

## 第104回山口県医学会総会

と き 令和4年6月12日(日) 9:30～13:00

ところ 岩国市民文化会館

### 講演1 日本人の生活習慣の欧米化による疾病構造の変化

～在米日系人医学調査の成績から学ぶこと～

広島大学大学院医系科学研究科

糖尿病・生活習慣病予防医学教授 米田 真康

このたび、広島大学大学院・教授の米田真康先生より「日本人の生活習慣の欧米化による疾病構造の変化～在米日系人医学調査の成績から学ぶこと～」と題して、講演いただきました。



米田先生は、今回の医学会総会開催地である岩国市の出身です。岩国市立麻里布小学校を卒業後、広島学院中学・高校に進み、広島大学医学部を卒業されています。また、米田先生は私の大学の先輩であり、かつ私の出身医局（広島大学分子内科学(旧・第2内科)）の先輩でもありますので、このたび座長を務める機会をいただき、たいへんありがたく感じました。

本講演のタイトルにあります「在米日系人医学調査」には、私自身が大学院生時代に2度も参加する機会に恵まれました（2010年：ロサンゼルス、2012年：ハワイ島ヒロ・コナ）ので、講演を大変興味深く拝聴致しました。

以下、講演内容を紹介します。

始めに、日本・アジア人と欧米人とのちがいに焦点をあてて、いくつかのデータを示されました。2015年、IDF（世界糖尿病連合）の統計では、糖尿病人口は720万人で第9位（ちなみに第1位は中国、1億960万人！）でしたが、2019年の統計では上位10位から姿を消しています。今後の予想では、世界の糖尿病患者数は2017年の4億2,500万人から、2045年には6億2,900万人まで増加すると推計されており、なかでもアジア地域、オセアニア、アフリカで増加が大きいと

予想されています。

次に、糖尿病と強い関連のある肥満に関わる疫学について解説されました。日本ではこの10年で肥満人口は男女ともに微増しており、糖尿病人口が減らない原因の一つと推察されます。また、人種による肥満の糖尿病発症率への影響には違いがあり、1,000人・年あたり11人程度が糖尿病を発症するBMI値は、南アジア人：約24、中国人：約25、黒人：約26、白人：約30ということが、カナダ国内の60,000人程度を対象とした研究で示されています。私たち日本人は白人に比して、軽度の体重過剰で糖尿病を発症する遺伝素因を持っていることが示唆されるデータだと思いません。各国の2型糖尿病患者のBMI分布をみると、日本人はBMI > 25が33%と3分の1を占めるのに対して、米国人はBMI > 25が93%、BMI > 30が72%もいます。次は、インスリン分泌とインスリン抵抗性の話題でした。アジア人は欧米人に比較していずれも低値であり、糖尿病の病態が異なるといえます。アジア人は軽度の肥満であっても、インスリン分泌が少ないゆえに耐糖能異常を発症してしまうことが示唆されます。

日系米人の話題に入る前に、移民についての説明がありました。1885～1894年の官約移民（日本政府とハワイ王国との協約に基づき、3年契約でハワイのサトウキビ畑などの労働者として送り出された移民のこと）数は、トップが広島県11,122人、2位が山口県10,424人です。広島県からの海外移住は、1885年にハワイへの官約移民から始まりました。ちなみに、周防大島町には、「日本ハワイ移民資料館」があります。広島大学で行っている、在米日系人医学調査「ハワイーロサンゼルスー広島スタディ」は、遺伝素因は日本人と同一でありながら、米国式的生活習慣に曝露された日系米人を対象とした医学調査であり、同時期の広島在住日本人の調査成績と比較す

