

第537回 広島大学医学集談会

第48回 広島大学大学院医歯薬保健学研究科発表会（医学）

（平成25年2月7日）

1. Value of cytodiagnosis using endoscopic nasopancreatic drainage for early diagnosis of pancreatic cancer : establishing a new method for the early detection of pancreatic carcinoma in situ (膵癌の早期診断における内視鏡的経鼻膵管ドレナージを用いた膵液細胞診の有用性：膵上皮内癌の診断法の確立)

飯星 知博

創生医科学専攻（消化器・代謝内科学）

膵上皮内癌の拾い上げを目的としてENPDを用いた膵液細胞診の成績を検討するとともに、画像と病理の比較検討による膵上皮内癌の臨床・病理学的因子の特徴を検討した。ENPD留置はERCPを施行した症例のなかで、主膵管の限局性狭窄および尾側拡張を認めた症例とした。ENPDの留置は、20症例に対し27セッション施行し、15例で細胞診陽性の結果を得た。ENPD膵液細胞診の膵癌診断に対する成績は、感度：100%、特異度：83.3%、正診率：95%で、ENPD非留置群の成績（感度：75%、特異度：100%、正診率：76.2%）と比較して感度、正診率の改善を認めた。ENPD留置群の膵液細胞診陽性15例中7例は上皮内癌と診断された。上皮内癌の7例とも、腫瘍マーカー（CEA, CA19-9）は正常範囲内であり、画像検査で腫瘍は描出されなかった。また、病理組織学的には上皮内癌の分布は、膵管の狭窄部の周辺に多い傾向を認めており、ENPDを用いた複数回の膵液細胞診は、膵上皮内癌の診断に有用であることが示された。

2. Magnetic targeting of human peripheral blood CD133⁺ cells for skeletal muscle regeneration

（ヒト末梢血由来CD133陽性細胞の磁気ターゲティングによる骨格筋再生）

大川 新吾

展開医科学専攻（整形外科）

【目的】ヒト末梢血由来CD133陽性細胞の局所注射による骨格筋修復促進をすでに報告しているが、希少

な細胞群のため臨床応用には少数の細胞で治療効果を得る工夫が必要となる。本研究ではCD133陽性細胞が磁気ビーズ抗体で単離される特性を利用して、移植したCD133陽性細胞を体外からの磁場で損傷部へ集積させることで治療効率を高める試みを行った。

【方法】ヌードラットの前脛骨筋に損傷を加え、損傷部中心に外磁場装置を設置して、以下の3群を作製し、評価を行った。PBSM群：外磁場下でPBSを注入。CD133群：非外磁場の下 1×10^4 個（従来の10分の1）のCD133陽性細胞を注入。CD133M群： 1×10^4 個のCD133陽性細胞を外磁場下で注入。

【結果】組織学的、機能的評価および遺伝子発現においてCD133群はPBSM群と概ね同等であったが、CD133M群では他の2群よりも有意に筋再生が促進されていた。

3. Severe necroinflammatory reaction caused by naturalkiller cell-mediated Fas/Fas ligand interaction and dendritic cells in human hepatocyte chimeric mouse

（ヒト肝細胞キメラマウスにおけるナチュラルキラー細胞により調節されたFas/Fasリガンドとの相互作用及び樹状細胞により引き起こされる重篤な壊死性炎症性反応について）

岡崎 彰仁

創生医科学専攻（消化器・代謝内科学）

HBVの排除には宿主の免疫応答による自然免疫及び獲得免疫によるB型感染ウイルス感染肝細胞の排除が必要である。今回我々は、ヒト肝細胞に高置換されたヒト肝細胞キメラマウスを用いて、HBV感染に対する免疫応答について検討した。抗アシアロGM1抗体、クロドロネイトによる前処置を行ったところ、ヒトPBMCの生着に成功した。その後、フローサイトメトリーを用いてマウス肝臓の病理やヒトPBMCの表現型について解析を行った。肝内のヒトリンパ球において、NK細胞のFasLの著明な発現亢進が認められた。また、HBV感染ヒト肝細胞におけるFasの

発現およびアポトーシスの亢進を認めた。NK細胞による Fas/Fas Ligand pathway を介した肝障害が起こることを明らかにした。また、NK細胞の FasL 発現には樹状細胞が重要な働きをしていることが示唆された。我々は、樹状細胞により活性化されたNK細胞によって、Fas/Fas Ligand pathway を介した HBV 感染肝細胞の壊死が引き起こされるという最初の知見を認めた。

