

健診での心電図異常

日本医科大学循環器内科講師

淀川 顕司

(聞き手 池脇克則)

年1回の健診を受ける方の中に心電図検査上、明らかに心筋の部位を推定できるような変化を急に認められる時があります。例えば、前年まで見られなかったII、III、aVFのT波平低化などです。このような場合、自覚症状はなくても精査を進めたほうがいいのでしょうか。

<東京都開業医>

池脇 循環器内科には健診の心電図異常で精査依頼がけっこう来ると思いますが、どういう心電図異常が多いのでしょうか。

淀川 私は、日本医科大学の附属病院で外来をやっています、普段はどちらかというと開業医からの紹介が多いです。例えば、期外収縮などは開業医のほうで処置されることが多いのですが、今、心電図異常に関して一番多いのがブルガダ症候群の紹介で、特に若年男性の無症状のブルガダ心電図がかなり多いです。これはガイドラインではD判定で要精査になるので、開業医を受診されて、そちらから精査が目的で紹介されることが多いです。

池脇 先生の解説を聞いて、2つの

驚きがありました。まず、期外収縮は開業医で、例えばホルター心電図まで行ったうえで、何か気になるころがあったときに初めて専門医のところを紹介されるのですね。原則、開業医でそこまでやっているのですね。もう一つ、ブルガダ心電図は突然死があるので、簡単に大丈夫といえないこともあって、D判定であれば循環器内科に紹介という流れなのだと思いますが、そのようなケースはけっこう多いですか。

淀川 最近、開業医からの紹介が多い気がします。

池脇 それは若い方で失神の既往もなければ、家系内に突然死の方がいなくても、やはり一度専門医に診てもらおうと、精査で来られるのでしょうか。

淀川 おっしゃるとおりで、今のガイドラインでは失神歴と家族歴がなければ経過観察という方針になるのですが、ご自身で判断することがなかなか難しいところもあるようなので専門医に紹介いただくことが多いですね。

池脇 最前線で診ておられる開業医にとっては、きちんとチェックしたうえでないと大丈夫といえない気持ちは十分わかりますね。

淀川 そうですね。

池脇 期外収縮、ブルガダ心電図以外に、例えば質問のT波のケースなどの異常で来られる方というのはどうなのでしょう。

淀川 例えば、異常Q波やT波陰転が虚血性心疾患を示唆する所見で紹介される方もけっこういます。そういった場合は心エコーや冠危険因子を評価したり、場合によっては運動負荷や冠動脈CTで精査を進めています。

池脇 私も健診のチェックは時々やっていますが、たしかに、異常Q波というのは時々ありますね。比較的若い方でほかのコロナリーリスクもないけれども、一応念のためにということで、循環器専門医にコンサルトする、ブルガダ心電図ほどではないにしても、やはり念のためという感じで来られることが多いのでしょうか。

淀川 そうですね。異常Q波は要精査になるので、開業医から虚血性心疾患の精査依頼でご紹介いただくことが

多いです。

池脇 最初に健診の心電図異常を見た医師がどういう状況で判定されるのか。例えば、今の異常Q波でしたら、虚血による陳旧性の心筋梗塞となると、それなりのコロナリーリスクを持っているかどうか併せて判定してもいいような気がします。今はどのようになっているのでしょうか。

淀川 おっしゃるとおり、あとは自覚症状ですね。胸部症状と冠危険因子と心電図を複合的に評価してということだと思います。例えば、循環器のクリニックと一般内科クリニックで、少しその辺が違ってくるかなということがありまして、循環器の開業医だと、ある程度、自分のところで心エコーなど必要性の高い疾患の検査を選択して紹介していただくかたちになります。

池脇 確かに、心エコーがあれば異常Q波は、本当に陳旧性のところがあるかどうか、そこできちんと動いていれば、これは大丈夫だという判定になるのですね。

質問のまず1つは、II、III、aVFのT波の平低化です。部位にはちょっと下壁あたりにそれまで特になかった異常が、今回の健診で出てきました。自覚症状がない状況でも要精査なのでしょう。

淀川 非常に難しいところですね。日本人間ドック学会のガイドラインで

は平坦のT波だけだと症状がなければB判定で、経過観察でも問題ないということ。ただ、その前からの変化については記載がなくて、確かに、今までしっかりしたものが突然平低化していると、無症状でも何かイベントが起きた可能性があります。冠危険因子、例えば脂質異常、喫煙などのリスクファクターの兼ね合いで、場合によっては精査に踏み切ってもいいかと考えています。

池脇 確かに日本人間ドック学会の判定基準の基本はそのワンポイントで、経時的なものがたぶん想定されていないのです。それまで問題なかったのに突然出てきたとなると、これは大丈夫でしょうとは、なかなか言い切れないですね。これが何か心臓の異常に起因しているとする、ということが考えられるのでしょうか。

淀川 まず、第一は虚血性心疾患だと思います。あと、低カリウム血症が教科書的な代表だと思います。

池脇 電解質、カリウムはその部位がこういうところに限局ということもあるのですか。

淀川 比較的、平坦化なカリウムの出やすい部位だと思います。

池脇 そうすると、これは採血してカリウムのチェックが必要になりますね。

淀川 そうですね。

池脇 虚血の場合、本当に心筋梗塞

までいってしまえば、エコーでもわかるでしょうが、虚血の場合はなかなかそれがわからないとなると、ほかの検査が必要になりますね。

淀川 そうですね。心エコーあるいは運動負荷試験も状況によっては必要になってくると思います。そこで、冠危険因子の評価というのもやはり必要かと思います。

池脇 自覚症状がなくてもこれはきちんと見ておいたほうがいいですね。詳しく問診すると、意外と動いたときにどうも調子が悪い、ということが出てくるかもしれませんね。

淀川 おっしゃるとおり、問診も重要だと思います。

池脇 質問はT波の平低化ですが、陰性T波というのも心電図異常で出てくるものの1つだと思います。この扱いはどうなのでしょう。

淀川 実は陰性T波の中の平坦T波は、日本人間ドック学会のガイドラインではワンポイント上がります。C判定あるいはD判定で、STの変化も含めると要精査になり、こちらのほうが症状がなくてもより積極的に精査が必要という判断だと思います。

池脇 STが低下するのも、心電図の所見として時々出てきますよね。これも、すべてが虚血ではないのだろうと思いますが、判定した医師はその後どのように処置したらいいのでしょうか。

淀川 難しいところだと思いますが、ストレイン型のST低下だと左室肥大、高血圧で左室肥大でSTが下がって、T波もそれに伴って陰転化することが多いと思うのですが、それプラス虚血性心疾患だと思います。まずは、心エコーと高血圧歴を評価していくことになると思います。

池脇 心電図だけの情報ではなくて、ほかに高血圧があるかどうか。健診ですからそういう情報を総合的に判断して精査にいくか様子を見るか決める感じなのでしょうか。

淀川 おっしゃるとおりだと思います。

池脇 最後に、あまりないかもしれませんが、徐脈や頻脈で精査ということはどうでしょうか。

淀川 脈だけですと、安静時に100を超えてくるなどがない限り、精査で紹介されることはあまりないですね。

池脇 本人の自覚症状と併せてということなのでしょうか。

淀川 はい。あと極端な徐脈などがなければ、それで紹介されていくことはあまりないですね。

池脇 どうもありがとうございました。

片腎患者の降圧治療

宇都宮中央病院院長

石 光 俊 彦

(聞き手 池脇克則)

片腎患者の高血圧症に対して、eGFRが正常の間はARBなどR-A系の降圧剤を積極的に使用することが腎保護につながると思いますが、eGFRが低下している状態ではどのように考えればよいでしょうか。また、片腎患者ではR-A系の降圧剤は禁忌なのかご教示ください。

<石川県開業医>

池脇 高血圧の質問は、ときどきいただきますが、腎臓が1つしかない片腎患者さんの高血圧に関してという、非常に限定的な状況での高血圧の管理・治療の質問をいただきました。石光先生は高血圧の専門医ですが片腎の患者さんの背景、原因というのは、腎癌の摘出後やドナーで片方の腎臓提供をした方が多いのでしょうか。

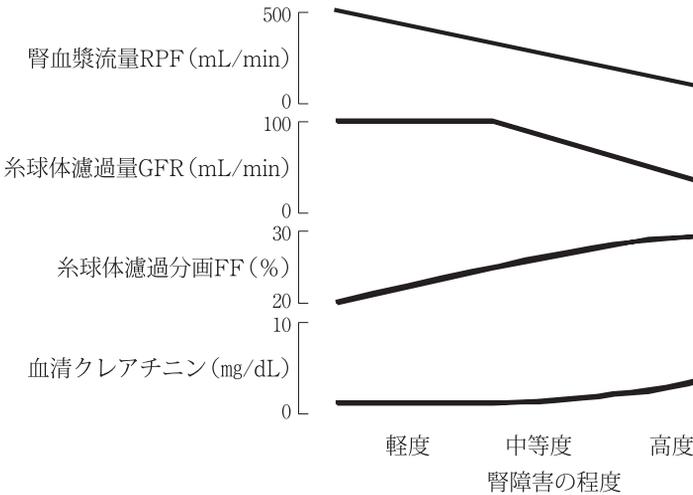
石光 はい、そのとおりですね。片方の腎臓を失うことの原因としては、今おっしゃいましたように、生体腎移植のドナーの方、あるいは腎細胞癌で片方を摘出した方が多いと思います。そのほかには、外傷で失うこともありますが、腎移植のドナーと悪性腫瘍による片方の腎臓の摘出を経験すること

が最も多いと思います。

池脇 もちろん腎臓が1つになった時点で、すでに高血圧を持っていることになるかもしれませんが、実は以前も、このドクターサロンで似たような質問をいただいたことがあり、最初は正常の血圧だったという方も、何年かフォローしていくと、やはり腎機能がだんだんと衰えてきて、いろいろな腎障害、あるいは高血圧を合併するリスクが高いという話でした。今でもそういう見解なのでしょうか。

石光 そうですね。腎臓に影響する高血圧とか糖尿病などの生活習慣病の影響は片腎であっても両腎であっても、変わらないのですが、腎臓を片方失いますと、当然、腎機能は半分になりま

図1 腎障害の進行に伴う腎機能の指標の推移

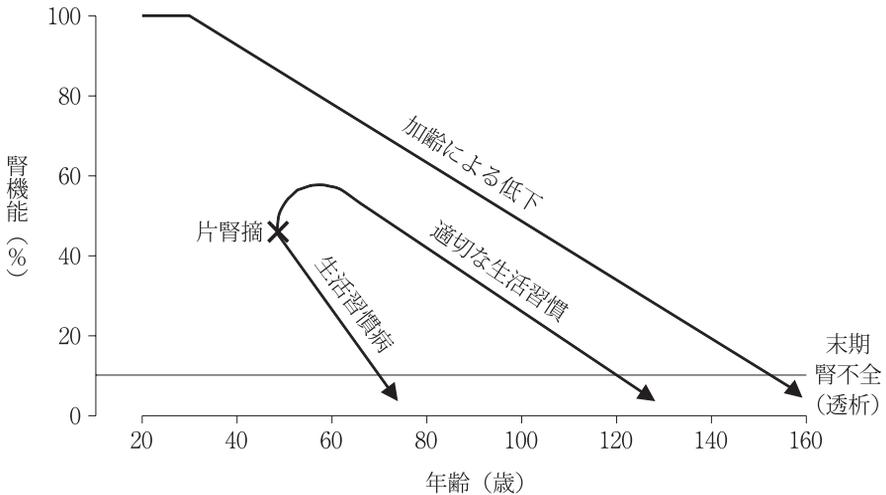


す。ただ、腎臓には代償機能があるので、時間が経つと2、3割ぐらいは回復代償されます。ですから、GFRでいうと100あったのが一時的には50まで低下するのですが、その後、半年、1年経つと70ぐらまでは回復して、その後、それくらいのGFRがずっと維持されることとなります(図1、2)。その後、腎不全になるリスクがどれくらいが気になるところだと思いますが、日本ではあまりしっかりとしたデータが出されておらず、アメリカの大規模の検討だと、人種や性別によっても異なりますが、平均して将来的に腎不全、透析になる確率は0.1%ぐらいという結果が出されています。それがドナーで

片方の腎臓を提供した場合には0.5%ぐらいと約5倍になるのですが、いずれにしても1%以下という低い確率なので、腎臓を提供することの妨げにはならないと考えられています。

池脇 腎不全のリスクに関しては、たかだか0.5%にしても、例えば、腎不全の患者さんは、腎臓が原因で亡くなるよりも、心血管疾患で亡くなる方が多く、腎不全による高血圧、脂質異常症等が、最終的に予後を決定するのであれば、やはり腎臓が1つになった方は、経年的、加齢的な腎臓の機能障害によって付随的に起こる様々な合併症の一つが高血圧ということなのでしょう。

図2 片腎摘後の加齢に伴う腎機能の低下と生活習慣病治療の影響



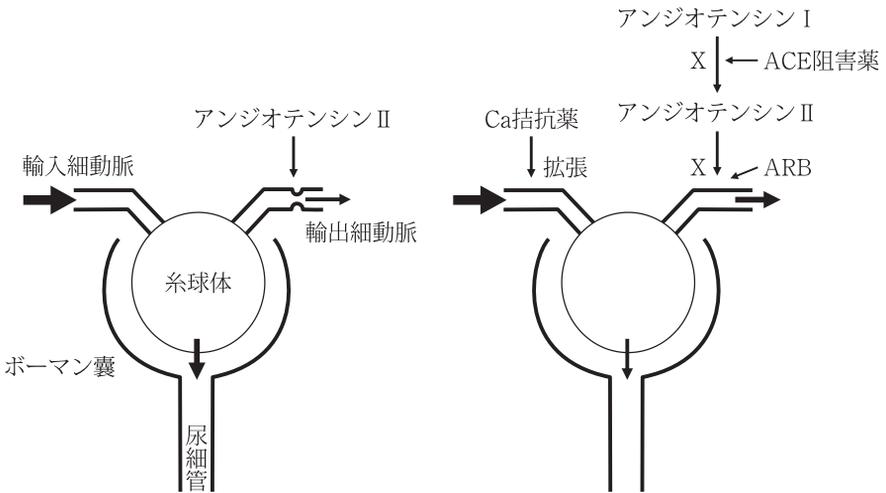
石光 はい、そのとおりですね。腎臓の片方を摘出した場合には、両方とも腎臓がある人に比べて、腎不全になる確率は、数字的には低いなながらも増えるということで、両腎がある人以上に、腎機能が悪くならないように、腎保護を重要視しなければいけないと思います。腎障害の原因というのは、今おっしゃったように、高血圧や糖尿病、加齢もありますが、そのような生活習慣病で腎機能が悪くなるというのが最大の原因になります。中でも高血圧は最大の腎機能障害の危険因子ですので、厳格な管理が必要になります。