ることにより、生活習慣の欧米化という環境要因の変化が日本人の疾病構造に与える影響を探ることを目的とした疫学研究です。1970年に第1回の医学調査をハワイ島で行い、1978年からはロサンゼルスでも調査を開始、現在に至るまで計23回実施し、のべ受診者数は13,000人を超えています。1970年代に、日本人と日系米人の栄養素摂取状況の比較をして論文発表しています。日系米人は、日本人と比べて脂肪の摂取割合が高く、さらに飽和脂肪酸、単純糖質、コレステロールの摂取が有意に多いことがわかりました。そして糖尿病の有病率はハワイ、ロサンゼルスが広島と比べて2～3倍多いという結果でした。

次に、日系米人における世代間の相違、つまり1世と2世のちがいに着目した研究成果を説明されました。2世のほうが1世よりもさらに欧米化した食生活を送っていることがわかり、肥満割合も1世<2世でした(ただし、男性のみ)。IMTは2世が1世よりも有意に高値でした。また、日系米人には、幼少期～青年期の一定期間を日本の親戚に預けられ、日本で教育を受けた後に米国に帰る、いわゆる「帰米」という習慣があり、その影響に関しても疫学研究を行いました。その結果、帰米なしの2世が最も肥満が多く、糖尿病割合も高いことがわかり、栄養摂取調査の結果も合わせると、帰米が食生活を通じて肥満を減らす方向に働いていることが示唆されました。

IMTデータより、1998年と2012年を比べると、日本人と日系米人の差が縮まっており、日本人の動脈硬化状態が欧米人に近づきつつあるのかもしれない。

さらにいくつかのデータを提示され、日本人は肥満がなくても、インスリン抵抗性が生じます。その原因として、腸内細菌叢の乱れが一部関連している可能性をデータとともに解説されました。

最後に、11月14日の世界糖尿病デーの話題、錦帯橋ブルーライトアップの写真提示があり、本年11月11～12日に開催される日本糖尿病学会中国四国地方会の案内のスライドで講演を締めくくられました。

60分間の講演はたいへん濃密な内容であり、かつ、明日からの臨床にも役立つ情報も散りばめ

られており、非常に有益な時間でありました。

[印象記：岩国市医師会 平野 雅俊]

## 講演2 消化器外科診療の最前線

ロボット・ウイルス・働き方改革

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

消化器外科学教授 藤原 俊義

2004年度からスタートした新医師臨床研修制度は研修医の臨床能力を高めたと評価される一方で、地域の医師不足や、診療科間における医師偏在が顕在化するきっかけにもなった。医師総数は1994年以降増え続けて、2020年に約1.5倍になっているにもかかわらず、特に外科と小児科は医師数の下落が顕著で、1994年時と比べ小児科は約2割、外科は約3割も減少している。そんな逆風が吹く中で、岡山大学広域外科専門研修プログラムは、専攻医登録数が(2022年4月研修開始、研修プログラム別)全国2位と大健闘している。今回は、躍進を続ける岡山大学の藤原俊義教授に消化器外科診療の最前線について講演をお願いした。



### ①鏡視下手術からロボット支援手術へ

かつて外科医の技術の象徴のように考えられて行われてきた、予防的な傍大動脈リンパ節郭清、非治癒因子を有する進行胃がんに対する胃切除追加、切除可能進行胃がんに対する網嚢切除などの開腹による拡大手術は、エビデンスの蓄積により意義の乏しいことが示された。一方で、胃がんの手術成績(総死亡)では開腹手術と鏡視下手術に有意差を認めないにもかかわらず、鏡視下手術(ロボット支援手術を含む)の割合は全国的に年々増加し、外科手術にパラダイムシフトをもたらしている。2020年に岡山大学で行った胃がん手術は99%が鏡視下(ロボット支援17%)で行われていた。「ダ・ヴィンチ」と呼ばれるロボット支援手術システムの開腹手術と比べたメリットには、医師の細かい手の動きを複数ある関節で正確に伝え、かつ手元の動きを術野で5分の1にして再

