

大動脈瘤のステントグラフト治療

東京都健康長寿医療センター心臓血管外科部長・血管外科部長

河田 光 弘

(聞き手 山内俊一)

大動脈瘤のステントグラフト治療の内挿と限界についてご教示ください。

大動脈弓部は腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈を分岐していますが、この付近にできた動脈瘤に対しては施術が可能でしょうか。もし可能であれば、どのようにしてこれらの分岐動脈の基部を塞がずにステントグラフトを留置するのでしょうか。

また、脳動脈瘤で行われているコイリングは、大動脈の場合に動脈瘤のサイズや形状によっては検討されることがあるのでしょうか。

<東京都開業医>

山内 河田先生、まず、このステントグラフトについて少しご解説願えますか。

河田 大動脈瘤という名前を聞いたことがあるかもしれませんが、体の中で、一番太い血管が提灯みたいな感じで太くなってしまったり、あるいは片側だけ袋状に膨らんでしまうような大動脈のコブを大動脈瘤といいます。そのコブが破裂しないようにするために、まだ正常である大動脈から正常である大動脈に橋渡しをすることで、コブの中が空になって圧がかからなくなって、それが縮んでくるのを目指した治療を

ステントグラフト治療といいます。

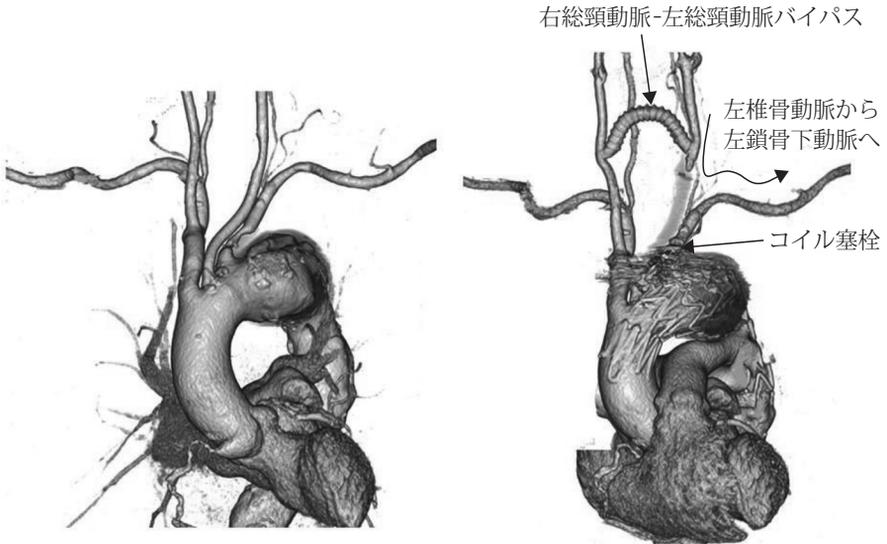
山内 人工的な筒を間に入れるようなものですね。

河田 そうですね。人工血管にバネが付いているようなかたちです。

山内 質問ですが、大動脈弓部は腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈を分岐していますが、こういった辺りにできた動脈瘤に対しても、この技術は留置が可能でしょうか。もし可能であるとすれば、どのようにして行うのでしょうか。

河田 もともとのステントグラフトの始まりとしては、その枝があるとこ

図 腕頭動脈部分に穴の開いたステントグラフト (Najuta®) 使用



ろは置けないということだったのですが、外科医が工夫したり、デバイスも進化しました。枝があるところにもコブができる人がいるので、その枝を例えば右の首の動脈から左の首の動脈にバイパスして、左の動脈の入り口、左の鎖骨下の入り口はステントグラフトの足場で閉じても血流が行くような感じにすると、弓部にできたコブにも対応することができます。あとは一番手前の心臓から近い腕頭動脈のところも、コブを塞ぐためにステントグラフトをおかなくてはいけないときには、そこに穴が開いているようなステントグラフトが今、国産で出てきていますので、

そういうものを入れることによって弓部にもステントグラフトの治療は可能になってきています。

山内 なかなか芸術的ですね。

河田 そうですね。穴と合わせたりするのが、苦勞するところではあります。

山内 これはなかなかたいへんそうです。まだかなり困難な技術であることは事実ですね。

河田 そうですね。いろいろ工夫したり、位置を合わせたりというのは、難しいところがあります。

山内 ちなみに大動脈瘤は一人の方に多発することもあるのでしょうか。

河田 お腹にコブがあると紹介されてきた人の全身を調べてみたら、胸部にも弓部にもあったという方はいます。

山内 こういふ方は、一気にステントグラフトを入れるのでしょうか。

河田 一気に入れてしまうと、例えば、脊髄を養っている血管などの影響で足が動かなくなってしまうなどという麻痺が起こったりしますので、できているコブのそれぞれの大きさと形で、どれが一番破裂しやすいかを見極めて、そこから段階的にやっていくのがよいのではないかと思います。

山内 時間をかけてということですね。

河田 そうですね。ただ、待っている間に、次の動脈瘤が破裂してしまうと困るので、初期治療をやった後に、残っているコブがどうなっているのかは、しっかりフォローしていかなければなりません。

山内 もし2カ所に危ないところがあった場合は手術を行ったほうがいいのでしょうか。

河田 胸部と腹部にあったという場合はだいたい場所が離れていますので、ステントグラフトではなくて胸を開いたりお腹を開いたりという場合でも、段階的に行うことが体に与えるストレスや合併症をできるだけ減らすという意味ではいいかもしれないですね。

山内 もうひとつ、脳動脈瘤で行われているコイリングは、大動脈の場合

に検討されることはあるのでしょうか、という質問です。まず、コイリングとはどういったイメージのものなのでしょうか。

河田 頭の中にできる動脈瘤は血管のところろに袋状に飛び出たような、Ωという字みみたいな感じにできるのですが、カテーテルでコイルをもっていき、その中を全部、密度を濃く詰めてしまうのが、動脈瘤のコイリングです。そのコブがカチカチに固まって、もうそれ以上膨らむことができないという状況を作って、本管はそこをほぼ無視して流れるような状況を作るというのが、頭の脳動脈瘤のコイリングのイメージになります。

山内 コイルとありますが、もう中に血は入っていないような状態の中で固まってしまうのですか。

河田 そのコイルは細い針金なのですが、少しケバケバが生えていたりして、血栓ができやすくなるような仕組みになっています。

山内 このコイリングは大動脈の場合ではどうなのでしょう。

河田 大動脈の場合は本管が太くなってしまって、その末梢側にも血が流れるものですから、コブを全部コイルで詰めてしまうと、そこで血流が行き止まりということになってしまいます。大動脈の治療としては、正常なところから正常なところに血が流れてもらわなくてははいけないものですから、人工

血管にバネが付いたようなものを、正常のところから正常のところに入れて、このコブのところは圧がかからないようにするという、新しい道というカトンネルができるみたいなイメージになります。なので、そこをコイルで全部詰めてしまうのは、脳動脈瘤とはちょっと違う方法になります。

山内 サイズもだいたい大きいのですね。

河田 そうですね。サイズがだいぶ違いますね。

山内 大動脈瘤ステントグラフトの対象者についてうかがいたいのですが、偶然発見されるのが最近の傾向でしょうか。

河田 そうですね。検診などがしっかり行われるようになっていきますので、胸部のレントゲンで、少し突出しているようなところが見つかったとか、お腹の超音波をやったらお腹の大動脈が大きくなっているのが見つかったことがきっかけで紹介されてくることはあります。

山内 高齢化で、発見は多くなっているとみてよいですか。

河田 そうですね。血管も動脈硬化といわれるものから、耐久性として、血管も長く使ったので、弱くなっている部分が膨らんで拡張してくるものまであると思います。

山内 成績はいかがでしょう。

河田 その昔、ステントグラフトが

出たときには、外科医がお腹や胸を開いて、人工血管を手で縫うほうがよほどいいという考えもありました。ただ、どんどんステントグラフトの技術も進化してきましたし、ステントグラフト自体もいいデバイスが出てきているので、枝がないような下行大動脈においては、かなりの部分がステントグラフトで治療するように変化してきています。成績もだいぶ良くなっています。

山内 適応をもう一度確認したいのですが、症状がある場合は、まず手術を行うのですか。

河田 切迫破裂など破裂しかかっている場合には、すぐに手術になります。

山内 適応となるサイズは5cm以上という話を聞きました。これはいかがですか。

河田 発見されたときに4cmとか3cmでもコブがあるとすると、患者さんとしては心配になってしまうかもしれないのですが、日本に限らず、世界的にも5.5cmを超えないと破裂はしないというエビデンスがあるので、それよりも前に治療をするのは、少し早すぎるかと学会全体として考えています。

山内 例えば、職業ドライバーの方などは少し社会的リスクがあるので、予防的に早く取ってしまったほうがいいのでは、といったイメージがありますが、そうでないのですか。

河田 早く手術をするとそれによって起こる副作用というか、合併症の率

と破裂する率と比較すると、1年間何もしなくても破裂しないのに、手術したら数%危険性がありますというときに、その危険を被ってしまった場合、やはり手術をしないほうがよかったかなということになります。1年を通しても、破裂する率が合併症を発生する率よりも高くなっているところが、だいたい5~5.5cmに設定されていると理解しています。

山内 ちなみに、副作用ないし後遺症はどういったものなのですか。

河田 ステントグラフトは中に針金が入っているような状態ですので、大動脈の中に入れると、その血管が硬くなってくるようなイメージです。そう

すると、それ以外の血管が正常のところにも少しストレスがかかったり、ステントグラフトがあるところは、しっかりとした針金で守られていますけれど、それ以外のところがなんとか干渉したりします。柔らかくなっているところはコブになってしまったりステントグラフトの端と端のところは、境目のところに少し負担がかかると、そこに今度はコブができてしまうなどの弊害があります。

山内 確かに、ものすごく硬い動脈硬化があるという感じですね。

河田 そうですね。そういう感じになります。

山内 ありがとうございます。

HFpEF

東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座特任准教授

網谷 英介

(聞き手 池脇克則)

HFpEFについてご教示ください。

<東京都開業医>

池脇 最近注目されている心不全の質問です。HFpEFと一般的に言われていますが、左室の駆出力、左心機能が保持されているにもかかわらず発症する心不全のことで。左室機能が落ちて心不全は非常にわかりやすいのですが、きちんと動いているにもかかわらず心不全を発症するというのは、どのような病態なのでしょう。

網谷 HFpEFとはPreserved EF、すなわち駆出率が維持されている心不全です。通常は収縮機能が落ちて心不全というのが一般的なイメージとして頭に浮かびやすいのですが、最近はそのEFが維持されていても心不全を発症する症例が増えてきています。そのメインの病態は、拡張が障害されることによると考えられ、拡張機能を評価することが診断に有用です。ただ、最近はその拡張障害だけではなくて、

その心臓外の末梢の臓器との関連や、comorbidity（合併症）との関連のほうの基本病態ではないかといわれ始めていて、HFpEFそのものの概念も少し変わりつつあると思います。

池脇 確かに、心臓は収縮してポンプになりますが、押し出すことと血液がきちんと心臓に戻ってくる、いわゆる拡張というファクターも最終的には心臓のパフォーマンスに影響を及ぼすというあたりで、最近HFpEFが注目されているという理解でよいでしょうか。

網谷 はい、そのとおりです。なおかつ、HFpEFは最近特に増加してきています。実際、疫学的にHFpEF自体は高齢者に発症しやすく、日本は特に高齢化が進んできているので、心不全の原因としてHFpEFであることを確認されることが多くなってきており、

今後より一層重要な病態になると思います。

池脇 確かにそうですね。循環器科の病棟も心不全を繰り返す高齢者がけっこうな割合を占めているという中で、確かに心機能が落ちた方もいるけれども、HFpEFもけっこういますね。

網谷 おっしゃるとおりです。なので、HFpEFを今後どのように整理して適切な治療をしていくかが大事になってきています。

池脇 心不全の自覚症状を呈されたら、心エコーでそのあたりを評価してその心機能に落ちているHFrEFとHFpEFを分けていくのだらうと思いますが、どのあたりが違うのでしょうか。

