間質性肺炎

順天堂大学呼吸器内科教授
高　橋　和　久
（聞き手　池脇克則）

間質性肺炎の病勢把握と治療経過についてご教示ください。
＜北海道開業医＞

池脇　間質性肺炎といっても、例えば特発性といわれるもの、あるいは薬剤や膠原病による二次性のもの、さらには特発性の中にもいろいろなものがあるかと思います。まず基本的なところから説明をお願いできますか。

高橋　間質性肺炎というのは非常にヘテロな集団で、複雑な分類になっています。その中でも、原因がまだはっきりしない、同定されていない特発性の間質性肺炎というものがあり、それが一番多いといわれています。それ以外に、二次性の間質性肺炎として環境因子、例えば過敏性肺炎、あるいはアスベストの吸入など塵肺関連のもの、それから膠原病などに伴うような間質性肺炎が知られています。

池脇　間質ということですから、肺の中の間質に病態の主座がある、具体的にはどういう細胞の傷害に起因するのでしょうか。

高橋　肺の実質というのは、肺の一番奥深くでガス交換する、いわゆる肺胞でして、その壁を構成するのが肺胞上皮細胞です。それが何らかの原因で傷害を受けて、間質と呼ばれる肺胞と肺胞の間にある非常に狭い組織に炎症あるいは線維化が起き、ガス交換が障害されるのが間質性肺炎の病態です。

池脇　肺の疾患だと喫煙がリスクになるといわれていますが、間質性肺炎にも喫煙は関与しているのでしょうか。

高橋　間質性肺炎の中でも、特発性肺線維症と呼ばれる、最も頻度が多くて予後の悪いタイプについては、喫煙の関与が非常に多いといわれています。喫煙というと、一番よく知られているのは肺気腫、COPDですが、これは喫煙によって破壊が進行するものです。その結果として組織の過剰な修復が起

きて線維化が起きたものが肺線維症、間質性肺炎といわれますので、もともとは喫煙が大きな原因の一つではあると思います。

池脇　特発性は原因がはっきりしないということですが、遺伝的な背景の研究知見の現状はいかがでしょうか。

高橋　一部の間質性肺炎については、遺伝子の異常によって発症する家族性の間質性肺炎という報告もあり、その原因遺伝子も報告されています。ただ、現在、我々が遭遇する多くの特発性肺線維症、間質性肺炎については、家系や遺伝子の異常は同定されていません。いまだに原因不明ということです。

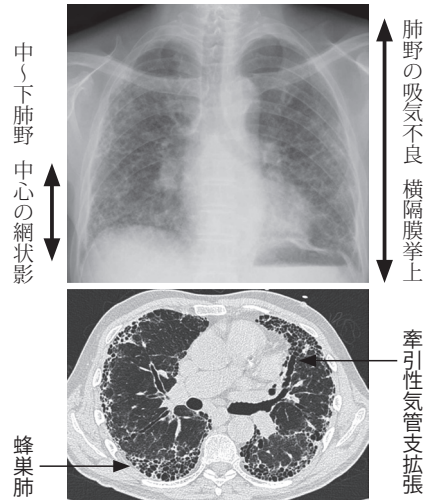
池脇　特発性の肺線維症が最も多いというのは、日本でも海外でも基本的には同じなのでしょうか。

高橋　基本的には日本でも海外でも同じような疫学の結果が出ています。だいたい特発性の肺線維症の場合には10万人当たりの発症率は２～３人、有病率としては10万人当たり約10人というのが北海道の疫学調査で報告されています。

池脇　間質性肺炎に関して、どのようにして病勢を把握したらいいのか。冒頭、先生が間質性肺炎は非常にヘテロな病気だとおっしゃっていましたし、基本的には特発性の肺線維症に関して、どのようにしてその病勢を把握するのでしょうか。

高橋　まず、間質性肺炎自体がガス交換が障害されて、息切れ、あるいは咳が出る疾患ですので、そのような症状が進行していないかどうかが１つ重要な病勢の把握です。

図　特発性肺線維症
胸部X線写真とCT所見



２つ目は画像診断です。通常はレントゲン写真を撮ると、間質性肺炎は下肺野を中心に網状影が出ます。それが進んでいくと、だんだん肺が縮んできます。肺容量の減少、それが２つ目の病勢把握のポイントです。

３つ目は呼吸機能です。スパイロメトリーを行うことによって、VCあるいはFVCといわれる、いわゆる肺活量が、どのくらいのスピードで落ちているのかによって病勢の把握ができると思います。

血液でKL-６とかSP-Dといわれているようなマーカーが、病勢の把握にも重要だといわれていますが、これはあくまでも補助診断です。

池脇　基本的に特発性の肺線維症に関しては、徐々に進行していく慢性の経過をとる病気ということでしょうか。

高橋　そうですね。いわゆる慢性の間質性肺炎といわれているように、徐々に病勢が進行するタイプがほとんどですが、一部、いわゆる急性増悪という、１カ月以内に呼吸不全が進行して、かなり多く死亡に至るような、そういう急性進行のタイプも知られています。

池脇　慢性だと、今言われた労作時の息切れや咳という自覚症状については本人もなかなか判断が難しいように思うのですが、どの時点で医療機関に行かれるのか、個人差はあるのでしょうか。

高橋　個人差がかなりあると思います。一般的には普段と違う息切れが続いていること、それから激しい咳が出ること、そのようなことで医療機関を受診される方が多いようです。間質性肺炎を疑うのは聴診所見が非常に重要で、捻髪音といわれているような、Velcro rale、マンシェットをはがすときのような音が聴取されると間質性肺炎を疑います。

池脇　なかなか自分で診断できる疾患ではないので、医療機関で聴診してもらうというのが何よりも大事ですね。

高橋　聴診と、あと少なくともX線写真を撮ることがポイントだと思います。

池脇　最近はKL-６が線維化の指標でよく使われているように思うのですが、そういう意味で病勢の把握に関して、こういった血清のマーカーというのはどういう位置づけなのでしょうか。

高橋　基本的にKL-６は、もともとは肺がんのマーカー、腫瘍マーカーだったのですが、その後、間質性肺炎の重症度は反映しませんが、進行度の一つのよいバイオマーカーであることが報告されました。

また、それと似たようなもので、SP-Dというものがあります。それはSurfactant proteinの蛋白ですが、膠原病に伴う間質性肺炎の非常に重要な診断マーカーであることも知られています。

気をつけなければいけないのは、KL-６は肺がんのマーカーなのですが、間質性肺炎は経過の途中で約20％の人が肺がんを合併するのです。そうすると、全く間質性肺炎は進んでいないにもかかわらず、KL-６が上がってきた。CTを撮ってよく調べると、実は肺がんがあったということもあります。KL-６については注意が必要だと思います。

池脇　さて、間質性肺炎は治療抵抗性で予後が悪いという印象なのですが、治療に関して、最近何か新たな進歩は

ありますか。

高橋　特発性の肺線維症に対しては、従来、有効な治療は全くありませんでした。ところが、最近、２つの線維化を抑える薬が日本でも使用可能になりました。１つがピルフェニドンといわれている抗線維化薬、もう一つはニンテダニブといわれる、従来のいわゆる抗がん剤、分子標的治療薬だったのですが、抗線維化作用があるということで、特発性肺線維症に対し、医療保険のもとで使用可能になりました。多くの患者さんにとって福音になっています。

池脇　この２つの薬剤は基本的に同じ機序で線維化を抑えているのでしょうか。あるいは、違う機序なのでしょうか。

高橋　機序は違うといわれています。ニンテダニブの場合には３つのキナーゼを抑えるトリプルキナーゼインヒビターで、VEGF、PDGF、FGFのいわゆるgrowth factorを抑えるのです。一方、ピルフェニドンに関しては、TGFβの産生を抑えることによって、いわゆる線維化を抑えることが知られています。両剤ともに線維化を抑えますが、機序は若干異なると思います。そのため、現在では単剤でそれぞれ使われることが多いのですが、その併用療法の臨床試験も現在進行中です。

池脇　これらの抗線維化剤は、病気の比較的早期から使っていくものなのでしょうか。

高橋　基本的に、いわゆる治験に入っている患者さんは比較的軽症例から中等症例で、重症例については入っていませんでした。したがって、両方の薬とも有効な患者集団というのは軽症から中等症ということになります。

池脇　こういった薬は特発性の間質性肺炎の中のいわゆる肺線維症に最も適応と考えてよいのでしょうか。

高橋　そうですね。あくまでも線維化を抑えるということで、抗炎症効果はありません。肺の線維化を抑えることによって肺活量の低下を抑えるのが作用機序です。

池脇　ステロイドや免疫抑制剤の治療での位置づけはどうでしょうか。

高橋　現在、慢性期においてはステロイドは基本的に使うことはありません。ただ、急性増悪と呼ばれる一気に病態が進行する場合、ステロイドのパルス療法、あるいはそれに免疫抑制剤を併用することは現在も実地診療のうえでは行われています。

池脇　こういう治療薬の登場によって、予後不良といわれている間質性肺炎の予後も改善することは十分期待できるのでしょうか。

高橋　それを期待したいと思います。

池脇　どうもありがとうございました。

スズメバチによる刺傷への対処法

獨協医科大学越谷病院呼吸器・アレルギー内科准教授
平　田　博　国
（聞き手　池田志孝）

スズメバチによる虫刺症についてご教示ください。
最近、都会でもスズメバチの飛来、巣作りを見かけることが多くなりました。初療としての対処法についてご教示ください。

＜神奈川県開業医＞

池田　スズメバチに刺されるとどうなるのかという質問が来ています。有名なのはスズメバチですが、ハチの虫刺されというのはほかにもあるのですね。

平田　日本において、人体に影響を及ぼすハチとして、スズメバチ以外に、アシナガバチとミツバチが存在します。

池田　アシナガバチやミツバチも刺されてアレルギーを起こすことがあるのでしょうか。

平田　報道などではスズメバチに注目されがちですが、アシナガバチやミツバチでもハチ毒によるアレルギーを起こす可能性が十分にあります。

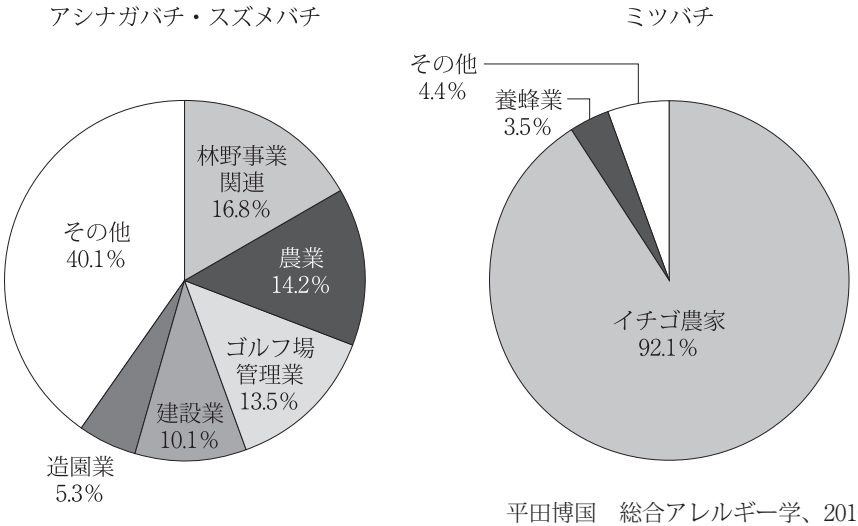
池田　こういったハチの生息しているところ、あるいはハチを飼っている養蜂業者の方がいらっしゃると思うのですけれども、職種的な刺されやすさというのはあるのでしょうか。

