

地域に生きる滋賀医大

# SHIGA IDAI NEWS

Vol.

2

2000 SUMMER

発行日：平成12年6月1日

発行：滋賀医科大学

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

SPECIAL ARTICLE .....2

## マクロとミクロの 両先端に迫る 疫学研究の展開

SERIES NO .....6

### 一酸化窒素(NO)の治療への応用

INTERVIEW .....8

### 夜型社会に増加する睡眠障害

TOPICS .....11

MRSによる痴呆症の評価 / IVMRの稼働状況 / 附属図書館の患者利用 /  
診療諸記録の開示 / 運営諮問会議の設置について

SUMS INFORMATION .....15

選択メニューの実施 / 公開講座

NIPPON DAT

MICRO

MACRO

INTERMAP

巻頭特集

SPECIAL ARTICLE

# マクロとミクロの両先端に迫る 疫学研究の展開



上島弘嗣 教授  
(福祉保健医学講座)

疾病の予防対策の確立と高齢者の生活の質の向上をめざして

滋賀医科大学福祉保健医学講座は、疾病の発症予防法を明らかにして予防対策を確立することや、高齢者の生活の質の向上をめざして、公衆衛生的な視点から研究・実践活動に取り組んできた。講座では衛生・公衆衛生の固有の学問体系を、疾病の予防や治療、ケアの社会的対策の科学的なシステムづくりと実践であると考え、そのための手法として疫学を学問体系の中心に

置いて研究活動を行っている。疫学の目的は、病気の原因を社会生活・人間集団の中で観察し、明らかにすることによって予防対策をたてるということにある。疫学研究なしには、疾病の原因とその社会的な影響の大きさを明らかにすることはできないし、疾病の発症を予防する具体的な方法を明らかにすることは、その治療方法を開発することと同様に重

愛東町で行なわれた栄養調査



講座が実施してきた大規模疫学共同研究には、国際共同研究「INTERMAP（インターマップ）」や「大規模コホート研究」、厚生省の長期

### 栄養と血圧に関する国際的な疫学調査「INTERMAP」

要なことである。  
今やDNAを扱うことは医学研究の最先端であるとされているが、DNAの解析だけで疾病の予防と治療方法がすべて確立するわけではない。かつて脳卒中死亡率が世界一高かった日本で、1960年以降30年間に死亡率が80%減少して世界一の長寿国になったのも、生活習慣の改善と高血圧患者の発見と管理・治療による脳卒中の一次予防に取り組んだ結果であるといえる。  
1996年の公衆衛生審議会の答申で「成人病」に代わって「生活習慣病」ということが

用いられるようになったが、福祉保健医学講座では「生活習慣病」ということが使われる以前から、生活習慣の是正による疾病の一次予防研究に取り組み、介入研究による科学的な評価を行ってきた。

また研究の場として、県内外の数多くの市町村や事業所をフィールドとし、現場の保健医療従事者と連携しながら研究を進めてきた。国際共同研究などの大規模疫学共同研究を実現させることができたのも、現場のニーズに応える形でさまざまな支援を行いながら、地域との信頼関係を築いてきたことによるといえる。

慢性疾患総合研究事業で「生活習慣病班」の総括班長として行った「生活習慣に対する介入研究」などがある。

「INTERMAP」では、高血圧の予防に望ましい生活習慣を明らかにするため、日本、アメリカ、中国、イギリスの4カ国で、約5000人の40歳から59歳の人たちを対象に、国際比較が可能なように同じ方法、計画、条件で正確な調査が実施された。

日本では北海道、富山県、和歌山県、そして滋賀県愛東町が調査対象地域となり、愛東町では町民と保健センターの協力を得て96年9月から97年3月にかけて、約300人の無作為に抽出した協力者に対して4回の正確な栄養調査と血圧測定、2回の24時間蓄尿を行った。



モントリオールで開催されたインターマップ会議

4年間にわたるデータの収集を終えて、いよいよ今年から調査結果が順次公表されるが、解析結果からはどのような食品を食べていたら血圧が少しでも低くなるかを、具体的なデータで明らかにできるなど、今後の保健活動で個別指導の理論的根拠となるたいへん重要なデータを得ることができている。  
2001年には国際循環器病予防学会が日本で開かれる予定で、この場で「INTERMAP」の日本のデータについて最終的な報告を行うことになっている。

## 発展する大規模疫学共同研究

### 国際共同研究

血圧に影響を与える栄養因子の国際共同研究。Intersaltの2世代目の研究として、文部省の基盤研究Aとしてわが国の4研究機関をまとめて実施しているもので、血圧を下げる未知の栄養因子が疫学的にはじめて明らかになると期待されている。

栄養と血圧  
INTERMAP

文部省基盤研究A  
米国NIH研究  
世界5000名の調査

NIPPON DATA80

NIPPON DATA90

### 大規模コホート研究

長寿科学研究  
1万人と8000人の追跡調査  
ADL, QOL  
元気で長生きできる要因

厚生省の長寿科学研究の班長として、「元気で長生きする要因」を明らかにするため実施された疫学追跡調査。厚生省の「健康日本21」の基礎調査として多大の貢献をした。

高血圧  
高コレステロール血症  
喫煙  
耐糖能異常

厚生省健康科学研究  
大規模多施設共同研究  
長期の介入効果

### 生活習慣に対する介入研究

厚生省の長期慢性疾患総合研究事業「生活習慣病班」の総括班長として、また健康科学総合研究事業の「ハイリスク者に対する介入研究班」の班長として、生活習慣の改善によって介入する無作為化比較対照試験。

## 元気で長生きする要因を明らかにする疫学追跡調査

「大規模コホート研究」通称「NIPPON DATA80」「NIPPON DATA90」は、1980年と1990年の厚生省の「循環器疾患基礎調査」の追跡調査として、それぞれ1万人、8000人が調査対象となり、全国の保健所の

約3分の1が参加して行われた日本を代表するコホート研究である。

高齢社会を迎えた今、ADL（日常生活動作能力）が低下せず、脳卒中や他の循環器疾患にかからず、高齢になっても自立した生活を営み



生活習慣改善のための介入研究ミーティング

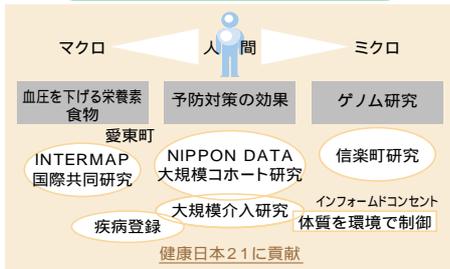
たいという多くの国民の願いに応えるために、「NIPPON DATA」は「元気で長生きできる要因」を明らかにすることを研究課題としている。

