



復刊第128号  
題字 吉岡 弥生

### 激動の時代を生きて

副会長 佐藤千代子

明治・大正・昭和に生を享けた私どもは、昭和に入りさまざまな社会変革に遭遇、当初は子供なりに少女なりに新聞第一面の記事を緊張して読んだことを覚えています。太平洋戦争勃発以後は、すでに医師として第一線で活躍しておられた先輩も、修学期間を短縮して卒業した私どもも、お国のためにの大義の中でひたすら医療に献身、我が身の命をかえりみる間もあらばこそその時代を過しました。

ただろうか、立ち止まった時はもう高齢社会の中にある自分の姿に愕然とするのみです。その間、社会はあらゆる面において進歩改革が尽きるところを知らないう勢いで進みました。宇宙開発、バイオテクノロジーによる動植物の變化、医学の進歩などは神の領域に接近する様相となり、それら科学発達之恩恵を交通・情報ネットワークによって世界の人々が享受できるようになりました。

今、私たちは地球上の出来事すべてを掌握できるようになったとともに、自らを世界の中において考えなければならなくなりました。世界を震撼させたソ連の八月革命も、テレビの普及により世界中の人から見られていくという意識が、人々の行動

を抑制したり勇気づけたりして良識が結末を導いたものと思います。人間が他の地域の人類の生活状態を知悉することによって、自分たちの向上を願うとともに、地球家族として共に幸せになりたい理想を求めめるのは当然であり、将来、国と国との交流はより自由になると思います。

一方、この科学の発達は、大気汚染、水質汚濁、オゾン層破壊などを始め、広がる環境汚染を招来し、人類危機として地球レベルでの解決が必要になってきました。その中で私たち女医としての責務も、当然広い視野にたつて考えてゆかねばならなくなつたと思います。

ふり返れば、激動の時代を生きてきた私たちは幸せであつたか、意義ある人生であつたか、これからの生き方の中で結論を出すことになります。慌しく過ぎすばかりの毎日、どんだん移り変わる動きの早い世界の中で、つい見失いがちの自分自身をみつめ直してゆきたいと思ひます。

**国際女医学会西太平洋地域会議の成功を目指して**

前号女医学会誌巻頭言に山崎会長がその決意を述べられておりますが、たまたま日本女医学会創立九十周年にこの国際会議を開催することになりましたのは、大変意義あることと思ひます。学術面では日本女医学会の高次元の研究や先進医療をもって会の高レベルを図っていただくとも

に、地球の環境保全に世界の女医が連帯し、率先して行動に移すよう提

### もくじ

激動の時代を生きて.....	佐藤千代子 (1)
第五回ワークショップ	
薬理学的基礎.....	藤井 儔子 (2)
循環器治療薬の副作用とその注意点.....	雨宮 邦子 (3)
てんかん治療の問題点.....	山磨 康子 (4)
膠原病とリウマチ.....	星 恵子 (6)
主な消化管疾患治療薬の副作用.....	内海 恵子 (7)
第十回学術研究助成研究経過報告	
内耳の部分障害による平衡障害の研究.....	新井 寧子 (8)
エンドセリンの病態生理学的意義	
に関する研究.....	成瀬 清子 (9)
長期化した女性神経症者における	
ストレスの影響.....	本康あき子 (10)
支部だより	
長野支部会だより.....	内坂由美子 (11)
私の大学(横浜市立大学医学部).....	野末 悦子 (11)
敬老の日によせて.....	杉浦 愛子 (12)
医療功労賞をうけて.....	佐藤 京子 (14)
評議員および予備評議員名.....	
第22回国際女医学会会議のご案内(3).....	
日本女医史・追捕出版.....	
会員動靜.....	
編集後記.....	

第五回ワークショップ

薬理学的基礎



帝京大学医学部薬理学 教授 藤井 儔子

言も必要かと考えます。会員皆様の総意をもってその叢智を結集し、ご協力をお願いして準備をすすめてまいりたいと思っております。

地支部へお伺いさせていただく機会も増え、そのつど、素晴らしい活動やユニークな運営に感心することも多く、その状況をぜひ広く会員皆様にお伝えしたいの思いにかられることもしばしばです。一年一回の総会その他に、全国をいくつかに分け、ブ

ロックことに集まって密接な交流を持つことができたなら、日本女医学会の存在はより強固となり、新しい意義が生まれるのではないかとその実現を願ってやみません。

テーマ/薬書

▽平成3年7月20日(土)
▽於・東京女子医科大学臨床講堂2

現代の医療に用いる薬の中には特定の受容体に選択的に作用するものや、生体の病態の複雑さが解明されるにつれ論理的に分子レベルでの薬理作用を期待して合成され、作用も単純ではない薬の臨床応用がしだいに増加している。このような現状は個々の薬物の特色を十分に理解し、注意して使用しないと予測しえない薬害をひきおこす。近年社会的に頻繁にもちいられる薬害の語の定義は必ずしも明確ではない。薬害は治療を目的として使用した薬により、身に非常な不利益をもたらされた結果であり、絶対に引き起こされては

薬害をひきおこす要因

一、薬側の要因
①受容体などを介して、薬理作用が特異的で強い薬を長期間使用する場合には薬害は避け難い。同じ薬の働く部位が体内に広く存在するため、病気の部位以外にも作用して大きな副作用を現わす。【例】ハロペリドール(セレネース)。臨床応用…精神分裂病その他、副作用(長期

表1 腎疾患時におけるテトラサイクリンの血中濃度半減期の変動

Table with 2 columns: クレアチニンクリアランス (ml/分) and テトラサイクリンの半減期 (時間). Rows include normal, moderate, and severe renal impairment.

投与時)…遅発性運動障害、乳房肥大、乳漏症など。
②薬が細胞の基本的機能を抑制して治療に役に立つもの(この種の薬も治療上、薬害は避け難い)。【例】多くの抗がん薬。副作用…吐き気、嘔吐、下痢、白血球減少や貧血、脱

表2 パーキンソン症候群様症状の原因となる薬剤の例

Table with 2 columns: 一般名 and 商品名. Lists various drugs like calcium antagonists and neuroleptics.