平田　スズメバチとアシナガバチでは、職種に関連してアナフィラキシーを発症した人は50％以上存在します。一方、ミツバチではほぼ全例の人が職種に関連しています。

スズメバチとアシナガバチに刺される職種として多いのは、森林組合の方、農業の方、ゴルフ場管理業の方、建設業の方です。そしてミツバチでは、92％以上がイチゴ農家の方々です（**図1**）。なぜなら、イチゴを栽培するときにハウス内で受粉させるためにミツバチを使用するからです。

池田　かなり職種に関係しているということですが、我々のイメージですと、虫に何回か刺されていて、それで

図1　ハチアレルギー患者の職種



平田博国　総合アレルギー学、2010

IgE応答を介したアナフィラキシーが考えられるのですが、例えば初めて刺されてアナフィラキシーのようになる人はいるのでしょうか。

平田　ハチ毒によるアナフィラキシーには大きく２つの機序があります。それはIgEを介した即時型アレルギー反応と、IgEを介さないanaphylactoid reactionです。後者に関しては、ハチ毒の成分の中にはヒスタミンなどのケミカルメディエーターが含まれているので、数匹以上のハチに同時に刺されると、アナフィラキシー様の反応を起こす危険性があります。このため１回目でも多数のハチに刺されればアナフィラキシー様の症状が出る危険性があります。

池田　初回に、たくさんのハチに刺された場合にもアナフィラキシー様になるということですね。職種によってはそういう心配もあると思うのですが、IgEに依存している、あるいは依存しないにもかかわらず、アドレナリンなどで対処できるのでしょうか。

平田　アナフィラキシー発症時の唯一の治療法はアドレナリンの筋肉注射です。どこまで効果があるのかわかってはいませんが、アナフィラキシーによる血圧低下を予防するためにはアドレナリンの筋肉注射がファーストチョイスと考えられています。

池田　IgEの関係しないものでも一

応やるということですね。

平田　ハチと同じような生活環境にいる方々、例えば多数のハチに同時に刺される危険性のある山林などで作業をするような方々は、ご本人と相談して、エピペン携帯の必要性の有無について判断しています。

池田　そういった職種の方で、以前刺されたかどうかは別としても、IgE抗体を調べると、少なくともIgE依存性のアナフィラキシーというのはある程度予測できると思うのですが、そういった組合でIgE抗体を調べるというのはされているのでしょうか。

平田　ハチに刺されやすい職種は様々なので、それぞれの職場の考え方に違いがあると考えます。私の知見では、公的機関である国や県などの森林組合の方々は、事前に血液を採取しハチ毒に対する特異的IgE抗体を測定して陽性であればエピペンを配布しているところが多くみられました。

池田　IgEが陽性になった方への対処法としてアレルゲン免疫療法がされているとうかがったのですが、これはどういった内容なのでしょうか。

平田　アレルゲン免疫療法というのは、ハチ毒に対するアレルギー体質を減弱させる治療で、以前は減感作療法と言っていました。その治療方法ですが、ハチ毒抽出エキスを薄い濃度・量から徐々に皮下注射し、最終的には１日の注射量がハチ毒２匹分の量に到達したら維持量になります。スズメバチ毒とアシナガバチ毒に関しては98％以上、ミツバチ毒に関しては80％以上の有効性が欧米諸国ですでに確認されています。

池田　この治療は日本では保険適用ではないのでしょうか。

平田　現在のところ、日本では保険適用となっていません。一方先進諸国、すなわちアメリカ、カナダ、イギリス、フランスなどは保険適用になっています。

池田　どんな治療スケジュールなのでしょうか。入院は必要でしょうか。

平田　この治療は、ハチ毒を注射するため、当然アナフィラキシー反応が起こる危険性があるので、原則として入院で行います。頻回にバイタルのチェックと、緊急時にすぐに対応できるよう十分に準備して行います。

池田　具体的なスケジュールはどのようになるのでしょうか。

平田　まずハチ毒による皮内テストの閾値をもとに、初日の投与濃度を決めます。そして、倍量していき１日４回注射します。翌日は、前日に投与したハチ毒の濃度を10倍に上げて、同様に倍量していき１日４回注射します。これを続けていき、最終日にはハチ毒２匹分の毒の量を注射し、帰宅となります（**図２**）。

池田　日数としてはどのくらいでしょうか。

図２　急速免疫療法の一例（入院）

日	濃度（μg/mL）	量（mL）	ハチ毒の量（μg）
1	0.001	0.1	0.0001
		0.2	0.0002
		0.4	0.0004
		0.8	0.0008
2	0.01	0.1	0.001
		0.2	0.002
		0.4	0.004
		0.8	0.008
3	0.1	0.1	0.01
		0.2	0.02
		0.4	0.04
		0.8	0.08
4	1.0	0.1	0.1
		0.2	0.2
		0.4	0.4
		0.8	0.8
5	10	0.1	1
		0.2	2
		0.4	4
		0.8	8
6	100	0.1	10
		0.2	20
		0.3	30
		0.4	40
7	100	0.5	50
		0.6	60
		0.7	70
		0.8	80
8	100	0.9	90
		1.0	100

（ハチ毒抽出エキス皮内テストで10^{-2}μg/mLで陽性、10^{-3}μg/mLで陰性の場合）

（Hirata H, et al. Asian Paci J Allergy Immunol 2003；21, 89～94）

平田　皮内テストの閾値によって入院日数は変わってくるのですが、だいたい10日から、長くて２週間以内には維持量に到達するかと思われます。

池田　最短で10日、長ければ２週間、その間入院ということですね。

平田　そうですね。

池田　アシナガバチでは98％効果があるのは非常にすばらしいですね。幾らぐらいかかるのでしょうか。

図3　患者背景

背景	総患者数	ミツバチ	スズメバチ	アシナガバチ	スズメバチ／ミツバチ	スズメバチ／アシナガバチ
患者数（n）	128	9	37	68	5	9
平均年齢（歳）（range）	51.6（18～77）	49.1（33～61）	48.5（25～77）	55.5（18～77）	54.8（43～74）	47.3（34～63）
男／女	97/31	5/4	29/8	52/16	3/2	8/1
*アナフィラキシーの重症度（n）						
Grade Ⅰ	24	2	5	17	0	0
Grade Ⅱ	5	0	4	1	0	0
Grade Ⅲ	19	1	6	8	2	2
Grade Ⅳ	80	6	22	42	3	7
ハチ特異的 IgE（平均 CAP-RAST class）		4.1	2.0	2.7	2.7/3.9	2.1/2.6
維持療法の継続期間（月）（range）	48.5（9～162）	59.2（9～162）	40.1（10～112）	53.7（9～162）	36.8（32～37）	90.1（54～120）

*According to the method of Muller and Helbling.

Hirata H, et al. Asian Paci J Allergy Immunol 2003；21, 89～94　報告時は95例であったが、2016年２月まで計128例に施行した

（Hirata H, et al. Asian Paci J Allergy Immunol 2003；21, 89～94）
獨協医科大学内科学（呼吸器・アレルギー）における1988年～2016年２月までの実績

平田　これは自由診療なので、施設によって当然費用は変わってくるかと思います。我々が行っていた施設では、入院費（入院時の諸検査も含め）、ハチ毒エキスや注射の手技料を含めて、だいたい三十数万円ぐらいで行っていました。

池田　最初に10日～２週間入院して、30万円ぐらい。あと、維持のスケジュールはどうなるのでしょうか。

平田　ハチ毒２匹分が維持量なのですが、これをだいたい４～６週間間隔で外来にて注射し、最低５年以上続けていただきます。

池田　治療効果ありという目安はどのようになるのでしょうか。

平田　現在のところ治療効果判定になるようなバイオマーカーは見いだされていません。我々が行った急速免疫療法のプロトコールをもとに調査しま

図４　急速免疫療法施行後のハチ刺傷

背景	総患者数	ミツバチ	スズメバチ	アシナガバチ	スズメバチ／ミツバチ	スズメバチ／アシナガバチ
再刺傷患者数（n）	58	5	14	31	2	6
総再刺傷数	99	10	16	55	4	14
アナフィラキシーの重症度（n）						
局所症状	56	5	13	31	2	5
*Grade Ⅳ	2	0	1	0	0	1

*According to the method of Muller and Helbling.

ハチ再刺傷において58人中56人（奏効率96.6％）は局所症状のみだった。残り２名はGrade Ⅳだったが、獨協医科大学　内科学（呼吸器・アレルギー（旧アレルギー内科））でアレルゲン免疫療法を始めたばかりの数年間に起こった症例で、免疫療法に対する未熟な医師がハチ毒エキスの溶解方法を間違い、皮内テストや免疫療法開始濃度に問題があった可能性が考えられた。この症例以外、急速免疫療法施行後のハチ再刺傷にて全身症状を呈した症例は１例も存在していない。

注；再刺傷におけるアナフィラキシー反応の出現した上記２名は、2003年（Hirata H, et al. Asian Paci J Allergy Immunol 2003；21, 89～94）報告時の95例のデータの時と同一人物である。以降、2016年２月まで33例追加（計128名）されたが、再刺傷にて新たに全身症状を認めた患者は一人も存在しない。

獨協医科大学内科学（呼吸器・アレルギー）における1988年～2016年２月までの実績背景

したが、その後ハチに刺された患者さんの96％以上は全身症状を認めず、有効性が確認されています（**図３**、**４**）。バイオマーカーは明らかではありませんが、極めて高い有効率が明らかになっています。臨床的には効くということがわかっています。

池田　実際に刺された方が一つの目安ということですね。例えば、ずっとフォローアップされていて、IgEが減ってくるとか、そういうことはないのでしょうか。

平田　ハチ毒特異的IgE抗体免疫療法を施行後、一時的に増加します。だいたい２～３カ月ぐらいでピークを迎えるのですが、その後徐々に、数カ月、数年たってくると減少して、最終的には陰性になる患者さんも存在しますが、IgE値と有効性に関するデータは今のところありません。

池田　どうもありがとうございました。

正球性正色素性貧血

日本医科大学血液内科教授
猪　口　孝　一
（聞き手　山内俊一）

正球性正色素性貧血についてご教示ください。56歳（平成10年２月）のときに原発性胆汁性肝硬変の確診がつき、専門病院と連携中の現在74歳の女性です。初診時RBC 385×10^4、Hb 12.6g/dL、Ht 37.6%が、平成29年３月RBC 292×10^4、Hb 9.5g/dL、Ht 29.0%、Fe 108、フェリチン178ng/nL（５～204）、甲状腺機能、正常内、WBC 3,690、血小板23.1×10^4、PT-INR 1.0、APTT 2.7^{11}、T.P 7.7、Alb 4.2、AST/ALT 61/39、LDH 275、ALP 24.1、γ-GT 414、T-Bili 0.5、T-Ch 208、eGFR 62、UA 6.0、TIBC 373（246～410）、IgM 582（50～269）、IgA 75（93～393）、IgG 1,610（861～1,747）、CRP 0.19です。炎症性貧血としてよいでしょうか。徐々に進行して今に至っています。消化管精査は強く勧めてもこれまで一度受けただけで拒否されています。また機序についてもご教示ください。

