成人の肺炎球菌ワクチン接種

埼玉医科大学呼吸器内科教授
金　澤　　實
（聞き手　池田志孝）

成人の肺炎球菌ワクチンのニューモバックスNPの定期接種が決まったとの話が出ています。これ自体はよいことで、５年後の再接種もよいことで、10年間の肺炎球菌への抗体強化が可能となりますが、それ以後の３回目の接種後の効果が十分検証されておらず、その後はどのように３回目の接種を考えるべきなのかわかりません。例えば、65歳より予防接種をすると、75歳以上の方の肺炎球菌への免疫強化はどのようにしたらよいのでしょうか。ご教示ください。
＜岡山県開業医＞

池田　まず最初にうかがいたいのですが、ワクチンも何種類かあると思うのですけれども、ニューモバックスNP、これはどのようなタイプのワクチンなのでしょうか。

金澤　成人用のワクチンは１種類だけでしたが、2014年６月に蛋白結合型の13価ワクチンが65歳以上の成人にも適応拡大となり、ニューモバックスと２種類になりました。ニューモバックスは、ポリサッカライド、多糖類を抗原としたワクチンです。肺炎球菌はポリサッカライドの違いによる血清型が90種類以上知られていまして、そのうちの23株、23価の血清型に対して抗原性を有するということで、ニューモバックス、もしくはPPVの23価という呼び方をされています。

池田　90種類あるとうかがいましたけれども、23価というのが肺炎球菌の大部分を占めるものなのでしょうか。

金澤　従来は肺炎球菌の感染症の90％ぐらい、多いほうから順番に選びましたので、90％ぐらいをカバーしているといわれています。ただ、ワクチンを打つ人が増えてきますと、その株に対する免疫が出てきますので、ワクチン接種が進みますと、そのカバー率は多少減ります。相対的に減ってくるといわれていますが、まだ最新の数値で

も83％とか84％のカバー率だといわれています。

池田　抗体ができても、それに反応しない株が増えるわけではないということですね。

金澤　今のところはそこまでは影響が出ていないということです。実際に効くタイプの肺炎球菌感染症が減っているのが現状です。

池田　このワクチンの接種をしたあと、いわゆる免疫ができるという現象があると思うのですけれども、どのような機序が想定されているのでしょうか。

金澤　莢膜多糖体抗原はT cellには依存しないで、B cellに直接関与して抗体を作製するといわれています。その抗体は肺炎球菌の莢膜の多糖体と結合して、貪食をしやすく、オプソニン効果を発揮します。白血球が肺炎球菌を貪食する作用を強化するということで免疫反応は効果があるといわれています。

池田　T cell非依存性ということですけれども、いわゆる抗原提示は必要ないということなのでしょうか。

金澤　抗原提示は必要ありません。一つの弱点として、このワクチンの接種のあと、経時的にワクチンの効果が落ちてくる。通常はT cellがmemory T cellとして効果を持っていますので、ある程度時間を置いたあとでも、再刺激を受けるとブースター効果を発揮して抗体産生能力が高まることがあるわけですが、このワクチンによって惹起される免疫反応ではそういうブースター効果は起こらないといわれています。

池田　その面から、例えば最初にワクチンを接種しますと、抗体の産生の流れはどうなるのでしょうか。

金澤　ワクチンを打ちますと、２～４週間で抗体が産生され、ワクチン効果は最高に達しまして、そこからゆっくりと弱くなっていきます。１年目、２年目あたりは、抗体価を見たり、オプソニン活性を測ってみても、数値でわかる程度の低下があるわけですが、その後は非常にゆっくりした効果があって下がっていきます。

ただ、一応５～10年のあたりをめどに効果が薄れていくといわれていますけれども、これは実際には23価のワクチンで、それぞれの株ごとにワクチンの力価の落ち方が変わってきますので、一概に何年というふうに切ることはできません。今の再接種の基準では一応５年を目安に、再接種をしていいですよとなっています。

池田　５年もたちますと、かなり抗体価が減ってくるので、そこでまた再度打つのですけれども、再度打った場合に抗体産生の動きはどうなるのでしょうか。

金澤　再度打つときのベースラインの抗体価は、打たなかった人に比べますと、一般的にまだ高くとどまってい

ます。ただし、ベースラインのところから上がる高さは少し下がるのではないかと報告されています。やや低くはなるけれども、１回しか打たなかった人に比べると、高い力価が保たれて推移しますので、やはり再接種の効果はあると考えている次第です。

池田　１回打った後に、５年たって、そこの時点である程度力価を調べてまた打つとか、そういったことはされないのでしょうか。

金澤　それはしていません。今、ワクチン効果を判定するのは、オプソニン活性を調べるとか、IgGの特異的な抗体の力価を調べるということによるのですが、なかなかこれは専門施設でないとできないものですから、行われていません。

池田　外注検査でできるレベルのものではないということですね。

金澤　はい。

池田　質問で、では３回目はどうなのだというお話なのですけれども、２回打ちますと、10年たちますね。65歳で打った人が75歳になった。そのときにまた肺炎球菌のワクチンを打つべきかどうかという質問だと思いますが、これはいかがでしょうか。

金澤　今のところでは、費用対効果ということからすると、打つべきか、打たざるべきかは何とも判定が難しいと思います。ただ、先ほども言いましたように、ほうっておいた値より、再接種、再々接種したほうが抗体価が上がることは事実ですので、打つことは否定しません。

もう一つ大事なことは、再接種がそもそも禁じられていたのは、再接種直後に局所の反応、発赤であるとか、腫脹であるとか、痛みとか、こういったものが１回目より強く出たものですから、再接種は禁止だということになっていたのですけれども、１回目からある程度の期間を置いて打てば、局所反応も１回目と同じようなものですむということがわかってきて、今、世界中、どの国でも再接種は認められていますし、再接種によるリスクはないことになっていますので、いいと思います。

また、３回目、４回目になったときに安全性はどうかということになると、特にリスクが高いという報告はありませんので、比較的安全だということを考えると、３度目の接種をするメリットのほうが大きいかなと思います。ただ、これはいわゆる無作為比較試験のような客観的なデータはありませんので、経験による判断になると思います。

池田　2014年から肺炎球菌ワクチンが部分公費負担になったとうかがったのですけれども。

金澤　2014年２月だったと思いますけれども、厚生労働省から通知がきまして、2014年10月１日をもって成人用の肺炎球菌感染症が感染症予防法のB類感染症に指定されました。これはイ

ンフルエンザと同等ですけれども、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを同じように個人の疾病を予防する目的で定期接種化するという決定がなされました。

定期接種化は、基本的には全員に打つという意味ですけれども、B類というのは個人の予防を中心にするものですから、費用は国が負担するので小児は全員に打ちなさいという制度とは異なります。公費で一部負担をするので、できるだけ全員が打つようにしてくださいというところが、小児用ワクチンと比べると推奨の程度が弱いことになると思います。

池田　年齢的に65歳以上の方が対象ということですので、2014年から５年かけて、どのような対象者、年齢の方に接種していくのでしょうか。

金澤　2014年10月に予定されているのは、それぞれ当該年度に65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳というように、ちょうど区切りの年齢になられる方を対象年齢として打つ。この年齢対象を５年間連続してやりますと、65歳以上の全員に少なくとも１回打ち終わるだろうという計画です。

池田　５年たつまでは未接種の方がいるという計算でしょうか。

金澤　そうです。

池田　それはしょうがないということなのでしょうか。

金澤　もちろん、その間でも自発的に打っていただくことはかまわないと思います。ただ、一度打ったら、その後は５年以上は間隔をあけていただきたいので、そうするとこのプログラムから少しずれが生ずることになると思います。

池田　それで５年もたてば、すべての対象の方たちは一応打ち終わるわけですね。

金澤　そうですね。社会全体としてワクチン接種の接種率を高めるということが非常に大切だと思います。

池田　ありがとうございました。

喘息治療薬

昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門教授
相　良　博　典
（聞き手　池脇克則）

喘息治療薬についてご教示ください。

最近の喘息の治療は、ICS/LABAの合剤の吸入がメインとなっています。相次いでフルティフォーム、レルベアといった新製品も発表されていますが、各製剤の特徴および使い分け、違いについてご教示ください。

＜兵庫県開業医＞

池脇　日本では、2001年に喘息で4,000名をちょっと超える方が亡くなっていたのが、2012年には2,000名を切ったという記事を読みました。喘息は一歩間違うと亡くなる病気だということを再認識したと同時に、いろいろな治療薬、あるいはガイドラインの普及、加えて先生方のご努力でこんなにも死亡者が減ったという印象をもちました。まず治療ということに関して、どういう状況なのでしょうか。

相良　一時期は年間死亡者数4,000名といわれましたが、ただ、１万人を超えていた時期もありまして、それから考えますと、かなり激減しています。その一番重要なポイントは、喘息がいわゆる炎症性の疾患であるということがわかりまして、吸入ステロイドを中心とする治療戦略が出てきたのが良い結果につながっています。

池脇　そういう意味では、質問は吸入ステロイドと長時間作用性のβ_2の刺激薬、これはLABAと呼んでいいのでしょうか、ICSとLABAの合剤の吸入ということなのですけれども、今の喘息の治療という中でのこの位置づけを含めた全体像はどうなっているのでしょうか。

相良　まず喘息の治療ということを考えますと、吸入ステロイドが軽症間欠型といわれる治療のステップ１から重症持続型喘息といわれる一番重症の治療のステップ４まで、すべてにおいてベースに入ります。あとは、吸入ス

テロイドと長時間作用性β_2刺激薬のICS/LABAといわれているものは、いわゆるステップ２、軽症持続型から使うということになります。したがって、だいたい喘息の患者さんの大部分のところはICS/LABAは使う適応になります。

池脇　そういう意味では、ICS/LABAの合剤というのは治療の中核を担う薬だということですね。

相良　そうですね。

池脇　最近になってまた幾つかの吸入薬が増えてきたということで、ICS/LABAの吸入薬のこれまでの経緯というのでしょうか、それに関してはどうでしょうか。

相良　まずICSが抗炎症作用が一番強い薬剤であるということと、長時間作用性β_2刺激薬、LABAは気管支拡張作用が非常に強いということ。かなり長く効くというところと、ICSとLABAを配合することによって、いわゆる吸入ステロイドの作用を強く誘導することができるということ、および吸入ステロイドを使うことによってβ_2刺激薬が効きやすい環境をつくる。よって、ICS/LABAというかたちで使うと、ICS単独で使うよりも、抗炎症効果が強く出てくるということ。あとは、気管支拡張作用もICSを使うことによってより強く出てくるということから、配合薬は非常に中心的な役割を担っています。

池脇　ICSとLABAというのは、補完的に、お互いの作用を十分に発揮できるような、理想的な配合剤といってもいいのでしょうか。

相良　そういう面では、お互いがお互いの利点を生かしているという面で非常にいいと思います。従来いわれていた、患者さん自身が気管支拡張薬だけを非常に好まれるというところがありますけれども、そういう面ではβ_2刺激薬だけの使用を我々は一番懸念しているところがあります。ICSと併用するという面では、最初からそういう配合剤というかたちで入っていると、まずそれがなくなるだろうという面でも一つのメリットになると思います。

あとは、ICSとLABAの単独での使用ということになりますと、どうしてもデバイスが２つになってしまう。そうすると、かなり使用も煩雑になりますし、患者さん自身も面倒くさくなってしまう。それを一つのデバイスで使うことができるという面では、そういう利便性もあるのではないかと思います。

