総合健診・予防医学センター

センター長　銭　谷　幹　男

教　授：銭谷　幹男　　肝臓病学
教　授：和田　高士　　予防医学
教　授：恩田　威一　　周産期医学
（産婦人科より出向）
教　授：加地　正伸　　航空医学
（内科より出向）
講　師：高橋　宏樹　　肝臓病学
講　師：岩永　正子　　血液病学
講　師：野木　裕子　　乳腺外科学
（外科より出向）
講　師：國安　祐史　　肝臓病学

教育・研究概要

Ⅰ．教育

教育面では，３年生のヒトの時間生物学を担当している。主に成人期での加齢変化を教育している。

Ⅱ．研究

１．人間ドックにおける視野検査の意義

平成24年度の日本総合健診医学会からの研究奨励事業として，和田高士らによる「総合健診における視野検査の有用性の検証，とくに眼圧との比較」がその対象となった。今年度はその研究のとりまとめを行った。その結果，緑内障の中で，無症状で経過する原発開放隅角緑内障は健診の対象となり，その92％が正常眼圧緑内障である。緑内障の病態である視野異常の有無から拾い上げることが必須であると考え，平成13年より総合健診の基本検査項目に視野検査装置を導入した。総合健診における視野検査の有用性を，眼圧検査と比較から検証した。平成22年４月から平成23年３月総合健診を受診し，眼圧検査，視野検査を行なった者は6,453名であった。眼圧からのアプローチでは22mHg以上を示した者は34名（0.5％）であった。既に緑内障の診断を受けていた者は７名（0.1％）であった。未診断者27名（0.4％）のうち，その後新たに緑内障と診断された者は２名（0.03％）であった。視野異常のあった者は683名。その中ですでに緑内障と診断されていた者は309名（全体の4.8％）であった。残る未診断374名について，平成24年３月まで調査を実施した。視野異常によって眼科受診し，新規に緑内障診断が下された者は66名（全受診者の1.0％）で総計5.8％となった。白内障などの眼科疾患は63名であった。異常なしは48名（眼科受診者の27％）であった。眼圧異常からアプローチすると0.03％が，視野異常からアプローチすると1.0％が新規に緑内障診断された。総合健診の基本検査項目に視野検査を導入することがきわめて有用であることが明らかにされた。

２．特定保健指導

平成25年度厚生労働科学研究補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業に対して，「標準的な健診・保指導プログラム（改訂版）及び健康づくりのための身体活動基準2013に基づく保健事業の研修手法と評価関する研究」の研究分担として，和田高士が研究分担者として受け持った。テーマは２つあり，１つは「「特定保健指導の指導者研修における職種別特徴」である。医師，保健師，看護師，管理栄養士，栄養士，健康運動士，その他の職種により，特定保健指導の研修会に対する態度をアンケート調査を行った。その結果，管理栄養士は医師（$p<0.001$），保健師（$p=0.005$）に比べて有意に自信をもって行っていた。施設内で知識収録型の勉強会は医師が管理栄養士に比べ有意に実施していた。一方，施設内でケースカンファレンス型の勉強会は，保健師は管理栄養士に比べ有意に行っていた。これらから医師の知識学習型，保健師の実践的学習型が特徴づけられると考えらえた。過去１年間に外部の特定保健指導の研修会に参加では保健師は医師に比べ有意に研修会に参加していると回答した。研修会の時間数は適切かについては，医師は保健師に比べ有意に時間数が多すぎると感じており，１回の研修会の時間（３時間半）について」も医師は他職種に比べ有意に短くしてほしいと回答していることから，医師の外部研修会参加への時間的余裕がないことがうかがえた。

もう１つのテーマは「特定保健指導の指導者・施設の課題，指導者教育訓練手法の分析」である。指導者としての立場・経験の差異による課題の違いを洗い出した。指導の自信については，指導・教育的立場にある人と強い関係があり，指導経験年数，保

