

バカな医学生の頭を補う備忘録

takoyakick

☆社会環境の変遷と国民の健康問題の推移

- 明治期：富国強兵政策下の健康問題
- 産業の高度経済成長期：公害の発生
- 最近：少子高齢化→介護問題

この100年で疾病構造が大きく変化している。

1900年 急性感染症の罹患率や死亡率は大きく減少・乳幼児死亡率も大きく改善

1960年 公害、脳卒中が問題に

1980年 工業災害、交通事故増加、エイズなどの新興感染症

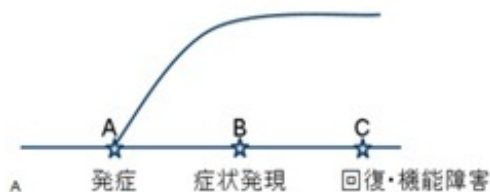
～
食生活の欧米化→運動不足、栄養失調→肥満・糖尿病・循環器疾患etcの生活習慣病、癌の増加

他にも リストラが原因の自殺者、青少年の心の問題、家庭内暴力や犯罪の増加
⇒21世紀は予防医学の時代⇒新たな革命的な指標が必要

☆疾病予防の概念と方法

疾病の予防対策を考えるためには、疾病の自然史を理解する必要がある。

疾病モデル→もし医療がなければ死に至る進行性の慢性疾患



A以前を感受性期、A-Bの間を前臨床期、B以降を臨床期と言う。

この人は医療機関で受診するだろうが、その時期や処置によって帰結が異なる。このように医療は、臨床期の自然史を改変する行為である。疾病予防とは臨床期以前に何らかの介入を行って自然史を改変することである。

☆予防医学のレベル

★一次予防

疾病のリスクを高める要因（危険因子）の除去や、リスクを低める要因（予防因子）の付加によ

って疾病の発現そのものを阻止すること。

これらの因子の情報

→これまでは医学的な研究で得られたものを利用

→これからは、分子遺伝学などの発達により、疾病の感受性を規定する遺伝子型や原因遺伝子が同定されつつある。

遺伝子治療、細胞移植、再生医療→疾病特異的な遺伝子異常を発病前に治療。

【特異的一次予防】

特定の疾病を念頭において、発現阻止を意図する。

ex) 肺癌→禁煙指導、結核→**BCG**ワクチン

【非特異的一次予防】

特に疾病を限定せず、多くの疾病に対する抵抗力を高めることを意図する。

一般的に健康増進の三要因：適切な栄養・適度な運動・適度な休養

★二次予防

疾病の自然史を前臨床期で改変して発症を阻止する。

ex) 胃がん→ある程度細胞が増えたところで、早期に胃内視鏡検査で発見。疾病の自然史のカーブは元に戻る。（除去する。）

二次予防はスクリーニング（検診）とも呼ばれる。

★三次予防

臨床期に疾病の治療を受けた人に対して、服薬指導などによって行われる。再発防止、リハビリによる社会復帰促進などを目的。

☆プライマリーヘルスケア（PHC）

WHOが提唱する総合的な保健医療活動。地域住民が第一次的に利用する保険サービス。根本理念は、健康予防に必要な安価な医療資源の十分な供給。

1. 当面の健康問題とその予防・対策に関する教育
2. 食料の供給と適正な栄養摂取の推進
3. 安全な水の供給と基本的な環境衛生
4. 家族計画を含む母子健康サービス
5. 主要な伝染病に対する予防接種

6. 地方流行病の予防対策
7. 一般的な疾病障害の適切な処置
8. 必須医薬品の準備

☆ヘルスプロモーション

オタワ憲章の中で、「人々が自らの健康をコントロールし、改善できるようにするプロセス」と定義→生活習慣病に対するもの

☆健康日本21

2010年を目指した健康づくり運動として、**21世紀**における国民健康づくり運動が開始された。目的は壮年期脂肪減少・健康寿命の延長・QOLの向上である。

★基本方針

- 一次予防を重視
- 健康づくり支援のための環境整備
- 目標等の設定と評価
- 多様な実施主体の連携のとれた効果的な活動の促進
- 地域における運動促進
 - 計画の策定
 - 推進体制の整備
 - 国の支援

※健康寿命→「認知症もしくは寝たきりにならない状態で生活できる期間」

☆がん対策

年間60万人がガンと診断され、32万人が死亡。

2006年 がん対策基本法成立 ⇒ がん予防に必要な注意を払う。がん検診を受ける。

1. たばこ対策
2. 食生活の改善
3. 感染症対策（C型肝炎ウイルス、H.pyroli）
4. 検診の充実

☆感染症対策

- 世界3大感染症→結核・マラリア・エイズ
- ガンとの関係→C型肝炎、ヒトパピローマウイルス、レトロウイルス、H.pylori)
- 新興感染症→SARS、鳥インフルエンザ（フェーズ6）

☆生活習慣病と成人病

食習慣・運動習慣・休養・喫煙・飲酒などの生活習慣が、その発症や進展に関与する症候群と定義されている。「生活習慣」は、改善可能な因子として積極的な予防という観点から最も重要視されている。成人病は対策として二次予防（病気の早期発見・早期治療）に重点をおいていたが、生活習慣病では一次予防（健康増進・発病予防）に重点をおいている。

☆栄養素について

推定エネルギー必要量とは、エネルギーの不足リスクと過剰リスクの両者が最も小さくなる摂取量のことである。基礎代謝量×身体活動レベルで現される。

推定平均必要量と推奨量は健康の維持・増進と欠乏症予防のために設定された。推定平均必要量は、特定の集団を対象として測定した必要量から、性・年齢階級別に日本人の必要量の平均値を推定。人口の**50%**が必要量を満たすと推定される一日の摂取量。推奨量は、人々の<ほとんどが必要量を満たすと推定される一日の摂取量で、「推定平均必要量+標準格差の2倍」とされる。これらの指標を設定できない場合は、人々が良好な栄養状態を維持するのに十分な量である目安量を設定する。さらに、生活習慣病の一次予防のため日本人が当面目標とすべき量を目標量として、過剰摂取による健康障害を起こすことのない栄養摂取の最大限の量を上限量として設定した。

☆世界の水源問題

水は地域偏在性の高い資源→水をめぐる紛争

- 先進国→使用量多い
- 発展途上国→使用量少ない

GDPあたりの水使用量

- 先進国→使用量少ない
- 発展途上国→使用量多い

1996年から世界水会議が3年ごとに行われている

☆浄水法

①沈澱

- 普通沈澱
- 薬品沈澱→凝集剤硫酸アルミニウムを用いる。生じた水酸化アルミニウムが次第に凝集→沈澱

※アルカリ度低い原水→消石灰、ソーダ灰で補う。

②濾過

- 緩速濾過法（英国式）→コロイド状の生物学的濾過膜の形成。原水を上方から注入。
- 急速濾過法（米国式）→最近はこれが主流

沈澱を促進するため、沈澱剤を使用。濾過速度は1日**120**倍（緩速濾過法の**40**倍、微生物の増殖もない）

③消毒

②までで、細菌は**99%**除去→消毒が不可欠

我が国のほとんどは、塩素系消毒である→液体塩素を添加
塩素系消毒の細菌機転

1. 塩素 $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HCl} + \text{HOCl} \rightarrow \text{HCl} + \text{H}^+ + \text{OCl}^-$
2. 発生機酸系 $2(\text{HOCl}) \rightarrow 2\text{HCl} + 2(\text{O})$
3. 塩素自体 塩素が菌体内の酵素を破壊

消毒を完全にするためには、塩素系が残っていないてはならない。

①の反応で生じたHOCl（次亜塩素酸）とOCl⁻を遊離残留塩素と呼ぶ。（殺菌力HOCl >> OCl⁻）

水中にアンモニア性窒素化合物→クロラミンを生じる。

クロラミンの形で水中に存在→結合残留塩素

水道法では「遊離残留塩素：0.1ppm以上、結合残留塩素：0.4ppm以上」と定められている。

☆水質基準

従来の26項目→46項目に。健康に関する項目+水道水が有すべき性状に関する項目

★水質基準の衛生学的意義

【第一条件は、病原体を含まないこと】

し尿で汚されていないか？

- 大腸菌→し尿汚染の指標
- 硝酸性窒素&亜硝酸性窒素→10mg/L以下
 - 硝酸塩は、窒素化合物が酸化して生成した最終物→古い汚染
- 過マンガン酸カリウム消費量→10mg/L以下

【原性微生物クリプトスポジウム問題】

塩素が無効 → オゾン是有効なので、大阪市では高度浄水処理を行っている。

【トリハロメタン生成と発がん性】

水道原水中のフミン質などの有機物が、塩素と結合して発がん性のあるトリハロメタンが生成。

総トリハロメタンのうち、クロロホルムは発ガン物質である。 → 0.1mg/L以下

☆下水の質と量

★生活廃水

BODの汚染負荷量 1日1人200L排出（+冷暖房で400~500L）

台所：40% し尿：30% 風呂：20% 洗濯：10%

★事業廃水

有害物質を多量に排出→公害

★雨水

☆下水処理

★高級処理

反応槽で、活性汚泥によって浄化を行う。

活性汚泥は、下水に空気を吹き込み攪拌すると、微生物が下水中の有機物を利用し繁殖し、凝集性のあるフロックを形成する。下水中の有機物は活性汚泥に吸着され、代謝機能により酸化・同化される。空気の吹き込みにより水流で活性汚泥を浮遊状態に保つ。（エアレーション）

★高度処理

下流に浄水場の取水口がある

- アンモニア窒素の除去（消化促進型活性汚泥）
- リンと窒素の同時除去（循環式硝化脱窒法+嫌気-好気活性汚泥法）

☆下水の水質基準

1. 生物化学的酸素要求量（BOD）

水中の分解可能な有機物が微生物の作用で安定化するために消費される酸素の量→下水の汚染度を知る最も主要な指標。

2. 科学的酸素要求量（COD）

水中の還元性物質が過マンガン酸カリウムなどの化学的酸化剤によって無機性の酸化物とガス体になる時に必要な酸素の量。→産業廃水などで水が汚れているとき

3. 溶存酸素 (DO)