＜京都府開業医＞

山内　猪口先生、まずうかがいたいのですが、貧血といえば鉄欠乏性貧血がすぐに連想されるのですが。

猪口　貧血の中で一番多い鉄欠乏性貧血は、確固たる小球性貧血です。しかも今回、鉄が108、フェリチンが178と、両方とも鉄欠乏を示していないので、質問の患者さんは鉄欠乏性貧血ではありません。したがって、消化管精査は今回勧めなくてもよいと思います。違う原因だろうと思います。

山内　鉄欠乏性貧血で正球性正色素性になることはほぼないのでしょうか。

猪口　ほぼないです。

山内　そうしますと、これは専門的に調べていくことになりますが、もう一つ気になるのは年齢が74歳ですから、本当の高齢とはいえないかもしれませんが、高齢の方では貧血が多い印象がありますが。

猪口　そうですね。だいたい20%の方、女性ですと25%ぐらいといわれて

います。その中で一番多いのは、先ほども言いましたように、鉄欠乏性の貧血。２番目が症候性の貧血です。３番目は、聞き慣れない疾患かもしれませんが、骨髄異形成症候群（MDS）というものがあります（**図１**）。症候性貧血とだいたい同じぐらいの割合ですが、症候性貧血、MDS、両方とも正球性正色素性貧血を示します（**図２**）。

山内　二次性貧血に関しては一通り除外しないとだめなのですね。

猪口　そうですね。悪性腫瘍があるか、膠原病などの慢性疾患があるか、また慢性の感染症があるかどうか、その辺が症候性貧血につながるのですが、きちんと見ていかなくてはいけない。ただ、原発性胆汁性肝硬変がpast medical historyにありますが、これでは症候性貧血にはならないとされています。

山内　この症例では軽い炎症所見があるのですが、それはひとまずおきまして、症候性のものではないと仮定した場合、先ほど出てきたMDS、そういったものが念頭に上がってくるのですね。

猪口　これは外来初診時、ヘモグロビン12.6、ヘマトクリット37.6％で、現在はヘモグロビン9.5、ヘマトクリット29.0％ですが、これで本当に正球性かどうかは計算できます。赤血球数分のヘマトクリットのパーセントで計算しますと、初診時はいわゆるMCVが97.6ですが、現在は99.3と、やや大きくなっています。初診時は97.6、ぎりぎり正球性です。現在は99.3、厳密にいうと大球性の範疇に入ってきています。時とともに少しずつ赤血球が大きくなっていることが見てとれます。

図１　高齢者の貧血

１．鉄欠乏性貧血
２．続発性貧血（症候性貧血：ACD）
　悪性腫瘍、慢性炎症、慢性感染症、膠原病
３．骨髄異形成症候群（MDS）
４．白血病

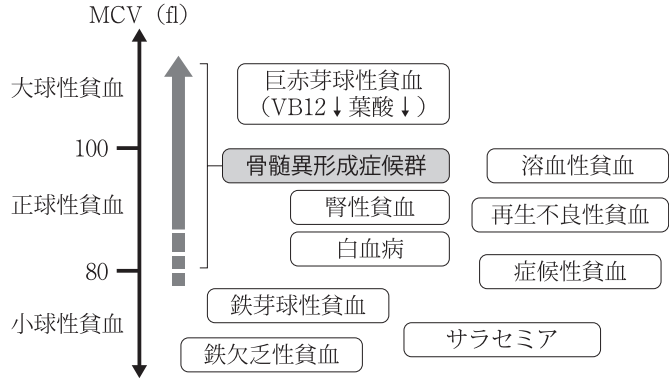
それと、白血球、血小板もやや少なめの正常範囲内ということで、これらを満たすものはおそらくMDSがこの患者さんのベースにあるのではないかと考えられます。

山内　MDSとはどういった病気なのでしょうか。

猪口　MDSというのは、ベースとしては、慢性の疾患とされていますが、造血幹細胞の異常です。何が異常かというと、遺伝子異常、染色体異常が原因とされています。このような異常で骨髄細胞が異形成になってきたり、無効造血になる。さらに進むと白血病になったりする病気です。

山内　この症例は進行性で悪化していますが、時々、何年にもわたって貧血が同じようなレベルで続いているというケースもあります。いろいろな種

図2　MCVによる貧血の分類



類があるのでしょうか。

猪口　そうですね。MDSは骨髄異形成症候群といいますから、「群」というのはヘテロの疾患であるということです。MDSにはFAB分類というものがあるのですが、５種類の病型があります。最近、WHOから第４版の改訂までされていますが、細かく７～８種類に分かれています。その中で比較的予後のよいMDSか、予後が不良のMDSかはMDSの中のどの種類であるかで、おそらくこの患者さんの予後が決まってくるかと思います。

山内　その鑑別になりますと、やはり骨髄検査でしょうか。

猪口　そうですね。骨髄検査が必要ですし、白血球分画もMDSを明らかに診断できる一つの検査値です。

山内　それがポイントですね。

猪口　ただ、白血球分画もないので何とも言えませんが、再生不良性貧血の可能性も若干残っています。最終診断はやはり骨髄検査が必要になります。

山内　再生不良性貧血というのはどういったメカニズムなのでしょうか。

猪口　造血幹細胞の異常があって、その造血幹細胞の異常を、自分のTリンパ球が攻撃してくるのです。そうすると、造血細胞がどんどんやられてきますから、骨髄内が脂肪に置き換わっていく。そうすると、貧血が起こるし、白血球数も血小板数も少なくなる。この質問の数値に少しずつ合ってきます。ただ、MDSも同様に汎血球減少があるので、骨髄検査を行わないと実際には鑑別にならないというところです。

山内　この両者において白血球分画はどういった違いがあるのでしょうか。

猪口　再生不良性貧血だと、リンパ球優位で、だいたい60～80％の数字を

示しますが、MDSの場合、通常は好中球優位になってきます。さらに、好中球でも幼若なものが出てくる。後骨髄球とか、さらに進めば骨髄芽球とか、いわゆる白血病細胞が出てくるので、この症例も白血球分画を一度調べていただければ鑑別がついてくると考えます。

山内　貧血ですと、ついつい赤血球関連のマーカーを追いがちですが、白血球の分画や白血球数も大きなポイントになるのですね。

猪口　そうですね。この症例は白血球数（WBC）が3,690と正常範囲内ですが、やや少なめです。血小板も23.1万ということは、正常範囲内ですが少ないところにあり、少しずつ汎血球減少が進んできている症例だなと考えます。

山内　網状赤血球についてはいかがでしょうか。

猪口　貧血の鑑別には、先ほども言いましたMCVのほかに、網状赤血球が２番目の判断材料になります。網状赤血球というのは、赤血球の中で若い赤血球の数を示します。網状赤血球が多いというのは、若い赤血球が多い。そうすると、必然的に骨髄の機能は保たれて、よくつくっているのだけれども、貧血になる。いわゆる溶血性貧血のときに多くなります。一方で、再生不良性貧血みたいなものですが、造血細胞が少なくなって、脂肪に置き換わっているようなときは網状赤血球が低くなることから、網状赤血球は２番目の検査値の鑑別の手段になるのです。

山内　貧血の症例は数としてもそこそこありますので、すべての症例を専門家に送って骨髄を調べるというのもなかなかたいへんな感じがします。専門医に送る判断材料で、進行性についてはもちろん送ってもいいと思うのですが、長年ずっと同じようなレベルといった場合に、例えばヘモグロビンの値でこのぐらいだったら送ってもいいというのはあるのでしょうか。

猪口　患者さんによって、比較的急激に起こってくる貧血は、ヘモグロビン値が比較的高い、10とか11でも動悸、息切れが起きてくることがあります。長い年月経っていると、ヘモグロビン値が４とか５でも、症状が出てこないこともあります。しかし、循環器系への影響等を考えると、ヘモグロビン10〜11ぐらいなら少なくとも専門の血液内科に送っていただきたいと考えています。

山内　ありがとうございました。

認知症の周辺症状（BPSD）

筑波大学大学院人間総合科学研究科教授
水　上　勝　義
（聞き手　池脇克則）

認知症の周辺症状（BPSD）についてご教示ください。

日頃、グループホームに定期往診をしており、認知症の方を診る機会が多くあるのですが、BPSDのコントロールに難渋している方がいます。95歳女性、おそらくアルツハイマー型認知症（不詳）の進行期で、以前は他院でドネペジルが処方されていたようですが、現在は７年以上内服していません。

約３カ月前から不眠、不穏が悪化し、トイレに３分おきに行ったりと落ち着きがなく、足腰がだいぶ弱っているため転倒を繰り返しています。現在は、チアプリド25㎎分/夕食後と、リスペリドン0.5㎎を頓服しています。メマンチンを試したり、抗精神病薬の増量は、転倒リスクを考えると躊躇してしまいます。治療や対処法についてご教示ください。

＜神奈川県開業医＞

池脇　認知症の周辺症状（BPSD）に関する質問です。認知症は中核症状と周辺症状の２つの症状があるということですが、具体的にどのような症状なのでしょうか。

水上　まず中核症状というのは認知症の基本症状です。記憶や見当識障害、実行機能障害など、様々な認知機能がありますが、認知機能が低下することが中核症状になります。一方で周辺症状、今、BPSDといいますが、これは日本語に訳すと行動心理症状になります。様々な行動面あるいは心理面の症状を総称してBPSDといいます。例えば、幻覚や妄想、あるいは攻撃性や興奮、それから徘徊行動など、様々な症状があります。

池脇　中核症状と周辺症状は独立しているわけではなくて、例えば本人の記憶とか見当識、いわゆる中核的な症状が出て、そこが衰えてきて、本人としては以前だったら思い出せたものが

思い出せない。それで不安になったり、あるいは周りがそれを理解してくれないことへの怒りで、行動やいろいろな心理症状が出てくる、という考え方でよいのでしょうか。

水上　そうですね。そういうことがきっかけになることが非常に多いです。

池脇　認知症の治療薬開発は日進月歩ですが、行動や感情を抑えるとなると、なかなか管理は難しそうですね。

水上　基本的にはBPSDに用いられる薬で、BPSDに保険適用を取れた治療薬はありません。ただ、一方で、今先生がおっしゃったように、BPSDは本人の心理面や周囲の環境との相性というか、そういうものから出てくることがしばしばあるので、薬で治療をする前に、非薬物的な対応が非常に重要で、その段階でBPSDはかなり緩和されます。

池脇　今回の質問は、95歳の女性と非常に高齢な方で、グループホームに住まわれていて、定期的に往診しているということです。３カ月ぐらい前から不眠・不穏が悪化してきて、トイレに頻回に行って、落ち着きがない。転倒を繰り返しているとのことです。いかがでしょう。