現できるので非常に緻密な手術ができたり、鮮明な3D画像で遠近感が得られたりすることが挙げられる。さらに鏡視下手術と比べた場合のメリットとして、ロボット支援手術には腹腔鏡手術にない「手振れ防止機能」があることも挙げられる。ロボット支援手術は有意に術後合併症が少ないといわれており、グレード3以上の合併症（クラビアン－ディンド分類による膵液瘻＋縫合不全＋腹腔内膿瘍＋通過障害・狭窄）は、腹腔鏡手術の6.4%に対し、ロボット支援手術は2.4%とする臨床研究もある。一方、デメリットには高額なことや、広い視野の手術には不向きなことなどが挙げられる。「ダ・ヴィンチ」を用いたロボット支援下内視鏡手術については、操作性のみならず、患者の選択肢の拡大につながることも評価され、中央社会保険医療協議会は2018年1月、一挙に12件の手術の保険適用を承認した。なお、現在、手術を支援するロボットは、「ダ・ヴィンチ」以外にも開発が進められている。日本では神戸に本社をおくメディカロイドが国産初の手術ロボット「ヒノトリ」を、ドイツではアヴァテラメディカル社も手術ロボットを開発しており、さらにグーグルとジョンソン・エンド・ジョンソンはバーブ・サージカル社を吸収して開発に参入している。なお、5Gの高速通信ネットワークを用いると、遠隔操作でも術者がタイムラグを感じることなく手術することが可能といわれている。

## ②高齢化社会におけるがんのウイルス療法

1971年にランセット誌で、バーキッドリンパ腫のアフリカの少年が麻疹にかかって高熱を出した後、リンパ腫が治癒したことが報告された。これは、ウイルスが病原体として免疫反応を惹起し、それがリンパ腫細胞の破壊につながった例である。岡山大学では、多くのがん細胞で活性が上昇しているテロメラーゼという酵素に着目した。風邪ウイルスの一種であるアデノウイルスに、テロメラーゼのプロモーターを遺伝子改変によって組み込み、がん細胞中で特異的に増殖してがん細胞を破壊することができるようにしたウイルス製剤「テロメライシン」を開発した。「テロメライシン」がヒトのがん細胞に感染すると、一日でウイル

スが自立性に10万～100万倍に増え、がん細胞を破壊する。一方で、正常組織細胞ではテロメラーゼ活性がないためウイルスは増殖せず、正常組織の損傷は少ない。マウスの食道がんのモデルを用いた基礎的な研究で、「テロメライシン」には放射線に対する感受性を増強することも明らかになった。そこで、食道がん患者を対象に、「テロメライシン」の内視鏡的腫瘍内投与と放射線治療を併用する臨床研究を行った。対象は手術や抗がん剤治療が難しい高齢のフレイルな患者で、基礎研究で認められた「テロメライシン」が放射線治療の効果を強める現象が確認され、大きな副作用もなく13例中8例で食道の腫瘍が消失した。岡山大学はバイオベンチャーとしてオンコリスバイオファーマ社を立ち上げ「テロメライシン」の開発を進めている。また、「テロメライシン」は厚生労働省の定める先駆け審査指定制度の対象品目にも指定された。薬事承認にかかわる相談、審査において医薬品医療機器総合機構（PMDA）により優先的な取り扱いを受けることができ、早期の実用化が期待されている。現在、国内の17施設で第2相の治験が進んでおり、今年末から来年頭には症例登録が終了する予定である。「テロメライシン」と免疫チェックポイント阻害剤を併用した医師主導治験（第1相臨床試験）も国立がん研究センター東病院が行っている。海外では、2020年6月米国FDAがテロメライシンを食道がんに対する「オーファンドラッグ」に指定した。ニューヨークのコーネル大学では食道がんに対して、国立がん研究センター東病院と同じプロトコルの治験が行われている。さらに、頭頸部がんに対して放射線、免疫チェックポイント阻害剤と「テロメライシン」を併用するトライアルが、同じくコーネル大学で昨年からはスタートしており、高齢者も対象になる低侵襲な治療として期待されている。