水中に溶けている酸素の量。DOが0になると、嫌気状態となり、メタンガスや硫化水素が発生。水中の鉄と結合して硫化鉄を生じ、水は黒色になる。

- 河川の水質検査 → **BOD**
- 湖沼及び海域の水質検査 → **COD**

☆たばこ対策と目標

たばこは予防しうる疾病と早死の単一で最大の原因。

- 欧米→1960年代からのたばこ対策により、肺ガン罹患率 **and** 死亡率低下
- 日本→1998年に男性の癌死亡率トップに。（胃癌以上）女性も、胃癌・大腸癌に続いて3位。たばこ対策は遅れている。禁煙率も40.2%と高い。

【対策】

- 未成年者の喫煙防止
- 禁煙者に対して支援
- 禁煙者の節度ある禁煙→医師はオピニオンリーダーとなり禁煙指導

☆たばこによる健康障害

急性症状→呼吸不全、血圧・心拍数上昇、食欲低下

慢性症状→慢性気管支炎、肺気腫、心不全、胃潰瘍、肺癌、口腔がん etc

【子供への影響】

胎児期→流産、早産など

乳幼児期→乳幼児突然死症候群

幼児期→気管支喘息

【大人への影響】

上記のものや、副鼻腔がん

★妊婦への影響

- 1日20本以上の喫煙をする妊婦は自然流産のリスクが2倍
- 妊娠中期の流産は喫煙そのものの有害事象である
- タバコ毒素による卵細胞の死滅
- 子供の生殖機能障害と不妊症

★悪性腫瘍

肺癌のリスクは4.5倍、喉頭がんの32.5倍

★慢性呼吸疾患

有害物質が気道を刺激するので、喘息が悪化する

★虚血性心疾患

ニコチンによる交感神経刺激で冠動脈の血流が低下する（狭心症、心筋梗塞）

★消化器疾患

ニコチンで胃液の分泌が亢進、血管収縮で胃粘膜の血流低下

★加齢黄斑変性

50歳以上の男性

☆なぜたばこを吸うのか？（たばこに含まれる化学物質）

- 主要成分：ニコチン（交感神経を刺激）→習慣性・依存性がある
- タール（発がん性を持つ）
- 一酸化炭素（Hbと親和性が高く、血液の酸素運搬能が低下→窒息する）

他にも200種類以上の有害物質、ベンゾピレンなどの発がん物質が含まれる

☆禁煙対策

1. 喫煙が及ぼす健康被害について、十分な知識の普及を図る

たばこ依存性があることを知っている国民→51.8%

たばこの危険性や製品そのものに対する正しい情報を伝えることが大切

2. 未成年者の禁煙をなくす

明治33年以来、未成年者喫煙禁止法によって禁止。→罰金アップ・taspoの義務化

3. 公共の場や職場における分煙の徹底と、分煙の効果の高さについての知識の普及

まだ不十分である。職場などでは原則禁煙が理想。

4. 禁煙支援プログラムの普及

約7割が禁煙希望

保健医療の現場における保健指導・禁煙指導を充実。

保健医療従事者や教育者は自ら禁煙を！

☆禁煙外来

- ニコチン→依存性あり。喫煙はニコチン依存症という病。心理的な依存もある。
- 禁煙指導→自分が依存症であることを自覚させる。
- 身体的依存：禁煙補助薬（ニコチンパッチ、ガム）を使ったニコチン置換療法を行う。
- 心理的依存：禁煙指導薬による心理的依存のケア

☆地球温暖化と健康障害

- 温室効果ガス → CO₂(×1)、メタン(×20)、フロン(×10000)

地上から大気外へ放出する赤外線を吸収 → 地球温暖

- 1950年以降、50年で**0.73°C**上昇
- CO₂濃度は1800年以降上昇 → 産業革命後の化石燃料の消費
- 健康障害
 - 伝染病（マラリア ← ハマダラ蚊増殖、西ナイル熱）
 - 熱波
 - 食料危機（乳幼児死亡率上昇）
 - 洪水（コレラ、赤痢など）
- 地球再生計画
 - 化石燃料消費の抑制
 - 京都議定書で、2008年～2010年の間に1990年比で平均CO₂**5.2%**削減
 - 米国・中国も参加
 - 原子力など、新エネルギーの開発
 - 原子力は健康被害が懸念される。しかし、石油・石炭などの化石燃料は枯渇するかも…。

『地球温暖化の原因と環境への影響』

様々な温室効果ガスを、赤外線吸収能力と排出量という2つの観点からみると、最も影響度が大きいものはCO₂であることがわかる。CO₂放出原因の大半は化石燃料の消費によるものであり、消費量の上昇とともにCO₂濃度の上昇も続いている。地球温暖化への環境への影響を見てみると、陸地への影響としては地域における水資源のバランスの崩れが、大気への影響としては光化学スモッグの発生が、海洋への影響としては海面上昇などが生じている。

『地球温暖化による健康被害』

温暖化によりマラリアや西ナイル熱などの伝染病の大流行が考えられている。特に、マラリア原虫と原虫を媒介するハマダラ蚊に格好の繁殖条件を与え、アフリカや南米などの感染危険地帯にマラリアの大流行をもたらす可能性がある。その他にも、気候変動による食料生産の不安定化、それによる途上国の母子栄養状態の悪化と乳幼児死亡率の上昇、海面上昇による低地国でのコレラや赤痢などの経口伝染病の大流行、熱波による死亡者の急増、複雑な光化学反応による大気

汚染も考えられる。

☆オゾン層破壊と健康リスク

エアロゾル製品・冷凍機などに使われるフルオロクロルメタン系（フロンガス）→成層圏のオゾン層破壊

1. フロンガスの紫外線による分解
2. 塩素ラジカルになる
3. オゾン分子中の酸素原子を引き抜いてオゾン酸素にする
4. 次亜塩素酸ラジカルとなる（不安定なのですぐに酸素ラジカルと反応、塩素ラジカルとなる）

* 1つの塩素ラジカルは約**10000**個のオゾン分子を破壊する

* オゾン層の破壊→メタン、エタンの水素原子が完全ハロゲン化されたもの＝クロロフルオロカーボン（CFC）

『フロンガスによる成層圏オゾン層の破壊メカニズム』

エアコン冷房、医療品のエアロゾル、発泡剤などに使われてきたフロンガスは紫外線により分解され塩素ラジカルを生成する。この塩素ラジカルはオゾン分子から酸素原子を引き抜いてオゾン酸素にするとともに次亜塩素酸ラジカルとなる。次亜塩素酸ラジカルは不安定なため近くの酸素ラジカルと反応して、酸素分子と塩素ラジカルになる。塩素ラジカルは触媒的に働くため塩素ラジカル1個で約1万個のオゾン分子を破壊すると言われている。

★健康リスク

UV-Bは皮膚がん・白内障の危険因子、免疫機能の抑制

【皮膚がん】

オゾン層が**1%**低下すると悪性黒色腫を除く皮膚癌の発症率が**2%**上昇する

オーストラリア、北米など亜熱帯地域の住民で高い

日本では有棘細胞癌の前駆症状である日光角化症は**84%**上昇する

沖縄では兵庫に比べて日光角化症が4.5倍

【白内障】

オゾン層が**1%**低下すると白内障発生率が**0.6~0.8%**上昇する

【細胞性免疫の抑制】

感染症増加・予防接種の免疫反応の低下

【海洋生物】

食物連鎖に影響植物→農作物が育たなくなり、食料不足に

『オゾン層破壊による健康障害と環境への影響』

オゾン層が破壊されると地上に達するUV-Bの量が増加する。UV-Bは動植物の発育を妨げるなど生態系に影響を及ぼすだけでなく、人体に対して皮膚癌、白内障といった疾病や免疫機能の抑制などの影響を及ぼすと考えられる。白人では成層圏オゾンの1%の減少で悪性黒色腫を除く皮膚癌の発症率が2%増加すると推定されている。日本における調査でも有棘細胞癌の前駆症状である日光角化症の発症が以前と比べて増加していることが報告されている。また、成層圏オゾンの1%の減少で白内障の発症率が0.6~0.8%増加すると推定されている。さらに、UV-Bにより皮膚を介して細胞性免疫が抑制されつことも報告されており、予防接種の免疫反応が低下する恐れがあることは最大の関心事ごとである。

☆酸性雨

pH5.6以下の降水を酸性雨という

大気中のSO_xやNO_xなどの酸性物質→硫酸塩、硝酸塩となって雨の中に溶け込む

(寄与率→SO_x:70~80% NO_x:20~30%)

東アジアではSO_xやNO_xの排出量が上昇している→東アジア酸性雨モニタリングネットワーク

★日本での酸性雨の状況

国内の発生量の2.4倍のSO_xが沈着(二分の一は中国からだが、韓国・北朝鮮からも飛ばされてくる)

雨の酸性度は広域的に酸性化→太平洋側はpH夏に低いが、日本海側はpH冬に低い

☆富栄養化について

生活排水に含まれる窒素・リン等の栄養塩によって、赤潮・青潮・アオコ・淡水赤潮などが発生している。

★赤潮

渦鞭毛藻という植物プランクトンが大量発生→エラにつまり、酸素不足で魚介類が死滅。これを食べた貝を食べて人が中毒を起こすことも。

★青潮

大量発生したプランクトンが死滅し、沈殿。底層で分解される際、 O_2 を消費し、貧酸素水塊を形成する。これが湧昇現象によって水の表層に上昇してくる。しばしば、低層の嫌気分解で生じた硫化水素を含むため、大気中の O_2 と反応して青 or 白濁色を呈する。これにより、魚介類の大量死が起こる。

★アオコ

湖沼にて、藻類（ミクロキスティス属など）が異常増殖して、水が緑色になる。透明度が低下し、藻が死んでカビ臭、肝臓毒が発生することもある。水中の溶存酸素が奪われ魚介類が死滅する。

★淡水赤潮

富栄養化の淡水域でウログレナなどが異常発生する。

☆熱射病

体温調節機能が破綻した状態であり、体温の異常上昇が起こる。めまい・頭痛・耳鳴り・意識障害を起こし、発汗停止が起こるため皮膚乾燥がみられる。早く医療機関へ運ばないと急性循環器不全を起こし、多臓器不全に陥る。予防法としては、意識的に水分補給とアイシングを行う。脈拍はとても大切なバイタルサインである。

☆内分泌攪乱物質（＝環境ホルモン）

日常生活の中で利用し、環境の中に放出してきた化学物質の中で、ホルモンのような働きをするもの

→ホルモン作用を攪乱する物質ex)ダイオキシン、**DDT**、**PCB**、トリブチルスズ、ビスフェノールA etc...

