか、今回は主に変形性膝関節症(OA)と慢性関節リウマチ(RA)に対しての効果について、以下の2本の論文を紹介する

① Hiroaki Matsuno et al. 関節リウマチに対するサプリメントの位置付け *日関病誌* 28(2):189~197. 2009

本論文ではOA患者46人とRA患者22人にグルコサミンとコンドロイチンの合剤を投与して、①日整会膝治療成績判定基準②VAS③治療前後で関節液の性状を比較検討した。結果は、OA患者は合剤サプ

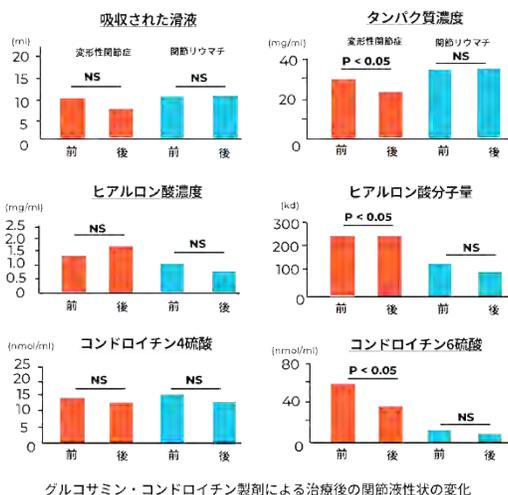


図5 OAおよびRAに対するグルコサミン・コンドロイチンサプリメントの効果

本論文では、OA患者に対して、手技療法と抵抗運動トレーニングを行い、更にコンドロイチン+グルコサミンを投与したグループと投与しなかったグループでどのような変化が表れたかについて検証した。結果はコンドロイチン+グルコサミン摂取は理学療法と運動療法の併用よりも痛みには有効であるが、運動能力やK00Sスコア(膝関節評価スコア/症状、こわばり、痛み、生活、日常生活の質をパラメーターとする)に関しては、理学療法と運動療法の併用の方が効果的であった。また、グルコサミン+コンドロイチンと理学療法や運動療法を併用しても効果は変わらなかった。

#### [考察と今後の課題]

##### ① なぜグルコサミン・コンドロイチンはOAのみに有効だったのか

OAが軟骨の老化が主病態であるのに対し、RAは主に免疫系の異常が病因と考えられている。即ち、いかにコンドロイチンやグルコサミンを投与しても、過剰な免疫系の亢進を制御できないかぎり、RAの症状改善には至らないものと推察される。

##### ② グルコサミン・コンドロイチンは治療として有効か

現状、疼痛緩和という対症療法としての効果に過ぎず、従来の治療と比較してより高い治療効果をもたらすことはない。

##### ③ 今後の課題

グルコサミン・コンドロイチン摂取後に、実際に関節液の性状が変化したという実験結果から、経口摂取したサプリメントがどのような機序で、関節腔内に作用するのかについて、即ち、サプリメントのADMEについてのさらなる研究が必要である。また実験系毎に、サプリメントの含有成分(コンドロイチン硫酸塩やコンドロイチン塩酸塩の相違など)や量比が統一されていなかったり、投与量が異なったりする(1日1回高用量や1日3回低容量)ことから、より正確で客観的な評価には、これらの諸条件を統一したうえで、データを取ることが重要である。

#### 4. コエンザイムQ10

コエンザイムQ10(以下、Q10)は疲労回復サプリメントとして市販されているが、Q10には還元型の

メントの摂取によって、歩行能力・階段昇降能・VASは有意に改善した一方で、関節可動域と関節腫脹に関しては有意な変化は認めなかった。対してRAに関しては、すべての項目で効果は認められなかった。関節液の性状については、OAは関節液中のタンパク質濃度の低下、ヒアルロン酸分子量の有意な増加、コンドロイチン6硫酸濃度の有意な低下がみられた一方で、RAでは変化を認めなかった(図5)。

② Muhammad Osama et al. Effects of glucosamine and chondroitin sulfate supplementation in addition to resistance exercise training and manual therapy in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial *The Journal of Pakistan Medical Association* 72(7):1272~1277. 2022

本論文では、OA患者に対して、手技療法と抵抗運動

トレーニングを行い、更にコンドロイチン+グルコサミンを投与したグループと投与しなかったグループ

でどのような変化が表れたかについて検証した。結果はコンドロイチン+グルコサミン摂取は理学療法と運動療法の併用よりも痛みには有効であるが、運動能力やK00Sスコア(膝関節評価スコア/症状、こわばり、痛み、生活、日常生活の質をパラメーターとする)に関しては、理学療法と運動療法の併用の方が効果的であった。また、グルコサミン+コンドロイチンと理学療法や運動療法を併用しても効果は変わらなかった。

#### [考察と今後の課題]

##### ① なぜグルコサミン・コンドロイチンはOAのみに有効だったのか

OAが軟骨の老化が主病態であるのに対し、RAは主に免疫系の異常が病因と考えられている。即ち、いかにコンドロイチンやグルコサミンを投与しても、過剰な免疫系の亢進を制御できないかぎり、RAの症状改善には至らないものと推察される。

##### ② グルコサミン・コンドロイチンは治療として有効か

現状、疼痛緩和という対症療法としての効果に過ぎず、従来の治療と比較してより高い治療効果をもたらすことはない。

##### ③ 今後の課題

グルコサミン・コンドロイチン摂取後に、実際に関節液の性状が変化したという実験結果から、経口摂取したサプリメントがどのような機序で、関節腔内に作用するのかについて、即ち、サプリメントのADMEについてのさらなる研究が必要である。また実験系毎に、サプリメントの含有成分(コンドロイチン硫酸塩やコンドロイチン塩酸塩の相違など)や量比が統一されていなかったり、投与量が異なったりする(1日1回高用量や1日3回低容量)ことから、より正確で客観的な評価には、これらの諸条件を統一したうえで、データを取ることが重要である。

#### 4. コエンザイムQ10

コエンザイムQ10(以下、Q10)は疲労回復サプリメントとして市販されているが、Q10には還元型の

ユビキノールと酸化型のユビキチンという2型がある。ユビキノールは抗酸化剤として、ユビキチンはミトコンドリアでのATP合成に関与し、双方とも抗疲労効果を示すと考えられている。自然界では食肉や海鮮物に多く含まれ、生体内でも合成されるが、加齢とともに合成能は減少する。前提として、そもそもここでいう「疲労」とは活動により生じた活性酸素により細胞や組織が酸化ストレスを受けている状態と考え、認知機能試験の他に、定量的には活性酸素量を評価する。よってユビキノールは抗酸化剤として、活性酸素量を減少させることで抗疲労効果を発揮すると考えられている。次にユビキノールが健常人において疲労改善に貢献することを報告した論文を紹介する。

### [ユビキノールの抗疲労効果]

Kei Mizuno et al. Ubiquinol-10 intake is effective in relieving mild fatigue in healthy individuals *Nutrients* 12(6):1640. 2020

プラセボ群、ユビキノール100 mg摂取群、150 mg摂取群の3群で、血清ユビキノール値、認知機能試験、自律神経機能などを比較した。まず、血清ユビキノール値はプラセボ群と比較して有意に上昇した。また、血清ユビキノール値は、各種の疲労のパラメーターとの相関関係が確認されたものの、認知機能試験の一つでは統計的有意差は限定的であった(図6)。

比較群	週	プラセボ	100mg/日	150mg/日
Digit Symbol Substitution Test 2分間での正解数がスコアとなる	0	63.6 ± 9.37	60.7 ± 9.07	68.4 ± 11.6
	4	65.4 ± 9.86	63.9 ± 8.54	72.1 ± 13.3
	8	67.1 ± 8.56	65.0 ± 9.24	73.9 ± 13.8
	12	69.9 ± 9.22	66.0 ± 11.5	76.0 ± 13.8

比較群	週	プラセボ	100mg/日	150mg/日
試験後の疲労	0	-----	-----	-----
	4	5.4 ± 28.1	-14.1 ± 11.9	-9.5 ± 21.8
	8	3.7 ± 23.0	-7.3 ± 19.5	-12.3 ± 21.4
	12	-2.1 ± 25.9	-10.9 ± 17.7	-3.6 ± 20.8
試験後の眠気	0	-----	-----	-----
	4	11.9 ± 27.0	-0.8 ± 13.5	-7.6 ± 18.7
	8	4.8 ± 25.1	-3.6 ± 20.4	-7.2 ± 25.4
	12	3.8 ± 28.2	-2.2 ± 19.4	-3.3 ± 24.7
試験後の安静	0	-----	-----	-----
	4	4.5 ± 16.9	3.0 ± 16.7	5.3 ± 18.0
	8	-0.3 ± 14.1	4.2 ± 18.2	11.7 ± 20.3
	12	0.6 ± 17.2	4.6 ± 13.2	7.0 ± 17.6

