

第19号 主な内容

- 2面 通常総会の内容
2面・3面 フォーラムでの講演から
「コレステロールと中性脂肪の話」
小象の会理事長 篠宮正樹
4面・5面 フォーラムでの特別講演から
「遺伝子診療の最前線—アルコールと肝を含めて—」
千葉大学医学部附属病院特任教授 野村文夫
新役員自己紹介
8面 「生活習慣病と歯周病」
篠宮歯科医院院長 篠宮 たまき

会報 第19号
2015年10月1日



総会・フォーラム特集号 遺伝子診療の最前線

小象ニュース

●ロッテ球場での啓発活動盛況

6月21日にQVCマリンフィールドにおいて、多くの会員、役員の参加のもと、生活習慣病防止キャンペーン活動が行われました。会場では小象の会の活動の紹介や生活習慣病防止の啓発にあわせ、血糖検査が行われました。検査は100名が受診するなど大変好評で、血糖の高い方の相談にものりました。



●平成27年度通常総会開催

平成27年度のNPO法人「生活習慣病防止に取り組む市民と医療者の会」(小象の会)の通常総会が千葉市において開催されました。今回の総会では予算、決算、事業計画などとあわせて、役員の改選が行われました。(詳細 2面)

●小象の会設立10周年記念フォーラムを2016年2月14日に開催します

「市民と医療者をつなぐ言葉」をテーマに千葉市文化センターで開催。加賀美幸子アナウンサー、萩原博・千葉日報社長、横手幸太郎・千葉大学医学部教授においていただきます。皆様ぜひご参加ください。



シェイフ・ロトウフオッラーモスク



ファーテメ霊廟



エマームモスクの遠景と礼拝堂



投稿写真 イラン風景

写真解説

イラン旅行で多くのモスク、霊廟の建築美、文様の素晴らしさに魅了されました。これまで抱いていた思い(イスラム教の教義に縛られた生活?)とは大きく異なり、多くの市民が活気にあふれ、生活を楽しんでいる様子に感動しました。 会員 金塚 東
会員の皆様からの投稿写真を募集しています。(テーマ、題材は自由。データを事務局あてメール添付で)

平成27年度通常総会開催

当会の平成27年度通常総会は、6月13日（土）午後3時から千葉市中央区の「ホテルプラザ菜の花」3階「菜の花」で開催されました。正会員数224名に対し、出席者52名、委任状提出者94名で、定足数2分の1以上により総会は成立しました。また、議事録署名人に小田部謙理事と梅宮敏文理事が指名されました。

議案は、次の3件で、いずれも執行部の提案説明の後、拍手で承認されました。

第1号議案 平成26年度事業報告及び収支決算について

第2号議案 平成27年度事業計画案及び収支予算案について

第3号議案 役員の選任について

なお、金塚東氏、田部井正次郎氏が理事を、中村眞人氏が監事を退任し、新理事に古市雅雄氏、田代淳氏を、新監事に田所直子氏を選任しました。他の理事・監事は再任されました。役員氏名一覧は8頁に記載のとおりです。

退任された役員の皆様、これまでのご活躍、本当にありがとうございました。

また、理事会で理事長・副理事長の互選が行われ、全員再任されました。

総会に引き続いて、第18回生活習慣病予防治療フォーラムが開催され、篠宮理事長による講演『コレステロールと中性脂肪の話』、野村文夫先生（千葉大学医学部付属病院特任教授）による特別講演『遺伝子診療の最前線—アルコールと肝を含めて』の講演があり、その概要は本号に掲載のとおりです。



「コレステロールと中性脂肪の話」

理事長 篠宮 正樹

循環器疾患の要因となる動脈硬化を予防するため、日本動脈硬学会動脈硬化性疾患診療ガイドラインと家族性高コレステロール血症について述べます。

動脈硬化性疾患診療ガイドライン

高LDL-コレステロール (LDL-C) 血症（悪玉コレステロールが多い）、高トリグリセライド (TG) 血症（中性脂肪が多い）、低HDL-コレステロール (HDL-C) 血症（善玉コレステロールが少ない）をあわせて、脂質異常症と呼びます。血中脂質の異常は、生活習慣のかたよりによることが多く、動脈硬化の重要な危険因子です。

動脈の壁のなかで脂肪がたまつた部分をplaquesと呼びます。plaques形成は、加齢・LDL高値・タバコ・高血圧・糖尿病などで促進されます。plaquesを覆う被膜はとても弱く、突然破けてしまいます。これ