## ③医師の働き方改革

医師を対象にした働き方アンケートで、勤務医の時間外労働の上限を年960時間にすることについて、「サービス残業が増えそう」、「業務に支障が出そう」、「緊急の処置ができなくなる」など

の反対意見も認められた。しかし、国の方針として遵守が求められており、過半数の医師は時間外労働の上限設定に賛成していた。岡山大学では、医師の働き方に関して、①主治医制からチーム制への変更、②週末当番制の導入、③手術日の明確化（週5日）、④夕方行っていたカンファレンスを朝に実施、⑤外科医自身の意識改革、⑥特定行為に係る看護師によるタスクシフティング、などさまざまな改革を行ってきた。特定看護師による外科術後管理については、週100時間勤務する外科医にとって、週7時間分をタスクシフトすることができるかと試算されている。一方で、診療科の偏在も問題となっている。全国的には、ほとんどの診療科で医師数が増加しているが、産科婦人科と外科は増加しておらず、喫緊の課題となっている。厚生労働科学特別研究事業として行われた「医師の勤務実態および働き方の意向等に関する調査」によると、外科医師の勤務時間は平均66.8時間/週であった。男女間には時間分布の差はなかったが、勤務時間が60時間/週を超える割合は外科医師の場合61.3%であり、全科平均と比べて2倍以上高率であった。また、各都道府県内で手術が完遂できているかどうかを都道府県別に比較してみると、完遂率が高い県は、愛知県、岡山県、福岡県であった。これらの県は、それぞれ地域における拠点県として機能していた。完遂率が低い県は、山梨県、三重県、山口県、長崎県であった。適正な外科医師数の推計(2035年)に関しては、東日本においては依然医師数の不足が予測されているが、西日本では半数近い県で外科医師が過剰となることが推測されている。今後、外科の専門研修プログラムにおいても、募集定員の上限設定等の対策が必要となる可能性も示唆された。

藤原教授は、地域に根ざしつつ世界をリードする最前線の手術手技や治療を推進し、さらに外科医師のワークライフバランスへの対応も陣頭指揮に当たってこられた。藤原教授のますますのご活躍を祈念して、本稿を終えたい。

【印象記：岩国市医師会 田中屋宏爾】

## 特別講演

### 今般のコロナウイルス感染から何を学ぶか

日本医師会常任理事 釜范 敏

今年の山口県医学会総会は令和4年6月12日に岩国市医師会引き受けで、会場は岩国市民文化会館で行われた。令和2年（長門市）は書面開催、令和3年（岩国市）の開催は新型コロナウイルス感



染の蔓延により中止となり、今回やっとの思いで開催にこぎつけたというのが正直なところである。日本医師会常任理事の釜范 敏 先生には、昨年もご講演をお願いしていたが、本年についてもご講演を快諾していただいた。心から感謝申し上げる次第である。また、新型コロナウイルス感染の広がりとともに多くの講演がウェブでの配信となるのが通例であったが、釜范先生にはお忙しいところ、東京からお出でいただき、直接対面での講演としていただいた。そのことにも感謝申し上げます。

さて、新型コロナウイルス感染の講演であるが、釜范先生の講演の内容は、令和4年6月1日のデータに基づくものであった。その6月1日からわずか約2か月しか経過していないが、状況は激変している。第7波の発生は可能性として十分に注視されてはいたが、ここまでの感染力があらうとは予測をはるかに超越するものであった。ここでの文章は6月12日時点での印象記であるので、この時の講演にしたがって講演内容を振り返ることにせざるを得ない。

講演内容は、1. 現在の新型コロナウイルス感染症の発生状況、2. 新型コロナワクチン接種の現状、3. 第6波の特徴、4. 新型コロナ感染症への対応からみえてきた課題、5. 今後の感染状況の見通しと必要な対策、であった。