水上　急に３カ月前から不眠・不穏というBPSDが出てきているのですね。先ほど本人の心理面や環境面の話をしたのですが、グループホームに入っているということなので、周囲でかかわっている方は専門のケアスタッフでしょうから、そういう意味ではある程度良好な環境なのかと思います。

もう一つ、本人の体調、身体症状がBPSDのきっかけになることがけっこうあるのです。例えば、発熱を伴うような内科的な疾患や痛み、かゆみ、そういうきっかけになるような体の病気がないかどうか。特に今回の場合はトイレの症状もあるので、尿路感染症とか、そのような病気がきっかけになることがしばしばあります。まずはそのあたりをスクリーニングすることが必要になってくると思います。

池脇　ちょうど３カ月ぐらい前に病気も含めて、何かなかったかどうか。そして、夜眠れないということですと、昼間どういう活動をされているのか。そのあたりの状況が何か変わっていないかどうか。これも確認する必要があるのでしょうか。

水上　すごく大切なところです。例えば、日中、少し活動性が低下してくると夜の睡眠も当然浅くなってきてしまうので、特に昼間の活動状況を確認する必要があります。

池脇　不眠・不穏は周辺症状の一症状としてありますが、トイレに頻回に行かれる。尿路感染症、あるいは過活動膀胱等は、周辺症状とは違うのではないかと思ったのですが、先生はどう解釈されていますか。

水上　当然そういう可能性はあると

思うのですが、いったん尿路の病気を確認していただいて、それがなければ夜間の不安とか焦燥の表れでトイレ通いを繰り返すことがあります。その場合は逆に夜間の不安、焦燥、あるいは睡眠が改善してくると、自然と症状は収まってきます。

池脇　質問の先生は、薬を２種類使っています。チアプリドとリスペリドン、これはいわゆる抗精神病薬ですね。

水上　そうですね。

池脇　こういう高齢の方に抗精神病薬というのはどうなのでしょうか。

水上　どうしても夜間の落ち着きのなさを改善し、睡眠を誘導したいということで、このような抗精神病薬を使われる場合があります。ただ、年齢が95歳で、しかも転倒を繰り返しているということから、抗精神病薬の前に、ほかに歩行状態や転倒に対してより安全な薬がないかどうか、その可能性をまず検討するとよいのではないかと思います。

池脇　例えば、不眠に対しては純粋に睡眠薬から対応するとか、そういう考え方なのでしょうか。

水上　一つは入眠を改善するという考え方があってもいいと思うのです。ただ、考えなくてはいけないのは、このような場合、ベンゾジアゼピン系睡眠薬を選択すると、せん妄のリスクが高まったり、翌日日中の持ち越し効果による傾眠、あるいは筋弛緩作用による転倒のリスクがあります。もし睡眠薬を用いるのであれば、そのようなリスクの少ない薬、例えばロゼレムとか、新規の睡眠薬のほうが安全かと思います。

池脇　そうすると、２種類の抗精神病薬についてはどうするのがいいのでしょうか。

水上　２種類の抗精神病薬が使われているので、まずどちらか１剤に整理されるのがよいと思います。チアプリドが夕食後で、リスペリドンは頓服ですね。おそらく夕方ぐらいから落ち着きのなさが出てくるのかと思うのですが、抗精神病薬の代わりに、例えば抑肝散のような漢方薬を用いて不穏状態と睡眠が改善するかを見るのは一つの方法と思うのです。

リスペリドンは作用時間が長いのと、睡眠に対してはあまり効果がないので、もし抗精神病薬を使うのであれば、作用時間の短いクエチアピンを少量使うように変更されるといいかと思います。

池脇　こういった高齢者の場合にはできるだけ抗精神病薬は避けて、使う場合にはその人の症状に的確な薬を少量から使っていくということでしょうか。

水上　そういうことですね。可能なかぎり抗精神病薬は使わず、日中の活動を増やすなどの方法がいいと思います。

池脇　ありがとうございました。

DIBキャップ

東京大学コンチネンス医学講座特任教授
井　川　靖　彦
（聞き手　山内俊一）

DIBキャップの使用方法や注意点についてご教示ください。
＜埼玉県開業医＞

山内　井川先生、DIBキャップとは、通院中の長期のバルーンカテーテル留置の患者さんに対して開発されたもののようですが、どういうものなのでしょうか。

井川　簡単に申し上げると、カテーテルの尿が出てくる口のところにする栓の一種、キャップの一つです。それに尿の出し入れをしやすいような工夫がされているものです。

山内　もともとはずっとバルーンカテーテルをやっていて、昔は採尿袋みたいなものがあったのですが、これを取り去ったところがオリジナルと考えてよいのですね。

井川　そうですね。キャップ自体を使うことは昔から行われてはいたのですが、キャップのつけたり外したりに、けっこう力が必要だったり、尿意を感じてから外すまでに手間取ったり、患者さんにとっては結構大変なのです。それを、キャップを一工夫して出しやすくした。キャップの先端にマグネットで閉じるような簡単なふたをつけて、それでお年寄りなどでも簡単に外せるような仕組みにして、おしっこを出したいときにすぐに出せるような、そんな工夫をしたものになっています。

山内　そこが非常に工夫されて、結果としてQOLが非常によくなったのですね。

井川　はい、そのとおりです。例えば、外出先や入浴のときなどに非常に便利になっていると思います。

山内　まず、そもそもこういったカテーテルを使う適応について、まず教えていただきたいのですが。

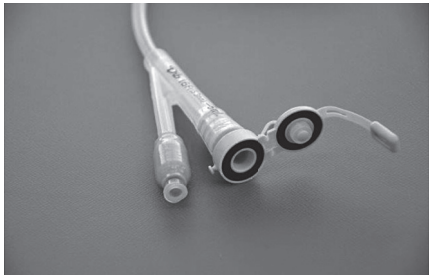
井川　尿道から膀胱に入れるバルーンカテーテルの適応は、基本的に自分でうまく排尿できずに残尿がたくさん

図　DIBキャップのバルーンカテーテルへの装着

①DIBキャップを
装着する前

②DIBキャップを
装着した状態

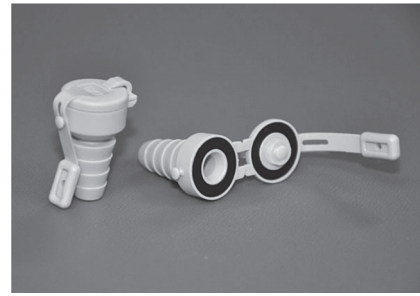
③DIBキャップのふたを
開放した状態



DIBキャップをバルーンカテーテルに装着し、ふたを開放した状態

ある方です。短期間はそういったカテーテル留置で問題ないのですが、長期留置となると、膀胱に結石ができたり、感染症を繰り返したりといった合併症も多いため、できればカテーテルは抜けるものなら抜いて、それでうまく出せない方は間欠的自己導尿といって、本人に導尿していただくのが原則です。ただ、諸般の事情で本人もそれが難しいという場合に留置カテーテルになるのです。

留置カテーテルの尿の出し方については、袋をつなぐ方法と、キャップで栓をする方法があり、袋をつないでいると移動に不便で、特に外出先や入浴のときなどは不便です。そういったと



DIBキャップの概観

きに、キャップで栓をして動きやすくしてあげる。

ただし、キャップをしていい方はけっこう限られるのです。例えば、本人の尿意がはっきりしないという場合には、キャップをして尿を膀胱にためると、知らないうちに膀胱にたくさんため過ぎてしまって、その結果として感染を起こしたり、腎臓に悪影響が出たりすることがあります。したがって、基本的には尿意がある程度わかる方が原則です。

山内　よく見られる神経因性膀胱のようなものは対象外になってしまうのですね。

井川　そうですね。神経因性膀胱の中で尿意が落ちているような方は避けたほうがいいと思います。また、これも神経因性膀胱の方に多いのですが、尿をためるときに膀胱が勝手に収縮してしまう過活動のある方、もしくは膀胱の壁が硬くなって伸びない、低コンプライアンス膀胱といいますが、そういった方の場合には、わずかな尿量でも膀胱の中の圧力が高い状態にさらされますので、キャップの栓で止めてしまうと危険です。そういった方も避けるべき対象になります。尿意があって、余裕を持っておしっこをためられる方がよい適応となります。

山内　具体的な病名でいうと、どんな疾患なのでしょうか。

井川　一番典型的なのは前立腺肥大症のお年寄りの方で、いろいろ全身的な合併症があって、手術するのはちょっと難しい。しかし、認知症などは特になくて、ご自分でカテーテル管理できるような方は、よい適応かなと思います。

山内　それ以外といいますと。

井川　あとは、お年寄りが多いのですが、膀胱の収縮が弱ってしまう、低活動膀胱の方です。尿の通り道自体は狭くないのですが、膀胱の収縮が弱いがためにうまくおしっこが出せない。そういったような方も、残念ながら今は薬物療法も手術療法もなかなかいい方法がありませんので、自分で間欠導尿ができれば自己導尿を指導します。それも難しい場合には留置カテーテルとなります。そういった方では、尿意が落ちている方もいるのですが、尿意がある程度保たれている方の場合にはよい適応だと思います。

山内　泌尿器科の病気ではないのですが、認知症が出てくると厳しいところがあるのでしょうね。

井川　そうですね。認知症が高度になると、膀胱に尿がたまってもトイレに行かない方がいます。尿がたまったらトイレに行くことをある程度認知できる方でないと危険ですし、キャップの操作もそれなりに慣れていただく必要がありますので、高度の認知症の方はちょっと厳しいですね。

山内　次に、使用方法について教え

ていただきたいのですが、注意点等もあると思われますが、まずカテーテルの交換に関してはどうなのでしょうか。

井川　今、カテーテルはシリコン製のものや材質のいいものが普及していますので、一般には１カ月に１回ぐらいの交換頻度です。このキャップ自体もだいたい交換の時期は同じぐらい、１カ月ぐらいと考えていただけばよいかと思います。

山内　おおむね１カ月は大丈夫ですね。

井川　そうですね。１カ月以内にカテーテルが詰まるような場合には、その方に合わせて早めに交換する必要がありますが、標準は４週、１カ月ぐらいと考えていただいてよいと思います。

山内　こういったたぐいのものには抗菌薬を併用するのが昔はセオリーだったと思うのですが、最近はどうなのでしょうか。

井川　我々泌尿器科医にとっては非常に重要な質問です。症状がなくても尿が濁っている、細菌がいるという理由だけで抗菌薬を頻繁に投与しますと、あっという間に耐性菌ができてしまいます。そうなると、実際に熱を出して治療しなくてはいけない場合に、切り札になる抗菌薬が限られてしまいます。基本的に無症候性の膿尿、細菌尿は抗菌薬の投与はすべきではないというのが大原則になります。

山内　最後にその他の注意点を幾つか解説願いたいのですが。

井川　これは当たり前のことですが、栓をカテーテルに接続するときにしっかり深く差し込んで抜けないようにするのは、ほかのキャップと同様です。このDIBキャップが特殊なのは、マグネットを使っているので、マグネットに反応してしまうような医療機器は避けていただきたい。例えば、MRIの機械、それからペースメーカー、そういった電子機器でマグネットが影響して誤作動するような危険のあるものについては近づけないように気をつけていただく。そういった特別な注意が必要となります。