をplaques破綻と呼び、高血圧や炎症が関係するようです。するとそこにたちまち血栓ができるて血管が塞がれて、心筋梗塞や脳梗塞をおこしてしまいます。血栓の形成はタバコや糖尿病・肥満・トリグリセライド高値などで促進されます。

表1に、脂質異常症スクリーニングの基準を示します。新しく冠動脈疾患の死亡の絶対リスクの評価が設けられました。具体的には10年間に2%、100人中2人が死亡することを高リスク、0.5%未満であれば低リスク、その間を中リスクとします。心臓病の家族歴、HDLが低いこと、糖尿病および耐糖能の異常があればリスクとして追加されます。糖尿病・血管障害・足などの血行障害である末梢動脈疾患・慢性腎臓病(CKD)があるだけで高リスクになります。このリスク別に、心筋梗塞の新規発症を防ぐ一次予防と、心筋梗塞再発を予防する二次予防に分けます。LDL-Cの目標値は、一次予防では低リスクで160mg/dl未満、中リスクで140mg/dl未満、高リスクで120mg/dl

未満、二次予防は100mg/dl未満です。そのすべてでHDL-Cは40mg/dl以上、TGは150mg/dl未満が目標です。

non HDL-Cは総コレステロール (TC) からHDL-Cを引いた値です。これは食後でも、中性脂肪が高くても使える指標です。目標値としてLDL-Cのかわりに使えます。その場合non HDL-Cは、LDL-Cよりも30高い値になります。

動脈硬化性疾患の予防には、脂質異常症・高血圧・糖尿病・喫煙などの主要危険因子の管理を、早期から包括的に行なうことが重要です。食事・運動や禁煙など生活習慣の改善は、動脈硬化性疾患予防の基本であり、薬物療法の開始後も続けることが重要です。表2に、動脈硬化性疾患予防のための生活習慣の改善について示します。

最近食事中のコレステロール制限は不要だという記事が新聞にでました。コレステロール摂取量と血中コレステロールの値との間に、科学的に確かな関連が見つけにくいということです。しかし脂質異常症のひとがコレステロールを多く含む食品をどんどん食べて良いわけではなく、今まで通り守ってくださいというのが日本動脈硬化学会の意見です。

十数万人のデータでLDL-Cを39mg/dl下げると冠動脈疾患が7割に減るとされています。脳梗塞も減らせることが示されました。LDL-Cを下げても脳出血が増えることはありません。血中脂質を改善させる薬がたくさん出てきました。開発中の薬も数多くあります。

糖尿病患者さんの心筋梗塞発症には、タバコ、HbA1cの値とともにLDL-C値の関与が大きいとされています。脂質異常症の原因で見逃されやすいものに、甲状腺機能低下症・糖尿病・肥満・アルコール・ステロイド内服などがあります。最近太ってきてコレステロールが増えて、薬を飲んでいる人が、実は甲状腺機能低下症であったこともあります。

見逃されやすい家族性高コレステロール血症

(Familial Hypercholesterolemia以下FHと略)

家族性高コレステロール血症 (FH) についてお話しします。当院で拝見した24歳女性の主訴は胸痛のみ。母が血漿LDL吸着療法を受けています。24時間心電図でST低下が見いだされ、冠動脈狭窄が発見されました。動脈硬化を起こしやすい遺伝性疾患であり、メタボになりやすい現代ではなおさら注意が必要です。

血液の中でコレステロールを運ぶLDL粒子にはアポBという蛋白があり、このアポBが細胞の表面にあるLDL受容体と結合しLDL粒子は細胞の中へ取り込まれます。アポBとLDL粒子とが結合できず細胞内に取り込まれないと、血液中にLDLが増えて高LDL-C血症になります。

FHは、(1) LDL受容体の異常、(2) アポBの異常、(3) LDL受容体を分解するPCSK9分子の働き過ぎ、(4) LDL受容体随伴蛋白の異常に分類されます。

LDL-Cが180mg/dl以上、腱黄色腫、FHあるいは冠動脈疾患の家族歴があるという3項目のうちの2つを満たすとFHと診断します。500人にひとりの頻度で、アキレス腱が太くなる特徴があります。