池脇　一番最初にICS/LABAの吸入薬として日本で使われるようになったのがアドエア、商品名ですけれども、その後、シムビコート、そして質問の２剤、今のところ４剤ということで、どういう特徴があるのか知りたいところですが、まずアドエアのほうから説明していただけますか。

相良　アドエアは日本で一番最初に導入されたICS/LABAということになります。朝吸入、夜吸入というかたちで１日２回吸入する。含まれているフルチカゾンプロピオネート、いわゆる吸入ステロイドが非常に抗炎症効果が強いといわれています。

一方、シムビコートそのものは、最近ではシムビコートスマートといいまして、ICS/LABAというかたちで、朝と夜の定期吸入はやって、その間にもし症状が出た場合にはシムビコートを使うというかたちで、いわゆる発作のときのICS/LABAの使い方でのスマート療法が導入されたというのが非常に特徴的な治療法といえます。

池脇　スマートということで、発作時も使えるというのは、このLABAは発作でも使えるぐらい即効性があるということなのでしょうか。

相良　そうです。シムビコートに入っているホルモテロールというLABAが、一つは短時間作用性の効果もあり、かつ長時間作用性の効果もあるということから、SABA、つまり短時間作用性β_2刺激薬と同じような使い方ができる。そういう面で非常にメリットになっているということです。

池脇　こういった吸入薬というのはドライパウダーのタイプとエアゾールのタイプがありますが、アドエア、シムビコートというのはどういう形態なのでしょうか。

相良　アドエアもシムビコートも同じドライパウダーになります。

池脇　エアゾールと比べて、ドライパウダーのメリットあるいはデメリットがあると思うのですが、そのあたりはどうでしょう。

相良　ドライパウダーとエアゾールのメリット、デメリットといいますと、一つはドライパウダーの場合には例えば吸気流速が非常に弱い場合にはなかなかうまく吸えないというケースがあります。ドライパウダー自身はそういうデメリットがありますが、一方でエアゾール製剤は、シュッとやるだけで入っていきますので、吸気流速は弱くても入っていくというメリットがあります。しかし、同調がうまくできない患者さんもいますので、しっかりとした吸入指導が重要です。

あと一つは、ドライパウダー製剤ですと、どうしても嗄声が出やすいという特徴的なデメリットがあり、一方でエアゾール製剤はそういう副作用といっていいかどうかわかりませんけれども、嗄声は少ないといわれています。

池脇　そういう口腔内の局所の副作用というのは、エアゾールよりもドライパウダーのほうが出やすいのでしょうか。

相良　少し出やすいといわれていますけれども、ただ、うがいをすることによってその頻度はかなり防ぐことができるだろうといわれています。

池脇　次にレルベア、フルティフォームについてはどういう特徴なのでしょう。

相良　レルベアは１日１回の吸入で済みます。そういう面では、例えば非常に忙しい方ですとか、あるいはなかなかうまく朝晩の定期的な吸入ができないという方の場合には非常にメリットがあると思います。これ一つで非常に抗炎症効果が強いですし、気管支拡張効果も強いというメリットがあります。

フルティフォームは、朝晩の吸入ですけれども、これもかなり即効性のあるLABAが含まれています。これはエアゾール製剤になるのですけれども、粒子型で炎症の局所の末梢領域まで届きやすいということを考えますと、特に末梢気道の病変、いわゆる炎症が非常に強い患者さんの場合、例えば高齢者喘息の場合とかはよい適応になるのではないかなと思います。

そういう面では、両方ともいい薬ではあるのですけれども、特に末梢気道病変が強い場合はフルティフォームを使いながら、患者さんのコントロール状況を見ていくという非常にいい使い分けができるのではないかと思います。

池脇　吸入薬は肺の隅々まで薬剤を到達させるのが重要だと思うのですけれども、噴射速度が速かったり、ゆっくりだったりで、あまり速すぎるとなかなかうまく吸い込めないような方もいらっしゃる。そういう場合に例えばスペーサーを使うとか、そういうことによってもだいぶ効率よく薬を効かせることが可能なのでしょうか。

相良　それは一番重要なポイントだと思います。噴射速度が速い場合には口腔内に非常に沈着しやすい。あとは、同調しなければなかなかうまく入っていかないというケースもありますので、そういう場合には例えば吸入剤に補助具をくっつけることによって吸入効率をさらに上げるということをしなければいけないと思います。

池脇　今お話しのスペーサーというのは、エアゾールの場合のスペーサーだと思うのですけれども、ドライパウダーを効率よく肺にいかせるというときには何かあるのでしょうか。

相良　ドライパウダーの場合には吸気流速が非常に問題になるケースもあります。例えば、速く吸わなければいけないとか、ゆっくり吸わなければいけないというケースもありますけれども、ある程度の吸気流速がないとうまく入っていかない場合もありますので、注意されたほうがよいかと思います。

池脇　こちらの勝手な要求なのですけれども、こういう患者さんにはこれ、この場合にはこれ、なかなか難しいと思うのですが、そういった使い分けというのは、先ほどフルティフォームが末梢気道に病変のある高齢者にいいという話をされましたけれども、それ以

外に何か特徴はありますか。

相良　フルティフォームでいうと、先ほどのケースは非常に重要だと思います。

シムビコートスマートの場合には、発作を起こしたときのICS/LABAというかたちで、抗炎症効果の強いICSが入りますから、例えばうまくコントロールできていないような場合には、スマート療法を導入するという面ではシムビコートは非常にいいと思います。

あと、レルベアは吸入回数が、一日１回ということを考えると、アドヒアランスを非常に高く保つことができると思います。あとは、抗炎症効果としてのステロイドが非常に強力であるという面での抗炎症効果、あるいは気管支拡張効果も非常に長く持続するという特徴があります。

アドエアに始まり、現在４剤になりましたが、いずれに関しても同様ですが、うまくコントロールできており、いずれの薬剤も高く評価されると思います。

池脇　何もなかった時代から２剤になり、そして４剤になって、少なくとも患者さんにとっては大きな恩恵だといってもよろしいのでしょうか。

相良　そうですね。

池脇　ありがとうございました。

ピロリ菌の三次除菌

国際医療福祉大学消化器内科教授
佐　藤　貴　一
（聞き手　池田志孝）

ピロリ菌の三次除菌についてご教示ください。
一次除菌で失敗しても二次でだいたい成功していますが、まれに二次除菌も失敗のケースがあります。三次除菌の薬剤についてご教示ください。
＜山梨県勤務医＞

池田　まず初めに、一次でどのくらいが無効と判定されるのですか。

佐藤　現在、一次除菌の除菌率は80％ぐらいだと思いますので、そこで20％ぐらいの方が不成功に終わると思います。

池田　20％だめだというのは、通常よくいわれますが、呼気テストで判断されるのでしょうか。

佐藤　それが一番精度がよいと思います。

池田　そこで二次のレジメに動くわけですけれども、それで無効とされるのは何％ぐらいでしょうか。

佐藤　二次除菌は、効果は同じでして、90％に除菌率が上がりますので、そこで10％ぐらいの方が残るということになります。

池田　ということは、一次、二次を通して、三次まで行ってしまう方は何％ぐらいでしょうか。

佐藤　全体の５％以下ぐらいの方だと思います。

池田　素朴な質問ですけれども、この５％というのは、別に菌の、例えば欧米型とか日本型とか、そういったこととは関係ないのでしょうか。

佐藤　欧米型、日本型というのは毒性、毒素のタイプですので、それは関係ありません。５％というのは、薬剤耐性、クラリスロマイシン耐性とメトロニダゾール耐性、両方に耐性のピロリ菌が約５％ぐらいあるということです。

池田　この耐性をあらかじめ調べるような方法はありますか。

佐藤　あります。通常の培養感受性検査を行えば知ることができますけれども、保険上は認められていません。

池田　もし一次、二次が効きそうにない場合に、いきなり三次にいってもいいのかなと私は思っていたのですが。

佐藤　ヨーロッパのガイドラインは三次除菌の場合は薬剤感受性試験をして薬剤を選びましょうということになっていますが、今日本では、あるレジメを決めて、それでいこう。感受性の結果によらず、それを使おうという方向です。

池田　そこで質問の三次除菌ということになるのですけれども、まだ確実な有効性のあるレジメが設定されていないということですが。

佐藤　そうなのです。実は、日本の研究、先ほど多施設で無作為割付試験を行いまして、一度終わりまして、2013年に「ジャーナル・オブ・ガストロエンテロロジー」に論文を発表しています。この中では、ニューキノロンのシタフロキサシンを使って、PPIとアモキシシリンを合わせて１週間のレジメが一番除菌率が高かったのですけれども、それでも除菌率は約70％にしか及びませんでした。

これではちょっと不十分であろうということで、もう少し高い除菌率を示すものを探そうということで、今、２つ目の無作為割付試験を行っています。そちらのほうは、ニューキノロンはシタフロキサシンを使うということに決めて、PPIとアモキシシリンとシタフロキサシンの併用を２群、あるいはPPIとメトロニダゾールとシタフロキサシンの併用を１群の計３群をつくりまして、今、試験をしているところです。

池田　三者併用ということですけれども、72％ぐらいの有効率で、完璧ではないというレジメですけれども、これを選択された理由は何かありますか。

佐藤　世界的にもニューキノロンのレボフロキサシンがいい、それを使った３剤療法がいいといわれていたのですけれども、それは耐性菌がどのくらいいるかという頻度によって、地域によって効果が違うわけです。日本でもわりとその耐性菌が多いということがわかりまして、そうしますとレボフロキサシンでは不十分で、シタフロキサシンという薬のほうがそれを克服できる。新しいニューキノロンなのですが、そちらを使おうということになりました。PPIとアモキシシリンと併用して１週間行うというレジメが考えられたのです。

池田　これは例えば細菌培養しておいて、それで感受性を調べた結果でこれを選ばれたのでしょうか。

佐藤　そうではありません。研究ですから、一応培養も行って、最終的にはその結果を突き合わせましたけれども、無作為割付の場合はその感受性結果によらず、患者さんに「この薬をの

んでください」と割り当てが行われました。

池田　簡単に一次、二次、無効の患者さんに集まっていただいて、それをこの３つの群に分けて、こういう結果が得られたのですね。

佐藤　そういうことです。

池田　あとは、得られた菌と、その性質を比較して、これでは70％強なのでだめだということですね。

佐藤　はい。

池田　現在進行中の無作為割付試験ですけれども、目標症例と、いつごろに終了するのでしょうか。

佐藤　３群全体で234症例を目標にしていまして、２年間、2014年が２年目ですので、2014年いっぱいやって完了の予定です。

池田　ということは、再来年ぐらいにはわかりますね。

佐藤　結果が出てきます。

池田　現時点における一番いいレジメが出てくるということですね。

佐藤　そういうことです。

池田　また菌の性質に戻るのですけれども、ピロリ菌は垂直感染をするとうかがったのですけれども、例えばある地区のピロリ菌はこの抗生物質に耐性があるとか、そういった統計のようなものは取られているのでしょうか。

佐藤　日本ヘリコバクター学会でサーベイを行っていまして、全国、地区の菌株の感受性検査をしています。特別どの地区で耐性菌が多いということにはなっていないと思います。