山内　マグネットとなりますと、例えば時計とか磁気カードといったあたりにも影響がありますか。

井川　全くないとは言いにくいので、気をつけていただいたほうがよいかと思います。

山内　特にMRIが一番危険と。

井川　そうですね。それは一番気をつけていただいたほうがいいと思います。

山内　これは外出時に使えるのでしょうが、入浴時はどうなのでしょうか。

井川　入浴のときでしたら、先ほど膀胱容量が小さくて、硬い膀胱などだと、止めるのはいけませんと言いましたが、短時間、例えば入浴の30分とか、それぐらいでしたら特に問題ないかと思いますので、利用していただいたら

便利かと思います。

山内　精巧にできているとは思うのですが、マグネットということなので、何となく自然に開いてしまうとか、そのあたりが甘くなっているような感じがしなくもないのですが、そういうことはあまりないのでしょうか。

井川　うまい具合に工夫されていて、ふたのところに留め金みたいなものがついていて、二重にロックがかかるようになっています。簡単には開かないように工夫されているので大丈夫です。

山内　先生の施設は、日本で初めてということなのですが、これから高齢社会ということもありますので、対象となる患者さんは非常に増えていると見てよいのでしょうね。

井川　超高齢社会で、排尿に問題のある方はどんどん増えていますので、そういった方にいくらかでもお役に立てるような研究ができればと思っています。

山内　どうもありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅵ）

大腸がん治療の進歩

国立がん研究センター中央病院大腸外科科長
金　光　幸　秀
（聞き手　大西　真）

大西　金光先生、大腸がん治療の進歩ということでうかがいます。

最初に大腸がんの疫学的なことをうかがいたいのですが、例えば最近、女性でだいぶ患者さんが増えたとか、いろいろな話が聞こえてきます。最近の状況についてまず教えていただけますか。

金光　大腸がんになる患者さんの総数で見ると、1990年ごろは約６万人で、2012年に13万人を超えていて、この約20年間で２倍以上に増えていると考えられています。

大西　大腸がんの中でもいろいろな部位がありますが、結腸がんが多いのでしょうか。

金光　そうですね。日本人の場合はS状結腸がんと直腸がんが一番多いのですが、最近はS状結腸がん、直腸がんよりも、特に右側の結腸のがんが増えてきていて、相対的に結腸がん全体が増えてきている傾向が見られます。

大西　特に女性患者さんが増えていると聞いたのですが、疫学データはあるのでしょうか。

金光　総数でいくと、男性のほうが女性より1.3倍多いのですが、罹患数で見ると、女性は乳がんに次いで２番目に多いがんになっています。死亡数でいくと、今、女性のがん死因の１位が大腸がんなのです。

大西　年齢的には高齢の方が多いのでしょうか。

金光　40歳過ぎると増えてきて、高齢になるほどなりやすくなってきます。

大西　２倍以上に増えてきた原因は何かわかっているのでしょうか。

金光　一番大きいのは食生活の欧米化といわれていて、あとはやはり高齢化です。高齢になることで、がん自体になりやすくなって、その中で食生活の欧米化も加わって大腸がんが増えている。

大西　問診で血縁の方にがんにかかった方はいますか、と聞くことがあるのですが、そういう場合は少しリスクがあるのでしょうか。

金光　基本的にはないです。遺伝で

表１　がん罹患数予測

●がん罹患数予測（2016年）

男女計	
部位	罹患数
全がん	1,010,200
大腸	**147,200**
胃	133,900
肺	133,800
前立腺	92,600
乳房（女性）	90,000

男性	
部位	罹患数
全がん	576,100
前立腺	92,600
胃	91,300
肺	90,600
大腸	**84,700**
肝臓	29,000

女性	
部位	罹患数
全がん	434,100
乳房	90,000
大腸	**62,500**
肺	43,200
胃	42,600
子宮	30,200

- 2016年のがん罹患数予測は約101万200例（男性57万6,100例、女性43万4,100例）。
- 2015年のがん統計予測（98万2,100例）と比較すると、男女計で約２万8,000例増加。
- 大腸、胃、肺、前立腺、乳房（女性）の順にがん罹患数が多い。
- 部位別の順位を2015年のがん統計予測（大腸、肺、胃、前立腺、女性乳房）と比較すると、胃が第３位から第２位に、肺が第２位から第３位になった。

（©2015 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター）

大腸がんになる割合は、大腸がん全体の中で数％です。

大西　次に、検査法もいろいろ進歩してきていると思いますが、そのあたりを幾つか紹介いただけますか。

金光　まず検診で便潜血陽性となった場合に、精密検査でまず受けられるといいのが大腸内視鏡検査です。大腸内視鏡検査は、ポリープも含めて小さい病変が見つけやすいので、今でも標準検査の一つなのです。しかし最近は、大腸内視鏡検査がやりづらい方、癒着等があってカメラが入らないような方には、限定的ですけれども、カプセル内視鏡が保険で使えるようになっています。もとは小腸を見るための内視鏡カプセルが先に保険で認められていて、今は限定的に大腸の内視鏡のカプセルも使えるようになっています。

大西　CTなども最近導入されていると聞いているのですが。

金光　CTも非常に細かいスライスができるマルチスライスCTが発達して、あらかじめ腸に空気を入れて膨らませた状態でマルチスライスCTを撮ると、３次元で腸管を再構築することができます。それによってスクリーニング検査の一つとして、カメラを入れなくても、苦痛を味わわなくてもその病変が見つけられる場合があります。

表２　がん死亡数予測

●がん死亡数予測（2016年）

男女計	
部位	死亡数
全がん	374,000
肺	77,300
大腸	**51,600**
胃	48,500
膵臓	33,700
肝臓	28,100

男性	
部位	死亡数
全がん	220,300
肺	55,200
胃	31,700
大腸	**27,600**
肝臓	18,300
膵臓	17,100

女性	
部位	死亡数
全がん	153,700
大腸	**24,000**
肺	22,100
胃	16,800
膵臓	16,600
乳房	14,000

- 2016年のがん死亡数予測は、約37万4,000人（男性22万300人、女性15万3,700人）。
- 2015年のがん統計予測と比較すると、約3,000人の増加。
- 肺、大腸、胃、膵臓、肝臓の順にがん死亡数が多い。
- 2015年のがん統計予測（肺、胃、大腸、膵臓、肝臓の順）から順位の変更はなかった。

（©2015 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター）

大西　感度はいいのでしょうか。

金光　感度はいいのですが、小さい病変の同定率はちょっと低いようです。

大西　スクリーニングとしては非常にいいですね。

金光　はい。そこでチェックされて、最終的には大腸内視鏡を組み合わせることになると思います。

大西　超拡大内視鏡というものも最近進歩しているようですね。

金光　はい。カメラ自体が高精細・高感度なカメラになって、非常にミクロなレベルに近づき、腫瘍の表面形態を観察できるようになっています。

大西　パターンなどを見るのですね。

金光　そうですね。その辺のパターン化を、豊富な画像を蓄積したデータで自動認識して、医師がいらなくなる時代が来るかもしれません。

大西　AIか何かを使うのですね。

金光　そういう研究も今急速に進んでいます。

大西　最初の話に戻るのですが、便潜血がけっこう使われていますが、あれも感度というか、陽性はどのように考えたらよいでしょうか。

金光　便潜血で陽性になって、実際それで大腸がんが見つかる方は７％ぐらいといわれています。偽陽性が多いのです。ただ、とても安い検査ですので、その中で７％の大腸がんを見つけるというのは、コストパフォーマンス

は非常に高いと考えられています。

大西　よく２回行う場合もありますが、あれは少し確率を増すのですね。

金光　そうですね。通常、２日間やります。

大西　あと、陽性でも面倒で検査に行かない場合もあると思うのですが。

金光　問題なのは、日本人の方は、恥ずかしいのか、陽性になっても精密検査に行く方が今のところは３割か４割です。

大西　ハードルがちょっと高いですからね。

金光　半分以上の人は痔だろうとして様子を見てしまうのです。

大西　そういう意味では、先ほどのCTなどが発達するといいのかもしれませんね。

金光　そうですね。

大西　次に治療をうかがいたいのですが、早期ですと内視鏡の治療も発達していると思いますが、治療の現状を教えていただけますか。

金光　早期がんの場合は、内視鏡で取れる場合も多くて、サイズが２㎝以下の早期がんだと、内視鏡でポリペクトミーとか、EMRといった簡単なやり方で取ることが多いです。２㎝以上の早期がんは、粘膜をはぐように切除する、ESDという、ちょっと技術がいるのですが、そういうもので取る場合も多いです。内視鏡的切除の適応を超えて、粘膜下層に深く入っているものは手術の対象になってきます。

大西　最近ダ・ヴィンチなどロボット手術も発達していますが、手術をどのように選択するか、その考え方はどうしたらいいでしょうか。

金光　手術は、従来方法の開腹手術で大きな傷を開けるもの、小さい傷で済む腹腔鏡手術、あとロボット手術があるのですが、標準治療としてはまず開腹手術です。ただ、開腹で大きく開けなくても、小さい傷でできる段階のがんも多いものですから、そういうものは腹腔鏡手術あるいはロボットを適用していけばいいと思うのです。何でもかんでも小さい傷で行おうとするのはちょっと危ないです。

大西　人工肛門はどうなるのだと患者さんから聞かれますが、そのあたりはどうなのでしょうか。

金光　直腸がんで、肛門に近いところにできてしまったものは人工肛門になってしまう場合もあるのですが、患者さんが心配されるのは永久の人工肛門です。つないだうえで一時的につくる場合もあるのですが、永久人工肛門になるかどうかで病院選びをされることが多いようです。まず大事なのは、がんを残さずにしっかり取ってもらうことです。そのうえで肛門を残せるかどうかと考えたときに、どちらもバランスよく達成できる場合に、肛門は残しましょうということになると思うのです。

大西　その辺の温存術もかなり進歩しているのでしょうか。

金光　進歩していますが、やはり注意が必要で、経験を積んだ外科医が微妙なバランスを持って行わなければいけないところで、専門性があるところです。

大西　あとは、残念ながら手術ができないケースなどは化学療法になるかと思いますが、化学療法もかなり最近進歩してきているのでしょうか。

金光　一昔前は手術できない患者さんの平均余命は１年未満だったのですが、今は抗がん剤、分子標的薬がものすごく進歩しました。生存期間中央値、つまり半分ぐらいの人がどれぐらい生きられるかで表現するのですが、生存期間中央値で見ると、今では30カ月ぐらいまで延びてきています。この20年ぐらいで化学療法はものすごく進歩しています。ただ、そのあたりが限界で、基本的に手術できない場合は治癒ができない。それに対して、延命を目的にするのが抗がん剤治療になります。

大西　何かスタンダードなプロトコールはあるのでしょうか。

金光　今は遺伝子検査をして、それによる結果で抗がん剤が効く・効かないが予測できるのです。

大西　いわゆるプレシジョンメディシンというような感じですね。

金光　そうですね。個別化医療です。今はまず、多くはRAS遺伝子の変異を見て、それを入り口にして、化学療法、分子標的薬の選択をしていく、そういうアルゴリズムができています。