池脇 高血圧の治療は、一般的にCKDではARB、ACE阻害薬のような

RAS系阻害薬を中心に使うことになっていますが、片腎も、そういう意味ではCKDと同列に考えると、日本ではARBを優先的に使うと思います。それでよいのでしょうか。

石光 はい、CKDに対する高血圧治療において、降圧薬としては、今おっしゃったようにACE阻害薬やARBのようなレニン-アンジオテンシン系阻害薬を優先して用いることが勧められています。それとともに厳格な降圧目標を達成することが重要です。高血圧の診断基準は140/90mmHg以上ですが、これにとどまらず、130/80mmHg未満の低い血圧を維持することが、腎機能を維持する上で重要だとされています。

図3 糸球体の血行動態に及ぼすアンジオテンシンIIおよび降圧薬の影響



池脇 ということは、CKDと同じように、片腎の方でも高血圧があればARBを中心とした薬物で、より厳格に降圧を図る。これが原則なのですね。

石光 ACE阻害薬やARBを優先する理由ですが、糸球体の血行動態を考えた時に、糸球体には入ってくる輸入細動脈と出ていく輸出細動脈があります。レニン-アンジオテンシン系のアンジオテンシンIIはこの輸出細動脈に対して、強い収縮作用を持っています。このアンジオテンシンIIの産生を抑制するACE阻害薬や、アンジオテンシンIIの受容体をブロックするARBは、アンジオテンシンIIの作用を抑えて、輸出細動脈を拡張します(図3)。そう

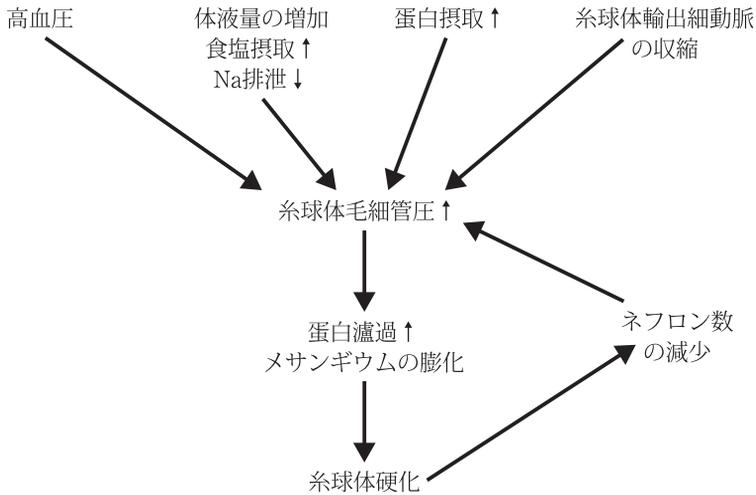
すると、糸球体の内圧、糸球体の毛細管圧が低くなります。この糸球体の毛細管圧を低く保つことが、糸球体の硬化を防いで、糸球体を長持ちさせる上で重要だと考えられています(図4)。

池脇 ARB、ACE阻害薬には糸球体の保護作用があるということが優先的に使われる理由ということですね。

それらでコントロールしているうちに、もし腎機能が悪化する、クレアチニンが上がる、あるいはeGFRが下がってくる、一般的にはARBも腎機能が悪化した時には中止も考える、とありますが、片腎の患者さんの場合はいかがでしょうか。

石光 CKDの患者さんでもACE阻

図4 糸球体硬化の進行に影響する因子の関係



害薬とARBが禁忌になる場合があります。1つは高カリウム血症で副作用として起こってくるものです。もう一つはこの質問のように片腎の場合で腎動脈に狭窄がある場合、あるいは両腎でも両方の腎動脈に狭窄がある場合には、レニン-アンジオテンシン系の亢進によって、腎血流が保たれていますので、ACE阻害薬やARBを使うと急速に腎機能が悪くなる危険性があり、そのような患者さんにはACE阻害薬やARBは禁忌となります。具体的な目安としては、血清のクレアチニン値がACE阻害薬やARBを使って30%以上上昇した場合には、ACE阻害薬やARBを減量するか中止することが勧められています。

す。

池脇 両腎の方よりも、代償機能の余地が少ない片腎の方の場合は、腎機能が悪化する振れ幅も大きそうな気がするのですが、ARBをもう増やせない、あるいは減量しないといけない、血圧もコントロールしないといけない、というときには、ほかのタイプの降圧薬を使われるのですか。

石光 はい、ACE阻害薬やARBを使うとともに130/80mmHg未満という厳格な降圧目標を達成することも、もう一つの重要な点ですので、多くの場合、併用薬としては十分な用量のカルシウム拮抗薬を使用して血圧をさらに下げることが、腎機能を維持する上で

も効果的であるとされています。

池脇 RAS系の一番の終末のところ
に作用するミネラルコルチコイド受容
体拮抗薬も降圧効果が高いように思
いますが、片腎の患者さんにも使うよ
うなケースはあるのでしょうか。

石光 ACE阻害薬やARBを使い、さ
らにミネラルコルチコイド受容体拮
抗薬を加えるとなると高カリウム血
症が心配になるのですが、例えば糖
尿病やCKDでアルブミン尿、蛋白
尿が認められるような場合には、
アルブミン尿、蛋白尿を減らすた
めにミネラルコルチコイド受容体
拮抗薬を追加併用することが考
えられます。

池脇 そういう意味で、片腎の方
というのは、厳格な降圧を達成す
るといふ意味では、ARBを中心と
した降圧は重要だけれども、高カ
リウム血症やクレアチニンにも同
時に目を配りながらとなると、や
はり治療はたいへんになるでし
ょうか。

石光 そうですね。両方の腎臓
がある患者さんに比べて、より腎
保護効果を意識して降圧治療を
行う必要があると思います。

池脇 最後に、CKDで新しい治療が

出てきたと聞きましたので、それ
に
して
お
願
い
し
ま
す。

石光 糖尿病の治療薬であるSGLT
2阻害薬が心不全や慢性腎臓病に
対しても予後改善効果が示され使
用されるようになってきています。
そして、慢性腎臓病に対するSGLT
2阻害薬の作用機序はレニン-アン
ジオテンシン系を抑制するACE阻
害薬やARBとは異なるとおも
われます。1つにはやはり尿細管
におけるグルコースの再吸収を減
らすので、エネルギー消費が少な
くなり、ミトコンドリアにおける、
フリーラジカルの産生や酸化スト
レスが減る可能性があります。あ
とはアデノシンを増やして、レニ
ンを抑制することが腎保護効果
に関係しているのではないかと
いわれています。

糖尿病でなくてもCKDの患者
さんにSGLT2阻害薬を使って、
腎機能の低下が抑制されたり、
心血管イベントが抑制されたり
という大規模臨床研究の成績が
出されているので、ACE阻害薬
やARBとともに今後はSGLT2
阻害薬も積極的に使われること
が予想されます。

池脇 ありがとうございます。

女性の片頭痛

北里大学北里研究所病院脳神経内科部長

飯ヶ谷 美 峰

(聞き手 池田志孝)

女性の片頭痛治療に苦慮しています。予防薬とトリプタン製剤を用いてコントロールしていますが、生理時には予防薬もトリプタン製剤もラスミジタンも効果がないと訴える患者さんもあり、生理中の片頭痛発作は症状もひどく薬の有効性も低いようです。抗体製剤は期待ができるのでしょうか。病態と治療についてご教示ください。

<北海道開業医>

池田 片頭痛治療について苦慮しているという質問なのですが、片頭痛の原因はわかっているのでしょうか。

飯ヶ谷 すべてが明確にわかっているわけではないのですが、研究がだいぶ進んできました。何らかの刺激から三叉神経の異常な活性化が起こって、神経原性炎症が生じ周辺に拡大して大脳皮質まで伝播すると、痛みとして知覚されることがわかっています。誘因として多いのはストレス、そしてストレスからの解放、ほっとした時に片頭痛が起こりやすいです。また、寝過ぎ、あるいは寝不足、天気が悪くなると頭痛が起こるといいう方もいます。あと、女性では月経の時に頭痛が起こりやす

いという方もいます。それから、1つの遺伝子が定まっているわけではないのですが、体質が遺伝するようなかたちで、お母さんもおばあさんも同様だったということは少なくありません。

池田 片頭痛は人口のどのぐらいの方が罹患していると考えられているのでしょうか。

飯ヶ谷 大規模な疫学調査が行われていて、日本には8.4%の方が片頭痛持ちだということがわかっています。現在の人口で考えると約1,000万人とかかなりの数の片頭痛の人がいることがわかっています。

池田 すごいですね。実際に自分が悩んでいても、受診されない方も多い

のではないのでしょうか。

飯ヶ谷 最近の調査では片頭痛の約6割の方は受診をしていないことがわかっています。しかしながら、片頭痛の痛みが非常に重度であると寝込んでしまったり、何回も吐いてしまったりして出勤できない、家事ができないなど生活に大きな影響をもたらします。片頭痛自体が繰り返す病気なので、片頭痛がある人はこれが当たり前だと思いがちですが、生活に支障が出ているようであれば、ぜひ受診して、医師に相談していただきたいと思います。

池田 片頭痛の診断基準はあるのでしょうか。

飯ヶ谷 はい、あります。片頭痛の診断基準は、拍動性で片側性の頭痛ですが、両側が痛いとおっしゃる方もいます。そして中等度から重度の痛みで、日常的な動作で痛みが増悪します。また吐き気や嘔吐あるいは光や音に敏感になるという症状のどちらかを伴います。そして持続は4～72時間でどんなに長くても3日を超える痛みではありません。

池田 でも、3日も続くのはきついですね。

飯ヶ谷 3日もこの状態が続くと本当に心身ともに消耗してしまいます。

池田 年代別ではどの方が罹患しやすいのでしょうか。

飯ヶ谷 若い方に多いです。若い方は10歳より前に発症することもあるの

ですが、女性では月経が始まるぐらいの10代、そして20代、30代、40代と多くなってきます。片頭痛は一生ものの疾患ではありませんので、50歳過ぎ、これも閉経が終わるあたりぐらいから減ってきて、70歳を超えると「昔は頭痛がたいへんだったのよ」ぐらいの状況で、頭痛に苦しむという方が非常に減ってきます。一生ものではありませんが、学び盛り、働き盛りの時に非常に辛い思いをする疾患ですので、社会としても生産性を下げってしまう疾患です。

池田 鑑別にはどのような頭痛が挙げられるのでしょうか。

飯ヶ谷 頭痛の鑑別の大きなポイントは、まず危険な疾患を除外することです。頭痛は実は300種類以上に分類されますが、大きく分けると片頭痛のように、頭痛そのものが疾患である一次性頭痛と、くも膜下出血のように、何らかの疾患がベースにあってその一症状として頭痛が起こる二次性頭痛の鑑別をします。二次性頭痛の中にはいろいろなものがあり、くも膜下出血、脳出血あるいは脳腫瘍、髄膜炎、あとはお酒を飲んだあとの頭痛というのも二次性頭痛に入ります。危険な頭痛を除外して、そうではないというのがわかったのちに一次性頭痛の鑑別を行います。一次性頭痛の中に片頭痛、緊張型頭痛、まれですが、群発頭痛というものが入ってきます。

池田 診断基準に基づいて鑑別をして、片頭痛ということになると、治療はどのようにするのでしょうか。

飯ヶ谷 片頭痛の治療は大きく2つに分けて考えます。まさに頭痛の痛みのあるときに飲む急性期治療と、頭痛の頻度が多い場合、あるいは生活の支障が大きい場合には、予防療法というものを行います。この急性期治療の中で、最も有効性、安全性、そしてエビデンスが高いといわれているものがトリプタン製剤、そして最近では、ラスミジタンという薬が出ています。この2つを中心に、これらで不十分な場合は一般的な鎮痛薬、NSAIDsやアセトアミノフェンを併用したり、あと片頭痛で吐き気が出ることも多いのですが、胃腸の動きが非常に低下しているので、制吐剤を併用して対応します。

池田 具体的にトリプタン製剤とラスミジタンは、どのように使い分けるのでしょうか。

飯ヶ谷 ラスミジタンは、2022年6月に出たばかりで、まだ使われたことのない方も多いと思います。これまでは片頭痛の特効薬といえばトリプタン一択で、よく効くのですが服薬のタイミングが難しく飲み遅れると効果が不十分であったり、脳血管障害や虚血性心疾患があると禁忌で飲めない人がいました。また、トリプタンの副作用で胸が苦しくなってしまうとか、効果はあるけど不快感があってなるべく使

いたくないという方は、ぜひラスミジタンを使ってみるといいと思います。

ラスミジタンは、飲むタイミングによらず効果があるとされ、実際、トリプタンより好まれて継続している方もいます。ただ、ラスミジタンは眠気や眩暈が出ることがあるので、運転をする前には使わないようにしましょう。眩暈などの副作用は何回か使用していく中で体が慣れて起こりにくくなるともいわれており、1回の副作用で合わない決めつけないことも大切です。