池田　こういった菌の耐性が発生する母地というのでしょうか、私どもも、MRSAの話で、ほかの治療法をいろいろやるので、かえって耐性菌が出てしまうという基礎があるのですけれども、ピロリ菌に関しましては、そういった背景はありますか。

佐藤　おっしゃるとおりで、一次除菌はクラリスロマイシンを使うのですが、クラリスロマイシンという薬は非常に多くの診療科で処方されていまして、かなり広く処方されています。その使用量の増加に並行するようにピロリ菌のクラリスロマイシン耐性菌も増えているという状況です。

池田　ほかの一般の菌と同じような耐性が生じるのですね。もう一つのアモキシシリン、レボフロキサシンは比較的マクロライドに比べて新しくできたもので、使用頻度が少ないので耐性が少ないのでしょうか。

佐藤　ニューキノロンのほうはそういうことです。新しいタイプですので。

池田　そういう意味では、新しいレジメでないと耐性菌を生じる。逆に、これが効かない菌がまたできて困る。

佐藤　いずれはできるかもしれませんけれども。

池田　怖い話ですね。

佐藤　そういうことですね。

池田　そうしますと、今の状態です

と、一次をやって、二次をやって、それから三次ということになっていますけれども、最初から確実に効くものをガツンと使ってたたくというのは今後の課題なのでしょうか。

佐藤　それも一つの治療方針になると思いますけれども、あとは安全性の問題もありますので、その辺を考えて、保険適用がどうなるかということがあると思います。

池田　海外では今後どういう動向になっていくのでしょうか。

佐藤　海外は、日本と一次除菌、二次除菌のレジメが、地域によって違いますけれども、種類が違うものですから、一概にこれというふうに決まっていません。

池田　海外も一次、二次、だめなら三次というふうになっていくのですね。

佐藤　なりますが、海外の場合、ヨーロッパのガイドラインでは三次除菌は菌の感受性検査をして有効な抗生物質を選びましょうという推奨をしています。

池田　それでは日本では今後どうなるのでしょうか。

佐藤　日本では、一つのレジメを決めて、それを三次除菌に使うという方向になると思います。

池田　耐性菌の発生も含めまして、根本的にそこでけりをつけてしまうというか。

佐藤　そうですね。三次除菌のレジメで、仮に90％以上効くレジメであれば、残っている方々全員に感受性検査をする必要はないという考えです。

池田　三次に行く方が全体の５％以内ということですから、これで90％効けば。

佐藤　さらに少ないですから、その方に対しては、四次除菌に関しては感受性検査を行ってもいいかもしれませんが、三次除菌を行う時点では特別行う必要はないのではないかと考えます。

池田　もし四次に行くということになれば、当然、感受性テストをやってからですね。

佐藤　調べてみたほうがいいかもしれません。

池田　また素朴な質問で申し訳ないのですが、垂直感染していく間に、親子で耐性が変わっていくということはありますか。

佐藤　親子では多分同じ菌だと思います。特に感受性は変わらないと思います。

池田　垂直感染の様式というのはどういうふうに想定されているのですか。

佐藤　やはり母子感染です。お母さんから口移しで何か子どもに与えられた場合に感染する可能性が高いと思います。

池田　例えば、経産道感染などは考えられますか。

佐藤　それはないと思います。

池田　やはり口から口へということ

でしょうか。

佐藤　はい。

池田　動物で常在菌として口の中にピロリ菌がいると聞いたのですが。

佐藤　動物にはピロリ菌はいないと思います。ほかのヘリコバクター属はいますけれども。

池田　ヘリコバクターだけれども、ピロリ菌はいない。

佐藤　ピロリ菌ではないです。ピロリ菌はヒトだけです。

池田　よく小さい子どもさんが犬に口をなめられていたりしますが。

佐藤　一応人畜共通のヘリコバクターもありますけれども、ごくまれですので。

池田　逆にいいますと、赤ちゃんが生まれて、お母さんがピロリ菌陽性の場合は陽性になる確率が高い。

佐藤　そういうことです。

池田　父親と母親の、どちらかというと母親ということですね。

佐藤　はい。

池田　お母さんの反応を見ると、ある程度子どもさんの除菌の反応も見えてくる。

佐藤　そうですね。

池田　ありがとうございました。

慢性腎臓病

東京大学腎臓・内分泌内科教授
南　学　正　臣
（聞き手　池脇克則）

慢性腎臓病においてアシドーシスの補正も腎機能進展抑制に有効とCKDガイド2013に記載がありますが、実地開業医のCKD患者さんへの代謝性のアシドーシスの診断方法と加療方法についてご教示ください。また、専門医の少ない地域での高齢CKDG4～G3bを想定した場合、どのように薬物療法を開始し、経過をみるのがよいのかもご教示ください。

＜京都府開業医＞

池脇　南学先生、慢性腎臓病（CKD）といいますと、ここ数年、いろいろなところで聞く病気で、主には血圧の管理ということが多かったように思うのですけれども、今回はアシドーシスに関しての質問をいただいています。腎不全でアシドーシスというのは私どもも聞くのですけれども、どういう機序でアシドーシスになるのか。まずそこから教えてください。

南学　腎臓病におけるアシドーシスの発症の機序は、有機酸の蓄積によるアニオンギャップ開大性の代謝性アシドーシス、それから尿細管の機能障害に伴う尿細管性のアシドーシス、こちらはアニオンギャップの開大しないタイプの代謝性アシドーシスになりますけれども、この２者が混合してアシドーシスを起こします。

その結果として何が起こるかというと、一つはアシドーシスの状態ですとカリウムが上がりやすくなります。カリウムが上がると、不整脈など危険な心血管系の合併症を起こしますし、長期的にアシドーシスが続くと、骨の緩衝系が働いて骨が溶けてきますので、骨代謝にも悪影響を及ぼします。

さらに、アシドーシス自体が腎機能を悪化させるということがいわれていて、一つはアシドーシスの状態が続くと腎臓でのエンドセリンの産生が増えてくるということ。それから、アシド

ーシスに対応して腎臓からアンモニアの排泄が尿細管腔内に増えて、これが尿中に含まれる補体成分のC_3をアミド化して活性型にし、補体の異常な活性化が尿細管腔内で起こって、尿細管障害を起こす。こういった機序によって、アシドーシス自体が腎機能の障害を進展させる。そういった意味でも補正は重要なことだと思います。

池脇　アシドーシスといいますと、アルカローシスもそうですけれども、血液中の重炭酸あるいはCO_2の濃度、これが腎不全でのアシドーシスでは、重炭酸は減る方向にいくのでしょうか。

南学　代謝性アシドーシスですので、重炭酸濃度は低下する方向に働きます。

池脇　CO_2の濃度はどうなるのでしょうか。

南学　代償性にCO_2が低下します。

池脇　これも低下するわけですね。

南学　はい、低下します。

池脇　あと、今アニオンギャップとおっしゃいましたけれども、これに関しても簡単に教えてください。

南学　アニオンギャップは、ナトリウムからクロライドの濃度と重炭酸の濃度を引いたもので、正常値はだいたい12前後になります。有機酸が体内に蓄積しますと、この差がだんだん開いてきます。

池脇　今先生がおっしゃった中で、アシドーシスが腎機能の障害の進行にもかかわるということで、質問にもそう書かれていて、アシドーシスの補正が進展抑制にも有効であるから、そういう意味でもアシドーシスというものもきちんと管理する項目の一つだということですね。

南学　おっしゃるとおりです。

池脇　アシドーシスによる腎機能障害の進展が死亡のリスクにも影響するというような報告はありますか。

南学　疫学研究によって、アシドーシスと死亡のリスクの関連性が示されていますし、逆に介入研究でも、大規模ではありませんけれども、これを補正することで腎機能の低下スピードを抑制することができることも示されています。

池脇　そうしますと、腎不全の患者さん、CKDの患者さんのアシドーシスがあるかどうかということをどうやって見分けるかという話になりますけれども、これはどのようにして見分けるのでしょう。

南学　診断で、一番正確なのは血液ガスの分析装置を用いて重炭酸の濃度を直接測る方法です。ただ、これに関しては、血液のサンプルをそのまま置いておくと、サンプル内での赤血球や白血球などの代謝に伴って重炭酸の濃度が変わってきます。ですので、できれば室温で30分以内、氷冷しても１時間以内に測定することが望ましいので、外注検査では測ることができません。

これに代わる手段としてアニオンギ

ャップを求める方法がありまして、これですと、アニオンギャップ正常型の代謝性アシドーシスはちょっと診断できないのですけれども、アニオンギャップが開いてくることによる有機酸の蓄積というのはある程度推定できますので、もしガス分析ができないのであれば、アニオンギャップから推定していただくのが一番いいかと思います。

池脇　読者の先生方は実地の先生方が多いですから、外注ということになると、なかなかきちんと測るというのは難しいということですね。

南学　はい。

池脇　アニオンギャップで一応判断をして、どういうふうにアシドーシスを是正していくのかということに関してはいかがですか。

南学　重曹を処方する方法が一般的だと思います。我々はだいたい１～1.5gの重曹を１日２～３回に分けて投与しています。

注意しなければいけないのは、重曹は重炭酸ナトリウムですので、ナトリウムが含まれています。腎臓病が進んでくると、どうしても体液量が過剰になりまして、極端な例ですと心不全になりますので、ナトリウム制限を加えながら重曹を投与するというのは、ある意味ちょっと矛盾した治療になります。１gの重曹の中には、ナトリウムにして0.27g、これを食塩換算しますと、0.7gの食塩が含まれています。ですので、体液量をよく見ながら処方することが重要だと考えます。

池脇　基本的には重曹を補充することで、アシドーシスの是正ができているかどうかは、血液ガスですとか、アニオンギャップで判断するということになりますか。

南学　アニオンギャップが開大していたものがだんだん下がってきて、12に近づいてくる。もちろん、血液ガスが分析できれば、重炭酸の濃度が非常に少なくなっていたのが24に近づいてくる。そういった方法によってご判断いただくのが正確かと思います。

池脇　質問は、高齢のCKDの患者さんで、分類でいって3b、４。3bというと、eGFRが30～44mℓ/min/1.73㎡、４が15～29mℓ/min/1.73㎡、こういう患者さんに対してどのようにして薬物で管理するのか。なかなか難しいとは思うのですけれども、そのあたり、どうでしょうか。

南学　特に、高齢の方はGFRが加齢に伴って下がってきますので、そういった方にどれぐらい積極的に治療を加えるのか、あるいはどういった時点で専門医に紹介していただくのかというのは、おそらく様々な方がお悩みのことだろうと思います。

当然CKDを悪化させるような要因としての高血圧あるいは脂質異常症などがありましたら、それだけでも治療対象になりますので、治療を積極的にし

ていただく。合併症としての貧血等に関しても治療をしていただくのがよいかと思います。

池脇　確認ですが、血圧が重要な治療ターゲットの一つだと思うのですけれども、CKDの3b、4、糖尿病のあるなしでもちょっと違うかもしれません。治療目標値というのは今どのくらいなのでしょうか。

南学　130/80㎜Hgを目標に治療していただくのがいいと思いますが、高齢の方に関しては、どうしても過降圧の問題に対しては気をつけなければいけませんので、外来で治療する際は、私はよく「立ちくらみはしませんか」とか、そういったことは頻回に聞くようにして、過降圧を避けるようにしています。