★メカニズム

本当のホルモンと化学構造が似ており、本来の受容体に結合してしまう

DDE→シグナル阻害　ビスフェノールA→シグナルを伝えてしまう

★特徴

1. トリブチルスズを除き、分子内にベンゼン環を持つ
2. 分子サイズは小さく、構造も単純
3. 脂溶性である
4. 生分解性が低い
5. ごく微量で作用末う
6. 性ホルモンに似ている（1～5の特徴）

☆野生生物への影響

オンタリオ湖における、魚を食べる生物（食物連鎖の頂点）にあたるセグロカモメなどの体内（特に脂肪組織）では、PCBの濃度が湖水の約**2500**万倍であった

☆ヒトの精子数の減少とTDS仮説

40代の男性に比べて、20代の男性の精子数は減少しており、精液の質に地域差がある

Skakkebeakらは、精子数の減少、精巣がんの増加、尿道下裂、停留精巣などは、何らかの共通の原因（内分泌攪乱物質などの環境因子の影響）によって、起こったもので、生殖器障害の1つである精巣発育不全症候群と捉えることができるとしたTDS仮説を提唱した

☆母乳中のダイオキシンについて

母乳はダイオキシンによって汚染されており、20代は今の赤ちゃんの2倍のダイオキシンを含む母乳を飲んでいた

- ダイオキシンは脂溶性
- 血中の脂肪に溶け込んで、母乳から分泌される

乳児は母乳経由で1日**100(pg/kg・日)**摂取＝耐用1日摂取量の25倍→WHOは母乳栄養には乳幼児の健康と発育に関する利点を示す明確な根拠があることから、母乳栄養を推進

☆生体への影響

卵胞ホルモンと化学構造が似ているので、卵胞ホルモンの作用を攪乱し、男性ホルモン作用を阻害→生殖器に障害

- 男：精子減少、精巣の発育不全、停留精巣
- 女：不妊症、子宮内膜症、子宮がん、乳がん

※作用が最も強く現れるのは、胎児期と乳児期

☆環境ホルモン対策

環境庁は環境ホルモン戦略計画を推進している

OCEDは専門家会議である**EDTA**を設置し、国際的に統一された試験法の開発及び国際共同試験の可能性を探っている→VMG-mammalian、VMG-eca、VMG-non animal

☆今後の方向性、考え方

注視の発端は、野生生物の生殖異常とホルモン作用を持つ物質への暴露との関連が指摘されたことによる

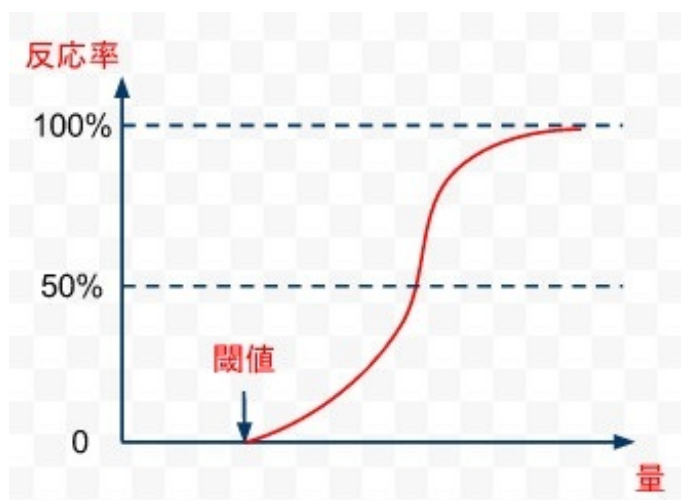
- 野生生物の観察
- 環境濃度中の実態把握および暴露の測定
- 基礎研究の推進
- 影響評価
- リスク評価
- リスク管理

- 情報提供とリスクコミュニケーションの推進

※安全対策としての切り札は、化学物質の排出・移動登録制度である（有害な物質が工場から出たり、ゴミとして移動する際に報告を義務付ける制度）

☆量・反応曲線について

個体の遺伝的・環境的・社会的な要因によって異なる。量・反応関係は影響の種類ごとに存在し、集団においてのみ成立する。有害物質の負荷量が増えると、影響発現または死亡する個体が増える。



★閾値とは

- 反応率がゼロである最大量
- それ以下の負荷では、ほとんど全ての個体が反応しない

★量・反応曲線の特徴

1. 負荷量に対して反応を示すものの分布する
2. 正規分布または対数正規分布となる
3. 累積するとS字型曲線を描く

(特性が均一な集団→曲線の幅が狭い、ばらつきが大きい→曲線の幅が広い)

- 遺伝子に対する影響の場合は原点を通過する（閾値がゼロ）の量・反応曲線を想定。その際、実質安全量（VSD）という概念を用い、毒性発現の生涯危険率が十分に小さければ実質的に安全であるとし、その用量を閾値とみなす。一般に生涯危険率として 10^{-5} が使われる

☆DES暴露の健康障害

DSE胎内暴露女児に膣・頸部明細胞腺癌や膣上皮の変化、生殖器奇形、早産がみられる。膣上皮の変化はアデノシスと呼ばれ、膣壁に円柱上皮細胞がみられるのが特徴である。生殖器奇形では、暴露女児の**18~25%**は子宮頸および膣に膣隆起、フード状頸、とさか状頸、頸偽ポリープなどがみられる。また、約**3分の2**に十字型子宮などの子宮奇型を持ち、子宮頸の奇形やアデノシスをしばしば合併する。さらに、DES暴露母親への影響としては乳がんの発生が指摘されている。

★DES胎内暴露男児について

関心が持たれている → 精巣がん、生殖器異常（尿道下裂など）、精子の変化、生殖能低下
停留精巣発生率の増加が知られているが、これと精巣がんとの関連を裏付ける報告はない。評価の不一致がみられる。

☆魚類血清ビデロゲニン

ビデロゲニンは卵生生物全般にみられる卵黄タンパク質の前駆物質である。内因性のエストロゲンだけでなく、外因性のエストロゲンやエストロゲン様物質によっても、本来は発現することのない雄においても発現が誘発される。環境エストロゲンの影響評価指標として重要。

検出法 → 抗ビデロゲニン・モノクローナル抗体を用いた**ELISA**など

☆四大公害について

★四日市ぜんそく（三重県四日市市、1960年～1972年）

石油コンビナートより排出された硫黄酸化物による大気汚染が原因で、慢性気管支炎・気管支喘息などの閉塞性呼吸疾患を発症させる。肺気腫を起こした例もあり、疾患の重症化による死者や自殺者も出た。

★水俣病（水俣湾沿岸、1953年・阿賀野川下流域、1964年）

アセトアルデヒド工場から排出されたメチル水銀により汚染された魚介類の摂取による中毒が原因。メチル水銀中毒の典型的症例としてハンターラッセル症候群があり、これは感覚障害・運動失調・聴覚障害・求心性視野狭窄の全てを揃えたものである。また、魚介類を食べた母親から胎盤を介して胎児の脳が障害を受け、生まれながらにして水俣病を発症することがある。これを胎児性水俣病と言い、脳性麻痺様の症状が見られる。

★イタイイタイ病（富山県婦中町神通川流域、1955年）

三井金属鉱業神岡鉱山亜鉛精錬所から排出された鉱廃水に含まれたカドミウムに汚染された米・飲料水の摂取による慢性中毒が原因。患者は更年期を過ぎた、妊娠回数が多い、居住歴30年以上の女性がほとんど。多発性近位尿細管機能異常症や骨軟化症などがみられた。

☆光化学オキシダント

工場や自動車から排出された窒素酸化物と炭化水素を主体とする一次汚染物質が、紫外線を受けて光化学反応を起こして、オゾン・アルデヒド・パーオキシアセチルナイトレートなどの二次汚染物質を生成する（ほとんどがオゾン）

光化学反応によって生成された酸化物質のうち、二酸化窒素以外のものを光化学オキシダントと呼ぶ。

夏、日光が強く、気温が高く、風が弱いなどの気象条件が重なると、二次汚染物質が大気中に滞留し、白いもやがかかった状態となる。（＝光化学スモッグ）

光化学スモッグは目・喉・皮膚などを刺激し、健康障害の原因となる。環境基準値は、一時間あたりの値が0.06ppm以下であること。

☆塵肺について

粉塵の吸入によって肺に生じた繊維増殖性変化を主体とする疾病

- 珪肺 → SiO_2 が原因。結核を合併しやすい。珪肺結節を形成する。
- 石綿肺 → アスベストが原因。肺癌、悪性中皮腫を合併する。結節は形成しない。

検査所見

- 臨床症状 → 労作時息切れなど
- 身体及び聴診所見 → チアノーゼ、捻髪音
- 呼吸機能検査 → %VC : 60%未満、FEV1.0%限界値未満、呼吸困難度が第三度以上 (=著しい肺機能障害)
- X線所見↓

