

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2005) 6巻1号:15~20.

旭川医科大学総合診療部の現在・未来

奥村利勝

依頼論文

旭川医科大学総合診療部の現在・未来

奥村 利勝*

【要 旨】

平成14年度に旭川医科大学附属病院に総合診療部が設置された。これまでの取り組みと、今後の展望について述べた。

キーワード 総合診療部 臨床実習 女性総合外来 脳腸関連 肥満

1. 旭川医科大学総合診療部設置

近年の医療の高度化・細分化に伴い、臓器別診療が進む中、病める人を扱う病院には全人的医療実践の必然性が見直され、全国に総合診療部が設置されてきている。国立大学病院では昭和61年の佐賀医大を皮切りに、多くの大学病院に新設され、佐賀医大から遅れる事約20年の平成14年に旭川医科大学附属病院に設置が認められた。この20年間の医学部及び大学病院を取り巻く環境は激変し、特にこの数年は様々な改革が全国的に行われてきている。大学病院の使命は教育・診療・研究であることに疑問の余地はないが、ここ数年いずれの分野にも大きな変革の波が押し寄せている。教育の面では、医学部教育改革（コアカリキュラム導入、見学型から参加型臨床実習、卒後臨床研修必修化）が進行中である。診療の面でも包括医療と独立行政法人化を念頭においた経営面も考慮した努力が求められ、本病院では病棟や外来の再編成、平成17年度には開始する地域医療総合センター化により機能的で効率的な診療体制が求められている。加えて、医療安全管理体制の充実必須でスタッフの業務も益々増えている。研究面では、国が中心となり研究費の重点配分化をもたらすCOE構想で、第三者の評価に耐える真の優れた研究のみが意味を持つ時代になった。このような時代背景を考慮すると、旭川医科大学に設置

された総合診療部は単に全人的医療の実践のみならず、上述した教育・診療・研究分野の変革に真摯に取り組むことが肝要と考える。加えて、旭川医科大学が設立された30年前から変わらない、道東道北の地域医療への貢献への取り組みも最重要課題と考えている。以下、臨床医学教育を念頭においた総合診療部外来と注目している研究分野についての現状を記載する。

2. 総合診療部外来

初診患者の初期診療と専門診療科への振り分けは、専門診療科の効率化とプライマリーケア教育の場の提供として教育および診療の観点から、本大学病院に貢献することから、平成15年（2003年）4月より、総合診療部外来を開始した。以後の初診患者数を図1に示した。午後からの診療で、紹介状を持たない自身で希望受診科のない初診患者の診療にあたった最初の1年間の初診患者数は284名と極めて少ない数であった。平成16年4月より平日午前より診療を開始した（8:30-17:00）。この1年間の初診患者数は1133名で、内、紹介状（総合診療部への）ありが149名であった。これら初診患者1133名の転帰については、総合診療部で終診となったものが641名（56%）で483名（43%）は院内の専門診療科に、9名（1%）は他院へ紹介した。またこれら症例の疾患分野は図2に示す通りで、院内紹介先の内訳は図3の通りでほぼ全診療科に及んでい

*旭川医科大学 総合診療部

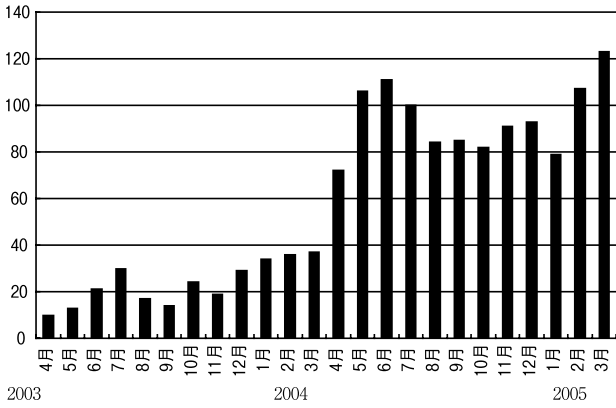


図1 新患の月別数

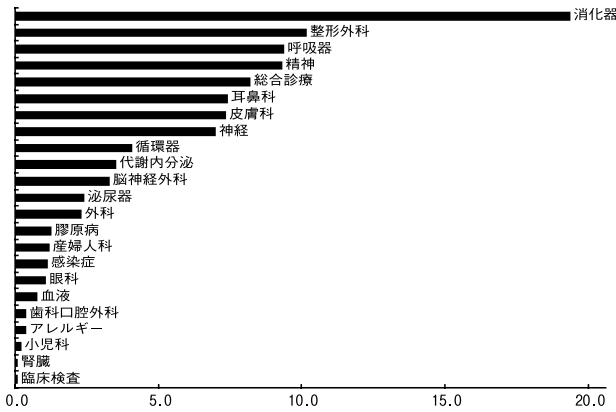


図2 受診疾患分野 (%)