代表的な循環器疾患の危険因子と総死亡および各死因との関連を求め、対象となる危険因子として最大血圧値、最小血圧値、血清コレステロール値、血糖値、喫煙習慣、飲酒習慣、肥満度の指標であるBMI、血清アルブミン値の解析を行い、さらに65歳以上の対象者には、食事、入浴、着替え、排泄、歩行などのADLやQOL（生活の質）の調査を実施した。

この研究成果は厚生省が定める健康政策目標「健康日本21」の基礎資料として多大な貢献を果たしたほか、わが国を代表する研究として世界に発信されることになるだろう。

## 大規模疫学共同研究

### マクロとミクロの両先端へ進む疫学研究



### 疾病予防を目的としたゲノム疫学研究

#### 率先して実施したインフォームドコンセント

1. 町長への説明と了解
2. 保健センターへの説明と了解
3. 個人個人に説明と同意を得て協力依頼  
同意を得た項目は、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常に関する遺伝子分析と環境要因の解析。
4. 8割の方の同意、総計2400人に同意署名を得る。
5. 研究項目の滋賀医科大学倫理委員会での承認

遺伝的素因があっても、どのような生活習慣を持てば高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常、等からくる動脈硬化性疾患を予防できるかを明らかにする。

#### ゲノム解析予定

1. ACE遺伝子多型と血圧水準、高血圧
2. アルコール代謝関連遺伝子と血圧、脂質代謝
3. CETP欠損と脂質代謝、生活習慣

てインフォームドコンセントの徹底を図り、受診者の8割に当たる2400人が同意署名を得ることができた。その際、特定の遺伝病を明らかにするのではなく、体質があっても予防でき

る疾患を対象に、環境との関わりを調べるといった目的をはっきり説明して、調査の結果を逐一住民に返すことや、新しい調査を行う場合は再度、住民に説明して同意を得るといったことをはっきり伝えるようにした。

マクロ的な研究の最先端として行われた「INTERMAP」の対局にあるともいえるゲノム研究に着手したことで、疫学研究をマクロとミクロの両先端に広げることになったといえる。

遺伝子を分析し個人の疾病予防に役立てることは今後広く行われることになると予想されるが、ここでは遺伝的な素因があっても生活環境を整えることで疾病を予防することができるということを明らかにしていくというねらいがある。

今後は講座で取り組んできたこれらの調査から得られる結果を有効に活用しながら、国や地域の健康づくりに生活環境がいかに大切であるかを明らかにし、全国的に遅れている健康づくりのための地域の環境整備について、行政や住民とともに考え、実践していきたい。

厚生省の長期慢性疾患総合研究事業として行った「生活習慣に対する介入研究」は、第一線の保健医療従事者による生活習慣病対策として、高血圧、高コレステロール血症、喫煙、耐糖能異常に対して生活習慣の改善によって介入する、わが国最初の無作為比較対照試験である。

循環器疾患のハイリスク集団に対して、健康教育などで生活習慣改善を図ってリスクを低下させるというもので、保健指導による介入研究として予防対策に大きな影響を及ぼすと期待されている。昨年からは、厚生省健康科学総合研究事業として全国7000人を対象とした新たな介入研究が6年計画でスタートした。

さらに10年にわたって福祉保健医学講座固有

のフィールド調査として、高島郡の全住民を対象に行ってきた「脳卒中、心筋梗塞発症登録」

信楽町で2400人の町民を対象に昨年スタートした調査研究の特筆すべき点は、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常による動脈硬化性疾患の予防を目的としたゲノム研究であり、さらにわが国では前例のない、倫理基準をすべてクリアする手法をとっているということである。

調査を始めるに当たり、町長、保健センター、さらには対象となる町民1人ひとりに説明を行っ

## 予防を目的としたゲノム疫学研究

## 生活習慣病対策としての介入研究

は、どれくらいの割合で脳卒中や心筋梗塞が発症して、その予後の状態がどうなるかを明らかにすることで、どれくらいの期間、どの程度の介護が必要なのか、地域の予防対策や施設の整備、介護システムの構築なども含めてモニタリングするというものである。

# 一酸化窒素(NO)の 治療への応用



岡村富夫 教授  
(薬理学講座)

## 1 NOの作用とその二面性

生体内で作られるNOには構成型NO合成酵素(cNOS)と誘導型NO合成酵素(iNOS)由来の2種類があり、重要な生理機能に関与するとともに、過剰に作られた場合には病的な状態を引き起こすという二面性がある。

Furchgott(1998年ノーベル医学・生理学賞受賞者)らにより1980年に内皮由来血管弛緩因子(EDRF)が発見され、後にそれが一酸化窒素(NO)であることが明らかにされたことが契機となり、生体内で産生される新しい細胞間情報伝達物質としてのNOに関する研究が世界中で盛んに行われるようになった。

NOの循環作用、特にその強力な血管拡張作用はそれ以前から知られていて、1879年以来狭心症の治療薬として広く臨床応用されてきたニトログリセリンをはじめとするニトロ系血管拡張薬の冠動脈拡張作用は、この薬物が血管壁に存在する酵素によって代謝される過程で、含有するニトロ基あるいはニトロソ基からNOが遊離され、それが血管平滑筋細胞の可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、サイクリックGMPの産生増加を介して血管を弛緩することが明らかにされていた。

その後の研究で、循環系だけでなく、神経系、免疫系の各分野において内因性NOが重要な生理機能に関与すると共に、過剰に産生された場合には種々の病態に関与することが分かり、NO

のもつ二面性が各々の分野で明らかになった。

生体内でNOを産生するNO合成酵素(NOS)には、細胞内カルシウム濃度の上昇により活性化される構成型NO合成酵素(cNOS)と、病的刺激で誘導される誘導型NO合成酵素(iNOS)の2種類があり、cNOSには主として血管内皮細胞にあるeNOSと神経細胞にあるnNOSがある。

## 2 cNOS由来のNOの働き

cNOS由来のNOの作用は、循環器系において最も良く理解が進んでいる。瞬時の循環調節作用と持続的な抗動脈硬化作用があり、生体機能を循環面から正常に維持するためには必須の物質である。

滋賀医科大学薬理学講座では、EDRFとしてのNOだけでなく、独自に神経伝達物質としてのNOの機能的な研究に取り組んできた。その結果、nNOSは中枢神経以外にも末梢神経にも存在し、血管、消化管、気管、尿路系、陰茎海綿体などを支配する神経の伝達物質としてはたらいっていることが