原因物質 粒状影・不整形影 大陰影

第一型	少数	なし
第二型	中程度	なし
第三型	極めて多数	なし
第四型	—	あり

塵肺による健康障害

塵肺の合併症として、肺結核・結核性胸膜炎・続発性気管支炎・続発性気管支拡張症・続発性気胸・原発性肺癌

塵肺の予防

塵肺には効果的な治療がない→塵肺法による、塵肺健康診断の制度化

法律：粉塵障害防止規則+塵肺法

管理区分	検査所見	措置
管理1	塵肺の所見なし	特になし
管理2	X線所見が第一型で、塵肺による著しい肺機能障害なし	粉塵曝露の低減措置

管理3	X線所見が第二型で、塵肺による 著しい肺機能障害なし	粉塵曝露の低減措置 作業転換の努力義務
管理4	X線所見が第三型or第四型で、塵肺による 著しい肺機能障害なし	作業転換の義務
管理5	1. X線所見が第四型（大陰影が3分の1以上） 2. 塵肺による著しい肺機能障害がある	療養

- 管理2 or 3で、合併症ありの場合、措置は療養となる。
- 管理区分3の人 or 常時、粉塵作業に従事する管理区分2の人は胸部**helical CT**と喀痰細胞診を毎年受診しなければならない。

☆振動障害

チェーンソーなどの振動工具を取り扱うことによって、身体局所に振動暴露を受ける業務に従事する労働者に発症する。1、2の要件を満たし、療養を要する者は業務上の疾病として取り扱われる。

1. 振動業務に相当期間従事した後の発病
2. 下のいずれかに該当
 - 手指・前腕にしびれ・痛み・冷え・こわばりなどの自覚症状または下記の症状が認められる
 - 手指・前腕の末梢循環障害
 - 手指・前腕の末梢神経障害
 - 手指・前腕の骨・関節・筋・腱などの異常による運動機能障害
 - レイノー現象が認められる

☆職業癌

一定の職業に従事することにより化学物質や発がん要因により発症する癌。

原因物質	職業	癌
芳香性アミン	染料製造	尿路系腫瘍
タール	製鉄	肺癌・陰嚢癌・皮膚癌
クロム	クロム製造	肺癌・上気道癌
アスベスト	石綿紡織・建材等の解体	<肺癌・中皮腫
ベンゼン	塗料	白血病

☆鉛中毒

鉛はほとんど骨組織に分布している。鉛による生態影響は、最もよく量・反応関係が解明されている。

血中鉛**20 $\mu\text{g}/\text{dl}$** 前後で、ポルフィリン代謝系障害（ヘム合成障害、正救性低色系性貧血）を起こす。

血中鉛**80 $\mu\text{g}/\text{dl}$** 以上で、鉛貧血・赤血球に好塩基性斑点、鉄芽球の出現。

血中鉛**20 $\mu\text{g}/\text{dl}$** で

1. デルタアミノブリン酸脱水酵素活性低下
2. 赤血球中の遊離プロトポルフィリン増加
3. **40 $\mu\text{g}/\text{dl}$** 以上で、尿中 **δ -ALA**・尿中コプロポルフィリン増加

胃腸症状として、鉛疝痛→小腸の痙攣性収縮による激しい痛みや嘔吐。（**150 $\mu\text{g}/\text{dl}$** 以上）

神経症状として、撓骨神経麻痺による無痛性の手の伸筋麻痺や筋萎縮がある。他にも、小児の鉛脳症（小児の中樞神経は感受性が高い）、鉛蒼白など。

鉛中毒診断の指標として

- 尿中 **δ ALA**量の上昇（>**5mg/l**）
- 尿中**CP**量の上昇（>**150 $\mu\text{g}/\text{dl}$** ）
- 尿中鉛の上昇（>**150 $\mu\text{g}/\text{dl}$** ）

☆細菌性食中毒

★感染型

- 感染型→サルモネラ・赤痢・腸炎チフス・カンピロバクター
- 生体内毒素型→腸炎ビブリオ・ウェルシュ菌・セレウス菌・コレラ・病原性大腸菌

食品中であらかじめ増殖した多数の食中毒原因菌を食品と共に摂取→腸管粘膜を刺激

【特徴】

- 糞便から菌を検出する
- 食前加熱が有効
- 発熱が見られる

★毒素型

ボツリヌス菌・黄色ブドウ球菌など

細菌が増殖する時に作られた毒素を食品とともに摂取→腸管から吸収

【特徴】

- 短い潜伏期間
- 抗生剤は無効

※冷蔵で予防→腸炎ビブリオ・黄色ブドウ球菌・ウェルシュ菌

※耐熱性→黄色ブドウ球菌毒素・自然毒の大部分

☆食中毒の届け出について

医師の食中毒事故届出義務

1. 食品、添加物、器具、容器包装に起因する患者（疑いを含む）を診断し、または、その死体検案を行った医師は、直ちに（24時間以内）文書、電話または口頭により、最寄りの保健所に届けなければならない
2. 保健所長は、届出を受けて、病因物質特定に必要な疫学調査、細菌・理化学検査を行い、知事に報告する
3. 知事は報告書を作成し、厚生労働大臣に提出する

☆毒性について

★構造特異的毒性を持つもの

【二酸化炭素】

レーヨン・セロファン製造で排出される

- 急性中毒→興奮・酩酊状態
- 慢性中毒→多発性神経炎、視力障害など

【ベンゼン】

ビニルサンダル製造で排出される

体内でフェノールに変換され毒性をもつ→白血病

ガソリン燃焼やゴミ焼却が問題

ベンゼン<トルエン→尿中に馬尿酸として排出（シンナー）

トルエン<キシレン→尿中にメチル馬尿酸として排出

【トリクロロエチレン】

発がん性が確認されている。肝・腎障害も起こす。

【1,1,1-トリクロロエタン】

オゾン層を破壊する

【四塩化炭素】

肝・腎障害

【h-ヘキサン】

多発性神経炎

【メタノール】

視神経毒性（シンナー）

☆農薬

農薬取締法で管理されている

★有機リン酸系農薬

【コリエステラーゼ阻害作用】

シナプス末端でのACh分解を阻害する→AChの強いニコチン様作用・ムスカリン様作用が現れる

- 中枢神経：頭痛、不安、痙攣
- ムスカリン様作用：縮瞳、徐脈、流涎、流涙
- ニコチン様作用：呼吸筋麻痺、脱力

検査法：赤血球ACh

治療法：胃洗浄、アトロピン・PAM投与

★カーバメート系農薬

コリンエステラーゼ阻害（＜有機リン系農薬）

PAMは効果なし！

★有機塩素系農薬

内分泌攪乱作用や発がん性のため使用は禁止されている。痙攣、散瞳といった症状を呈する。

★パラコート・ジクワット

光合成阻害作用をもち、O₂を発生させる。致死率**60~90%**

1. 24時間以内にショックや多臓器不全で死ぬこともある
2. 摂取直後に中枢性嘔吐、口腔内びらん、潰瘍といった症状がでる
3. 数日後に肝・腎障害が起きる
4. 数日後～2週間後に肺気腫、間質性肺炎を発症する

治療：高濃度の酸素投与は禁忌！（→肺胞フリーラジカルが大量発生する）胃洗浄を行う。

☆ES細胞を分離・誘導する方法

まず、ヒトの卵子と精子を人工授精させたあと、受精卵を胚盤胞と呼ばれる段階まで試験管内で発生させる。これを取り出して、マウス線維芽細胞と一様に培養すると、内部細胞塊が増殖を始める。この内部細胞塊は、胎盤などの胚体外組織以外の全ての身体の組織に分化していく細胞集団である。

増殖した内部細胞塊由来の細胞をバラバラにしてマウス線維芽細胞に植えつける操作を繰り返し、最終的に「ES細胞株」を樹立する。

☆ES細胞について

ES細胞は胚性幹細胞であり、全能性細胞である。

生体外で、ほぼ全ての組織に分化する分化多能性を持つ上、ほぼ無限に増殖するため、再生医療への応用が期待されている。しかし、倫理問題や他の技術的課題が多くあるため、実際の臨床応用にはまだまだ時間が必要である。

☆核移植とクローン技術

患者から採取した体細胞の核を、除核ヒト未受精卵に核移植を行い、胚盤胞を発生させ、患者と同じHLAを持つES細胞を作ることによって心筋細胞・造血幹細胞・神経幹細胞などに分化させる。クローン人間など、個体形成クローニングは禁止されている。

☆SP細胞とは(Side population cell)

- 種を越えて存在
- 様々な組織に存在
- 心筋梗塞後にSP細胞由来の心筋再生が起こる
- Hoechst 33342による染色をした後、縦軸青、横軸赤の波長をプロットした二次展開を行うと、最も暗い先端部分として現れる