網谷 まず、心不全と思われる症例があると心臓超音波で心臓機能を評価します。そこでEFが低下している場合は、おそらくそれに伴う心不全の可能性が高いのではないかと判断されるのですが、EFが維持されている場合では、心不全の原因がどこにあるかをいろいろなかたちで検討します。もちろん弁膜症があれば、EFが良くても心不全になるので、弁膜症性の心不全を除外する。ただ弁膜症もない場合には、拡張機能の障害を疑い、心臓の超音波検査で、拡張障害、拡張機能の評価するもろもろの指標、代表的なものは、E/e'（イーバーイープライム）あるいは、左心房の容積やRVSP、推定

の右室圧などを測定することで、拡張機能の障害を評価していきます。ただ、あまりにも拡張機能だけをみようとするすると大事な病態を見落としてしまうこともあります。例えば代表的なものに、EFは維持されていても心不全になるような心筋症が幾つかあります。最近よく診断されるようになったアミロイドーシスやファブリー病など別の原因で、HFpEF様の病態を起こすものもありますので、そういった診断も見落としてはいけないということが注意点としてあると思います。

池脇 例えばアミロイドーシスを疑うような心エコーの所見があった場合には、HFpEFというよりも、アミロイドーシスによる心不全と考え、厳密には、HFpEFには入ってこないという理解でよいでしょうか。

網谷 一応、分類としてはHFpEFになるのですが、治療を考える場合にどのように分類するかが大事で、特定の原因が同定できないHFpEFの場合、HFpEFの一般的な治療薬で治療となります。しかし、アミロイドーシスだとアミロイドーシスに対する特異的な治療法というのがありますので、治療を考えるうえでは、HFpEFの中にもそういった治療可能なものがあるということ認識し、しっかりと検査を進めることも重要度が高いと思います。

池脇 心エコーでEFだけではなくて、拡張機能等もきちんとみたらうえて

評価することが大事なのですね。あと、心不全の場合、今はBNPあるいはNT-proBNP、HF_rEFとHF_pEFで何か違いはあるのでしょうか。

網谷 基本的に、BNPやNT-proBNPは心不全の場合にはある程度上昇しますので、心不全の診断の役に立つという意味では、HF_pEF、HF_rEFともに重要だと思われます。ただ、HF_rEFの場合は、BNPなどの値がなくても心臓超音波でEFが下がっている、という所見から心不全であるとしっかりと診断しやすいのですが、HF_pEFは、収縮機能が正常なため、本当に心不全かどうかという診断の時点で難しい症例というのがあります。そのときにBNPという値は、診断のためにはかなり重要な検査法かと思しますので、そういう意味では検査の意義はむしろHF_pEFのほうが大事かと思えます。

池脇 確かに心エコーで動いている、でもBNPが高いから、この人は心不全だな、HF_pEFかもしれないという流れになるのですね。

網谷 はい。先ほどお伝えした拡張機能の心エコーの指標はありますが、なかなか難しく、幾つか手法があるものの、そのすべてが合致するというわけではなく、どれか一個は合致する程度のことも多く、この一個を見れば、HF_pEFを診断できるというわかりやすい指標があるわけではないのです。そういう意味では総合的な診断になる

ので、その中でBNPの診断における位置づけというのは非常に高いものがあると思います。

池脇 先生はこの病態で拡張障害とおっしゃいましたが、虚血の関与というのはどうなのでしょう。

網谷 実際にHF_pEFは、先ほども話したように年齢、あるいは糖尿病、高血圧など合併症に関連していることがあります。ただ、そういった合併症は虚血性心疾患のリスクにもなるので、HF_pEFと虚血性心疾患が併存していることが多いと思われます。ただ、虚血性心疾患がHF_pEFの原因になるかどうかという、もちろんそういう症例もあるかと思いますが、必ずしもその結びつきが強いというわけではないと思います。

池脇 心不全には今やいろいろな新薬が登場しています。ただ、私の印象では主にHF_rEFの方でエビデンスを積み上げていく一方で、なかなかHF_pEFの心不全のエビデンスが少ないように感じていたのですが、最近は幾つか出てきているそうですね。

網谷 おっしゃるとおりです。一番重要な薬剤として、ここ数年で確立されたのはSGLT2阻害薬だと思います。こちらに関しては、最初HF_rEFのエビデンスが構築されましたが、最近はEFに限らず、HF_pEFに関しても心不全関連のイベントを抑制することが確認できています。今まで何もエビデ

ンスがある薬剤がなかったところに、SGLT 2 阻害薬の到来はかなり意義のあることであったと思います。ただ、最近はそれに加えて、例えば女性に効きやすいとか、EFが少し低下した症例のほうがいいとか、そういった制限がありますが、ARNIの効果に関して少しエビデンスが出てきていますので、HFpEFと診断されても有効な手法がなかった状況は大きく変わりつつあると思われます。ただ、先ほども話したようにHFpEFというのは合併症とのつながりが強いです。例えば、糖尿病や肥満、高血圧、心房細動が非常に多くみられ、そういった何に関連するHFpEFなのかを捉えたうえで、そこに介入する。例えば肥満の場合は減量を目指すなど、個々の症例に適した治療法も大事ですし、そのなかで、やはり運動療法、心臓リハビリテーションというの、かなり重要度が高いと思います。

池脇 改めてですが、なぜSGLT 2 阻害薬がHFpEFやHFrEFといった心不全に効くのでしょうか。

網谷 そこは難しい質問ですね。ただ、実際、SGLT 2 阻害薬に関しては、糖の尿からの排泄を促すとともにナトリウムを尿から体外に出して、ナトリウムの負担を抑えるという意味で、利尿剤的な効果が一番わかりやすいです。

ただ、それ以外のpleiotropicな効果について、いろいろ検証されてきているので、今後、そういったものがより明らかになることを期待したいと思います。

池脇 確かに高齢者でいろいろな合併症があって、例えばCKDをお持ちのHFpEFの方であれば、このSGLT 2 阻害薬が心不全と腎保護作用、両方の役割を担うという意味では非常に重要な薬という位置づけになってきたと思います。どうでしょうか。

網谷 おっしゃるとおりですね。先ほど話したように、HFpEFに関してはいろいろな合併症が出てきます。その中で先生にご指摘いただいたように、糖尿病や慢性腎障害に関してもHFpEFとのつながりが大きいです。一方でSGLT 2 阻害薬というのは糖尿病ではもちろんのこと、慢性腎障害に関してもエビデンスがあります。また心筋に対しても、もしかしたらよい効果もあるかもしれないといわれているところから、一石三鳥的な効果があると思われる、それもあってよりエビデンスとしては早く確認された部分があるかと思われます。今後、こういった薬剤をうまく調整して治療にあたっていくことが重要かと思います。

池脇 どうもありがとうございます。

利尿剤による腎機能悪化予防

横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓・高血圧内科部長

平和 伸 仁

(聞き手 池脇克則)

高齢の心不全の患者さんに利尿剤を使用する場合、腎機能が悪化しがちです。
その防止策についてご教示ください。

<兵庫県開業医>

池脇 平和先生、具体的な質問をいただきました。高齢の心不全の患者さんに利尿剤を使うとクレアチンが上がる方が確かにいますが、いかがでしょうか。

平和 心不全における利尿薬の使用は、体液量過剰の是正になると思います。つまり、むくみや浮腫、胸水があると過剰な細胞外液量をいかに減らすかが目的になります。体液量が過剰であれば利尿薬も非常に重要な選択肢になりますが、その前に、日頃の生活で塩分、水分を取りすぎていないかを確認する。それから体液量が本当に多いかどうかを確認することが大事だと思っています。高血圧患者における、食塩摂取量は1日6g未満にするというのが日本のガイドラインで、WHOでは5g/日とより厳しい制限が推奨され

ていますが、わが国の慢性心不全ガイドラインにおいても、1日6g未満とされています。日本人は塩分摂取量が多いので、厳しい減塩はなかなか難しいのですが、過剰な食塩摂取は心臓にも腎臓にも悪いことを理解いただいて、まずは減塩を勧めています。ただ、減塩をすると食欲がなくなってしまう人がいて、食事量や、筋肉量が減って、サルコペニア・フレイルのリスクがあります。それによく注意することが必要で、主治医がご高齢の患者さんのキャラクターをみたくうえで、ご指導いただければと思っています。

池脇 外来通院が可能で今はそんなにひどい状況ではない高齢の心不全の方をできれば利尿剤を使わずに管理できないかという背景から、採尿して塩分摂取量の簡易測定を時々行っていま

す。体液貯留を具体的に評価する方法はありますか。

平和 基本的には、日頃から下腿浮腫がないかどうかを患者さん自身が確認できるように指導いただくと良いと思います。脛骨前面を親指でぐっと押して、へこむかどうかを指導いただけるとわかりやすいと思います。

池脇 なにか検査をして、数値をとるよりも、むしろ、患者さん自身で浮腫の状況を見て、浮腫があると体液貯留があると気づいてもらうのですね。それで体液貯留があって、塩分摂取量も少し多そうだなとなったら、やはり一番大事なのは塩分制限ということですね。

平和 はい、塩分制限は副作用が少ないのでおすすめです。

池脇 それでうまく管理ができない場合、次のステップは何なのでしょう。

平和 やはり実際に浮腫があると、利尿薬を使うことも非常に重要な選択肢になります。高血圧があれば、選択肢として降圧利尿薬のサイアザイド系利尿薬をよく使います。サイアザイド系利尿薬は、様々なベネフィットがあって、心不全にも良いですし、腎保護や体液を減らすなどの効果もあります。また、しばしば使われているレニン・アンジオテンシン系阻害薬との併用で、その効果が高まることもいわれていますので、うまく使うとかなり有用だと

思っています。

池脇 患者さんの状況にもよりますが、本当に逼迫した状況だとループ利尿薬の静注から始めることが多いですね。先生のおっしゃっている患者さんの状況で、基本外来で、でも心不全の状態はあまり良くないので、何とかしようというときには、むしろサイアザイド系のほうが好まれるのですね。

平和 いいえ、腎機能によって異なります。腎機能が良ければ、サイアザイド系でいいのですが、ただ単に水を抜きたいときはループ利尿薬も非常に使いやすいです。サイアザイド系はナトリウム利尿が強くなるので、ナトリウムを含むような外液を減らしたいとき（血圧が高いなど）はサイアザイド系がよく、ただ水を減らしたいときにはループ利尿薬のほうが利尿効果が強いです。また、GFRが30mL/min/1.73m²を切ってくるような人はサイアザイド系だと効きが悪くなりますので、通常はループ利尿薬を最初に使うことになると思います。

池脇 トルバプタンは外来でいきなりは使えないのですか。

平和 そうですね。高ナトリウム血症になったり過剰な利尿がかかることがあるので、使い始めは入院していただきます。また、私たちの研究でも、GFRが60mL/min/1.73m²を切るような慢性腎臓病の方で、ループ利尿薬を使っているけれども、体液過剰がコント

ロールできないというときに、ループ利尿薬を増やしたほうがいいのか、あるいは、バソプレシンV₂受容体拮抗薬で水利尿薬といわれているトルバプタンを使ったほうがいいのかを検証するためにRCTをしたことがあります。その結果、ループ利尿薬を増やすよりも、トルバプタンを使ったほうが尿量が増えるし、治療に伴う急性の腎障害を起こしにくいというデータが得られました。また、フロセミド、ループ利尿薬を増やすと、低ナトリウム血症も起こしやすくなったりしますので、トルバプタンをうまく使えばそういうことが予防できる可能性が示されています。困ったときには、専門病院に一度紹介いただいて、入院のうえ、トルバプタンを使用することも選択肢の一つとして考えてもよいと思います。

池脇 そしてもう一つ、カリウム保持性利尿薬もあります。いわゆるミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（MRA）は慢性心不全に関してエビデンスもあります。すでにそれを飲まれている患者さんも多いかもしれませんが、先生は心不全の患者さんへのMRAの使い方は、どのようにされていますか。