\* これらは専門医による処方が多いので症状が比較的早く発見されやすい。

毛、不妊、肺炎、薬の性質によっては皮膚硬化、腎障害など。
二、患者側の要因
①体質(遺伝的要因)。【例】サクニルコリン(サクシン)。特にハロセンとの併用に注意。臨床応用…全身麻酔時の骨格筋弛緩作用。副作用…呼吸麻痺、悪性高体温。
②病気による身体機能の変調。【例】腎機能低下時の抗生物質(日常生活頻度が高いので十分に注意が必要である)。副作用…抗生物質の副作用が強く発現する。クレアチニンクリアランスの変化が参考になる(表1)。
三、薬害を起こすその他の条件
①薬物併用、特に多剤併用…これ

は医師による場合が多いが、時には患者が数人の医師をまわることで類似薬の過剰投与がおきる。
近頃は製薬会社の製品に添付されている使用説明書には、併用薬の注意なども記載されている。しかし、新薬開発の経過においては併用可否の研究はされていないので、市販されている副作用情報収集にたよることになる。【例】ニューキノロン系の抗菌剤と非ステロイド系抗炎症薬(バクシダール+フェンブフェンなど)との併用で「痙攣」を起こす。経口血糖降下薬と非ステロイド系抗炎症薬(アスピリンも含む)との併用で低血糖性昏睡の危険もある。
四、動物実験では見いだし難い副作用も多い
①向精神薬、ベンゾジアゼピン系の薬(ニトラゼパムその他)による健忘。
②抗精神病薬での治療中や抗パーキンソン病治療薬の中断時、抗うつ薬、制吐薬の長期投与中におきる悪性症候群(筋強剛、無動、頻脈、流涎、尿閉、高熱、時に腎不全)。循環虚脱で死亡する場合もある。
③薬物性パーキンソン症候群(表2)。近年パーキンソン症候群様症状を主訴とする患者の一〇〜三九%は薬害性と推定される。
④アスピリンによる気管支喘息。年間莫大な使用量であるアスピリンは昔から気管支喘息の患者への投与は注意すべきことになってきたが、近頃のように患者の増加と、脳梗塞、

循環器治療薬の副作用とその注意点



東京女子医科大学附属 日本心臓血管研究所内科 講師 雨宮 邦子

心筋梗塞の予防にと、医師の指示なしに入手して使用している者が増加している現状に医師は注意すべきと考える。

新薬の開発の恩恵の裏に予測できない薬害の発生がある。医師の責任はますます重くなる。

循環器領域で用いる代表的な薬について述べさせていただきます。

ジギタリス製剤…心筋の収縮力増強作用から、心不全でよく使われる。重症心不全では、まず静注薬が使用され、慢性期にジギタリスを用いる。迷走神経興奮作用、刺激伝導系抑制作用から、心房細動における心拍数の抑制、また心房細動、発作性上室性頻拍症の予防に使われる。現在よく使われているジゴキシンとラニラピッドは比較的速攻性、ジゴキシンは遅効性である。消化管吸収率はラニラピッドが一〇〇%と非常に高く、ジゴキシンは六〇〜八〇%と不安定である。主な排泄経路は、ジゴキシン、ラニラピッドが腎、ジゴキシンが肝で、腎機能障害、あるいは肝機能障害では、排泄経路を考慮して選択することが重要である。心不全例では、消化管にもうっ血があり吸収がどの程度行なわれているかは

血中濃度から判断する。特にジゴキシンは吸収が不安定で、かつ消化器症状もやすい。半減期はジゴキシン、ラニラピッドは比較的短く過剰投与した場合、対処が比較的簡単であるが、ジゴキシンは排泄に時間がかかる。

ジギタリス剤禁忌は、WPW症候群における心房細動で、ジギタリスが副伝導路の伝導を促進し、特にQRS幅の広い心房細動や発作性上室性頻拍発作を有する症例では心室細動を誘発する危険がある。また肥大型閉塞性心筋症ではジギタリス投与は禁忌である。さらに注意を要するものにジギタリス中毒による心房細動や発作性上室性頻拍症があり、前医におけるジギタリス投与の有無をよく確認することが重要である。

併用薬による薬物相互作用として心不全例でよく併用されるループ利尿剤は、低K血症を引き起こすため

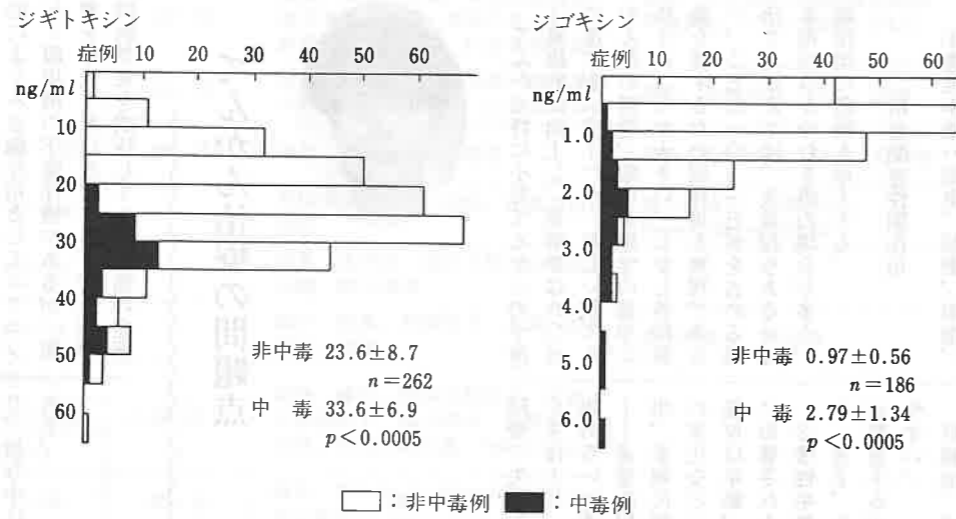


図1 ジギトキシシンおよびジゴキシンの中毒および非中毒例の血中濃度 (平盛勝彦:呼と循, 23:257, 1975)

表1 Ca拮抗薬

Table with 4 columns: Drug name (ニフェジピン, ジルチアゼム, ベラパミル), and rows for various effects like onset time, half-life, and hemodynamic effects.

ジギタリス中毒を惹起し易い。予防にK剤、あるいはスピノラクトンを併用する。徐拍化、あるいは降圧の目的に併用するβ遮断剤はジギタリスの強心作用を抑制するので、両者を併用するときには心不全の出現、心拍数の減少に注意が必要である。Ca拮抗薬も強心作用を減弱させ、

徐拍化を起こさせる。キニジンはジゴキシンの腎尿管分泌を抑制することなどからジゴキシンの血中濃度を約二倍に上昇させるため、両者の併用では、ジゴキシン量を半減させることが必要である。キニジンsine-geはジゴキシン血中濃度が上昇し、心室性期外収縮から心室細動に移行

して起こるものである。
一般にジギタリス投与中はその血中濃度を測定するが、ジゴキシンの血中濃度と治療効果、中毒頻度の関係は、ジゴキシン濃度が2.0ng/mlを越えたと治療効果はほぼプラトーとなり、また中毒の頻度も急激に増加して来る。ジギタリス維持療法中

表1 小児てんかんの10~15年後の発作予後

Table with columns for seizure type (発作型), total cases (総症例数), mortality (死亡例%), follow-up (追跡例), and seizure status (発作抑制/消失/減少/増悪).