大西　非常に進歩してきたのですね。

金光　ものすごく進歩しています。

大西　放射線療法などを行う場合もあるのでしょうか。

金光　放射線は補助的な治療でして、放射線で治癒はできないのです。補助としては、がんを縮小する、あるいは痛み、がんの周囲の組織の浮腫をとることで痛みをとる、そういうものが目的になります。

大西　どうもありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅵ）

肝臓がん治療の進歩

東京大学消化器内科教授
小　池　和　彦
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　肝臓がん治療の進歩ということでうかがいます。まず肝がんの動向はどうでしょうか。

小池　日本で今、肝がんで亡くなられる方が年間３万人弱です。これは幸いなことといいますか、2005年ぐらいがピークで、だんだんと減ってきている。しかし、まだ日本ではがんの死因としては５位なのです。

この中で、成因としてはC型肝炎が圧倒的に多いのです。ただ、最近は抗ウイルス薬が非常に発達してきて、C型肝炎が原因の肝がんは相対的に減ってきています。今から20年前ですと、80％ぐらいがC型の肝がんで、B型が15％ぐらい。その２つでほぼ全部を占めていたのですが、今、C型は60％を切るぐらいまで減ってきています。B型はあまり変わりがなくて、その代わり増えてきているのがB型肝炎ウイルスもC型肝炎ウイルスもいない、non-B/non-C、非B非C型の肝がんです。最近では30％を超えていて、外科で手術を受ける人を見ると、50％以上がnon-B/non-C肝がんになってきているのです（**図１**）。

non-B/non-C肝がんはいったい何かということですが、まだ少しわからないところもありますが、古くからのアルコール性の肝硬変という人がnon-B/non-Cの中に20％ぐらいいるのです。それ以外の方はいわゆる大酒飲みではない。一般的には肥満がある。それから、糖尿病というのもキーワードです。肝臓の中に脂肪の粒がたまる脂肪肝、それがより悪いかたちの非アルコール性脂肪肝炎（NASH）、そういう方に出てくる肝がんが、どんどん増えているのが現状ではないかと思います。

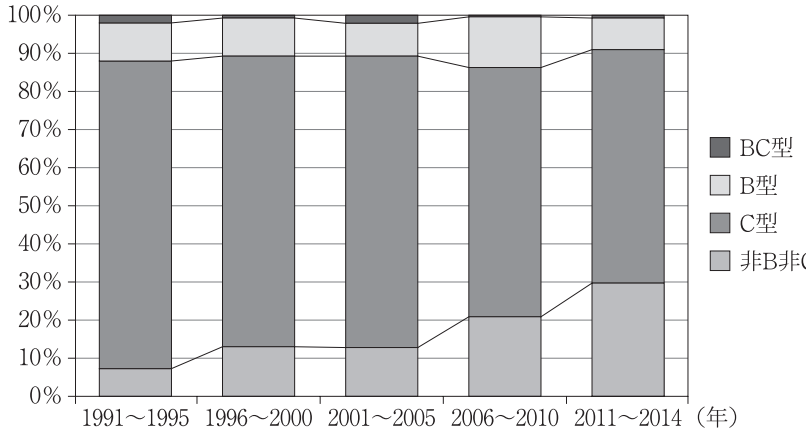
齊藤　診断はどのように行うのでしょうか。

小池　診断は血液を見て判断します。C型もB型も血液を見て、ウイルスがいれば、それが原因ではないかと考えられるし、ないものがnon-B/non-Cというかたちになっているのです。

齊藤　発見のきっかけは何ですか。

小池　肝がんでは一番侵襲の少ない、

図１　ウイルス以外の肝がん（非B非C型）が増えている



東大消化器内科2,369人の肝細胞がん患者

放射線のリスクもないエコーが、日本で一番手軽に行われています。ただ太っているとだめなのです。太っていると、あるはずのがんも見つからないことがあるので、アメリカでは高度肥満者が多く、エコーは無力のようです。

齊藤　non-B/non-Cもハイリスクの方はエコーを定期的に行うといい、ということですか。

小池　C型、B型がわかっている人は定期的に通っているので、４カ月なり半年に１回、エコーができるのですが、ウイルスのいない人たちはなかなか定期的に消化器の外来に来られないのです。そうすると、いきなり大きな肝がんが見つかったり、あるいは複数、多数になっていて、治療法が限られるという現状です。

齊藤　今のエコー等で肝がんが見つかった後の対策はどうなりますか。

小池　私たちがいつも言っている肝がん治療の３本柱というものがありまして、まず、古くからある肝切除。それから経皮的な治療として、皮膚から肝臓を刺す、ラジオ波焼灼術（RFA）、これが２つ目の治療。３つ目は肝動脈塞栓術です。肝がんを、動脈を詰めて兵糧攻めにするという治療。これらが３本柱です。ただし、根治性という意味では肝切除とラジオ波が双璧を成していて、肝動脈塞栓術に関しては少し落ちる。根治性は求めないほうがいい。そんな治療法になります。

齊藤　治療法の選択の基本的な考え方はどうなりますか。

小池　私が今理事をやっている日本

肝臓学会で肝臓治療ガイドラインを出しており、治療アルゴリズムを設定しています。これは、まず肝障害度と呼んでいますが、肝臓の働きがどうか、例えば肝硬変でも初期のものなのか、ある程度進んでいるのか、非常に進んでいるのか、段階によって治療の選択が変わってきます。次に、がんの数が何個あるか。１個か、２～３個か、４個以上か。次には腫瘍の大きさです。一般には３㎝以内か、３㎝を超えるか。

こういったことから考えて、肝障害度はABC評価で、Cが一番進んでいる肝硬変とすると、A・Bの場合には個数が少なければ肝切除かRFAを行う。ただ、個数が多かったり、サイズが大きかったりする場合には肝動脈塞栓術の選択になってくる。そういう状況です。もっとたくさん、４～７個以上になると、RFAや肝切除は原則適用外になってしまって、肝動脈塞栓術か、あるいは抗がん剤を肝動脈に動注する。あるいは、最近は分子標的薬というものがあって、こういった薬をのんでもらう。そういった治療も選択肢に入ってきます。

齊藤　この３本柱は基本的には独立して３本立っているのですね。併用は通常ないのですか。

小池　肝動脈塞栓術とRFAを併用することはあります。ちょっと個数が多い場合では最初に肝動脈塞栓をやっておいて、２カ月後ぐらいにRFAで焼灼することはあります。

齊藤　最近のトピックの、様々な新しい分子標的薬等はどうですか。

小池　実は肝細胞がんに関しては、2009年に１つ承認されて、それ以降、全く新しい薬が出ていないのです。ソラフェニブという薬に関しても、著効を示すところまではいかない。大きくなるのを抑えるというぐらいなので、選択としてはほかの３本柱の治療がうまくいかないとき、そういう選択がなされるのが現状です。

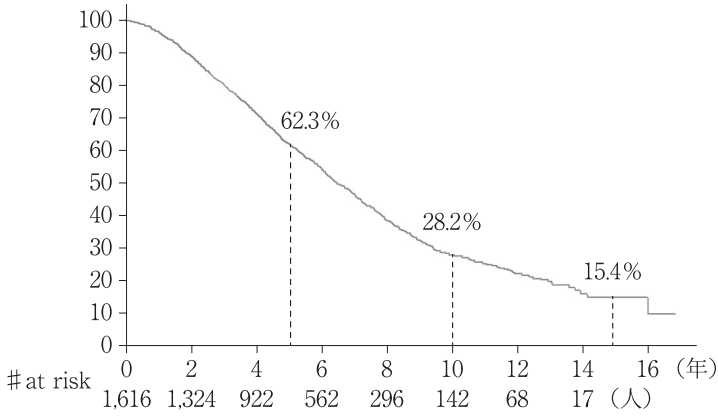
齊藤　予後に関してはどうですか。

小池　これは施設によって、あるいは先ほど言ったサーベイランスで見つかった患者さんか、そうでないかによって少し変わってきます。全体の予後としては、国立がん研究センターの統計を見ると、５年生存率がまだ30％弱です。これはがんで言うと、膵がん、胆管がんの次、下から３番目です。肺がんと近い状態です。ただ、きちっとサーベイランスをされて早く見つかったがんに関しては、今、初発の患者さんだと、私たちのところでは５年生存率が62％まで上がっています（**図２**）。肝切除もだいたい同じぐらいよい生存率になっています。

齊藤　治療法によっても違ってくるのですね。

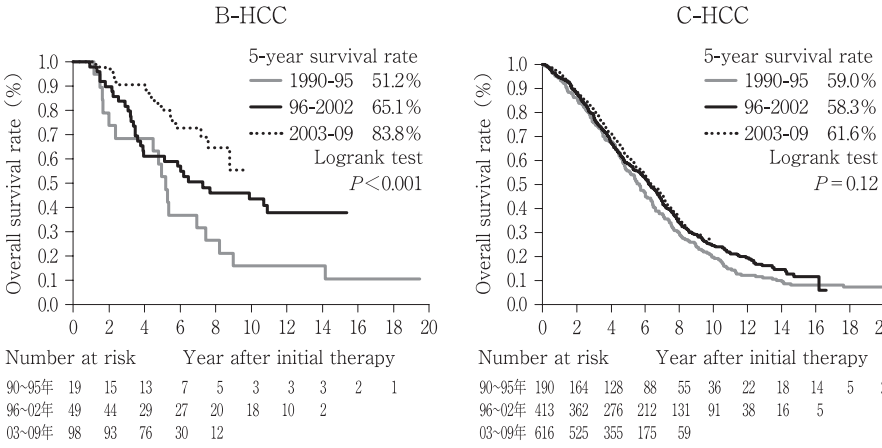
小池　どの治療が選択できるかによって変わってきます。個数が多くて、切除もRFAも最初からできないと、予

図2　肝がんラジオ波治療全生存率（N＝1616）



東大消化器内科

図3　B型肝がんでは次第に予後改善しているが、C型肝がんの予後は改善していない。これまでの抗ウイルス療法の効果の違いと考えられる。



Minami T, et al. Hepatol Res 2015

後が悪くなります。

齊藤　切除もできればよいのですね。成因がウイルス由来と非ウイルス由来ということでしたが、何か差がありますか。

小池　最近はB型肝炎もC型肝炎も抗ウイルス治療薬が非常に進歩してきました。C型肝炎は、３年ぐらい前からのみ薬でウイルスを完全に排除できる。B型は排除できないのですが、のみ薬でウイルスを抑え込めるのです。そうすると、今のところB型のほうは、10年、20年前に比べて非常に生命予後がよくなっています（**図３**）。C型はあまり変わっていないものの、これからウイルス排除の効果が出て、よくなります。それに比して、non-B/non-Cの人は少し進んだ肝がんで見つかることも多いので、今のところ予後の改善は難しい状況です。

齊藤　日本と欧米との比較はどうですか。

小池　欧米との大きな違いは、まず１つは発見の時期が日本では早い。これは保険制度も関係していると思いますが、小さく見つけて、うまく治療するので生命予後が延びる。治療法で一番違うのは、あちらは肝移植がたくさん行われています。最終的には肝移植に持ち込めればいいということで、RFAはそれまでのつなぎのような治療で行われているような状況です。