平和 心不全の患者さんにスピロノラクトンや抗アルドステロン薬、MRAを使うことは非常に重要なことだと思います。心不全のFantastic-4といわれる4つの薬のうちの1つです。ただこれは、尿を出すという利尿薬として

使うというよりも、MRAとしての特別な作用も期待されているので、これを使っても体液過剰状態が適切に管理できていない場合が問題になるのではないのでしょうか。そのときに、MRAの増量は高カリウム血症を起こしやすくなるので、サイアザイド系にしても、ループ系にしても利尿薬はカリウムを下げる方向に働きますから、併用しやすいです。ただし、脱水にはよく注意することになると思います。

池脇 利尿薬を使うと腎機能が悪化しがち、あるいは、電解質も少し変化しやすくなるのはどういう機序なのでしょう。その薬ごとにその機序は多少違うのでしょうか。

平和 先ほどからお話しさせていただいているように、サイアザイド系にしてもループ利尿薬にしても、使用に伴って体液量が低下するとともに血圧が下がることがあります。高血圧の場合は血圧を下げるために使っているのですが、心不全の場合、実は血圧が低い人が多くて、利尿薬の使用によって低血圧を起こしたり過剰に体液量が減少する場合があります。その結果として、腎血流が減って、かつ腎髄質の酸素供給が減ってしまうので、酸化ストレスが増えたりして、腎臓を悪化させてしまいます。そういう意味で血圧を下げすぎないこと、それから体液量を減らしすぎないことが大事です。それから血圧が下がれば、レニン・アンジ

オテンシン系が不活化されます。交感神経系も不活化させる。それらは心不全によくないので、そういうことを起こしうることを知ったうえで使うことが大事です。また、今話があったように、これらの利尿薬は低カリウム血症、低ナトリウム血症などの電解質異常を起こしやすいので、それには注意していかないといけません。低カリウム血症を起こすと、耐糖能障害を起こすので、低カリウム血症を起こさないように注意することはとても大事です。ただし低カリウム血症リスクのある場合は、基本的には野菜や果物を摂ってもよいとなるので、患者さんにとってはそんなに悪いことではないです。

池脇 利尿薬を使って体液貯留が是正され、逆にちょっと体液が不足気味になってくると、腎血流量が減って腎機能悪化になるということは、やや、その治療が行きすぎた状況で起こりやすいという理解でよいでしょうか。

平和 食事が不足したり、風邪をひいたり体調不良だったときに適切に水分摂取ができないと脱水になり、急性腎障害を生ずるリスクとなります。心不全では、心・腎の予備力も少ないことは知られていますので、そういう

意味で過剰な治療は要注意ということを理解いただきたいと思います。特に風邪をひいたり下痢をしたりしたときに、この副作用が出やすくなりますので、そういう際には、利尿薬はやめましょうということを前もって話してから処方されるとよいのではないのでしょうか。

池脇 最後に、循環器の医師はSGLT2阻害薬を心不全の薬だ、CKDの薬でもあるとおっしゃっていますね。

平和 そうですね。

池脇 こういう状況の中でこのSGLT2阻害薬は汎用される薬なのでしょうか。

平和 心不全では、非常に重要な薬ですので、基本的に使うことになると思います。ただ、SGLT2阻害薬は糖の吸収を抑えるのですが、一緒にナトリウムの排泄も起こします。そうしますと利尿薬と併用すると、過剰にナトリウム利尿を起こすことがありますので、注意することが必要です。シックデイには、その薬剤を中止するというように、先ほどお話したことに注意していただければと思っています。

池脇 どうもありがとうございます。

機能性ディスペプシア

日本医科大学武蔵小杉病院副院長（日本医科大学消化器内科学教授）

二神 生 爾

（聞き手 池脇克則）

機能性ディスペプシアと逆流性食道炎の相違、胃食道病変に対するPPI製剤とヒスタミンH₂拮抗剤の使い分けについてご教示ください。

<北海道開業医>

池脇 機能性ディスペプシア（FD）と逆流性食道炎との鑑別についての質問です。二神先生には4、5年前にもFDの解説をいただいています。当時のFDのガイドラインは2014年で、その後2021年に新たなガイドラインができました。まず新しいガイドラインはどのあたりが変更になったのか教えてください。

二神 2014年当時は、まだFDの論文もそれほど多くなかったのですが、それから非常に多くの論文が出まして、新しい2021年版は病態についてBQ案という、いわゆるバックグラウンドクエスションとして確立された概念が出ています。2021年版のFDガイドラインの特徴の一つであり、大きな変更点は、FDの診断そのものの根幹にかかわるところですが、内視鏡検査自体が

必ずしも必要ではないということです。もう一点はFDの治療薬についてです。先生方もご存じのとおり、保険適用になっているものはアコチアミドだけですが、実際に使われている様々な薬のエビデンスを明確に分けて示していることが、新ガイドラインの2つ目の大きな特徴です。

池脇 今はいろいろな領域のガイドラインがクリニカルクエスションに対してエビデンスに基づいて解説をしていて、治療に関しても、推奨レベルでA、Bなど、きちんとレベル分けをしてわかりやすくなっていますね。もう一度確認したいのですが、FDは器質的なものがないことが前提の除外診断となると、やはり胃カメラが必要ではないかとお考えの医師もいると思います。具体的にはどういう状況であれば、

必ずしもいらないのでしょうか。

二神 そこは非常に重要な問題点で、やはりFDの診断には器質的な疾患を除外することが非常に大きなポイントです。もちろん胃がんや潰瘍などを見落としてはいけないという意味では、そういう疾患の好発年齢の方は、基本的に内視鏡検査が必須であるという考えは正しいです。しかし例えば、高校生や中学生などの非常に若い患者さんで、いろいろな人間関係でストレスを感じて胃痛や胃もたれのFDの症状が出ているような、ある程度、因果関係がはっきりしていてなかなか内視鏡検査を受けたりするのがたいへんな患者さんに対しては、必ずしも胃カメラは必要ではないでしょうというコンセプトでガイドラインに盛り込まれた経緯があります。

池脇 改めてFDの頻度を見ると健診レベルでは11～17%、上腹部の症状で受診された方では、半分近くとなっていて多いコモンディジーズである気がしますが、どうでしょうか。

二神 おっしゃるとおり、疫学的に先進国では十数%であるといわれていますが、数年前の統計で、私たちが上部消化管内視鏡検査を行った場合に、器質的な疾患を認めるのは、5～6%ぐらいであることを考えると、患者さんにとって内視鏡検査を行うのがたいへんな中で相当な症状があって、検査をしても症状に見合う病変がない方が

9割を超えていることを考えますと、かなりの方がFDになります。日本のガイドラインでは病悩期間が約1カ月なので症状が1カ月程度続く方となりますと、先生が言われたように、6割近い方がFDであると考えてもいいのではないかと思います。

池脇 この質問で反省したのは、なにかそういう訴えの方がいて、胃カメラをやったら、ほぼ正常で何もないから大丈夫、で終わってしまうことが多いのですが、そういう方がFDで苦しんでいる場合もあるので、そのあたりをきちんと見ていく必要があるのですね。

二神 そうですね。思わぬ病気が隠れていたりすることもありますし、患者さんによっては、かなり症状が長引く方がいます。こういう方は非常に真面目ですので、ある程度早いうちにきちんと診断をつけてあげることが重要で、長引いてくるとますます治りにくくなることもあるので、いろいろな鑑別が重要かと思います。

池脇 FDを疑ったときに逆流性食道炎との鑑別をするためにどういう違いがあるのか教えてください。

二神 粘膜障害のある逆流性食道炎といいますと、やはりFDと違うということになります。食道に潰瘍があったり、グレード分類でいうと、mucosal breakがあるようなA、B、C、Dのあたりは逆流性食道炎ということで、完全

にFDと鑑別することができると思いますが、多くの逆流性食道炎は、NERDといわれる非びらん性胃食道逆流症という病名になります。これは内視鏡的には異常なものがほとんどない、あえていうと色調変化があるかなという程度ですので、そういう意味では実はFDとオーバーラップしていることが多く、FDプラス逆流症状、あるいはFDプラス過敏性腸症候群の便通異常を合併しているものなど様々あるのです。実はFD患者さんの多くが、オーバーラップ群で、FD単独の症状の方は、かなり少ないといわれています。では、どのタイプのオーバーラップが多いかという、やはりFDと胃酸逆流の症状をオーバーラップしている、つまりFDプラスNERDが、最も頻度が高いといわれています。この医師の質問は至極まっとうですし、日常的によくあります。

池脇 違いというよりも、合併することもあるという前提で考えると、今は逆流性食道炎鑑別ということですが、FDを考えたときに、ほかのものを考える必要はないのでしょうか。

二神 FDのような症状がずっと続いてPPIよりも非常に酸を抑える力の強いPPIを使っても、なお症状があるとなると、なにか別の疾患、例えば、膵疾患が隠れているもしくは、膵臓の機能障害を合併している方が、なかなか症状が取れないということに

なります。従来のようにPPI、H₂ブロッカー、あるいはPPIのような酸関連疾患と同じように扱ってなかなか症状が取れないとなると、これはやはり膵疾患を疑います。もう一点は内視鏡的にあまり異常がないけれども、症状が続くという意味では、好酸球性胃腸炎です。これはバイオプシーをしないと診断がつかないものですから、長くFD症状がある方は胃や十二指腸から生検をして好酸球を調べて、一応、その辺りのルールアウトをしています。

池脇 慢性膵炎というと、なにか画像上の異常がきっかけかと思ったのですが、おそらく、それより前の早期に出てくる症状がFDの症状と類似するということは一つ頭に入れておいたほうがいいですね。

二神 おっしゃるとおりで、現在、慢性膵炎に移行するには7、8年ぐらいかかるといわれていますが、その前段階に早期慢性膵炎という病態があり、これもまさしくFDと同じ心窩部痛があります。そして膵酵素異常と先ほど述べました膵機能障害があって一日60g以上の飲酒、あるいは膵臓の酵素に関する遺伝子異常を認める場合。この5つの項目のうち3つ以上があって、超音波内視鏡で所見があると早期慢性膵炎になるのですが、実は臨床症状は早期慢性膵炎とFDは基本的に類似していて、臨床症状だけでは鑑別できないといっていいと思います。

池脇 最後に、質問後半部分の胃食道病変に対してのPPIとヒスタミン拮抗薬の使い分けについてです。イメージではPPIのほうが強めかと思いますが、いかがでしょうか。

二神 おっしゃるとおりだと思います。ですから、mucosal breakがないのであれば、PPIのほうがハイパワー

ですので、PPIをファーストチョイスするのがよいと思います。一方で夜間の胃食道の逆流を抑えるという意味では、PPIが効かない方に関しては、さらに寝る前に、H₂ブロッカーを上乗せするのが、治療としては非常に良いのではないかと考えています。

池脇 ありがとうございます。

クラインフェルター症候群

順天堂大学代謝内分泌内科学准教授

後藤 広昌

(聞き手 池田志孝)

56歳のクラインフェルター症候群でテストステロン補充療法を行い、LH 10、FSH 30ぐらいで経過をみています。今後、フレイルなどが問題になっていくと思いますが、男性性腺機能低下症の方のホルモン補充療法はいつまで継続すればよいのかご教示ください。

<福岡県勤務医>

池田 クラインフェルター症候群についてホルモン補充療法も含めた質問です。クラインフェルター症候群はどのような疾患でどのくらいの人が罹患しているのでしょうか。

後藤 クラインフェルター症候群は、教科書等でも有名だと思いますが、実際、拝見された医師は少ないかもしれません。これは核型でいうと47XXY、つまりX染色体が重複していることが初めに報告されました。それによって、性腺自体が早期に機能低下していくような病態がその本態です。つまり、性腺が原発にあるので原発性性腺機能低下症という病態が医学上の正式な考えになると思いますが、実は頻度が高いことがわかっています。欧米で