注\*) EIEE: 乳児早期てんかん性脳症 (Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst) 判定規準 卍: 発作の完全抑制, 卍: 発作消失3年未満, あるいは1/4以下に発作頻度減少, 卍: 1/2以下に減少, 卍: 3/4以下に減少, 卍: 発作頻度不変, 卍: 発作増悪

表2 薬剤別副作用

Table listing various antiepileptic drugs (Phenobarbital, Primidone, Phenytoin, etc.) and their associated side effects such as sedation, ataxia, and bone marrow suppression.

表3 臓器別副作用

Table showing organ-specific side effects for various drugs, categorized by organ systems like CNS, skin, liver, and bone marrow.

( )は稀に発現 PNT(Pheneturide) TMO(Trimethadione)

表2 抗不整脈薬による不整脈 (催不整脈作用)

抗不整脈薬投与中に、それまで認められなかった不整脈が出現したり、既往の不整脈が増悪することを言う。

- 種類: 徐脈性不整脈, 頻脈性不整脈, torsades depoints(QT延長), 心室細動, 心室頻拍, 心室性期外収縮, 上室性不整脈

予測: 心電図上 QT延長, QRS幅増大 起こりやすい病態: 心室頻拍, 心室細動の既往を有する例, 心機能低下例, 電解質異常など

の血中ジギタリス濃度は(図1)ばらつきが大きく、ジギタリス中毒例では、平均すると非中毒例よりも明らかに高値になっているが、比較的低濃度でも中毒症例もあり、血中濃度による診断にも限界がある。高齢者、腎機能低下例ではクレアチニンを目安に投与量を決めるのが良い。ジギタリス中毒の臨床症状としては、悪心、嘔吐、時に黄視症である。心電図所見としては、心室性期外収縮、房室ブロック、房室接合部性頻拍症、房室解離、房室接合部性調律、房室ブロックを伴う発作性心房性頻拍、心室性頻拍などがある。中毒の出現は各症例毎のジギタリスへの感受性によって影響され、心機能低下例、拡張型心筋症などでは、ジギタリス中毒が生じやすい。利尿薬は各種浮腫性疾患あるいは高血圧症例に投与される。利尿剤投与中は体重変化、臨床所見、特に高齢者などでは脱水等の所見に注意が必要である。血液中のヘマトクリット、総蛋白、尿素窒素などが目安になり、クレアチニンの上昇などが起こらないように投与量を調整する。利尿剤の主な副作用は電解質のアナバランス、特に低カリウム血症、耐糖能異常、高尿酸血症などである。

てんかん特に小児てんかんの予後は飛躍的に向上し、寛解率は80%に達する(表1)が、新しい抗てんかん剤の開発、臨床薬理学の進歩に伴って、薬剤投与の重要性が増している。ことに10~15%を占める難治てんかんでは、大量投与あるいは多剤投与がやむを得ぬ場合が多く、副作用の危険も増大する。

眩暈、失調などの中枢神経中毒症状を主体とし、薬剤に対する初期不耐応あるいは薬剤過量(血中濃度上昇)による過量内服、併用薬剤との相互作用、薬剤代謝に関係する体内諸条件の変化などによる(表2)。その発現は年齢、個体差、既存の脳障害に影響される。通常は可逆的である。(2)慢性中毒: 各種臓器症状を現わし(表2、3)、服用量と服用期間が関連するが、多剤併用例に起こりやすい。

皮膚・結合織の変化(PHTによる歯肉増生、多毛、粗な顔貌、頭蓋骨の肥厚、VPAによる脱毛)などは周知である。VPAによるReye様症候群は稀ではあるが乳幼児に投与する際には注意を要する。骨代謝(PHT、PB、PRM、CBZなどによるCa、Pの低下、アルカリフォスファターゼの上昇、クル病様骨変化)、内分泌系(PHTによる下垂体・副腎系の抑制、VPA、PHT、PRM、CBZなどによる甲状腺機能、PHT、VPAの抗利尿ホルモン、PHT、PB、CBZの性ホルモンに対する影響、免疫系(PHT、CBZ、PB、PRMなどによるIgA低下など)の異常も報告されている。

てんかん治療の問題点



岡山大学小児神経科 山磨 康子

抗てんかん剤は本来中枢神経作用薬であり、神経系の副作用の頻度が最も大きい。特に最近では集中力、注意力、記憶、認知、思考、行動など高次脳機能に対する影響が注目されており、PB、PRM、Benzodiazepines 特により多剤併用で起こりやすい。小児では過動・興奮性の行動異常をみることも多い。特にPB、PRM、CBZ、ESM、STなどでは一過性の精神病様症状の発現もみられる。Dystonia, choreoathetosis, dyskinesiaなどの不随意運動(PHT、PB、CBZ、PRM、ESM)、筋緊張低下(Benzodiazepines、CBZ、PRM)、振戦(VPA、PHT、CBZ)を、頭痛(AZA、CBZ、TMZ)を、唾液・気道分泌亢進(Co-