齊藤　日本はきめ細かく、非常に成績もよくなってきたということで、これは世界に誇れる成果ですね。

小池　そのように思います。

齊藤　どうもありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅵ）

膵臓がん治療の進歩

順天堂大学消化器内科先任准教授
伊佐山　浩　通
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　膵臓がんの治療の進歩ということでうかがいます。まず膵臓がんの疫学は今どんな状況なのでしょうか。

伊佐山　膵臓がんは、最難治がんという言葉がふさわしいがんです。通常ですと、予後については５年生存率が何十％と言われますが、膵がんは生存期間中央値何カ月と表されることが多いです。相対５年生存率、要はがんになって５年以上経過していれば根治しているのではないかと考えられる数字ですが、全がん種中、膵がんが最悪で、今のところ６％ぐらい。我々はもっと低いだろうと思っています。

死亡者数も増加傾向で、最近は年間３万人を超え、肝がんを抜いて全がん種中、第４位の死亡者数になりました。ただ、膵臓がんになる方も３万人ぐらいなので、現時点では膵がんになった方はほぼ全員膵がんで亡くなるといえると思います。このように非常に予後が悪いがんであることは明白です。

齊藤　非常に重要な領域なのですね。

伊佐山　はい、そう思います。

齊藤　なおかつ難しいとなると、戦略としては早期に発見することですか。

伊佐山　膵がんの早期発見には、早期膵がんの発見とそこにある膵がんを早期に発見することの２通りがあります。今は早期胃がんなどは非常に多く見つかって、みんな内視鏡で治る時代になってきていますが、膵がんに関してはまだ早期膵がんという定義があまりはっきりしていません。それと、そこにある膵がんをいかに早く見つけるかということとは、多少似たようなところでもあり、違うところでもあるのですが、別々の戦略が必要だと我々は考えています。

齊藤　まずはマーカーとか危険因子を参考にしますか。

伊佐山　特に早期膵がんを見つけようというときには、ただやみくもに探しても難しいと思います。高危険群を徹底的にスクリーニングすること、あるいは経過観察することで早期膵がんを見つけるという戦略が考えられます。そういったものが、例えば肝臓がんで

あればC型肝炎とか、胃がんであればピロリの感染症による萎縮性胃炎などがあるのですが、膵臓がんに関してはそういった高危険群がないのが現状です。

現在我々が考えている高危険群というのは、一つには家族歴がある患者さん、それからいわゆるIPMNといわれている膵嚢胞を持っている方が膵臓がんの高危険群だといわれています。IPMNそのもののがん化もありますが、IPMNと全然関係ない場所に急に膵臓がんがぽんとできることがあります。そのため、我々は膵嚢胞は膵がんの高危険群と考えて一生懸命追いかけているところです。

齊藤　糖尿病もいわれていますか。

伊佐山　糖尿病と膵がんの関係は非常に深いと思います。糖尿病は、膵がんができた結果なのか、膵がんが発生する原因なのか。非常に長くいろいろなことが言われてきているのですが、我々は両方あると思っています。膵臓がんができたことによって糖尿病が出てくる方はたくさんいらっしゃるので、新規の糖尿病の方は１回は、膵臓がんがないかどうかみるべきだと思いますし、長くみている方が急に糖尿病のコントロールが悪くなったときには、膵臓がんができている可能性がありますので、こういうときには膵臓をしっかりみるべきだと思います。

おそらくは、十数年に及ぶ高インスリン状態を受けて、膵臓のがん化が出てくるのではないかと我々は考えています。ですから、糖尿病の方を診ている医師は、常に膵臓がんを意識して診ていただければと考えます。

齊藤　症状ではどうなのでしょうか。

伊佐山　たいへん難しい質問です。というのは、確かに症状はあるのですが、特異的なもの、膵臓がんだったらこの症状、というものがなかなかないのですが、やはり痛みが一番の症状です。我々がよく経験する症例は、おなかが痛くて近所のクリニックに行って、胃も大腸も内視鏡検査も受けたが、潰瘍は見つからなかった。慢性胃炎があって胃薬をもらってのんでいるけれど、あまりよくならないと思っていたら、実は膵臓がんだった、というような症例です。こういう方はけっこういらっしゃる。ですから、上部内視鏡検査で潰瘍が見つからない、でも痛いという方の場合には、超音波やCT、MRIを施行する必要があります。この時点でできれば膵臓がんを疑ってほしいと思います。

痛みの特徴としては、食事とあまり関係なく、何となくじわっと重ったるい感じが長く続くことが挙げられます。普通の胃の痛みは、食事によって悪くなったり、あるいは逆におなかがへると悪くなったりしますが、膵臓がんはそういったものとちょっと違うのです。食事とは関係ない痛みを訴える方を診

たときには一応膵臓がんを疑ってほしいと考えます。

齊藤　画像診断を一歩進めるということですけれども、どういった画像診断を行えばよいでしょうか。

伊佐山　そこにがんがあることを疑ったときには造影CTです。造影剤を使わない単純CTは膵がんの発見には全く役に立たないことがわかっています。やはり造影、しかもダイナミックCTが非常に重要です。あとは超音波内視鏡です。超音波内視鏡で膵臓がんを描出するのが一番強力なモダリティーだと思っています。

齊藤　超音波内視鏡とはどういったものなのでしょうか。

伊佐山　これは内視鏡の先端に超音波がついていて、エコーを胃の中、あるいは十二指腸から当てるものです。そうすると、皮１枚のところに膵臓があるので、非常に膵臓がよく見えます。これによって小さい膵臓がんでも見つけることができます。膵臓がんを超音波内視鏡で見逃す確率はけっこう低いと思っているのですが、超音波内視鏡を受けるところまでたどり着かれる方が少ないのが問題だと思います。

齊藤　技術的にかなり難しいのでしょうか。

伊佐山　専門家でないとなかなか使えません。専門家がいる病院でないと常備していないこともあるので、普及率はまだまだ低い状況です。そういうことで、膵臓がん、あるいは膵臓を専門とする医師に紹介いただいたり、患者さん自身で調べて受診されることも重要ではないかと思っています。

齊藤　生検も可能なのですか。

伊佐山　昔は膵臓がんの生検はたいへんでしたが、今は超音波内視鏡で見ながら腫瘍に針を刺して施行しています。吸引圧をかけながら針を動かして組織や細胞を取ってくるのが非常に正診率が高く、90～95％もあります。高い確率で診断ができるようになり、診断は格段に進歩したと思います。

齊藤　発見できた場合、治療の基本的な方針はどういうことになりますか。

伊佐山　治る方は手術になりますが、根治が得られる方は20㎜以下、あるいは本当は10㎜以下の方です。手術で根治を期待するのですが、切除率も20％以下ですし、手術した方の生存期間中央値が20カ月、非常に手術の成績も悪いです。手術の成績を上げるために、現在では手術の前に術前化学療法を行って、なるべく腫瘍を小さくしておくようになりました。あるいは、手術が終わった後に、さらに残った小さい腫瘍をたたくための補助化学療法も標準治療です。手術だけではなくて、手術と化学療法を組み合わせて治療をしていく考え方が非常に重要です。

齊藤　手術で切除できる人が20％ですか。

伊佐山　20％いないと思います。

齊藤　手術もぎりぎりできるかもしれないという領域の人もいるのですか。

伊佐山　そうですね。最近、膵がん取扱規格第７版という新しいものでは、切除可能性分類というものができ、切除が可能な方と、border-line resectableという、手術してもぎりぎり取り切れない、あるいは取ってもすぐ再発するという方を分けるようになりました。そういった方に対して術前化学療法を行うという考えに合わせて、分類が変わってきたところです。切除可能性分類というものができたことを、ぜひ覚えておいていただきたいと思います。

齊藤　手術ができない方の対策はあるのでしょうか。

伊佐山　できるだけ生存期間を延ばすために、全身化学療法を強力に行います。これは分子標的薬や抗体療法、免疫チェックポイント阻害剤のような新しいタイプのものではなく、昔からされている殺細胞効果という、腫瘍そのものをたたくような、旧タイプの化学療法です。最近発展してきて、患者さんの余命はだんだん延びてきています。

抗腫瘍療法だけでなく、膵臓という場所、胆管が詰まるとか、消化管が詰まることに対する治療も重要です。患者さんは黄疸や、食事が取れないと苦しむ方がけっこういらっしゃいますので、そういった方に対しての内視鏡的なステント治療も、かなり進歩しています。

齊藤　今、precision medicineがいわれていますが、見通しはどうでしょうか。

伊佐山　今、いろいろなところで膵臓がんに対してのブレイクスルーを狙って、基礎的な検討あるいは臨床試験が行われています。しかし、やはりターゲットとする、すごくいいドライバージーンのようなものがきちんと見つかっていないので、precision medicineはできていません。それから、いわゆる分子標的薬、抗体療法、そういった治療法もよい成績が出ていません。免疫チェックポイントの阻害剤も膵がんに対してはあまりいい成績が出ていないので、もう一段、もう二段、研究をしていかないと、いい治療法は見つからないのではと思います。研究者が増えて、世間の注目がすごく集まって、研究が進んでいかないと、いい治療法が出てこないというのが、今の膵臓がんの現状だと思います。

齊藤　これからさらに伸びていく余地のある領域ですね。

伊佐山　そうですね。ここから10年、15年は、膵臓がんの時代だと私は認識しています。日本の総力を挙げて膵臓がんを何とかしていかなくてはいけないと思っており、医療界だけではなく社会を挙げて取り組んでいく問題だと思っています。

齊藤　ありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅵ）

婦人科がん治療の進歩

東京大学産婦人科学講座生殖腫瘍学准教授
織　田　克　利
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　婦人科がんということでうかがいます。婦人科がんの状況、日本ではどうなっているでしょうか。

織田　婦人科のがんに関しては、まず子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がん、この３つが一番有名ながんといえます。明らかに増えているのは子宮体がん、あと卵巣がんも増えてきていることがわかっています。

昔は子宮がんというと、ほとんどが子宮頸がんだったのですが、今では子宮体がんが総数として子宮頸がんを追い抜くぐらい増えてきていることから、婦人科臓器のがんの中では非常に重要なものと考えられています。

ただ、子宮頸がんは一時、健診の普及に伴って減少傾向にあったのですが、最近また増加傾向に転じてきています。

齊藤　今３つのがんが出ましたが、年齢層はどうでしょうか。

織田　婦人科のがんは比較的若年で起こるという特徴があります。中でも子宮頸がんについて発症年齢で最も高頻度なのは30～40代ということがわかっています。上皮内がんという浸潤がんになる手前のごく初期のがんも含めて考えると、一番多い世代は30代の前半で、20代にも多く存在することが明らかになっています。

一方、子宮体がんはホルモンと関係することがわかっていまして、ちょうど閉経間際から閉経後、50代に多いという特徴があります。卵巣がんは50～60代に多いという特徴があります。