の網羅的なスクリーニングでは、新生男児で10万人当たり150人程度はクラインフェルター症候群であったという報告があります。頻度は非常に高いのに、実際に遭遇しないのはなぜかという点、典型的なものは全細胞自体がすべて47XXYなのですが、例えば核型が重型であったり、モザイクといって細胞、いわゆる人体の中である一部分だけは核型が47XXYであるけれども、それ以外の大部分に関しては正常な核型である現象では非常に症状が弱い、特に臨床症状がないために、医療機関を受診しない方も多くいることが知られています。実際、クラインフェルター症候群と定義される方の中で、生涯で医療機関を受診したり、治療を受け

る方は報告によって少しズレはありますが、10～40%にすぎないという報告もあります。クラインフェルター症候群というのは、非常に頻度の高い疾患ではあるものの、見つけづらいのです。

池田 特にモザイクの方は、症状自体も典型的ではないのですね。

後藤 はい。

池田 では、典型例というのはどのような症状なのでしょう。

後藤 原発性性腺機能低下症がクラインフェルター症候群の本態なので、精巣の機能、特に精巣から出ている代表的なホルモンである男性ホルモンが低下していくのが、この病気の本態です。ですから、臨床症状は男性ホルモンの低下症状がメインになります。そして、クラインフェルター症候群の病態がいつから出現しているかということも、この各症例によって病態が異なっている原因といわれています。例えば、幼少期や思春期以前に男性ホルモン低下が出てきてしまう場合には、適切な第二次性徴が出てこないことから、例えば性器の成熟が遅延してしまうというような不具合が出て、病院で診断を受けることになります。一方で、成人期以降にテストステロン低下の現象が顕在化してきた場合は、いったん第二次性徴自体は正常に起こって、男性機能の確立もできていますが、ある一定の時期から、男性機能が低下していく。具体的な症状でいえば、男性化

の大きな表現系の一つである恥毛や腋毛が脱落してしまうという不具合が出てくることによって、医療機関を受診して診断に至ることがあります。さらに、クラインフェルター症候群は非常に症状が弱いような方、テストステロンでいうとマイルドな低下にとどまる場合は、先ほどのような臨床症状はあまり顕在化しないけれども、厳然として精巣の機能自体が弱いので、乏精子や、無精子症が出てきます。そうすると、ほかに何も症状はなく、普通に結婚されて夫婦としても仲良くやっているにもかかわらず、お子さんができなくて困って不妊クリニックに行き、初めて乏精子症が見つかり、そこからクラインフェルター症候群が確定するという、大きく分けて3つのパターンがあるのではないかと考えています。

池田 クラインフェルター症候群といっても、すごくスペクトラムが広いのです。いわゆる健常な男性に見える方もいれば、毛も生えないし、筋力も上がってこないといった方までバリエーションがあるのです。不妊外来に行ってもわかるという場合は、精巣の生検がきっかけになるのでしょうか。

後藤 精巣の生検は、必ずしもルーチンではないのですが、末梢血の核型をみることで簡便にクラインフェルター症候群がわかることもあるといわれています。不妊治療に関しては女性の要因があれば、もちろん男性側の要因

もある中で、精子の検査を行ったら乏精子症だったり、かなり無精子症に近いような状態の方がいるので、不妊のクリニックではまず、末梢血の核型をみることが多いといわれています。そこで診断がつかない場合や難しいケース、特異的ではないケースでは例えば精巢の生検や、細胞を取っていく中で、改めてモザイクを持ったクラインフェルター症候群が診断される場合もあるといわれています。

池田 可能性が高いか低いかわからないけれども、一番簡便なのが、末梢血を採って核型をみるということですね。

後藤 はい。そのとおりです。

池田 モザイクの場合は、頻度が低くて、核型をみても診断がつかないことも多いのでしょうか。

後藤 そうですね。そういう意味も含めて、きちんと診断しきれているかという、やはりまだ十分に診断しきれていないようなケースが我々の医療の中でもまだあるのではないかとわれています。

池田 疑わないと診断がつかない感じですね。

後藤 そうですね。典型例ではないものは本当に、テストステロンのある部分の低下の症状など、一見すると通常のエイジングと見間違えてしまう、区別がつかないことがあります。そういう中で、一つ疑ってみる鑑別の中に、

こういう男性機能の低下の低テストステロンというようなものがあって、その中にクラインフェルター症候群があるといわれています。

池田 質問のテストステロン補充療法を行っている患者さんは今後フレイルなどが問題になってくると思いますが、ホルモン補充療法はいつまで継続すればよいのでしょうか。

後藤 これはなかなか難しい質問だと思います。実際、クラインフェルター症候群自体の集団というのが、なかなか医療現場で上がってこないという問題もあります。ですから、適切な補充の量、そして、期間はどこであるべきかという堅いエビデンスレベルがなかなかないというのが、今の問題だと思います。エキスパートオピニオンの意見などをいろいろ聞きますと、低テストステロンが起こしている問題、特に高齢者に関しては、筋骨骨格の維持、筋力の維持というところで、テストステロンの効果は、かなり大事なものだといわれていますから、低テストステロンが、サルコペニア・フレイル、そして骨粗鬆症のリスクであることが観察研究等からかなりデータが出てきていますので、例えば高齢になっても量を減らしながら継続していく、テストステロン補充療法を永続していくべきではないかという意見があります。

池田 例えば量を減らすなど目安はあるのでしょうか。

後藤 はい。あまり固まったものはないのですが、後期高齢者になってきたら、通常の例えば7～5割程度に落ちた補充をしていく臨床医が多いと考えています。

池田 ずっと続けて何か不都合なことがあるのでしょうか。

後藤 はい。例えば、乳がんや前立腺がんなどがあった場合です。乳がんは男性にはめったに起こらないことですが、両方ともホルモン感受性の腫瘍です。もし、これが併存した場合には、すぐにこの補充を停止すべきだということがいわれています。前立腺のトラブル、例えば前立腺肥大症などを起こしていないか、そのあたりは補充の中で気をつけていくべきです。

池田 そういった状態になってきた、

あるいはなりそうだと、各科の医師と相談するのです。特に前立腺の問題は男性ホルモンが少ない方には起こりにくいのかと思っていたのですが、やはり補充していけば、同じように起こりうるのでしょうか。

後藤 リスクとして高いわけではありませんが、やはりベースの疾患として、ある程度late-onsetで出てきている場合には、前立腺が肥大しているようなケースもありうるので、その場合には注意が必要です。

池田 それも含めて非常に広いスペクトラムの病気なので、そういったホルモン補充療法の負の面もみながらフォローアップしていくということが大切ですね。どうもありがとうございました。

成人男性の冷え症

北里大学客員教授（北里大学北里研究所病院漢方鍼灸治療センター）

伊藤 剛

（聞き手 山内俊一）

成人男性の冷え症について、凍瘡や手足の冷感が改善するような内服薬、漢方薬についてご教示ください。

<神奈川県開業医>

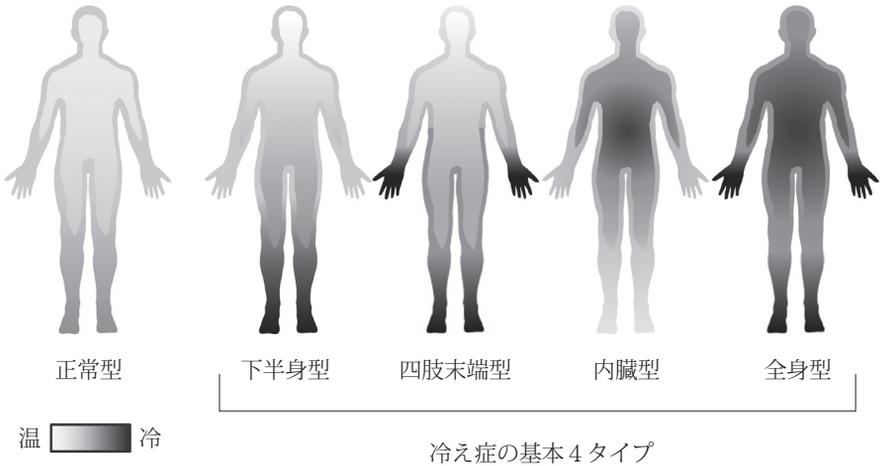
山内 冷え症は西洋医学ではあまりない概念だと思います。東洋医学独特と考えていいかという感じですが、この冷えるという感覚は五感にはないということに関して、まず東洋医学的な見方について紹介願えますか。

伊藤 「冷える」ということは、人間にとって非常に危険な状態ですので、昔からそういう病態に対する認識や治療法もあるのですが、「冷え症」という言葉は、実は明治以降に作られ用いられてきた新しい言葉です。要するに「冷え症」とは単に冷えているということではなくて、冷えが辛くて苦痛であり、日常生活に支障が出るような状態と定義づけています。だから、例えば客観的に体温測定をして、何℃以下だからあなたは「冷え症」という診断にはなりません。

山内 しかも、最近特に言われ始めたそうですね。

伊藤 そうですね。西洋医学的に「冷え症」という言葉が使われてきたのは、実は昭和の中期以降です。医学辞典などに「冷え症」という言葉が掲載されるようになったのもそのころです。では、東洋医学（漢方医学）では、どのくらい古くから使われているのかと思って調べてみたのですが、実は日本の漢方医学においても、昭和の初期ぐらいまでは、まだ「冷え」という言葉を使っていて、「冷え症」は使われておらず、西洋医学と同様、昭和の中期ぐらいから「冷え症」という言葉が使われ始めたと思われるます。言葉としては比較的新しいですが、「冷え」に対する治療法とか概念は、もともと東洋医学の中で培われてきたものなので、

図 体内外の温度分布パターン



そういう意味では、歴史的にも「冷え症」に対する様々な情報が東洋医学にはあるといえます。*

山内 ちなみに、「冷え症」の文字ですが、これには症状の「症」と性格などの「性」の2つあるようですが。

伊藤 そうです。明治のころ、徳田秋声の小説に性格の「性」を用いた「冷え性」という言葉が初めて使われます。これは要するに「凝り性」の性と同じような俗語です。つまり「冷える、冷える」と言って冷えを苦にする性分と捉えているのです。一方で症状の「症」を使い始めたのは東洋医学なのですが、それも実は先ほどお話したように、昭和の中期以降です。もともと「冷え」というものは、東洋医学

では未病の一つとして、重要な病態として考えていて、冷えによって、いろいろな病気を起こしたり、また病気を悪化させる原因となりうるという認識があるのです。そのため冷えは治療の対象であるという考えに基づき、症状の「症」を使っているのです。一方、西洋医学では「冷えやすい性分」だとか、「冷えに過敏な性格」という認識だったため、特に治療法は考えていなかったのです。そうしたことが文字の違いに表れているのだと思います（そのため本文では症の字の「冷え症」を用いて説明しています）。

山内 さて、この質問では、男性ということですが、冷え症自体は男女にあると思いますので、男性を中心にと

いうことで解説をお願いします。まず冷え症というのは、漠然としていますか？が幾つかタイプがあるのでしょうか。

伊藤 東洋医学的な冷えの分類というのは、なんとなくあるのですが、特に、漢方医学では気血水という3つの要素、気と血と水が滞っているとか、足りない場合に冷えを生じさせるという考えに基づいて治療することが多かったのです。ただ、それだけだとなかなか改善しないこともけっこうあるのです。というのは、よく冷え症という一般的な一つの病態で起こる症状と思われるかもしれませんが、実は原因も病態もいろいろあることがわかっています。私が研究し、分類をしてきた結果によると、基本的に4つのタイプに分かれます。一番多いのは、下半身型といって、足など腰から下が冷えているようなタイプ。2つめは、昔からいわれている四肢末端型です。手足の末端が冷える末端冷え性といわれるタイプ。3つめは内臓型といって私が発見し命名したタイプで、体の中が冷えているけれど、外側は温かい。お腹の中が冷えているけれど手足は温かいというように、ちょっと矛盾した冷えがあるものです。