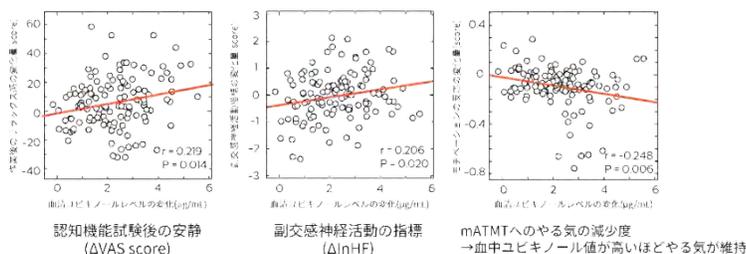


図6 ユビキノールの抗疲労効果

### [考察と今後の展望]

- ① 本試験においては、被験者のN数の少なさや試験特有の慣れなどのバイアスが排除できていないことから、結果の解釈は慎重にするべきである。
- ② Q10は疲労回復に魅力的な物質で、活性酸素に関わる様々な疾患の予防にも応用できる可能性もあると考えられるが、論文内で示されたデータだけでは、残念ながらまだ根拠が弱いと考えざるをえない。日本はQ10研究およびサプリメントの開発先進国であり、今後研究のリードが期待される。

### 5. 総括

今回はコラーゲン、コンドロイチン・グルコサミン、コエンザイムQ10それぞれについて、文献調査をもとにその有効性について調査した。この調査を始めた段階では、筆者含め班員全員が、サプリメントに対し否定的な目線で見えており、おそらくサプリメントが有効であるといった科学的なエビデンスは得られないものと予想していたのだが、実際はかなり客観的で厳密な検証が行われていることを知り非常に驚かされた。本邦では法律上のサプリメントの定義がないゆえ、詐欺とも思えるような広

告類の印象もあり、特に私たち医療関係者はサプリメントについて懐疑的になりがちだと思われるが、少なくともその認識は改める必要があると思われる。今後、私たち医療関係者が、サプリメントの効果の客観的な評価やその作用メカニズムを明らかにしていくなかで、「食品と医薬品の中間」として、法規上の観点からもその位置づけを厳密に定義し、サプリメントが正しく健康維持の選択肢として挙げられるように、産学官一体となって取り組んでいく必要がある。

#### 〔画像出典〕

<図1>

▶ Collagen supplementation in skin and orthopedic diseases: A review of the literature - PMC (nih.gov)より改変

▶ Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry 7th Editionより改変

<図2>

Collagen supplementation in skin and orthopedic diseases: A review of the literature- PMC (nih.gov)より改変

<図3>

弾力/ハリ/硬度皮膚粘弾性測定Cutometer CT58株式会社インテグラル(integralcorp.jp)より改変

<残りの図表> 各該当の論文より改変

# 胃がんの食事による予防

Y-7班 伊藤直洋、遠藤由樹、大槻隼史  
玄瀬明真、小林和政

## 1 はじめに

胃がんの予防においては現在、ピロリ菌の検査と除菌が最重要視されているが、今回の実習ではそれ以外の因子として食事や生活習慣がどのように関わっており、またどのような形で予防に活かせるのか科学的根拠に基づいて検証した。

## 2 胃がんの疫学

胃がんとは文字通り胃のがんのことであるが、もう少し詳しく説明すると胃の壁の最も内側にある粘膜の細胞が何らかの原因によってがん細胞になって増殖を繰り返したものである。

最新のがん統計によると、日本の胃がんの罹患数（新たに診断される数）は男性85,325例、女性38,994例の計124,319例（2019年）<sup>1)</sup>、死亡数は男性27,771人、女性14,548人の計42,319人（2020年）<sup>2)</sup>、5年相対生存率は男性67.5%、女性64.6%、総数で66.6%（2009～2011年）<sup>3)</sup>となっている。これは部位別のがん罹患数の順位（2019年）では男性で3位、女性で4位、総数で3位であり、がん死亡数の順位（2021年）でも男性で3位、女性で5位、総数で3位となっている。つまり胃がんは現在でも比較的良好に見られる癌腫であると言える。

胃がんはかつて日本人のがん死亡率の第1位だったが、早期発見・早期治療の進歩により近年は減少傾向にある。しかし、罹患数については人口高齢化の影響により非常に増えており、結果的に死亡数にあまり大きな変化は見られていない。

## 3 胃がんのリスクファクター

### 3.1 ヘリコバクター・ピロリ菌

ピロリ菌は1983年に、ヒト胃粘膜中に存在し、胃炎の原因となっているのではないかという発見がなされた。以来、消化性潰瘍のみならず、胃がんの重要な原因と考えられるようになってきている（国立がん研究センターより）。

多目的コホート研究を開始した時期（1990年から1995年まで）に、全対象者約14万人のうち男性約15,300人、女性約26,700人から、健康診査等の機会を利用して、研究目的で血液を提供してもらった。その中から15年の追跡期間中、512人に胃がんが発生した。胃がんになった方に対し、胃がんにならなかった方から年齢・性別・居住地域・採血時の条件などをマッチさせた人を1:1になるように選んで対照グループに設定し、ヘリコバクター・ピロリ菌の抗体価の測定に成功した合計1,022人を今回の研究の分析対象とした。保存血液を用いてヘリコバクター・ピロリ菌の抗体価を測定し、陰性者を基準としたときの陽性者の胃がんリスクを求めた。その結果、研究開始時点でのヘリコバクター・ピロリ菌陽性者の割合は胃がんの人で94%、対照グループで75%で、ヘリコバクター・ピロリ菌感染陽性者の胃がんリスクは、陰性者の5.1倍となった。<sup>4)</sup>

### 3.2 食塩の多い食事

10年の追跡期間中に、男性1万8684人中358人、女性2万381人中128人が胃がんになった。研究参加者を男女それぞれ食塩摂取量によって5つのグループに分け、最も少ないグループに比べその他のグループで胃がんリスクが何倍になるかを調べた。年齢や喫煙、食生活など他の要因の影響を取り除いたうえで、結果を導き出した。すると、男性では、食塩摂取量が高いグループで胃がんリスクも明らかに高く、約2倍になった。1年間当りで計算すると、食塩摂取量が最も低かったグループでは1000人に1人が胃がんになったのに対し、食塩摂取量が最も高かったグループでは500人に1人ということになる。女性では明らかな関連が見られなかった。これは、実際に食塩摂取量とは関連がないという解釈に加え、女性の中で胃がんになった人が少なく正確なデータが出なかったこと、また、男性と比べて、女性ではアンケート調査という方法から食塩摂取量を正確に把握しにくいことなどの解釈が考えられる。<sup>5)</sup>

### 3.3 肉類の摂取

続いてのリスクファクターとして、肉類の摂取がある。肉類は高温で調理する際に、ヘテロサイクリックアミンや多環芳香族炭化水素が生成され、食肉の加工や保存の際にはニトロソ化合物が使用されることがあるが、これらの物質は発癌性の高い物質である。また、赤肉や加工肉に含まれるヘム鉄は、細胞傷害を引き起こすことや、ヘリコバクター・ピロリ菌の成長に必須な要素として働くことで胃がんの発がん作用する可能性が報告されている。しかし、女性に関しては、鶏肉の摂取が多いと下部の胃がんのリスクが低下することもわかっている。<sup>6)</sup>

### 3.4 飲酒・喫煙によるリスク

続いて、タバコについてだが、タバコを吸う人は吸わない人に比べて2倍胃がんになりやすいことがわかっているが、特に男性や高齢者に多い分化型の胃がんに関しては、吸うタバコの本数が増えれば増えるほど、胃がんのリスクが高くなる。一方で、比較的悪性度の高い未分化型の胃がんタバコの関係性はあまり見られなかった。<sup>7)</sup>

最後に飲酒についてだが、お酒は胃全体としてはがんとの関わりは見られないが、噴門部における胃がんについては、週に一回未満しか飲まない人に対し、週1回以上飲む人は胃がんの発生率が2~3倍に上がる。<sup>7)</sup>

## 4 胃がんのリスクファクターから考える予防法

### 4.1 最も有効と考えられる予防法

現在最も胃癌の発生と関わりがあると考えられるリスクファクターとしてピロリ菌の存在がある。このピロリ菌に対して行われる対処法としてクラリスロマイシン、アモキシシリン、プロトンポンプ阻害剤を用いたピロリ菌の除菌が推奨されている。日本人における19件のピロリ菌の除菌と胃がんリスクに関する疫学研究（追跡期間2~11年）を統合し、除菌の胃がん罹患に対する相対リスクを推計したメタ・アナリシス<sup>8)</sup>では、非除菌群に比べ除菌群で胃がん罹患リスクは0.42と有意に低下していることが分かった。また19件の研究のうち、10件では胃がん罹患したことがない人が対象となっており、この集団では除菌による罹患リスクは0.34まで低下、残りの9件では内視鏡切除を受けた早期胃

がん患者が対象となっていたがこの集団でも異時性の胃がん罹患リスクは0.50まで低下することが分かった。これらの研究結果からピロリ菌除菌治療は胃がん罹患予防に効果的でありリスク低下についての科学的根拠は確実だと言うことが出来る。

## 4.2 予防効果が期待される食べ物

いくつかの食事と胃がんのリスクに関わる研究から、胃がんの発生に対して抑制因子として働くと考えられる食べ物を紹介する。

### 1) ニンニク

食事と胃がんのリスクを評価するために韓国で行われた症例対照研究<sup>9)</sup>では内視鏡検査で胃がんの疑いがある患者157名に熟練の栄養士らが食事に関する情報を尋ねたところ、ニンニクの摂取量が中程度もしくは多い人では摂取量が少ない人と比べて胃がんのオッズ比が0.50~0.53まで低下することが分かった。これはアリシンなどのニンニクに含まれる天然成分に起因すると考えられている。