4. Association of elevated plasma aldosterone to renin ratio with future cardiovascular events in patients with essential hypertension

(本態性高血圧患者における血漿アルドステロン/レニン比の上昇と将来の心血管事故との相関)

木阪 智彦
展開医科学専攻 (循環器内科学)

本研究は、本態性高血圧を対象に血漿アルドステロン/レニン活性比と心血管イベント発生の関連を明らかにすることを目的とした。

広島大学病院で実施した Salt-balance Study に参加した入院患者を対象に、10 g 食塩摂取下で血漿アルドステロン/レニン活性比 (ARR) を算出した。二次性高血圧や合併症を除外した 96 例の予後を 18 年にわたり追跡した。

追跡期間中の心血管イベント発生率・死亡率ともに ARR 高値群で有意に高く、特に脳卒中が ARR 高値群で有意に多かった。Kaplan-Meier 法による解析で血漿レニン活性や血漿アルドステロン濃度の高低で患者を層別化しても差はみられなかったが、ARR を検討すると高値群でイベント発生率が有意に高かった。また、心血管イベントの予測因子として、多変量解析により対象全体で ARR が予後規定因子と同定された。

本態性高血圧において ARR は心血管事故の予測マーカーである。

5. Localization of CHMP2B-immunoreactivity in the brainstem of Lewy body disease

(レビー小体病の脳幹における CHMP2B 免疫染色性の局在)

倉重 毅志
創生医科学専攻 (脳神経内科学)

【目的】パーキンソン病 (PD) は Lewy 小体 (LB) を特徴とする神経変性疾患である。 α シヌクレイン

(α S) が主たる構成成分であるが、 α S と神経細胞脱落や病変の進展との関連は不明である。我々はアルツハイマー病 (AD) 剖検脳の海馬の顆粒空胞変性 (GVD) がエンドソーム関連蛋白 CHMP2B (charged multivesicular body protein 2B) の染色性を有することを報告した。本研究では、脳幹での CHMP2B 蛋白の局在を検討した。

【方法】PD 症例 7 例および incidental Lewy body disease 1 例、AD 4 例の中脳・橋・延髄パラフィン切片を用い、HE 染色・GB 染色・免疫組織化学で検討した。一次抗体は市販の抗リン酸化 α S 抗体、抗 CHMP2B 抗体を使用した。

【結果】迷走神経背側運動核 (DMNX)・青斑核 (LC)・黒質では LB の halo に CHMP2B が発現しており、DMNX・LC では CHMP2B 陽性 LB の割合と Braak PD stage に関連を認めた ($p < 0.03$)。GVD とは異なる CHMP2B 陽性顆粒状構造物が Braak PD stage 1-3 症例の DMNX を多く認めた ($p < 0.01$)。

【結論】エンドソーム関連蛋白を検討することは PD の病態解明に寄与すると考える。

6. Genetic pathways of multiple esophageal squamous cell carcinomas and clinical features of pharyngeal intraepithelial neoplasias

(多発食道扁平上皮癌の遺伝子経路と咽頭上皮内腫瘍の臨床的特徴)

栗原 隆泰
創生医科学専攻 (消化器・代謝内科学)

同一個体における多発食道扁平上皮癌の発癌経路の異同と内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 施行した咽頭上皮内腫瘍の高度異型成/上皮内癌 (HGD/CIS) と軽度異型成 (LGD) の臨床的特徴と治療成績について検討した。

【検討 1】p53 のヘテロ接合性の喪失 (LOH) は 32%, p16 の LOH は 13%, 変異は 6%, IRF の LOH は 10%, mtDNA 変異は 9% であった。30 症例全例で遺伝子変異があり、28 症例で多発癌同士の遺伝子変異パターンは異なった。

【検討 2】CIS/HGD は下咽頭で IIa, IPCL V-2 が多く、平均腫瘍径は 8 mm, LGD は中咽頭で IIb, IPCL IV が多く、平均腫瘍径は 4 mm であった。完全一括摘除率は 97% で、重篤な偶発症はなく、1 年以上経過観察された 41 症例で再発はなかった。