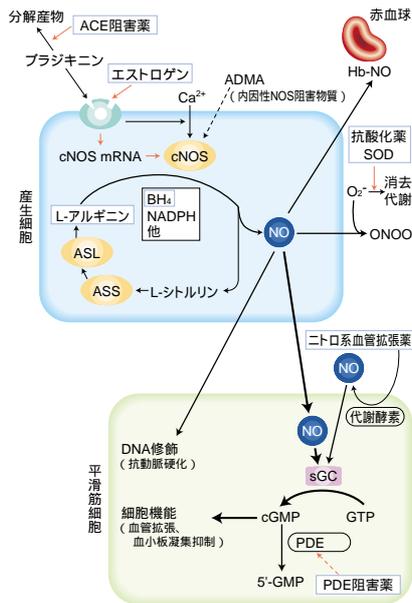
る。

一般に、NOの生体保護作用(臓器血流の維持、血小板凝集の抑制、抗動脈硬化作用、シナプス可塑性、神経伝達、記憶・学習など)はcNOSにより産生される少量のNOにより維持され、その生体障害作用(エンドトキシンショック、神経細胞死、細胞毒性、炎症など)はiNOSにより産生される大量のNOにより生じると考えられている。したがって、NOが関与する病態は、図1に示すように生理作用に関与するcNOS由来のNOの機能低下とiNOSで産生される過剰のNOによる細胞障害に大別できる。

このような内因性NOの多彩な生物作用を医学に応用し、薬物治療に生かす試みがいろいろな分野でなされている。

分かってきた。血管や尿路系ではノルアドレナリン作動性神経と、消化管や気道系ではコリン作動性神経と、それぞれ生理的な拮抗作用を示し、平滑筋の緊張性調節機構の一翼を担っている。特に脳動脈、消化管括約筋や陰茎海綿体では主要な支配神経として、その平滑筋を拡張性に調節している。このよ

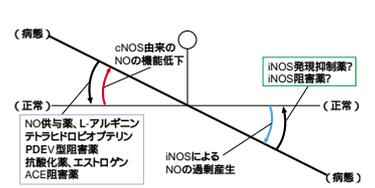
図2



**cNOS由来のNO機能の低下を改善する薬剤(青枠)**

点線は抑制作用を表す。  
 ADMA:非対称型ジメチルアルギニン SOD:スーパーオキシドディスムターゼ  
 BH4:テトラヒドロbiopterin  
 NADPH:還元型ニコチナミドアデニンジヌクレオチドリン酸  
 ASS:アミノノコハク酸合成酵素 ASL:アルギニノコハク酸分解酵素  
 PDE:ホスホジエステラーゼ

図1



うな神経はこれま  
 で非アドレナリン  
 性非コリン性(N  
 ANC)神経と呼  
 ばれていたが、そ  
 の多くがNOを伝  
 達物質とする神経  
 であることが分か  
 り、最近ではNO  
 作動性神経と呼ば  
 れている。

一方、eNOSから産生されるNO  
 はEDRFとして血管を拡張すると共  
 に血小板の凝集や白血球の接着を抑制  
 することから、微小循環の維持および  
 臓器血流量や血圧の調節に關与すると  
 考えられる。

NOはラジカルの性質を持つ脂溶性  
 の気体であるため、その空間的な移動  
 は拡散であり、酸化による代謝を受け  
 る前に到達できる細胞は産生部位(細胞  
 )の近傍に限定される。またNOは  
 ヘム(ヘモグロビンなどの分子の構成  
 要素)に対して強い親和性をもつこと

から、内皮から血管内腔へ放出された  
 NOは産生細胞周辺では作用するが、  
 直ちに赤血球内のヘモグロビンに吸着  
 されて活性を失うため、遠隔地では機  
 能しないと考えられる。

NOの吸入療法はこの性質を利用し  
 たもので、NOが到達する気道や肺血  
 管だけを拡張し、決して血液を介して  
 全身性に作用することはないため、全  
 身血圧の低下などを引き起こすことな  
 く肺高血圧症などの重症呼吸不全に劇  
 的な効果を示す治療法として注目され  
 ている。

cNOS由来のNOにはダイナミ  
 ックな循環調節作用と持続的な抗動脈  
 硬化作用があり、生体機能を循環面か  
 ら正常に維持するためには必須の物質  
 と考えられる。cNOS由来のNOの  
 機能が低下すると、血管攣縮(スパス  
 ム)、高血圧、動脈硬化などの病態を  
 生じやすくなる。実際、動脈硬化の危  
 険因子である高脂血症、喫煙、高血圧、  
 糖尿病などの患者でcNOS由来のNO  
 の機能低下が示唆されている。

### 3 NO関連薬研究の現状

NO関連薬剤の治療への応用には、大量のNOが作られるこ  
 とで生体障害作用をもたらすiNOS活性の選択的阻害薬と、  
 cNOS由来のNO機能の低下を改善する薬剤が考えられる。

誘導型酵素であるiNOSは、免疫  
 を担当するマクロファージや白血球、  
 血管の平滑筋細胞、中枢神経系のグリ  
 ア細胞等で誘導される。cNOSとは  
 異なり通常は酵素活性は認められない  
 が、サイトカインや細菌毒等の刺激を  
 受けると、酵素タンパク質が誘導され、  
 cNOSに比べて1000倍以上に当  
 たる大量のNOが作られる。もちろん、  
 免疫担当細胞が産生するNOによる殺  
 菌作用は、誘導型NO合成酵素を介し  
 ても生体保護作用と見なすことが  
 できる。しかし、大量に作られたNO  
 は著しい血管平滑筋の弛緩と透過性の  
 増大によって、ショックを引き起こす  
 ほか、心筋や血管壁を傷つける原因と  
 なる。中枢神経系においては神経細胞  
 死が誘発されることから、アルツハイ  
 マー病との関連も示唆されている。

以前から1つのアプローチとしてi  
 NOS活性を選択的に阻害する薬物の  
 開発が進められている。しかし、現在  
 までに造られたNOS阻害剤は、生理  
 的に重要なcNOSと病態に關与する  
 と考えられるiNOSを共に抑えてし  
 まうことから、残念ながら臨床応用  
 には至っていない。