### 2) 緑茶

緑茶の摂取とその後の解剖学的部位別の胃がんリスクとの関連を調べることを目的として、日本の多目的コホート研究の対象者から1990年から2001年に胃がんを発症した人に注目した研究が行われ<sup>10)</sup>、緑茶を1日1杯未満飲む人を基準として1日1~2杯、3~4杯、および5杯以上飲むと回答した人の胃がんのリスクを年齢や喫煙などの他の因子を調整した検討が行われた。その結果男性においては緑茶による胃がんリスクの低下は見られなかったものの、女性では緑茶を1日5杯以上飲む人の集団で胃がんリスクが30%以上低下していることが分かった。特に胃の下部でのがんについては5杯以上の緑茶の摂取でそのリスクが半分程度になることも示された。

### 3) ブロッコリースプラウト

ブロッコリースプラウトに含まれるスルフォラファンは抗酸化酵素群を誘導することにより酸化ストレスによるDNA傷害から細胞を防御し、試験管内では抗ピロリ菌作用を有する。そこでピロリ菌感染者に対してブロッコリースプラウトを経口摂取させることでピロリ菌に起因する胃炎が改善するかを調査したところ<sup>11)</sup>、8週間継続的にブロッコリースプラウトを摂取した場合ピロリ菌の菌量が減少し、胃がん発症の母地となる胃炎が改善することが確認された。よって、スルフォラファン含有食品であるブロッコリースプラウトは胃がんの予防効果を期待できる食品であるといえるだろう。

## 4.3 野菜・果物の摂取頻度による予防効果

2002年に発表されたコホート研究では、野菜と果物の摂取が胃がん罹患リスクを低下させることが示されている。特に緑黄色野菜と果物では週一回以上摂取する人は全く食べない人に比べ胃がん罹患リスクが7割程度まで低下したことから、低頻度の摂取でも効果があることが判明した。<sup>12)</sup>

野菜や果物に多く含まれるがん抑制成分として、ビタミンCやβカロテンなどが挙げられる。ビタミンCは胃粘膜萎縮の進行を抑制することで胃がんを予防する他、発がん物質であるN-ニトロソアミンの生成を抑制することでがんに対し抑制的に働く。<sup>13)</sup>

βカロテンは抗酸化作用を持ち、活性酸素を低減させることで細胞の炎症や損傷を抑制する。また、

男性において血中bカロテン濃度が高いと胃癌のリスクが低下するという結果も報告されている。<sup>14)</sup>

#### 4.4 減塩による胃がん予防

先述したように食塩の過剰摂取は胃がんのリスクファクターである。厚生労働省が発表している「日本人の食事摂取基準2020」によると、日本人の食塩摂取量の目標値は男性で7.5g、女性で6.5gなのに対し、現状は男性11.0g、女性9.3gと過剰摂取となっている。

つまり男女ともに3割程度の減塩を目指す必要がある。最近では減塩食品をうまく活用することで簡単に減塩することが可能になってきており、特に日本高血圧学会が選定しているJSH減塩食品リストの商品は通常品より20%以上減塩していること、そして味の検査など、さまざまな基準をクリアした物が掲載されている。また、塩分摂取のうち約7割は調味料によるもの、というデータも有り<sup>15)</sup>、卓上調味料を控えたり酢や香辛料などで味付けを補ったりすることで効率的な減塩が見込まれる。

### 5 まとめ

今回われわれは胃癌のリスク因子について科学的根拠に基づいて検証した。胃癌のリスク因子として有名なピロリ菌感染以外にも食塩、肉、飲酒、喫煙等の不健康な生活習慣が胃がんのリスクファクターとして働いていることがわかった。予防の観点においては、減塩を始めとして緑茶やニンニク、野菜、果物等の食事面からかなりの胃がん予防効果が期待されることから、減塩の意識を持ちバランスのよい食事を心がけることが胃がん予防において重要だといえる。

### 6 参考文献

- 1) Cancer Statistics. Cancer Information Service, National Cancer Center, Japan (National Cancer Registry, Ministry of Health, Labour and Welfare)
- 2) Cancer Statistics. Cancer Information Service, National Cancer Center, Japan (Vital Statistics of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare)
- 3) Monitoring of Cancer Incidence in Japan - Survival 2009-2011 Report (Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, 2020)
- 4) Shizuka S et al. Effect of Helicobacter pylori infection combined with CagA and pepsinogen status on gastric cancer development among Japanese men and women: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Jul;15(7):1341-7.
- 5) Tsugane S et al. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer.* 2004 Jan 12;90(1):128-34.
- 6) Calistus W et al. Meat consumption and gastric cancer risk: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr.* 2022 Mar 4;115(3):652-661.
- 7) Shizuka S et al. Cigarette smoking, alcohol consumption and subsequent gastric cancer risk by subsite and histologic type. *Int J Cancer.* 2002 Oct 20;101(6):560-6.
- 8) Lin Y et al. Effects of Helicobacter pylori eradication on gastric cancer incidence in the Japanese population: a systematic evidence review. *Jpn J Clin Oncol.* 2021 Jul 1;51(7):1158-1170.

- 9) Kim HJ et al. Dietary factors and gastric cancer in Korea: a case-control study. *Int J cancer*. 2002 Feb 1;97(4):531-5.
- 10) Sasazuki S et al. Green tea consumption and subsequent risk of gastric cancer by subsite: the JPHC Study. *Cancer Causes Control*. 15, pages 483-491 (2004).
- 11) 谷中昭典ほか スルフォラファン含有食品, ブロッコリースプラウト摂取によるH. pylori胃炎軽減作用と胃癌予防の可能性 *日本補完代替医療学会誌* 4 (1), 9-15, 2007.
- 12) Minatsu Kobayashi et al. Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Int J Cancer*. 2002 Nov 1
- 13) 国立がん研究センター予防研究グループ, 平鹿胃がん予防研究「ビタミンCによる胃がん予防のための比較試験」
- 14) Christina Persson et al. Plasma levels of carotenoids, retinol and tocopherol and the risk of gastric cancer in Japan: a nested case-control study. *Carcinogenesis*. 2008 May 29.
- 15) 厚生労働省『平成28年国民健康・栄養調査』

## 多発性硬化症の予防

Y-8班 小河匡弘、山内将太、小熊健太郎  
落海雄泰、堅田和斗

### <はじめに>

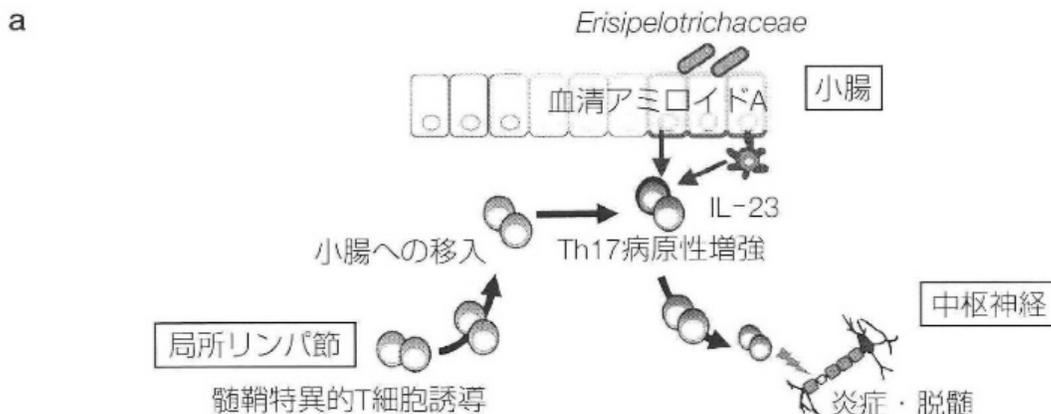
多発性硬化症は時間的多発、空間的多発を特徴とする中枢神経系の脱髄疾患で、15～50歳の女性に好発し、初期の症状としてはしばしば急激な視力の低下を引き起こし、再発、寛解を繰り返す疾患です。進行すると視力低下のみならず脱力、しびれなど多彩な症状を引き起こし、再発と寛解を繰り返し増悪して、運動機能が低下し車椅子生活になる場合もあります。しかし、多発性硬化症は予防法は確立されていない難治性疾患として知られています。今回、私たちの班ではこの疾患を予防するための方法について考えました(以下、MSは多発性硬化症の略語として使用しています)。

### <考えられる予防法1 多発性硬化症と腸内細菌叢>

多発性硬化症ははっきりした原因がわかっていない病気ではありますが、自己免疫による神経疾患であると考えられています。そして、意外なことに患者の腸内細菌叢解析や多発性硬化症動物モデルを用いた研究から、この病気の中枢神経系の炎症に腸内細菌が大きく関与している可能性が示されました。理化学研究所等の研究(原著論文: Eiji Miyauchi, Seok-Won Kim, Wataru Suda, et al. Gut microorganisms act together to exacerbate inflammation in spinal cords. Nature 585: 102-106, 2020)をもとに、多発性硬化症による炎症と小腸細菌叢の関係性について簡単に説明していきたいと思えます。