池田 なるほど。月経に関連するということも、今お話があったのですが、その月経を止めてしまうとか、そういったことも場合によってはあるのでしょうか。

飯ヶ谷 低用量ピルを使われる方は少なくないですが、エストロゲンを含んだ女性ホルモン薬は、片頭痛には要注意です。片頭痛は前兆があるタイプと前兆がないタイプの2つに大別されるのですが、前兆のある人にとって、女性ホルモン薬は原則禁忌になります。前兆のない人にとっても慎重投与ということで、安易に使うことができない薬剤になります。これはなぜかという、やはり脳梗塞など血栓症のリスクが高まってしまうからで、必ず婦人科の医師に片頭痛があることを伝えておくことが大切です。月経の時の片頭痛は何を飲んでも効かない、治療抵抗性であることが多いのですが、そういう

場合は、婦人科医ともよく相談して女性ホルモンを使用するか、リスクとベネフィットを十分に検討する必要があります。

池田 それから最後に、抗体製剤は期待できますか、という質問ですがいかがでしょうか。

飯ヶ谷 月経中の片頭痛がひどい方も良い適応になりますし、片頭痛で月3日以上、生活に支障をきたしたり、片頭痛が月2日以上ある人は予防療法の適用になります。この予防療法というのは、これまでは内服薬のみでした。しかも片頭痛のために開発された薬ではなくて、てんかん薬や抗うつ薬だったものを片頭痛にも効くから、ということで認可されて使っているという背景がありました。しかしこのたび、抗CGRP関連抗体薬が日本でも使えるようになりました。これは片頭痛のメカニズムに即した薬で、有効性と安全性が確認されているので、月4日以上片頭痛があってこれまでの予防治療が効果不十分だった方は試してみるとよいと思います。月1回皮下注射で投与する薬です。

池田 一度始めて、いつまで続けるか、あるいはこのまま続けていいのかという判断はどのようにするのでしょうか。

飯ヶ谷 まず3回は続けていきましようとは始めます。それで効果あるいは副作用の状況を判定して、良ければ継

続するというので、半年あるいは1年、中には1年半続けている方もいます。半数以上の方が頭痛の頻度や程度が半減します。1～2割の全く片頭痛が起こらなくなっている方は「やっぱり続けたい。あの生活に戻りたくない」とおっしゃって続けることを選択されたりします。一方では、こんなに良くなったから1回やめてみようと、やめられる方もいます。やめてみて、しばらく全然頭痛が来ないで数カ月経過される方、中には1年落ち着いているという方もいます。ただし、3、4カ月でまた振り返ってしまう方もいて、そういう場合は、抗CGRP関連抗体薬の投与を再開しています。

この抗CGRP関連抗体薬ですが、現在、日本で3種類あります。いずれも同程度の効果がありますが、人によって相性に違いがあります。費用はいずれも1本1万3,000円前後で毎月1回投与します。中には早い効果の立ち上がりを期待して初回のみ2本投与するものもあります。効果と副作用を確認後、継続する場合は在宅自己注射も可能となりますし、1度に3本投与して3カ月ごとの投与が可能なものもあるので、その方のライフスタイルに合わせて選択をしています。3カ月投与して効果がいま一つであれば、スイッチをして、別の抗体製剤にしてみる。そうすると前より良かったという場合もあるので、いろいろ試すことも可能ではないかと

思います。

池田 新しく出た抗体製剤をいかに使って、患者さんの痛みを取っていく

か、これからの課題がまだあるようですね。ありがとうございました。

遺伝性血管性浮腫 (HAE)

埼玉草加病院院長

大澤 勲

(聞き手 池脇克則)

遺伝性血管性浮腫 (HAE) の種類と診断と治療についてご教示ください。

〈東京都開業医〉

池脇 遺伝性血管性浮腫の診断と治療についてです。私は初めて聞く疾患名で、もちろん今まで経験したことがありません。C1のエラスターゼインヒビター活性が落ちることによって起こる浮腫とのことですが、どうしてその活性が落ちて浮腫になるのか、そのあたりから教えてください。

大澤 遺伝性血管性浮腫は、英語の頭文字でHAE (Hereditary angioedema) と訳してしまっていますが、C1エラスターゼインヒビターにもいろいろな名前がありまして、C1インヒビターのほうが簡単なので、これでお話ししようと思います。C1インヒビターというのは、誰でも体の中持っているものです。線溶系、凝固系、補体系、接触系という、いろいろなカスケードが血液の中にあるのですが、それぞれは本来生態を守るために存在していて、

あるタンパク質があるタンパク質を活性化していくように流れていきます。これが勝手に動いてしまうと悪いことも起きてしまうので、適切なところにブロックをするタンパク質があり、その一つがC1インヒビターで、いろいろな系のいろいろな場所をブロックしています。HAEでは遺伝的にC1インヒビターを作れない、分泌できない、あるいは作っていても機能が落ちてしまい、突然、いろいろな経路の動きが早くなってしまって、さまざまな産物ができてしまいます。HAEでは、最終的にブラジキニンというのが、カリクレイン-キニン系から出てくるのですが、これが血管壁に結合すると血管が拡張して、毛細血管から水が漏れていくといったかたちで、むくみが出てくるといったメカニズムになっています。

池脇 生態にとって幾つかの局面で

それが暴走しないように抑えるという、とても大事なタンパクがもともと遺伝的に機能が落ちている場合、何かの契機で、そこが活性化というか暴走したとき、最終的にブラジキニンという血管透過性に関与するものが増えてしまうために、水が漏れるすなわち浮腫になるということなのですね。

大澤 そのとおりです。

池脇 浮腫にもいろいろなタイプがありますが、これはまさに疾患の名前のように血管性の浮腫なのですね。

大澤 はい、そうです。

池脇 これは全身のどこの血管に起こっても同じなのでしょうか。

大澤 そのとおりです。おそらく医師の頭の中にはクインケ浮腫という言葉が残っていると思いますが、それが血管性浮腫です。皮膚であれば少し深いところに水が漏れ出して腫れてきます。蕁麻疹は非常に浅いところで漏れるので、境界鮮明な膨れた発疹が出るとは思います。血管性浮腫は、深いところで漏れるので、境界が不明瞭な広がりを起こします。あとは消化管や気道など身体の中でも起きますので、そのあたりが蕁麻疹と違いますが、このクインケ浮腫、あるいは血管性浮腫と言われている症状を起こす疾患の一つが、HAEだと考えていただければと思います。

池脇 遺伝性についていますので、遺伝子異常があってもなかなか症状を抑

えることができないという方がいると思います。発症の好発年齢はどれぐらいなのでしょう。

大澤 初診時にすべてを聞き出すのは難しいことがあります。よく聞いていくと、だいたい10代のうちに手足や顔、唇が腫れたとか、原因不明の腹痛を繰り返していたなどの症状が始まっていることがほとんどですね。

池脇 例えば手足や唇の腫れはそんなに長くは続かない浮腫なのですね。

大澤 程度によりますが、早ければ数時間で消えてしまいます。腹痛の場合は消化管が腫れますが、漏れてしまう水分が多いために、数日、長いと1週間ぐらいのこともありますね。

池脇 どの部位の浮腫かあるいは年齢によって、さまざまな診療科を受診することになり、場合によっては、病院に行ってから、「今、治りました」ということもあるのです。

大澤 そのとおりですね。今はスマートフォンを持っている方が多いので、できれば写真を撮ってから来てくださると資料として本当にありがたいですね。

池脇 腸管の浮腫の場合は腹痛といってもなかなかこの疾患に結びつきそうにないですし、症状が起こって診断がつくまで13~14年かかるというのは、診断がつきにくい病気だと考えていいのでしょうか。

大澤 そのとおりですね。むくみを

表 遺伝性血管性浮腫の病型と血清学的特徴

	遺伝形式	異常な遺伝子	C1 インヒビター	C4 濃度
I型	常染色体顕性遺伝	<i>SERPING1</i>	蛋白量、活性 ともに低下	低下
II型	常染色体顕性遺伝	<i>SERPING1</i>	活性のみ低下	低下
HAE with normal C1 inhibitor (III型)	常染色体顕性遺伝	<i>FXII</i> 、 <i>PLG</i> 、 <i>ANGPT1</i> 、 <i>KNG1</i> 、 <i>MYOF</i> 、 <i>HS3ST6</i> など	蛋白量、活性 ともに正常	正常

見たときに遺伝性血管性浮腫という病気をすぐ思いつくと意外と診断は難しくありません。見たことがあれば本当に特徴的な疾患なので診断がつくのですが、全く見たことがないとなかなか診断に至らないですし、体のいろいろなところに症状が出てしまうので、同じ人であってもいろいろな診療科に行ってしまう、なんとなく話が結びつかないですね。

池脇 もし、HAEではないかと思ったら、診断のプロセスはどうなるのでしょうか。

大澤 決め手はかなりシンプルで、最初に出てきたC1インヒビターの活性を保険で測ります。併せて補体のC4を測るともっといいです(表)。HAEではC1インヒビターの活性が必ず50%未満になり、多くの方は25%未満です。C1インヒビターが下がる病気はあまりほかにはありません。自己免疫疾患など少しはありますが、かなり特徴

的なデータなので、そのあたりを除外することで診断できます。

池脇 疑ってしまう、その活性を測定することで診断できるということなので、改めて疑うのが一番大事だということですね。

大澤 本当にそうですね。

池脇 治療については基本的に発作時の治療なのか、あるいは予防的な治療なのか教えてください。

大澤 治療に使うC1インヒビターは血液製剤で、実は約30年前から日本にもあり、発作時は血管内に静注でした。今までずっとそれしかなかったのですが、この数年で、カリクレイン系を阻害するような薬が登場してきました。これは本人が持ち歩いて、発作のとき、自分で皮下注射できます。予防については発作そのものを予防してしまうカリクレイン阻害薬を毎日内服するものもありますし、皮下注射を隔週もしくは月1回で行うものと、C1イ

ンビクター製剤を週2回、自分で皮下注射するものが揃ってきたので、患者さんは発作をほとんど起こさないような環境になってきました。また発作が出たとしても、自分で治療ができてかなりQOLが上がってきているところです。

池脇 全身の血管のどこにでも起こる可能性があるとなると、一番怖いのは咽頭の呼吸困難で、場合によっては命を落としてしまうために、発作が起きたときに病院にたどり着けるかは、患者さん自身も心配だと思います。ご自身で自己注射ができるとなると患者さん自身の不安もだいぶ違うような気がします。

大澤 そうですね。発作時にC1インビクター製剤しか使えなかった時代が約30年ありましたので、そのころに見つかった患者さんは、今の治療環境の改善から、気持ちとしてはとても安心して過ごせるような時代になってき

ました。

池脇 最後に、これは遺伝的な背景があるからといっても、やはり発作を起こすときはいろいろな身体的、精神的なストレスがきっかけになるようです。先生方はそういったものをいかにマネジメントするのかという指導もされるのでしょうか。

大澤 そのとおりです。きっかけがわからないことも確かにありますが、疲れた、どこか物理的にぶつけた、圧迫していたら腫れたなど、きっかけははっきりしていることがあるので、可能な限りそこを少なくする。あるいはストレスがあったらきちんと休むなどは基本的な指導としてとても大事だと思います。

池脇 先生のお話をお聴きの多くの医師が浮腫の患者さんのときに遺伝性血管性浮腫を頭の片隅にあげられるようになってほしいと思います。ありがとうございました。

内視鏡補助下甲状腺手術 (VANS)

日本医科大学内分泌外科講師

長岡 竜太

(聞き手 池田志孝)

内視鏡補助下甲状腺手術 (VANS) についてご教示ください。

<福井県勤務医>

池田 内視鏡補助下甲状腺手術 (VANS) についての質問です。長岡先生がご専門の内分泌外科というのはどのような科なのでしょうか。

長岡 ホルモンを扱う臓器の外科で、基本的には甲状腺もしくは副甲状腺の手術を行う分野です。施設によっては、副腎の腫瘍の手術も行っているところもあります。

池田 内分泌外科と標榜している大学病院は少ないと思いますが、そのときは、どの科が対応されているのですか。

長岡 病院医局にもよりますが、一般外科の医師が行う施設もありますし、耳鼻科、頭頸部外科の医師が行う施設もあるので、その病院ごとによって、棲み分けされている分野かと思います。

池田 内分泌外科があれば、内分泌外科医が手術されて、そのほか、標榜

していないところは境界領域になるのですね。

長岡 そのとおりだと思います。

池田 そういう意味では内分泌外科と標榜していただくほうが、何か安心できるような感じがしますね。

VANSというのはどうして開発されてきたのでしょうか。

長岡 甲状腺腫瘍、甲状腺疾患はほかの病気と違って、若い女性に多い病気です。首にある臓器なのでかつて手術を必要とした際は、頸部に大きな傷が残って目立ってしまうといった欠点がありました。今は、首に傷を残さない手術ができないかと25年前に開発された、内視鏡を使った手術になります。

池田 日本医科大学がルーツとうかがいました。

長岡 そうですね。当院の清水一雄名誉教授が日本で初めて報告した手術

甲状腺内視鏡手術の 情報ページ



になります。

池田 どのような疾患が対象になるのでしょうか。

長岡 大きく3つに分けられ、良性腫瘍、悪性腫瘍、それからバセドウ病が適用になります。当院では良性腫瘍であれば、大きさが6cm以下ぐらいの大きくない腫瘍を適用としています。悪性疾患の場合は、主に乳頭がんと考えていますが、甲状腺から外に出ない腫瘍で、リンパ節転移がない、あるいはあっても最小限度のものを適用としています。バセドウ病については、これも甲状腺が大きくないものと限定していますが、およそ60g以下の甲状腺を適用と考えています。