健指導担当人数が関係していた。施設のレベルアップについては，指導スタッフの人数，特定保健指導を受ける人数，特定保健指導担当人数など規模の大きさのみならず機能評価施設といった質が関係していた。また指導・教育立場にあること，常勤であることなどの関わりの強さ関係していた。研修会の好評度は保健指導担当人数の多さが関係，時間数の過不足は指導・教育立場が低い，スタッフ人数が少ないと，時間数が多すぎると感じていた。難易度では経験年数が長い，担当人数が多い，指導・教育立場が高いほど易しいと評価している。演習は，保健指導担当人数の多さ，常勤であることが役に立つと評価していた。保健指導担当人数が多いほど研修を多く受けたいと感じていた。そして，保健指導担当人数が多いほどその後の指導に役立っている，という結果が得られた。

3．肝臓線維化指標 Fib-4 index の有用性

人間ドック受診者での非アルコール性脂肪肝における肝線維化の指標である FIB-4 index の分布を検討した。平成 22 年 4 月から平成 23 年 3 月までの期間に東京慈恵会医科大学附属病院新橋健診センターにて人間ドックを受診した 9,255 名のうち，腹部超音波検査で脂肪肝と診断された 2,750 名のうち，週当たりのアルコール 150g 以上 818 名，データ不十分な 3 名，HBs 抗原あるいは HCV 抗体のいずれかが陽性の 184 例を除外した男性 1,441 名（年齢 50.7 ±10.2 歳），女性 304 名（年齢 53.9±10.3 歳）を対象（全受診者の 19%，脂肪肝例の 63%）とした。FIB4 index＝AST×年齢/(血小板×√ALT）を算出し，Shah らが提唱する low cut-off index（COI）（<1.30），high COI（>2.67）を適用し 3 群に分類した。

1,745 名全体の FIB-4 は 1.04±0.49 であった。1,370 例（78.3%） が low COI，18 例（1.0%） が high COI, 残りの 357 例(20.5%)が indeterminate であった。この結果は角田らは（肝臓 2011；52(6)：390-2）らの報告とほぼ一致していた。男性 FIB-4 値は 1.04±0.49 であり，女性の 1.05±0.50 と性差なかった。low COI 群を基準に high COI 群とのデータを分析した結果，男女ともに有意差を認めた項目は年齢，血小板，AST の 3 項目のみ，女性では空腹時血糖が有意に高値であった。超音波診断下での軽度脂肪肝群と脂肪肝群の Fib4 index は，年齢補正にて有意差を認めなかった。

「点検・評価」

研究面で特筆すべきことは，和田高士が「Of the three classifications of healthy lifestyle habits, which one is the most closely associated with the prevention of high blood pressure?」（総合健診 2013；40(4)：457-63）という論文に対して日本総合健診医学会平成 25 年度優秀論文賞を受賞したことである。論文の概要は，基本的な健康習慣として 1）ブレスローの 7 つの健康習慣，2）森本の 8 つの健康習慣，3）池田の 6 つの健康習慣が代表的である。この 3 つのタイプの健康習慣を多く実践すると高血圧予防に効果が強いだろうが，3 つの中ではどれがもっとも有効的かは不明であった。そこで 5,884 名について 9 年間のコホート研究を行い，その証明を行った。その結果，池田の 6 つの健康習慣（無煙，少食，少酒，多動，多休，多接）をより多く実践することが，他の 2 つのタイプの健康習慣を実践することより，高血圧予防には有益であることが明らかにされた。これまで，健康習慣を比較した論文がなく，とりわけ日本人の主要な死因である高血圧予防に有効な健康習慣が見いだせたことに，受賞の選定に値したものと思われた。受賞式は 1 月 31 日に行われ，日野原重明理事長より賞状を拝受した。

研　究　業　績

Ⅰ．原著論文

1）Nakano M, Saeki C, Takahashi H, Homma S, Tajiri H, Zeniya M. Activated natural killer T cells producing interferon-gamma elicit promoting activity to murine dendritic cell-based autoimmune hepatic inflammation. Clin Exp Immunol 2012 ; 170(3) : 274-82.

2）Harada K[1)], Hsu M[1)], Ikeda H[1)], Zeniya M, Nakanuma Y[1)]（[1]Kanazawa Univ）. Application and validation of a new histologic staging and grading system for primary biliary cirrhosis. J Clin Gastroenterol 2013 ; 47(2) : 174-81.