累積LDL (=LDL-C値×年数) という考え方があります。LDL-C 100mg/dlの人が 50年経てば 5,000になります。この累積LDLが 6,000くらいになると冠動脈疾患を発症するだろうとされています。FHで、LDL-Cが200mg/dlだと30年で 6,000になります。FHのホモ型の方はLDL-Cが600～1,000 mg/dlになり、10年くらいで発症してしまうのです。薬を使うとLDL-Cを下げられるので発症を遅らせることができますが、FHは見逃されていることも多く、しかもタバコ・糖尿病・メタボなど動脈硬化性疾患の発症を促進する状態に置かれているのです。

**表1 脂質異常症スクリーニングの為の診断基準
(空腹時採血)**

LDL-C	140以上	高LDLコレステロール血症
	120-139	境界領域高LDLコレステロール血症
HDL-C	40未満	低HDLコレステロール血症
TG	150以上	高トリグリセライド血症

LD-CコレステロールはFriedewald ($TC - HDL-C - TG/5$) の式で計算する

TGが400mg/dl以上や食後採血の場合にはnon HDL-C ($TC - HDL-C$) を使用し、その基準はLDL-C+30mg/dlとする

表2 動脈硬化性疾患予防のための生活習慣の改善

1. 禁煙し、受動喫煙を回避
2. 過食を抑え、標準体重を維持
3. 肉の脂身・乳脂肪・卵黄の摂取を抑え、魚類・大豆製品の摂取を増やす
4. 野菜・果物・未精製穀類・海藻の摂取
5. 食塩を多く含む食品の摂取を控える
6. アルコールの過剰摂取を控える
7. 有酸素運動 1日30分以上



「遺伝子診療の最前線—アルコールと肝を含めて」

千葉大学医学部附属病院マススペクトロメトリー検査診断学遺伝子診療部特任教授

野村 文夫

(1) 遺伝子診療の最前線

遺伝子解析技術の進歩と分子遺伝学研究の成果により、多くの疾患を遺伝子レベルでとらえることが可能となり、医療に大きなパラダイムシフトが起きている。しかし、遺伝情報を臨床検査として利用する場合はその特殊性に注意しなければならない。遺伝情報の特殊性として先ず、生涯変わらない不变性があげられる。血糖値などと異なり、本人の努力でも検査結果を変えることはできない。2つ目として検査結果が血縁者に影響を及ぼす共有性があげられる。例えば兄弟の一人が遺伝子診断を受けて遺伝性疾患と確定されると、遺伝情報を共有する同胞にも影響が及ぶ。3つ目は予見性である。すなわち将来の病気の発症を未発症の段階である程度予測できる点である。また、検体採取が容易であり、血液検体がなくても例えれば唾液や毛髪などでも検査が可能なので、医療機関を介さない検査が規制なしに横行してしまう危険がある。さらに学問の進歩が速く、医療者として常に最新の進歩に追いつくことが容易でないことも他の検査と異なる点である。遺伝学的検査のこのような特徴を考慮して、遺伝性疾患の診療をサポートする横断的医療部門として千葉大学病院では遺伝子診療部が2008年に設置された。現在の医療において横断的遺伝医療システムが必要となる理由を表1にまとめた。

遺伝子診療部の症例数の年次別推移を図1に示した。平成25年からの症例数の急激な増加は母体の血液中に存在する胎児由来のDNAを解析するいわゆる新型出生前診断の導入によるものである。この新型出生前診断の対象疾患は現在我が国ではダウントン症候群など3疾患に限定されている。

遺伝子診療部で扱う遺伝性疾患は主として単一遺伝子疾患であり、すでに発症している場合は遺伝子診断により診断が確定される。一方、未発症の血縁者の遺伝子解析を行うことにより、将来の発症の可能性の有無が予見されることになり、これは発症前診断と呼ばれる。遺伝性乳がん・卵巣がんに代表される遺伝性腫瘍の場合は、遺伝子診断により遺伝子レベルで診断が確定することにより、本人の治療方

針の決定に役立てられるだけでなく、血縁者の遺伝的リスクをはっきりさせることにより、超早期診断や予防的治療法につなげることが可能となる。今後のがん検診は個人の遺伝的リスクを考慮にいれた個別化がん検診に向かうと予想されるので、演者が所属する公益財團法人ちば県民保健予防財団では本年10月1日より遺伝子診療科がスタートする。