他方、上述した外因性NO供与体で

あるニトロ系血管拡張薬(狭心症治療  
 薬)のほか、cNOS由来のNO機能  
 の低下を改善する薬剤についてはす  
 でに臨床応用されているものもある。(図  
 2参照)今話題のバイアグラは、陰茎  
 海綿体に特異的に分布するサイクリッ  
 クGMPの分解酵素を阻害して、この  
 部分に多く分布するNO作動性神経か  
 ら遊離されたNOの作用を強めること  
 により、海綿体平滑筋の弛緩を増強す  
 る薬剤である。120年以上の歴史が  
 あるニトログリセリンと開発されて間  
 もないバイアグラが、それぞれ外因性  
 および内因性のNOサイクリックG  
 MP系亢進薬の代表であるというのも  
 興味深い。

しかし、将来開発されるであろうi  
 NOS選択的阻害薬を含め、NO関連  
 薬剤の臨床応用には、まだまだNOの  
 生物作用に関する情報と大規模な臨床  
 試験が必要である。

I N T E R V I E W

インタビュー

# 夜型社会に増加する睡眠障害



大川匡子 教授  
(精神医学講座)

## 夜型の生活スタイルで増える睡眠障害

睡眠障害にはどのような症状がみられますか。

まずよく眠れないという不眠の症状があげられますが、不眠にもなかなか寝つけない「入眠障害」、夜中に何度も目が覚める「中途覚醒」、眠りが浅くて熟眠感がない「熟眠障害」、朝早く目が覚めてしまう「早朝覚醒」などがあります。

不眠の持続期間が数日という一過性の不眠は、特別なできごとなどでストレスを感じた時に起こるもので、原因となるストレスがなくなれば自然に解決します。1カ月以上持続する本格的な不眠は、さまざまな

原因によって起こりますが、長期の不眠でもっとも多いのは精神的緊張や不安によって引き起こされる「精神生理性不眠」です。(表「不眠持続期間とその原因による分類」)

また睡眠障害は不眠だけでなく、夜寝ているのに昼も眠いといった過眠症や、人が本来眠っている時間帯からずれてしまう概日リズム睡眠障害などがあります。

睡眠は通常どのくらいとればよいのでしょうか。

睡眠時間がたとえ4〜5時間でも、本人が満足で昼間正常に活動で

### 表 不眠持続期間とその原因による分類

- 1 一過性不眠(数日)  
平生は睡眠が正常な人が、急性のストレス状況(不安、痛み、旅行、外科手術前夜など)に遭遇したとき起こる。
- 2 短期不眠(1〜3週間)  
状況的ストレスといって、やや長く続くストレス、例えば仕事や家庭生活上のストレス、重い身体病、交代勤務者の勤務時間帯の変化、時差ぼけなどによって起こる。
- 3 長期不眠(1カ月以上)
  - 1)精神生理性不眠(神経質性不眠)  
性格要因、条件反射的要因などによる。明瞭な原因疾患なし。
  - 2)身体疾患(内科的疾患など)に伴う不眠  
睡眠時無呼吸症候群、周期性四肢運動障害、レストレスレッグス症候群、消化性潰瘍、高血圧、心疾患、関節炎、腰痛、皮膚疾患、前立腺肥大、頻尿
  - 3)中枢神経疾患に伴う不眠  
脳血管障害、パーキンソン病、REM睡眠行動障害
  - 4)精神病に伴う不眠  
うつ病、神経症、分裂病、老年期痴呆、夜間せん妄
  - 5)アルコール・薬物使用に関する不眠  
アルコール・睡眠薬などの依存・離脱、各種治療薬による不眠(中枢刺激薬、甲状腺剤、ステロイド)
  - 6)老人性不眠  
加齢に伴う生理的睡眠障害、多相性睡眠型、社会・環境因
  - 7)概日リズムに関連した不眠  
ジェット時差症候群、交代制勤務、睡眠相後退(前進)症候群



きるなら、睡眠障害とはいいません。睡眠時間は年齢によって生理的に変化するものですし、今は成人の平均睡眠時間がだいたい6、7時間といわれますが、個人差があり人それぞれ異なるため、平均的な睡眠時間にこだわる必要はありません。

しかし、睡眠が足りない状態が続くと、体の不調やいららなどが起こってきます。睡眠時間を減らす実験をしても、せいぜい3分の1くらいしか減らせません。減らす必要がなくなればあつという間に元の睡眠時間に戻ります。無理に睡眠時間を減らしたりすると注意力が散漫となり、判断力が低下して産業事故につながります。

睡眠には疲労やストレスの回復機能と同時に、解毒・代謝機能や免疫機能を活発にして病気を予防したり、病気から回復させる機能があり、子供の心身の発達にも大きな影響を与えます。

## 子どもたちを脅かす、生体リズムの乱れ

過眠症にはどんな病気がありま

すか。過眠症の代表的な疾患ナルコレプシーは10代に発症しやすい病気です。感動したり、笑ったり、怒ったりすると、全身の力がぬけて倒れてしまつ情動脱力発作や、大切な時に急に眠ってしまう睡眠発作、「金縛り」のような状態になる睡眠マヒなど

与えます。

近年、栄養の問題は改善されましたが、睡眠についてはまだまだ見直しが必要だといえます。

現代社会はますます夜型化傾向を増しているではありませんか。

昼行性の生き物である人間が夜遅くまで起きているようになったのは、電気が普及したここ100年程のことで、睡眠障害は現代人が何万年と変わることのなかった人間の営みを急激に変えようとしたことによる現代病であるといえます。

睡眠をおろそかにすることから、ストレスや職業病、さらには生活習慣病などが起こってきます。良い睡眠を確保することができれば、慢性疾患が減って医療費をもっと抑えることができるはずですよ。

の症状があります。

一昨年、スタンフォード大学の「スリープセンター」で、ナルコレプシーの犬から「オレキシシン」という神経伝達物の受容体遺伝子に異常があることが発見されています。今はまだ対症療法しかありませんが、こつした遺伝子の研究から将来、治療法が見つかるかと期待されています。

睡眠・覚醒リズム障害というのは、まだまだあまり知られていない病気ですね。

睡眠・覚醒リズム障害が病気と認定されたのは、つい最近1985年頃のことです。

人は脳内に時を刻む生体時計を備えています。この生体時計は光に当たる時間の長さでコントロールされています。

暗くなると大脳の松果体から分泌される「メラトニン」というホルモンの量が増えて、夜であるという信号が体に送られ、心臓の鼓動や血圧が低くなって眠りやすくなるわけです。深夜勤務などで光に当たっている時間が長くなったり昼夜逆転の生活を送っていると、メラトニン分泌が低下したり、不規則になって、生体時計が狂い始めます。