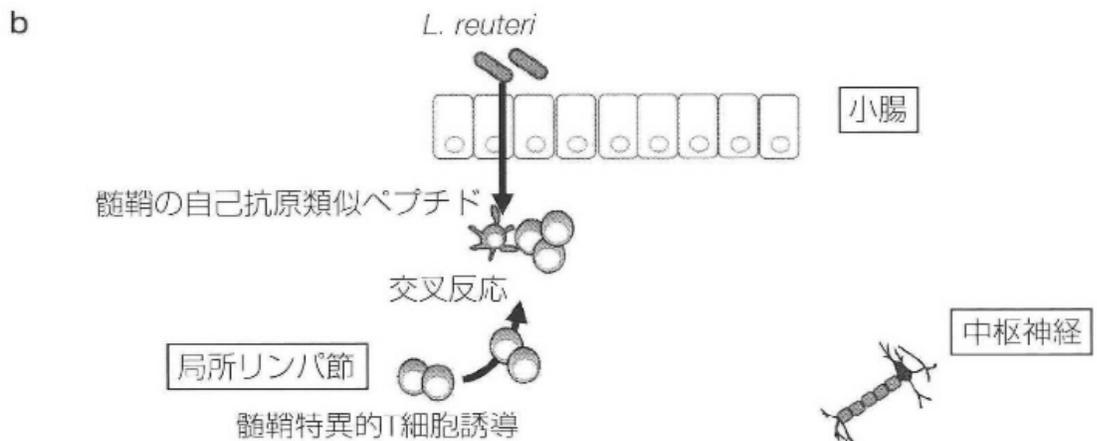
まず、マウスに、中枢神経のミエリンを構成するタンパク質の一つであるミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質(MOG)を投与することにより、実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)を起こさせました。腸管におけるMOG特異的な免疫応答を確認したところ、小腸でMOG特異的なTh17細胞が活性化していることが明らかになりました。

※Th17細胞は、サイトカインのインターロイキン-17(IL-17)を産生するヘルパーT細胞の一種  
Th17細胞への分化誘導能をもつErysipelotrichaceae科の菌が存在すると、その刺激により自己応答

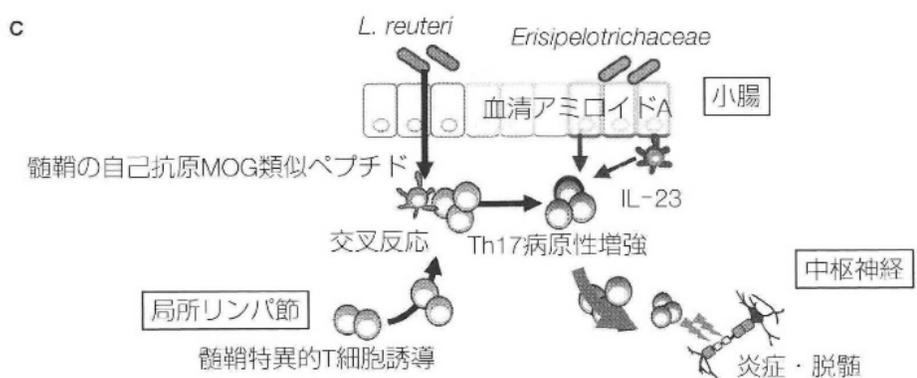


性の炎症性 Th17細胞へと分化したT細胞が中枢へと移行することで炎症性脱髄が起こります。また、血清アミロイドAやインターロイキン-23 (IL-23) などのサイトカインを誘導することにより、Th17細胞の病原性を高めることが明らかになりました(図a)。

一方、EAE で使用する髄鞘の自己抗原と類似した配列のペプチドを発現するLactobacillus reuteriの存在下では、小腸粘膜固有層に移入した自己応答性 T細胞がこの自己抗原類似ペプチドにより再活性化(ブースト)されることで増殖し、ヘルパーT細胞全体で盛んに増殖しているヘルパーT細胞の割合が高くなることがわかりました(図b)。



ただし、Lactobacillus reuteriのみではTh17細胞への分化は誘導されないため、中枢神経炎症は生じません。ここにErysipelotrichaceae科の菌が共存すると、増殖した自己応答性T細胞からより多くの自己応答性炎症性 Th17 細胞が誘導されるため、より重篤な中枢神経炎症が引き起こされることがわかりました(図c)。



これらの実験結果は小腸細菌叢を制御することがMSの発症や症状緩和に寄与する可能性を示しています。もちろん、ヒトとマウスでは常在する腸内細菌が異なり、また、MSではEAEとは異なる自己抗原が標的になる場合も考えられます。今後、これらのギャップを埋めることにより、腸内細菌を起点

としたMSの新しい予防・治療法の開発へとつながると期待できます。

### 〈考えられる予防法2 ビタミンDと多発性硬化症〉

次にビタミンD不足と多発性硬化症の関連性から予防法を考えてみました。実は、ビタミンDやそのアナログ薬がMSの動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎の発症や再発抑制効果を示す研究結果が多く報告されていて、MSの有病率は高緯度地域ほど高いとされ、その原因の一つとして紫外線を介したビタミンDの影響が以前より考えられています。ビタミンD受容体はマクロファージやT細胞をはじめとした免疫細胞にも発現しており、ビタミンDがそれらの細胞を介して免疫調整作用を有することが知られています。このように、ビタミンDは骨代謝だけでなく、免疫細胞に幅広く影響を及ぼし、これらの作用を通して、MSの発病や再発に関わっている可能性が指摘されています。Simpson S Jr, et al: Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82: 1132-1141, 2011の研究から、以下が明らかになりました。

・イギリス、中央ヨーロッパ、北アメリカ、ヨーロッパ西部などでは全体的に高緯度地域ほど有病率が高くなる傾向が認められた。一方で、イタリアやスカンジナビアではMSの有病率と緯度で逆相関を認めた。イタリアに関してはMSの疾患感受性遺伝子であるHLA-DRB1アレルの頻度の違いが、スカンジナビアではビタミンD摂取の違いが、それぞれ影響しているのではないかと推測されている。

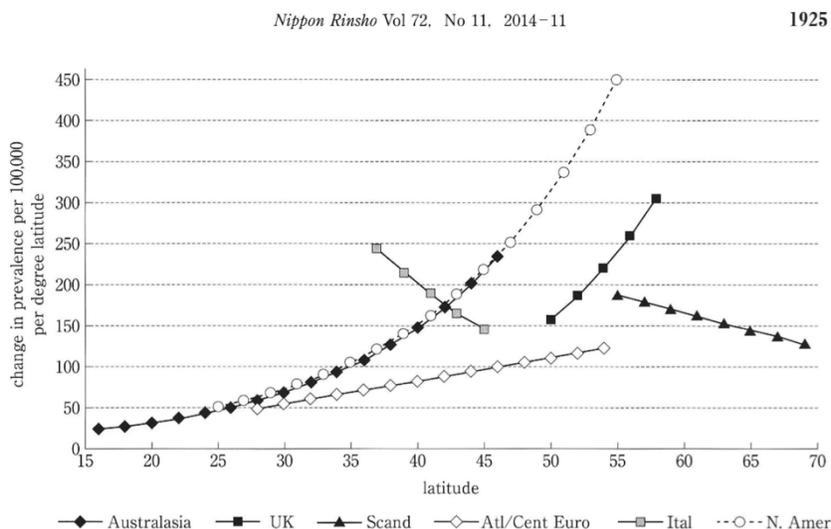


図1 緯度とMSの有病率(文献<sup>3)</sup>より引用)

緯度によるMSの有病率のメタ解析によると、イギリス、中央ヨーロッパ、北アメリカ、ヨーロッパ西部などでは全体的に高緯度地域ほどMSの有病率が高くなる傾向が認められた。一方、スカンジナビアやイタリアでは逆相関を認めた。

・オリゴクローナルバンドの陽性率も緯度との相関を認めるのではないかと報告されている。

・MS発症の危険因子として血中ビタミンD濃度の低下が考えられるようになった経緯は、高緯度地域におけるMSの高有病率、緯度と逆相関するものとして紫外線量が挙げられ、紫外線はビタミンD合成

に重要な役割を果たすということに由来する。実際、ヒトの体内で必要なビタミンDの80～90%は紫外線を受けることで生体内で生成されるとされる。

・日本は南北に長い国土を有し、その紫外線量も南北で差があることが指摘されており、特に冬においては、札幌では必要なビタミンDを産生するのに必要な紫外線量が足りないのではないかというデータも示されている。一方で、オーストラリアにおけるcase-control studyでは、日光を浴びることと血中ビタミンD濃度は独立してMSの危険因子である可能性が指摘されている。

MS患者における血中ビタミンD濃度の低下を示すデータから、ビタミンD投与による再発予防効果が期待されます。ただ、血中のビタミンD濃度を上げるためには、骨粗鬆症に投与が認められている程度のビタミンD投与量では不十分で、欧米で行われている臨床試験でのビタミンDの投与量は非常に多いことからわかります(1日投与量4,000～40,000IUなど)。また、短期間であれば、高カルシウム血症などの副作用はそれほど問題ないとの報告もあるが、これだけの量を長期間服用した場合、どの程度生体内に影響が出るかは、不明な点もあります。また、MSとビタミンDの問題を複雑にしている要因の一つとして、人種によるビタミンD血中濃度の違いがあります。