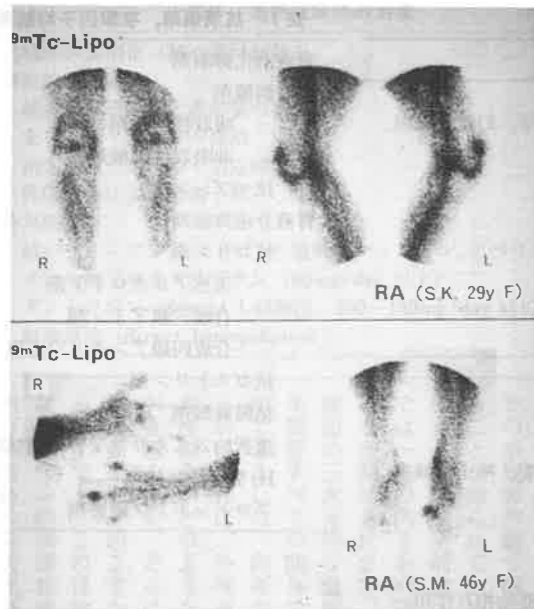


図2 RAの関節炎に一致してラジオアイソトープの集積が認められる。

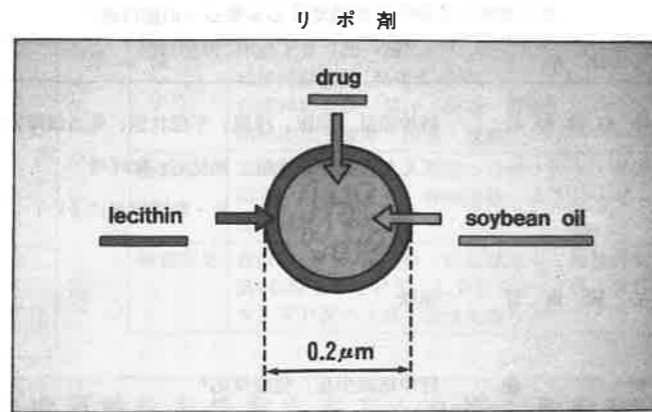


図1 リポ剤とは、大豆油とレシチンとからなる直径0.2 μmの脂肪微粒子 lipid microsphere(LM)の中に薬物を封入したターゲット療法剤である。LMは生体内の障害血管部や炎症部に集積することから、その部位に薬物を送り込むためのキャリアーとして用いられる。



図3 高血圧自然発症ラットの胸部大動脈の内皮細胞下層にLMの集積を認める。

いくつかのリポ剤について紹介する。

(1) リポステロイド

強力な抗炎症作用を持つステロイド剤、バルミチン酸デキサメサゾン(LM中に封入したものである。炎症モデルでリポステロイドとフリーのデキサメサゾンと比較すると、リポステロイドの方が約六倍も強力な抗炎症作用を示し、アジュバント関節炎でも、リポステロイドの方が約三倍強力であった。

これらのデータを基にして行なわれた慢性関節リウマチの臨床試験でもよい成績が得られ、すでに臨床の場でリメタゾン®として使用されている。

(2) リポプロスタグランジンE<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>)

表4 抗てんかん剤に対する過敏(特異体質)反応

臓器および反応	関連抗てんかん剤
皮膚	全AED (特にPHT, PB, PRM, CBZ)
骨髄抑制	TMO, ESM, PHT, CBZ, PNT
肝障害	PHT, VPA, TMO, PHT, CBZ, ESM, AZA, ST, PNT, VPA
腎臓	VPA, TMO, AZA, PHT, PNT, ESM
SLE	PHT, ESM, TMO, PRM, CBZ
リンパ腺	PHT, TMO, PRM
重症筋無力症	PHT, TMO
甲状腺	TMO, PHT
ボルフィリア	PB, PHT, ESM
膵臓	PHT
肺	VPA, PHT

大きく、てんかん性機序に作用し、特異な「induced microseizures」を誘発する現象が注目されている。二、用量に関連しない特異(過敏)反応型副作用に基づくもの、あるいは特異体質をもつ特定のat risk群のみ出現する

妊娠および授乳中の抗てんかん剤服用が児に与える影響が注目されている。流・死産、奇形発生率共に非服用者の一・五〜三倍位高く、多くの抗てんかん剤が催奇形性をもち、多剤併用、大量服用が危険を高めるが、TMOの頻度が最も大きい。新生児期にはビタミンK依存性の凝固因子欠乏による出血、低Ca血症をみることがある。児の身体発育、精神運動発達に対する影響も今後十分に検討されなければならない。

三、児に及ぼす影響

過敏反応の場合には速かに責任薬剤を中止して他剤に変更し、用量関

表5 副作用のチェックポイント

- 臨床症状、発作型および頻度の変化
- 血中濃度測定
- 末梢血検査(血小板を含む) → 骨髄検査、凝固系検査
- 血清電解質 (Ca, P)
- 検尿 → 腎機能検査
- 肝機能検査(アルカリフォスファターゼ、VPA服用者ではNH<sub>3</sub>を含む)
- 抗核抗体、免疫グロブリン、血清蛋白分画
- 骨X線写
- 神経生理学的検査: 脳波、末梢神経伝導速度、聴性脳幹反応、追跡眼球運動、重心動揺

膠原病とリウマチ



薬物療法を行なう場合、薬害は薬の効果と裏表の関係にあり、常に注意を払う必要がある。

最近、薬物療法の中で薬の効果を高め、薬害を減らすことを目的としたDrug Delivery System(DDS)が注目されている。DDSは三つの大きなカテゴリーに分けられる。①ターゲットニング療法、②制御徐放療法、③吸収・分布といったバリアー通過の調節である。

これから紹介するリポ剤(図1)はターゲットニング指向の製剤であるので薬害を減らすのに効率が良い。なお、リポ剤とは大豆油とレシチンとからなる直径0.2 μmの脂肪微粒子(リビッドマイクロソフエア・LM)の中に薬物を封入した製剤であり、以下に概略を示す。

リビッドマイクロソフエアと生体内分布

栄養補給剤用として市販されている脂肪乳剤(イントラリボス、イントラファット等)の小さな脂肪微粒子がLMで、大きさが均一で安定性が非常に良い等ことから、臨床使用に適した薬物担体として応用された。

LMの体内分布をRI標識物、電顕等で調べると、LMは肝臓、脾臓、炎症部位に多く取り込まれ、血中半減期もフリーの薬物に比べて長くなった。また、<sup>99m</sup>Tc標識LMをつくり、慢性関節リウマチRA患者で検討すると、関節炎のある部位に一致してRIの集積が認められた(図2)。この他、動脈硬化や、血管炎など障害された血管壁等にも取り込まれることがわかった(図3)。

リポ剤の臨床応用

LMが炎症部位や障害血管に選択的に集まることを利用して作られた

主な消化管疾患治療薬の副作用



愛知医大第二内科 内海 恵子

LM中に、末梢血管拡張作用及び血小板凝集抑制作用のあるPGE<sub>1</sub>を溶解したものである。リポPGE<sub>1</sub>は従来のPGE<sub>1</sub>製剤で問題となる、安定性が悪い、肺で不活性化されやすい、局所刺激性があるなどの欠点をカバーした製剤である。本剤は従来のPGE<sub>1</sub>製剤の投与量0.1〜0.8 μg/日に比べて、5〜10 μg/日とかなり少量であるにもかかわらず、末梢血管障害に対してすぐれた効果をあらわす。したがってリポPGE<sub>1</sub>製剤は病変部位に選択的に取り込まれる(ターゲット療法)ために薬効をあらわすと考えられる。この製剤はパ