以前、不規則な睡眠を来す痴呆のお年寄りを昼間起こして外に連れ出して日光に当たる時間を多くすると、夜よく眠れるようになったということがありました。高齢になるとメラトニンの分泌が平坦になってき

## ストレスのない規則正しい生活が治療の第一歩

滋賀医科大学医学部附属病院の睡眠外来では、主にどんな検査が行われていますか。

本院の睡眠外来では睡眠中に起こ



ますが、昼間、光を十分に浴びることと夜間の分泌量が増えるのではなにかと考えられます。これは私たちにも当てはまることです。

心配なのは子どもたちの生育過程に与える影響です。母親の胎内にいる時は真っ暗で、光がないような状態です。時計を合わせる機能は生後明暗がわかるようになって備わるものですが、今のようになり子どもたちから夜遅くまで起きているようになると、初めから時計の文字盤が狂ってしまった、どこが朝でどこが夜か区別がつかなくなってしまうんです。そういう子どもたちがどうなるかは今後の問題です。

るあらゆる症状に対応していますし、毎週水曜日には総合診療部の総合睡眠外来でも眠れない方の相談に応じています。

外来ではまず症状について問診を



するようにしています。

概日リズム睡眠障害には高照度光療法が有効です。なかなか眠れない睡眠相後退症候群では、少しずつ早く起きて、3000〜5000ルクスの強い光を浴びると、だんだん時計が前進して早く眠れるようになります。

また、睡眠相後退や不規則リズムの人のなかにはメラトニンの分泌が少ない人がいるので、医薬品として確立された方法ではありませんが、メラトニンを投与する場合もあります。アメリカでは食品としてドラッグストアで購入できますが、日本ではより安全性の高いものを輸入して使っています。さらに、光の感受性をよくする作用があるビタミンB12を用いることもあります。

睡眠時無呼吸症候群の治療には、鼻マスク式持続陽圧呼吸装置（CPAP）という治療機器を使ったり、耳鼻咽喉科や歯科口腔外科と協力して治療を行うこともあります。

治療は薬物療法が中心ですか。

まず、生活習慣を規則正しいものに改善することが大切です。必要に応じて睡眠薬も使いますが、なぜストレスがあるのか、どうしたらなくなるかを患者さんとともに考えながら、その人に合った治療法で対応

## より良い生活の実現に睡眠医学の果たす役割

遺伝子研究によって、睡眠障害についても今後いろいろ解明されてくるのでしょうか。

最近「クロックジーン」という生物時計に関する遺伝子が発見されましたが、これは1日の生活リズムの長さや、昼行性が夜行性などの活動リズムを決める遺伝子でもありません。睡眠・覚醒リズム障害は、もしかしたら遺伝子異常かもしれないという仮説も成り立ちます。

「朝型」「夜型」ということはよく使いますが、アメリカでは遺伝的背景があると思われる「朝型」の家系が発見されています。この人たちは体内時計のリズムが約23時間と、ふつうの人たちの25時間周期より短いことがわかっています。これだけ時間についての生活環境が変わると、遺伝子が夜型に都合のいいように変異した人類が出てくる可能性があるかもしれません。

最後に今後の展望を聞かせていただけますか。

体内時計が非常に強固で、どんなに無理をしても夜動がでない体質の人もいます。私たちの研究から投げかけられる課題には、そういう人を排斥しない世の中にしていこう

うこともあります。

大学の使命は、サイエンスを市民のより良い生活の実現のために役立てることだと思っています。今までのブレインサイエンスは1日の3分の2の起きているときの脳の機能を対象にしましたが、残りの3分の1の眠っているときの脳の機能はまだまだ十分に解明されていません。睡眠障害の原因や治療法などに関する情報提供を行いながら、患者さんの生活の質の向上に取り組んでいきたいと考えています。

これから、人類が宇宙に飛び出すような時代になり、宇宙空間の24時間の昼夜の変化がなくなった環境で生活すると睡眠がどう変わるのか、ブレインサイエンスとして、睡眠医学は未来に広がりのあるいろいろなことに問題提起のできる分野だと思っています。

睡眠の問題で困っておられる方は、本学の医学部附属病院の睡眠外来にぜひご相談ください。



高照度光療法



睡眠時無呼吸治療機器  
鼻CPAP装置

●トピックス

# MRスペクトロスコピー (MRS)による痴呆症の評価

医学部附属病院 脳神経外科 講師 椎野 顯彦



これまで、アルツハイマー病の診断は生検手術以外には困難とされていた。MRS（磁気共鳴スペクトロスコピー）による検査では、通常のMR装置を使って神経細胞のマーカーを測定することで、アルツハイマー病の診断を行う。生検手術の必要や放射線被曝のない、患者さんへの負担が少ない痴呆の新しい補助診断法として注目を集めている。

生検手術を必要とせず、  
体に負担の少ないMRS

いわゆる痴呆症状を呈する疾患の中には、正常圧水頭症や慢性硬膜下血腫のように手術で症状が劇的に良くなるもの、代謝異常・内分泌異常のように内科的に治療可能なもの、脳血管障害のように早期発見・治療が大切なものがあり、アルツハイマー病に代表される治療困難な変性疾患との鑑別が必要とされる。大切なのは、“ボケは治らない”とあきらめないで、とりあえず専門医師に相談してみることである。

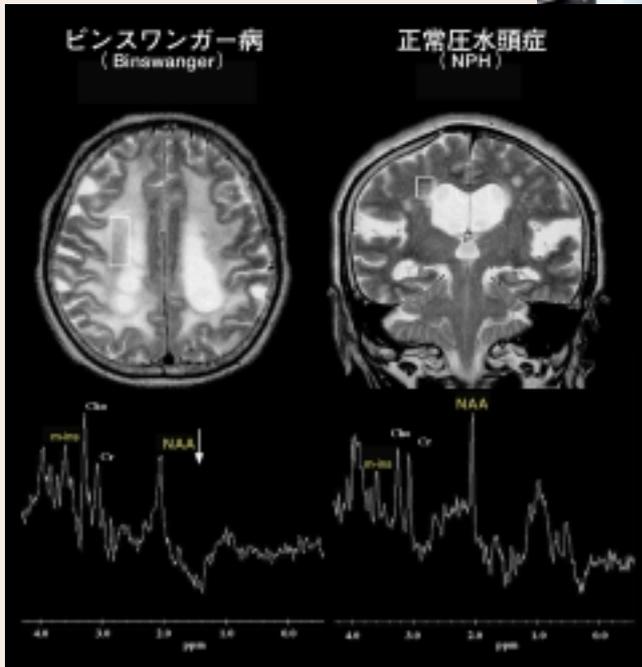
脳の機能低下が“痴呆症状”の原因だが、これが神経細胞の減少によるものかどうかを調べるためには脳の組織を採取する生検手術が必要である。しかしながら、脳腫瘍の場合でない限りこのような検査はあまり行わない。そこで注目されているのがMRS（磁気共鳴スペクトロスコピー）という検査である。