3）Koido S, Homma S, Okamoto M（Keio Univ）, Namiki Y, Takakura K, Takahara A, Odahara S, Tsukinaga S, Yukawa T, Mitobe J, Matsudaira H, Nagatsuma K, Uchiyama K, Kajihara M, Arihiro S, Imazu H, Arakawa H, Kan S, Komita H, Ito M, Ohkusa T, Gong J（Boston Univ）, Tajiri H. Combined TLR2/4-activated dendritic/tumor cell fusions induce augmented cytotoxic T lymphocytes. PLoS One 2013 ; 8(3) : e59280.

4）Koido S, Homma S, Okamoto M（Keio Univ）, Namiki Y, Takakura K, Takahara A, Tsukinaga S, Yukawa T, Mitobe J, Matsudaira H, Nagatsuma K, Kajihara M, Kamata Y, Ito M, Hara E（Saitama Cancer

Center Research), Ohkusa T, Gong J (Boston Univ), Tajiri H. Augmentation of antitumor immunity by fusions of ethanol-treated tumor cells and dendritic cells stimulated via dualTLRs through TGF-β1 blockade and IL-12p70 production. PLoS One 2013 ; 8(5) : e63498.

5) Katoh S, Peltonen M[1], Wada T, Zeniya M, Sakamoto Y, Utsunomiya K, Tuomilehto J[1] ([1]National Institute for Health and Welfare). Fatty liver and serum cholinesterase are independently correlated with HbA1c levels : cross-sectional analysis of 5384 people. J Int Med Res 2014 ; 42(2) : 542-53. Epub 2014 Mar 4.

6) Harada K[1], Hsu M[1], Ikeda H[1], Zeniya M, Nakanuma Y[1] ([1]Kanazawa Univ). Application and validation of a new histologic staging and grading system for primary biliary cirrhosis. J Clin Gastroenterol 2013 ; 47(2) : 174-81.

7) Nishida S[1], Koido S, Takeda Y[1], Homma S, Komita H, Takahara A, Morita S (Yokohama City Univ), Ito T[1], Morimoto S[1], Hara K[1], Tsuboi A[1], Oka Y[1], Yanagisawa S, Toyama Y, Ikegami M, Kitagawa T[1], Eguchi H[1], Wada H[1], Nagano H[1], Nakata J[1], Nakae Y[1], Hosen N[1], Oji Y[1], Tanaka T[1], Kawase I[1], Kumanogoh A[1], Sakamoto J (Nagoya Univ), Doki Y[1], Mori M[1], Ohkusa T, Tajiri H, Sugiyama H[1] ([1]Osaka Univ). Wilm's tumor gene (WT1) peptide-based cancer vaccine combined with gemcitabine for patients with advanced pancreatic cancer. J Immunother 2014 ; 37(2) : 105-14.

8) Yamamoto K[1]Miyake Y[1] ([1]Okayama Univ), Ohira H (Fukushima Medical Univ), Suzuki Y (Toranomon Hosp), Zeniya M, Onji M (Ehime Univ), Tsubouchi H (Kagoshima Univ) ; Intractable Liver and Biliary Diseases Study Group of Japan. Prognosis of autoimmune hepatitis showing acute presentation. Hepatol Res 2013 ; 43(6) : 630-8.

9) Oikawa T, Kamiya A[1], Zeniya M, Chikada H[1] ([1]Tokai Univ), Hyuck AD[2], Yamazaki Y[2], Wauthier E[3], Tajiri H, Miller LD (Wake Forest School of Medicine), Wang XW (National Cancer Institute), Reid LM[3] ([3]Univ of North Carolina), Nakauchi H[2] ([2]Univ of Tokyo). Sal-like protein 4 (SALL4), a stem cell biomarker in liver cancers. Hepatology 2013 ; 57(4) : 1469-83.

10) Koido S, Homma S, Okamoto M (Keio Univ), Namiki Y, Takakura K, Uchiyama K, Kajihara M, Arihiro S, Imazu H, Arakawa H, Kan S, Komita H, Ito M, Ohkusa T, Gong J (Boston Unvi), Tajiri H. Fusions between dendritic cells and whole tumor cells as anticancer vaccines. Oncoimmunology 2013 ; 2(5) : e24437.

11) Ohira H[1], Abe K[1], Takahashi A[1] ([1]Fukushima Medical Univ), Zeniya M, Ichida T (Juntendo Univ). Clinical features of hepatocellular carcinoma in patients with autoimmune hepatitis in Japan. J Gastroenterol 2013 ; 48(1) : 109-14.