る。専門診療科への紹介が必要な新患は、できるだけ来院当日に紹介を試みたが、結論が出るまで数回の再診を要した症例も少数存在した。総合診療部で終診となった症例の殆どは初診の診療1回もしくは2-3回目程度で当診療部の診療を終え、慢性疾患の継続治療が必要な症例は出来るだけ地域医療機関での follow up とした。多数の医療機関受診で全く異常が指摘さ

第1内科	90	整形外科	69
皮膚科	65	耳鼻咽喉科	64
第3内科	52	精神神経科	38
脳神経外科	31	第2内科	20
泌尿器科	17	第1外科	16
産婦人科	16	眼科	14
第2外科	10	小児科	4
歯科口腔外科	3	麻酔科	1

図3 院内紹介先

れず、当部で抑うつ状態と診断した症例では、その疾患の特性から数カ月にわたって月1回程度の再診とするが、現在まで1年以上継続して再診となった患者は中年男性のうつ病1名のみである。再診患者数(のべ)は初診患者数よりやや少ない982例であった。

総合診療部外来は専門診療科への紹介状を持たない(地域連携の強化の為に総合診療部への紹介状持参は勿論みる)、自身で希望診療科を持たない初診患者に対応し、地域連携強化、病院の診療機能の効率化とプライマリーケア教育の充実を目指している。これらの初診患者は出来るだけ6年もしくは5年の実習に來ている医学科学生と医療面接、身体診察及び初期診療にあたっている。

各レベルの目標として

5年生は主に医療面接と身体診察法の取得を

6年生は更に鑑別診断を踏まえた診療を

更に今後は初期研修医の初期治療能力の取得を実習できる場としていきたい。

平成16年度より始まった卒後臨床研修では2年間の研修で定められた到達目標が明記されている。図4には

2004.4月-2005.3月

1 頻度の高い症状

1) 不眠	30	12) 腹痛	155	24) 視力障害	4
2) 浮腫	27	13) 便通異常(下痢、便秘)	32	25) 結膜の充血	3
3) リンパ節腫脹	27	14) 腰痛	36	26) 聴覚障害	3
4) 発熱	62	15) 四肢のしびれ	55	27) 鼻出血	5
5) 頭痛	93	16) 血尿	3	28) 嘔声	8
6) めまい	59	17) 食欲不振	25	29) 胸やけ	6
7) 胸痛	40	18) 発疹	53	30) 嚥下困難	12
8) 動悸	31	19) 黄疸	1	31) 関節痛	41
9) 呼吸困難	29	20) 全身倦怠感	56	32) 歩行障害	16
10) 咳・痰	63	21) 体重減少、体重増加	15	33) 排尿障害(尿失禁・排尿困難)	3
11) 嘔気・嘔吐	33	22) 失神	14	34) 尿量異常	1
		23) けいれん発作	0		

図4 卒後臨床研修の到達目標

B 経験すべき症状・病態・疾患

研修の最大の目的は、患者の呈する症状と身体所見、簡単な検査所見に基づいた鑑別診断、初期治療を的確に行う能力を獲得することにある。

経験すべき症状と本外来で1年間に経験した初診患者数を記載した。一部の症状・症候を除いてほとんどの症状が日常的に経験できていることがわかり、基本的な臨床能力を取得する上で有効な実習・研修の場になりうると考えている。

以上の教育的目標を見据えると、現在の患者数では、まだまだ不足している。現在の3-5倍程度の新患数が望まれる。その為には、地域医療機関からの紹介が必須で、当診療部の診療レベル上昇の自助努力と地域医療機関・院内他科との連携強化が最も重要である。地域医療機関からの紹介新患数の増加は、学生・研修医への教育資源の充実につながるとともに、院内専門診療科の更なる活性化につながる。