#### <まとめ>

多発性硬化症は空間的多発性と時間的多発性を持ち、自己免疫疾患的な側面をもつ難治性疾患であるが、腸内細菌がその発症、増悪に深く関係している可能性があります。よって、腸内細菌を制御することが予防につながると考えられます。また、ビタミンDは免疫系の過剰反応抑制作用を持ち、高緯度地域では紫外線曝露量が少ないので、ビタミンDの生成量が不十分であるため、発症率が高いと考えられています。よって、ビタミンDの大量投与によって再発が予防できる可能性があります。

#### 参考文献

- ① Eiji Miyauchi, Seok-Won Kim, Wataru Suda, et al. Gut microorganisms act together to exacerbate inflammation in spinal cords. Nature 585:102-106, 2020
- ② Simpson S Jr, et al: Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 82: 1132-1141, 2011
- ③ 『病気がみえる—多発性硬化症』 糸山泰人著
- ④ Kiyoshi Tanaka, Misora Ao, Akiko Kuwabara: Significance of vitamin D in multiple sclerosis. ビタミン95巻, 416-419, 2021
- ⑤ Masaaki Niino, et al: Vitamin D and latitude as environmental factors in multiple sclerosis. Nippon Rinsho 72: 1924-1929, 2014

# 祖父母の食生活が孫の健康につながる?!

Y-9班 小川凜 川勝練士 高碩  
齋藤陸 高倉秀康

## 遺伝とエピジェネティクスについて

私たちヒトは細胞一つ一つに二本のヌクレオチド鎖が互いにねじれた二重らせん構造のDNAをもっており、DNAの中に遺伝情報が保存されています。しかし、細胞は同じDNAを持っていますが生物の体には様々な種類の細胞が存在しています。その違いはエピジェネティクスによる発現する遺伝子の違いによるものだと考えられています。エピジェネティクスとはDNAの塩基配列を変えずに遺伝子発現を変えることです。有名なエピジェネティクスの例としてヒストンのアセチル化やメチル化があります。他にも18~25塩基のノンコーディングRNAであるmicroRNA(miRNA)もRNA干渉やmRNAに働きかけることでエピジェネティクスに関わっていると考えられています。さらに生殖細胞特異的に発現しているPIWI-interacting RNA(piRNA)はトランスポゾンを抑えることで遺伝情報伝達に関わっています。

従来までは「DNAの突然変異など塩基配列の変化は次の世代に引き継がれますが、エピジェネティクスの化学修飾は次世代に引き継がれない」と考えられていました。しかし、エピジェネティクスも次世代に引き継がれるのではないかという論文が報告されはじめました。

## 持久力トレーニングが精子のpiRNAの発現量を変化させる

文献1の論文ではヒトを対象に持久力トレーニングする前の時の精子(Untrained)、6週間持久力トレーニング(1週間の内5日間、一日1時間エアロバイクを漕ぐ)をして4日後の時の精子(Trained)、6週間の持久力トレーニングをした後持久力トレーニングをさせないまま3か月後の時の精子(Detrained)をsmall RNAシーケンスしました。(図1)

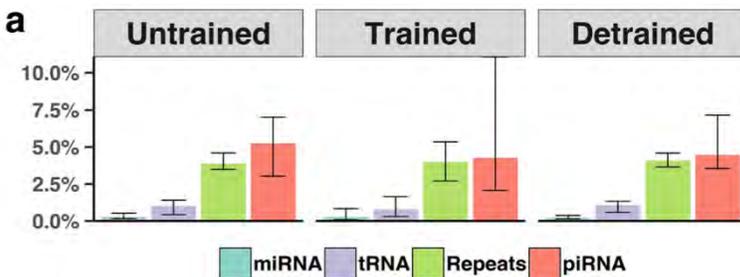


図1：三つの時点でのヒト精子のsmall RNAの量についての解析

図1の棒グラフは各々の中央値を示しています。エラーバーは最小値から最大値を示しています。結果を見るとmiRNA、tRNA、Repeatsに関しては三つの時期で変化はあまり見られませんが、piRNAに関しては変化が見られました。変化の見られたpiRNAについてもUntrainedとDetrainedでは変化が見られなかったことから持久力トレーニングによる精子のpiRNAの量の変化は一時的なものだけということがわかります。なのでエピジェネティクスに関係しているpiRNAの量が精子で変化していることからエピジェネティクスが遺伝する可能性があります。しかし、この精子のpiRNAの変化が実際に遺伝し

たり子供に表現型として現れるのかという所までは不明です。

私たちはエピジェネティクスが遺伝するかもしれないということを知り、「祖父母の食生活が孫の健康につながる?!」というテーマを立て調べてみました。

### 祖父の食事が孫の肥満につながる

文献2の論文はマウス(F<sub>0</sub>)にHigh Fat Diet (HFD)又はControl Diet (CD)を食べさせ、その子供(F<sub>1</sub>)と孫(F<sub>2</sub>)にはCDを食べさせて肥満について調べた論文です。表1は生後17週時点での子供(F<sub>1</sub>)のデータです。

表1で子供(F<sub>1</sub>)は両方ともCDを食べているにも関わらず、F<sub>0</sub>がHFDを食べていた子供のマウスでは男女両方でtotal body weightとsum of adipose depositsがF<sub>0</sub>がCDを食べていたマウスよりも増加しています。

次に表2はオスのF<sub>1</sub>の子供(F<sub>2</sub>)のデータです。

表2ではオスのF<sub>1</sub>の子供(F<sub>2</sub>)ではオスは体重や脂肪については変化は見られませんが、F<sub>2</sub>のメスでは体重は増加していませんが脂肪が増加していることが分かります。

表3はメスのF<sub>1</sub>の子供(F<sub>2</sub>)のデータです。

メスのF<sub>1</sub>の子供F<sub>2</sub>では男女の両方で体重と脂肪が増加していることが分かります。

TABLE 3. F<sub>1</sub> generation body composition at 17 wk of age

F <sub>1</sub> sex and parameter	F <sub>0</sub> CD	F <sub>0</sub> HFD	P
F <sub>1</sub> male offspring			
n	16	16	
Total body weight (g)	35.07 ± 0.56	37.33 ± 0.68	0.02
Adiposity			
Perirenal (g)	0.027 ± 0.003	0.028 ± 0.002	NS
Retroperitoneal (g)	0.040 ± 0.008	0.049 ± 0.007	NS
Omental (g)	0.208 ± 0.042	0.224 ± 0.044	NS
Dorsal (g)	0.153 ± 0.019	0.159 ± 0.032	NS
Gonadal (g)	0.957 ± 0.041	0.968 ± 0.046	NS
F <sub>1</sub> female offspring			
n	16	16	
Total body weight (g)	26.25 ± 0.48	28.45 ± 0.55	0.003
Adiposity			
Perirenal (g)	0.065 ± 0.003	0.097 ± 0.002	NS <sup>b</sup>
Retroperitoneal (g)	0.021 ± 0.002	0.036 ± 0.002	0.04 <sup>a</sup>
Omental (g)	0.131 ± 0.005	0.187 ± 0.007	0.02 <sup>b</sup>
Dorsal (g)	0.108 ± 0.003	0.142 ± 0.003	0.03 <sup>b</sup>
Gonadal (g)	0.152 ± 0.013	0.305 ± 0.007	0.003 <sup>b</sup>
Sum of adipose deposits (g)	0.428 ± 0.017	0.768 ± 0.014	0.00007 <sup>b</sup>

表1: F<sub>1</sub>のデータ

TABLE 4. F<sub>2</sub> offspring from F<sub>1</sub> males body composition and blood metabolite profile at 17 wk of age

F <sub>2</sub> and F <sub>1</sub> sex and parameter	F <sub>0</sub> CD	F <sub>0</sub> HFD	P
F <sub>2</sub> males (from F <sub>1</sub> males)			
n	8	8	
Total body weight (g)	33.24 ± 0.53	33.76 ± 1.84	NS
Adiposity			
Perirenal (g)	0.049 ± 0.007	0.054 ± 0.017	NS
Retroperitoneal (g)	0.059 ± 0.014	0.087 ± 0.041	NS
Omental (g)	0.241 ± 0.026	0.275 ± 0.060	NS
Dorsal (g)	0.178 ± 0.024	0.180 ± 0.026	NS
Gonadal (g)	0.299 ± 0.063	0.277 ± 0.106	NS
Sum of adipose deposits (g)	1.858 ± 0.280	1.700 ± 0.373	NS
F <sub>2</sub> females (from F <sub>1</sub> females)			
n	8	8	
Total body weight (g)	29.82 ± 0.97	29.42 ± 0.62	NS
Adiposity			
Perirenal (g)	0.139 ± 0.030	0.130 ± 0.013	NS
Retroperitoneal (g)	0.072 ± 0.016	0.098 ± 0.026	NS
Omental (g)	0.264 ± 0.029	0.363 ± 0.072	0.09 <sup>a</sup>
Dorsal (g)	0.204 ± 0.038	0.226 ± 0.037	NS
Gonadal (g)	0.363 ± 0.088	0.409 ± 0.108	NS
Sum of adipose deposits (g)	0.887 ± 0.139	1.359 ± 0.266	0.07 <sup>a</sup>