消化性潰瘍の成因は攻撃因子と防御因子の均衡の崩れと考える天稔学説が一般的に理解され、治療薬として攻撃因子抑制剤と防御因子増強剤に分けられている。攻撃因子抑制剤には胃酸分泌抑制剤と胃液分泌抑制剤があり、前者である制酸剤のうち、吸収性制酸剤は長期投与で代謝性アルカローシスを来す。非吸収性制酸剤のAI製剤は腸管からのPの吸収阻害による低P血症のため細胞の

代謝異常を招いたり、便秘、TC系抗生物質の吸収阻害、骨蓄積による骨軟化症のアルミ骨症がある。Mg製剤は塩類作用で下痢があり、腎障害時には高Mg血症による神経・筋の抑制作用を示す。Ca製剤はミルク・アルカリ症候群、尿路結石をきたす。胃液分泌抑制剤の抗コリン剤には、口渇、散瞳による視力障害や羞明、排尿困難、便秘、頻脈があり、緑内障や前立腺肥大には禁忌であり、シヨ

表4 悪性症候群の治療

○抗精神病薬中止 (抗バ薬付加投与)
○対症的全身管理
補液による脱水と電解質の補正
全身冷却・カロリー補給
抗生剤の予防投与・気道確保
体位変換による褥瘡予防
○特異的治療
抗パーキンソン薬(レボドパ、塩酸アママンタジン、ピペリデン)
メシル酸プロモクリプチン (60mg/day 以上)
ダントロレン (60mg/1回静注, 100~150mg/day 経口)
血液灌流 (direct hemoepfusion)

表3 悪性症候群の症状と検査所見

前駆症状	体温上昇 (38~39℃) 錐体外路症状(筋硬直・振戦・ジスキネジア) 自律神経症状(発汗・流涎・頻脈) 精神症状(緘黙・拒食・無動)
極期症状	高熱 (40~42℃)・昏迷→昏睡・脱水・栄養障害(褥瘡形成)・呼吸困難・チアノーゼ・循環虚脱・失禁
検査所見	血清 CPK 値上昇・白血球増多・血清酵素値(GOT・GPT・LDHなど)上昇・BUNとNPNの上昇・赤沈亢進など

三次元空間での頭の運動を検出するために、三次元の直交座標系を形成するような構造を持った前庭半規管があります。

動物では正常な温度眼振反応を本来的三次元の眼の動きとして、すなわち眼球運動記録を眼の水平・垂直・回旋成分に分けて分析することができるとなりました。元気な赤毛ザルで温度眼振の分析をしたところ、温度眼振反応は水平性の眼球運動ばかりでなく、活発な垂直・回旋性の眼球運動も含むことがわかりました。すなわち、外側半規管が鉛直になるような背臥位(ヒトでは、背臥位で高めの枕をした状態)で右外耳道に冷水をいれると、左向き、上向き、反時計回りの急速相を持つ温度眼振が誘発されるのです。

個々の半規管内リンパの流れは、その半規管の面で眼球運動を誘発することが知られています。外耳道に加えられる温度刺激は、一定の頭位では一定の内リンパ流を引き起こすことが期待されます。定性的には、前記の三次元的な温度眼振は三つの半規管すべての関与で説明することができました。内耳の立体構築が明らかになれば、外耳道に加えられる温度刺激がどのような内リンパ流を引き起こすか、さらにどのような眼球運動を引き起こすかが明らかになるはずですが、この目的で、現在ハトおよびサルの内耳骨連片切片から、内耳迷路の三次元再構築を進めています。

最近、ブタ大動脈内皮細胞培養液から発見されたエンドセリンは、強力な血管平滑筋収縮作用を有することから、その病態生理学的意義が注目されている。私たちはすでに、エンドセリンが心、腎血行動態に及ぼす影響、エンドセリンのラジオイムノアッセイの確立と、各種疾患における血中エンドセリンの動態、免疫細胞化学的染色による培養内皮細胞内エンドセリンの局在、さらに、*in situ hybridization* 法によるエンドセリン mRNA の染色法を確立し報告してきた。今回の研究では、①免疫組織化学的染色および、*in situ hybridization* を用いて、ヒト生体内でのエンドセリンおよびその mRNA の存在部位を検討するとともに、②ラジオイムノアッセイを用いて、各

種疾患における血中エンドセリンの病態生理学的意義を検討した。

〈対象と方法〉

(1) 剖検により得られたヒト下垂体組織及び手術により得られたヒト副腎組織において、エンドセリン1およびエンドセリン3に対する抗血清を用いてABC法により免疫組織化学的に染色するとともに、私たちが確立した、エンドセリンのオリゴヌクレオチドDNAプローブを用いた非放射線標識 *in situ hybridization* により mRNA を検索した。

(2) 各種疾患、すなわち、急性心筋梗塞、クモ膜下出血、糖尿病、エリスロポイエチン投与中の慢性腎不全などにおいて血中エンドセリン濃度(クモ膜下出血では髄液中濃度も)を測定し、病態との関連を検討した。

〈結果〉

(1) ヒト下垂体前葉組織にエンドセリン3免疫染色を認めた。このためその細胞種を各種下垂体ホルモンに対する抗体を用いて、連続切片法及び二重染色法により同定したところ、LH含有細胞である事が明らかとなった。一方、下垂体後葉にはエンドセリン免疫染色を認めなかった。また、一部の例のヒト副腎組織中球状層細胞に、エンドセリン1免疫染色を認めた。一方、これらの組織には、*in situ hybridization* により、エンドセリン mRNA は染色し得なかった。

(2) 急性心筋梗塞では、その急性期に血中値は上昇したが、その後、再疎通療法により心機能が改善した群では血中値の経時的低下を認めたのに対し、非改善群では再疎通療法後、血中値の再上昇を認めた。クモ膜下出血例では、急性期に血中、髄液中エンドセリン値が高値を示し、以後次第に低下したが、明らかな脳血管攣縮を認めた例では、それに先立ち髄液中エンドセリンの増加を認めた。糖尿病では、網膜症を有する群では伴わない群に比し、血中値が有意に高値を示した。さらに、貧血に対してエリスロポイエチンを投与した透析患者では、昇圧を示した例で血中エンドセリンの有意な増加を認めた。