12) Zeniya M, Nakano M, Saeki C, Yokoyama K, Ishikawa T (Saiseikai Niigata Daini Hosp), Takaguchi K (Kagawa Prefectural Central Hosp), Takahashi H. Usefulness of combined application of double-filtration plasmapheresis and twice-daily injections of interferon-β in hemodialysis patients with hepatitis C virus genotype 1b infection and a high viral load. Hepatol Res 2014 ; 44(10) : E257-60. Epub 2013 Sep 17.

13) Takahashi E[1)2)], Moriyama K[2] ([2]Tokai Univ), Yamakado M[1)3)] ([1]Japan Society of Ningen Dock, Academic Committee, Mitsui Memorial Hosp), the Ningen Dock Database Group. Lifestyle and blood pressure control in Japanese adults receiving hypertension treatment : an analysis of the 2009 Japan Society of Ningen Dock Database. Ningen Dock Int 2014 ; 1(1) : 70-7.

14) Wada T, Hasegawa Y[1], Osaki T[1], Ban H[1] ([1]Hitachi). Of the three classifications of healthy lifestyle habits, which one is the most closely associated with the prevention of high blood pressure? 総合健診 2013 ; 40(4) : 457-63.

15) 恩地森一[1)2)] ([2]済生会今治医療福祉センター), 銭谷幹男[1], 山本和秀[1)3)] ([1]厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班自己免疫性肝炎分科会, [3]岡山大), 坪内博仁 (鹿児島大), 厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班自己免疫性肝炎分科会. 自己免疫性肝炎の診断指針・治療指針(2013年). 肝臓 2013 ; 54(10) : 723-5.

Ⅱ. 総　説

1) 銭谷幹男. 【C型肝炎治療 2014：経口抗ウイルス薬時代の到来】DAA による治療困難例への挑戦　透析患者の HCV 治療　現況と DAA 後の展望. 肝・胆・膵 2013 ; 67(6) : 1029-34.

2) 銭谷幹男. 【ウイルス肝炎－治療の最前線－】《治療のコツとピットホール》透析患者における C 型肝炎の治療. Mod Physician 2013 ; 33(4) : 459-62.

Ⅲ. 学会発表

1) 市原清志[1], 川野伶緒[1] ([1]山口大), 和田高士. (シンポジウムⅢ：健診と人間ドックにおける臨床検査の課題と展望) 健診における有意な検査値の変化幅. 日

本臨床検査自動化学会第45回大会．横浜，10月．［日臨検自動化会誌 2013；38(4)：390］

2）和田高士，中野　匡．（一般口演30：感覚器・生理機能）総合健診における視野検査の有用性の検証とくに眼圧検査との比較．日本総合健診医学会第42回大会．東京，1月．［総合健診 2014；41(1)：246］

3）Takakura K, Koido S, Homma S, Takahara A, Odahara S, Tsukinaga S, Mitobe J, Yukawa T, Matsudaira H, Nagatsuma K, Komita H, Uchiyama K, Kajihara M, Imazu H, Arakawa H, Ohkusa T, Tajiri H. Fusions cells generated with combined TLR2/4-activated dendritic cells and tumor cells induceefficient antigen-specific cytotoxic T lymphocytes through IL-12p70 production. DDW（Digestive Disease Week）2013. Orland, May.

4）和田高士，銭谷幹男，國安祐史，伊藤恭子，込田英夫，久保恭仁，真島香代子，前田俊彦，常喜真理．（口頭発表：肝，胆，膵，脾1）人間ドック受診者の非アルコール性脂肪肝における肝線維化指標FIB-4 indexの分布．第54回日本人間ドック学会学術大会．浜松，8月．［人間ドック 2013；28(2)：284］

5）込田英夫，伊藤恭子，國安祐二，久保恭仁，小田　彩，中崎　薫，真島香代子，常喜眞理，銭谷幹男，和田高士．（ポスター発表：がん，腫瘍）腹部超音波検査で肝血管腫所見を経過観察中肝細胞癌と診断，切除に至った一例．浜松，8月．［人間ドック 2013；28(2)：435］

Ⅳ．著　　書

1）和田高士．ちょっと心配な健康診断の数値がすぐにわかる本．東京：学研パブリッシング，2014.