

医大ケ丘通信 第49号



生活習慣病と免疫疾患のリーダーシップを目指す講座

大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座 教授

大分大学医学部附属病院 血液浄化センター センター長

柴田 洋孝

1. 歴史

本講座は、大分医科大学医学部 内科学第一講座として、1978年に初代教授である高木良三郎先生により開講され、坂田利家教授（第二代）、吉松博信教授（第三代）にわたり着実に発展して参りました。内科学講座の再編によって、2013年6月1日より内分泌糖尿病内科、膠原病内科、腎臓内科の3つの診療グループからなる内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座として新たにスタートしました。

2. 臨床

当講座では、内分泌糖尿病内科、膠原病内科、腎臓内科の3つの診療グループが一丸となって臨床を行っています。カンファレンスでは、3診療科の強みを活かした多面的な議論が日々行われています。

内分泌糖尿病内科では、ホルモンに着目した内分泌性高血圧、肥満症、糖尿病の3つの分野を強みとした診療を行っています。心血管病の合併が多い原発性アルドステロン症をはじめとする内分泌性高血圧を早期に発見して治療を行っています。また、わが国および米国の原発性アルドステロン症診療ガイドラインや高血圧治療ガイドライン作成（日本内分泌学会および日本高血圧学会）にも関わり、厚生労働省難治性疾患克服事業「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班でも長年にわたり分担研究者としてわが国のエビデンス構築や診断基準作成に尽力しております。内分泌疾患および高血圧診療では国内外を通じて高い評価を得ています。また以前より、当講座では肥満症の治療に積極的に取り組んでいます。食事療法のみならず行動療法（グラフ化体重日記）とともに、大分大学医学部消化器外科と連携して肥満減量手術（袖状胃切除術）を実践しており、肥満治療では日本をリードする良好な成績をおさめています。糖尿病診療においては、最新の持続血糖モニターによる血糖変動の把握やインスリンポンプを使用することで、病態や血糖変動に合わせたより良い治療を提供するように努めています。

膠原病内科では、分子標的薬の新薬が次々と臨床の現場に登場しており、これまで治療に難渋していた症例も良好に管理できるようになってきました。大分県下の重症症例の受け入れも積極的に行っており、症例数も増加の一途です。免疫領域の疾患は特に病状が多様であるため、

対応に苦慮する症例もしばしば経験されますが、合格ラインの診療ではなく、個々の患者に最適な医療を提供すべく、妥協のない診療を目指しています。診断困難例に対しても、様々な手法を駆使してできる限り診断に近づけるよう心がけています。

腎臓内科では、腎生検による病理診断を積極的に行い、慢性腎臓病の重症化予防のための内科的治療から血液透析の内シャント手術や腹膜透析のカテーテル挿入などの観血的手術、腎代替療法まで幅広く治療を行っています。血液浄化センターにおいても、様々な原因で入院となった維持透析症例を、腎泌尿器外科と連携して管理しています。2018年からは腹膜透析の導入および維持も開始しています。

また、大分県—大分県医師会—大分大学の3者による糖尿病性腎症および慢性腎臓病の重症化予防に係わる連携協定（2019年12月25日）が締結され、本講座の内分泌糖尿病内科と腎臓内科の医師が中心となり大分県民の腎症重症化予防に関してリーダーシップをとることになりました。透析導入で最多の原疾患である糖尿病性腎症から透析導入を減らすことは大分県民の健康維持や心血管病による死亡の減少のために厚労省のかかげる最重要課題の1つであり、医学部附属病院が係わるのは初めてであり我々としては講座をあげて尽力していきたいと考えています。

このように3つの診療グループに分かれて、日常診療を行いながら、臨床カンファレンスや回診はすべて一緒に行うことで自分の専門分野以外の疾患も診れる診断力の養成に努め、生活習慣病と免疫疾患の専門医の人材育成をしております。

3. 研究

3つの診療グループが各々の研究テーマを持ちながら、垣根を超えて共同で研究を行うようにしています。

内分泌糖尿病内科では、肥満症の発症予防として、視床下部内に存在する神経ヒスタミンを介した摂食抑制作用や末梢エネルギー消費の亢進作用が重要であることを報告しています。また、肥満症における全身性臓器の炎症は、免疫に関わる脾臓由来IL-10合成能の低下が寄与していることも明らかにし、肥満と炎症の関連について報告してきました。最近では、高脂肪食による脂肪肝に対して、ビタミンEや分枝鎖アミノ酸の投与が肝臓内の代謝や腸内細菌叢の変化を介して改善効果があることも見いだしています。また、消化器外科と共同で行っている高度肥満症患者に対する肥満外科手術（袖状胃切除術）の症例数も増加しており、体組成、血圧、糖脂質代謝などに優れた効果がみられています。基礎研究では、高脂肪食肥満ラットに対する袖状胃切除術は体重減量とは独立して腎臓内のホルモン環境を変化させて血圧の減少効果があることを明らかにしました。

私が2013年に着任して以降は、内分泌領域の臨床研究にも力を入れており、原発性アルドステロン症患者の診療における副腎静脈サンプリング検査を省略できる病像の解析（Japan Primary Aldosteronism Study）をはじめとして、活性型レニン濃度とアルドステロン濃度の迅速同時測定システムを導入し、原発性アルドステロン症のスクリーニング検査の迅速化を行い、大分県内外からも多数の紹介患者の診療が可能となりました。さらに24時間血圧測定を用いた原発性アルドステロン症の疾患重症度との関連の解析などの臨床研究も行っています。

膠原病内科では、ヒト末梢血リンパ球の解析による膠原病病態の解明および新規治療法の創出について研究を行っています。特に、Bリンパ球に着目したシグナル経路を明らかにしており、Bリンパ球を標的とした新規治療法の確立を目指した基礎研究を行っています。

腎臓内科では、慢性腎不全の動物モデルにおいて、腎臓における尿毒素物質によるミネラル

コルチコイド（MR）活性化の関与を検討しています。また糖尿病性腎症において、MRの翻訳後蛋白修飾による活性化とポドサイト障害についても検討しています。臨床研究では大分県の腹膜透析患者の診療状況の調査を行っています。

4. 教育

3診療科が集う各種カンファレンスを定期的実施しており、臨床・研究のそれぞれにおいて活発な議論を行いつつ、互いに最新知見をアップデートできるよう心がけています。学生や研修医にも参加していただき、疑問をもつこと、その解決に向けて妥協せず調べること、そしてその成果を発信することが学べるように努めています。若手医師には、臨床の技術のみならず、議論する力・発信する力を身に付けていただくことが重要だと考え、これを教育の柱としています。

5. おわりに

大分県は人口当たりの糖尿病、脳血管障害、慢性腎臓病の罹患率が高く、また人口当たりの透析患者数も全国三位の多さです。かかりつけ医と専門医の医療連携システムが不可欠であり、大分市などとも協力しながら、この連携性を高める努力をしています。

また当講座はこれまで、旧第一内科から講座再編後も、新しい優秀な入局者を毎年迎えることができています。そして現在も多くの医局員を地域に派遣し、地域医療を支えているものと自負しています。私たちの講座で1人でも多くの若手医師に専門医や学位取得の指導をこれからも行って、大分県内における人材育成機関としてのミッションを果たしていきたいと考えております。大分県医師会の先生方には今後とも末永くよろしくお願い申し上げます。