3. 女性総合外来

全国的に普及してきている女性スタッフによる女性のための外来を上川管内では初めて平成16年3月より開設した。完全予約制で、問い合わせを電話で地域医療連携室の事務担当者にもらい、連絡先を聞いた上で総合診療部の女性医師が相談内容の確認と該当診療科との調整を行っている。平成16年度1年間の電話問い合わせ件数は124件でこのうち何らかの形で101名が受診した。疾患分野の内訳は婦人科、心療内科/精神科および内科領域が大多数を占めた。急速に脚光をあびている分野であり、着実に地域に浸透しつつあるが、質・量ともに更なる充実が必要であり、地道な継続が必要と考えている。加えて、性差医学に立脚した研究を推進し、医療現場に還元することが大学病院で行う意義と認識する。

4. 神経消化器病学的研究

検査で異常を認めない腹部症状を有する患者は多い。総合診療部外来でも、腹部症状を主訴に受診したが、診察所見、血液検査、超音波検査やCT、消化管内視鏡検査などの画像検査を行っても、症状を説明できる異常所見のない患者が多数認められる。18才以上の一般人で検査で異常を認めない腹部症状を有する頻度は、日本の調査から全体の20%と言われている。この中で、10%程度が実際に医療機関を受診することから、医療機関受診者の年間200万人は上記に分類される。何も異常がないことで安心する患者もいる一方、幾つもの医療機関を受診し続ける患者も多く、特に大

学病院の総合診療部ではよく遭遇する。これらの患者は1999年の世界消化器病学会で提唱された Roma II 基準により機能性胃腸症 (Functional Gastrointestinal Disorder) として取り扱われる。この疾患は幾つかの病態が関与する複雑な病態ととらえられているが、図5に示したように、心理社会的なストレスが消化管の生理機能(消化管運動、分泌、内臓知覚)を乱した結果、消化器症状を発現させる病態モデルが提唱されている。この消化管生理機能調節とストレスを結びつけるものが中枢神経系-自律神経系である。しかしながら、消化器機能の中枢調節の多くは未解明で、機能性胃腸症患者の病態を正確に理解し、効率的な治療法を開発する為には、まず消化器機能が中枢神経系によっていかに調節されているのかを明らかにしなければならない。これらの事を踏まえ、我々はこれまで中枢神経系による消化器機能調節に関する基礎研究を続け、ストレスがどのような脳内メカニズムを介して消化器機能に影響を与えるのかを明らかにしようと試みてきた。¹⁻²²⁾ 様々な生理活性物質が中枢神経系に作用して胃酸分泌や胃腸管運動に影響を及ぼす事、胃粘膜のホメオスタシス維持に及ぼす影響を明らかにしてきた。

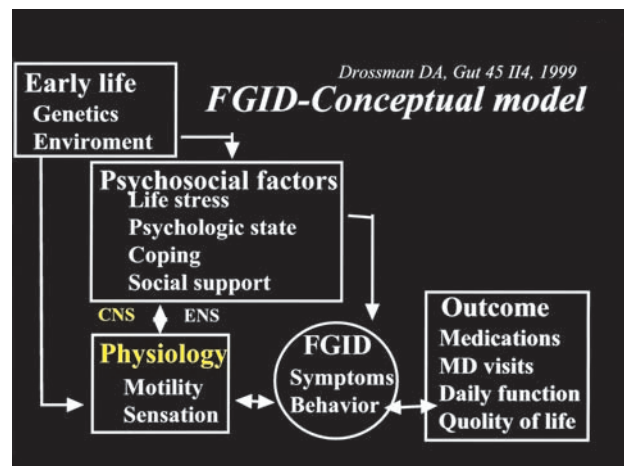


図5

最近では、1998年に発見された orexin に注目し研究が続いている。Orexin は脳内でも外側視床下部およびその近傍の神経細胞にのみ含まれる神経ペプチドである。中枢性に摂食を亢進させることが知られており、食欲との関連が示唆されている。一方、外側視床下部は摂食中枢のみならず、自律神経系の上位中枢であることが知られている。そこで我々は orexin が中枢性