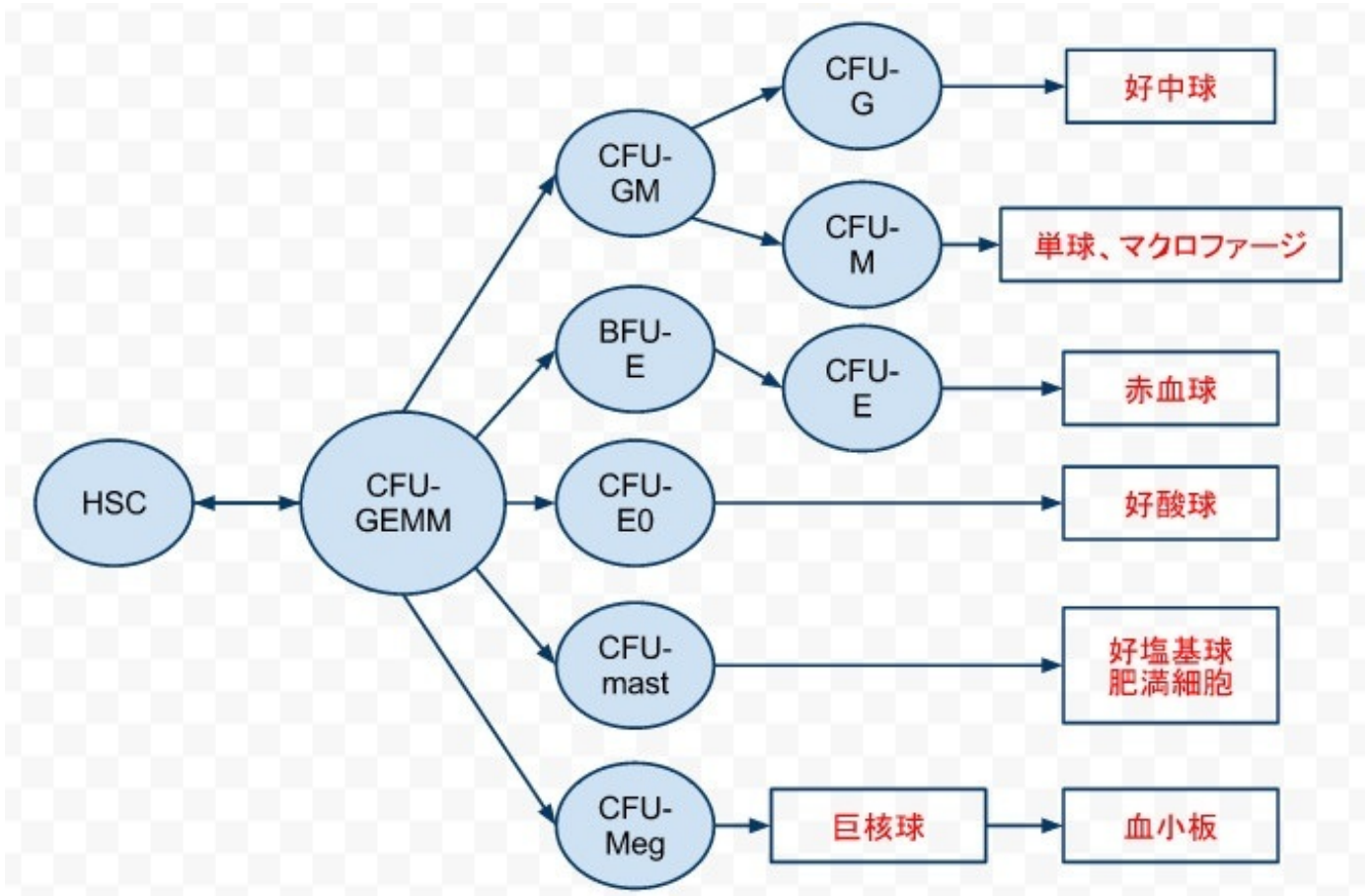
☆幹細胞について

自己複製能と多分化能を持つ細胞のこと

★体性幹細胞

- 造血細胞、神経、肝臓、腎臓、膵臓などの多くの臓器に組織幹細胞（**SP細胞**）が存在
- 組織幹細胞（造血幹細胞）の可塑性が明らかにされつつある
- 自家移植が可能→再生医療

★造血幹細胞の分化



★幹細胞移植における一次・二次・三次予防

【一次予防】

遺伝子治療、造血幹細胞移植によって、遺伝子異常・遺伝子多型による遺伝病の発症や疾患感受性の亢進を防ぐ。

【二次予防】

前白血病状態である骨髄異形成症候群の患者に造血幹細胞移植を行うことによって、急性白血病の発症を防ぐことができる。

【三次予防】

癌の浸潤・侵襲または癌治療において、幹細胞移植による再生医療を行うことで、臓器・組織の破壊や機能障害を阻止し、悪化防止・機能改善をはかることができる。

☆生体組織より多能性幹細胞の分離・誘導法

3つの方法がある

1. 造血幹細胞など、本来、多分化能をもたない細胞が、可塑性によって多能性幹細胞になる
2. 元々、体内にあった少量の幹細胞を増殖させる
3. 体細胞を初期化することによって、iPS細胞のような多能性幹細胞を作り出す

☆3次予防における鎌状赤血球症マウスについて

鎌状赤血球症のマウスの尻尾から細胞を取り出し、**Ocf4**、**Sox2**、**Klf4**、**Myc**の4つの因子を入れることでiPS細胞を作り出し、この細胞の遺伝子を修復した後、**HOXB4**という因子を加えることにより造血幹細胞を作る。これを、放射線照射したマウスに移植する。

★Ames試験

被験物質を含んだヒスチジンが入っていない培地でヒスチジン要求性突然変異株を培養すると、復帰変異で生じたヒスチジン非要求性株のコロニーが観察ができる。生じたコロニーの数を観察することで、被験物質の変異原性の有無を判定しようとするのがAmes試験である。試験法には、生体内における代謝を考慮しない直接法と、代謝を考慮するために動物肝ミクロゾーム酵素を添加する代謝活性化法がある。

GLP基準に基づいて行われたAmes試験の結果は、種々の申請資料として用いることができる。

★染色体異常による変異原の検出

哺乳動物の培養細胞にin vitroで各種濃度の被験物質に加えて培養し、24~48時間後に染色体標本を作製し被験物質により誘発された染色体異常を検出する。染色体異常には数的異常と構造異常があり、構造異常はさらに染色体型と染色分体型に分けられる。また、構造異常はgap・break・exchangeに分類できる。

染色体異常が放射線により誘発される場合、照射時の細胞周期によって異常の種類が異なる。G1期では染色体型異常が出現し、S期では染色体型と染色分体型の両方が出現する。また、G2期では染色体型異常が出現する。これは化学物質による損傷がDNA合成期を経過することで初めて染色体異常として現れるからだと考えられる。

★姉妹染色分体交換（SCE）による変異原の検出

SCEは染色体を構成する2本の染色分体がそのさうどうな一部を交換する減少であり、DNAが損傷を持ったままDNA合成期を通過するときに生じる。In vitroで被験物質を加えて培養し、被験物質により誘発されたSCEを検出する。

SCEは染色体異常試験に比べて化学物質に対する感受性がたかいので、変異原物質検出法として有効である。

★マウスの小核実験

染色体に切断や転座を持った細胞は細胞分裂dの間にクロマチンの分布に変化を生じ、細胞質

に小核を認めるようになる。小核実験は骨髓中の幼若赤血球に見られる小核を観察することで、染色体の切断を誘発する化学物質を同定するin vivo 試験である。

発ガン物質の臓器特異性を考慮せず、骨髓細胞のみで評価することは偽陰性の危険性を伴うが、本試験で陽性結果が出た場合、信頼性は非常に高い。

★試験結果の評価法

薬事法では変異原性試験としてAmes試験、染色体異常試験、小核試験の実施を義務付けている。薬事法3点セットは癌原生のスクリーニングとしては妥当だが、遺伝毒性の評価が出来ていない点が問題であり、今後の課題である。

- カテゴリー1 (in vitro 陰性/in vivo 陰性) → 変異原性がほとんど認められない物質
- カテゴリー2 (in vitro 陽性/in vivo 陰性) → 変異原性が疑われた物質
- カテゴリー3 (in vitro 陽性/in vivo 陽性) → 変異原性が明らかに認められた物質

★循環系の解剖

★循環器生理

★循環器疾患の主要徴候

☆ショック

【定義】組織の血液還流が全身性に低下し、高度の血圧低下の臨床症状を来す状態。

$$\text{血圧 (P)} = \text{循環血液量 (I)} \times \text{末梢血管抵抗 (R)}$$

1. 心原性ショック（血圧低下）

急性心筋梗塞・不整脈等により左心室の拍出量が低下することによって起こる

2. 出血性ショック（循環血液量低下）

出血・外傷・熱傷等により血液や体液の大幅な減少によって、循環量が低下することにより起こる

3. 敗血症性ショック（末梢血管抵抗低下）

細菌（特にGNR）の産生するエンドトキシンにより、多量の炎症性メディエーターが分泌され、細小血管を拡張するために起こる

★循環器疾患の身体所見

☆心臓の聴診

無害性雑音

1. Musical murmur（楽音様雑音 Classic vibratory murmur）→臥位で増強
2. Venous hum（静脈コマ音）→座位で増強
3. Pulmonary ejection murmur（肺動脈駆出性雑音 systolic）

※以上の雑音が聴取されても異常なし

病的心音・心雑音

1. 収縮期駆出性雑音（ASD）：II音固定性分裂
2. 全収縮期雑音（VSD）
3. 連続性雑音（PDA）
4. 駆出期クリック（PS）

★心不全の病態生理

☆急性心不全と慢性心不全

1. 急性心不全

急激な機能的あるいは構造的異常の発生によって心ポンプ機能が低下し招来される病態

2. 慢性心不全

慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、抹消主要臓器の酸素需要に見合うだけの血液量を絶対的に、または、相対的に拍出できない状態であり、肺や体静脈系にうっ血を来とし、生活機能に障害を生じた状態

心不全の自覚所見 心機能低下所見

自覚症状 身体所見

呼吸困難

- 発作性夜間呼吸苦
- 起座呼吸
- 労作時呼吸困難

III音ギャロップ
頸静脈怒張
肺野湿性ラ音

X線検査

- 心拡大
- 肺うっ血、肺水腫

血液検査

- BNPなど

むくみ（浮腫）

肝腫大

易疲労感・倦怠感

頻脈

食欲不振

浮腫

心エコー検査

四肢冷感

心尖拍動のシフト

- 左室駆出率
- E/A比、DT

夜間多尿・乏尿

体重増加

その他検査

☆心ポンプ機能の指標

1. 心調律の指標

心拍数（Heart Rate）【正常値：60~70回/min】

心電図で測定する

2. 循環圧の指標

スワンガンツカテーテルで測定する

循環圧	平均値
右房圧 Right Atrial pressure (=中心静脈圧 CVP)	1~5 mmHg
肺動脈拡張期圧 Pulmonary Artery diastolic pressure	4~12 mmHg
肺動脈収縮期圧 Pulmonary Artery systolic pressure	15~30 mmHg
左房圧 (≡肺動脈楔入圧 Pulmonary Capillary Wedge Pressure)	7~12 mmHg