池田 大きさは、エコーで見るとはどうでしょうか。

長岡 はい。手術前にエコーとCT検査を行って、病気の大きさと広がり

を評価した上で適用かどうかを判断します。

池田 悪性であれば、左も右の片葉も両方とも取ってしまう全摘ですが、陽性の場合だと片葉を取ったりするのでしょうか。

長岡 基本的には腫瘍があるほうの半分の甲状腺を取ります。悪性であっても、ステージによっては、基本的には全摘はせず、半分だけで済む場合のほうが多いと思っています。

池田 バセドウ病は全部取ってしまうのでしょうか。

長岡 そうですね。バセドウ病は全摘術が基本になりますので、この場合は左右両方から傷を置いて取る必要がありますが、全摘術を行います。

池田 実際の手技というのはどのように行われるのでしょうか。

長岡 首につける傷を片側の鎖骨の

下に動かしてくるイメージですね。片方の鎖骨の下に3cmぐらいの、小さな傷を置いて、そこから頸部に向かって皮下のトンネルを作って、首を吊り上げながら空間を作って、手術をしていきます。

池田 やはり内視鏡が使われるので、内視鏡の管が1本入って、そのほか、鉗子などで何本か管が入るのでしょうか。

長岡 そうですね。内視鏡のカメラが1つと鉗子類を2本か3本使いながら手術を行います。

池田 実際には、内視鏡を見ながら、まずトンネルを作って行くのですね。

長岡 はい。

池田 それで、筋肉のところに行く、そこもやはり分けて行くのでしょうか。

長岡 そうですね。筋肉の間をきれいに分けて、甲状腺の表面を出して、その周りから入ってくる血管を1本ずつ凝固切開しながら取っていく感じですよ。

池田 実際に、筋肉の下に甲状腺が見えたとき、どのように見えるのでしょうか。

長岡 正常の大きさであれば、縦に4、5cmぐらいで、うずらの卵ぐらいの大きさかと思います。腫瘍があれば、そのぶん大きく見えるような感じですね。

池田 それで、実際に血管を凝固し

て止めながら、被膜を開いていくのでしょうか。

長岡 そうですね。被膜のギリギリを切っていく、血管のあるところは焼いていく感じです。

池田 片葉切除の場合は、真ん中からズバッと切りながら凝固して、血液を止めるのですか。

長岡 はい。エネルギーデバイスを使って、峽部を切っていきますので、そこからの出血は基本的には心配は入りません。

池田 時間はどのぐらいかかるのでしょうか。

長岡 片葉切除であれば、およそ2時間前後でできるかと思います。

池田 従来の首のところに傷を作る方法だと1時間ぐらいですか。

長岡 そうですね。従来の方法だと、1時間で済むところが、内視鏡の手術だとプラス1時間で、2時間ぐらいかかるということです。

池田 それにしても、傷が目立たないというのは、やはり若い女性にとってもいいことですね。

長岡 そうですね。

池田 手術が終わって、首の付け根に内視鏡の5mmぐらいの傷と、鎖骨のところに3cmぐらいの傷ができます。やはり気になるのは合併症があることだと思うのですが、どのようなものがあるか、どのように対処されるのでしょうか。

長岡 内視鏡手術特有の合併症としては、鎖骨の下から頸部まで広く、皮弁を作りますので、その領域に一致して、感覚がしばらくしびれたり、突っ張る感じがしたり、といった頸部の違和感がしばらく続くことは、どうしても起こります。ただ、数カ月ぐらいかけて徐々に治ってくることが多いので、その点は最初に患者さんに十分に説明する必要があると思います。

池田 あと、反回神経などの損傷はあまり起こらないのでしょうか。

長岡 甲状腺手術で反回神経を傷つけないようにすることが大事ですが、術中神経モニタリングという、神経を同定する器械がここ数年で使えるようになりましたので、内視鏡手術でもそれを用いて、安全に手術を行うことが可能です。

池田 手術の時にトンネルを作ったりしますが、例えば皮下気腫が残ったり、血腫になったりなどはないのでしょうか。

長岡 ガスを入れるような手術ではないので、皮下気腫などはほとんど起こりませんし、出血も十分に止血を確認して、止血効果のあるデバイスを使ってできるので、大きな心配はいらないと思います。

池田 それは安心ですね。25年前からやられているということですが、その時から内視鏡も含めてデバイスがかなり改良されてきていると思います。

25年前に見られた術野と、今、先生が使われている器具で見られる視野とは、やはりだいぶ違うのでしょうか。

長岡 そうですね。まずカメラの精度も上がりましたし、凝固切開するデバイス、それから鉗子類等も改良を重ねてきましたので、非常に手術の精度が上がっているかと思います。

池田 VANSの時は止血をしながらといわれていますが、これもクリアに血管とか神経が見えるのでしょうか。

長岡 はい。内視鏡で拡大された視野が得られますので、その出血などもしっかり確認することは可能かと思えます。

池田 小さな血管も見えるのですか。

長岡 はい。

池田 確実に止血したかどうかも、そこで見えるのですね。

長岡 そうですね。

池田 今日は甲状腺の手術の話ですが、このVANSの技術は副甲状腺などでも使えるのでしょうか。

長岡 はい、条件にもよりますが、副甲状腺の手術にも十分に適用があるかと思っています。

池田 ちなみに、甲状腺と副甲状腺の位置関係はどのようになっているのでしょうか。

長岡 副甲状腺は甲状腺のだいたい裏側に、上下左右、合計4個あるのが一般的で、そのうちのどれかが腫瘍化した場合に、手術が必要になりえます。

池田 その裏側にVANSで到達するというのは、甲状腺を少し侵すという感じなのでしょうか。

長岡 はい、甲状腺を裏側にひっくり返しますと、大きい腫瘍であれば、副甲状腺腫もしっかりと見えてくるので、そこだけを取ってくる手術を行うことになります。

池田 では甲状腺手術だけでなく、副甲状腺手術もできるということですね。

長岡 そうですね。十分適用かと思えます。

若い患者さんが多い分野ですので、SNSで主に患者さん向けのページを作っており、手術の説明や傷がどのように治るのか、手術の方法、合併症などにも触れています。よければ、ご参照いただければと思います。

池田 VANS-SURGERYと書いてあるところですか。

長岡 はい。甲状腺内視鏡手術の情報ページというタイトルで掲載しています。

池田 どうもありがとうございました。

MALTリンパ腫

国立がん研究センター中央病院病理診断科

前島 亜希子

(聞き手 池田志孝)

MALTリンパ腫についてご教示ください。

<和歌山県開業医>

池田 MALT lymphoma、マルトリンフォーマについての質問ですが、このMALT lymphomaのMALTとは何なのでしょう。

前島 mucosa associated lymphoid tissue lymphomaと、横文字で言うと長いのですが、粘膜に慢性炎症などで存在する粘膜関連リンパ球由来のlymphomaという概念です。小型Bリンパ球からなるB細胞リンパ腫の一つで、リンパ腫の5～10%を占めています。diffuse large B-cell lymphomaやfollicular lymphomaの次に多い亜型です。限局性や腫瘤が数個に留まるものが多いのですが、全身に広がることもあり、その場合には胃、肺、皮膚などのように、いわゆるMALT臓器というところを好んで点々と分布します。いずれにしても経過は緩徐です。

池田 緩徐なB細胞リンパ腫とのこ

とで、このMALT臓器というのは、臓器自体にlymphoid tissueが付いているという考え方なのでしょうか。

前島 付いているという考えですが、あくまで仮説で、先ほど申し上げたように胃や肺、皮膚、結膜、甲状腺、唾液腺など、多岐にわたります。

池田 胃は内部にいろいろ細菌などがあり、皮膚は外に細菌がいますし、唾液腺なども分泌しながらいろいろな細菌が入ってきます。逆にいうと防衛線みたいなイメージなのでしょうか。

前島 そこに分布しているBリンパ球が、初めは炎症だったものが、そのうち腫瘍化したものがMALTリンパ腫というものです。

池田 好発部位はどのような臓器なのでしょうか。

前島 胃が圧倒的に多く3分の1ぐらいで、次に眼付属器といって目の周

表 悪性リンパ腫、部位別の好発組織型

リンパ節病変	
成人	DLBCL, FL>>Hodgkin lymphoma, T-cell lymphoma, MZL, MCL, CLL/SLL, Burkitt
小児、AYA	DLBCL, Burkitt, Hodgkin lymphoma, ALCL, lymphoblastic leukemia/lymphoma
Waldeyer輪・脾	リンパ節と同様、splenic MZL
リンパ節外病変	
脳	DLBCL
鼻腔	ENKTL, DLBCL, plasmacytoma, MALT lymphoma
胃	MALT lymphoma, DLBCL
十二指腸（小腸）	FL, DLBCL, MCL>EATL>MALT lymphoma *回腸末端は反応性>FL, DLBCL
大腸	MCL, FL, DLBCL
直腸	MALT lymphoma, DLBCL
皮膚	DLBCL, mycosis fungoides, ATL, cutaneous ALCL, FL, MALT lymphoma
眼付属器、甲状腺、肺	MALT lymphoma, DLBCL
唾液腺	MALT lymphoma, DLBCL *ただし、リンパ節病変（FLなど）の進展の可能性も考慮する。
乳腺	DLBCL, MALT lymphoma
胸腺	Hodgkin lymphoma, DLBCL (PMBL), T lymphoblastic leukemia/lymphoma, MALT lymphoma
骨髄に主座	multiple myeloma, lymphoplasmacytic lymphoma, CLL, FL, DLBCL

辺、結膜や眼脂肪織や涙腺といったところのできるのが24%、3番目が肺と唾液腺で各々11%、あとは皮膚、乳腺、直腸、甲状腺、胸腺などにも少し発生します。

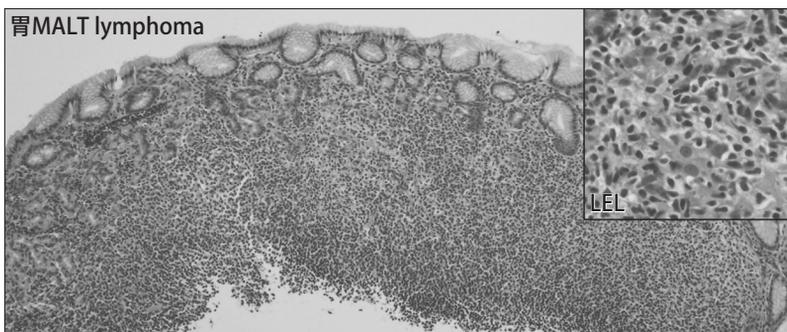
池田 やはり、高齢者に多いのでし

ょうか。

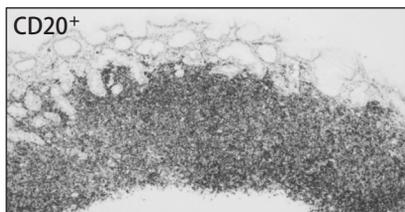
前島 中高年が多いのですが、自己免疫疾患に関連したものや結膜MALTリンパ腫は若年女性にも見られます。

池田 いろいろな臓器で自己免疫疾患がありますが、そういった慢性炎症

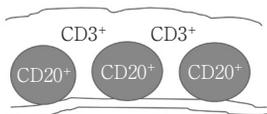
図



帯状の小型Bリンパ球浸潤、LELの存在が重要



参考：
反応性リンパ濾胞過形成の場合の
Bリンパ球分布



によって引き起こされるという考えです
ね。

前島 甲状腺、唾液腺、あと涙腺などは自己免疫疾患関連のものも多いです。

池田 なるほど。分泌腺のようなものですね。それで診断はおそらくフローサイトメトリーとなるのですが、これはどのように診断されるのでしょうか。

前島 私は病理医ですが、組織を5mm角くらいに大きく取っていただくと診断は楽なのですが、最近は小生検とか針生検が多くて、小さいと難渋しま

す。小型のCD20陽性B細胞が増殖していること、あとは病理の細かいことになります。CD5、CD10、cyclin D1といった、ほかのリンパ腫に陽性のマーカーが陰性であることを確認したうえで除外診断をしていることが多いです。病理のHE染色とか免疫染色以外にも検体量が多かったら、フローサイトメトリーやサザンブロット、PCR、Gバンドなどを補助的に行って総合的に診断しています。

池田 場合によっては、腫瘍の個数が少ないとか、あるいは取りにくいところがありますね。その場合は何回か

繰り返し生検を行って、それで確定診断ということもあるのでしょうか。

前島 内視鏡生検や針生検で検体量が少ない場合は申し訳ないのですが、何度か生検をお願いしてやっと診断できるような場合もあります。

池田 それから除外診断ということで、先ほどの自己免疫性疾患やIgG4関連疾患に関連したりするもの、あるいはそれと似たように見えることあるのでしょうか。

前島 特に甲状腺などでは常に難しいのですが、針生検などで出てくると慢性甲状腺炎なのかMALTリンパ腫なのか難しい場面もあります。時々、涙腺などはIgG4関連疾患との鑑別を要するのですが、通常、IgG4陽性細胞がたくさんいれば、IgG4関連疾患かなとなるのです。非常にまれに、IgG4が陽性のMALTリンパ腫もあるので、そこは非常に診断が難しいところになります。

池田 その場合はやはり、多少なりとも検体を多めに取って、サザンブロットやPCRやGバンドなどをやっておくのでしょうか。

前島 それぞれの施設で得意としていたり、信用しているものを使っただけであればいいのですが、私の施設ではフローサイトメトリーが早くて正確なので、それをだいたい行っています。

池田 各論になりますが、各臓器の話がうかがえます。胃ではどのような

背景の方たちがなりやすいのでしょうか。

前島 胃のMALTリンパ腫はだいたいピロリ菌感染による慢性炎症を背景にして、そのうち腫瘍化して、MALTリンパ腫が発生するものが多いです。ごく一部、1～2割はAPI2-MALT1という遺伝子の転座によって起こるものもあるとされています。ピロリ菌感染によるものは、ピロリ菌の除菌をするとMALTリンパ腫自体も縮むことがあります。API2-MALT1によるものは除菌してもなかなか小さくならない傾向にあります。除菌で8割程度の腫瘍が縮小するといわれているのですが、実際、我々の施設では除菌で腫瘍が消失するのは半分ぐらいです。残存がある場合には放射線治療やリツキシマブ単剤療法や経過観察で様子を見ることになります。