〈考察〉

エンドセリンは、血管系に加えて下垂体や副腎などの内分泌組織にも存在し、循環動態とともに内分泌機能調節における役割が示唆されたが、

理論的にえられる温度眼振と、実際に記録された三次元の温度眼振との比較から、温度眼振に関わる中枢の修飾を明らかにできるであろう。また、特定の半規管を閉塞するなどによってつくられる内耳の部分障害動物は、内耳の部分障害によるめま

い患者のモデルとして、情報を提供してくれることが期待されます。

最後に、若い後輩達を含めたグループ全員にとって、今回の研究助成金を頂けたことがおおいに活力になつていくことをつけくわえ、お礼申し上げます。

第十回日本女医学会学術研究助成金を頂き早くも一年余りたちましたので、私どもの研究の目的と成果を報告させていただきます。

研究課題は「内耳の部分障害による

### 内耳の部分障害による平衡障害の研究

東京女子医科大学第二病院耳鼻科  
新井 寧子

第十回日本女医学会学術研究助成金を頂き早くも一年余りたちましたので、私どもの研究の目的と成果を報告させていただきます。

研究課題は「内耳の部分障害による

平衡障害の研究」でした。メニエル病をはじめとして、あらかじめ内耳の障害によると考えられるめまい患者でも、各種の内耳機能検査で異常の見つけられないこと

をしばしば経験します。めまいは前庭系の左右不均衡からくるものです。しかしたとえば右耳石器のみを刺激することはできません。したがって一側の耳石器障害を見逃しているためかも知れません。一側迷路の機能をみるための唯一の、そして広く行なわれている温度眼振検査では、技術的制約から、眼球運動の水平成分についてしか検討されていませんでした。内耳に温度刺激を加えて、引き起こされる眼振を一次元でみていたために、内耳の異常が検出できないのかも知れません。

表2 シメチジンの副作用\*

体系	効果
中枢神経系	精神錯乱、傾眠、嗜眠、不穏状態、見当識障害、激昂、幻覚、痙縮、てんかん発作、潮紅、無反応、無呼吸 (若年者、老人、肝・腎障害者に多い)
心臓血管	徐脈
血液	好中球減少症、免疫反応
内分泌	抗アンドロジェン作用：女性型乳房、性欲喪失、陰萎、精子数減少 高プロラクチン血症：乳汁漏泄
肝臓	血清トランスアミナーゼ活性の軽度・可逆性上昇、薬物相互作用
腎	血清クレアチニン軽度上昇

\*Modified from McGuigan J (From Bockus Gastroenterology 4th Edition)

表1 抗潰瘍剤、攻撃因子抑制剤

胃液消化抑制剤
制酸剤
吸収性制酸剤
非吸収性制酸剤
抗ペプシン剤
胃液分泌抑制剤
抗コリン剤
天然アルカロイド系
合成三級アミン類
合成四級アンモニウム塩
抗ガストリン剤
粘膜麻酔剤
選択的ムスカリン受容体拮抗剤
H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤
プロトンポンプ阻害剤

### 第十回学術研究助成研究経過報告

#### 内耳の部分障害による平衡障害の研究

ツクの報告例もある。H<sub>2</sub>受容体拮抗剤は強力な胃液分泌抑制作用を持ち、一番最初に市販されたシメチジンには精神科、消化器、内分泌、循環器、血液、腫瘍、薬剤相互作用と広く報告されている。精神神経系の副作用として、高齢者の錯乱状態がある。肝障害は再投与で再発することから過敏性反応が考えられる。動物実験で抗アンドロジェン作用があり、女性化乳房、インポテンツ、性欲減退、プロラクチン増加が確認されている。発癌性については現在では明かでない。薬剤の相互作用として、抗凝固剤・ジアゼパン・クロルジアゼポキシド・アンチピリン・アミノピリン・プロプラノールなどの半減期延長がある。ラニチジン、ファモチジンには抗アンドロジェン作用や代謝阻害作用

はないが、精神錯乱は報告がある。胃の低酸状態による胃石形成、細菌や真菌増殖状態も考えられる。プロトンポンプ阻害剤は最近市販されたばかりで副作用報告例はまれであるが、動物実験ではカルチノイド出現の報告があり、高ガストリン血症によるものといわれている。防御因子増強剤には重篤な副作用は少ない。ドパミン拮抗剤のメトクロプロマイドやドンペリドンの制吐剤やスルピリドには錐体外路症状の出現や、プロラクチン分泌促進のため乳汁分泌、女性型乳房、無月経がみられることがある。また、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧変動、発汗等が発現し発熱がみられる悪性症候群が報告されており、早期の適切な処置が予後を決定するので留意

する必要がある。下剤で、膨張性下剤は腸内でコロイド塊形成して腸閉塞が、小腸刺激性下剤は小腸絨毛の萎縮による吸収不良症候群が、アントラキノン誘導体は過量で腹痛、長期連用で結腸にメラニン色素沈着がある。ダクソン(ソルベン)は動物実験で発癌性のため発売中止になった。止瀉剤で吸着薬は消化酵素・ビタミン・ミネラルなどを吸着するため、長期連用で欠乏症状が出る。タンニン酸アルブミンは肝障害あり。次硝酸ビスマスは腸管内で還元され亜硝酸を生じ、低血圧、メトヘモグロビン血症や、胃粘膜刺激作用があり、黒色便になる。大量で精神神経障害が外国で報告されている。

βRNAは検出できず、その半減期が極めて短い事が推測された。また血中エンドセリン濃度は、急性心筋梗塞の再発後、クモ膜下出血後の脳血管攣縮、糖尿病性網膜症、さらに、

### 長期化した女性神経症者におけるストレスの影響

医療法人好生会  
三方原病院精神科  
本康あき子

現代社会はストレスフルであると言われている。このストレス、厳密に言えばストレスラーに比べて生体側の防御機構が相対的に非常に劣っている場合に心身の障害が起こってくる。これには①ストレスラーの側からの問題、つまりそれが強力である期間に及ぶため生体の適応力を維持できない場合、②生体側から見てストレスラーに対する耐性が弱く、生体防御機構が脆弱である場合と考えられる。

われわれ精神科医が診療にあたる時、何らかのライフイベントを契機に心身の障害が出現したと訴える患者がとて多いように見受けられた。そこでわれわれは、女性の神経症者を対象に、長期化難治例のストレスの影響について、経過の短い群、正常対照群と比較しながらその特徴を明らかにした。

まず、ホームズらの社会再適応評価尺度において、ライフイベントを得点化したLCUを計算したところ、絶対値ではむしろ経過の短い群のスコアが高く、長期化例との間に有意差が見られた。