この検査は、生体内に存在する色々な分子に存在するプロトン原子の化学結合に由来する共鳴周波数の差を利用することにより、生化学的な解析を行うものである。脳の場合には、神経細胞に特異的に蓄積されているN-acetylaspartate (NAA) という物質を測定することにより、神経細胞の脱落の程度を検出することができ。

MRSは通常のMR装置を用いて

検査を行う。また、検査前に脳のイメージをとることから脳腫瘍や脳血管障害のスクリーニングにもなる。検査に必要な時間は、MRSだけに限れば1箇所4分から10分と比較的短時間である。患者さんは検査台の上に横になっているだけなので、特別な準備は必要ない。

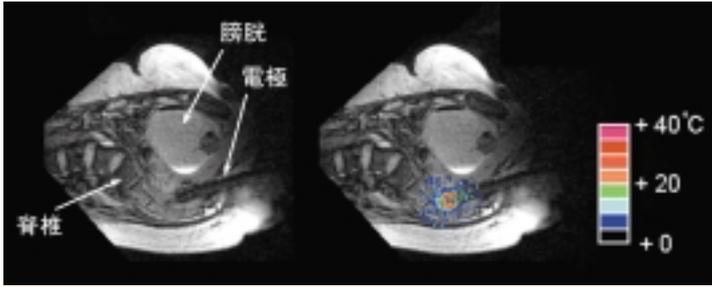
図は、歩行障害と記憶障害を主訴に来院した患者さんのMRSだが、右側の患者さんは神経細胞由来のNAAの減少はあまりなく、正常圧水頭症と診断し、手術により軽快した



例である。一方、左側の患者さんは、NAAの減少が目立ちBinswanger病と診断した例である。

このようにMRSは神経細胞の脱落の程度を調べることによって、臨床診断の補助として、また患者さんの経過の予測に役立てることができる。

この検査は本院の脳神経センターで受け付けているほか、関連病院からの検査依頼についても電話（077-548-2588）で受け付けている。



MR温度画像  
骨盤腔内腫瘍マイクロ波凝固壊死療法直後の温度画像。マイクロ波の電極（黒い部分、左図）を通して凝固壊死療法を行った温度変化をカラー表示でMR画像に重ねさせてある（右図）。

●トピックス

期待される多様な疾患の  
診断・治療への応用

# IVMRの稼働状況

分子神経科学研究センター  
代謝情報制御研究分野 助教授

森川 茂廣



期待される多様な疾患の  
診断・治療への応用

本年1月17日から正式に稼働を始めた、わが国初の開放型IVMR（インターベンションMR）は、リアルタイムのMR画像下で検査や手術が行えるという画期的な装置である。1月21日には、第1例目に当たるMRガイド下肝腫瘍マイクロ波凝固壊死療法が実施された。この療法は、世界に先駆けて本院で行われたもので、肝腫瘍マイクロ波凝固壊死療法は治療法としてはすでに確立された手技であるが、今回はMRによる高解像度のリアルタイム画像を見ながら、最小の侵襲で正確に治療を行うということに意義があるといえる。

稼働状況一覧

治療法	疾患	例数	うち全身麻酔
マイクロ波凝固壊死療法	肝腫瘍	9	3
	骨盤腫瘍	1	1
生検	脳腫瘍	2	2
	胸壁腫瘍	2	
	鼠径部腫瘍	1	
エタノール注入	肝腫瘍	1	
	腎のう胞	1	
声帯内転術	反回神経麻痺	1	
合計		18	6

また1月25日には、本院から第1回目のMINCS UH（大学病院衛星医療情報ネットワークシステム）の放送が行われ、開局記念番組として「MR画像ガイド下における低侵襲治療法」と題して、はじめの2例の治療の様子が全国の大学病院に向けて紹介された。

現在、脳や骨盤腔といった超音波の適用が困難な病変への応用など、多数の診療科において、さまざまな診断や治療に利用されつつあり、患者さんへの負担を軽減しながら、より安全・確実で質の高い医療を提供することが可能となる。

温度画像情報のリアルタイム表示や、手術や検査のための器具や周辺機器の一層の整備に取り組んでいくことが、これからの課題である。

これまでは超音波ガイドが主流であったが、超音波が届きにくい骨の裏側や深部の疾患部位などの画像ガイドにも利用できるほか、マイクロ波照射中の温度分布を見ながら治療の効果も判定できるなど、より安全・確実に治療を実施することができる。

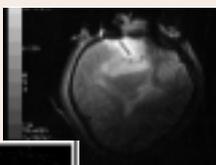


手術風景1  
清潔なリネンを術野とマグネットの内側に貼り付けている。



手術風景2  
リアルタイム画像を液晶パネルでモニターしながら肝腫瘍を穿刺している。

脳腫瘍生検術  
脳腫瘍（白い部分）に生検針が刺入されている。



肝腫瘍マイクロ波凝固壊死療法  
肝腫瘍（円形の白い部分）に穿刺針（黒く抜けている部分）が向かっている。

●トピックス

～病気や治療に関する情報提供をめざして

## 附属図書館の患者利用

図書館長（内科学第一講座教授） 木之下正彦



滋賀医科大学附属図書館では、学外臨床実習協力病院に勤務する医療従事者に対して、利用登録を申請すれば24時間いつでも、図書館が利用できることとし、学術資料の検索及び貸出等のサービスを提供しているが、今年1月6日から、附属病院に入院されている患者さんを対象に附属図書館を利用していただくサービスもスタートさせた。

図書館長の木之下正彦教授（第一内科）に、今回の取り組みの意義や今後の課題についてお話をうかがった。

患者さん本位の医療、患者さんの立場に立ったサービスの向上、地域に開かれた大学をめざす取り組みの一環として、また医療現場における情報開示の動きを受けて、附属図書館委員会では患者さんに図書館を利用していただくための、体制づくり