表2: F<sub>1</sub>オスのF<sub>2</sub>のデータ

TABLE 5. F<sub>2</sub> offspring from F<sub>1</sub> females body composition and blood metabolite profile at 17 wk

F <sub>2</sub> and F <sub>1</sub> sex and parameter	F <sub>0</sub> CD	F <sub>0</sub> HFD	P
F <sub>2</sub> males (from F <sub>1</sub> females)			
n	8	8	
Total body weight (g)	32.77 ± 0.83	36.22 ± 0.70	0.005
Adiposity			
Perirenal (g)	0.029 ± 0.002	0.033 ± 0.004	NS
Retroperitoneal (g)	0.044 ± 0.016	0.093 ± 0.022	0.04 <sup>a</sup>
Omental (g)	0.226 ± 0.038	0.264 ± 0.023	NS
Dorsal (g)	0.165 ± 0.016	0.172 ± 0.031	NS
Gonadal (g)	0.191 ± 0.043	0.288 ± 0.034	0.05 <sup>a</sup>
F <sub>2</sub> females (from F <sub>1</sub> females)			
n	8	8	
Total body weight (g)	27.94 ± 0.70	29.02 ± 1.11	NS
Adiposity			
Perirenal (g)	0.172 ± 0.030	0.185 ± 0.063	NS
Retroperitoneal (g)	0.083 ± 0.019	0.081 ± 0.035	NS
Omental (g)	0.325 ± 0.043	0.356 ± 0.083	NS
Dorsal (g)	0.216 ± 0.033	0.278 ± 0.084	NS
Gonadal (g)	0.404 ± 0.091	0.497 ± 0.236	NS
Sum of adipose deposits (g)	1.410 ± 0.289	1.555 ± 0.633	NS

表3: F<sub>1</sub>メスのF<sub>2</sub>のデータ

この論文ではF<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>に起きた影響の原因を調べるためHFDを食べたF<sub>0</sub>マウスの精子と精巣でのmiRNAの発現量をマイクロアレイやqPCRで解析しています。するとHFDのF<sub>0</sub>マウスでは23個のmiRNAの発現量に変化していました。変化が起きたmiRNAのうちmiR-133b-3p、miR-196a-5p、miR-205-5p、miR-340-5pは精巣と精子で図2のように変化が

起きていました。この4つのmiRNAは50個のmRNAに作用

すると予測されており、そのmRNAは代謝性疾患、細胞死、

ROS産生、DNA複製、NF-κBシグナル伝達、p53シグナル

伝達、遺伝子組み換えと修復、脂質代謝、精子形成、胚発生に関わっています。又、ELISAでlate elongated spermatids(stage IV-VII of the epithelial cycle)のメチル化量について解析したデータが図3です。HFDのF<sub>0</sub>の代のマウスでCDのF<sub>0</sub>と比べて精巣では-27%、spermatidsでは-24.9%の低メチル化が起きています。

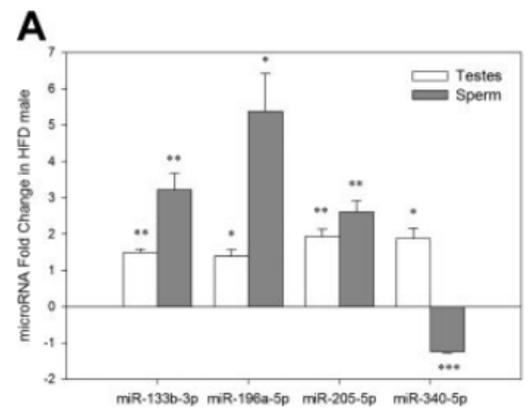


図2：精巣と精子での4つのmiRNの発現量のCCとCUの比

以上のことからHFDによる子と孫の影響はエピジェネティクスの可能性が高いと考えられますが、図4のメスのF<sub>1</sub>の子供F<sub>2</sub>の体重増加と脂肪の増加はエピジェネティクスだけではなくメスのF<sub>1</sub>が妊娠中も肥満になっていた影響が出ている可能性もあります。又、HFDにより変化が見られた23個のmiRNAのうち7個のmiRNAはヒトにも存在していますので同じことがヒトにも起こるかもしれません。

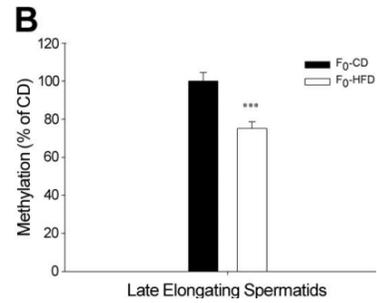


図3：Late Elongating Spermatidsのメチル化量

### 妊娠中の母体の低栄養が孫の肥満につながる

文献3の論文では妊娠中に十分な栄養を摂取して生まれた子供をC(Control)、妊娠中の12.5-18.5日だけを低栄養にして生まれた子供をUN(undernutrition)、両親がCで妊娠中は十分な栄養を摂取して生まれた子供をCC(both parents controls)、母親がC、父親がUNのもと、妊娠中は十分な栄養を摂取して生まれた子供をCU(control dam, UN sire)としてメチル化や遺伝子の発現量を調べています。(図4)

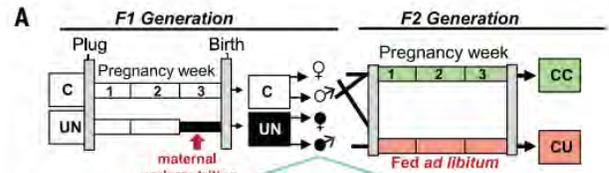


図4：実験デザインの図

CCとCUでトリアシルグリセロール(TAG)や遺伝子発現を調べると図5のようになりました。トリアシルグリセロールはCUで増加していました。遺伝子発現では脂質酸化に関わるPPAR $\alpha$ 、Pgc1 $\alpha$ 、Pgc1 $\beta$ の発現量の増加と脂質合成に関わるScd1、Srebp1、Dgat1の発現量が低下していました。

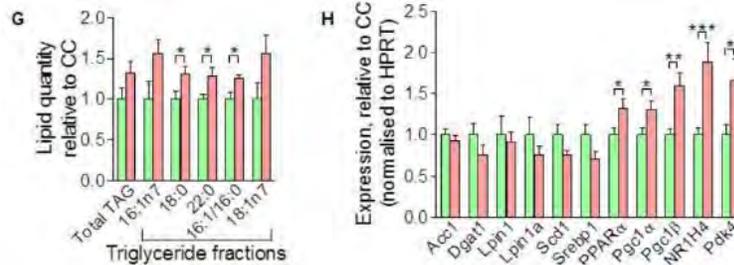


図5：CCとCUでのTAGの量と脂肪代謝に関わる遺伝子の発現量の比

又、DMR(Differentially methylated regins)の近傍にある遺伝子発現は図6、7のようになりました。この中で耐糖能に関わる遺伝子であるC1qtnf6、Sstr3、Kcnj11、Tbc1d30でも変化が見られました。

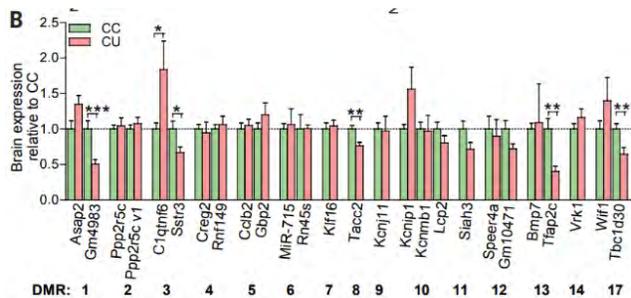


図6：脳でのDMR近傍にある遺伝子の発現量のCCとCUの比

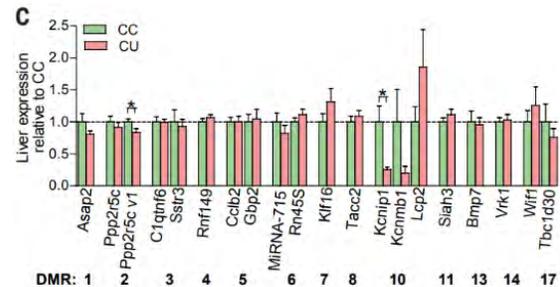


図7：肝臓でのDMR近傍にある遺伝子の発現量のCCとCUの比

### 実際に世界を見渡してみると…

オランダ飢饉のコホート研究によると妊娠の早期に飢饉に暴露した人は50歳の時点でBMIが他の人と比べて高いことが分かります。(表4)

TABLE 1  
Maternal characteristics, birth outcomes, adult characteristics, and body size according to prenatal exposure to famine<sup>1</sup>

	Born before famine (n = 210)	Time of gestational exposure to famine			Conceived after famine (n = 233)	All (n = 741)	Missing observations
		Late (n = 120)	Mid (n = 110)	Early (n = 68)			
Body size at age 50 y							
Weight (kg)	79.0	79.0	76.8	84.2 <sup>2</sup>	80.6	79.7 ± 15.5	0
Height (cm)	171.0	170.9	168.6 <sup>2</sup>	171.0	170.9	170.6 ± 8.9	0
Head circumference (cm)	56.9	57.0	56.6	56.8	57.0	56.9 ± 2.1	7
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.7	26.7	26.6	28.1	27.2	27.0 ± 1.2	0
BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> (%)	65	63	64	75	67	66	0
Waist circumference (cm)	91.8	92.4	91.0	95.6	92.5	92.3 ± 13.0	6
Waist-to-hip ratio (×100)	87.2	88.0	86.5	88.4	87.5	87.4 ± 8.8	6
Weight recalled for age 20 y							
Weight (kg)	65.0	62.9	62.5 <sup>2</sup>	67.2	65.4	64.6 ± 11.0	62
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.2	21.3 <sup>2</sup>	21.9	22.7	22.2	22.0 ± 1.1	62