山内 手足はむしろ少し温かい。触ったら温かい感じがするけれど、内臓は冷えている。

伊藤 そうですね。4つめは全身型といって、体の外も内も全部が冷えて

いる。女性の月経周期における低温期のようにセットポイントという体温の基準点下がってしまっている状態になっている方もいますが、そうではなくて、体温を維持する熱が少ないため、自分の体温が低い外気温に奪われ冷えるを感じる場合です。

要するに冷えというのは熱が逃げていくときに脳が、危険ですよという信号を出す。そのために冷えが不快になるのです。その危険信号が強くと出てしまい、普通の人以上に、冷えを強く認識して過敏になっているのが「冷え症」ということになると思います。

山内 「冷え症」の4つの分類ですけど、一番多いのが下半身型ですね。これはどのぐらいの割合になるのでしょうか。

伊藤 私の冷え症外来でみている患者さんの中では約半数が下半身型です。これは主に老化が原因なので、男性も女性も最も多くなるのです。

山内 タイプ別にいろいろ紹介いただきましたが、病態的に絡むのは、やはり交感神経、副交感神経といったもののでしょうか。

伊藤 そうですね。自律神経、特に体温を調整するのは交感神経が非常に重要です。冷えなどの寒冷ストレスは交感神経を刺激し、それによって、甲状腺が刺激を受けます。そこから体温を上げるための甲状腺ホルモンが出て、それによって、通常は褐色脂肪組織に

働いて非ふるえ熱産生により熱を作っています。もう一つは筋肉で、これは骨格筋を動かしてふるえ熱産生により熱を作るのですが、どちらも老化により低下してきます。甲状腺機能が低下していたり、筋肉量が少ないと冷えやすくなります。特に男性の場合は、高齢になるにしたがって、冷えが強くなる傾向がありますが、これは動脈硬化で血流が低下するとともに代謝が落ちてくるために、熱が作りづらくなると考えられます。

またタイプ別に見ると、下半身型は下肢の交感神経緊張、四肢末端型は四肢の交感神経過敏、内臓型は全身の交感神経鈍麻（副交感神経優位）、全身型は全身の交感神経緊張が特徴です。

山内 さて用いられる漢方薬ですが、今紹介いただきましたタイプ別に、代表的なものを少しお話ししたいのですが、まず多い下半身型、これに対してはどのような漢方薬が用いられるのでしょうか。

伊藤 下半身型の原因は、腰とか臀部の筋肉が硬くなり、足に行く、特に坐骨神経を圧迫すると、その中に含まれている交感神経が緊張し、足の動脈血管を絞めてしまうのが、足が冷える最も多い原因です。それを良くするためには、まず臀部や腰の筋肉を緩める必要があります。特に臀部の場合、梨状筋が硬くなっていることが多いので、それを緩め、なおかつ足の血流を良く

するような漢方薬を使っていくのがベストだと思います。

山内 具体的にはどういったものになるのでしょうか。

伊藤 一番よく使われているのは、皆さんご存じかもしれませんが、八味地黄丸や牛車腎気丸という薬です。

山内 次のタイプとしては、四肢末端型が比較的ポピュラーということでしたね。

伊藤 そうですね。これは若い女性に比較的多くて、成人男性にはあまりないのですが、最近では、食事でかなりダイエット志向があったり、スタイルを気にして太らないようにしている若い男性などでは、若い女性と同じような四肢末端型になる場合もあります。この場合によく使われるのは、昔からよく冷え症の定番とされている当帰四逆加呉茱萸生姜湯という漢方薬です。これは四肢末端の血流を良くする働きがあるので、特にこの中に含まれる生姜や呉茱萸という生薬は、体温は上げませんが、末端の血流を良くする効果があるためよく使われます。

残る2つのうち、男性に多い内臓型だと、例えば体の中は冷えているが体の外側が温かいので、手足や顔がほてる場合もありますが、そういうほてりを取りながら、体の深部を温めるという意味で、まず最初に使うのは温経湯という薬です。温経湯は体表面のほてりを静め体の中を温める働きがありま

す。温経というのは経を温めるという意味で、女性によく使う薬です。しかし男性でも、内臓型の冷えの場合は、まずそういう薬を使って、それでもまだ冷えている場合は、体を温める薬を使っていきます。ただ、そういうときに使う四逆湯という漢方薬はエキス剤ではないので、エキス剤では真武湯という薬を使ったり、体を温める働きがある附子と乾姜が含まれる薬剤を使います。附子だけのエキス剤もあるので、そういうものをほかのエキス剤に加えていくような使い方をしていきます。

山内 少し専門的になりますね。

伊藤 そうですね。全身型も内臓型で冷えが強い場合と同じで、附子と乾姜が入っている漢方薬を使います。煎じ薬だとやはり四逆湯が代表的です。

山内 4つのタイプがありますが、合併していることもあるのですね。

伊藤 実際分類としては、この基本4タイプ以外に局所型と混合型があります。例えば怪我とか血管の病変などで局所だけが冷えることがあるのですが、そういうタイプを局所型としました。もう一つは先ほどお話しした4タイプが重なっている場合。例えば、若いときには四肢末端型だった方が歳を取ってきて下半身型が加わると、両方が混在している状態になります。その場合はどちらの冷えが辛いかによって優先する治療薬を決めていきます。

山内 ありがとうございます。

※日本では「東洋医学」という言葉は「東洋の医学」という意味ではなく、主に漢方薬（湯液）治療と鍼灸治療を指す言葉として用いられてきました。最近では同様の意味で「漢方医学」という用語が用いられています。

腰部脊柱管狭窄症の内視鏡手術（FESS）

日本鋼管病院副院長・脊椎外科センター長

大森 一生

（聞き手 池田志孝）

腰部脊柱管狭窄症の内視鏡手術が適応となるケースや起こりうる合併症についてご教示ください。

<群馬県開業医>

池田 大森先生、脊柱管狭窄症というのはどのような疾患なのでしょう。

大森 一般的に腰椎部の椎間板や、黄色靭帯の肥厚、それによって末梢神経である馬尾神経が圧迫されて、足に痺れや痛みが出る、あと歩行距離が短くなるような症状が出る疾患を腰部脊柱管狭窄症といいます。

池田 最初に患者さんが感じる症状はどのようなものなのでしょう。

大森 それは人によって異なるのですが、両下肢の痛み、しびれ、違和感、腰の軽い痛みあたりから始まることが多いと思います。

池田 歩行距離というのは、個人によって感覚が違うと思いますが、どのくらい歩くと痛みで歩けなくなるのでしょうか。

大森 普通に散歩していたのにそれ

ができなくなった。今までは30分歩けたのが10分ぐらいで足がしびれて歩けなくなるとか、軽い方はそれぐらいからちょっと変だなという感じを自覚される方が多いと思います。

池田 今までとちょっと違うなという感じですね。そこで、たぶんうずくまったりして休むと思うのですが、そうするとまた歩けるようになるのでしょうか。

大森 そうです。それが座って休むと腰が前屈になるので脊柱管が広がり、脊髓の血行が良くなって歩ける。それを間欠性跛行といいます。典型的な脊柱管狭窄症の症状といわれています。

池田 少し痛みが取れて、また歩くというパターンですね。

大森 そうですね。

池田 自転車などはどうなのでしょう

うか。

大森 自転車は乗っている姿勢が基本前屈位ですので、自転車は乗れるけれど歩けないというのが、脊柱管狭窄症の患者さんの典型的なサインになります。

池田 なるほど、そういうことなのですね。黄色靭帯と骨の問題ということですが、原因はわかっているのでしょうか。

大森 基本的には老化・変性で、特有の遺伝子が関与しているものではありません。

池田 老化すると、誰でもなりうるということなのですね。

大森 そうです。

池田 患者さんがもし保存的な治療を望まれたら、どのようなことをするのでしょうか。

大森 基本的には、まず保存療法から開始して、痛みがある場合は消炎鎮痛薬の投与、あとは神経障害疼痛に対する薬を出したり、血行を改善する薬剤を投与したりすることが多いです。

池田 腰椎の罹患部位で症状が違ってくるといっていますが、その辺はどのような症状になっていくのでしょうか。

大森 腰椎部では上位つまり頭側に近い方であるほど、狭窄症の症状がひどく出ます。標準的なのは4番、5番ですが、4番、5番であれば、だいたは大腿の外側や下腿の外側、足の後面

あたりに症状が出てくることが多く、基本的には筋力低下までには至らないことが多いと思います。ところが上位腰椎部の1番と2番、2番と3番がひどい狭窄症になってくると、筋力の低下いわゆる太ももが上がりづらいつつ、そのような症状が出てくることがあるので、上位のほうが危険な病態であるといえます。

池田 上位で狭窄がひどくなると、例えば排尿障害、排便障害なども出てくるのでしょうか。

大森 そうですね。最近なんだか排尿しづらいつつ泌尿器科に行ってみたら、泌尿器科では前立腺肥大ではなかったと診断され我々の所に来られてMRIを撮った結果、実は狭窄が強く、「そこが原因だったのだね」という症例もあります。

池田 泌尿器科と整形外科と両方行くということになるのですよね。

大森 そうなります。

池田 質問にもある内視鏡手術が適用となるケースとは、どのような症例なのでしょうか。

大森 基本的には一方所の狭窄が望ましいと思います。なおかつ、背骨の不安定性がない。背骨は安定している状態と不安定な状態があり、不安定な状態というのは、例えば分離すべり症や変性すべり症でいわゆる背骨がぐらぐらしているときには削りたす手術は望ましいものではないと思われます。

池田 そうですね。逆に言いますと、そういう状態の場合、どうしても手術を望まれる場合は、いわゆる観血的手術になるのでしょうか。

大森 観血的手術である、脊椎固定術という手術が適用になってくるときもあります。

池田 骨と靭帯を削るだけでなく、プラス固定をしていくということですね。

大森 そうです。

池田 それでは、やはり内視鏡では無理ですね。

大森 すべて無理というわけではないのですが、やはり内視鏡をやったとしても、しばらくしてすべり症がまた悪くなってきて、再手術になるという事例もありますので、その辺は術前の判断をしっかりしながら適用を決めていかなければいけないと考えています。

池田 それで、幸いに内視鏡手術が適用となった場合、手術はどのように行われるのでしょうか。

大森 手術は、基本的には全身麻酔で、手術時間は1時間～1時間半程度です。背中の方から、罹患部位の後ろから内視鏡を挿入します。我々は脊柱管狭窄症に対しては直径10mmの内視鏡を用いて、傷は10mmです。後ろからまず骨を削り、神経を覆っている黄色靭帯が脊柱管狭窄症では厚くなっているのを、それを切除し、神経の絞扼を解除するという手術です。

池田 それと同時に椎体も削っていくのでしょうか。

大森 椎体は削らないことが多いですね。それは前方になります。主に後ろの椎弓と黄色靭帯を削るという作業になります。

池田 なるほど。やはりそちらの椎弓と黄色靭帯を削っていくのですね。それで起こりうる合併症には、どのようなものがありますか。

大森 いろいろなものがありますが、内視鏡手術の一番多い合併症で一般的なものは術後の血腫です。基本的に内視鏡手術は死腔はとても小さいので、ドレーンを術後4日目に抜くのですが、それまでに十分に術後出血を出し切る、その後、抜いた後にやはり人間の体ですから、出血を起こします。その後に、狭い死腔に出血がたまると、退院されたときは非常に具合が良かったのに、術後10日程度で診たときに「両臀部と足の痛みが強いです」というようなことが起こりえます。

池田 そういう場合、どのように対処されるのでしょうか。

大森 まず、MRIで検査します。ある程度の血腫はどんな方にでも、もちろんあると思うのです。術後10日ぐらいでまずは消炎鎮痛薬を処方します。その経過を見ていくと大部分の場合は、一度退院され、血腫で再手術になる方はほとんどいません。長い方で術後血腫症状が2カ月ぐらいかかる場合もあ