池脇　降圧剤に関しては、RAS系の阻害薬が基本なのでしょうか。

南学　エビデンスに基づきますと、糖尿病が合併している場合は必ずRAS系の阻害薬、糖尿病がない慢性腎臓病の方に関しては、蛋白尿がなければ、どの降圧薬を使っても、腎保護という観点からは同じで、蛋白尿が出ている方に関してはRAS系の阻害薬がいいということになっています。

池脇　今、貧血に関してもちょっと触れられましたけれども、これは具体的にどの程度の貧血であればどういう治療をすべきなのでしょうか。

南学　目標値としては、透析になる前であれば、ヘモグロビン11～13g/dℓが目標値になりますので、11g/dℓを複数回切るような状態になりましたら、エリスロポエチン、あるいは最近long actingなものが出ていますので、ネスプとかミルセラですとか、そういったもので治療していただくのがいいと思います。

ただ、高齢の方は若い人ほど動きませんので、もう少し低めでコントロールしてもいいかもしれません。

池脇　このレベル、3b、4で必要かどうか、ちょっと私自身あまり経験がないのでわからないのですけれども、経口の吸着剤に関してはいかがでしょう。

南学　これは尿毒症の症状の発現を遅らせますので、非常に有効です。ただ、どうしてもおなかが張るとか、そういった症状が出やすいですし、のみにくいということで、コンプライアンスの観点からなかなか難しい薬でもあります。私は少量を、GFRがある程度低下した時期から始めて、患者さんがのみきれるようであれば、だんだん増やしていくといった方法を取っています。

池脇　血圧以外の様々な治療に関して解説をしていただいたのですけれども、一般の先生がどこまで見るかということに関して、逆に言いますと、ここから先は専門医だというその境界というのでしょうか、それに関して、確

認したいのですけれども。

南学　尿蛋白が多量に出ている、具体的には１日１g/gCr以上出ている方、それから血尿と蛋白尿が同時に出ている方、それからGFRの低下スピードがわりと速いというふうに感じられる方に関しては、専門医に一度紹介していただいて、専門医と連絡を取り合いながら治療していただくのがよいかと思います。

池脇　どうもありがとうございました。

巨大脾嚢胞

東京女子医科大学消化器外科助教
山　本　　伸
（聞き手　山内俊一）

径10㎝以上の巨大脾嚢胞の治療法についてご教示ください。
特に、嚢胞内の腫瘍マーカー（CEA、CA125）が高値であった場合、脾嚢胞でよいでしょうか。
脾臓摘出感染症は、成人の場合、肺炎球菌ワクチン、Hibワクチンなどのワクチンでどの程度予防できるのでしょうか。

＜兵庫県勤務医＞

山内　山本先生、まず、脾臓ですが、ある程度知られていることですけれども、今一度機能や構造といったものをご解説願えますか。

山本　脾臓は、左の上腹部に位置していて、大きさは約６×10㎝ぐらいです。重さはだいたい100gぐらいの実質臓器で、いろいろな機能を持っています。その中には血液学的なフィルターの機能として、健常人では１日20gの老朽化、変形した赤血球を除去しています。また、赤血球や血小板の貯蔵などを行っていまして、特に血小板については、全血液中の約1/3を貯蔵しています。

免疫能に関しては、Bリンパ球ですとかTリンパ球を成熟させて、血液を増殖する場とする病原体に対する免疫の応答反応の場です。

これは有名な話ですけれども、生後５カ月までは肝臓とともに造血の主役となりますが、その後は一般的には造血は行っていません。このような臓器になっています。

山内　脾臓自体が大きくなるのは、内科医ですと、白血病に要注意という話でよく出てきますが、今回の質問は嚢胞ですね。脾臓に嚢胞というのは多いものなのでしょうか。

山本　脾臓に嚢胞ができるというのは非常にまれな疾患でして、剖検例でも約0.1％ぐらいの確率で見つかるとい

われています。

山内　非常にまれということで、しかも画像が発展して、さらによくわかってきて、それでそのぐらいのものだと考えてよろしいのですね。

山本　そうです。

山内　発症の原因にはどういったものが考えられるのでしょうか。

山本　原因もしくは分類としてお話ししますけれども、マッカラーさんという方がいまして、その方が分類されました。それは、嚢胞内の被覆細胞のあるなしによって、真性嚢胞、仮性嚢胞と分けています。真性嚢胞は、上皮性、内皮性、寄生虫性に分類されて、仮性嚢胞は出血性、漿液性、感染性、梗塞による液上性変化に分類されています。

山内　まず、先天的なものと後天的なものに分けてということですね。

山本　はい。あと、仮性嚢胞、真性嚢胞といいましたが、仮性嚢胞が約80％、真性嚢胞が20％といわれています。

山内　二次性のものとしての原因としては、どういったものが挙げられるのでしょうか。

山本　二次性のものですと、寄生虫による、エキノコックスによるものですとか、あとは出血、外傷によるものですとか、感染性によるものなどがあります。

山内　先天的ないし家族性の発症というのはいかがですか。

山本　家族性の発症はあまりないと思います。

山内　質問に絡んでくるのですが、一般に嚢胞は悪性化するのか、しないのかが非常に大きな問題なのですが、この脾嚢胞に関してはいかがでしょう。

山本　脾嚢胞は、悪性脾嚢胞の報告は非常に少なくて、私が検索した中でも４例でした。ですので、脾嚢胞が悪性というのは非常に確率が低いのではないかと考えています。

山内　ただ、良性だからといって、ほうっておけるものでもないのでしょうね。嚢胞の問題は大きさでも決まってくると思います。この質問は10㎝以上ということですが、このあたりはいかがでしょう。

山本　嚢胞が大きくなりますと、おなかに症状が出てきます。例えば、膨満感、おなかが張った感じですとか、食べ物を食べたときにちょっと食べづらい、通りづらいと感じられる患者さんもいらっしゃいます。

山内　10㎝ありますと、確かに圧迫症状は出るでしょうね。

山本　そうですね。そういうものも出てきますね。

山内　破裂しそうな感じもしますが、いかがでしょう。

山本　破裂した報告もあります。破裂して、そのまま緊急手術になった患者さんもいらっしゃいます。

山内　そうしますと、やはりほうっ

ておけないなというところはありますね。治療法はあとにしまして、先にこの質問で、腫瘍マーカー、CEA、質問はCA125ですけれども、CA-19-9、このあたりも含めて、高値であった場合、脾嚢胞でいいのでしょうかということですが、これはいかがでしょう。

山本　腫瘍マーカーが高値で、全身精査で見つかる脾嚢胞というのが多くあります。その場合、悪性疾患の検索が第一となるので、腸下部の内視鏡検査や、CT、MRIで、その他の悪性疾患、特にCA125の場合は婦人科疾患も含めて否定された場合、脾嚢胞による腫瘍マーカーの高値ということを考えてもいいのかなと考えています。

山内　脾嚢胞は良性が主軸だということなので、まず除外診断、ほかの腫瘍を除外することが必要となるわけですね。ただ、脾嚢胞で腫瘍マーカーがなぜ陽性になるのでしょうか。

山本　この機序としては、嚢胞の内皮細胞が嚢胞内に腫瘍マーカーを分泌するのです。蓄積された腫瘍マーカーが、外分泌機能を持たない脾臓では排泄できませんので、血中に逸脱して血清値の腫瘍マーカーが高値になるという機序が考えられます。

山内　脾臓自体が出しているわけではないのですね。

山本　そうなのです。嚢胞の被覆の内皮細胞、周りを囲んでいる細胞が分泌している。

山内　正常の脾臓は別に出しているわけではないので、出てくるということ自体が、ある意味、嚢胞の特徴といえばいえるのですね。

山本　はい。

山内　治療の話に進めていきたいと思いますが、大きくなると、運動などをすると危ないのでしょうね。

山本　そうですね。破裂の報告もありますので、大きさ、腹部症状がある場合は安静にして病院を受診していただくというのがいいと思います。

山内　治療としては手術なのでしょうね。

山本　そうですね。手術を前提にお話を進めたいと思います。

山内　手術を行いますと、腫瘍マーカーも正常化ないし改善するのでしょうか。

山本　おっしゃるとおり、嚢胞を取りますと、高値だった腫瘍マーカーは正常値へと戻ります。

山内　３番目の質問ですが、手術で脾臓を摘出したあとは、先ほどお話がありましたが、免疫機能にかかわる臓器ですので、免疫能の低下ということが懸念されますね。昨今、肺炎球菌ワクチンをはじめとして、いろいろなワクチン接種といったものが勧められていますが、このあたりに関してまずどのワクチンだったら打たなければならないとか、そういったところはいかがでしょうか。

山本　肺炎球菌ワクチンに関しては、脾臓を摘出した患者さん、今から摘出する患者さんには打っていただきたいと思います。なぜならば、莢膜を持つ細胞の濾過と、IgMのオプソニン抗体を産生する場であるのですけれども、それがなくなってしまうことによって、肺炎球菌や、インフルエンザ桿菌B型などに感染しやすくなってしまう恐れがあるからです。

山内　特に高齢者ではワクチン接種はよく対象になりますが、むしろ積極的に行っていいということで、たしか保険も通っていますね。

山本　そうですね。脾摘患者さんには肺炎球菌ワクチンは保険適用となっています。

山内　質問にはHibワクチンが出てきていますけれども、それ以外のワクチンも含めて、どの程度のものが必要か、あるいは認められているかといったあたりはいかがでしょう。

山本　肺炎球菌ワクチンもそうですが、肺炎球菌では莢膜を持っている細菌に対するワクチンですので、インフルエンザ桿菌B型ワクチン、要するにHibワクチンが推奨されると思います。

山内　莢膜を持っている細菌というものがポイントになるのですね。

山本　はい。

山内　肺炎球菌、インフルエンザ。それ以外のものはやたらに打ってもしょうがないということですね。

山本　髄膜炎菌などもあります。

山内　変わったものとしてはほかにもあるでしょうか。

山本　変わったものとしては、マラリアですとか。

山内　そういったものがあると、なかなか治療後のケアもたいへんになるので、手術して取り去らないで、膵臓だけ置いておくとか、あるいは嚢胞だから、puncture、穿刺して中身だけ抜いたらどうかという感じもしますが、そういうわけにはいかないのでしょうか。

山本　そういうものも患者さんに侵襲が少なくていいと思うのですけれども、穿刺でやっていきますと、けっこう再発の確率もありますので、できるならば切除、脾臓摘出という感じで治療したほうがいいのではないかと思います。

山内　脾臓の部分切除というのは手技的に難しいものなのですか。

山本　術式としては、脾臓は出血が多いので。でも、手術としては可能です。行っていますので。

山内　今後、ある程度免疫能も残しながらということも考えられなくもないということですね。ありがとうございました。

小児アレルギー疾患

東海大学小児科教授
望　月　博　之
（聞き手　池田志孝）

小児アレルギー疾患におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の適応と使用方法の現状と今後の見通しについてご教示ください。

＜埼玉県開業医＞

池田　望月先生、小児アレルギー疾患におけるロイコトリエン受容体拮抗薬、非常に漠然とした質問が来ているのですけれども、ロイコトリエン受容体拮抗薬というのはどんな薬なのでしょうか。

望月　10年ちょっと前に発売されまして、非常にポピュラーな薬になっています。ロイコトリエンはヒスタミンと同じように、気管支平滑筋の収縮作用が非常に強い薬です。その作用はヒスタミンの1,000倍といわれていますけれども、システイニルロイコトリエンといわれる、ロイコトリエンC４やD４は非常に強い収縮作用がありまして、これが喘息の発作の大きな原因といわれています。これに拮抗する薬として発売されました。