図4：オランダ飢饉を妊娠中に経験した子供の50歳時点のデータ

オランダ飢饉のBMIの増加の原因がエピジェネティクスによるものかは分かりませんが、可能性はあると思われます。

### 最後に

以上のことから祖父が食べ過ぎたり祖母が妊娠中に食べなさすぎても孫の世代は肥満になりやすいことが分かりました。又、その原因としてエピジェネティクスが関わっていることが予想されています。現代は飽食の時代で現代人は食べ過ぎだと言われているので僕たちの子供、孫の世代は太りやすい体質になって肥満の人が増加するかもしれません。僕たちは自分達の食生活が自分だけではなく将来の子供や孫にも影響を与えてしまうかもしれないという意識を持ち、健康な食事を心がける必要があると思います。

### 参考文献

- 1) Lars R Ingerslev et al. Endurance training remodels sperm-borne small RNA expression and methylation at neurological gene hotspots. *Clinical Epigenetics*. 10:12 2018.
- 2) Tod Fullston et al. Paternal obesity initiates metabolic disturbances in two generations of mice with incomplete penetrance to the F<sub>2</sub> generation and alters the transcriptional

profile of testis and sperm microRNA content. *The FASEB Journal*. Volume 27, Issue 10. P.42-43.

3) Elizabeth J Radford et al. In utero undernourishment perturbs the adult sperm methylome and intergenerational metabolism. *Science*. 2014 Aug 15; 345(6198): 1255-903.

4) Ravelli Anita CJ et al. Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Volume 70, Issue 5, p.811-816.

5) 大阪大学大学院 幹細胞病理学/病院解析学 | 研究紹介  
<https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/nakano/researches.html>.

6) 緒方 勤. インプリンティング疾患発症機序について. *脳と発達*. 2015;47 p.99-104.

# インフルエンザから考える二日酔いの主原因

Y-10班 江良尚泰 木戸龍暉 木虎泰一  
原崇文 辺田圭祐

## はじめに

二日酔いは多くの人が経験したことがある身近なものだろう。この二日酔いの原因はアルコールの飲み過ぎであることは明白だが、それが具体的にどのような機序で生じているのかは明確にされていない。

我々の班では二日酔いの症状はインフルエンザにおける症状と類似しているという体験から、インフルエンザの症状の発生する機序が二日酔いのそれと類似するのではないかという仮定を立て、両者を比較することで二日酔いの主原因について考察した。

## 二日酔い、インフルエンザの疫学

### ・二日酔い

二日酔いは我々になじみ深いものであるが、厳密な定義は定まっていない。一般的には過度の飲酒をした翌日に起こる体調不良を指す。その症状は多彩であり、頭痛・悪心・睡眠障害・疲労感・自律神経症状など様々である。

二日酔いの発生機序は、厳密に明らかになっておらず、炎症反応の亢進やアセトアルデヒドの蓄積、酸塩基平衡のアンバランスなどの要因が相互に作用することで生じているのではないかという見解が一般的である。

### ・インフルエンザ

インフルエンザはインフルエンザウイルスによって引き起こされるウイルス性呼吸器疾患である。症状としては軽症例では咽頭痛や鼻漏などの感冒に類似する症状が見られ、重症例では発熱・頭痛・悪寒・極度の疲労感・咳嗽・全身の疼痛が見られる。

二日酔いと共通した症状として頭痛や全身の疲労感、悪心があげられる。近年の研究でインフルエンザにおいてのこれらの症状はサイトカインの放出による炎症およびケトーシスによるものであるという結果が出ている。今回は二日酔いの原因を炎症とケトーシスの観点から考えた。

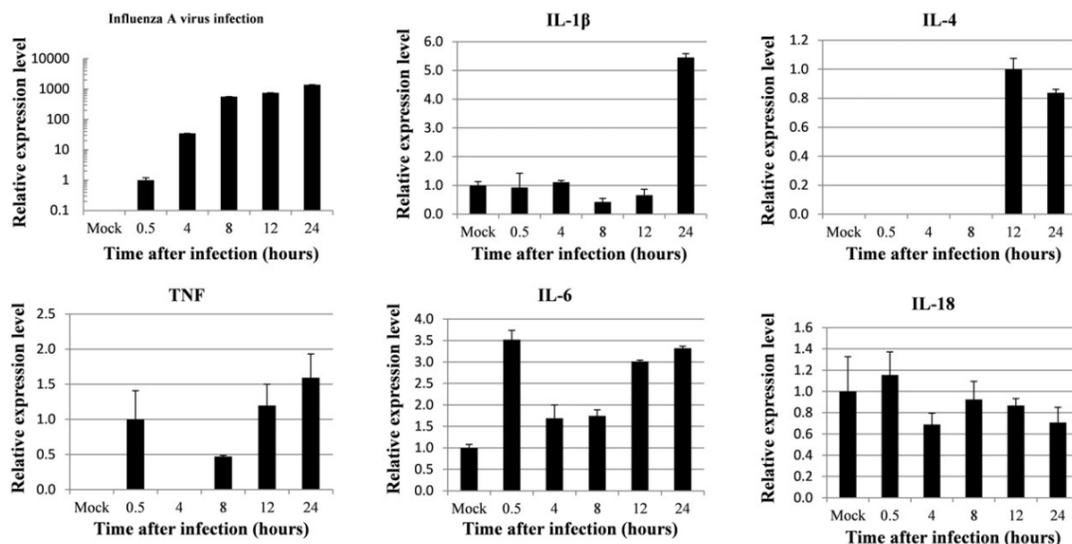
## 炎症反応の観点からみる二日酔いのメカニズム

インフルエンザの頭痛や全身の疲労感が脳内の炎症によるものであるという複数の研究結果がある。

例えば下の図はインフルエンザ感染後の各種サイトカインの産生の程度を表したグラフだが、IL-1B, IL-4, TNFが著増していることがわかる。このうちIL-1Bは中枢神経系においてCOX2を誘導する炎症性

サイトカインとして知られており、COX2はPGE2などを誘導することで炎症を引き起こす。

インフルエンザ感染と同等の症状を示す疑似ウイルス感染ラットを用いた別の研究では、IL-1B受容体を阻害するIL-1受容体アンタゴニストの投与で症状の改善が見られたことから、IL-1Bの引き起こす炎症が頭痛や疲労倦怠感を引き起こしていると考えられる。



同様にアルコールにおいても、二日酔いの重症度と炎症に相関があることが分かっている。

左下のグラフは二日酔い時における各種サイトカイン産生量の変化のグラフであるが、IL-10, IL-12, IFN-γが有意に増加していることが分かる。このうちIL-12はIFN-γの産生を誘導するサイトカインであり、IFN-γは炎症反応を促進させるサイトカインである。

また、右下のグラフは二日酔いの重症度と各種サイトカインの濃度の相関を表しており、このグラフでも二日酔いの重症度とIL-10, IL-12, IFN-γの濃度に相関があることを示唆している。

このことから二日酔いの頭痛、全身の倦怠感の生じる主原因はアルコール代謝の過程で水が消費されたことによる脱水症状などの理由によって増産されたIL-10, IL-12, IFN-γなどのサイトカインが炎症を誘発していることなのではないかと考えられる。

Changes in cytokine production in control and alcohol hangover conditions (N = 20)

Cytokine	Mean (S.D.) (pg/ml)		P
	Control	Hangover	
IL-1 $\beta$	269.4 (218.6)	290.9 (221.5)	N.S.
IL-4	0.3 (0.5)	0.4 (0.6)	N.S.
IL-6	724.2 (86.2)	743.5 (46.5)	N.S.
IL-10	68.2 (52.9)	98.1 (68.5)	.001
IL-12	323.7 (72.4)	770.4 (352.5)	.003
IFN- $\gamma$	505.00 (553.53)	955.71 (721.77)	.001
TNF- $\alpha$	1,174.40 (346.11)	1,212.44 (345.15)	N.S.

IFN = Interferon; IL = interleukin; TNF = tumor necrosis factor; N.S. = Not significant; S.D. = standard deviation.