りますが、保存加療で痛みはだいたい消失していきます。

池田 ほとんどの症例は保存的にやれば、術後に発生した痛みも取れてくるのですね。

大森 そうです。

池田 入院から手術、そして退院まで、どういうスケジュールになっているのでしょうか。

大森 手術前日に入院していただき、2日目が手術です。全身麻酔で1時間～1時間半程度の手術を行って、手術中のみ、尿道にバルーンを挿入し、麻酔が覚醒する前にバルーンを抜去します。手術が終わった状態で背中にはドレーンしか入っていない状態で、それで部屋に戻って麻酔が覚めて、基本的には術後3時間で、離床していただきます。術後4日目にドレーンを抜去して、その日に帰る方もおられますし、その翌日に帰られる方もおられます。4泊5日もしくは5泊6日程度の手術入院になります。

池田 それは短期間ですね。ドレーンを抜去したところは縫合してあるのでしょうか。

大森 基本的には直径が非常に小さなドレーンですので、縫合はしません。

池田 では、縫合してある横から抜去して終わりということですか。

大森 そうですね。傷のほうも縫合していませんので、埋没の縫合はしていますが、その上にステリテープを貼

ってあるだけです。

池田 それでは、また抜糸のために来院する必要もないということですね。

大森 基本的にはちょっと傷を見たので一度来院していただいて、そのステリテープを剥がすのは我々の仕事になります。傷が大丈夫であることを確認してから、入浴してくださいと言っています。

池田 なるほど。ステリテープを取ったあとの、例えば入浴や軽い運動ということになると、どのようなスケジュールなのでしょうか。

大森 ステリテープを外した翌日から入浴が可能です。運動は基本的には術後1カ月待ってもらっています。

池田 これは出血のリスクなどからでしょうか。

大森 そうですね。やはり外は治っていても内部は血腫が溜まっていますし、激しい運動をされ、少しでも出血が起きたりして、血腫症状が出ると嫌なので、やはり1カ月は安静にしよう、必要なら散歩ぐらいにしてというかたちにはしています。

池田 なるほど。それは患者さんにとってすごくADL、QOLが保たれていいですね。これはほかの部位に再発して狭窄症が起こったりすることはあるのでしょうか。

大森 背骨は何椎間もありますから、その部位が治癒しても、上・下にもともとあった狭窄が年齢を経て悪化して、

その病態が出てくることはもちろんあります。

池田 そういう場合は、やはりまた同じような、あるいは少し違った症状が出てくるのでしょうか。

大森 それは罹患の場所によって症状は異なるので、「前とは症状の部位が違う」といった感じの訴えをされる患者さんもいます。

池田 その後のフォローアップのスケジュールというのはどうなのでしょうか。

大森 術後10日目、1カ月目、あとは調子が良ければ、術後1年。そこで終了にしています。

池田 そこで終了なのですね。

大森 はい。でも、調子が良かったら、術後1年来られない方もいますね。

池田 それは患者さんの判断ということですね。

大森 そうです。その辺はお任せしているのですが、一応予約は取らせていただいています。

池田 ありがとうございます。

低用量ピル

東邦大学医療センター大森病院リプロダクションセンター教授

片桐 由起子

(聞き手 山内俊一)

低用量ピルを服用している20代女性患者さんに対し、内科治療において注意すべき点についてご教示ください。

<東京都勤務医>

山内 まず低用量ピルを使う目的、頻度からうかがいたいのですが、今、かなりの方が使われていると考えてよいのでしょうか。

片桐 はい。目的としては大きく2つあります。1つは、経口避妊薬として避妊を目的とした使用。そしてもう一つは、月経困難症に対する治療薬です。経口避妊薬としての使用は自由診療で、月経困難症の治療薬として処方される場合は、多くが保険診療になります。そうした背景の違いから、総数を十分把握しきれているかどうかは難しいところですが、以前に比べるとピル製剤に対する抵抗感のハードルはだいぶ低くなっていて、相当数の方が服用されていることが推察されます。

山内 特に自由診療で避妊薬としてかなりの方が使っている可能性がある

ものの、つつい内科医が見過ぎてしまう。あるいは患者さん本人も薬としてあまり認識していないということがあるかと思います。婦人科医は、この薬を使うときの注意事項を、あらかじめ、かなりよく話されていると考えてよいのでしょうか。

片桐 はい、必ず予想される副作用、合併症についてお話をしています。そのうちの頻度の高いものと、緊急対応を必要とする場面について、必ずお話をします。

山内 ただ、使っているうちにだんだん患者さん本人も忘れてしまうこともありがちかもしれませんので、そのあたりは内科医でもよく注意しながら、ということでしょうね。

副作用に関して、不定愁訴的なものにはどういったものが挙げられますか。

片桐 発症頻度が高いものとしては、悪心・嘔気と頭痛が挙げられます。ピルと呼ばれる製剤は、保険診療適用のもの、自由診療適用のもの、合わせると非常にたくさんの種類が出ていて、それぞれの電子添文により副作用等の報告頻度に幅がありますが、悪心・嘔気等に関しては10~30%程度の報告があります。頭痛に関しても、やはり10%程度から多いものでは40%程度、報告されているものもあります。

山内 かなり高いですね。

片桐 はい。特に服用開始ごろに様々な症状が出やすく、数カ月継続しているうちに、発生頻度が低くなると捉えられています。

山内 使用開始直後ないし初期ですと、婦人科医から患者さんがお話を聞いていればピンとくるでしょうが、避妊薬として自由診療以外にもどこかで手に入れて飲んでいる場合には、こちらから聞き出さないといけないこともあるのですね。

片桐 やはりそういった症状が出ますので、最初はまず1カ月分を処方して、服用後の様々な症状を聞きながら継続できるかどうかを確認しながら、処方期間を延ばしていくこととなります。保険適用では3カ月分程度までという上限がありますが、自由診療ではその限りではありません。

山内 次にもう少し深刻なものとして有名な血栓の話になりますけど、こ

れに関してお話しいただけますか。

片桐 発生頻度の高い悪心や頭痛という症状も、そういった血栓塞栓症の兆候として含まれていますので、患者さんの訴えがどちらなのかを見極めるのは非常に難しく、むしろ処方している私たち産婦人科医よりもその診断は内科医に頼りたいと思うところでもあります。下肢の血栓塞栓症の場合ですと、ふくらはぎ辺りの痛みであるとか、左右差のあるむくみ、そういったもので比較的わかりやすいのですが、悪心や頭痛という症状ですと、なかなかこちらの症状として起こっているものなのかの見極めが難しい場面もあります。

山内 若い女性で血栓は珍しいでしょうから、こういった場合には必ずよく話を聞かなければならないですね。

片桐 そうですね、「突然の」とか、「激しい」というのが、患者さんの訴えのキーワードの一つになるのかなと思って注意しています。

山内 血栓は医師でも見抜けないことがありますし、ましてや一般の方ではなおさらで、このところは大事なポイントでしょうね。

片桐 はい、薬処方するとき名刺サイズのカードを渡して、患者さんに「こういう症状があれば、医療機関を受診してください」という案内をしています。患者さんがそれを持っているかもしれないということで、そういったインフォメーションがあったかを聞

いていただくと、もしかしたら「そういえばそういう説明を一番初めに聞いていたな」と思い出しただけなのかと思うところです。

山内 頭痛ですが、片頭痛がくるといふ話も聞きますが、これはいかがなのでしょう。

片桐 ピルで片頭痛が誘発されるのか、あるいはもともと片頭痛のある患者さんが、そういった様々な症状や合併症を併発するリスクが高いのか、ということですね。電子添文上はむしろ後者の方で、特に前兆のある片頭痛のある患者さんはリスクが高いと報告されています。

山内 ほかに、肥満になるという話も時々耳にしますが、これはいかがですか。

片桐 薬そのものが肥満をきたすというよりも、ピルはエストロゲン・プロゲステンの配合剤ですので、その組織・臓器が水分を蓄えやすくなります。それにより体重が増えたように感じられたり、患者さんの中には食に嗜好の変化が起きて、炭水化物などを気づかないうちに好んで摂取していることもあるかもしれません、そういったことから体重が増えている可能性が考えられます。体重増加を心配する患者さんからそういう質問をされたときには、私はそのようなお話をしています。

山内 むくみとしては、あまり現れないのでしょうか。

片桐 非常に個人差が大きいと思いますが、むくみが生じる場合があります。ピルの中に含まれているプロゲステロン製剤の種類は複数あり、その種類を変えることによって、むくみの症状が変わる場合があります。ですので、そういう訴えのある患者さんには、低用量ピルの種類の変更を提案すると解決できる場合も少なくありません。

山内 内科医の注意点として、ピルが禁忌となる病気というのをもう一度整理したいのですが、こういったものが挙げられますか。

片桐 血栓性素因、血栓塞栓症に既往歴がある患者さん、あとはコントロール不良の糖尿病のある方、すなわち血管病変があることが予想される患者さんになります。

山内 血栓が起きやすい状態ですね。

片桐 そうですね。あとは、年齢が35歳以上で1日の喫煙本数が15本以上の方も、禁忌リストに入ってきます。さらに重篤な肝機能障害、脂質代謝異常症を背景とした血管病変があると考えられるような方たちが禁忌リストの中に入ります。

山内 脂質代謝異常症は非常にポピュラーな病気ですので、この場合はすでに、心血管障害などが出てきている方と考えてよいのでしょうか。

片桐 はい、そう思われますが、最近多くの方が受けている人間ドックや会社健診などで、その正常値をわずか

に超えているような方々すべてが禁忌の対象になるとは考えていません。しかし私たちは処方にあたって、あくまでも問診による患者さんの自己申告で処方をしているので、もし内科医での検査データで、これは引っかかる、あるいはそういう診断に至る可能性が高いということがあれば、服用の中止のアドバイスをさせていただくのも、婦人科医にとってはありがたいです。

山内 肝機能障害というのは脂肪肝もありますから、なかなか判断が難しいですが、よく注意しながらということでしょうね。

片桐 はい。

山内 あと、膠原病関係にも注意が必要ですか。

片桐 膠原病のある患者さんが禁忌の中に入っているものもあります。ただ、ピルの処方の段階で、すでに膠原病の診断がついているかどうかということもあるので、健康であることが多

いはずの20代の方が内科を受診する背景にどのような病気の可能性があるのか、私たち婦人科医はぜひ他診療科の医師にご教示いただきたい部分でもあります。

山内 最後に、飲み合わせがだめな薬は何かありますか。

片桐 改めて電子添文を確認しましたが、これとは決して飲んではいけないというものが書かれてはいません。むしろそういった薬がもし存在するのであれば、それが処方の注意というかたちで、今、お話したような疾患として挙げられていると思います。

山内 ピルにも何種類かあるということですので、何かあったら、そのピルを変えることも含めて、婦人科医に依頼してもいいということでしょうね。

片桐 はい。ぜひ内科医の視点から、お問い合わせ、ご助言いただければありがたいと思います。

山内 ありがとうございます。

泣き入りひきつけ

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科医長

本橋 裕子

(聞き手 池脇克則)

泣き入りひきつけの原因、好発年齢、遺伝、注意、予防方法、ワクチン接種の開始時期についてご教示ください。

<千葉県開業医>

池脇 泣き入りひきつけについての質問です。これはけっこう多く見られることなのでしょうか。

本橋 報告によって幅はありますが、お子さんの0.1~4.6%に見られる状態といわれています。

池脇 その幅の大きいほうの約5%を取るとそんなに珍しい病態ではないのでしょうか。

本橋 はい、珍しくないと思います。小児科医なら経験したり、相談を受けたり、お子さんをお持ちの方などは、ご存じかと思います。

池脇 泣き入りひきつけという言葉自体で、どういうものを想像すると、おそらく大泣きしたあとに何か起こってくる病態のようなのですが、具体的にどういうことなのか教えてください。

本橋 泣き入りひきつけというのは、

主に生後6カ月から1、2歳ぐらいまでの乳幼児が激しく泣いたあとに息が止まって顔色不良や意識を喪失したり、痙攣のような動き、全身の脱力などを起こすものといわれています。