一方で、現時点で治療法がない神経難病などの場合は将来、不治の病にかかることを宣告してしまうことになるので、慎重な対応が必要である。いずれの場合においても検査前後の十分な遺伝カウンセリングが必須である。

一方、2型糖尿病に代表される多因子疾患の発症にも遺伝要因は関与するが、現時点では遺伝要因全体のごく一部しかわかっていない。しかも、過食、運動不足をはじめとする生活習慣（環境要因）の割合が大きい。現在、盛んに宣伝されている遺伝子検査ビジネスで検査を受けて、例えは糖尿病のリスクが日本人平均の0.8倍という結果を受け取ったとしてもその解釈には大きな限界があるどころか環境要因を軽視してもよいという誤解を与える危険がある。このような遺伝子検査ビジネスが登場した当初は美肌の維持、肥満対策などにおいて自社の商品の販売促進に絡めたものであった。しかし、昨今のように生活習慣病、各種のがんの発症リスクの判定やその結果に基づく指導を行うとなるとこれは医療の範疇である。医療機関を介さずに一般消費者向け検査商品として販売することは不適切であり、警鐘をならす専門家が多い。それを受けた業界側にも自主的にガイドラインや認証制度を検討する動きがあるが、厚労省が積極的に関与し、情報の保護も含めた法整備が必要な時期に来ていると思われる。

(2) 飲酒マーカーをめぐる最近の話題

肝疾患に限らず、過度の飲酒は多くの病態に悪影響を及ぼすので、日常診療において飲酒歴を正確に聞き出すことは重要である。しかし、その申告量は必ずしも正確でないことは古今東西変わりなく、飲酒習慣の程度を示す客観的指標が必要である。現在知られている習慣飲酒のバイオマーカーを表2に示す。

した。血清 γ -GTP レベルは飲酒マーカーとしてあまりにも有名であるが、胆汁うつ滞も γ -GTP を増加させるので、その異常値を見た場合は画像診断による胆道系のチェックが必要である。特に中年の女性で原因不明の γ -GTP の上昇がみられた場合は原発性胆汁性肝硬変を疑って、抗ミトコンドリア抗体、抗M2 抗体などをチェックする必要がある。また、肥満による脂肪肝による γ -GTP の増加もしばしば認められる。近年、血清 γ -GTP 軽度上昇例では、アルコール消費量とは無関係に将来の脳血管障害、虚血性心疾患、メタボリックシンドローム、2型糖尿病の発症リスクが高いことが示され、血清 γ -GTP の酸化ストレスマーカーの側面が注目されている。

過度の飲酒があっても γ -GTP が上昇しないノンリスボンダーや相当数存在する。 γ -GTP ノンリスボンダーの検出目的に利用されるのが糖鎖欠損トランスフェリン (CDT) である。

トランスフェリンに通常2つ結合しているN-結合型糖鎖の1つまたは2つを欠損した結果、糖鎖末端に存在するシアル酸の数が2個(ジシアロ体)、1個(モノシアロ体)、0個(アシアロ体)となったトランスフェリンを指す。CDT測定は欧米に比して我が国ではまだ十分に普及していないが、 γ -GTP と組み合わせることにより多くの問題飲酒者を拾いあげることが可能となる。