池田 非常にマイルドな治療なのですね。

前島 20年ぐらい前は胃全摘をしていたかもしれないですけど、今はリツキシマブがあるので、だいぶマイルドな治療になったと思います。

池田 次に眼です。眼周囲にできるという、ちょっと恐ろしい話ですが、これはどのような症状になるのでしょうか。

前島 結膜や目の周囲の脂肪織にできると、腫瘤感があって、ゴロゴロして、小さいうちは邪魔だという程度で

すけれど、大きくなると眼球が突出してきたりという症状になります。

池田 分泌腺ですので、IgG4 関連疾患との鑑別があるということですが、これはやはり生検とフローサイトメトリー、あるいはサザンブロットで鑑別していくのでしょうか。

前島 IgG4 関連疾患は病理では線維化がはっきりあって、形質細胞が非常に多いということが重要で、IgG4 陽性細胞が免疫染色で40%以上あるということで診断します。もちろん病理だけで診断できないこともあるので血中のIgG4 の値と総合判断になりますが、生検をしていただければ、なんとか病理で頑張ると思います。

池田 眼の中のリンパ腫はMALT lymphomaであっても、また扱いが異なるのでしょうか。

前島 眼の周辺はMALTリンパ腫が多いのですが、眼内リンパ腫といって、眼球の中のリンパ腫は、中枢神経リンパ腫の一種という扱いで、組織型はdiffuse large B-cell lymphomaが多く、中枢神経リンパ腫としての治療になるので、全く別枠になります。

池田 そういふことなのですね。胃ならば、ピロリ菌ですが、眼は何か感染症によって起こるのでしょうか。

前島 眼は欧米ではクラミジア感染が関連しているといわれているのですが、日本人はいくら調べてもクラミジア感染が確認できず原因がわかってい

ません。

池田 この場合も、あまり強い治療はされないのでしょうか。

前島 腫瘍感が強くて邪魔だとか、眼球突出があるという人は放射線治療やリツキシマブ単剤療法を行います。放射線治療をすると白内障が必発になってしまうので、それが嫌だという方は経過観察も可能です。

池田 マイルドなのですね。そのほか、肺が11%ですが、どのような状態になるのでしょうか。

前島 肺は画像的には、すりガラス陰影で分化型腺癌に近いような画像になったり、充実性なのにairbronchogramがあるという特徴的な画像になるようです。中年女性に多いのですが、これも成因は明らかではありません。やはり経過観察やリツキシマブ単剤やR-CHOP療法などが候補ですが、病変が1個とか2個の場合は外科的切除も候補になります。

池田 やはりいろいろな臓器にできるのですけれども、分泌腺ですね。甲状腺あるいは胸腺などにできた場合、なかなか鑑別が難しいのではないかと思うのですが、やはり病理学的に、例えば慢性甲状腺炎や胸腺の炎症などを鑑別していくのでしょうか。

前島 先ほども申しましたが、甲状腺や胸腺は、最近は針生検の検体が多くて、検体が小さいというのも、なかなか病理医泣かせなのですが、甲状腺

は慢性甲状腺炎なのか、慢性甲状腺を背景にMALTリンパ腫が出ているのかという難しい鑑別になるので、診断が難しい場合もあります。胸腺は中年女性が多めで、半数はシェーグレン症候群の人に発生しています。なぜか、IgA産生性が多くて、IgAが高くなります。

池田 なるほど。やはり、これもア

グレッシブなことはしないで、リツキシマブ単剤療法でしょうか。

前島 アグレッシブなことはしないで済むといいですね。胸腺は診断がつけば、マイルドな治療や経過観察にできるのですが、慌てて手術すると大掛かりな手術になってしまうので、やはり術前に診断がつくといいと思います。

池田 ありがとうございます。

思春期の女性の摂食障害

跡見学園女子大学心理学部臨床心理学科特任教授

鈴木 眞理

(聞き手 池脇克則)

思春期の女子が痩せているインフルエンサーに憧れて極端な食事制限を行い、無月経になった症例を経験しました。バランスのとれた食事や体づくりの大切さを何度も説明していますが、容姿に関する固定観念を変えられず治療に難渋しています。このようなケースにどのようなアプローチをすればよいかご教示ください。

<神奈川県開業医>

池脇 思春期の女性の摂食障害の質問をいただきました。若い子も含めて、自分の容姿にすごく敏感なのは、たぶん、以前からだと思いますが、最近の傾向として、そういうものに対する過剰な意識というのがなんとなく高まっている感じがするのですが、どうなのでしょう。

鈴木 日本の女性は20～50歳代まで、世界の女性の中でも痩せ率が飛び抜けて高いです。経済的に豊かになれば、肥満が増えるにもかかわらずです。親世代が容姿健康志向で痩せ気味という環境の中で、子どもに影響がないわけではないと思います。さらに今、ルッキズム（外見重視主義）が台頭して、瘦

せると良い評価を得られると考えて、子どものダイエットも増えて、それを契機にした摂食障害も増えています。

池脇 痩せることを意識するのは、ある程度の年齢からかという先入観があったのですが、最近はそういったことへの意識というのは、もう小学生ぐらいから始まっているのですか。

鈴木 はい。日本はファッション誌でダイエット特集をすると、発行部数が上がるとか、なるべく小さいサイズの洋服を作ると人気が出てしまうという土壤があります。小学生もおしゃれをしますので、ファッションに興味があります。先生はシンデレラ体重という言葉をご存じでしょうか。

池脇 わかりません。

鈴木 正常体重の下限がBMI 18.5です。モデルを目指すような体重をシンデレラ体重と呼んで、BMI 18を言っています。そういう言葉も広まっているぐらいで、小学生を対象にした調査で、男子の4割、女子の7割が痩せたいと考えており、痩せると自信が持てる、痩せると馬鹿にされなくなるという意識があることが明らかになっています。

池脇 特に小、中、高校生あたりはコロナ禍でだいぶ学生生活が変わってしまって、そういったものが摂食障害や痩せに影響しているような気がするのですが、どうでしょうか。

鈴木 はい、おっしゃるとおりで、世界的にも日本でも、特に神経性やせ症が約2倍に増えたという報告があります。しかも小学校の高学年から中学生の低年齢で増えていて、原因はやはりストレスです。ダイエットというのは実はいろいろなことに挫折を感じたとき、うまくいかないときに、手っ取り早く没頭できる方法なのです。ストレス対処の中で、回避というものに入ります。例えば、お酒やたばこは有効な回避方法です。しかし、やりすぎるとアルコール依存症やニコチン中毒になるように、食べないのも食べ過ぎるのも摂食障害になってしまいます。ですから、感染の不安や制限の多い生活によるストレスが多かった新型コロナウイルス感染症感染拡大の間にストレ

ス対処としてダイエットという回避に没頭して、嫌なことを忘れるという方法があったと思います。

池脇 質問の中にもあるのですが、インフルエンサーに憧れて痩せようとしたそうです。インフルエンサー以外にも、いろいろなきっかけがあるのでしょうか。

鈴木 そうですね。授業もオンラインやタブレットの時代になりました。インターネットの情報に触れる機会も時間も増えました。インフルエンサーというのは、例えばとても素敵な人だとか、痩せているとか、インフルエンサーという名のごとくとても影響力があるので、子どもたちが憧れて、まねをすることがあると思います。

池脇 もちろん健康を害さずに痩せられる方もいるかもしれないけれども、やはり極端になってしまって、健康障害を起こしてしまうという方が多いような気がします。

鈴木 そうですね。SNSの功罪で、良い影響もある反面、健康を害することがあります。大学生を対象にした調査で、半数の人がネットで得たダイエットをまねして弊害があったこともわかっています。そこで最近、InstagramやTikTokなどのSNSのプラットホーム運営会社は、若い人に良くも悪くも影響を与えてしまうと認識し、企業使命として有害なコンテンツを削除するような機能も持っています。

池脇 質問の女性のことで先生にご意見をいただきたいのですが、思春期に痩せているインフルエンサーに憧れて、極端な食事制限を行って無月経にもなったということです。これをいわゆる神経性やせ症とっていいのかなのか。そのあたりから解説をお願いします。

鈴木 確かにダイエットをして体重を減らして無月経にまでなっているので、心理面にあまり異常がない、例えば病識がない、もっと痩せたいなどの認知の歪みがないならば体重減少性無月経が考えられます。もし痩せ願望や肥満恐怖が強くて、すでに異常に痩せているにもかかわらず、まだ太っているなどと言うならば、神経性やせ症が考えられます。

池脇 確かにそうですね。そういう痩せ願望がおそらくあると思うのですが、肥満に対する恐怖だとか、いろいろな情報を合わせて、神経性やせ症といえるかどうかという流れなのですね。

鈴木 はい、そうです。

池脇 いずれにしても、どうやってそういう方の改善、障害を軽くしたらいいのでしょうか。いわゆる介入の仕方ですが、一般的に本当にもう動けないぐらい弱ってしまったら、栄養療法でしょうけれども、まずは心理的なアプローチなのでしょうか。

鈴木 はい、そうです。とても頑固な体重減少性無月経の方もいますし、

神経性やせ症になられた方もいますが、心理教育という面では、ほぼ同じです。

ご質問された先生のご尽力とご苦労に頭が下がります。強硬に痩せたいと言っている若い女性に付き合っ、一生懸命努力して心理教育をされているのだと思います。たぶん、先生はデータを示して、女性ホルモンがこんなに低いと骨粗鬆症になるとか、脂肪組織が減るとレプチンというホルモンが減るので、月経もなくなるとか、親身にお話しされてこられたのだと思います。さらに、女性ホルモンの効果としては、肌や髪の毛の質や、ウエストがくびれた素敵な体形や女性らしい情緒にも関係があること、過激なダイエットをすると、リバウンドという脳の正常反応としてむちゃ食いが起こって、元の体重以上に増えてしまうことを、お話しされたと思います。

このように口を酸っぱくして説明しても、まだ痩せたいと言って頑固に極端なダイエットをやめないという場合にどうするかということですね。一般的に体重減少性無月経の場合は、こういう話をして、治療関係ができてくると、「まずいな、無月経なのはやはり心配」というふうに変化していきますが、なかなか好転しない場合は、神経性やせ症として対応するのがよいと思います。

神経性やせ症の痩せは決してファクションのためではありません。痩せは

ストレスからの回避方法です。痩せに伴う健康被害よりも心の安定を選んでいます。人生でうまくいかないこと、挫折感、低い自己肯定感などを受け入れるのが辛いので、ダイエットに没頭して忘れようしたり、低栄養で嫌なことに対する感受性を鈍くしています。ですから、「ところで、学校はどうなの。運動会や修学旅行はどうでしたか」とか、「家庭ではどうなの」とか、「コロナだったから面白くないこともあったんじゃないの」というふうに、少し体重や栄養の問題から離れて生活のことを聞いてみたらいいかと思います。

先ほどの小学生の調査でも実際にダイエットしている子は学校でも家でもストレスを多く感じているという調査結果が出ています。病気にならずとも、頑固に痩せやダイエットに没頭するという子はストレスを抱えているということがわかっています。

池脇 おそらく、この医師がいろいろと話をして、本人を説得というか考え方、認識を変えるような努力をされていると思います。家庭でのストレスもあるとなると、家族の協力、特にこういう場合にはお母さんなのでしょう。これもやはり大事なような気がするのですけれど、どうでしょうか。

鈴木 はい。思春期であれば、家族と同居していますし、食事は親御さんがお作りになるでしょうから、ご家族からの客観的なお話を聞かないといけ

ないですね。

急に料理好きになり、家族に無理に食べさせる、部屋に食品を隠し持っている、過剰な運動や長風呂、時間や決まりに厳しくなった、笑わなくなったなど、神経性やせ症の特徴的な異常行動が明らかになるかもしれません。また、「どういうものを食べていますか」と写真を撮ってきてもらって、「お母様がお作りになるのですね」など保護者を労いながら、「それでどうして食べないの」と聞くと、「脂っこいから」とか、「甘いから」とか言ったら、「じゃあ、もう少しこういう工夫をしたら食べやすいですね」というような、カウンセリングマインドの栄養指導というのにも必要になります。

もう一つは、学校の協力も必要です。担任の教員には給食や弁当を食べているかとか、体育の教員には運動能力を、さらに勉強、進路、友人関係で何か悩みはないのか皆さんで連携して観察することをお願いしています。

池脇 そうすると、具体的には本人にカウンセリングといった心理療法をすると同時に、家族の方にもどこか来ていただいて、一緒にという感じなのでしょう。

鈴木 はい、そうです。ご家族と学校とで力を合わせて、チームとして本人を助けてあげないといけません。情報共有と支援ですね。手をつなぐということです。

池脇 先生を含めた専門の方のところでカウンセリングできれば、なんとなく抜け出せそうな気がするのですが、そこまでいかない女の子もけっこういるとしたら、そういう方たちはどのようにケアしたらいいのでしょうか。

鈴木 学校では年に1回か2回は健康診断をしています。養護教員は成長曲線をつけていて、体重の一覧表で変化を見て、例えば半年で5キロ減った

りすると呼び出しますし、身長伸びが悪い場合は受診を勧めます。さらに、摂食障害全国支援センターができ、そこから学校と医療のより良い連携のためにというマニュアルが出ています。これはホームページでダウンロードすることができます。学校がそれに従って対策して家族と連絡をとって、受診させる目安も示されています。

池脇 ありがとうございました。

横断的診療⑨ 小児内分泌疾患とトランジション

東京都立小児総合医療センター内分泌・代謝科

長谷川 行 洋

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 小児期発症の内分泌疾患とトランジション、移行期医療ということでしょうか。