まず、6月1日時点の感染状況であるが、全国の新規感染者は減少傾向が続いており、年代別にみてもすべての年代で減少している。沖縄県では全国で最も高い状況が続いているものの、2週間は減少が継続している。新規感染者数の減少に伴い、療養者及び重症者数は減少が続いている一方、死亡者数は横ばいとなっている。オミクロン株の

特徴として、デルタ株に比べ、世代時間が約2日（デルタ株は約5日）に短縮し、倍化時間と潜伏期間も短縮した。また、感染後の再感染リスクや二次感染リスクが高く、感染拡大の速度も非常に速い。デルタ株に比べて感染力は強いものの、重症化については入院のリスク、重症化のリスクが低い可能性が示されている。オミクロン派生株の状況として、BA.2系統、XE系統、BA.4、BA.5及びBA.2.12.1系統など多くの派生株が感染源として考えられたが、いったん広がったBA.2系統からBA.4、さらにBA.5系統に一気に置き換わろうとしている。結果的にBA.5系統に席卷されている。新型コロナウイルス感染症に罹患した人の中にいわゆる後遺症のような症状が持続している場合があり、「罹患後症状」と名付けられているが、この罹患後症状についてオミクロン株とデルタ株以前の症状を比べてみると、オミクロン株では、咳嗽、倦怠感の割合が増加したが、味覚障害、嗅覚障害、脱毛の割合は大幅に減少した。

ワクチン接種についてであるが、4回目接種の目的として、新型コロナウイルス感染症に罹患した場合の重症化を予防するためとし、3回目接種までと違い、発症予防効果のためという発想は含まれないとされた。3回目接種完了から5か月経過した方に1回接種する。

第6波の特徴として、年代別に新規感染者数の推移を見ると、10歳以下、高齢者の感染増加が認められ、高齢者福祉施設、学校等でのクラスターの発生が増加した。オミクロン株の感染では、重症化しにくいという特性を踏まえて、第6波では「全員入院」から、自治体の判断で「在宅療養・宿泊療養」の方針に転換され、デルタ株流行時には自宅療養者は最大で約14万人であったが、第6波では最大で約58万人が自宅療養となった。

新型コロナウイルス感染症への対応から見えてきた医療提供体制の特徴と課題として、第1に日本の医療構造の特性がある。今回のコロナ禍では病床のひっ迫が生じて、入院の抑制や搬送困難事例が発生し、マスコミで大いに問題視されたが、日本の病床の特性として人口1,000人あたりの急性期病床数は諸外国に比べて高水準にあるが、これは急性期病床に回復期リハビリ病棟の一部を計上しているためである。コロナ患者へ対応できる病床を増やせと言っても、日本は病床あたりの医師数や看護師数が元々少なく、強制的に感染症対応に従事させることは困難なのである。第2に、PCR検査体制の構築の必要性が叫ばれているが、公費を投入して大型検査機器を導入しても維持管理が難しかったり、短時間で大量の検査を実施できないこと、精度上の疑義も発生した。第3に第5波の反省から、厚労省は第6波への備えとして、新型コロナウイルス感染症に対応できる病床の増加を都道府県に要請した。それを受けて都道府県では、通常診療に使用していた病床の一部をコロナ対応病床に転換するなどして対応したが、その分、コロナ感染症以外の治療に対応できる病床が減少した。さらに、コロナ患者を受け入れることによるゾーニング設定の難しさや、医療者が感染者、濃厚接触者になったことによる出勤者数の減少により、通常の医療とコロナ診療の両立が難しい状況が発生した。

釜范先生のご講演はおおよそ以上のような内容であった。新興感染症について、流行の中途での解説はなかなか難しいものであると痛感する次第である。

[印象記：岩国市医師会長 小林 元壯]

ともに、未来をつくる。

地域の豊かな未来を共創する



山口銀行