池田　ロイコトリエン自体はどんな細胞が分泌するのでしょうか。

望月　いわゆる炎症細胞と呼ばれる細胞は産生すると思っています。好酸球もマスト細胞もこの中に入ります。

池田　そういった細胞から遊離されたものが受容体にくっつくところで拮抗作用を示すということですね。

望月　そうです。

池田　そこがメインの作用機序ということで、この適応疾患はどんなものがあるかという質問ですけれども。

望月　まず、気管支喘息で保険が通りまして、小児科ではモンテルカストとプランルカストを使っていますが、プランルカストにつきましては小児のアレルギー性鼻炎にも使えるようになりました。鼻閉につきまして非常によい効果があるということで使わせてもらっています。

池田　２種類あって、年齢によって適応が少し変わってくるわけですね。

望月　そうですね。

池田　患者さんのどんな状態に使うか。おそらく喘息のほうがよりガイドライン等も進んでつくられていると思うのですけれども、どういった状態で使われているのでしょうか。

望月　１歳から使える薬ですが、内服薬として、非常に飲みやすい薬なものですから、小さい子どもさん、また喘息でも軽症のほうから、ガイドラインでいいますと、ステップ１、ステップ２の患者さんではメインに使う薬です。

池田　ステップ１、ステップ２はどのようなイメージなのでしょうか。

望月　初診で来られたときの話になってしまうのですが、ステップ１は間欠型、年に数回だけの発作、ステップ２になりますと、月に３回以下ということでして、軽症持続型という分類になっています。中等症持続型以上はステロイド吸入が入ってきます。

池田　中等症持続といいますと、薬を使わなければずっと症状が出るというかたちですね。

望月　はい。

池田　ステップ１、２は１年のうち比較的限られた時期だけ出てくるというかたちですけれども、その場合も、出たときだけ内服するのでしょうか。それとも、ずっとある程度内服は続けるのでしょうか。

望月　ステロイドの吸入薬とロイコトリエン受容体拮抗薬がいわゆる予防薬、コントローラーの双璧ですので、長期間使用すべき薬と認識しています。即効性もありますので、意外と短期間でも効果がありますが、本来の使い方は長めに使っていただいて、じっくりと炎症を抑える薬だと認識しています。

池田　例えば、ステップ２で月に何回か症状が出るということになりますと、症状が消えていても、薬はある程度続けるということになるのでしょうか。

望月　小児の場合は、季節や感染症など、生活の中でかなり発作の回数も変わることがありますが、ガイドラインに準じれば、だいたい３カ月様子を見ていただいて、それで発作がなければ、少し減らしてみようかという話になると思います。

池田　休薬の仕方ですけれども、いきなりやめてしまうのか、あるいは１日に何回か内服しているのを１回にしてとか、そういうステップダウンの仕方とか、どういう方法が考えられているのでしょうか。

望月　難しいところですが、モンテルカストの場合は１日１回ですので、all or noneになりますが、プランルカストは２回なので１日１回にして、やめるという先生もいらっしゃいます。

池田　それはまだコンセンサスが得

られていないということですね。

望月　ロイコトリエン受容体拮抗薬については、そのあたりは少しファジーかもしれません。

池田　そこでやめる先生もいらっしゃれば、続ける先生もいらっしゃるということですけれども、気になるところは副作用だと思うのですが、副作用についてはいかがでしょうか。

望月　明らかな副作用はあまり伝えられていませんし、私も10年以上使っていますけれども、私の患者さんでは明らかな副作用はなかったですね。安全性の高い薬であるとして使っています。

池田　副作用もあまり気にしなくていいので、使う先生は長く使うということになりますね。

望月　そのとおりです。

池田　先ほど、幼児ですか、ステップ１、２という話ですけれども、例えば年齢が上がってきますと、こういった使い方は変わってくるのでしょうか。

望月　大きな子どもさん、ガイドラインですと６～15歳というのが一番大きなくくりなのですが、中等症持続型等になりますと、ちょっと頑固なものがありますので、やはり吸入ステロイドが優先になってしまいます。もちろん、ロイコトリエン受容体拮抗薬が効かないというわけではないのですが、炎症をがっちり抑えるようにということで、年齢が上がってきますと、ステロイドの吸入のほうにちょっとウエートが置かれるようになります。

池田　ステロイド吸入をベースにして、それでコントロールがいまいちかな、というところで加えていくステップになるのですね。

望月　そうですね。

池田　年齢的にも少し変わってくるということですね。私がちょっと興味がありますのが、小さなお子さんのステロイドの吸入というのは、実際、簡単に行われるものですか。

望月　ステロイド薬の懸濁液がありますので、比較的小さい子どもさんでもネブライザーを用いて使うことができます。吸入補助器具として子どもさん用のスペーサーがありますので、それで吸入させることもできるのですが、子どもさんによっては嫌がって最終的にうまく吸えない、深呼吸してくれないとなると、どうしても内服薬に目がいってしまいます。その点、ロイコトリエン受容体拮抗薬は内服薬ですので、おそらく末梢まで到達してくれるのではないかという期待があります。

池田　確実性をより重視するということですね。年齢的にも違うものがあると思いますけれども、それを基本的に使うということですね。

望月　はい。

池田　例えばこれがステップ３とか、もっと重症になってきますと、これをベースに置いたうえでほかの薬剤を加

えていくことになるのでしょうか。

望月　アドオンということになりまして、ステロイドの吸入とロイコトリエン受容体拮抗薬の併用は私もよく使っています。どちらも抗炎症薬ではありますけれども、お互いに違った抗炎症作用があることがいわれていまして、当然かち合うこともないものですから、アドオンするには非常によいと思っています。

池田　これをベースに使って、その次にステップアップしてしまうと、どのような薬をアドオンしていくのでしょうか。

望月　ステップ４の重症持続型になりますと、ロイコトリエン受容体拮抗薬と長時間作用性のβ_2刺激薬（LABA）＋ステロイド吸入ということになると思います。

池田　それを加えて、そしてコントロールがつくと、またステップダウンということですので、加えたものは除いて、ロイコトリエン受容体拮抗薬はずっと使う。

望月　そうですね。そこも難しいところで、LABAを第一に減らすのはまず間違いないのですが、ステロイド吸入薬とロイコトリエン受容体拮抗薬は患者さんにより、合う・合わないというのがあるようで、私の患者さんでも３人に１人ぐらいはどうしてもロイコトリエン受容体拮抗薬がいいという方、３人に１人はステロイド吸入薬がいいという方、あとはどちらでもいいという方がいるようです。このあたりは小児科の先生方が非常に苦労されるところだと思います。

池田　それは患者さん自身の訴えが中心になるのでしょうか。

望月　私の場合は最終的にはお母さんから状況を聞いたりしますが、吸入がうまくいかない方とか、内服が嫌だという方もいらっしゃるようです。ロイコトリエン受容体拮抗薬には相性みたいなものがありまして、これは前からいわれていると思うのですけれども、すごく効く方がいらっしゃるような印象があります。

池田　それは例えばほかの検査値、例えば好酸球数であるとかIgEとか、そういったものに関係するようなものがあるのでしょうか。

望月　発売当時からちょっと気にしていたのですが、あまりないようです。一つの説には、ロイコトリエン以外のプロスタグランジンであるとか、そういうものが強めに出ている方が小児の喘息の数％くらいいらっしゃるのではないかという話は聞いたことがあります。

池田　その検査値をもって、この人には効くか、この人は効かないかというのは今のところわからない。

望月　実は世界中の先生方が調べていまして、これまでに成人の喘息では、ロイコトリエン合成に関連した５-リポ

キシゲナーゼの遺伝子多型の研究から、ロイコトリエン受容体拮抗薬の効果と遺伝子多型との関係が報告されています。臨床的には、気道炎症が長期間の方、喘息が重症の方にはステロイド吸入薬がいいのではないかという結論はありますが、個人差があるというのは確かだと思います。

池田　あまり副作用がないので、まず使ってみて効くかどうかを見るということですね。

望月　そのとおりです。

池田　先ほど、効果発現がすごく早いという話があったのですけれども。

望月　ロイコトリエン受容体拮抗薬は最初の治験のときからお付き合いしているのですが、運動誘発喘息に非常によく効く印象がありました。半日ぐらいで効いてきますので、このあたりは先生方にしてみても効果判定がしやすいと思います。

池田　最初に１～２日投与してみて、これはいまいちかなという反応まで見えるということですね。

望月　そうですね。ただし、３歳以下の子どもさんですと、いわゆるアトピータイプの喘息ではなくて、ノンアトピーも含めまして、ただ単に喘鳴が起こりやすいという子どもさんたちもいますので、そういう方は若干効果は弱いものです。IgEディペンデントな症例ですと非常によく効くと思うのですけれども、そこを見極めるのにはそんなに長くなくてもよろしいかと思います。

池田　最長でも２～３日やればわかるということですね。

望月　一つの結論は得るかもしれないですね。

池田　最後に、今後の見通しについての質問ですが、何か今後の展望で特記するようなことはありますか。

望月　どうしてもライバルがステロイドの吸入薬なものですから、そちらと比較されてしまいますが、先ほどちょっとお話ししましたように、内服薬のいいところは、末梢まで到達することと、小さい子どもさんでもそれほど苦がなく使えるということがあります。早期介入には非常にいい薬だと思います。どこまで使うかということには、はっきりとした基準はないのですが、ステロイドの治療薬としての効果以外のものがあると思いますので、そのあたりに注目して私たちは乳児喘息といわれている人たちにうまく使ってみたいと思っています。

池田　ありがとうございました。

メンタルヘルス診療の新たな展開（Ⅲ）

統合失調症

群馬大学精神医学教室教授
福　田　正　人
（聞き手　大西　真）

大西　福田先生、まず、統合失調症とは何かということから教えていただきたいのですけれども、昔は分裂病などと言われたかと思いますが、そのあたりも含めて教えていただけますか。

福田　統合失調症といいますのは精神疾患の一つです。統合失調症という名称のとおり、精神機能の統合が失調をきたすという特徴のある疾患です。以前は精神分裂病という病名でしたが、2002年から統合失調症と呼ばれるようになりました。

大西　現在、日本人ではどの程度の頻度なのでしょうか。

福田　一般人口における頻度は１％弱、およそ0.7％とされています。100人に１人弱ですので、決して珍しい病気ではありません。患者さんが多い疾患です。

大西　男女の比や発症年齢などの特徴はありますか。

福田　男性と女性はだいたい同じぐらいとされています。発症は10代後半から30代前半ぐらいが多く、その意味で若い世代に始まる病気という特徴があります。

大西　昔と比べて増えているのでしょうか。現状はいかがでしょうか。

福田　頻度は時代によらずあまり変わりません。ただ幸いに、早期受診が進んだり、良い治療が広がったことで、病状は軽症化してきています。

大西　確かに昔はかなり重い方もいましたね。

福田　そういう時代もありました。

大西　この病気の発病の原因のようなものは何かわかっているのでしょうか。

福田　究極的な原因はよくわかっていませんが、思春期や青年期のようにこれから社会に出ていくという時期が発症のきっかけになることが知られています。

大西　そういう場合、何か知られているきっかけなどはあるのですか。そういうものもわからない場合もあるのでしょうか。

福田　臨床的にはっきりしない場合

も一部はありますが、例えば進学や就職のように生活環境や社会環境が変わり、それがストレスとして強く働くことがきっかけになることが多いようです。

大西　次に、臨床の現場で見つけるコツといいますか、どんな症状に着目して診断していったらよいのでしょうか。

福田　統合失調症の症状として特徴的なのは幻覚や妄想です。統合失調症の幻覚や妄想には特徴があります。幻覚については、幻聴、つまり耳に聞こえるかたちの幻覚、しかも声の幻聴という特徴がありますので、幻声と呼ぶ場合もあります。他人が自分について悪く言ってくるという内容が多く認められます。妄想には様々なものがありますが、他人が自分に対して何か悪いことをしてくるという内容が共通する特徴となっています。このようにして、幻覚にしても妄想にしても、他人が自分に働きかけてくるという内容ですので、人間関係がテーマになっています。その他人が自分に悪いことを言ってくる、してくるという内容の特徴があることからわかりますように、自分自身についての他人からの評価がテーマになっていることが、統合失調症の幻覚や妄想の特徴になります。