【まとめ】多発性食道癌は、発癌要因が同一でも、発癌経路は互いに異なることが示唆された。咽頭上皮

内腫瘍は異型度で臨床の特徴が異なり、ESDの有用性が示唆された。

7. *In vivo* bioluminescence imaging of transplanted bone marrow mesenchymal stromal cells using a magnetic delivery system in a rat fracture model
(磁気ターゲティング法を用いた骨髄間葉系幹細胞移植による骨癒合促進：生体発光イメージングを用いた移植細胞の動態解析)

兒玉 祥
展開医科学専攻 (整形外科)

本研究では磁気標識した骨髄間葉系幹細胞 (MSC) を体外磁場により骨折部へ誘導する事 (磁気ターゲティング法) で効率的に MSC を骨折部へ集積させ骨癒合を促進させる試みを行った。磁気標識 MSC を体外磁場誘導下にラット大腿骨難治性骨折モデルへ投与した。さらにルシフェラーゼ遺伝子を持つ MSC を移植細胞として使用する事で、移植細胞の動態を *in vivo* 生体発光イメージングにて観察可能にした。

In vivo 生体発光イメージングにて移植細胞の集積、増殖、保持について経時的に観察する事が可能であった。移植後早期にて磁気ターゲティング法が骨折部への移植細胞の集積を促進すること、長期においても移植細胞を残存させる事が確認された。また X 線学的評価、組織学的評価にても有意に骨癒合を促進していた。磁気ターゲティング法を用いた細胞骨髄間葉系幹細胞移植は難治性骨折、偽関節治療において今後臨床応用が期待できる有用な方法である。

8. Metabolomic analysis of dynamic response and drug resistance of gastric cancer cells to 5-fluorouracil
(メタボロミクスによる胃癌細胞の 5-フルオロウラシルに対する細胞応答および薬剤耐性機序解析)

笹田 伸介
創生医科学専攻 (腫瘍外科学)

【序論】 ヒト胃癌細胞のメタボロームを網羅的に解析することにより、5-FU の作用機序と耐性因子を検討した。

【方法と結果】 5-FU 感受性が異なる 2 種類のヒト胃癌細胞に 5-FU を投与し、LC-MS 法により細胞内の経時的な低分子動態を一斉解析した。特徴的な動態を示した分子であるプロリンとグルタミン酸に注目した。

2 分子間の代謝酵素である proline dehydrogenase (PRODH) は代謝過程にスーパーオキシドを産生し、細胞死を誘導することが知られている。RT-PCR 法で PRODH 発現量を測定し、フローサイトメーターを用いてスーパーオキシド産生量を測定した。5-FU 高感受性細胞は、5-FU 投与後に PRODH 発現量が 2 倍に増加し、スーパーオキシド産生量が 3 倍に増加したが、5-FU 低感受性細胞はいずれも変動を認めなかった。

【考察】 5-FU による DNA, RNA 合成阻害が PRODH 活性を促進し、細胞死が誘導されると考えられた。メタボロミクスはがん研究分野において重要な役割を果たすと考えられる。

9. Histological findings of uveal capillaries in rabbit eyes after multiple intravitreal injections of bevacizumab

(複数回のベバシズマブ硝子体注射による兔眼ぶどう膜組織への組織学的検討)

杉本 洋輔
創生医科学専攻 (視覚病態学)

加齢黄斑変性症の病態には血管内皮増殖因子 (VEGF) が関与しており、抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの硝子体内注射 (IVB) で治療成績が改善する。複数回 IVB がぶどう膜の健常血管に与える影響を組織学的に検討した。

対象は日本白色家兎 25 羽 25 眼である。IVB を 1 回行ったものを 1 回 IVB 群、28 日毎に計 3 回注射したものを 3 回 IVB 群とした。各群の注射後 7 日目と 28 日目に採取した組織切片を光学顕微鏡と電子顕微鏡で観察した。

光学顕微鏡では IVB 前後で組織学的な変化は見られなかった。透過型電子顕微鏡では、1 回・3 回 IVB 群 7 日目では各群とも毛様体と脈絡膜毛細血管内皮の窓の数が減少した。また各群とも 28 日目にはコントロール群と同等にまで窓の数は回復した。

毛細血管内皮の窓構造は血管透過性に関連していると考えられている。IVB はぶどう膜における健常部血管内皮細胞の窓の数を短期的に減少させた。その変化は複数回投与しても可逆的であり、持ち越し効果はなかった。

10. An educational training simulator for advanced perfusion techniques using a high-fidelity virtual patient model

(高再現性仮想患者モデルを用いた高度な体外循環技術のための教育用トレーニングシミュレータ)