の胃酸分泌調節に関与するかどうか検討した。Orexin-A を脳室内に投与した場合、用量依存性に胃酸分泌を刺激したが、末梢への投与では胃酸分泌を刺激せず、Orexin-A は中枢神経系を介して胃酸分泌刺激作用を有することが明らかにできた。この orexin-A の脳室内投与による胃酸分泌亢進はアトロピンの前投与や外科的迷走神経切断により完全に消失し、orexin-A は迷走神経を介して胃酸分泌を刺激することが明らかになった。これまで様々な神経伝達物質の摂食と胃酸分泌に及ぼす影響が検索されてきたが、中枢神経系に作用して胃酸分泌を刺激するペプチドとして確立しているのは、わずかに thyrotropin-releasing hormone (TRH) のみである。Orexin-A は胃酸分泌を亢進させる点で特徴のあるペプチドであるが、更に Orexin-A が中枢性に摂食を亢進させることが報告されているので、摂食を亢進させなおかつ胃酸分泌も亢進させる点では唯一の脳内分子と言える。以上の特徴を踏まえて考えると、orexin-A はバプロフの提唱した脳相刺激胃酸分泌の脳内トリガー分子ではないかと考えられる。更に、脳相刺激胃酸分泌も迷走神経を介して発揮されることを考慮すると、orexin-A による迷走神経を介した胃酸分泌作用は我々の仮説を更に支持する。以上の成績は orexin が中枢神経系を介して胃酸分泌などの消化器機能調節に関与することを初めて示唆したが、これまで orexin は睡眠覚醒リズムの調整、行動量などにも影響を及ぼすことが報告されている。当初明らかにされた食欲に及ぼす影響も加味すると orexin は食欲、行動、睡眠、消化器機能といった機能に関連する。これらの機能がいずれも低下した病態はいわゆる「うつ」であり、orexin は「うつ」の脳内メカニズムに関与することが推定できる。また、機能的胃腸症では背景に「うつ」を有する人が多いこと、orexin は消化器機能調節にも関与することから、orexin の脳内作用が減弱した場合に消化管機能抑制が生じ機能的胃腸症を生じさせるのではないかと仮説を立て、現在検証中である。

5. 肥満の予防医学に関する研究

本年(2005年)、我が国でも国内主要8学会合同でメタボリック症候群の診断基準が策定されたように、肥満を基盤にし、高血圧、高血糖、高脂血症を併せ持つ状態が、動脈硬化性疾患の発症に極めて重要である。

この根本の原因は過食と運動不足であり、肥満が是正されると動脈硬化性疾患進展のリスクは激減する。すなわち、食事・運動療法で肥満を防止または是正することが重要であることに議論の余地がない。しかし、これを実行することの難しさも論をまたない。食欲を我慢する食事療法を一生続けなくても、人工的に食欲を抑制することができれば、楽に減量出来るかもしれないとの仮説をもとに、人工的な食欲コントロールの研究を進めている。実際研究室のレベルでは、食欲亢進ペプチドである orexin の中和抗体をラットの脳脊髄液中に投与することにより食欲を人工的に押さえることができる。²³⁾ 更に、食欲が押さえられなくても、食べたいものを食べたいだけ食べても、肥満にならないければ(内臓脂肪の蓄積を防止できれば)メタボリック症候群にはならないだろうとの考えのもと、なぜ過食により内臓脂肪が増えるのかの分子メカニズム解明を目指した研究を進めている。現在、マウスに高脂肪食を食べさせて、肥満・脂肪肝を作成するモデルを作成し、主に肝臓に脂肪が蓄積する分子メカニズムを解析中で、肝細胞の場合は核内受容体型転写因子であり、抗糖尿病薬であるチアゾリジン誘導体をリガンドとする PPARgamma の発現亢進が最初のステップに関与する可能性を見いだした。²⁴⁾ 今後、この PPARgamma を中心としたシグナル伝達経路を解析中である。最近、肥満が癌の病態に密接に関与することが明らかにされつつある。我々は、この内臓脂肪蓄積に関与する PPARgamma が各腫瘍細胞にも発現し、癌治療の分子標的になりうる成績も得られつつあり、²⁵⁻³²⁾ 生活習慣病と癌の相互作用の解明目指している。これらの研究は最終的には、メタボリック症候群の予防と生活習慣病の撲滅につながると信じる。