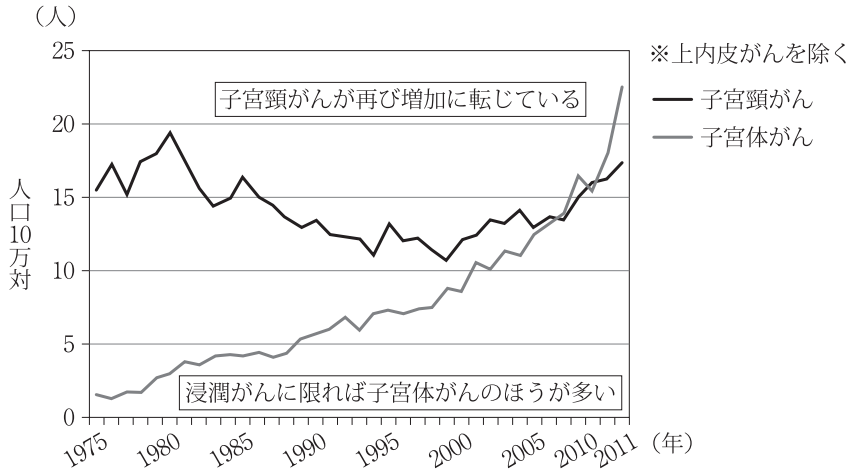
齊藤　年齢を背景に診断していくのですか。

織田　診断については、子宮頸がんは検診というかたちで子宮頸部から直接細胞などを取って早期に診断できるのが望ましいのですが、膣からの出血を自覚されて診断される場合もあります。子宮体がんについても、子宮の中から出血する症状から見つかる場合が多いという特徴があります。

齊藤　卵巣がんは難しいのですね。

織田　卵巣がんに関しては、卵巣が大きくなったとしても、出血をきたすわけではないので、症状が出にくいの

図１　子宮頸がんと子宮体がん：罹患者数の年次推移



国立がん研究センター　がん対策情報センター

が特徴です。例えば、卵巣が５㎝、10㎝に腫れても、何の症状もなく普通に生活できる場合が多いという特徴があるため、症状が出るころには、おなかが苦しくなって、がんが広がっている状態で見つかる場合もあります。検診が難しいのが卵巣がんの課題といえると思います。

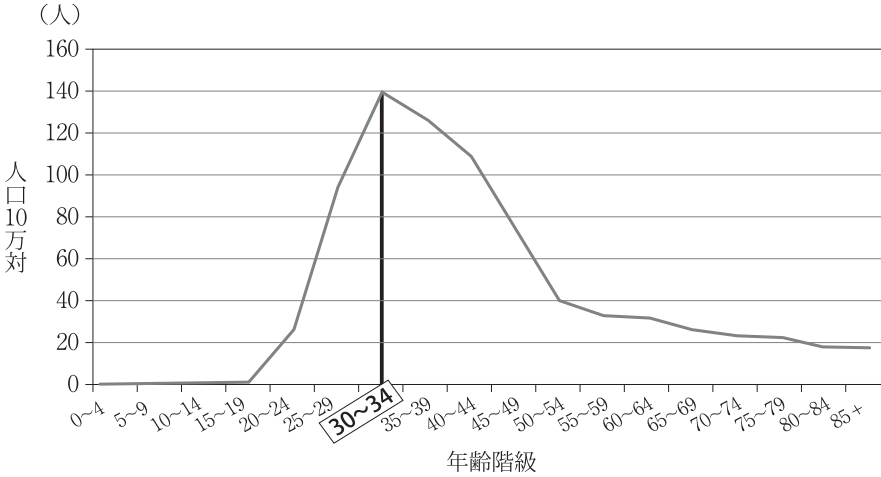
齊藤　治療の概略はどうでしょうか。

織田　子宮頸がんに関しては、放射線の感受性が高いという特徴があるので、病気が子宮、あるいはその周り、骨盤のリンパ節などにとどまっている場合には、初期であれば手術、ある程度広がっている場合には放射線をベースとした治療が標準治療として行われています。局所にある病変を確実にしっかりと取れる場合には手術が選択されることが多く、手術で取るのがなかなか厳しいような状況のときには放射線をメインで考えることが、子宮頸がんでは多いです。

一方、子宮体がんに関しては、子宮を摘出することが治療で一番高い効果を示すことになるので、まず手術療法が基本になります。そこからさらに再発のリスクを考慮して、日本では手術後に抗がん剤の治療を追加する場合が多いです。

一方、卵巣がんに関しては、もちろん手術で腫れている卵巣を取ったり、あるいはおなかの中に広がっているが

図２　子宮頸がん（上皮内がんを含む）年齢階級別罹患率　2011年



国立がん研究センター　がん対策情報センター

んを取るのが治療の原則として不可欠になりますが、おなかに広がって、なかなか手術だけで取り切るのが難しい場合が多いので、手術と抗がん剤を組み合わせる治療が広く行われています。特に、一度の手術で取り切れない場合、抗がん剤をある程度進めてから、抗がん剤と抗がん剤の間の途中の段階で手術を行う方法が広く行われているのも、進行卵巣がんの特徴といえると思います。

齊藤　最近の分子標的薬の進歩について、婦人科的にはどうなのでしょうか。

織田　婦人科がんでは、特定の遺伝子の異常と結び付く分子標的薬がなかなかなかったのですが、最近は血管新生阻害薬であるVEGFの阻害剤が、卵巣がんで2013年から、子宮頸がんでは2016年から使えるようになってきています。

がんというのは、酸欠、つまり酸素が足りない、不足する状態になりやすい。それによって新生血管をつくる。そこから新たな栄養、酸素が供給されるのですが、VEGFの阻害剤は新生血管をブロックする作用を持っているので、抗がん剤と一緒に使うようにすることで、がんが大きくなるのを抑える効果が期待されます。なので、より難治性、治療抵抗性のような場合でも、VEGFの阻害剤を併用することで治療

効果を高められるのではないかと考えられます。

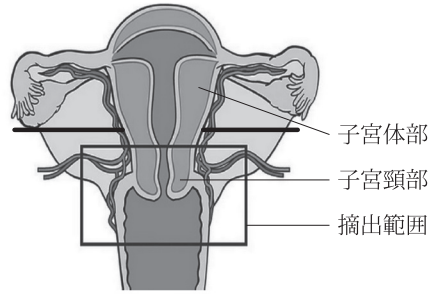
齊藤　免疫チェックポイント阻害剤はどうでしょう。

織田　これも卵巣がんなどを中心に臨床試験、治験が幅広く行われている段階ですが、一つ注目されるのは、免疫チェックポイント阻害剤と遺伝子変異、がん特有の抗原との関係です。例えばDNAに傷がついたりし、それをうまく治せないような場合に、がんに特有のペプチド、抗原ができることがわかっています。それによって、実は免疫チェックポイント阻害剤が効きやすいタイプは、遺伝子に変異が起こりやすいようながん、ということがわかってきています。そういった特徴を持っているがんとして、大腸がん、あるいは子宮体がんが挙げられます。大腸がんや子宮体がんの一部（２～３割）はミスマッチ修復遺伝子（DNAを修復する遺伝子）の異常を持っていることがわかっています。

こういった遺伝子に異常があると、遺伝子に変異が起こりやすい。免疫チェックポイント阻害剤が効きやすいことがわかっていて、米国では特定の子宮体がんも含めて免疫チェックポイント阻害剤が、2017年５月に承認されました。今後、婦人科のがんでも免疫チェックポイント阻害剤は間違いなく入ってくるだろうと考えています。

齊藤　さらに婦人科では薬があるのですね。

図３　子宮頸部広汎摘出術による子宮体部の温存



http://www.mskcc.org/cancer-care/adult/cervical/diagnosis-treatment-mskより

織田　特に、卵巣がんにおけるPARP（パープ）阻害剤は、お聞きになられていない方が多いかもしれませんが、特定の卵巣がん、具体的には遺伝性の乳がん卵巣がん症候群、そういう特定の遺伝子変異が原因で卵巣がんになった方に関しては、非常によく効くことがわかっています。米国の有名女優は遺伝性の乳がん、卵巣がんの原因遺伝子であるBRCA１という遺伝子に変異があるということで、予防的な乳房切除であったり、予防的な卵巣・卵管の摘出術を受けられています。

ただ、こういった方が卵巣がんになった場合、PARP阻害剤が非常に有効であることがわかっています。欧米ではすでに卵巣がんで承認されていますし、日本でも早ければ来年には承認さ

れるのではないかという状況にあり、卵巣がんの患者さんでもこの薬を期待して待たれている方もいるという状況です。

齊藤　薬は非常に進歩しているということですが、先ほど年齢層が若い患者さんが多いことから、妊孕性を何とか保ちたいという希望がありますね。

織田　子宮頸がんに関しては、本来であれば、がんにならないで、みんなが予防できるようなかたちになればいいのですけれども、現在、パピローマウイルスの予防ワクチンも積極的な接種勧奨が中止されているような状況ですので、現段階では検診等で早期に見つけていかなければなりません。

検診でごく初期に見つかっている場合には、例えば円錐切除というような、より侵襲が軽い、負担が軽いようなかたちで治療できるのですが、見つかった時点で明らかな子宮頸がんだった場合、通常の治療であれば子宮を取らなければいけない状況にある若年の女性が数多くいる。20代、30代でそういった方がたくさんいる。この人たちを何とかできないか。がんの治療はしっかりするけれども、何とか子宮あるいは卵巣、卵管を温存できないかという声から、広く行われつつあるのが広汎子宮頸部摘出術という方法です。

これは円錐切除ではちょっと取り切れないような場合に、子宮頸部の病変からその周囲の組織をしっかりと、きちんと取る。がんで標準的に取る部分はきちんと取るけれども、子宮の本体あるいは卵巣、卵管はしっかり残し、子宮の本体と膣を再縫合して形成をすることによって、妊娠できるポテンシャルを保持したまま、がんの治療を行う方法です。これが今、広く行われるようになってきています。

齊藤　そういう進歩があるのですね。さらに、場合によっては子宮移植もありうるのでしょうか。

織田　より発展的な考え方からすれば、例えば子宮体がんであるとか、子宮の良性の病変も含めて、若年で子宮を取らなければいけないという状況は、子宮頸がん以外でも考えうるわけです。そうしたときに、卵巣、自分の卵はつくることができるのだけれども、その卵を育てるための子宮そのものがない、こういった状況のときに、子宮移植という考え方が実際にあります。技術的に、これは可能であろうと考えられてきています。

移植した子宮であっても、中できちんと育つことができる。それによって生児を得ることができるということで、研究レベルでは日本でも盛んに行われるようになってきています。

齊藤　ただ、実地臨床としてはもう少し時間がかかるのですね。

織田　はい。どの子宮を移植するのがよいのか。それが本当にうまくくっつく、生着してくれるのかも、技術的

な側面はもちろんまだ検証が必要でしょうし、どの子宮を持ってくるかに関してのコンセンサスであるとか、倫理的な面であるとか、いろいろ越えなければいけないハードルがあると思います。ただ、技術としてしっかりと確立されてきているというものがあれば、そういったハードルもクリアしていって、近い将来、日本でも子宮移植を用いた妊娠、出産が現実的なものになってくる可能性は十分あるかと思います。

齊藤　ありがとうございました。