戸梶 めぐみ
展開医科学専攻 (外科学)

我々は、体外循環装置を使用した臨床現場において発生し得る様々なトラブルへの対処方法を習得するための訓練装置を開発しており、仮想患者モデルの充実に図りよりリアルな患者血行動態の再現を目指している。

本研究では、代表的な血圧変化を再現するために、新たに自律神経作用による血管及び心機能制御モデルを導入し、自律神経制御強度を調整する数個の制御パラメータを導出した。そして、循環血液量変化に対する血行動態変化をシミュレートし、本モデルの有用性を検討した。

その結果、循環血液量変化時の代表的な血圧変化の再現、さらには制御パラメータを調節することで体外循環時の生体の様々な現象の再現が可能になり、個々の患者により異なる生体反応に対する対処能力を養える可能性が示唆された。そして、本システムにおいてこれまで指導者の経験と演技能力に大きく依存していた体外循環トレーニング環境の再現性を向上できる可能性があると考えられる。

11. Carotid arterial intraplaque hemorrhage and calcification influences cerebral hemodynamics
(頸動脈プラーク内の出血・石灰化は脳血行動態に影響する)

橋本 尚美
創生医科学専攻 (脳神経外科学)

【目的】頸部内頸動脈のプラークの病理学的な性状と脳血行動態との関係を検討した。

【方法】対象は頸部内頸動脈狭窄症に対して頸動脈内膜剥離術を行った72例。プラークの性状は、病理学的に、プラーク内の出血 (IPH)、石灰化 (IPC) に分類し、それらの有無とプラーク全体に占める割合で評価した。脳血行動態は、脳血流量 (CBF) と脳血管反応性 (CVR) で評価した。

【結果】IPH割合はCBFに対して負の相関、IPC割合はCVRに対して正の相関を示した。多変量解析では、CBFに影響を及ぼすのは、年齢、側副血行とIPH割合、CVRに影響を及ぼすのは、狭窄率、年齢とIPCであった。IPHとIPCの有無で4群に分けた

一元配置分散分析では、IPHを有し、IPCが無い症例ではCBFもCVRも低下する傾向にあった。

【結論】頸動脈プラークが原因となって引き起こされる脳血行動態の変化を考える場合、頸部内頸動脈の狭窄率だけではなく、今まで注目されてこなかった、プラーク内出血・石灰化を考慮する必要がある。

12. Prediction of response to peginterferon-alfa-2b plus ribavirin therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b
(日本人のゲノタイプ1bC型肝炎患者に対するペグインターフェロン、リバビリン併用療法の治療効果予測)

橋本 義政
創生医科学専攻 (消化器・代謝内科学)

近年、ヒト遺伝子におけるインターロイキン28B (IL-28B) 近傍の多型性がC型慢性肝炎に対するPeg-IFN + RBV併用療法への反応の有無な予測因子である事が報告された。今回、IL-28B近傍遺伝子多型を含む様々な因子について治療前予測因子を同定することが可能か検討した。対象はPeg-IFN + RBVを施行し、効果判定が可能であった1b型C型慢性肝炎患者288人を対象とした。288人のうち87人が48週間Peg-IFN + RBV併用療法を完遂した。治療終了後のウイルス持続陰性化に寄与する因子としてrs8099917TT遺伝子が抽出された。治療抵抗性の因子としてHCVコア蛋白におけるアミノ酸70番の変異およびrs8099917non-TT遺伝子が抽出された。IL-28B多型とHCV core aa70変異の有無は1b型HCV患者に対するPeg-IFN + RBV併用療法における有用な治療前予測因子である事と予測された。

13. Outcome of endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm in relationship to endoscopic classification of submucosal fibrosis
(内視鏡的粘膜下層線維化分類に基づく胃上皮性腫瘍に対するESDの治療成績)

東山 真
創生医科学専攻 (消化器・代謝内科学)

【目的】本研究では粘膜下層 (SM) 剥離時の線維化の程度 (F0: 線維化を認めない, F1: クモの巣様の比較的疎な線維化, F2: 白い筋層様の線維化) 別にみた胃ESD治療成績と、内視鏡的・病理組織学的