大西　企業の産業医をやっていると、そういう相談を持ちかけられることもあります。最初、本当なのかどうか、よくわからない部分もありますけれども、それはどのように判断していったらよいのでしょうか。

福田　相談の内容について事実かどうかを確認できる情報を集めることもありますが、大切なのは、本人が何を根拠にそのように思っているかです。多くの方が納得できるしっかりした根拠があってそう思っているのか、それとも、根拠はあまりはっきりしないのだけれども、本人は固く信じてしまっているのかということです。根拠が曖昧な場合には妄想の可能性が高くなりますので、そうした本人の訴えの根拠に基づいて判断していくことになります。

大西　そうしますと、正しい診断に持っていくにはどのようなプロセスを経たらよいのでしょうか。

福田　これは精神疾患一般に当てはまることですが、何か検査をしてその結果に基づいて診断ができるといいのですが、残念ながら、統合失調症を含めて精神疾患については血液検査とかレントゲン検査の結果に基づいて診断できるという訳にはいきません。その代わりに、丹念に症状をお聞きして、その経過としての病歴もお聞きして、それに基づいて診断することになります。

大西　診断基準がある場合もあるかと思いますが、そのようなものはいかがでしょうか。

福田　診断基準がありチェックリスト風になっていますが、精神科のトレーニングを積んだ専門家が使うことが前提になっています。よくご存じない方が使いますと判断を誤ってしまうことが懸念されます。

大西　そうしますと、むしろいかに適切に専門医に相談するかというタイミングも重要かと思いますけれども。

福田　そこが大切だろうと思います。

大西　そのあたりのタイミングといいますか、ポイントはいかがでしょうか。

福田　統合失調症について、専門家ではない方が治療に当たられるのは難しいと思います。先ほど説明したような、特徴のある幻覚とか妄想があるという患者さんがいたら、専門家にご紹介いただきたいと思います。

大西　早めに精神科の先生にコンサルトするということですね。

福田　はい。

大西　それでは、次に治療のことをうかがいたいのですが、まず薬物療法は今かなり進歩してきているのでしょうか。

福田　統合失調症に使う治療薬のことを抗精神病薬といいます。この抗精神病薬については、様々な進歩がありましたので、以前よりも効果が上がるようになってきています。

もう一つ大切なことは、早期診断、早期治療がポイントだということです。これは統合失調症に限らず、どの疾患でも同じだろうと思いますが、早い段階で発見して、その段階で治療すれば、改善も速やかだし、予後も良い。このことは、精神疾患にも共通しています。統合失調症については、幻覚や妄想を体験するようになってから実際に治療を受けるまでの期間がかなり長く、場合によっては年単位のこともあることが知られています。そうならずに、なるべく早く気づいてなるべく早く適切な治療に入ることが大切です。それにより、治療の効果も上がりやすくなりますし、予後も改善します。

大西　薬物療法での最近の進歩みたいなものはあるのでしょうか。

福田　薬物療法につきましては、従来の抗精神病薬は眠気や鎮静効果がある薬物が多く、それを治療作用としても用いていましたが、そうした鎮静作用がなるべく少ない薬物が使えるようになってきました。また、通常の薬物療法によっては難治な方、良くならない方がいますが、そういう方に有効性の高い薬物も利用できるようになってきました。

大西　薬物以外のいろいろな治療法もあるかと思いますけれども、どのようなものがありますか。

福田　先生がおっしゃるとおり、薬物療法だけではないところが大切で、そうした治療を総称して心理社会的治療といいます。本人が自信を持って希

望を持って人生を生きていく、そのうえでストレスに対する対処法を身につけていく、そういうことが大切だといわれています。実際そういう取り組みを通じて社会復帰される方が非常に増えているということが最近の特徴だと思います。

大西　そうしますと、薬物療法に加えて、社会心理的な治療も重要だということですね。あとは、よく最近、精神外科という言葉も聞くのですけれども、そういった治療は何か試されているのでしょうか。

福田　統合失調症につきましては、治療法が乏しかった時代にはそうした治療が行われたこともありましたが、現在ではそういう治療は行われていません。

大西　あまり行われていないということですね。経過と予後に関してうかがいたいのですが、先ほどのお話ですと、早め早めに介入するとかなりよくなるということですが、そのあたりはかなり健常に近い状況まで持っていけるのでしょうか。

福田　そんなふうに回復される方が増えてきています。最近のトピックとしまして、ご自身が統合失調症を持っていることをオープンにされた有名人の方がいらっしゃるということがあります。お笑いコンビの松本ハウスのハウス加賀谷さんという方が、統合失調症を患っていることをオープンにして、その体験を本にして公表されました。そうしたことは患者さんに勇気をもたらしますし、家族など身近な方にとても希望を与えています。

大西　それは非常に励みになりますね。あとは、少し高齢の方では何か気をつけることはありますか。認知障害と少しダブったりすることもあるのでしょうか。

福田　お年を召しますと、身体疾患を合併することが増えてきます。そういった体の病気への対処がトピックになっています。といいますのは、統合失調症という病気の影響で、どうしてもご自身の健康管理が苦手になってしまう方が多く、そのため統合失調症の方は寿命が短くなってしまうことが知られているからです。つまり病気の影響でご自身の健康を管理することが十分できなくなってしまうわけです。そうしたことから、医療側からの支援によってご自身の健康管理の力を高める、それによって寿命が短くなることをなくしていこうという取り組みが始まってきています。

大西　以前ですと、相当重い方もお見受けしたこともあるのですけれども、最近ではそういう方は減ってきているということなのでしょうか。

福田　はい。もちろん、残念ながら一部にはそうした病状が重い方もいらっしゃいますが、先ほど言いましたように、早期に発見して、良い治療を提

供することで、例えば入院をされる方は減っていますし、入院の期間についても短くなってきているなど、以前とは随分変わってきています。

大西　最後に、文化的な違いといいますか、病像に対して、欧米と日本と何かそういう文化的な背景で違うということはあるのでしょうか。

福田　全体としてはあまり変わらないと言ってよろしいかと思います。病気をお持ちのことをご自身で公表することが日本ではようやく著名人でも始まりましたが、世界的にはノーベル経済学賞を受賞したナッシュという方が、統合失調症をお持ちであることをオープンにしています。そのようにして、一般の方が統合失調症のことをよく知る機会が増え、回復した姿というモデルを目にする当事者や家族が希望を持てるようになることが、今後の日本のあるべき姿だと思います。

大西　そうすると、世の中の方々の病気に対する理解も深まっていくということですね。

福田　そうですね。

大西　どうもありがとうございました。

参考図書

『統合失調症』（医学書院 2013）

メンタルヘルス診療の新たな展開（Ⅲ）

アディクションへの対応

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所室長
松　本　俊　彦
（聞き手　大西　真）

大西　アディクションといいますと、刺激とか中毒とか依存とか、いろいろいわれています。日本の現状でいろいろなアディクションが今問題になっているように思うのですが、そのあたりから教えていただけますか。

松本　アディクション、「やめられない、止まらない」という病態なのですが、大きく分けて３つあるといわれています。

１つは物質です。アルコールや薬物。薬物の中には、カフェインやニコチンも含まれるわけです。

もう１つは行動の依存症です。ギャンブル、最近ではインターネットとか、あとはオンラインゲームなども広い意味ではネットに含まれるのでしょうけれども。あと、買い物依存症などですね。

３つ目が人間関係の依存症です。これは少々複雑で、説明が難しいのですけれども、相手のことを憎みながら、あるいは軽蔑しながら、腐れ縁のように続いてしまっていて、お互いを傷つけ合ってしまう。これも広い意味でのアディクションの範疇に含められています。

大西　今回は特に今問題になっています薬物中毒に焦点を置いていろいろうかがいたいと思いますけれども、まず日本の薬物中毒の現状というのはどのような状況なのでしょう。いろいろ新聞などでも報道されていますけれども、いかがでしょうか。

松本　日本で、特に医療機関で問題となっている薬物依存症の患者さんは、第二次世界大戦以来、約70年にわたって一番多いのは覚醒剤です。大筋においては変わってきていないのですけれども、細部において最近変化が出てきました。じわじわと増えている薬物が２つありまして、１つは精神科の治療で多く使う睡眠薬や抗不安薬です。僕らは処方薬といったりするのですが、この依存症がじわじわと増えています。もう１つ、最近ニュース等でも騒がれている、いわゆる危険ドラッグ、これがこの２年ぐらいで急激に増えている

感じです。

大西　非常に大きな問題になっていますね。

松本　はい。

大西　それでは、簡単に個別に、まず覚醒剤が以前から非常に有名ですが、このあたりに関して、状況や対応など、簡単に教えていただけますか。

松本　覚醒剤は、1990年代の半ばから第３次覚醒剤乱用期といわれまして、これまで注射器で使っていたのを、あぶりといいますか、粉を熱して、あぶって吸うというやり方が主流になってきて、その結果、何が生じたかというと、あまり暴力団などと縁がない人たちも使うようになったという問題があります。

これまで日本は覚醒剤依存症に対してどんな対処方法を取っていたかというと、もっぱら取り締まりだったのです。ただ、同じ人が再犯を繰り返している状況がある。そして、覚醒剤依存症の人たちが一番薬を使いやすいのは刑務所を出た直後なのです。刑務所の中でも、2006年ぐらいから再乱用防止プログラムを実施していますけれども、その後、地域でプログラムを継続してくれる場所が非常に少ない現実がありまして、医療体制の整備が急務となっています。

大西　次に、非常に我々医療者は気をつけないといけないと思いますけれども、睡眠薬など、わりと気楽に処方することもあるかと思いますが、そういった薬に依存になることもあるのですね。

松本　ありますね。私自身も精神科医として悩ましいのですけれども、1990年代以降、精神科診療所が増えるに従ってこの問題がクローズアップされてきました。一番問題なのは、例えば家庭内の悩みとか、仕事のストレスとか、根本の家族関係や仕事の内容を見直すことをしないで、薬でその場しのぎをするということが積み重なってしまうと、どうしても薬が増えていってしまって、自分をコントロールするためにのんでいたはずの薬に、いつしか自分がコントロールされてしまう状況になってしまいます。これは非常に悩ましい問題だと思います。

大西　ちょっとした睡眠薬や抗不安薬でもアディクションは十分起きうるわけですね。

松本　起きますね。

大西　どのように気をつけたらいいのでしょうか。常にやめるというふうに考えるなど、どのようにしたらいいのでしょうか。

松本　まず処方する医師の側からすると、患者さんに処方するときには、どのタイミングでやめるかを最初から考えたうえで出すということ、漫然と出さないということが大事です。それから、お酒を飲まれる患者さんは依存症になりやすいので、精神科の治療薬