6. 最後に

教育的意義を含めた外来診療と研究にフォーカスをあて、現状と未来を記載した。しかし、第三者から求められているのは、地域で活躍する全人的医療が実践できる臨床医の養成と考える。これは総合診療部に限らず、旭川医大全体の使命である。この目的を達するためには、学部教育や初期の卒後教育が重要であることは間違いがない。加えて、即戦力を養成する為に、平成18年4月に初めて世にでる第1期卒後臨床研修卒業生を近い将来、地域で全人的医療が実践出来るように、

卒後3年目からの総合医養成コースを策定し、既に募集を始めた。臨床実習や卒後臨床研修が市中の教育病院でも可能になってきている現在、世の中のニーズを的確にとらえ、かつ大学でなくては出来ないことをしていかななくては意味がない。このことを念頭におき、教職員一同絶えず努力を重ね、目に見える前進を刻みたい。

参考文献

- 1) Okumura T, Okamura K, Kitamori S, et al. Gastric lesions induced by kainic acid injection into the dorsal motor nucleus of the vagus nerve in rats. *Scand J Gastroenterol* 24 (Suppl 162) 15-18, 1989
- 2) Uehara A, Okumura T, Sekiya C, et al. Interleukin-1 inhibits the secretion of gastric acid in rats: possible involvement of prostaglandin. *Biochem Biophys Res Commun* 162 1578-1584, 1989
- 3) Okumura T, Uehara A, Okamura K, et al. Inhibition of gastric pepsin secretion by peripherally or centrally injected interleukin-1 in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 167 956-961, 1990
- 4) Uehara A, Okumura T, Kitamori S, et al. Interleukin-1: A cytokine that has potent gastric antisecretory and antiulcer actions via the central nervous system. *Biochem Biophys Res Commun* 173 585-590, 1990
- 5) Okumura T, Uehara A, Tsuji K, et al. Central nervous system action of basic fibroblast growth factor: inhibition of gastric acid and pepsin secretion. *Biochem Biophys Res Commun* 175 527-531, 1991
- 6) Okumura T, Uehara A, Kitamori S, et al. Prevention by interleukin-1 of intracisternally injected thyrotropin-releasing hormone (TRH) -induced gastric mucosal lesions in rats. *Neurosci Lett* 125 31-33, 1991
- 7) Okumura T, Uehara A, Kitamori S, et al. Central basic fibroblast growth factor inhibits gastric ulcer formation in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 177, 809-813, 1991.
- 8) Okumura T, Uehara A, Kitamori S, et al.. Basic fibroblast growth factor (bFGF) acts centrally in the brain to inhibit gastric emptying in rats. *Neurosci Lett* 13753-55, 1992.
- 9) Okumura T, Uehara A, Taniguchi K, et al. Kainic acid injection into the medullary raphe produces gastric lesions through the vagal system in rats. *Am J Physiol* 264 G655-G658, 1993
- 10) Okumura T, Pappas TN, Taylor IL. Stimulation of gastric secretion and enhanced gastric mucosal damage following central administration of pancreatic polypeptide (PP) in rats. *Dig Dis Sci* 39, 2398-2406, 1994
- 11) Okumura T, Pappas TN, Taylor IL. Intracisternal injection of pancreatic Polypeptide stimulates gastric emptying in rats. *Neurosci Lett* 178 167-170, 1994
- 12) Okumura T, Fukagawa K, Tso P, et al.. Intracisternal injection of apolipoprotein A-IV inhibits gastric secretion in pylorus-ligated conscious rats. *Gastroenterology* 107, 1861-1864, 1994
- 13) Okumura T, Pappas TN, Taylor IL. Microinjection of pancreatic polypeptide into the dorsal motor nucleus inhibits pancreatic secretion in rats. *Gastroenterology* 108, 1517-1525, 1995
- 14) Okumura T, Taylor IL, Pappas TN. Microinjection of TRH analogue into the dorsal vagal complex stimulates pancreatic secretion in rats. *Am J Physiol (Gastrointest Liver Physiol)* 32): 269:G328-G334, 1995
- 15) Okumura T, Ohning G, Tache Y, et al. Gastric mucosal damage induced by 2-deoxy-D-glucose involves medullary TRH in the rat. *Regul Pept* 55: 311-319, 1995
- 16) Okumura T, Taylor IL, Ohning G, et al. Intracisternal injection of TRH antibody blocks gastric emptying stimulated by 2-deoxy-D-glucose in rats. *Brain Res* 674: 137- 141, 1995
- 17) Okumura T, Taylor IL, Fukagawa K, et al. Apolipoprotein A-IV acts centrally in the brain to reduce the severity of gastric ulceration in the rat. *Brain Res* 673: 153-156, 1995
- 18) Okumura T, Fukagawa K, Tso P, et al. Mechanism of action of intracisternal apolipoprotein A-IV in inhibiting gastric acid secretion in rats. *Gastroenterology* 109, 1583-1588, 1995
- 19) Okumura T, Fukagawa K, Tso P, et al. Apolipoprotein A-IV acts in the brain to inhibit gastric emptying in the rat. *Am J Physiol* 270 (Gastrointest. Liver physiol. 33), G49-G53, 1996
- 20) Takahashi N, Okumura T, Yamada H, et al. Stimulation of gastric acid secretion by centrally administered orexin-A in conscious rats. *Biochem Biophys Res Commun* 254, 623-627, 1999
- 21) Okumura T, Yamada H, Motomura W, et al. A novel anorectic chemical, cocaine-amphetamine-regulated transcript (CART), acts in the central nervous system to inhibit gastric acid secretion via brain CRF system. *Endocrinology* 141, 2854-2860, 2000.
- 22) Yamada H, Takahashi N, Tanno S, et al. A selective orexin-1 receptor antagonist, SB334867, blocks 2-DG - induced gastric acid secretion in rats. *Neurosci Lett* 376, 137-142, 2005
- 23) Yamada H, Okumura T, Motomura W, et al. Inhibition of food intake by intracisternal injection of anti-orexin antibody in fasted rats. *Biochem Biophys Res Commun* 267, 527-531, 2000
- 24) Inoue M, Ohtake T, Motomura W, et al. Increased expression of PPAR α in high fat diet-induced liver steatosis in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 336, 215-222, 2005
- 25) Takahashi N, Okumura T, Motomura W, et al. Activation

