

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 野村 充 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名　： 富山大学		助成金額　　： 800,000		円
研究代表者　： 一萬田 正二郎		所属　： 学術研究部医学系		職位　： 助教
研究題目　　： 低体温症の臨床病理学的特徴とその背景疾患の解明				

研究概要

本邦における冬季の低体温症は圧倒的に高齢者に多いと報告されており（日救急医学会誌 2013; 24: 377-89）、高齢化が急速に進行している現状を鑑みるにその対策は急務である。富山県は人口当たりの凍死者数が全国でも多く、(<https://todo-ran.com/t/ki ji/21204>)、加えて今後とも人口減少に伴い高齢化率が上昇していくと予想されている（<https://www.pref.toyama.jp/documents/3570/01517907.pdf>）。以上より、本県では高齢者における低体温症による死亡を予防するための対策の重要性が特に高いと考えられる。

高齢者では体温調節機能や認知機能の低下から低体温症のリスクが高まると考えられているが、これらの原因として神経変性疾患の関与が強く疑われる。また不整脈を含む心血管系疾患も寒冷状態への意図せぬ暴露の原因になりうると考えられる。しかしながら、一定数以上の低体温症の剖検例を病理組織学的に検討した報告は少なく、特にそれらの症例における神経変性疾患の重症度を最新の国際的な神経病理学的分類に基づいて検討した報告はない。よって低体温症の正確な背景疾患は不明であり、予防や治療の妨げになっている可能性がある。

申請者の所属講座では、変性が比較的少ない症例のすべてにおいて、病理専門医資格を有する医師 2 名の確認のもと、中枢神経を含む全臓器を標本化し、免疫組織学的検討を併用した網羅的な病理組織学的検討を行っている。このような網羅的かつ詳細な解析は世界的にもほとんど行われておらず、当研究は唯一無二のものと考えられる。また、この研究で得られた結果は、間接的ではあるが近年急速に発展してきている神経変性疾患に対する抗体薬を用いた治療法が低体温症の予防に有用である可能性を示すことができると考える。

成果要約

1. 低体温症とケトアシドーシスに関する検討

79 例の低体温症例を解析した。その結果、ヘマトキシリン・エオジン染色では、ケトアシドーシスに伴う病理所見である核下空胞の形成を 38% の症例で認めた。アディポフィリンに対する免疫染色、脂肪染色を組む併せることで、核下空胞の検出率は 54% まで上昇したが、偽陽性例を 4 例認めた。血清中のケトン体の濃度は、年齢と負の相関を示した。また、屋外で死亡した症例では、屋内の症例と比例して、ケトン体の濃度が低い傾向がみられた。これらの結果から、ケトン体を測定することで、死亡時の状況がある程度推定可能であることが示唆された。また、この検討において、低体温による死亡例の 85% が 60 歳以上の症例であり、加齢に伴う影響が低体温症の発症と関連していることが示唆された（2. の検討のきっかけとなった）。

2. 低体温症と神経変性疾患に関する検討

168 例の低体温症例を検討した。現在投稿中であるため詳細は示すことが出来ないものの、高齢者においては、アルツハイマー病に相当する病理所見が非常に多くの症例で観察され、特に徘徊中に低体温症例を発症したと考えられる症例で重度であった。また、若年者においても、家族性のアルツハイマー病やレヴィー小体病例を認めた。以上より、神経病理学的疾患が低体温症の発症に寄与している可能性が示唆された。

研究成果 発表状況	【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】 1. 低体温症とケトアシドーシスに関する論文が、下記の雑誌に掲載された。 Basal vacuolization of renal tubules in hypothermia: A comprehensive pathological study based on 79 forensic autopsy cases 2. 低体温症と神経変性疾患に関する論文 168 例の低体温症例に関して神経病理学的な解析を行い、それを論文化した。現在、投稿中である。		
経費の 執行状況	区 分	執行額（円）	備 考
	【物品費】 ・病理標本作製費（固定液含む） ・血中ケトン分画測定費 【旅費】 ・なし 【謝金】 ・なし 【その他】 ・英文校正費 ・論文出版費用 合計	600 千円 50 千円 100 千円 50 千円 800 千円	特殊染色及び免疫染色、 四酸化オスミウム固定 による脂肪染色 カラー印刷での出版費 用（1 本目の論文）