をのんでいる間はお酒はやめてくださいということをしっかり指導するということが大事です。

大西　最近、特に急速に増えている危険ドラッグですが、このあたりの現状から教えていただけますか。

松本　これは意外に思われるかもしれませんが、法規制のうち外にある危険ドラッグは、覚醒剤よりも危ないです。我々が治療していて、覚醒剤は最近では外来の診療だけで何とか治療できるようになっています。ところが、危険ドラッグの場合にはちょっと使っただけで非常に激しい精神病的症状を呈するのです。やめるのも非常にたいへんなのです。これまで覚醒剤や大麻を家族や会社に隠れて、ばれずに使っていた方が、いつまでもこうした違法な薬物を使っていると周囲に迷惑をかけてしまうと思って、前向きな気持ちから危険ドラッグに切り替えたら、そこで初めて周囲に発覚し、病院に来るようになったというケースも多々あります。

対策は非常に難しいですね。規制はいろいろ工夫されているのですけれども、規制されると必ず化学構造式を少しだけ変えて、法の網の目をくぐり抜ける。そのたびに危険ドラッグの危険性、要するに精神病的症状を引き起こしたりする危険性が強くなっているのです。皮肉にも、規制がどんどん悪い方向へ向かわせている感じがします。

大西　そういうこともあるのですね。危険ドラッグといいますと、具体的にはどういったものがあるのでしょうか。

松本　１つは最近まで「脱法ハーブ」といわれていたものです。実はハーブというと植物のような気がしますが、そうではなくて、乾燥した植物に化学物質を入れてあるのです。

大西　それを混ぜているのですか。

松本　はい。これは合成のカンナビノイドと申しまして、大麻に含まれている依存性成分をより強力にした化学物質が混ぜられているのです。

大西　単純にハーブというと、いいのかなと思いますよね。

松本　健康に良さそうな感じがしますが、それは大間違いだということです。それから、ハーブではないタイプの危険ドラッグとして、粉のもの、あるいは液体のものがあります。これは主に覚醒剤類似の人工的に合成された化学物質が入っています。

大西　それは危ないですね。

松本　危ないです。最近ではハーブタイプの製品の中に覚醒剤類似のものが入っています。ですから、ハーブは少しましで、ハーブでないほうは危険ということは、ありえなくなっています。

大西　安易にハーブに手を出すのはよくないということですね。

松本　非常に危険です。

大西　かなり強い精神症状が出てく

るのですか。

松本　出ます。ただ、短期間ですぐ終わってしまうので、病院に行くだけの決意をする前におさまってしまうのです。

大西　何か具体的に気をつけなければいけない症状はありますか。

松本　一番多いのは興奮状態、幻視や幻覚、聞こえるような幻聴もあります。あと、神経症状として時折けいれん発作が起きることもあり、救命救急センターに来ることもあります。これ自体は１日あるいは２日程度でおさまるのですけれども、その後、懲りずにまた危険ドラッグを使ってしまうというところが多々見られるので、依存性がとても強力だなと思います。

大西　例えば、危険ドラッグを服用しているのではないかというのは、どのように聞き出すのでしょうか。

松本　トライエージ等の簡易尿検査キットでは検出できません。ですから、本人に聞くしかありません。本人が正直に話せるように、とても心配しているから正直に話してほしいということを丁寧に、責める感じではなく聞くことが大事かもしれません。

大西　そうしますと、具体的な治療といいますと、十分話を聞いてあげて、その後、どのように対応されるのでしょうか。

松本　薬物依存症の治療というのは専門性が高くて、一般の先生方には手に負えないところもあると思います。そこは専門医療機関に紹介するのですが、多分一般の先生方もどこが専門医療機関かわからないと思うのです。

大西　わからないですね。

松本　そこでお願いしたいのは、各都道府県、政令指定都市に最低１つはある精神保健福祉センターという行政機関があるのです。本人やご家族にこちらを紹介して、必ず連絡を取って行くようにと勧めていただきたいのです。中には、本人はあまり問題意識はない。しかし、家族は困っているというケースが多々あると思います。依存症の治療は、まずは家族が相談につながるところから始まりますので、本人のやる気はともかく、ご家族には必ずその情報を提供してあげて、自分たちで抱え込まずに、必ず精神保健福祉センターの相談員と相談するようにということを伝えてほしいと思います。

大西　そういうところには危険ドラッグ等に詳しい専門家がいらっしゃるのでしょうか。

松本　います。

大西　具体的にはどのように治療を進めていくのですか。

松本　今、私どもが中心になりまして、全国の医療機関や幾つかの精神保健福祉センターで広めているプログラムがあります。ワークブックを用いた集団による認知行動療法によるプログラムを今展開しています。まだ全国す

べてにあるわけではありませんが、少しずつ増えていますので、そういった情報も精神保健福祉センターで得られると思います。

大西　良くなるケースも多いのでしょうか。

松本　基本的には慢性疾患です。

大西　やはりそうなのですね。繰り返すということですね。

松本　繰り返します。しかし、それでも治療を何とかしがみついて続けている人が最終的には良い転帰になることがわかっています。

大西　なかなかうまくいかない場合というのは、そういう方は相当具合が悪くなるのでしょうか。

松本　一番たいへんなのは、精神科に入院しなければいけなくなったり、ごくまれではあるのですけれども、不幸にして事件が起きてしまうことがあります。我々もそういったことがないように、早め早めに危険を察知しながら、といって本人の意思を飛び越えて、勝手に強制的に病院に閉じ込めるということだと、本人の本当の治療意欲を摘み潰してしまうこともあるので。

大西　どうもありがとうございました。

メンタルヘルス診療の新たな展開（Ⅲ）

精神疾患のリハビリテーション

東京大学医学部精神医学特任講師
近　藤　伸　介
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　精神疾患のリハビリテーションということでうかがいます。リハビリテーションというと、脳卒中とか心臓病などを思い浮かべるのですけれども、精神疾患のリハビリテーションというと、どういうものなのでしょうか。

近藤　身体疾患の場合でも、まず急性期の手術ですとか薬物療法がすんだあとに、例えば脳卒中の麻痺に対して理学療法や作業療法を行う。そういう機能訓練をしますけれども、精神疾患の場合も実は同じでして、急性期、例えばうつ病で強い自殺念慮があるとか、統合失調症で幻覚や妄想があるといった症状がひとまず緩和して良くなっても、それですぐに働けるとか、病前の生活にすぐ戻れるというわけではないのです。まだ実際に生活をするうえで多くの困難があって、社会生活ができるようになるには、大きなギャップがあります。そこを橋渡ししていくのがリハビリテーションの役割になります。

齊藤　例えば、学生さんが具合が悪くなってしまった。それをサポートすると、どういうことになりますか。

近藤　少し実例を挙げてお話ししますと、例えば20歳の大学生、仮にAさんとします。この方は田舎から上京して勉強を一生懸命していたのですが、あまり友人もできなくて、東京での生活に孤立していた。上京して半年ほどたったころ、周りの学生にばかにされているというふうに考えるようになって、誰もいない部屋でも自分に対しての悪口が聞こえる、そういう状態になってしまいました。大学にも通えずに、アパートに一人で引きこもっているという状況に気づいた家族の勧めで、実家近くの精神科を受診しました。統合失調症という診断で、休学するようにという指示が出されまして、薬による治療が始まる。

そうしますと、薬でそういう幻覚や妄想といった症状は数カ月でほぼなくなって、一見目立った症状はないようなのですが、実際には非常に疲れやすくて、人と会うのも怖い、嫌がる、そういうふうになって、ほとんど外出し

なくなってしまった。このように薬で最初の明らかに目立つ症状が良くなりましても、すぐには実際の生活が送れるようにはならないわけです。

齊藤　学校にはすぐに行けないということですね。

近藤　行けないわけです。毎日、規則正しく起きるとか、どこかに毎日出かける、人と会う、こういった生活機能というのは、実はリハビリテーションを通して練習していかないと、すぐにはできないわけです。

そこで、例えばこのAさんの場合ですと、同世代の若いメンバーが集まる精神科デイケアに主治医に勧められて通うようになりまして、最初は人が集まる場所にいるのは極度に緊張するため、通うのが精いっぱいだったのですが、だんだん打ち解けて、さらには再発防止のための病気の勉強会ですとか、人と上手に交流する練習をするようなグループワークですとか、そうしたプログラムを通して自信回復をして、大学の学生相談室と連携を図りながら、翌年、無事復学した。そんなふうなプロセスになります。

齊藤　統合失調症の学生さんですね。今、会社に勤めている方でうつ病なども増えていますね。そういう方はどうでしょうか。

近藤　うつ病の場合も、例えば今度は中年の40代後半の会社員の方を想像してみましょう。昇進して急に管理業務が増えて、そこでうつ病になってしまった。最初は近くのクリニックに通って、服薬をしながら仕事もしていたのですが、実際には良くならない。むしろ悪化していくということで、やはり休職をして治しましょうという主治医の指示を受けます。仕事に行けなくなったことを悲観して、一時は自殺を考える。それぐらい悪くなって、入院治療も受けるレベルまでなったとしまして、その後、薬等の治療で激しいうつの症状は良くなったあとも、まだ仕事には戻れない。働く気力が出てこないといって、自宅でごろごろと過ごす。そういう時期になって、このままでは退職ではないかと考えていた矢先に、リワークプログラムという復職支援のサービスがあることを主治医から聞いて、そちらに通うようになりました。

最初は、通う、そして体を動かすというプログラムで、それだけでも精いっぱい。それがだんだんと体力もついて、生活リズムも整って、今度はプログラムの中でグループを率先して作業をする。そうすると今度は仕事で頑張り過ぎたのと同じように、リハビリの場面でも頑張り過ぎてしまって、ちょっと疲れてきたな。そんなことに気がついて、これが実はこの方がうつに陥っていくパターンなわけですけれども、そういったことをスタッフと振り返りながら、再発防止のためのペース配分を身につける。こういったことをリハ

ビリの中で実際に練習していきます。

作業能力や耐久性、対人関係、あるいはそういう業務負荷のペース配分などに注目しながらリハビリをして、それが安定してきたら、今度は会社の産業医の先生あてに報告書を作成して、これが復職判定に使われることになります。そういうプロセスを経て無事復職をして、再発しにくい復職が可能になるかと思います。

齊藤　今のリワークプログラム、これは最近は会社もやっているようなことなのですね。

近藤　そうですね。会社の中で用意しているケースもありますし、医療機関が行っている場合もあります、それは会社によって様々です。

齊藤　リハビリテーションをしっかりやるということですけれども、もう少し広い意味でそのような障害のある方をしっかり社会でサポートして生活できるようにするという考えなのでしょうか。

近藤　そうですね。医療機関、特に我々医師は、まず病気の症状、病状というところに着目をして、それを治療するというのが本分でもあります。それゆえに、どうしてもそこにとらわれてしまうわけですけれども、このリハビリテーションというのはドクターやナースといった、いわゆる医学モデルの職種だけではなくて、OT、作業療法士ですとか、PSWと呼ばれる精神保健福祉士、臨床心理士といった多職種で、しかも医療機関とは限らずに、最近は民間の法人の支援団体もありますけれども、様々な地域の事業所がサービスを展開しています。いずれも病理に着目するよりは、本人の強み、ストレングスを高める、エンパワーする、そういう発想で行っています。