- of PPAR γ inhibits cell growth and induces apoptosis in human gastric cancer cells. *FEBS Lett* 455, 135-139, 1999
- 26) Motomura W, Okumura T, Takahashi N, et al. Activation of PPAR γ by troglitazone inhibits cell growth through the increase of p27kip1 in human pancreatic carcinoma cells *Cancer Res* 60, 5558-5564, 2000
- 27) Okumura T, Takeuchi S, Motomura W, et al. Requirement of intact disulfide bonds in orexin-A-induced stimulation of gastric acid secretion that is mediated by OX1 receptor activation. *Biochem Biophys Res Commun* 280, 976-981, 2001
- 28) Takeuchi S, Okumura T, Motomura W, et al. Troglitazone induces G1 arrest by p27Kip1 induction that is mediated by inhibition of proteasome in human gastric cancer cells. *Jpn J Cancer Res* 93, 774-782, 2002
- 29) Nagamine M, Okumura T, Tanno S, et al. PPAR γ ligand-induced apoptosis through a p53 dependent mechanism in human gastric cancer cell. *Cancer Sci* 94, 338-343, 2003.
- 30) Motomura W, Takahashi N, Nagamine M, et al. Growth arrest by troglitazone is mediated by p27Kip1 accumulation which is resulted from dual inhibition of proteasome activity and Skp2 expression in human hepatocellular carcinoma cells *Int J Cancer* 108, 41-46, 2004.
- 31) Motomura W, Nagamine M, Tanno S, et al. Inhibition of cell invasion and morphological change by troglitazone in cultured human pancreatic cancer cells. *J Gastroenterol* 39, 461-468, 2004
- 32) Motomura W, Tanno S, Takahashi N, et al. Involvement of MEK-ERK signaling pathway in the inhibition of cell growth by troglitazone in human pancreatic cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 332 :89-94, 2005

From present to future in Department of General medicine, Asahikawa Medical College:

TOSHIKATSU Okumura*

Summary

Department of General Medicine has been established in Asahikawa Medical College Hospital since 2002. What we have done until now and our hope that should be performed in the future were described in this paper.

Key words General medicine. Clinical education, Gender-specific medicine, Brain-gut axis, obesity

*Department of General Medicine