※PCWP>RA：左房圧は常に右房圧より高い。逆転すれば右心不全。

3. 心室内容量の指標

心拍出量 (Cardiac Output) 単位はl/min

一回拍出量 (Stroke Volume) 単位はml/回

①Fick法、②熱希釈法 (スワンガンツカテーテル) で測定する

一回拍出量 = 心拍出量 / 心拍数 = 左室拡張末期容量 - 左室収縮末期容量

4. 心収縮性指標

左室駆出率 (Left Ventricular Ejection Fraction) 単位は%

$LVEF = (LVEDV - LVES) / LVEDV = SV / LVEDV$

5. 心筋酸素消費量の指標

double product = 心拍数 × 収縮期血圧

☆心不全診断の流れ



【詳細な問診】

身体所見（頸静脈怒張、gallop、ラ音など）、血漿BNP、胸部X線、心電図
 ※ピンク状の泡沫痰なら肺水腫

【心収縮機能評価】

心エコー、心臓カテーテル検査

【心拡張機能評価】

心エコードップラー法（E/A比、DT、IRT）など

★心不全の重症度分類

急性と慢性では異なる。この分類によって予後が推定できる。

1. 急性心不全

(1) Killip分類

身体所見（ラ音、Ⅲ音など）聴診で予後が推定できる重要な分類。

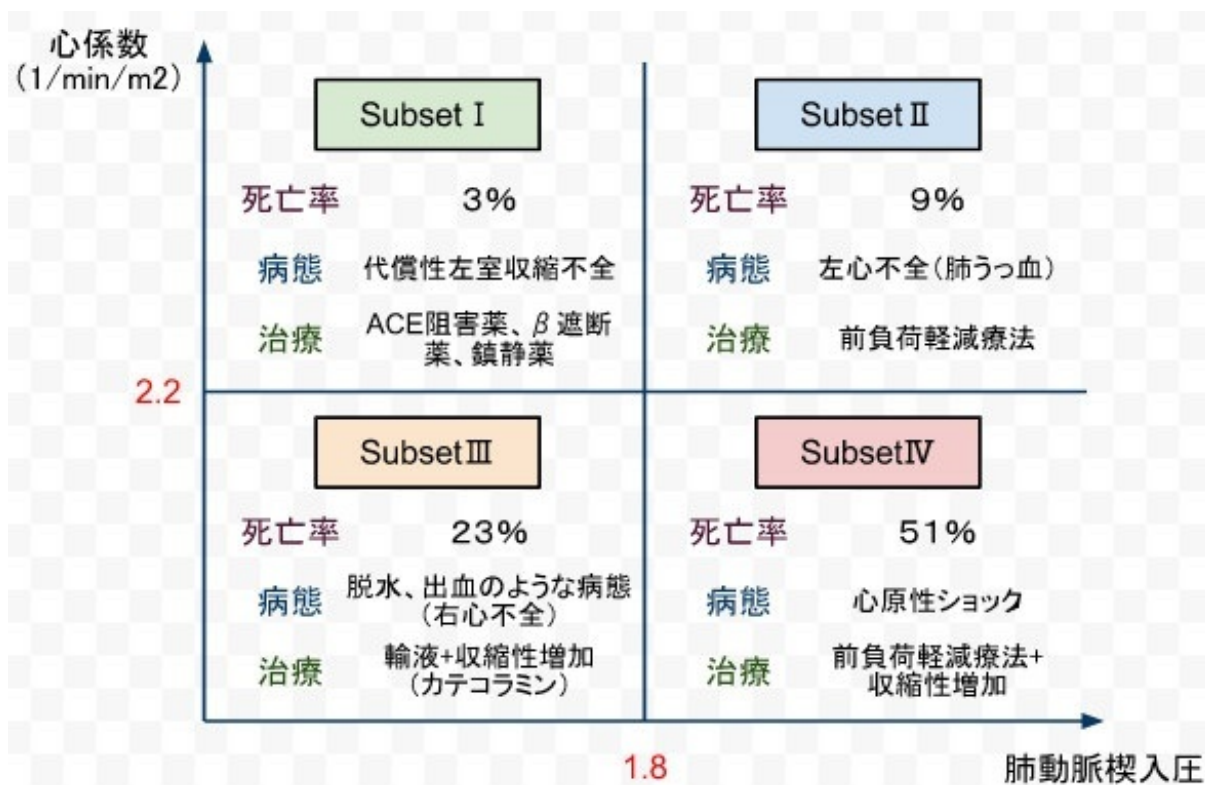
臨床所見	理学所見	死亡率（予後）
Class I 心不全兆候なし（正常）	ラ音（－）	6%

Class I 軽度心不全	III音 (-)	17%
Class II 軽度～中等度心不全	ラ音 < 全肺野の50% III音 (+)	17%
Class III 重症心不全 (肺水腫)	ラ音 ≥ 全肺野の50% III音 (+)	36%
Class IV 心原性ショック	収縮期血圧 < 90mmHg 抹消循環不全 (冷汗など)	62%

※III音が聞こえたらClass II以上!

(2) Forrester分類

急性心不全の重症度評価によく用いられる。心係数と肺動脈楔入圧 (スワンガンツカテーテルを用いる) により分類。



※前負荷軽減療法 → 利尿剤・亜硝酸剤、心房性ナトリウム利尿ペプチド (HANP)、持続性陽圧呼吸 (PEEP)

2. 慢性心不全

(1) NYHA分類

日常生活での自覚症状から分類する。治療経過を評価するのに有用である。

NYHA	I度	II度	III度	IV度
安静時苦痛	なし	なし	なし	あり
軽労作時苦痛	なし	なし	あり	増悪

重労働時苦痛	なし	あり	あり	増悪
身体活動制限	必要なし	軽度制限	著しい制限	著しい制限
身体活動指数	7Mets以上	5~6Mets	2~4Mets	1Mets以下

(2) 身体活動指数 (Specific Activity Scale)

最大可能身体活動エネルギー消費量 (METs) で定量化した再現性、運動負荷試験との相関性に優れる。

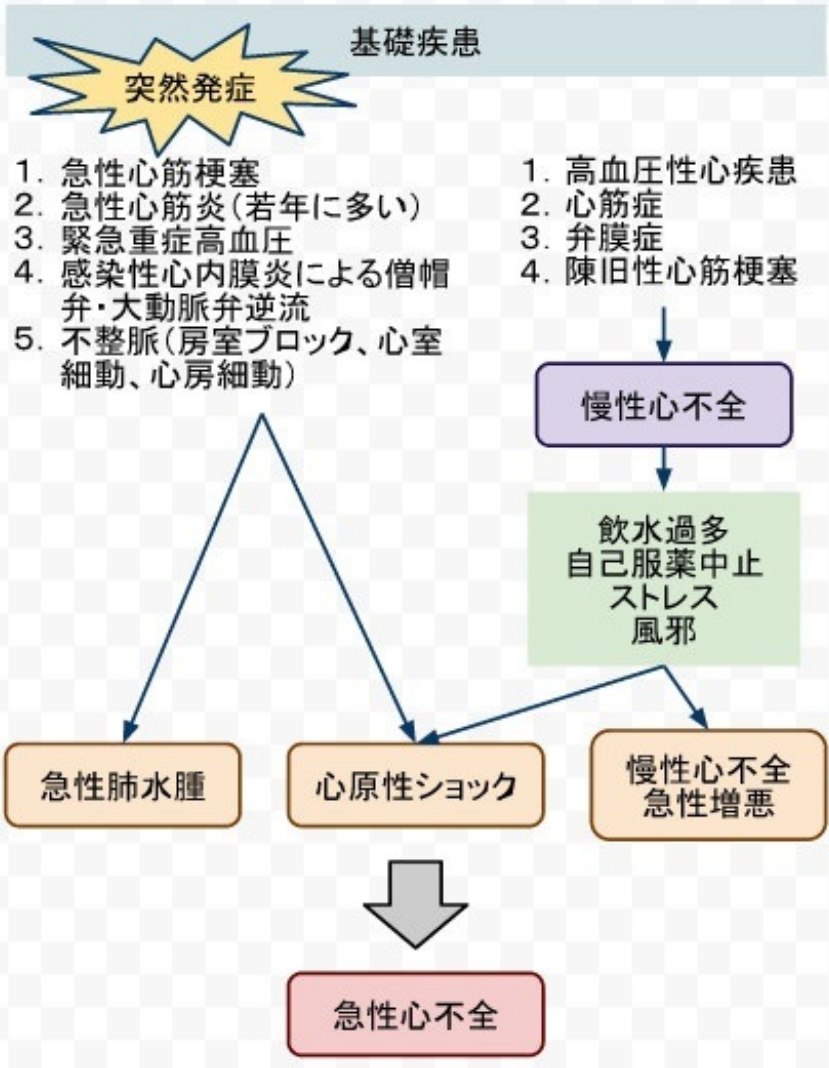
★高拍出性心不全を来す病態

高拍出性心不全は心拍出量の増加により、心筋の過負荷を生じ、心不全に至る。

1. 重症貧血
2. 甲状腺機能亢進症
3. 動静脈瘻
4. Paget病
5. 脚気

☆急性心不全

★急性心不全の病態生理



★急性心不全の診断・治療

【診断】

自覚症状、全身所見、聴診、胸部レントゲン写真で心不全診断

【初期治療】

並行して初期治療安静（半座位）、塩分制限、酸素吸入

【原因検索】

(1) 虚血性か？非虚血性か？冠動脈疾患があるか？

- 虚血性：虚血に対する治療開始時に急性心筋梗塞は再灌流療法を考慮
- 非虚血性：高血圧性心疾患、弁膜症、肥大型心筋症、拡張型心筋症、心筋炎、全身疾患

(2) 心電図、超音波、心筋障害マーカー

1. 心電図→ST-T変化
2. 超音波検査→局所壁運動低下、壁菲薄化
3. 心筋障害マーカー→トロポニンT迅速判定、CPK・CK-MB測定

※トロポニン (+) は虚血性の心筋障害を示す。

★左心不全と右心不全

左心不全

- 原因疾患
1. 心筋疾患（心筋症、心筋炎）
 2. 虚血性心疾患（心筋梗塞、狭心症）
 3. 不整脈
 4. 僧帽弁疾患
 5. 高負荷増大（高血圧、動脈弁疾患、大動脈狭窄症）