に昨年より取り組んできた。全国的にもまだあまり例のない試みとあって、どうすれば安全に利用できるかといったことについて、病院側のスタッフと話し合いを繰り返してシステムづくりが行われた。

今回の取り組みについて、木之下教授は「昨今、患者さんに病氣告知をすることが一般的になり、自分の病氣の内容について知りたいと思う患者さんが増えてきている。そういった患者さんの要望に応えて、情報を提供できるような環境を整備していくことが必要だと考えた」とその目的を明らかにする。

医学情報を提供して、自分の病氣について知ってもらう、さらに治療法について自ら考え、選んでもらえるようにすることがねらいであるという。

利用希望者は主治医か婦長に「図書館利用許可証」の申請を行い、許可証を携帯して入館することになっている。利用時間は月曜から金曜までの午前9時から午後5時まで、閲覧のみの利用となるが、必要な資料についてはコピーサービスを有料で行っている。

各病棟のナースステーション前に利用についての案内を掲示して、患者さんが気軽に利用できるよう、病衣でも入館できるようにしたほか、原則として入院患者本人が対象であるが、その家族についても要望があれば柔軟に対応するという。

患者さんの知る権利に配慮するための画期的な取り組みといえるが、約14万冊の蔵書のほとんどが専門書や学生のための教科書であるため、一般の患者さんが必要とする情報が手に入りにくいのが現状だ。

これについて木之下教授は、「こういう病氣について知りたい」「治療法について知りたい」ということを図書館カウンター受け付けに申し出た場合には、できるだけわかりやすい文献を紹介するなど、適切なサポートができるようにしたい」と語る。

今後は、患者さん専用の閲覧席の設置や、患者さん向けの専用図書（特に病氣に関する資料）コーナーの開設、車椅子で来館できるよう玄関口の自動ドアと車椅子併用の入退館ゲートの整備などに取り組んでいく予定である。

「専用図書コーナーについては、図書館内に開設するというよりも、病院内に患者図書室を設けて、そこである程度の知識を得た患者さんが、さらに専門的なことを知りたい場合に図書館を利用してもらうという形にしたほうが望ましいという意



附属図書館  
内部

附属図書館  
外観



見もあり、なお検討が必要であると思う。利用者の声に耳を傾けながら、設備の充実や職員の体制づくり、図書の購入なども含めて、患者さんの立場に立ったサービスを実現していきたい。また昨年末から本学図書館の地域医療への協力あるいは貢献を目的として、市立長浜病院の医師、看護婦、技師等の方々に対して図書館利用サービスを拡大し、今年度からは、さらに学生の学外実習にご協力いただいている関連病院の職員に対して、学内教職員と同等レベルの図書館利用サービスを提供している。」と木之下教授。

今後、患者さん以外の一般の市民への医療・福祉に関する情報発信などが期待される中で、地域に開かれた大学づくりに、附属図書館が果たす役割は、ますます大きくなるのではないだろうか。

滋賀医科大学医学部附属病院では、患者さんと医療提供者が診療情報を共有することによって、両者の良好な関係を構築し、より質の高い医療を提供することを目的に、ガイドライン等を整備し、平成11年9月1日から、診療諸記録の開示を開始しています。

また、平成12年5月17日からは、範囲を限定し、一定の条件を付したうえでご遺族に対しても診療諸記録の開示を行うことにいたしました。

詳細については、担当医師にご相談いただくか、受付相談窓口までお問い合わせください。

●トピックス

## 診療諸記録の開示

受付相談窓口

医事課医事係 TEL 077-548-2504

### 開示の対象者

患者さん本人が原則であるが、場合によっては法定代理人およびプライマリー・ケアギバー（実質的に患者さんのケアを行っている親族またはそれに準ずる者）も対象とする。

亡くなられた方の場合は、相続人や2親等以内の方を対象とする。

### 開示する診療諸記録の範囲

診療を目的として本院の医療従事者が作成した記録を対象とする。

（診療録、看護記録、処方箋、検査記録、検査結果報告書およびX線フィルムなどの画像診断フィルム等）

### 開示申請

「診療諸記録開示申請書」に必要事項を記入し、医事課医事係に提出すること。

（開示の対象者としての資格を有することを証明するものを持参し、提示すること。）

申請書を受理した日から15日以内に「開示」、「一部開示」、「不開示」を決定し、開示申請者に通知する。

（開示する場合は、開示の日時等について関係者と調整のうえ決定する。）

### 不開示とする場合

1. 患者さん本人が内容を理解し合理的に判断することができない状態にある場合。
2. 開示によって、患者さん本人あるいは第三者の不利益になると考えられる場合。
3. 患者さん本人が開示を拒否する意思を明確にしている場合。
4. ご遺族の一部が開示を望まない場合。

### 開示の方法

「閲覧」、「複写」、「閲覧および複写」とする。

開示には必要に応じて医師等が立ち会い、申請者の求めがあれば内容を説明する。

### 複写料金

診療録等	1枚につき	20円
X線等フィルム	1枚につき	790円（半切） 660円（大角） 560円（大四つ切） 470円（四つ切） 360円（六つ切）

●トピックス

## 運営諮問会議の設置について

国立学校設置法の一部改正により平成12年4月から各国立大学に「運営諮問会議」を設置することになった。

この会議は学外の有識者によって構成されるもので、

大学の教育研究上の目的を達成するための基本的な計画に関する重要事項

教育研究活動等について大学が行う評価に関する重要事項

その他大学の運営に関する重要事項

について、学長の諮問に応じて審議および助言・勧告を行う。

### 運営諮問会議委員

科学技術会議議員・前京大総長 井村裕夫

（財）日独文化研究所理事長・元京大総長 岡本道雄

国立滋賀大学学長 加藤幹太

滋賀県知事 國松善次

（社）滋賀県医師会会長 寺内正一

滋賀県立大学学長 日高敏隆

滋賀経済団体連合会会長 廣野 寛

滋賀県草津市長 古川研二

滋賀県大津市長 山田豊三郎

（五十首順・任期は平成12年4月1日～14年3月31日）

## 選択メニューの実施

栄養管理室長

福井 富穂

### サービス向上をめざす取り組み

滋賀医科大学医学部附属病院では、患者さんの栄養管理について、医師、看護婦、栄養士等からなる栄養管理委員会を設け、将来的な患者サービスのあり方を踏まえた検討を行ってきた。従来の「早い、まずい、冷たい」という病院給食のイメージを払拭するような取り組みとして、硬質陶磁器製の食器の導入や冷温蔵配膳車による適温給食の実施などを行い、食事サービスの向上を図ってきた。