心理テストにおいては、AB両群共に、YGテストでは不安定型が多く、A群ではほとんどがこの型であった。またC群との間に明らかな差が見られた。一方、CMI、MMP IについてはAB群間に有意な差は認められなかった。ロールシャッハテストでは、A群は未熟、依存的なヒステリー傾向が目立つ一方、B群は共感性の不足、対人緊張が特徴的であった。

長期化した女性神経症者においてストレスの影響を調査した。その結果、対象群が特にストレスとなるライフイベントが多いとは言えなかった。むしろそれを受けとめる生体側の性格やストレスの対処に問題があることがわかった。したがって、こうした長期化した難治例の患者には、ストレスとされる原因を除去するだけでなく、ストレスに対する対処の仕方の改善、指導が必要であることがわかった。

見いだそうとした。その結果得られた結果を報告する。

二、対象と方法  
対象は精神科外来に入院または入院中の長期化した女性神経症者（A群）である。比較のため経過の短い患者群（B群）、正常対照群（C群）を用いた。診断はDSM-III-Rに従った。年齢は四十歳代をピークにして二十歳代〜七十歳代までにわたった。七〇%が既婚者で、大半が専業主婦であった。

方法は、外的ストレスを客観視するためホームズらの社会再適応評価尺度を用いたアンケートをすべての群に実施した。神経症者においては発病前と現時点について評価を求めた。一方、ストレス耐性、生体個人の適応能力、性格を見る目的で、YGテスト、CMI、MMP I、ロールシャッハテストをできる限り施行

## 第22回国際女医学会会議のご案内 (3)

- 期日 一九九二年8月8〜14日  
開催地 グアテマラ市(中央アメリカ)  
Hotel Conquistador, Sretaton
- テーマ 全ての子供のための健康  
サブテーマ  
一、発展途上国における乳児死亡率とその減少対策  
二、総合的ヘルスケアサービスのモデル  
三、子供の健康における新しい問題点  
四、子供における薬物濫用  
五、小児科領域の医学的研究のガイド  
六、子供の成長発育に対する環境の影響  
七、小児の臓器移植―提供者と受容者
- ワークショップ  
一、定年退職女医  
二、女医に関連ある諸問題  
三、女性、健康、発展
- ヤングフォーラム  
公用語 英語
- 抄録提出 一〇〇語、一九九一年8月30日 締切  
(発表希望者は登録費を同時納入のこと)  
註 □頭発表は各国5題まで、ポスターによる発表の制限はなし
- 登録費  
一九九一年8月30日まで  
三五〇USドル(会員) 一七五〇USドル(同伴者)  
一九九一年10月30日まで  
三二五〇USドル(会員) 一九〇〇USドル(同伴者)  
一九九一年10月30日以降
- 旅行日程  
④ JCS(会員) 二〇〇USドル(同伴者)  
① 会議出席コース (JTB日本交通公社・阪急交通社共催)  
旅行期間：平成4年3月7日(出)〜16日(帰) 間  
旅 程：東京/グアテマラシティ/サンフアンシスコ/東京  
旅行代金：概算 約¥四五〇,〇〇〇  
② 会議出席とカリブ海ミナマルス・ティズーワールド(阪急交通社主催)  
旅行期間：平成4年3月7日(出)〜20日(帰) 間  
旅 程：東京/グアテマラシティ/マイアミ/パハマ/オランダ/サンフアンシスコ/東京  
旅行代金：概算 約¥七五〇,〇〇〇  
③ 会議出席とメキシコ  
(JTB日本交通公社主催)  
旅行期間：平成4年3月7日(出)〜20日(帰) 14日間  
旅 程：東京/グアテマラシティ/カンクン/メキシコシティ/タラス/東京  
旅行代金：概算 約¥七八〇,〇〇〇
- 申し込み 日本女医学会事務局へ  
渋谷区渋谷一七八七番山宮野ビル  
〇二三四九八〇五七一

### 支部だより

#### 長野支部会だより



長野支部 内坂由美子

バングラデシュから帰国した一九八六年、思いがけず長野での働き場を与えられてから、甘利貞子先生、植松喜久江先生、宮崎安子先生と次々とすばらしい女医の先輩の方々に支えられ、この五年間夢中で働いてきましたところ、長野県評議員のお話でしたが、若輩の身でおそれおおいと思いつつ、皆様の小間使いのかわりにと引き受けさせていただきました。よろしくお願ひいたします。

長野県はご存じのとおり大きな県で、私たちの住んでおります小布施は日本海に近く、太平洋の近くの伊那まで数時間かかる程交通の便の悪いところ。東京へ行くのも上野まで四時間かかり、陸の孤島という感が時々いたします。

現在三十四名の会員がおりますので、長野県医学会が九月二十二日小諸で開催される事に合わせて、地方懇親会を開かせていただきましたが、この広い県で共に集まることの困難さを、痛感させられたことでした。

しかし、この困難さをのりこえて女医どおし集まることの意味大切さを、この会をもっていることの意義をよく思うゆえ、私のできるだけのことをしていきたく思うに至ったのは、第一に患者の半数は女性であることゆえ、女性ゆえの苦しみ、悲しみ、喜びを受けとめる器に、自ら成長していくために、女医どおし出合い、支え合うことの大切さに思いをいたすからです。

今回はじめて、日本女医学会総会に出させていだいて、その個性の強さにおどろくとともに、時代をきりひらいてきたであろういきいきとした諸先輩の自信にあふれた生き方に接して、自らの足が強められる思いがしたものです。この思いを、また地方会の出合いの中で、長野県内の女性差別、大学での諸問題、老人問題等に対し論じて行きたいと言ったら意気込みすぎでしょうか。

女医会に入っていない、いや女医会というものがあることすら知らな

### 私の大学 [横浜市立大学医学部]

神奈川支部 野末 悦子

横浜市立大学医学部は、その前身の昭和十九年(一九四四年)に設立された横浜市立医学専門学校が、戦後横浜医科大学を経て現在に至ったものである。横浜は日本が近代国家として生まれ変わって行く中で、横浜開港後明治四年、長崎に次ぐ二番目の洋式病院を作ったが、これが後の横浜医専の源となった十全医院となるのである。天然痘の流行時には県下の種痘本局となり、コレラの流行時には市内の医師にシモンズが講義をしたことなどが、創立史「草創のとき」に書かれている。

第一回生は、二千三百七十名の応募者の中から百二十五名が入学許可されたのであるが、現在の同窓会名簿で見ると、卒業生は百四名である。戦中戦後の混乱の中であるから、止むを得なかったであろうか。その後、定員は一時、一学年四十名に減らされていた時期があり、筆者等は