- 症状
- 血圧低下・重要臓器への血流低下
 - 頻脈・交互脈
 - チアノーゼ
 - 尿量減少
 - 発作性夜間呼吸困難
 - 起座呼吸・喘鳴
 - 泡沫状喀痰
 - 水疱性ラ音

右心不全

1. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）
2. 肺塞栓→肺高血圧→肺性心
3. 心筋疾患
4. 心タンポナーデ（拡張不全を起こす）
5. 虚血性心疾患（下壁梗塞に伴う右室梗塞）
6. 心房中隔欠損症
7. 三尖弁閉鎖不全症、肺動脈狭窄症

- 頸動脈怒張
- 下肢の浮腫
- 胸・腹水（漏出性）
- 肝腫大

※無症状が多い

★急性心不全の検査所見

1. 胸部X線

気管分岐部拡張（左房拡大）、肺水腫（バタフライ陰影：放射状に広がる陰影）、胸水、葉間胸水、肺動脈拡張、心陰影拡大

2. 聴診所見

心不全に特徴的な聴診所見はIII音とギャロップリズム

3. 血液ガス所見

PO₂低下、PCO₂低下 or 変化なし

※CO₂は重要な指標！ → PaCO₂低下は心不全、PaCO₂上昇は肺疾患

★急性心不全の治療方針

【急性心不全の病態の2本柱】

1. 肺うっ血に基づく低酸素血症と呼吸困難
2. 左室収縮性低下による心拍出量低下

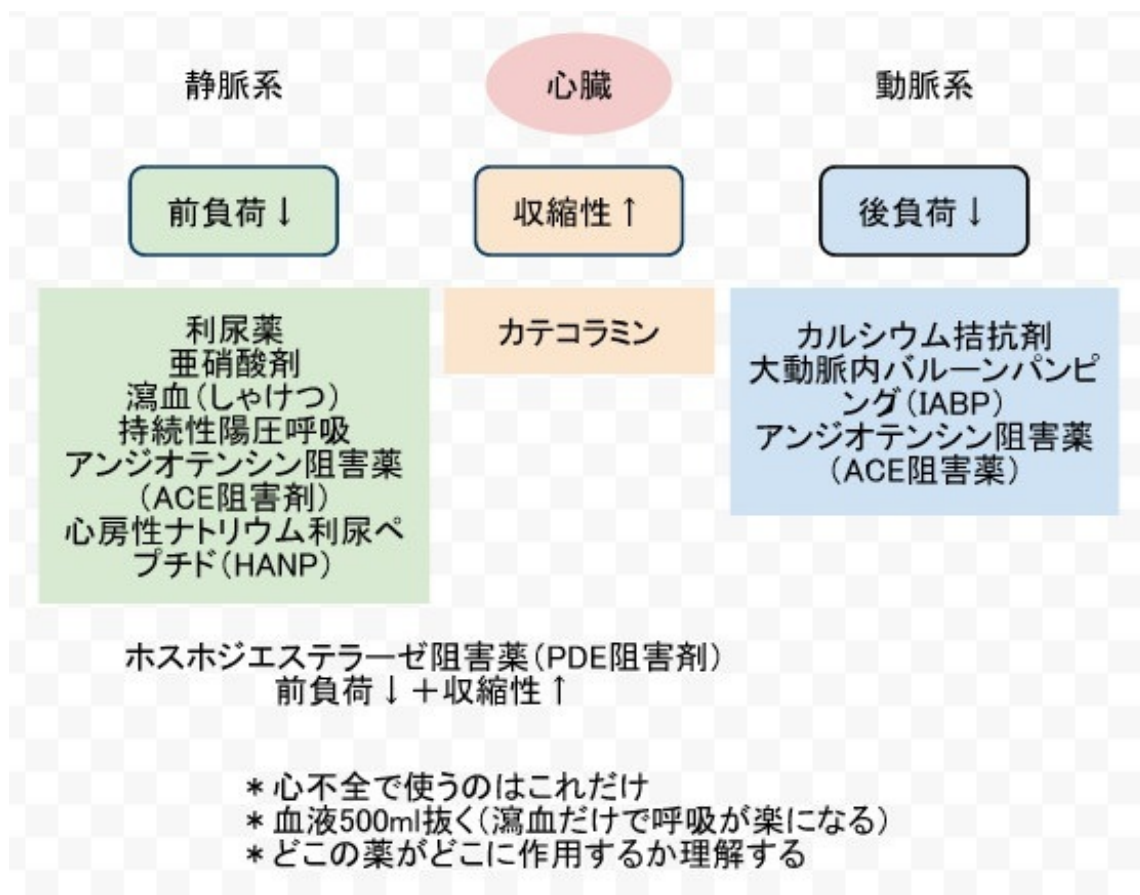
【治療の2本柱】

◎肺うっ血への対処

1. 血管拡張薬：血液を肺循環から体循環へ移動させる
2. 利尿薬：過剰な水分を体外へ出す

◎左室収縮性低下への対処

1. カテコラミン、PDE阻害薬：心筋収縮性を高める
2. 血管拡張薬：後負荷を減少させる
3. IABP、PCPS：補助循環



★急性心不全の薬物治療

心原性ショック、慢性左室機能不全の急性増悪等が原因となる

【薬物治療の基本】

血行動態を早期改善し、臨床症状の軽快を目指す

※βブロッカーはうっ血性心不全、気管支炎の患者には禁忌

◎強心薬

ドパミン、ドブタミン、PDEIII阻害薬（アムリノン、ミルリノン：cAMPの分解酵素を阻害してcAMP上昇）、アデニル酸シクラーゼ活性化薬（コルホルシンダローパート：AC上昇→cAMP上昇）、ジギタリス（急性心不全でこれを単独で飲むことはない）

◎血管拡張薬

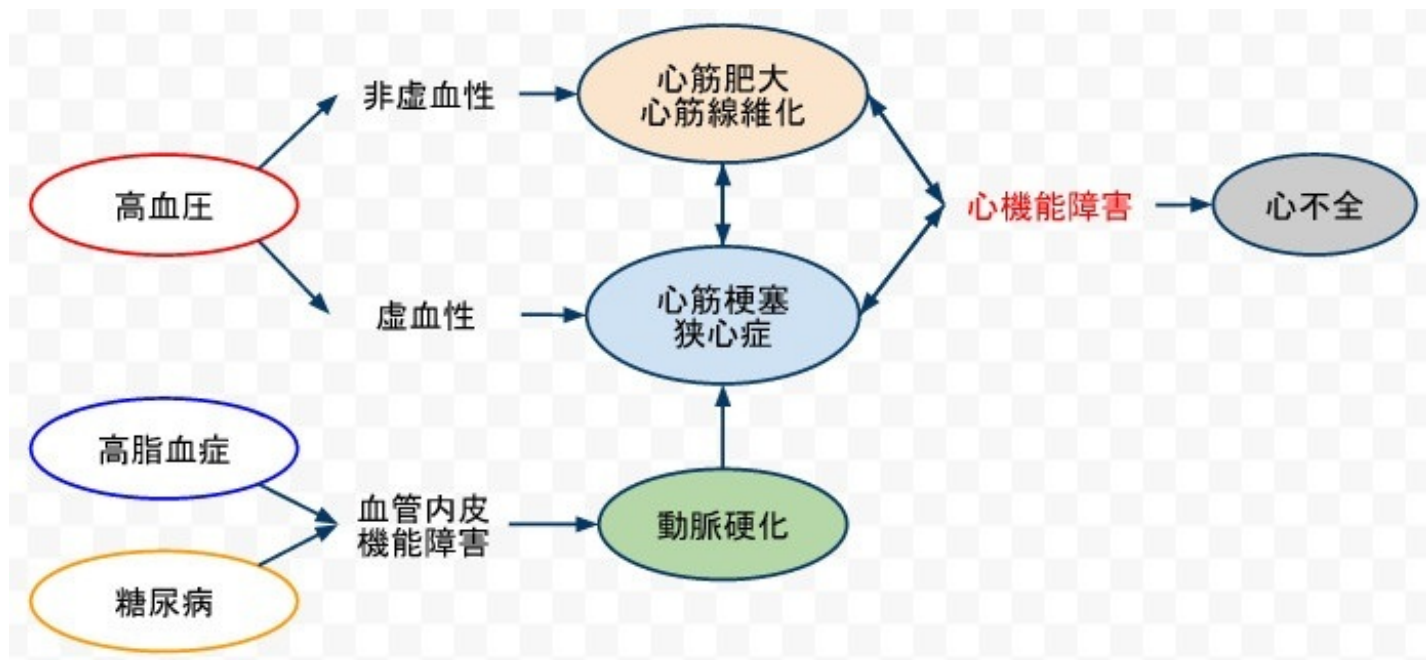
硝酸薬（舌下、点滴）、PDEIII阻害薬（心収縮、血管拡張作用）、心房性ナトリウム利尿ペプチド、アデニル酸シクラーゼ