図1
遺伝カウンセリング年次推移

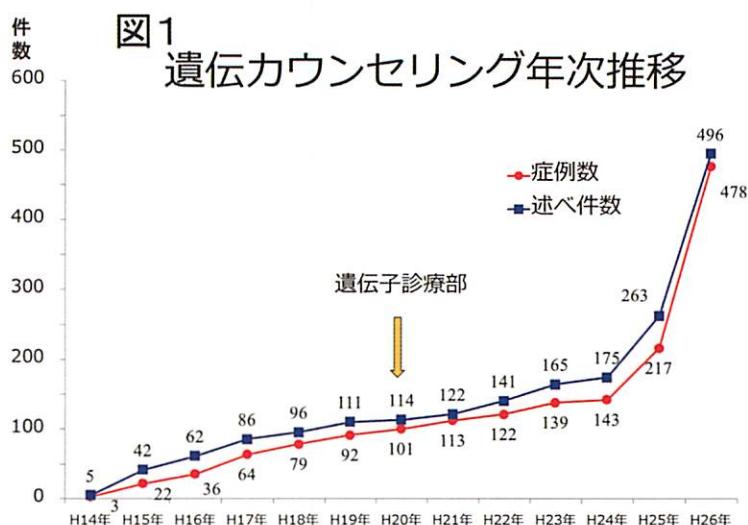


表1 横断的遺伝医療システムの必要性

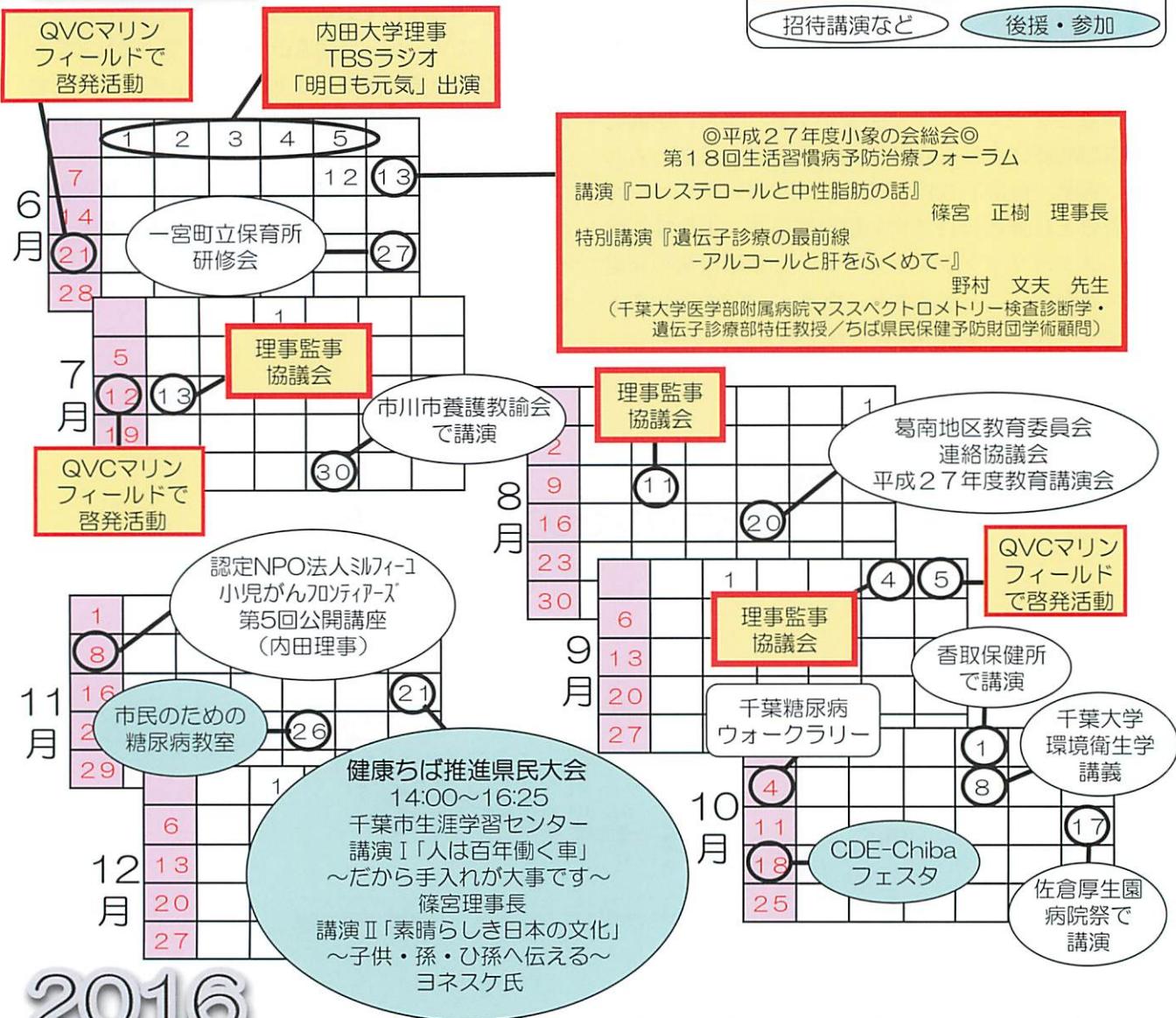
1. 分子遺伝医学と遺伝子解析技術の進歩により発症前診断、保因者診断など従来の医療の範疇に入らない医療行為が増えている
2. 遺伝医療はかつては産科、小児科など一部の診療科に限られていたが、現在ではほとんどすべての診療科の診療に遺伝学的検査と遺伝カウンセリングが必要となっている
3. 多岐にわたる遺伝学的検査に関する最新情報（内外の検査ネットワークなど）を提供できる部署が必要である
4. 新型出生前診断 (NIPT)などの実施に際しては独立した遺伝子診療部と遺伝医療スタッフによる遺伝カウンセリング体制の整備が施設認定の要件となっている