瘍 (UL) と SM 線維化の程度との関連について検討した。

【結果】 F2 症例では完全一括摘除率が低く、穿孔率が高かった。「内視鏡的 UL あり、腫瘍径 30 mm 以上、陥凹型病変」が F2 の予測因子であった。また、内視鏡的 UL と病理組織学的 UL の一致率は 99% (1025/1027) で、内視鏡的 UL あり症例では F1 46% (35/76), F2 54% (41/76) で、F0 は認めなかった。F2 症例では全例病理組織学的な SM 高度線維化を認めた。

【結語】 胃 ESD 時における内視鏡的粘膜下層線維化分類は、病理組織学的 SM 線維化を反映し、線維化の程度が ESD 治療成績に関連することが明らかとなった。

14. Magnetic field-based delivery of human CD133⁺ cells promotes functional recovery after rat spinal cord injury

(磁場によるデリバリーシステムを用いたヒト末梢血由来 CD133 陽性細胞移植はラット脊髄損傷の回復を促進する。)

藤岡 悠樹

展開医科学専攻 (整形外科)

本研究ではラット脊髄損傷モデルを使用して、磁気標識 CD133 陽性細胞を外磁場デリバリーにより損傷部へ誘導、集積させ、損傷脊髄の機能回復に与える影響について検討した。

IH インパクターを用いて免疫不全ラットの胸髄に圧挫損傷を加え、以下の 3 群を作製した。CD133M 群: 腰椎穿刺で髄腔内にヒト末梢血 CD133 陽性細胞 1×10^5 個を注入し、胸髄損傷部を標的とした体外磁場を 30 分間作用させた群、CD133 群: 非磁場下に CD133 陽性細胞を髄腔内投与した群、PBSM 群: 磁場下に PBS を髄腔内投与した群。

CD133M 群では *in vivo* イメージングにより移植細胞の損傷部への集積が示され、後肢機能の有意な改善がみられた。メカニズムとして血管新生を介した脊髄再生の可能性が示された。

CD133 陽性細胞が磁場によるデリバリーシステムとの組み合わせにより脊髄再生医療に応用可能な新たな細胞ソースとなる可能性を示した。

15. Multiple antiplatelet therapy contributes the reversible high signal spots on diffusion weighted imaging in elective coiling of unruptured cerebral aneurysm

(多剤抗血小板療法は未破裂脳動脈瘤コイル塞栓術における拡散強調画像高信号域の可逆性に寄与する)

松重 俊憲

創生医科学専攻 (脳神経外科学)

【目的】 脳動脈瘤コイル塞栓術後における拡散強調画像 (DWI) 高信号域が慢性期に脳梗塞に至るか否か検証し、抗血小板剤投与との関係について検討する。

【方法】 2007 年 9 月から 2012 年 8 月に施行した未破裂嚢状脳動脈瘤コイル塞栓術 34 症例 (女性 26 例, 平均年齢 59.4 ± 10.1) を対象とした。術前後の 3.0 テスラ MRI DWI ($b = 1000$) で新規高信号域を検出し、各体積および ADC 値を測定した。術後 3 ヶ月以内に DWI 高信号と一致した脳梗塞の有無を評価した。これらと周術期抗血小板剤の関係を検討した。

【結果】 全例で症候性合併症を認めなかった。DWI 高信号域の ADC 値と体積には逆相関が認められた ($r = -0.48, p < 0.0001$)。経時的 MRI では、術後 DWI 陽性であった 26 例中 16 例 (61.5%), 91 個中 76 個 (83.5%) で高信号域が消失した。多剤抗血小板剤投与群で有意に体積が小さく ($p = 0.0091$), 高信号域が消失する割合が高かった ($p = 0.02$)。

【結論】 周術期多剤抗血小板剤投与はコイル塞栓術後の永続的脳組織障害を抑制する効果が期待される。

16. Hyperbilirubinemia, augmentation of endothelial function, and decrease in oxidative stress in Gilbert syndrome

(ジルベール症候群における高ビリルビン血症が酸化ストレスと血管内皮機能に及ぼす影響について)

丸橋 達也

展開医科学専攻 (循環器内科学)

ビリルビンは強力な抗酸化物質である。軽度高ビリルビン血症を呈するジルベール症候群患者において血管内皮機能検査 (flow-mediated vasodilation: FMD) と酸化ストレスマーカー (MDA-LDL, 尿中 8-OHdG) 測定を行い、酸化ストレスが血管内皮機能に及ぼす影響について、男性ジルベール症候群患者 108 名と男性健常人 108 名において比較検討を行った。ジルベール症候群患者においてビリルビン値は有意に高値であった。また、酸化ストレスマーカーは有意に低値であり、FMD は有意に高値であった。ジルベール症候群患者において、ビリルビン値は酸化ストレスマーカーと負