池脇 激しく大泣きしたあと、特に呼気で止まるそうですが、なぜ大泣きが呼吸抑制につながるのですか。

本橋 はっきりとした原因はわかっているわけではありませんが、激しく啼泣したあとに呼気のところで呼吸を止めてしまって、チアノーゼを示して全身の虚脱と痙攣が出現するようなチアノーゼ型というものと、あともう一つ、いろいろな痛みや不満などが原因となって、この場合は吸気層で呼吸を止めて、急に蒼白になって意識を失うような蒼白型というのに大別されます。

池脇 呼吸が止まると一過性の脳虚

血が起き、それが脱力や痙攣につながっていくという理解でよいですか。

本橋 はい、それでよいと思います。

池脇 ずっと続いたらたいへんです、短期間で終わるのでしょうか。

本橋 はい。5、6歳ごろまでには自然になくなるといわれていますし、実際そのように経験しています。

池脇 泣き入りひきつけの発作は、せいぜい1～2分ぐらいと考えてよいのですか。

本橋 はい。短いです。

池脇 急に息が止まってぐったりする、あるいはひきつけを起こすと、保護者はびっくりして、そのまま赤ちゃんと一緒に病院に行くことが多いような気がします、どうなのでしょう。

本橋 病院にいらっしゃることは、時々あるかと思います。あとは、お母さん自身が育児書とかで勉強されて、そういうことがあると、様子を見られることもあるかと思います。「これは泣き入りひきつけだと思うのですが」と、後から何かの健診のときに相談を受けたりすることもあります。

池脇 それは素晴らしいですね。きちんとそういう予備知識があって、これは泣き入りひきつけだから心配なくていいということをご存じの方もいるのですか。原因はどの程度わかっているのでしょうか。あるいは遺伝的素因なのでしょう。

本橋 同じ家系の中で、何人か泣き

入りひきつけを経験された方はあるようです。30%ぐらいが同じ家系の中でいらっしゃるという報告がありますが、具体的にこの遺伝子の変化を持っていると遺伝するということまではわかっていないという状況ですね。ご家族の中で、まったくそういう方がいない患者さんもあります。

池脇 先ほど、泣き入りひきつけは5歳くらいになると起こさなくなるとおっしゃいましたが、例えば1回だけというパターンが多いのか、1回起こすと、ある程度の期間、時々起こすのか、何か傾向があるのでしょうか。

本橋 具体的に何%の方が複数回起こすかという数値は、たぶんわかっていないと思いますが、激しく泣きやすい方などは、一生涯のうち何回か経験するかと思いますし、1回きりという方も経験的にけっこういると思います。

池脇 鉄欠乏が関係しているのでしょうか。

本橋 はい。鉄欠乏性貧血があると泣き入りひきつけを起こすので、鉄剤内服で発作がなくなるといわれています。

池脇 泣き入りひきつけを予防する方法はあるのでしょうか。

本橋 予防は難しいし、そんなに心配する病態ではないので落ち着いて育児をしていただいて、もしなったら、落ち着いて抱っこしてあげたり、様子を見たりすることで、十分ではないか

と思います。

池脇 確かに、大泣きする子どもさんに対して、それしないでよと言っても、なかなか聞いてくれませんよね。

本橋 はい、難しいと思います。

池脇 ただ起こしたら起こしたで1～2分のことだから、その間に変なことが起こらないように気をつけながら見守ってあげることが大事で、あまり起こさないようにというところに注意を払う必要はないのですね。

本橋 はい、そう思います。

池脇 わかりました。質問の最後に、ワクチン接種の開始時期とありますが、どう質問の意図を解釈したらいいのでしょうか。

本橋 おそらくワクチン注射をするの大泣きしてしまうので、泣き入りひきつけを起こす方は大泣きを回避するためにワクチン接種の時期をずらしたほうがいいですか、という質問ではないかと想像しました。泣き入りひきつけ自体はそんなに恐れる必要がなく、ワクチン接種はとても大切なものですから、特に時期をずらすことはしなくてもよいと思っています。

池脇 泣き入りひきつけがあるからと心配してずらすよりも、ワクチン接種はその接種時期どおりにきちんとやってくださいということですね。

本橋 はい、そう思います。

池脇 泣き入りひきつけはそんなに

心配しなくていいということですが、場合によっては、泣き入りひきつけだと思っていたら、違う背景の病気だったということもないとはいえませんよね。例えば、発作の時間が長いとか、回数が多い。こういう場合には、ほかの背景も考える必要があるのでしょうか。

本橋 泣き入りひきつけの発作の持続が長い、例えば、1～2分以上長く続くとか、回数がとても多く1日に何回も起きる、6歳以上になっても起こってしまう。それ以外に発達が遅くゆっくりだったりすることを伴っていた場合には、泣き入りひきつけ以外の病態を考えてもいいかもしれません。なのでその場合には、ぜひご相談いただけたらと思います。

池脇 これは専門医が鑑別される領域だと思うのですが、そういうときは、やはり脳神経系の何かの疾患を念頭において鑑別するのでしょうか。

本橋 そうですね。私の専門が神経系なので、私は脳神経の病気を鑑別に考えますが、急にぐったりしたりとか、顔色が悪くなってしまうものとしては、ほかに心臓の不整脈など、そういったものもありえますから、一度相談いただいて、多角的に検討をする必要があると思います。

池脇 どうもありがとうございました。

ガイドライン策定の背景・黎明期

東京慈恵会医科大学客員教授

多田 紀夫

（聞き手 齊藤郁夫）

齊藤 多田先生は、杏林シンポジアの編集委員を務められた中村治雄先生の後任として編集委員を務めていただきます。

さて、日本動脈硬化学会から動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版が発表されたとうかがいましたが、それについてお話しください。

多田 はい、日本動脈硬化学会発の予防ガイドライン2022年版が一昨年、発表されました。これは1997年発行のガイドライン、当時は高脂血症診療ガイドラインと言っていましたが、これから数えて5回目の改変作成となります。ここで取り上げていただくことはたいへんありがたいと思うのですが、わが国では高齢化が進み、生活様式の欧米化に伴って、がんや血管障害、こういった原因による死亡がどんどん増えています。動脈硬化性疾患死は死亡統計上、がんと並んで大きな位置を占めており、死因としては22.5%を占めていて、頻度の増加は、これからも予想されるわけで、それに対応した予防

治療対策は喫緊の課題となっています。こういったことが以前から言われ始めまして、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の発表に至ったのですが、私が医学部を卒業した1972年の時点では、ヒトの動脈硬化というのは、経年性の変化であって、後戻りすることができない、すなわち退縮できない病変と見なされていました。

齊藤 そのころはまだ動脈硬化性疾患というのは、あまり重要に考えられていなかったということですが、五島雄一郎先生がアクティブに活動されていたように記憶しております。

多田 はい、おっしゃるとおりです。私も当時は高血圧に興味を持って、そちらから勉強を始めたのですが、粥状動脈硬化症ということになれば、なかなか高血圧症との関連がたどれないということで、当時、五島雄一郎先生が老人内科というのを作り、そこの主任をされたということで、門を叩いたというわけです。

齊藤 欧米での疫学研究が増えてき

たということでしょうか。

多田 そうですね。当時は1958年に始まったSeven Countries Studyというのがありまして、これはわが国も含めた（天草の牛深、久留米の田主丸が参画）7つの国々で、独自のテーマを決め、それぞれの生活様式、食事内容、とりわけコレステロールや脂肪酸摂取と動脈硬化性疾患、心血管疾患発生頻度との関係など、こういったものを網羅的に調査したフィールドワーク、コホート研究です。それから、これもたいへん有名なスタディですが、1948年から始まりましたFramingham Heart Studyの研究が寄与して、動脈硬化性疾患の発症には加齢現象や性別、家族歴、喫煙歴、高血圧、肥満、耐糖能異常、こういった危険因子の関与が強いということもわかってきたのですが、血清脂質の値がどうかたちで関与しているかがなかなかわからなかったということもバックグラウンドでした。

齊藤 Framingham Heart Studyは、1948年に始まって、それから約10年で危険因子という概念を出してきたということですね。そういったものの日本の学会あるいは医師の受け取り方はどうだったのですか。

多田 まだコレステロールに関しては認識が少なく、ある大学の教授クラスの方でも患者さんで血清総コレステロール値が300mg/dLぐらいあっても平気で放っておくという、そういう時

代でした。というのも、エビデンスがなかったので、下げたら本当にいいかが問題視されていたということと同時に、コレステロール値が低い人の中には担がん状態の方がけっこういました。また秋田地方の臨床成績からみると、脳内出血患者ではコレステロールが低いとかえって死亡率が上がるのではないかという危惧も当时はありました。疾病と血清脂質の値とのかかわりというのは、なかなか確かなエビデンスが出ていなかったのも、それは仕方がない話だったのです。

齊藤 臨床的には、壁があったということでしょうけれど、実験的な研究も並行して行われていたのですね。

多田 はい。実は、ウサギを用いてヒマワリ油に溶かし込んだ鶏卵由来のコレステロールを経口投与し、高コレステロール血症を作成し、動脈硬化性病変を作成したのは、Anichkov（アニチコフ）というロシアの病理学者で、1913年のことです。ここで初めて血清コレステロール値と動脈硬化性疾患とのかかわりが出てきて、その後1928年に低コレステロール食に切り替えたことで、ウサギの動脈硬化性病変が退縮されたという報告がありました。当時、それまでは動脈硬化はいったん形成されると退縮しない病変だといわれていたのですが、実際、コレステロールを下げると、ヒトでも動脈硬化が退縮することが1976年にBlankenhorn（ブラ

ッケンホルム)によって観察されたということで、世界的にもコレステロールの値に対して興味関心が集まってきたのです。

齊藤 そういった実験的な研究を背景に、今度は臨床ということになりますね。

多田 当時、臨床検査の中でコレステロールも測られていたのですが、全国津々浦々、同じ信頼度レベルの方式で測っているかという、なかなかさそうはいかず、どうすれば日本国内でも一定のレベルでコレステロールを測れるのか、ということも言われ始めてきました。1987年の日本動脈硬化学会の冬季大会で、私の恩師である中村治雄先生が会頭のときに、学会所属の臨床医にアンケートを出し、血清脂質の値がどの程度のところで、高脂血症患者として考えているのかを問うコンセンサスカンファレンスが開催され、ここで高脂血症の値、診断基準値が提案されました。この時点で血清コレステロール値が220mg/dL以上、空腹時における血清トリグリセライド値が150mg/dL以上、HDL-コレステロールの値が40mg/dL未満を異常値とすると、コンセンサスカンファレンスで出てきたのです。あくまでもこれはコンセンサスに基づくものでエビデンスではないということで、初めて国内でデータをたくさん集めて、高脂血症のガイドラインを作っていくという機運が高まってき

たのです。実際アメリカにおいても、こういった高脂血症と動脈硬化性疾患のかかわりの中で血清脂質の基準値の作り方がエビデンスとして疫学的に信頼性をもったガイドラインとして初めて発表されたのは、その翌年の1988年だったということです。その意味でも、わが国のコンセンサスガイドラインは先駆けであったといえます。

齊藤 コレステロールについてアプローチしていこうという機運が高まってきたところで、スタチンが日本でも使えるようになったのですね。

多田 そうですね。

齊藤 プラバスタチンが1989年、それからシンバスタチンは1年遅れて日本でも使えるようになり、それ以前に使われていた薬剤よりも非常に使いやすいと臨床医がとても好意的に受け取ったということです。

多田 そうですね。それ以前は、幾つかコレステロール改善薬、例えばニコチン酸誘導体やフィブラート系薬剤などもあったのですが、そういう臨床成績を見ていると、服用して血清脂質値が低下したにもかかわらず総死亡率の低下がなかなか認められなかったということで、そこでも多くの人が血清脂質の値に疑問を持ったといったこともありました。