内分泌疾患では、どういうものが多いのでしょうか。

長谷川 一番多いのは糖尿病です。しかし、1型の糖尿病は代謝疾患であり、純粋な内分泌疾患とっていかどうかかわからないと考える方もいると思います。仮に1型糖尿病を外しますと、内分泌臓器の広範にわたって、下垂体機能低下症、甲状腺の先天性の疾患、副腎の先天性の疾患、21水酸化酵素欠損症などが一番有名、かつ頻度も多いと思います。それ以外に小児期特有なものとして、成長障害があります。低身長が問題になって病院に来る疾患は多岐にわたります。代表的なものの一つがターナー症候群です。我々が治療して生涯にわたって内分泌的なフォローアップが必要な疾患です。こういったものが代表的なものといえると思います。

齊藤 糖尿病は糖尿病の専門医がた

くさんいますが、内分泌疾患の専門医は少ないですから、なかなか難しいそうですね。

長谷川 そうですね。内科医で内分泌疾患を小児期から発症しているケースはあまり見たことがないという方、経験が少ない方も少なくないと思いますので、小児科の我々と一緒に協力しながら行いたいと思っています。

齊藤 下垂体ではどういう疾患が多いのでしょうか。

長谷川 下垂体は圧倒的に鞍上部の腫瘍で下垂体・視床下部障害が前景に出て見つかるような子どもたちで治療が必要です。脳腫瘍の治療前、あるいは治療に伴って複合型の下垂体機能低下症が合併します。その治療の基本は補充治療ですので生涯にわたります。

齊藤 下垂体というと、副腎、成長ホルモン、甲状腺、あるいは性腺など、様々なものがありますか。

長谷川 そうですね。それに、あと一つ加えると臨床的マネジメントが比較的難しい尿崩症も入ります。

齊藤 それからもう一つ、副腎関連ではクライシスもあるのですね。

長谷川 そうですね。急性副腎不全は緊急事態がありえる疾患単位です。今は在宅自己注射で副腎皮質ホルモンを注射で打つようなことも保険適用になっているので、緊急性は極めて高い疾患の一つといえると思います。

齊藤 甲状腺については、赤ちゃんのときにスクリーニングをするのですね。

長谷川 生後数日でスクリーニングをして、見つかる方の半分程度が生涯とおして補充療法を必要とします。そういった方は成人期になっても甲状腺ホルモンを飲んでいただくことになります。

齊藤 甲状腺ホルモン補充は比較的やりやすいですか。

長谷川 そう思います。成人の橋本病を中心に診ている医師、甲状腺に少し経験がある医師がいれば、先天性の発症であっても、その投薬の調整の仕方は全く同じですので決して難しくはいはずです。

齊藤 それから副腎はどうですか。

長谷川 一番多いのが21水酸化酵素欠損症です。先ほど先生にお話いただいた新生児スクリーニングで全例見つける努力をされていて、やはり2万人に1人ぐらいの発生頻度であることから比較的多いといえます。2万人に1人だと、今は年間80万人生まれますの

で毎年40人出るという勘定です。

齊藤 これも補充療法ですか。

長谷川 原則ホルモン補充療法です。糖質コルチコイドと必要があればミネラルコルチコイドを投与する治療になります。これもlifelongで生涯必要になります。

齊藤 それからの低身長を特徴とするものがありますか。

長谷川 先ほどちょっと申し上げたターナー症候群ですが、ターナー症候群は女性特有の染色体異常、代表例は45,Xという核型です。それ以外にそれに準じる核型の方が低身長あるいは性腺機能低下症で我々の外来に來ます。低身長は小児期に成長ホルモンで治してあげることができるのですが、性腺の補充が必要な方は閉経年齢まで続きます。それに加えて、成人特有の合併症が、ターナー症候群で知られており、そのマネジメントも一生の中では非常に大事なことになります。

齊藤 ターナー症候群の成人の症状には、どういうものがあるのですか。

長谷川 一番頻度の多いものとして、性腺機能低下症のために、ポストメノポーズルオステオポロシスと同じような背景で骨粗鬆症が起きてきます。そのほか、頻度は非常に少ないのですが、緊急性が非常に高いものとして大動脈拡張、大動脈解離を合併しているといわれています。特にもともと心疾患の合併の多いターナー症候群の方は、

定期的なフォローアップが極めて重要になりますので、内科医にお願いする際には一緒にやらせていただく、あるいはお願いしています。

齊藤 それから、性腺はどうなのでしょう。

長谷川 性腺疾患については、性腺ホルモン補充を必要とするような疾患が全部対象になり、今お話したターナー症候群も実はその一部です。そのほか、現在、増えているものはがん治療を小児期に行った方がその治療の合併症で性腺機能低下症になる場合です。そういった方が性腺疾患では一番多いです。今、がん治療がどんどん進んでいまして、白血病でも80、90%以上の5年生存率があるので、その分、合併症がより問題になっているのが現状です。そのがん治療に伴う合併症の中で最も頻度の高いものの一つが内分泌合併症です。その性腺機能低下症は、lifelongな治療が必要になりますので、我々、あるいは内科医がカバーしなければいけないと認識しています。

齊藤 これは性腺ホルモンの補充をするということですか。

長谷川 はい。それに伴ってオステオポロシスがもし出てくれば、すでに内科医がくださっているのですが、それにさらに何か治療を追加するということが、比較的によくあることです。

齊藤 このように、たくさんあって、

なかなか難しいということが一つ。それから、成長していくお子さんへこういったことを教育して、知ってもらっていくことが重要なのでしょうか。

長谷川 先生のおっしゃるとおりです。発症、診断したときから順番に成人年齢になっていくわけです。その各年齢ごとで理解できる範囲は違いますが、その節目節目で発達のステージに応じて自分の体質であったり、どういう治療をしているのか、どういうときに緊急で病院に行かなくてはいけないのかみたいなことを順番に理解していただきたいです。それを理解したうえで、なるべく健常の方と近い生活を享受していただくことが我々の願いですので、そうした疾患の理解がある程度できたところで内科にお願いしたいと、我々は考えて診療しています。

齊藤 病気の治療もたいへんですが、人間教育というか、成長を幅広くサポートするところがたいへんですね。

長谷川 そうですね。サポートといえばサポートなのですが、もちろん我々が患者さんと接しているのは本当に短い時間だけです。診療の時間では、本人とその家族との中で、我々がどういったことを大事にしてほしいかというエッセンスを伝え、家族でそういった方向を意識して、いろいろなことをやっていただくことを下支えするというか、サポートすることを気をつけているつもりです。

齊藤 短い臨床の診療時間ではなかなか難しいのですが、今は、リモートができるようになってきましたね。そういうことも取り入れていくのでしょうかね。

長谷川 そのとおりです。実際、我々の病院は遠くから来る患者さんもおられ、そういった方は、ちょうどコロナがきっかけで、例えば北海道からリモートで話をするようなことが実際システムとして動き始めています。対面と同じかどうかはわからないのですが、かなり近いことができます。明確に時間およびお金の節約にはなりますので、そういった方向性は今後広がっていくのではないかと思います。

齊藤 成人になった患者さんを診ている先生へメッセージはありますか。

長谷川 我々はお願ひする立場なの

ですが、ぜひ小児科の医師と協力して、先天的あるいは小児期早くに発症、生涯にわたって治療が必要な方を、一緒に診療させていただきたいというのが一番強いメッセージです。先生方をお願いしたい方が少なからずいるんだ、ということをもまず内科医と共有したいです。

齊藤 内科医も非常にチャレンジングではありますが、小児科医とよく協力してみていく、ということでしょうね。

長谷川 たくさんの成功例、あるいはうまくいかない症例から我々は多くのことを学んできました。きちんと準備しておけば、お互いの協力関係を築いていくことは、たぶんそんなに難しくないと思います。

齊藤 ありがとうございます。

横断的診療⑩ 小児がんサバイバーの未来

東京大学小児科教授

加藤 元博

(聞き手 大西 真)

大西 加藤先生、「小児がんサバイバーの未来」というテーマでお話をうかがいます。

小児がんのサバイバー、いわゆる小児がんの経験者は、治療の進歩に伴って増えてきているのでしょうか。

加藤 はい、おっしゃるとおりだと思います。以前は不治の病というイメージが強かったと思うのですが、治療の進歩によって、治療成績が大きく改善しました。今、小児がんの治癒率は70%を超えてきているので、小児がんを克服して成人になったような小児がん経験者が多くなってきています。いろいろな集計がありますが、現時点では、だいたいAYA世代、いわゆる16～40歳くらいまでの方の500人に1人から1,000人に1人が、小児がん経験者だといわれています。

大西 小児がんの内容は、やはり血液疾患が多いのでしょうか。

加藤 おっしゃるとおり造血器腫瘍のサバイバーが多くなっています。小児がんは成人がんと異なり、約4割程

度が造血器腫瘍、残りが固形腫瘍ですので、成人がんの分布とは異なっています。

大西 治療の進歩で30代ぐらいの方も増えていると聞いていますが、元気にされている方が多いのでしょうか。

加藤 治療の進歩により、なるべく合併症を残さないように元気に治った方が増えてきているのは事実です。一方で、やはり強い治療を小児期に受けますので、何らかの晩期合併症と一緒に成長している方が多くいるのも事実です。

大西 小児期の治療は、化学療法や放射線療法、移植あるいはがんそのものが影響しているということなのでしょうか。

加藤 はい、そのとおりだと思います。小児がんは化学療法の感受性が高いので、治癒をさせるために強力な化学療法、もしくは放射線照射を行うことが多いです。あとご指摘のとおり、脳腫瘍などにおいては腫瘍そのもので様々な晩期合併症を残すこともありま

表 小児がん治療後の主な晩期合併症とそのリスクとなる治療

臓器および症状	主なリスク因子
白内障	放射線照射 (≥ 2 Gy)
乾燥、齲歯、味覚異常	同種造血細胞移植
歯形成不全	ブスルファン（低年齢での使用）
聴力障害	プラチナ系薬剤
甲状腺機能低下症	同種造血細胞移植、放射線照射 (≥ 10 Gy)
呼吸機能不全	造血細胞移植
心機能障害	アントラサイクリン系薬剤、シクロホスファミド
腎機能障害	プラチナ系薬剤
性腺ホルモン不全	放射線照射 (≥ 20 Gy)、アルキル化剤の使用
妊孕能低下	放射線照射 (≥ 8 Gy)、アルキル化剤の使用
骨壊死	放射線照射、ステロイド
二次がん	放射線照射、トポイソメラーゼ II 阻害剤、アルキル化剤

す（表）。

大西 元気にされている方が多いというお話でしたが、中にはお困りになっている方もいらっしゃるのでしょうか。

加藤 はい、全身的に外から見ると元気にされているような方でも、やはり少しずつ合併症を抱えている方が多いとされています。様々な集計がありますが、程度がそれほど重くないものまで含めると約半数から8割以上の小児がん経験者の方が、何らかの合併症を抱えています。外から見れば程度としては軽いものであったとしても、本人にとってみれば非常に重要な問題なので、そのような合併症を抱えた小児がん経験者をいかに支えるかが重要だ

と思っています。

大西 具体的にどのような合併症が知られているのでしょうか。

加藤 最も多いのは、いわゆる内分泌関係のホルモンの分泌不全だと思います。甲状腺や成長ホルモンの分泌不全、また強力な化学療法や造血幹細胞移植、放射線照射によって、卵巣機能もしくは性腺機能の障害がある方も多いです。

大西 ほかの領域ではどういった合併症がありますか。

加藤 アントラサイクリン系の抗がん剤の累積の投与量が多くなると、心臓の問題が出てくる方がいます。心臓の問題は、むしろ成人期になってから顕在するようなこともありまして、や

はり40～50代になってから心疾患が多くなる、もしくは血管障害が多くなることも知られています。また、女性のサバイバーにおいては、妊娠を契機に心不全が顕在化することもあります。アントラサイクリン系の心不全に対する治療は確立していませんので、中には心臓移植の適用になる方もいます。

大西 例えば糖代謝や骨の代謝とか、そういったことに影響が出る場合もあるのででしょうか。

加藤 ご指摘のとおり、小児がんのサバイバーの晩期合併症は、本当に全身の多様な臓器に及びます。小児がんのサバイバーは、一般的な人口に比べて糖尿病の発症リスクが高いことも知られていますし、ご指摘のとおり骨密度が低下し、長期的には骨粗鬆症を抱える方も多くいます。

大西 昔からみていただいていた小児科医と、大きくなられて成人の医療をされている医師との連携は、スムーズにいかない場合もあるかもしれませんが、どのようにされているのでしょうか。

加藤 小児がんだけではなく、様々な小児疾患が慢性期に移行できるようになってきて、ご指摘のような成人期への移行期支援というようなものが、課題として浮き彫りになっていると思います。当初、小児科医は小児がんのサバイバーの多くをずっと小児科でみていると思っていましたが、やはり

20～40代になってくると、様々な合併症の病態が変化していつ成人疾患に近づいていきます。そのようなときに小児科医が果たして本当に上手に診療できるかと言われると、やはりそうではないという考え方になってきました。むしろ、小児科医が中心となって様々な成人の診療科と連携をして、成人の診療科とともに長期フォローアップするような体制をつくるのが重要だと考えています。

大西 内分泌疾患が多いという話でしたが、サバイバーならではの異常について少し教えていただけますか。

加藤 問題になっていることは多くありますが、特徴的なものの一つは、いわゆる妊孕能の低下なのではないかと思います。

大西 やはり、難しいのですかね。

加藤 化学療法を投与されている内容にもよりますが、造血細胞移植を受ける、もしくは、シクロホスファミドを大量に投与されていることで、妊孕能は非常に低下します。実際には、妊娠できる可能性は10%未満といった小児がんサバイバーも多くいます。

大西 うまくいったケースでも何か異常が多いとか、そういったことあるのでしょうか。

加藤 幸いにも妊娠できた場合に、その自身に対する影響は非常に少ないといわれているので、妊娠できる確率が下がるという報告になっています。

大西 妊孕能以外に、何かほかの内分泌の分野で、サバイバーならではの特徴があったら教えていただけますか。

加藤 ご指摘のとおり、多様な内分泌合併症が生じます。甲状腺機能低下や成長ホルモンの分泌不全も多くあります。また、先ほどの話にもありましたとおり、糖尿病などの糖代謝疾患の合併が多くなりますので、合併症が多くなると思います。特に甲状腺機能低下症は、甲状腺付近に照射されたり、もしくは造血細胞移植を受けた方は非常に発症の確率が高く、また気づかないうちに見逃されていることも多いのではないかと思います。先ほどの議論にありましたような長期的な戦略を持って、成人診療科と密な連絡を取った診察が重要だと思います。