表2 習慣飲酒のBiomarker

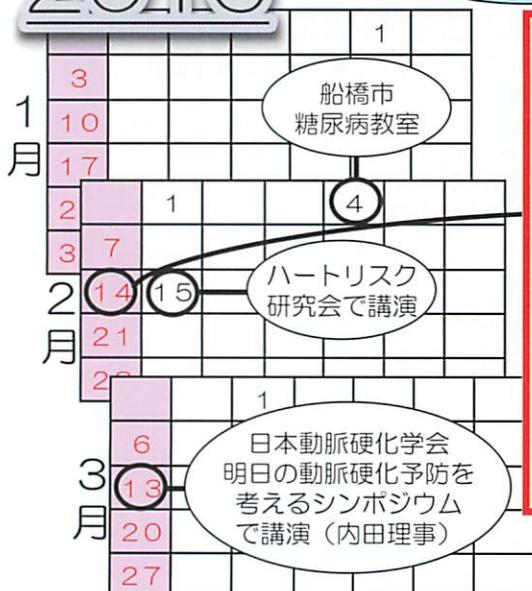
1. 我が国で保険診療として実施できる検査項目
 γ -GTP, MCV
2. 検査室レベルの測定系はあるが、我が国では保険収載されていない項目
糖鎖欠損トランスフェリン (CDT)
3. 研究室レベルのもの
 - Bound acetaldehyde (Acetaldehyde adduct)
 - Betahexosaminidase
 - Ethylglucuronide
 - Phosphatidyl esters
 - Fatty acid ethylesters
 - Sialic acid index of plasma apoprotein J
 - Ratio of urinary serotonin metabolites
 - Serum (plasma) proteome

2015

今までそして明日から



2016



☆☆☆小象の会設立10周年記念フォーラム☆☆☆

日 時：2016年2月14日(日) 13:00～17:00

場 所：千葉市文化センター3階 アートホール

千葉市中央区中央2-5-1 電話(043)224-8211

参加費：無料

プログラム（予定）

11:00～12:30 健康相談・測定コーナー

13:00～13:30 理事長挨拶・小象の会10年の歩み

13:30～14:30 講演Ⅰ 加賀美幸子氏(アナウンサー(元NHK)、千葉市男女共同参画センター名誉館長)

14:40～15:40 講演Ⅱ 横手幸太郎氏

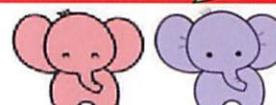
(千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学教授)

15:50～16:50 パネルディスカッション

16:50～17:00 閉会の辞

☆詳細企画中☆

お誘いあわせのうえ、是非ご参加ください♪



生活習慣病の診療を通じて健康を考える

理事 田代 淳



このたび、小象の会の理事を拝命した田代淳です。私は千葉大学第二内科、米国、千葉県循環器病センター、また現在の松戸市立病院での勤務期間を通じ、内科医として脂質異常症、糖尿病、肥満症など生活習慣病を中心とした診療を行っています。私は2006年の小象の会第1回生活習慣病予防治療フォーラムで生活習慣病診療での工夫についてお話しさせていただき、以来会員として参加しています。生活習慣病の診療から、病気への正しい知識を持つこと、健全な楽しい生活を心がけること、さらにはそのことを病気になる前から実践して予防することがとても大切と感じています。この会は、皆様と交流しながら楽しく健康への意識を高めていくとてもいい機会です。日常診療での経験を活かして、この伝統ある会の活動を皆様と一緒に盛り上げていきたいと思います。今後ともよろしくお願ひ申し上げます。

県での経験をもとに

理事 古市 雅雄



理事に就任した古市です。よろしくお願ひいたします。

私は県在職中、国民健康保険、給与、障害福祉、病院建設、病院事務局、病院経営、職員研修、監査などを経験しました。その後経験した千葉リハビリテーションセンターも含め、行政も、医療・福祉も、県民（患者さん・当事者）を中心であること、多くの組織、多職種（病院ではドクター、ナース、コーメディカル、事務、委託の人たちなど）の連携・協力が不可欠なことを学びました。最後に経験した共同募金会では、多くの人々の善意（募金）を地域の隠れたニーズにつなげ、その成果を善意の人々にお伝えする仕事をしました。制度（行政）的に恵まれていない、すきまになっているニーズに応えられるよう、努めました。