その頃の学生であったが、現在では六十名である。

創立は戦時下であったが、戦後間もなく演劇部ができて、一九四六年にはチェーホフの「伯父ワニヤ」を第二回生の佐川喜一先輩の演出で上演していたのは脱帽である。

新聞部ができて第一回の「横医新聞」が発行されたのは一九五三年で、筆者も係わりを持ってしたが、最近号で百五十七号を数える。この題字を書かれたのは後に第一外科助教授を経て横浜済生会南部病院院長となり、すでに故人となられた五島英迪氏であった。

女子学生が初めて入学できたのは一九五〇年に新制大学となってからであり、したがって第一回の卒業生を送り出したのは一九五六年のことである。第一回の卒業生の四十名の中には女子は六名、現在アメリカで麻酔学の教授として活躍している丘

励まされ、日々の診療を続けているこの県の女医の働きをどうか応援して下さいように、よろしくお願ひいたします。



# 医療功労賞をうけて

群馬支部 佐藤 京子

この賞は困難な環境のなかで国民の健康の維持管理増進に奉仕している医療従事者を対象とし医師看護婦ケースワーカーなど四十余种それぞれの専門分野においてすぐれた功績のあった人に対して授与されるものである。

主催 読売新聞社  
後援 厚生省 日本国際連合協会  
日本テレビ放送網株式会社

協賛 エーザイ株式会社

平成三年一月二十三日

この表彰状をいただきました。

医師会長香内先生の推薦によって、第十九回群馬県医療功労者三名の内、私は加えられたのです。これは私の生きてきた証なのだろうか。時が経つと、いやな事や苦しかった事は忘れ去り、楽しかった事は記憶に残る。昭和二十三年初めて往診に出た時、夕食もすみ九時頃だったろうか。迎えにきた小型トラックの荷台に、看護婦と二人で乗り十キロほどの山奥へ行った。両側に崖がせまり、トンネルの中を行くような山路を、マフラーを頭からかぶり、一体どんな所へつれてゆかれるのだから、心配だった。心きいた看護婦さんの介助で往診をすませ、帰って胃痙攣でしたと報告する。昔は衛生上の関係で蛔虫による腹痛が大変多かつた。あの夜の月の輝きは今も眼にやきついている。

うかと、心配だった。心きいた看護婦さんの介助で往診をすませ、帰って胃痙攣でしたと報告する。昔は衛生上の関係で蛔虫による腹痛が大変多かつた。あの夜の月の輝きは今も眼にやきついている。

神津牧場と青倉の開懸地への往診は、馬をひいた迎えが出てくれる。手綱は迎えの人がひいてくれるが、馬のたてがみにつかまって乗る身には、登り坂は調子良いが、下りはこわい。数回こんな経験をした。

患者は患者を診るもの。一晚中外来玄関の鍵はかけたことがない。夜中でも起きて往診はするし、患者を診る。父と母のこうした方針の中で私はあるべき姿を見習うことができた。母が夜中にぱっと起きて往診に出るのをみて、果たして自分にそれができるのだろうかと思つたが、母が亡くなり、私の枕もとの院内電話が鳴ると、ぱっと目が覚めて起き出せるようになったから、よくしたものである。

診察室に座ることよりも、往診することによって、患者さんだけでなく、家の様子、周囲の環境の中での人間像をみる事から、患者さんとのつながりができたと思つた。診察がすんでも「ハイサヨウナラ」というわけにはゆかない。三十分くらいは容態をみる。お茶やお茶うけもいただく。わざわざ町から買ってきたものより、自家用の漬物や煮物がおいしい。私がじやがいが好きなのを知つていて、何時も暖かい「いも」を用意して、待っていてくれた人もいた。山奥の患者さんと山菜の話がもてて「ごこみ」や「きのこ」を採りに案内してもらつた。

乳児検診、保育園健康診断、小学生、高校生の健康診断とつきあつて、子供たちの成長もみつけてきた。町婦人会長の時、成人式で婦人代表で祝辞を述べる。あの子たちがもう成人式だなんて、二十年くらいはまつたくかけ足で過ぎてゆくように思える。

往診に出る時は車の助手席に座り、樹々の様子を見て楽しむ。春一番に咲くのは「きぶし」と「ふささくら」だ。目立たない花なので、この辺に樹があると承知して眺めないと見落してしまう。大好きな山の空気、川のせせらぎを聞き、こうして四十年がすぎてゆく。私を支えてくれたのは、父母、夫、妹弟、従兄、職員事務からお勝手さん看護婦さんたち、私が働きやすいようにその場で助けてくれた人々、つき合ってくれた患者さん、皆様のお陰で今の私がここにある。

またまた条件が適合して受賞の枠に入る事となったが、これは私一人のものではなく、私を支えてくれた皆さんと一緒に受け取るものだと思つている。医の道を歩く者は皆その価値はあるに違いない。

## 会員動静

評議員(敬称略)  
台東支部 尾中妙子  
入会会員(敬称略)

埼玉支部 高浜喜美子  
杉並支部 浅見薫子  
千代田支部 鈴木みね子  
新宿支部 別所桂子

## 集記

会誌第百二十八号をお届けいたします。お忙しいなかをご寄稿いただきました諸先生には厚くお礼を申し上げます。

はいまだに内戦が続き、犠牲者を出しているのには、胸の痛み想いがいたします。何とかこの地球上から戦争をなくし、世界の人々総てが平穏な生活を楽しむことができる、特に子どもたちが、飢えや病気で命を落とすことのない日の、一日も早くこのことを願わずにはいられません。会員の先生方の建設的なご意見のご投稿を心よりお待ちしております。

雲仙普賢岳では今なお活発な火山活動が続いており、自然の力の偉大さをまざまざとみせております。これに比べれば人間の力はとても小さなものですが、それぞれの持場でできる限り頑張らねばならないと思えます。

特に、私たちは女医として、やらねばならないことはたくさんあると存じます。日本女医会の一員としても恥かしくないように、頑張りたいと存じます。また世界に眼を転ずれば、めまぐるしいほど、国際情勢が激動しています。ユーゴスラビアで

平成 3 年 10 月 20 日 印刷  
平成 3 年 10 月 25 日 発行  
編集人 稲 生 襄  
発行人 日 本 女 医 会  
発行所 東京都渋谷区渋谷 2-1  
8-17 青山宮野ビル  
社団法人 日本女医会  
電話 三三九八〇五七一  
制作 東京都文京区水道 1-5-16  
株式会社 金剛出版