大西 サバイバーの方の年齢も徐々に上がってきて、どのような状況ですか。

加藤 やはり40年前まで、小児がんは、ほとんど治らない病気だったというのも事実です。小児がんの経験者で一番年齢が高い方は、まだ50～60代が少数いる程度ではないかと思います。ただ、今後、数が増えていくと思いますので、成人期になってから、もしくは老年期に差し掛かってからの小児がん経験者の健康管理ということは、今後、新たに出てくるような問題なのではないかと思います。

大西 そういった方々の支援が非常

に重要だと思いますが、具体的にどういった支援をしていったらよいと思われませんか。

加藤 小児がん経験者の多くで問題になっているのは、支援が不足していることだと思います。小児がんを治療している最中、小児期に関しては様々な公費の制度で治療もしくは、通学通園等の補助が受けられるのに対し、成人になった途端にそのような支援が切れてしまうことが非常に多いです。小児がんの克服者がきちんと小児がんを乗り越えたことを尊敬されるべきだと思いますし、そのための支援が十分になされる必要があると思っています。

例えば、長期フォローアップの重要性というものが、がん対策推進基本計画などにも組み込まれてはいますが、小児がん経験者の通院に対する経済的もしくは様々な支援が十分なされていないというのも事実です。しっかりとフォローアップに通っていただくためにも、経済的、社会的な支援は非常に大きな問題だと思います。

大西 がんのサバイバーの方が改めて、何かの発がんを起こす場合もあるかと思いますが、そういったリスクが高いのでしょうか。

加藤 現在、一般人口においても、2人に1人が発がんする時代ですが、小児がん経験者は様々な理由で発がんの頻度がやはり少し高いということが

知られています。この二次がんといわれるものは、小児がんの長期サバイバーの最も重要な合併症死亡のリスクになっていると考えられています。ですので、「治す」ということはもちろん重要ではありますが、私たち小児科医はできるだけ治す確率を高く保ったまま二次がんのリスクを回避できるように、放射線照射を最小限にするなどの治療開発に取り組んでいます。

大西 心理的なサポートや社会的なサポートは非常に重要だと思うのですが、どのようにしたらよいのでしょうか。

加藤 先生がおっしゃるとおりで、私たちは小児がんのサバイバーを、頑張った、たいへんな思いをして乗り越えた子どもとして接してあげたいと思っています。かわいそうな子、辛い思いをしてしまった子どもではなくて、たいへんな経験を乗り越えて強い心を持った子ども、と尊敬してあげたいと思います。一方で、様々な身体的な合

併症を抱えていることが多いです。自分が同い年の子たちに比べて、これができないなど、様々な制約があるのも事実ですので、そのようなメンタル的なサポートもしっかりとあげることがとても重要だと思います。

大西 将来的には、長生きされる方がどんどん増えてくると思いますが、今後の展望は、どのような状況が予想されますか。

加藤 小児がんが治るようになってきた今、小児がん経験者、小児がんサバイバーがどんどん増えてくると思います。その中にはやはり残念ながら、一定の確率で合併症を発症する方がいると思います。そのような方を、たいへんな病気を乗り越えた子どもとしてしっかりと周囲が尊敬をしてサポートしていく。本人自身が頑張った昔の自分を褒めてあげられるような社会をつくってあげたいと思っています。

大西 貴重なお話をありがとうございました。

横断的診療^⑪

ビッグデータから俯瞰する内分泌疾患

京都大学大学院医学研究科/白眉センター

井上 浩輔

(聞き手 槇田紀子)

槇田 今回のテーマについてですが、私たちにとってAIという言葉は、先に言葉が入ってしまっていて、わかったような気になっています。実際、機械学習や井上先生が専門の因果推論というのは、どのようなことをなさっているのかについてうかがいます。

井上 近年、機械学習という言葉はどの分野においても非常に流行ってきていて、これは内分泌も含めた医療分野で非常に大きなテーマになっていると思います。今まで実は自分たちがやってきたことも人によっては機械学習の一種であって、回帰例だとLogistic regressionや比較的基本的なモデルも機械学習ではありました。近年になってそこがもう少し複雑なものも扱えるようになってきました。そのモデル自体は前からあったのですが、なぜ今流行っているかという、やはりデータがたくさん取れるようになってきて、いろいろな人のいろいろな情報が取れるようになってきたからです。そしてそれらは複雑に医療と絡み合っている

わけです。例えば運動する人はほかの生活習慣もよかったりとか、こういったものをそれぞれ独立して捉えずに、複合的なかわりをしっかりと一つのモデルで含めて考える。結果的にあるものを予測するといったところで、機械学習というのが既存の基本的なregressionと呼ばれるような回帰モデルよりも優れているケースがあるために、最近使われるようになってきました。なので、難しいところもあるのですが、機械学習で一番得意とされるものは、やはり予測モデルの構築です。何かを予測するときに機械学習を使うと、より精度の高い予測ができることが一つの特徴として挙げられると思います。これと異なる視点として、私の専門である因果推論というのは、原因と結果を考える学問で機械学習とは全く分けて考えたほうがよいです。例えば病気が起きたときにその病気の原因は何だったのか。この人はタバコを吸っていたからタバコが原因です、というのは短絡的な発想で、もしこの人がタバコ

を吸っていなかったら病気になっていたのかどうかを、しっかりとモデルを組んで考えていかなければいけない。このモデルをしっかりと構築して、原因と結果の関係をひもどく学問、これが因果推論というもので、私は今、それを内分泌の領域など医療の分野に応用しているということです。

榎田 ありがとうございます。このシリーズ「日常臨床にひそむ内分泌疾患と最近の話題」の中に井上先生の回をぜひと思ったのは、内分泌の患者さんは希少疾患も多く、一人ひとりの医師の経験、そして患者さんの身体所見をきちんと見せていただいてデータをじっくり見て、診断と治療につなげていくことが私たちにとっての醍醐味で、それが私たちが自慢すべきところだからです。

井上先生がなさっている仕事は全く相反するところにあるように感じる一方で、絶対そんなことはない、内分泌においてもきっとこういった仕事が可能かできるだろうと思っています。井上先生が考える内分泌の領域において、機械学習、因果推論が果たすべき役割について教えていただければと思います。

井上 本当に先生のおっしゃるとおりで、希少な疾患になってくればくるほど、データサイエンスとして扱いはなってきます。それは特に今までのデータだと単施設であったり、数

例、10例、20例の症例からでは解析をしようにもできないということではなかなか難しかったのです。それが例えば、保健所データベースであったり、国全体のデータベースが得られることで、たとえ希少疾患であっても、ある程度のサンプルサイズを確保できるようになってきた。そうすると、今まで見えてこなかったその希少疾患の人たちの特徴のみならず、この集団はどういう人たちをターゲットにして治療を行うのが一番効果が上がるのか、どうしたら合併症を防ぐことができるのか、そういった治験を新しく行うことができます。

そういった意味でももちろん先生がおっしゃったような目の前の患者さんを診て、そこをしっかりと検討していく治療と並走して、データサイエンスの知見を利用できると考えていますし、先ほどの機械学習がそこで役に立ってくるのです。やはり希少疾患でなかなか今までは原因がわかっていなかったようなものに対し、機械学習モデルを用いて様々な変数、様々な因子を入れ込むことで、どういった因子がこの疾患に問題であったのか、どういう因子が予測能をもっているのかが、新しくわかることとなります。これは実は糖尿病や高血圧といったcommonの疾患よりも、機械学習が映えるようなセッティングであるともいえます。

榎田 なるほど。こういったビッグ

データを用いた機械学習や因果推論、データサイエンスでその夢は広がると思うのですが、一方ですべてがよいわけではないと思うのです。限界もあると思うのですが、そのあたり、先生ご自身がぶつかっておられる限界も含めて教えていただけますか。

井上 今のご指摘は非常に重要で、機械学習や因果推論という言葉が流行ってきたことによって非常に応用しやすくなってきました。そうなると簡単に実装はできるのだけれども、その背景にどういう過程があって、どういう前提を置いていつているのかを理解せずとも、応用できる時代になってきてしまいました。

榎田 逆にいうと素人でもできてしまうということですか。

井上 言い方次第ではそうです。それっぽい結果は出てしまう。それをそのまま出してしまうとレビュアーの質もバラバラですし、たとえそこでしっかりとしたレビュアーにあたって、論文で見えるものは限られていますから、結果的に真実かわからないものがどんどん出てきてしまうことが実際かなり起きています。なので、いかに精度高く、また透明性高く、再現性を持ったデータを提供できるか、結果の開示ができるかは、これからもっともっと重要になってきます。

そういった意味でも、一つの研究結果が何か社会や臨床にインパクトを与

えるというよりは、そこから得られた知見がほかの研究やほかのアプローチでもしっかりと確かめられて、それによって初めてエビデンスとして構築されていくという流れは、これからより重視されるべきなのではないかと思っています。

榎田 一つの問いの投げかけをして、私たちはこういう結果を出したけれど、それが本当かどうかは皆さんまた検証してください、という感じでしょうか。

井上 おっしゃるとおりですね。一つは、一般化という視点ですが、これはポピュレーションによって違います。つまり、例えば、日本のポピュレーションで何か結果を出したときに、これがヨーロッパでそのまま通用するわけではない。ただヨーロッパでも同じような結果が出てきたとなると、ある程度人種を超えていえる一つのことなのではないか。例えば、A1cが高いと死亡率が上がるとか、そういう単純な話だと間違いなくそういったことはいえます。

2つ目の視点としてはアプローチですね。こういう特定のアプローチを使ったら、こんな結果が得られた。でも別のアプローチを使ったらどうだろうか。これを我々は、ロバストネスチェックというのですが、そのアプローチによらず頑健な結果が得られると、よりエビデンスレベルは高くなります。近年、natureにも出ていましたが、トラ

イアンギュレーションとって、様々なアプローチからトライアンギュレートして、この結果はどの角度から見ても確からしいということがわかってくると、今までのエビデンスからさらに一步踏み込んで提供できる。その論文で書かれていた画は、一つの山頂に対して様々な角度から山登りができるみたいなイメージです。

槇田 素敵ですね。最後に井上先生が考える将来の目標について教えてください。

井上 まずは疫学者として臨床医と疫学者、そして基礎研究者のコミュニケーションを円滑にする懸け橋になりたいと思っています。そういった中で、実際にどういうことを目標に掲げて進めていくかなのですが、ここには私は真の個別化医療の実現というのをキーワードに置いています。

今までの話とちょっと相反するようには聞こえるかもしれませんが、データサイエンスとは一般的にポピュレーションの話をしてします。集団でどういう結果が得られるか、どのような効果があるのかを評価するのですが、個別化医療となってくると先ほど先生がおっしゃったような目の前の患者さんに対して何ができるのか。この人に対しては、どういうテーラーメイドされたアプローチが可能なのか、ということになってきます。ではこの2つをどうやって合わせるができるか。

そこで私が最近注目しているのが異質性ということなのです。つまり個々によって治療の反応であったり、何か曝露されたときの体のリアクションが異なるというのはすべての臨床医が感じていることだと思うのです。人それぞれ同じ薬を入れても当然反応は変わってくる。ただガイドライン上はこれを使いましょうとか、こういう基準を満たした人にはこれを使いましょうということになっているので、果たしてそれが正しいアプローチなのか、というところに少し疑問を投げかけたいと思っています。

機械学習や因果推論の手法を用いることで、その辺が近年クリアになってきて、例えば個人レベルの効果や因果効果を求めることで、この人には治療Aは適していないけれども、別の人には適している。逆に適していない人に対しては、どんな治療が最も効果的なのか、またはよりデメリットがあるのかを提供できるようになってきています。この辺は、データサイエンスの力を用いて個人にとって何が適切な治療なのか、ということまで落とし込むのが将来的な目標です。

槇田 そうすると、その落とし込みのためには必ず情報が必要で、その個人の情報、例えば究極的には遺伝学的な情報も含める必要がきっと出てくると思うのですが、それはそれでハードルが高いですね。

井上 おっしゃるとおりですね。すごく重要な点で、どこまで粒度を粗くするかというのもトレードオフだと思います。つまり、年齢や性別など非常にシンプルな変数だけだと精度は落ちる。ただ、一般化の可能性というのは非常に増えて誰でも使えるようになると思います。一方で、先生もおっしゃるように遺伝子を使ったり、もしくは少々扱いにくい個人の収入などの社会情報を入れると精度は上がるけれど、今度はなかなか一般化できない、ということになる。

必ずしも一つの答え、一つのモデルを提供するわけではなく、少し精度が低いけれどみんなが使えるモデルと、もしこんな情報もあったらもっと精度を高くできる、というものを提供することで、幅を持った治療の方針決定ができるかと思っています。

槇田 なるほど、夢が広がります。そのような時代が来ることを楽しみに待っています。

井上 ありがとうございます。今の点にも関連して初めの質問にもかかわ

るのですが、機械学習というものがどんどん流行ってきて、いろいろな研究がされて論文もたくさん出ているという中で、やはり一番のハードルは、どこまでこの結果を現場に応用するか、ということになってきます。ですので、予測モデルが構築できたという論文が出たときに、それが明日の臨床に役立つか。もしくは先ほど申し上げたような個別化医療を助けてくれるような機械学習モデルを作りましたといったときに、それが明日の臨床に役立つか。こういった視点はすごく重要で、明日にはそのまま役立つかもしれないけれど、5年後、10年後にどうかたちでこの結果を現場に応用すると、患者およびそれを見ている医師にとって望ましい結果になるのか。