齊藤　最近はICFという言葉があるのですが、これは何でしょうか。

近藤　国際生活機能分類の略語です。ICDというのが病気の分類としてWHOがコーディングをしていますけれども、同じように、その方の生活機能をコーディングするWHOの分類です。このICFの前身はICIDHといいまして、病気のために障害がある、障害があるとハンディキャップがある、こういう一方向の因果関係を示していたのですが、ICFは発想を変えまして、そもそも病気の方、障害のある方だけではなくて、あらゆる人の生活をコーディングする。人が生きていくうえで行うあらゆる活動を全部コーディングする。それがどういう制約を受けているかというかたちで障害を表現します。

そうすると、実は病気のせいで働けないというふうに考えがちですけれども、全く逆に、仕事があれば病気は良くなるかもしれない。働ける場所があったり、学べる学校があることで、実はその方の居場所ができて、病状そのものも良くなるかもしれないというこ

とで、病気を治せば学校に行ける、言い換えれば病気が治らないかぎり学校にも仕事にも行けないと考えるのではなくて、学校や職場に戻す、行ける支援をすれば、病気自体の治療にもなるかもしれないと考えて多面的、立体的にその方を支援する。そういう逆転の発想に気づかせてくれるのがICFのたいへん有益なところです。

齊藤　精神疾患の方の頻度はかなり高いということで、今のような考えを展開して、そういう人たちが社会生活を送っていけるような社会をつくっていくということでしょうか。

近藤　そうですね。病気だけの着目というところにとどまらずに、今、生涯有病率は20％前後といわれますので、たいへんコモンで、自分自身もなるかもしれない。あるいは、自分の身近な人を入れれば、必ず誰かしらかかる。そうしますと、これは自分自身のこととして、どういうサービスあるいは仕組みをつくったらいいかという視点で、全員で考えていくことだと思います。

齊藤　外出して人と会って、学校に通ってと、そういうあたりまえの生活が重要だということですね。

近藤　そこを支援するというのがリハビリテーションの基本コンセプトになると思います。

齊藤　どうもありがとうございました。

メンタルヘルス診療の新たな展開（Ⅲ）

内科疾患に合併するうつ病の対応

聖路加国際病院精神腫瘍科部長
保　坂　　隆
（聞き手　大西　真）

大西　保坂先生、内科疾患に合併するうつ病の話をおうかがいしたいと思います。

まず、内科の初診にいらっしゃる方の中にうつ病の方が紛れているということがよくいわれますけれども、どれぐらいの頻度なのでしょうか。

保坂　これにはかなりばらつきがあるのですけれども、健康な人を含めて、人口のだいたい５％前後はうつ病者がいるといわれているのです。ところが、内科の病気のように外来レベルの身体疾患を持つと、10％前後、約２倍になると覚えていただくと非常にわかりやすいと思うのです。それが今度入院するぐらいの重症になると、これが20％ぐらい、倍々で上がっていくというふうに思っていただけるとわかりやすいと思います。

ですから、外来の患者さんということで限ってみると、10人に１人ということですから、決して少なくないということになります。

大西　意外に多いのですね。

保坂　意外に多いのです。おそらく見逃されているのではないかと思われているのですが、例えばうつ病全体でいいますと、先ほど５％と申し上げましたが、人口の３～６％といわれているので、全国には400万～800万人のうつ病の患者さんがいるのだけれども、実はうつ病という診断で治療を受けている方は100万人しかいない。ということは、数分の１しか治療していない。

ということは、どこかで見逃されているのだろうけれども、例えば自分がこの症状はうつだと思わないで病院に行かないという方もいるし、例えばご両親が、大学生の息子が引きこもっているけれども、これをまさかうつだとは思っていないとか、例えば職場で従業員のパフォーマンスが落ちたというときに、それがまさかうつが原因だとは思っていないとか、そういうことで周りが気づかないということがあります。

ところが、我々がここで一番重要視しなければいけないのは、体の病気を

持って内科を受診したにもかかわらず、うつ病が見逃されているという実態なのです。

長崎大学が行った研究で、大学病院に来ている内科の患者さん、340人と面接した結果、やはり頻度は10％ぐらいということで、35人がうつ病を合併していたそうです。実はそれを実際の主治医のところに行って、例えば「大西先生、先生の患者さんの誰々さんは実はうつ病なのだけれども、ご存じでしたか」というふうに聞くと、なんと「えっ、そうなんですか」というのが80％いらっしゃる。ということで、日本の従来の精神医学の教育では十分ではないということで、これはけっこう厚労省にはインパクトのあるデータになりました。

大西　衝撃的ですね。

保坂　10年ぐらい前に始まった卒後教育の義務化がありますね、臨床研修制度。最初、あの中に精神科がコア科目に入ったのはそんな事情もあったようです。

大西　そうだったのですか。そうすると、どうしたら見逃さないのか、そこが重要かと思いますけれども。

保坂　とても重要です。

大西　どういう点に、例えば主訴とか身体症状に着目して見逃さないようにするのでしょうか。

保坂　まず、主治医がうつを見逃してしまうときに、だいたい２つの理由がわかりました。１つは、「まさか自分の患者が精神科の病気を合併しているわけがない」とか、「うつを合併してほしくないな」という「主治医としての思い」がそれをマスクしてしまう可能性がある。もう１つは、「これだけ辛い体の病気になっているのだから、うつのような、例えば食欲がなくなっても、泣いていても、それは仕方のないことだ」というふうに、僕はこれを「正常反応の拡大解釈」というふうに呼んでいます。この２つのメカニズムがあると、主治医の目から、うつが合併しているというところが外れてしまうのです。そんなことが見逃す原因になるのかなと思っているのです。

ではどうすればいいかということです。

大西　具体的なコツのようなものですね。

保坂　まず、うつ病を診断するときに、今から言う４つの軸で診断することが多いと思ってください。

１つ目は「抑うつ気分」というもので、これは具体的には憂うつとか、気分が沈むとか、楽しくないとか、悲しい、寂しい、孤独だとか、「死にたい」もそうですね。自分を責めるような気持ちもそうなのですが、この抑うつ気分が第１です。

２番目として「精神機能の抑制」というのがあって、これは物覚えが悪いとか、集中力がなくなったとか、持続

力がなくなったとか、決断できない、考えがまとまらないというふうな、まるで認知症と間違うようなもの。実際、これは笑い話のようなのですけれども、奥様が「主人が呆けてしまったみたいです」と連れていらっしゃった。でも、実は認知症ではなくて、うつの「精神機能の抑制」が目立っていたケースのことがあります。

３番目が「運動性の抑制」で、これは何もしたくないとか、おっくうだ、面倒だということです。

４番目が「身体症状」で、これが実は体重減少、食欲不振、頭痛、肩凝り、不眠というもので、これが内科の先生方のところにはたくさんいらっしゃるのではないかと思うのです。

大西　確かにそうですね。

保坂　そうなると、身体症状を呈していた場合に、例えば食欲がなくて体重が減ってきましたということで、内科の先生がすぐさま思いつくのは、malignantの病気を見つけるか、ルールアウトするかということが内科の先生の一番の仕事なわけです。

大西　もしかするとたくさん検査をしてしまうということもありますね。

保坂　もしもそこで検査で引っかかってこないと、「よかったですね」と、逆にそういう説明をします。

大西　それで終わってしまうというようなことですね。

保坂　「しばらく様子を見ましょう」で終わってしまうのです。ですから、今４つ申し上げた中でキーは２つありまして、最初の「抑うつ気分」と２番目の「精神機能の抑制」というところを注意深く聞いていただくと、どんなに体の病気を持っていても、「身体症状」では紛れない症状なものですから、これをぜひ聞いていただきたいと思うのです。

もう一度申し上げると、憂うつとか悲しいとか、そういう「抑うつ気分」と、最近どうもパフォーマンスが落ちて物覚えが悪くなったみたいな「精神機能の抑制」、この２つについて聞いていただくということです。

大西　そこが特徴ということですね。

保坂　それを忘れずに聞いていただきたいということです。

大西　背景の内科疾患、いろいろな疾患がありますけれども、あまりそれによらないというふうに考えてよろしいのでしょうか。

保坂　例えば、脳卒中だとかパーキンソン病のように、中枢神経系の病気はやや多いのですけれども、全体的に内科の病気はだいたい同じぐらいのパーセンテージで、しかも悪性、良性は、あまり関係ないのです。つまり、がんだからパーセンテージが高いわけではなくて。

大西　ついついがんの方は多いと思ってしまいますね。

保坂　でも、決してそんなことはな

くて、高血圧でもリウマチでも全く同じぐらいに、先ほど示しましたように、外来だと10%、入院だと20%ということで、けっこう頻度が高いのです。

大西　そうしますと、治療はどのようにしたらよろしいでしょうか。

保坂　治療ということになると、我々は最初に抗うつ剤を使うのですけれども、今はいい薬がたくさん出てきました。ところが、ここで注意していただきたいのは、薬物の相互作用です。内科で今出している薬の代謝経路とバッティングしないような薬を選ぶということがとても重要です。

私は乳がんの患者さんを診ることが多いので、それでちょっと例を挙げますと、タモキシフェンというホルモン療法をするときに、うつの薬の中にはバッティングする薬がたくさんあります。ですから、がんの治療にもならないということになりかねないのです。ご自分が出している薬の代謝経路で、チトクロムのP-450のどのサブタイプと干渉し合うかということを調べていただくと、抗うつ剤の阻害作用についてはけっこういろいろな表がネットで引っ張れますから、そんなものを選んで治療していただきたいと思います。

大西　内科の主治医と精神科の先生と薬剤師さんがうまく連携しないといけないのかもしれませんね。

保坂　気軽に照会や、相談をしていただくだけでも随分違うと思います。患者さんが精神科とか心療内科というのはまだまだ抵抗があるとか、ちょっと垣根が高いとかいうときには、先生方から、こういう症状なのだけれども何に注意したらいいかとか、何を聞けばいいのかということを電話でもいただければ、お答えできると思うのです。

大西　例えば、内科疾患が良くなると、うつは良くなるのでしょうか。そこはどうなのでしょうか。

保坂　基本的には良くなるのでしょうけれども、内科疾患が良くなるという病気はあまりなくて、実は結局慢性疾患で、ずっとその病気と付き合っていかなければいけないという患者さんがほとんどです。ですから、内科疾患が良くなれば、ということはあまりお考えにならないで、うつはうつとして治療されたほうがいいと思うのです。

大西　そうしますと、例えば治療中に専門医にコンサルトしたほうがいいタイミングのようなものはありますか。

保坂　絶対に紹介していただきたいのは、涙を流して死にたい気持ちを訴えたときです。そのときはぜひ紹介していただきたいですね。

大西　そういう重篤なケースは手遅れにならないように、早めに精神科医に相談したほうがいいということですね。

保坂　「我々は精神科も一緒にチームとしてあなたを診ているので」というふうな紹介のされ方をするといいと

思うのです。

大西　手放すとか、押しつけるわけではなくてということですね。非常に大事な点ですね。

保坂　あと、抗うつ剤だけではなくて、最近は運動療法がうつにも効くといわれているので、ぜひ患者さんに運動を定期的にしてみてくださいということも言っていただくといいかもしれません。

大西　それは重要かもしれませんね。どうもありがとうございました。