◎利尿薬

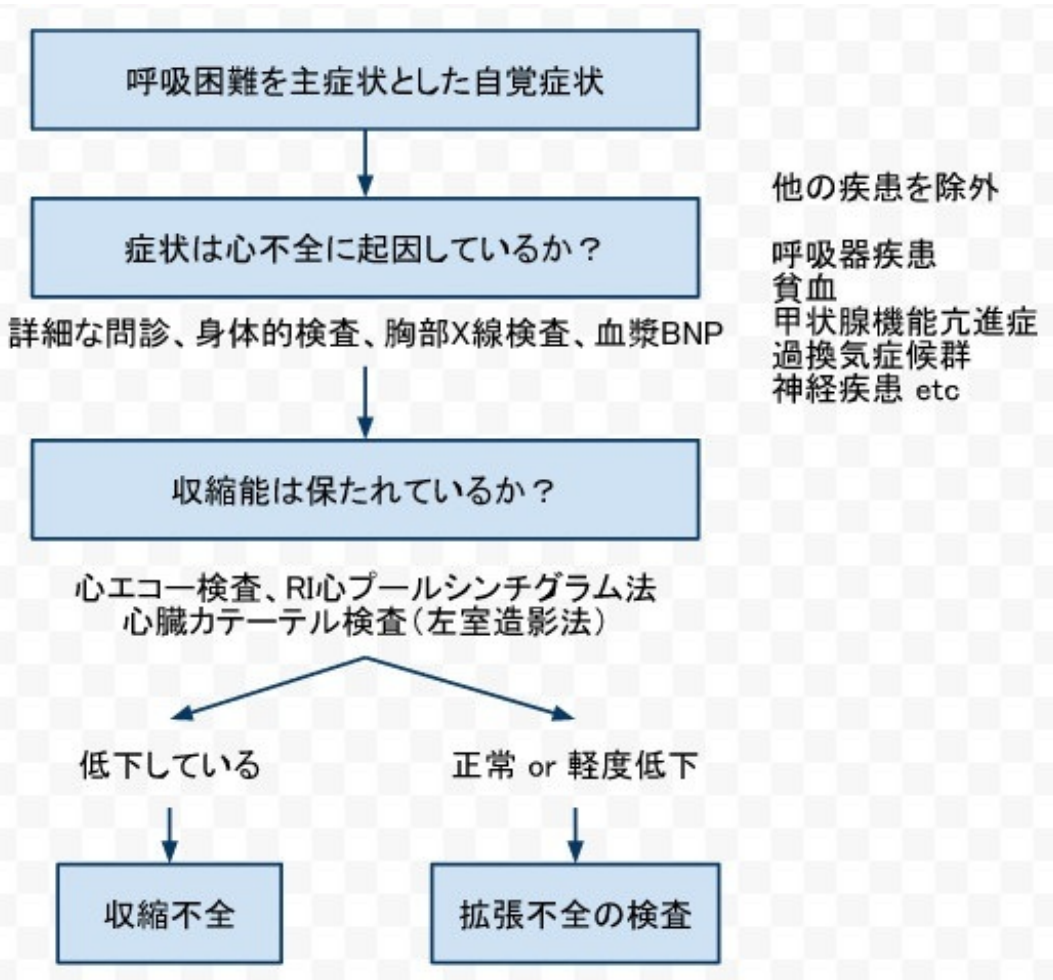
ループ利尿薬（フロセミド）、心房性ナトリウム利尿ペプチド

☆慢性心不全

★慢性心不全の病態生理



★慢性心不全の診断



NYHA分類、VO₂maxの値により重症度を決定する。

★運動負荷試験による慢性心不全の重症度分類

クラス 重症度 VO₂max(ml/min/kg)

Class A 正常～軽度 20より大きい

Class B 軽度～中等度 16～20

Class C 中等度～重度 10～16

Class D 重度 10未満

※VO₂maxは心移植の目安であり、Class Dは心移植の適応となる。

★慢性心疾患の薬物治療

【薬物治療の基本】

心室リモデリングを抑制し、心不全の予後を改善する。

◎強心薬

ジギタリス（副作用：頻脈性不整脈、房室ブロックなど）

◎利尿薬

ループ利尿薬→フロセミド（副作用：低K血症）

K⁺保持性利尿薬硝酸薬→スピロノラクトン

サイアザイド系

◎降圧薬

アンギオテンシン変換酵素阻害薬→カプトプリル、エナラプリル（副作用：空咳、催奇形性）

アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬→ロサルタン

◎Ca拮抗薬

2世代ジヒドロピロジン系→アムロジピン（血管選択性が高い）

◎β受容体遮断薬

カルベジロール、メトプロロール、ビソプロロール

☆不整脈の種類

★頻脈性不整脈

1. 上室性不整脈

- 心房細動 (Atrial Fibrillation)
- 心房粗動 (Atrial Flutter)
- 発作性上室性頻拍 (Paroxymal Supraventricular Tachycardia)

2. 心室性不整脈

- 心室性期外収縮 (Premature Ventricular Contraction)
- 心室性頻拍 (Ventricular Tachycardia)
- 心室細動 (Ventricular Fibrillation)

★徐脈性不整脈

- 洞機能不全症候群 (Sick Sinus Syndrome)
- 房室ブロック (AV Nodal Block)

☆不整脈の発生機序

1. 洞調律の異常：頻脈性、徐脈性
2. 伝導の異常：ブロック、リエントリー
3. 心房性、心室性

☆不整脈の治療法

★頻脈性不整脈の治療

カテーテルアブレーション（異常部位を焼く）、除細動、薬物治療

★徐脈性不整脈の治療

ペースメーカー、薬物治療

★薬物治療

(1) 発作性上室性頻拍

ベラパミル (Ca拮抗薬)、アデノシン (ATP)

(2) WPW症候群に伴う発作性上室性頻拍

プロカインアミド、ジソピラミド

(3) 心房細動・心房粗動

1. 発作停止 (急性期) : プロカインアミド、ジソピラミド、ピルジカイニド
2. 心拍数調節 (慢性期) : ジキタリス、プロプラノロール (β ブロッカー)

(4) 心室性頻拍

リドカイン、プロカインアミド

(5) 房室ブロック (II、III度)

アトロピン (副交感神経)、イソプロテレノール (β 1 刺激)

※薬物による不整脈

【ジキタリス中毒】

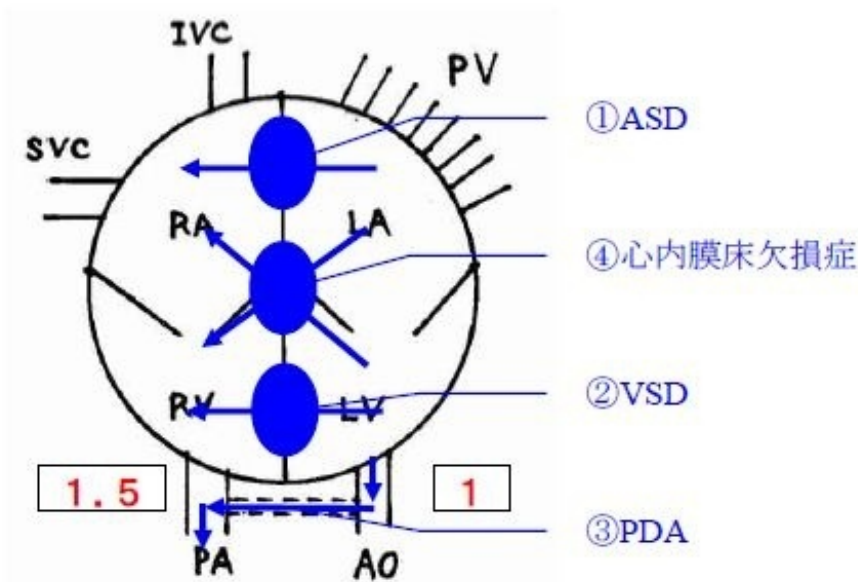
ブロックを伴った発作性上室性頻拍 (PAT with block)、ST盆状効果、食欲不振、下痢、黄視症

☆左右短絡

【概論】

左右短絡疾患では次の1～4とその診断基準（手術適応）を理解すること。

1. 心房中隔欠損症（ASD）
2. 心室中隔欠損症（VSD）
3. 動脈管開存症（PDA）
4. 心内膜床欠損症（ECD）→ ASD+VSD+弁膜症



【手術適応】

$Q_p/Q_s \geq 1.5$ 以上のとき。ただし、肺高血圧症でEisenmenger化したものは適応外。

- Q_p/Q_s は心臓カテーテルで測定した酸素飽和度を用いる
- 肺動脈（PA）を流れる血液が増加すると、肺静脈内腔が肥厚してきて、やがて肺動脈を流れる血液と大動脈（AO）を流れる血液が等しくなる。そうすると左右短絡が右左短絡に移行し、チアノーゼをきたしやすくなる。これがEisenmenger化である。

★心房中隔欠損（Atrial Septal Defect）

【概念】

静脈洞型欠損・二次孔欠損（卵円孔）・冠状静脈洞型欠損があり、二次孔欠損が約70%で一番多い。

【症状】

小児では無症状だが、成人になると心房細動を起こす。ワーファリンを飲んで、血液をサラサラにする必要がある

【検査】

胸部X線では左第2弓の突出がみられる。これは肺動脈血流の増加による肺うっ血を示唆する所見である。

【治療】

手術は3～5歳のうちに行われる。術式はパッチ閉鎖。

★心室中隔欠損（Ventricular Septal Defect）

【概念】

三尖弁中隔尖から前尖にかけて見られる膜様部中隔欠損が最も多い

【症状】

振戦（スリル）を伴う収縮期雑音を聴取可能。これがASDとの違い。

【治療】

年齢に関係なく手術適応。Eisenmenger化したものには慎重に判断する。乳児から症状があるので3歳まで待つ余裕が無い。

★動脈管開存（Patent Ductus Arteriosus）

【症状】

無症状の例から、出生直後からの多呼吸・哺乳力の低下など多彩。

【診断】

聴診で連続性雑音（Continuous Murmur）を聴取可能。

【治療】

動脈管を切断 or 結紮する。反回神経を傷つけないように注意。

★心内膜床欠損症（Endocardial Cushion Defect）

【概念】

通常三尖弁と僧帽弁は離れているが心内膜床の欠損によって2者が癒合するもの。

【診断】

心血管造影で左室流出路にガチョウの首（goose neck sign）がみられる。

☆右左短絡

静脈血を含む右室系から左室系へ流入するためチアノーゼを来す。正常では起こりえない状態。チアノーゼを見たら、まずFallot四徴候と考え、Fallotの治療を開始する（PGE1投与する）。その後、心エコーなどで確定していく。

★Fallot四徴候

【概念】

チアノーゼ疾患の70%を占める。

1. 肺動脈低形成（肺動脈狭窄）
2. 心室中隔欠損
3. 大動脈騎乗
4. 右室肥厚

【診断】