ここはもう少し我々も議論していかなければならないですし、研究する側、評価する側も慎重にそこを見ていかないといけないと思っています。

槇田 それは基礎研究との共通点ですね。ありがとうございました。

横断的診療⑫

内分泌疾患のEBMとshared decision making

九州大学病態制御内科学教授

小川 佳宏

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 これまで約半年以上にわたって内分泌疾患のシリーズを行ってまいりましたが、その中で幾つかはっきりとは決められない領域というのがありました。そういったところをピックアップして、小川先生にEBMとshared decision makingということで、まとめてお話しただくことになっています。

今回はその中でも手術を選ぶかどうかという点で少しお話ししていただきたいのですが、まずは原発性アルドステロン症からお願いします。

小川 原発性アルドステロン症は頻度が高いですし、内分泌性の二次性高血圧の中で最もよく遭遇するもので、病型として片側性か両側性かを見極めることが重要です。両側性の場合手術ができませんので通常は薬物治療、現在はミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬が使われます。それで十分に抑えることはできると思うのですが、片側性の場合、片側性であることを確定診断するために、副腎静脈サンプリングをして、その上で実際、画像

の情報と照らし合わせて片側性にアルドステロンが過剰分泌されていることを確認できれば手術をします。アルドステロン症は通常の高血圧と比べるとアルドステロンの作用で様々な合併症が多いので、厳格な血圧のコントロールが必要であり、手術によって根治できる高血圧であるという意味でも重要です。そういう意味では片側性の場合、手術をしたほうがいいと思います。ただ、患者さんの年齢や希望、高血圧の程度などのファクターを考慮して内服薬という選択肢もあります。その辺は患者さんにとって何が一番ベネフィットがあるのかという意味でshared decision makingが必要だろうと思います。最近では手術だけではなくて、ラジオ波で焼灼するという新しい方法も出てきています。時代とともに治療法も変わっていくので、患者さんの選択肢がいろいろあるという中で我々がどのように説明して、どの治療法を選択するのが重要かと思いますね。

齊藤 年齢や性別、あるいは今の仕

事を含めて総合的に考えるということでしょうか。

小川 そうですね。若い方で血圧のコントロールがなかなか内科的に難しいという場合は、長期的なフォローアップも必要ですし、手術をされたほうがいいと思いますね。

齊藤 いわゆるrandomized controlled studyで手術と薬を比べるような疾患ではないのですね。

小川 そうですね。発想としては皆さん思いつくことなのですが、なかなかそのような研究をするのは難しいことだと思います。やはり片側性にアルドステロンが過剰分泌している場合は、可能な範囲で手術をしたほうがよいと思います。

齊藤 副腎の非機能性腺腫はどうでしょうか。

小川 そうですね。CTやMRIなどで検査をすると、偶発腫として見つかることがあります。例えばクッシング症候群あるいはサブクリニカルクッシング症候群のようなホルモンを産生するようなのであれば、悪性のものではない限り、原則的に手術するべきです。髄質の褐色細胞腫などの可能性も念頭に置いて、非機能性の場合であれば、悪性かどうか、増大傾向があるかどうかなどを考慮して手術をするかどうか決定することになります。画像上悪性のものは、腹部CT検査では不均一であったり、石灰化がある場合などは、

慎重にフォローする必要がある、可能であれば手術をしたほうがいいと思います。現在のところ腫瘍のサイズとしては4 cmが一つの基準ではないかと思えます。4 cmを超える腫瘍は、諸々の検査の上で可能な限り手術をしたほうがいいと思います。腫瘍ではないものは、どれぐらいの頻度で、どのようにフォローするのかきちんとしたコンセンサスはないのですが、数年間ぐらいはCT検査を含めた画像検査、内分泌機能も年に1回ぐらいはホルモンの基礎値をチェックすることになると思えますね。

齊藤 甲状腺腫瘍、その中でも小さい甲状腺がんの場合はどうでしょうか。

小川 これもエコー検査で見つかることが多いですが、良性か悪性かの判別は重要です。通常はエコー下のFNA（穿刺吸引細胞診）によって、組織型を診断すると悪性腫瘍でも9割ぐらいは乳頭癌だと思おうのですが、それは比較的進行が遅いことが知られています。癌の中でも比較的良性であり、明らかに画像上リンパ節が腫れているとか転移があるものは別として、組織学的に初めてリンパ節転移が検出できる場合は、手術をしてもしなくても再発率に差がないというデータがあると思えます。

齊藤 日本からのデータなのですね。

小川 はい。兵庫県の隈病院、それからがん研有明病院からの大規模スタ

ディで30年ぐらい前だったと思います。現在は、アクティブサーベイランスとして積極的に経過観察をすることが推奨されています。例えばサイズが3～4mm程度大きくなっている場合、手術を含めて少し次のステップを考えると、ということがあると思います。日本で提唱されたものが国際的にも使用されており、甲状腺の全摘手術が必要ではない場合、特に高齢者は積極的な経過観察をしたほうが良いと思います。

齊藤 それから副甲状腺ですね。健診などでカルシウムが少し高い方がいらっしゃいますね。その辺はどうですか。

小川 カルシウムが高いときは、一応、副甲状腺ホルモンPTHを測定して、副甲状腺機能亢進症と判定できる場合、骨病変や尿路結石などがあれば、手術が必要でしょう。副甲状腺腺腫が8～

9割ぐらいかと思いますが、問題は明確な症状がない場合ですよね。比較的高カルシウム血症で、PTHも少し高め、副甲状腺から過剰にPTHが分泌されていても、症状がない場合は、しばらくは経過観察をしていくほうがよいと思っています。

高カルシウム血症がどんどん進まないかどうか。それから先ほどお話しした古典的な病変として骨病変や尿路結石、あるいは消化器症状といった症状が出てこないかどうかのフォローアップが必要です。生活習慣としてカルシウムを摂り過ぎないようにし、しっかり運動することが必要だと思います。

齊藤 なかなか難しい領域が出てきましたが、小川先生にまとめていただきました。今後の実地医家の臨床に、お役立ていただければと思います。

多彩な内分泌疾患を診れる 新しい「内分泌代謝・糖尿病内科専門医」への期待

東京大学腎臓・内分泌内科准教授

榎田 紀子

(聞き手 大西 真)

大西 日常臨床にひそむ内分泌疾患のシリーズを榎田先生に企画していただきましたが、非常に充実した内容でたくさんのお話を聞くことができました。全体を通して何かご感想はありますか。

榎田 ありがとうございます。今回を含めて37回のシリーズとさせていただきましたが、その分野のトップランナーの先生方のお話をたくさんうかがい、改めて内分泌疾患の奥の深さを感じることができました。

大西 広範囲な内容で私もたいへん勉強になりました。

榎田 ありがとうございます。

大西 私の若いころは、内分泌の専門医がたくさんいらした記憶があるのですが、その後、時代の流れで内分泌の専門医が減ってきて、糖尿病の専門医がずいぶん増えた印象ですね。その辺りの状況は、どのようにお考えになっていますか。

榎田 本来は糖尿病も内分泌疾患の一つです。内分泌疾患を一言で申し上げ

ますと、ホルモンの作用や分泌の過剰、あるいは低下によってきたされる疾患で、糖尿病もインスリンの分泌あるいは作用の低下による疾患と考えれば、本当は内分泌疾患の一つなのです。しかし糖尿病は国民の6人に1人が罹患するリスクのある疾患で、その領域に従事する医師が多くなっているのは、ある意味必要で当然のことだと思います。ただ本来、内分泌はこれだけ広い領域であるはずなのに、一部のマニアックな専門家だけが行っているというイメージがあり、残念なことだとこれまで思っていました。

大西 全体のタイトルにあるように、日常臨床にひそむところがポイントだと思うのですが、たまたまにかの画像検査で引っかかったり異常が見つかったりすることもしばしば経験すると思います。その辺りはどのような状況なのでしょう。

榎田 今回は3つのパートで企画を組ませていただきました。そのうちの最初のパートはまさに先生がおっしゃ

る、いわゆる古典的な内分泌疾患、私が研修医や学生のころに学んだ疾患の中で、ホルモンの値がちょっと高い、あるいは低いことによって起こってくる病態が実はとても大事だということについて教えていただきました。例えば高血圧の10%を占める原発性アルドステロン症という疾患についてもお話しいただきましたが、昔の典型的なイメージでカリウムが低いというものでも決してなくて、腫瘍が見つからなくてもそれを放置しておく、高血圧プラスアルファの作用で臓器異常が起こってくるということから、やはりこれを拾い上げていく必要があるということ。また、例えば甲状腺機能低下症についても通常私たちが正常と考える機能が、妊婦さんにとっては相対的に足りないという、そういった考え方の変革が今、問題となっているのかと考えています。

大西 このシリーズのテーマの隠れた内分泌疾患を見つけるコツは、どのようなところにありますか。

槇田 まずはやはり内分泌を愛している、大好きという気持ちかなと自分では思っています。

大西 いろいろな疾患を見たときに一度は内分泌疾患が隠れているのではないかと疑わなければいけないこともあると思うのですが、例えばどういった病態でそういうことがありますか。

槇田 今回の企画のもう一つの柱で

すね。例えば高血圧、糖尿病、骨粗鬆症などのよくある疾患ですが、それはもちろん、本態性の高血圧かもしれないし、2型の糖尿病かもしれないですけど、その背景にホルモンのちょっとした異常があって、そういった疾患を修飾している可能性は十分にありません。最初にそういった疾患を見たときにホルモンの異常も考えるという眼差しが大事だと思っています。

大西 高脂血症があっても一度くらい甲状腺を測ったほうがいいかなと思いますが、いかがでしょうか。

槇田 おっしゃるとおりだと思います。

大西 そういう対応が重要だということですね。あとは、様々な診療科とかわるような病態もあるので、救急の状態などについて教えていただけますか。

槇田 糖尿病ももちろん、いろいろな合併症があり、いろいろな診療科とのコミュニケーションが必須だと思いますのですが、私は内分泌疾患もまさにそうだと思っています。先生がおっしゃったように内分泌にも緊急症、クライゼという病態、特に副腎クライゼという病態があります。これは緊急で対応しないと致死的になってしまうのですが、その背景にはどの診療科でも使う副腎皮質ホルモンであるプレドニゾロンによって起きる医原性の副腎不全が隠れていることも多いです。実は飲み

薬だけでなく、皮膚に塗る副腎皮質ステロイド薬や吸入薬、あるいは関節に注射するものも含まれます。

また、今回は副腎腫瘍や副甲状腺腫瘍の話もいただいたのですが、その背景に遺伝学的な疾患が隠れているかもしれないという眼差しも大事かと思っています。また、更年期期という、どうしても女性のイメージがあるのですが、実は男性にもあるというLate-Onset Hypogonadismの話もうかがいました。女性のアスリートの方たちに摂食障害や、無月経や月経困難症などの問題が起きるのですが、一般の女性にも起こりうるという話をうかがって、私もとても勉強になりました。

私たちの分野では、がんと内分泌疾患が今まで交絡することはなかなかなかったのですが、免疫チェックポイント阻害薬が登場して、内分泌障害が隣り合わせになり、そこも注目すべきところだと思います。

それから、診療科縦断的という言葉を使わせていただくと、小児科からの内分泌疾患を持った患者さんのトランジションの問題だったり、あるいは今のがんの治療が奏効して、がんは良くなるのだけれども、子どもたちが大きくなっていくにしたがって、いろいろな内分泌障害を抱えていくといった問題が今とても重要であることを認識しました。

大西 今後の専門医制度のあり方に

ついてご意見をうかがいます。糖尿病代謝科には、なかなか内分泌疾患を頼みづらいことがあったりします。できれば内分泌代謝糖尿病専門医がうまく育ててくれればよいなど、常々思っているのですが、今後のあり方について、先生の考えをお聞かせください。

槇田 ありがとうございます。そのように思っていただけの医師がおられるだけで、私たちは心強く思います。今、私たちの分野に限らずどの分野においても大きな動きの一つとして、専門医のあり方の問題があると思います。これまで専門医というと学会主導でいろいろな学会がいろいろな専門医を乱立させていたという状況が国民にとって非常にわかりにくいということで、2014年に日本専門医機構が発足し、専門医制度が試行錯誤で変わってきたところです。私たちの分野では内分泌学会が内分泌代謝専門医、糖尿病学会が糖尿病専門医の2本立てで、2つの専門医を持っている方もたくさんおられるのですが、どちらかに重点を置かれる医師が多かったように思います。紆余曲折はあったのですが、昨年、内分泌代謝糖尿病内科専門医というのが、専門医機構に正式に承認されました。私も試験監督に立ち会ったのですが、この春、新専門医第一号が誕生しました。

大西 それは今後心強いですね。

槇田 そうなのです。この内分泌代

謝・糖尿病内科専門医というのは、国民にとっても内分泌と糖尿病、実は同じ分野、領域の疾患であるということが、呼称を見ただけでわかるということ、私たち医師にとっても内分泌疾患も代謝疾患も糖尿病も、みな一緒に見ることができるという意味で非常に誇りを持つことができます。

大西 総合的な視野を持って、それぞれの専門を深めたような医師になってほしいという趣旨の制度ではないかと理解しています。

槇田 ありがとうございます。これから若い医師に領域の魅力を感じてもらって、たくさんの人たちに入門してもらおう。そうすることでこの領域が発展し、今回のテーマであった隠れた内分泌疾患を拾い上げ、幅広い診療科横断的な内分泌疾患をカバーし、いろい

ろな領域の医師とコミュニケーションをとることで未来の医療に貢献していただけるのではないかと思います。

大西 糖尿病と内分泌、両方をきちんとみられるような医師が育っていたらと非常に心強く、先生方もやりがいがあってカバーする領域が増えるのではないかと思います。その辺の未来像はどのような感じですか。

槇田 今までは糖尿病と内分泌がある意味、学会レベルで分かれていたところがあったので、それを1つに融合して行って、どちらも同じように診られる医師が望まれているのかなと思います。

大西 患者さんにとっても非常にありがたいことですね。どうもありがとうございました。