小象の会でも、皆さんと楽しく活動したいと思っています。よろしくお願ひいたします。

チームワークを生かして

監事 田所 直子



このたび小象の会の監事を仰せつかりました船橋市・渡辺医院の田所直子です。千葉大学第二内科においてましたご縁で参加させて頂いております。

小象の会の設立当初から活動に注目しておりますが、今年で10年、実に多くの方々にメッセージを届けてきました。私は活動の一端として2007年に県内高校生の健診に参加し調査結果をまとめた仕事をさせていただきました。健康な高校男子生徒の1割に内臓脂肪型肥満があること等を「肥満研究」(2008)、"Journal of Atherosclerosis and Thrombosis" (2010)に論文報告できました。また本会の活動報告を2006年から日本プライマリケア学会に発表しています。人に恵まれよいチームワークがある小象の会、これからも皆様とともに頑張って参りたいと思います。

どうぞよろしくお願ひいたします。

生活習慣病と歯周病

篠宮歯科医院院長 篠宮 たまき



生活習慣病とくに糖尿病と歯周病との関連を知っていますか？

歯周病は糖尿病の6番目の合併症といわれています。では、歯周病とは？

歯周病は歯肉周辺の病気で、歯肉炎と歯周炎があります。

なぜ歯周病はおこるのでしょうか。歯周病は歯周病菌と食べかすなどが歯肉と歯の境目にたまり（これをプラーク、歯垢と言います）、そこでブラッシングがうまくいっていないと細菌の数が増えて炎症を起こします。これが歯肉炎です。そしてそれがさらに進行すると歯をささえる歯槽骨を溶かして歯周炎の状態になります。歯周病が進むと最後には歯が抜けてしまうという大変な状態になります。

歯周病は歯肉の病気にとどまらず、全身の健康に影響を及ぼしているのです。全く関係がないように思える歯周病と糖尿病も深く関係していることが分かってきました。

歯周病を持つ糖尿病の人が歯科で歯周病の治療を受け、歯肉の腫れがなくなるとHbA1cの値が下がったり、逆に歯周病で歯肉の炎症が起きると血糖値が上がったりすることが分かってきました。

歯周病の予防をするにはどうしたらいいでしょう。歯周病の原因はプラーク、歯垢にあります。まず正しいブラッシングを行い、かかりつけ歯科医による定期健診などで歯肉を清潔な状態に保つことです。

歯肉炎はブラッシングや歯石除去などで健康な歯肉の状態に回復します。しかし歯周炎になると治療で歯肉を回復することはできても、骨が溶けてしまった部分は元通りにはなりません。それ以上進行しないようにすることが大事です。

ブラッシングといっても、ただ磨いているというのではなく、磨けていることが大事なのです。

歯周病も糖尿病もはじめは痛くもかゆくもなく、静かに進行していきます。どちらもかかりつけ医をもって検診・治療を根気よく進めることが重要です。

歯周病は万病のもと！

歯周病は予防できる病気です！



NPO法人「小象の会」会員募集



小象の会では会員を募集しています。小象の会に入会して、一緒に生活習慣病を防止するNPOのさまざまな活動に参加しませんか。個人会員

は入会金1,000円、年会費一口2,000円、法人会員は入会金10,000円、年会費一口20,000円となっています。詳しくは小象の会事務局に電話又はFAX、メールでお問い合わせください。

お問い合わせ・連絡先 小象の会 事務局

〒260-0808千葉市中央区星久喜町946-7
電話: 043-263-1118 FAX: 043-265-8148
E-mail: naika@2427.jp
小象の会ホームページ: <http://www.kozonokai.org>

小象の会役員

理 事 長	篠宮正樹
副理事長	栗林伸一 高橋金雄 中野英昭
理 事	内田大学 梅宮敏文 小倉明 小田部譲 櫛方絢子 鈎持登志子 高橋信一 田代淳 古市雅雄 柳澤葉子
監 事	田所直子 蛭田隆
顧 問	小倉敬一 金塚東 斎藤康 渡邊武