Correlation coefficients and P values for changes in subjective and somatic hangover scale scores and changes in cytokine concentrations (N = 20)

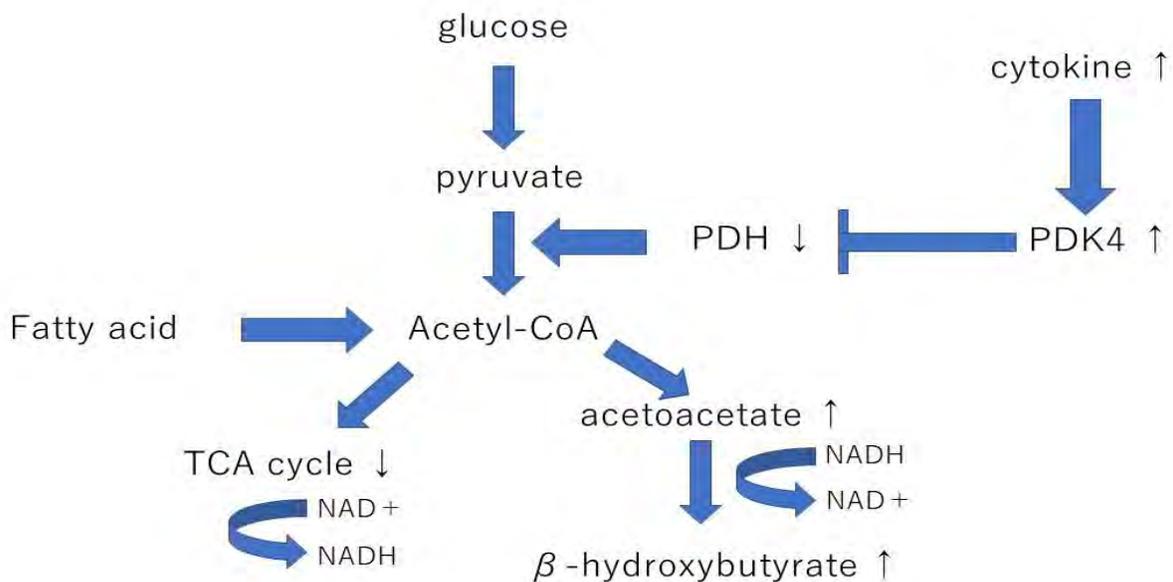
Cytokine	Subjective hangover scale score		Somatic hangover scale score		Total hangover score	
	Correlation coefficient	P	Correlation coefficient	P	Correlation coefficient	P
IL-1 $\beta$	0.04	.882	0.03	.905	0.04	.875
IL-4	-0.32	.174	-0.19	.421	-0.32	.166
IL-6	-0.13	.589	0.20	.398	-0.08	.731
IL-10	0.41	.070	0.26	.261	0.42	.062
IL-12	0.44	.055	0.45	.049	0.48	.034
IFN- $\gamma$	0.46	.042	0.30	.195	0.47	.036
TNF- $\alpha$	0.18	.440	0.48	.032	0.25	.285

IFN = Interferon; IL = interleukin; TNF = tumor necrosis factor.

### ケトーシスの観点からみる二日酔いのメカニズム

ケトーシスとは血中のケトン体が増加した状態であり、その症状は悪心・腹痛などである。

重症例におけるインフルエンザではケトーシスを引き起こしうることが報告されており、その機序は以下のようなものである。



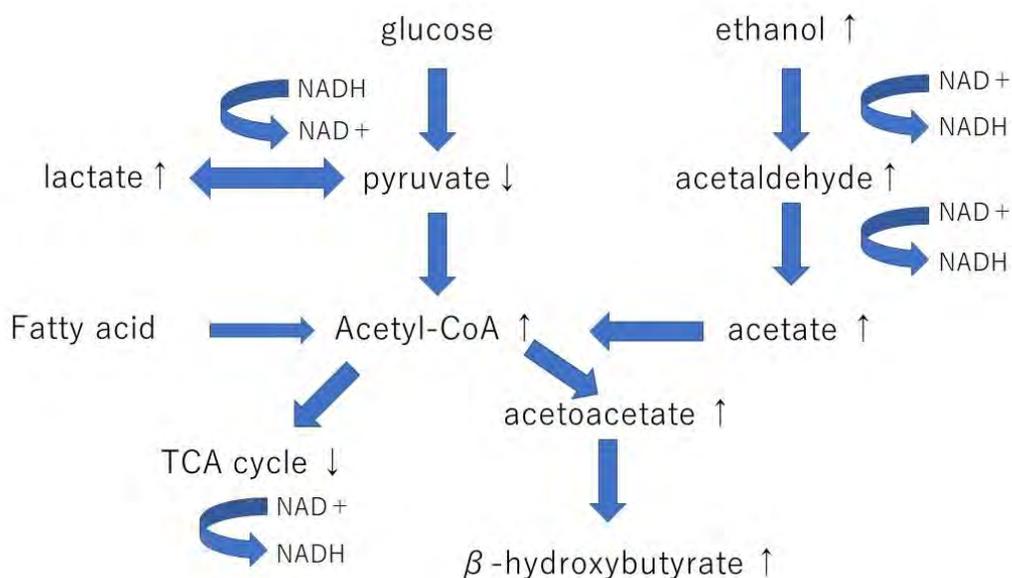
ピルビン酸の活性を抑制する酵素であるピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ4 (PDK4) はインフルエンザウイルスに感染した細胞から放出されたサイトカインの影響を受けやすく、インフルエンザの感染によって増加する。PDK4はピルビン酸をアセチルCoAに代謝する反応の酵素であるPDHを抑制するため、PDK4の増加によってPDH4活性が低下しアセチルCoAが減少する。これによってTCA回路が抑制されるためミトコンドリア内でのATPレベルが低下する。エネルギー産生量を保つため、 $\beta$ 酸化による脂肪代謝が充進し、アセチルCoAが多く産生される。しかし、TCA回路が抑制されているためこれらの

アセチルCoAはケトン体として代謝されることになりケトーシス状態を引き起こす。

同様に二日酔いにおいても以下のような機序でケトーシスが生じているのではないかと考えられる。

エタノールの代謝経路は主にミトコンドリア内に存在するALDH2による代謝経路によって行われ、アセトアルデヒド、酢酸を経由して、最終的にはアセチルCoAへと酸化される。多量の飲酒によって体内に蓄積したアルコール、アセトアルデヒドの代謝にはNAD<sup>+</sup>やNADPH<sup>+</sup>が消費され、NADH/NAD比が上昇する。これによってピルビン酸⇄乳酸の平衡が右に傾き、結果として糖新生、TCA回路の抑制が生じる。これらが抑制されると、エネルギー産生量を保つためβ酸化が亢進する。β酸化の亢進とエタノール代謝によって体内のアセチルCoAは増加するがTCA回路が抑制されているため、ケトン体として代謝される。特にNADH/NAD比が高値である場合にはアセト酢酸を経てβ-ヒドロキシ酪酸へと代謝されやすく、β-ヒドロキシ酪酸は強い酸性を示すため、アルコール性ケトアシドーシスを引き起こす。

。



### 二日酔いの治療法

二日酔いの主原因が炎症とケトーシスであるとするならば、それらの治療法が二日酔いの予防、治療にも有効になるのではないかと推測される。

炎症であれば抗炎症薬の投与、ケトーシスではエネルギーを補うためのブドウ糖投与が行われる。これらは二日酔いにも有効だと考えられる。

二日酔いの民間療法としてロキソニンの服用やいわゆる”*ㇼ*”と言われる食事を取ることが挙げられるが、これがそれぞれ抗炎症薬の投与、ブドウ糖投与と同等の役割を果たしており、一定の効果が得られたため民間療法として広まったのではないかと考えられる。

## 最後に

翌日以降の活動に支障を来す二日酔いは飲酒文化のある社会においては罹患者も多いことから経済損失の大きい症状の一つであると考えられる。二日酔いの正確な原因を究明し、治療法を確立させることは社会的価値の極めて大きいことではないだろうか。

## 参考文献

Emily Palmer and others, Alcohol Hangover: Underlying Biochemical, Inflammatory and Neurochemical Mechanisms, Alcohol and Alcoholism, Volume 54, Issue 3, May 2019, Pages 196-203,

Dai-Jin Kim, Won Kim, Su-Jung Yoon, Bo-Moon Choi, Jung-Soo Kim, Hyo Jin Go, Yong-Ku Kim, Jaeseung Jeong, Effects of alcohol hangover on cytokine production in healthy subjects, Alcohol, Volume 31, Issue 3, 2003, Pages 167-170,

Atkins, M. B., Robertson, M. J., Gordon, M., Lotze, M. T., DeCoste, M., DuBois, J. S., Ritz, J., Sandler, A. B., Edington, H. D., Garzone, P. D., Mier, J. W., Canning, C. M., Battiato, L., Tahara, H., & Sherman, M. L. (1997). Phase 1 evaluation of intravenous recombinant human interleukin 12 in patients with advanced malignancies. Clin Cancer Res 3, 409-417.

Yamato, M., Tamura, Y., Eguchi, A., Kume, S., Miyashige, Y., Nakano, M., Watanabe, Y., Kataoka, Y. "Brain interleukin-1 $\beta$  and the intrinsic receptor antagonist control peripheral toll-like receptor 3-mediated suppression of spontaneous activity in rats."

*PLOS ONE*, 2014,

木戸博. "インフルエンザ感染の重症化機序と治療法." *小児耳鼻咽喉科* 37.3 (2016): 305-311.

Ylikahri RH, Huttunen MO, Eriksson CJ, Nikklä EA. Metabolic studies on the pathogenesis of hangover. European Journal of Clinical Investigation. 1974 Feb;4(1):93-100.

Penning R, van Nuland M, AL Fliervoet L, Olivier B, C Verster J. The pathology of alcohol hangover. Current Drug Abuse Reviews. 2010 Jun 1;3(2):68-75.