の相関を認め、FMDと正の相関を認めた。また、酸化ストレスマーカーとFMDとの間には負の相関を認めた。ジルベール症候群患者における高ビリルビン血症は、酸化ストレスを軽減し、血管内皮機能に対して保護的に作用する可能性が示唆された。

17. Expression of RANKL and Proliferation Abilities of Cultured Human Middle Ear Cholesteatoma Epithelial Cells

(培養ヒト中耳真珠腫上皮細胞におけるRANKL発現と増殖能についての検討)

宮里 麻鈴

展開医科学専攻(耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学)

中耳真珠腫の最も特徴的な性質は、骨破壊をしながら増殖することである。本実験では、真珠腫上皮における炎症と骨吸収能、増殖能の関係を検討した。対象は、当科で手術を行った中耳真珠腫症例6例である。摘出真珠腫より上皮細胞を培養し、3代継代したものに、細菌感染モデルとしてlipopolysaccharide (LPS)刺激と感染抑制モデルとしてdexamethasone (Dex)刺激を加え、48時間後のRANKL (receptor activator of NF- κ B ligand), Ki-67, IL-6, IL-8の発現量の変化を調べた。膜結合型サイトカインのRANKLは骨破壊能の指標として、細胞核抗原のKi-67は増殖能の指標として、また、炎症性サイトカインのIL-6, IL-8は炎症の程度の指標として用いた。RANKL, Ki-67は免疫染色で、IL-6, IL-8はELISA法で評価した。結果は、LPS刺激でRANKLとKi-67は増加し、Dex刺激ですべての因子は減少した。以上の結果より、真珠腫上皮は細菌感染により骨破壊能、増殖能が促進され、ステロイドの抗炎症作用により骨破壊能、増殖能、炎症の程度は抑制されることが示唆された。

18. Neuroanatomic pathways associated with poststroke affective and apathetic depression

(脳卒中後うつ・意欲低下に関する神経解剖学的経路)

村上 太郎

創生医科学専攻(脳神経外科学)

脳卒中後うつを二大主症状の抑うつ気分と意欲低下に分け、MR画像をもとに責任病巣を検討した。脳卒

中の149例を対象として、抑うつ気分はHospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、意欲低下はApathy Scale (AS)にて評価した。各症例の頭部MR画像上の病変部位を、statistical parametric maps (SPM)を用いて標準化し、HADSスコアとASスコアの値と相関する領域を統計学的に検討した。HADSスコアの上昇に伴って、脳幹・左基底核・左前頭葉に有意な病変を認め、ASスコアの上昇に伴って、脳幹と両側線条体に有意な病変を認めた。また、抑うつ気分と意欲低下における病変部位の重なりは、脳幹部に限局した。脳卒中後の抑うつ気分と意欲低下は、異なる神経回路の障害が原因となって発症する可能性が考えられた。

19. Retrospective cohort study of the incidence and risk of fever in elderly people living at home: A pragmatic aspect of home medical management in Japan

(在宅高齢者の発熱発生・リスクに関する後向きコホート研究：日本の在宅医療の実際)

横林 賢一

展開医科学専攻(総合診療医学)

【目的】在宅医療において高齢者の発熱・感染症はCommon Problemであるにも関わらず、その実態は未知な部分が多い。

本研究は在宅医療管理中の高齢者における発熱発生率、その原因診断名、転帰を明らかにした。さらに要介護度が発熱発生の予測因子となるかを検討した。

【方法】研究デザインは後向きコホート研究。対象施設は東京都北区の診療所で、2008年7月1日から2009年6月30日の期間、在宅医療管理を受けた65歳以上の患者を対象とした。エンドポイントは発熱、発熱の診断名、発熱の転帰とした。予測・調整変数として、年齢、性別、要介護度、CCIを測定した。

【結果・結論】対象は105名。発熱回数は64回で、発熱発生率は2.3/1000人日(95%CI 1.8-2.9)。1年間で42.6%は少なくとも1回発熱していた。要介護5の方が4以下に比べ多変量解析においても有意に発熱しやすかった(ハザード比2.4 p=0.03)。発熱の原因疾患は、肺炎・気管支炎が最も多く、尿路感染症、皮膚・軟部組織感染症と続いた。発熱転帰は、約8割が在宅で治癒していた。