さらに、より一層のサービス向上をめざして、平成4年から一般食について毎週火曜日の昼食を5種類のメニューから選べる選択メニューがスタートした。

平成6年には糖尿病、心臓・高血圧症などの治療食についても毎週木曜日の昼食に3種類のメニューから選べるようになった。現在の方式がスタートしたのは平成7年4月から、一般食および治療食（一部を除く）の患者さんを対象として毎日の昼食と夕食で、選択メニューを実施している。

メニューは3～4日ごとに変わるサイクルメニューで、

3種の魚料理のほか、肉料理、卵料理、豆腐料理などの主菜と副菜の組み合わせのほか、麺類や丼を加えた7～9種のメニューから選べるように設定している。

主食である米飯の量や、主菜の肉や魚の量、味付け、調理法などによって、塩分制限やカロリー制限のある治療食にも対応することができる。性別、年齢などによって異なる個々の栄養量に基づいた適切な食事、医師に指示されたそれぞれの病状に応じた治療食を提供することができる。

毎日、昼食後に栄養士と調理師が直接病棟に出向いて、当日の夕食と翌日の昼食について希望を聞き取り、パソコンで集計した選択結果に基づいて調理を行っている。



選択メニューの情報は、病棟内のプラズマディスプレイに表示されている。



人気メニュー  
第1位  
うなぎ丼



人気メニュー  
第2位  
カキフライ



人気メニュー  
第3位  
ブリの照り焼き



人気メニュー  
第4位  
天丼



人気メニュー  
第5位 刺身

人気の高いメニュー例。「うなぎ丼」や「刺身」など病院給食ではめずらしい献立も多い。

### 選択メニューの必要性

近年、食生活の急速な変化やさまざまな社会的ストレスが原因と考えられる慢性疾患が増大している。その中でも、糖尿病、高血圧症、心臓疾患などの生活習慣病には、食生活が大きく関与していると考えられる。

食事療法は、入院時には適切な栄養管理ができて、長い年月をかけて身についた食習慣を変えることは難しく、退院して日常生活に戻った場合の入院生活とのギャップの大きさが問題となっている。

選択メニューは、サービスの一環であると同時に日常の食事の改善の第一歩として、食事の選択方法について学習する教育的要素が含まれている。丼や麺類など日常よく食べる献立が加えられているのも、家庭での食事の習慣を配慮してのことである。

その中で、好きなものばかりオーダーしても提供されないようなシステムにして、たとえば麺類や丼は塩分が多く、栄養バランスが悪いため、週1回くらいのオーダーになるよう指導を行っている。

また、メニューの選び方によって、入院前の食生活の傾向などを把握することも可能となり、これに対する的確な評価を行うことができる。

選択メニューの実施は単なる食事の提供にとどまることなく、入院生活のアメニティの向上を図るとともに、さらに一歩進んで、食生活の改善に資することが重要であると考えている。

滋賀医科大学では地域に開かれた大学をめざし、次の公開講座を開講しています。

## 平成12年度 滋賀医科大学公開講座

### テーマ 21世紀の患者・医師関係～病院と賢くつきあう方法～

病気や健康に対する理解を深めていただき、健やかに老い、充実した人生を送るための健康生活の一助となることを目的としています。

日程等 / 7月15日(土)、22日(土)、29日(土) [毎週土曜日、全3回] 各講義とも午後1時～4時

会場 / 滋賀医科大学内 臨床講義室3 募集人員 / 一般150名

受講料 / 5500円(全3回分、テキスト代含む) 申込締切 / 6月30日(金)

要項請求・問い合わせ先 / 滋賀医科大学内 教務部学生課専門職員(公開講座担当) TEL 077-548-2064

#### 7月15日(土)

開講あいさつ	学長	小澤 和恵
コーディネーター	産科学婦人科学講座教授	野田 洋一
「納得いくまで説明してほしい」(インフォームド・コンセント)	座長	附属病院産科婦人科講師 木村 俊雄
外科手術(消化器がん)とインフォームド・コンセント	附属病院第一外科講師	花澤 一芳
産科手術(帝王切開)とインフォームド・コンセント	附属病院産科婦人科講師	廣瀬 雅哉
内科疾患(神経変性疾患)とインフォームド・コンセント	附属病院総合診療部助教授	寺田 雅彦
模擬患者		

#### 7月22日(土)

「手術すべきか...手術する前に考えるべきこと」	座長	産科学婦人科学講座助教授	高倉 賢二
子宮筋腫はとるべきか		産科学婦人科学講座助教授	高倉 賢二
眼の屈折矯正手術		眼科学講座助教授	山出 新一
胆石の手術は、どんなもの?		外科学第二講座助教授	藤村 昌樹
模擬患者			

#### 7月29日(土)

「病名告知と情報開示...一緒に考えましょう」	座長	附属病院精神科神経科講師	下田 和孝
小児と病名告知		附属病院小児科講師	太田 茂
精神疾患と病名告知		精神医学講座教授	大川 匡子
がんと病名告知		附属病院第二外科講師	藤野 昇三
模擬患者			
修了証書授与・閉講あいさつ	副学長		挟間 章忠

## 第5回 滋賀医科大学医学部附属病院 健康栄養公開講座 募集要項

### テーマ 現代の食生活～生活環境と食事を考える～

現状の食生活を是正するとともに正しい「食習慣」を身につけることで、生活習慣病の予防に役立てられることを目的としています。

日程等 / 9月23日(土)、30日(土) 各講義とも午後1時～4時

会場 / 滋賀医科大学内 臨床講義室3 募集人員 / 一般150名

受講料 / 5500円(全2回分、テキスト代含む) 申込締切 / 9月18日(月)

要項請求・問い合わせ先 / 滋賀医科大学医学部附属病院栄養管理室 TEL 077-548-2518

#### 9月23日(土)

開講あいさつ	栄養管理委員長	皮膚科教授	上原 正巳
アトピー性皮膚炎と食物	栄養管理委員長	皮膚科教授	上原 正巳
病院における食事と疾病の変化	栄養管理室長	管理栄養士	福井 富穂
食事とエコロジー	滋賀県立大学人間文化学部教授		早川 史子

#### 9月30日(土)

日本人の食行動の変化	滋賀医科大学社会学教授		平 英美
なぜ太るのか	神戸大学医学部附属病院栄養管理室長		土江 節子
食卓環境を考える	同志社女子大学非常勤講師		中井 邦子
閉講あいさつ	栄養管理委員長	皮膚科教授	上原 正巳