齊藤 そうですね。スタチンは、日本の遠藤章先生が1976年に作ったということが広く知られていて日本発の重

要な薬ですね。

多田 そうですね。あと神戸大学の渡辺嘉雄先生のところで、家兎で遺伝的にコレステロール値が高いウサギ、WHHLというのですが、それが見つかって、コレステロール値が高いウサギがやはり動脈硬化を起こすということも同時に発見されました。両方とも日本発ですね。たいへんな仕事だと思います。

齊藤 それが結局、ノーベル賞につながったのですか。

多田 BrownとGoldsteinたちがその研究に目をつけて、それを利用したことでLDL receptor (LDL受容体)の発見につながり、家族性高コレステロール血症という遺伝病の病態解明につながったわけで、彼らの疾病解明から治療法に至る一連の仕事が認められてノーベル賞受賞となりました。

齊藤 なるほど。今回は、日本でのガイドラインの変遷についてうかがいます。どうぞよろしくお願いいたします。

ガイドラインの変遷

東京慈恵会医科大学客員教授

多田 紀夫

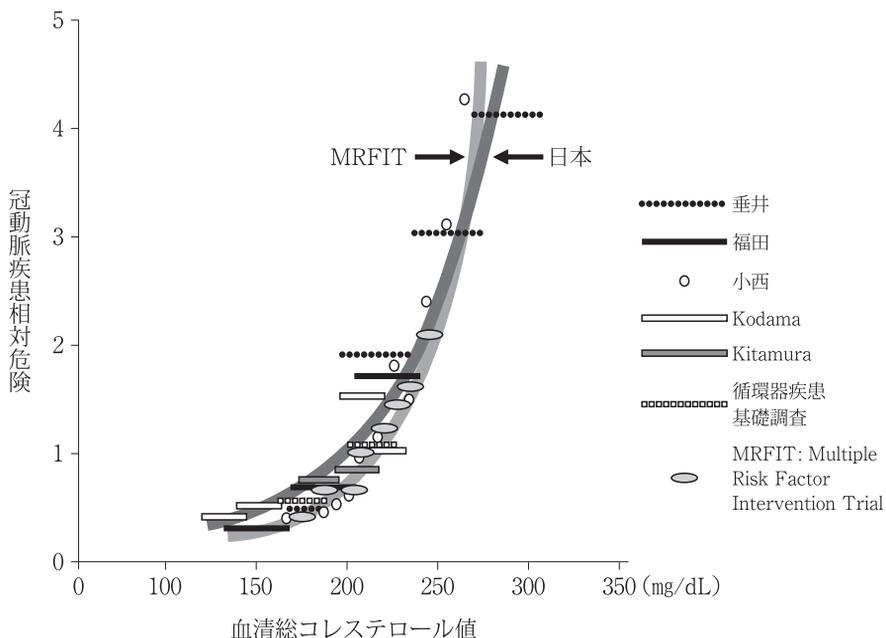
(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 日本における動脈硬化性疾患のガイドラインの変遷、その経緯についてうかがいます。

多田 1987年の日本動脈硬化学会の冬季大会で、私の恩師の中村治雄先生が会頭をされたときにコンセンサスカンファレンスが開催されました。ここで、高脂血症の値、診断基準値が提案されたということで、わが国においても、日常診療における高脂血症診療ガイドラインの必要性の機運が高まったわけです。そういうことで、高脂血症としてのコレステロールの全国レベルで安定した測定法ならびに診断基準値を決めようという集まりがあったのですが、せっかく、こういったことをディスカッションするには、やはり権威をつけたほうがいいということで、日本動脈硬化学会に話を持っていき、日本動脈硬化学会主導によって、高脂血症診療ガイドライン検討委員会が発足しました。当時は、総括班として、秦菫哉先生、馬淵宏先生、齋藤康先生、板倉弘重先生を迎え、コレステロール

分科会として、江草玄士先生、井藤英喜先生、寺本民生先生、都島基夫先生。トリグリセライド分科会として、私、多田紀夫に、及川眞一先生、山田信博先生（故人）。それからHDL-コレステロール分科会として山下静也先生、佐久間長彦先生、佐々木淳先生（故人）に分かれて、それぞれ担当における脂質項目の動脈硬化性疾患との関連性を示すエビデンスの文献を集め、必死に読み込んでいったわけです。このように各分科会とも独自にまず文献を収集して、それをピアレビューしたものが集積され、1996年11月に金沢で開催された日本動脈硬化学会の冬季大会（馬淵宏会頭）で高脂血症診療ガイドラインとして発表されました。ここでは日本人成人の高脂血症の診断基準、治療適応基準、それから治療目的値として血清総コレステロール、LDL-コレステロール（LDL-C）、血清トリグリセライド、HDL-コレステロール（HDL-C）の値がそれぞれ発表されました。先の中村治雄先生のコンセンサスカンファ

図 血清総コレステロールと冠動脈疾患の相対リスク（日本・米国の比較）



（日本動脈硬化学会：高脂血症診療ガイドライン、1997）

レンズに遅れるところ約10年でしたが、ここでは、わが国で発表された、6つの疫学調査から血清総コレステロール値と冠動脈疾患発症との相対リスクの関連性も報告されました。アメリカのMRFIT（Multiple Risk Factor Intervention Trial）では、血清総コレステロール値と冠動脈疾患死亡との相対リスクの相関図が描かれていますが、これと比べて血清総コレステロールの値と冠動脈疾患の相対リスク、これがほ

とんど同じところに落ち着くことがわかりました。確かに日本における冠動脈疾患発症頻度は、アメリカに比べて低いですが、血清総コレステロール値と冠動脈疾患相対リスクとの関連性を示すパターンとしては同じような間柄を示すことがわかりました（図）。

齊藤 ちょうどそのころに、スタチンによる重要な研究が発表されたのですね。

多田 はい。有名なのが1994年に報

告された4S (the Scandinavian Simvastatin Survival Study) という二次予防試験が発表されたことと、それから、翌1995年に一次予防試験のWOSCOPS (the West of Scotland Coronary Prevention Study) が発表されました。4Sはシンバスタチンを使って、実際にLDL-C値が有意に低下したと同時に冠動脈疾患の死亡だけではなく、あらゆる原因による死亡も有意な減少をもたらしました。それから、男性の高脂血症患者の一次予防をみたWOSCOPSではプラバスタチンを使いましたが、ここでも血清LDL-C値の有意な低下とともに、冠動脈疾患の死亡が有意に減少しました。

齊藤 アメリカ、スコットランドのデータが出たのですが、日本ではどうかということが話題になってきましたね。

多田 そうですね。日本ではどうなるかということで、日本初のスタディも組まれました。スタチン薬に関しては、プラバスタチンを使ったスタディがありまして、中村治雄先生が責任医師を務めた2007年報告の一次予防試験MEGA Studyがあります。これにおいても冠イベント発生の強い抑制効果が得られています。

齊藤 それからJELIS研究 (Japan EPA lipid intervention study) もありました。

多田 はい。JELISというのは2007

年に報告された臨床比較試験です。これは海の脂肪酸ともいわれている、エイコサペンタエン酸 (EPA) を用いたスタディです。これによって、冠動脈疾患が減って死亡も減ってきたという結果が出たのです。これは、実際には1,800mgのEPA+スタチンを投与した群とスタチンだけを投与した群の2つを比べて、結果としてEPAを加えることによって主要冠イベントの発生が減ったということがわかったのです。

齊藤 そういった研究とともに、ガイドラインも改訂されていったのですね。

多田 はい、そのあたりの経過とガイドラインの変遷を表にまとめてお話しします。高脂血症診療ガイドラインが1997年に発表されましたが、その5年後の2002年、今度は動脈硬化性疾患診療ガイドライン2002年版という名称で発表されました。これは久山町のスタディやJ-LIT (the Japan Lipid Intervention Trial) などその他、多くの薬物治験の結果が組み込まれて、ここでわが国の疫学的成績を基に危険因子を重視したガイドラインが出てきたということです。そして、患者カテゴリー別の脂質管理目標値が設定されました。

診療において、やはりもっと大事なのは予防だということで、2007年には動脈硬化性疾患発症予防に重きが置かれ、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版として発表されました。この

表 日本動脈硬化学会発ガイドラインの変遷とその主な内容

名称	発表年	特徴（主たるものを記載）
コンセンサス カンファレンス	1987	臨床に携わる日本動脈硬化学会会員へのアンケートを基に血清脂質異常値の診断基準値を立案し臨床応用を企図。
高脂血症診療 ガイドライン	1997	わが国の疫学的成績の集積を基に冠動脈疾患の予防、治療の観点からみた高脂血症診療のための血清総コレステロール値、空腹時血清トリグリセライド (TG) 値、HDL-コレステロール (HDL-C) 値の診断基準値を設定。
動脈硬化性疾患診療 ガイドライン2002年版	2002	危険因子を重視した患者カテゴリー別の脂質管理目標値設定。スクリーニングのための診断基準値として総コレステロール値220mg/dLとLDL-コレステロール (LDL-C) 値140mg/dLを追認。
動脈硬化性疾患予防 ガイドライン2007年版	2007	動脈硬化予防のための標準的診療を提示。「高脂血症の診断基準」を「脂質異常症の診断基準」と変更。動脈硬化性疾患リスクの高い集団をスクリーニングする診断基準としてLDL-C値を採用。総コレステロール値を診断基準から除外。メタボリックシンドロームの章を新たに追加。
動脈硬化性疾患予防 ガイドライン2012年版	2012	NIPPON DATA80に基づく疫学調査結果から冠動脈疾患死亡率を算定し、チャートを用いて症例の絶対リスクを評価し血清脂質管理に反映。Friedewald式によるLDL-C算定を採用し、二次的判断基準としてNon HDL-コレステロール値（総コレステロール値－HDL-C値）を認知。 糖尿病などに加え、慢性腎臓病も高リスクとして評価。
動脈硬化性疾患予防 ガイドライン2017年版	2017	動脈硬化性疾患の絶対リスク評価指標として冠動脈疾患の10年間の発症率をアウトカムとする吹田スコアに変更。
動脈硬化性疾患予防 ガイドライン2022年版	2022	動脈硬化性疾患の絶対リスク評価指標として冠動脈疾患とともにアテローム血栓性脳梗塞発症も併せて評価できる久山町スコアを導入。 随時（非空腹時）の血清TGの基準値（175mg/dL）を設定。アテローム血栓性脳梗塞既往者を二次予防の対象として追加。

段階で高脂血症という名前を脂質異常症に変え、「高脂血症の診断基準」は「脂質異常症の診断基準」と変更されました。同時に、LDL-C値の評価が大切だということがわかってきて、それが盛り込まれ、総コレステロール値は診断基準から除外され、代わってLDL-C値が診断基準に採用されました。それからもう一つはメタボリックシンドロームという、内臓肥満を基盤とし、高血圧や糖尿病、高トリグリセライド血症、低HDL-C血症といった脂質異常症などの様々な危険因子が一緒に集まって発現する病態が、非常に動脈硬化性疾患の発症に関与していることがわかってきました。たとえ、それぞれの病態としての数値はたいしたことがなくても、重なることによって問題が大きくなるMultiple Risk Factorという概念が非常に大事だということで、メタボリックシンドロームという考えがガイドラインの中にも導入されました。

その後、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版では、日本人の疫学データであるNIPPON DATA80の成績に基づいて冠動脈疾患死亡率スコアが算定され、絶対リスクのチャートが作成され、それを利用して症例のもつ絶対リスクを評価して血清脂質管理に反映されるようになりました。それと同時にNon-HDLコレステロールという概念が出てきました。なかなか空腹時採血を励行することが困難であることか

ら、これをどういうかたちで評価して、また治療に反映していくかも討議されたのです。

そして、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版においては、今度は死亡だけではなくて冠動脈疾患そのものの発症を予防するという考えをもっと全面的に出したガイドラインになっています。吹田スタディという冠動脈疾患を対象とした疫学的成績があるのですが、これを利用して、動脈硬化性疾患の絶対リスク評価指標として冠動脈疾患の10年間にわたる発症率をアウトカムとする吹田スコアが採用されました。ここでもやはり予防チャートを作って、死亡というよりも動脈硬化性疾患の発症予防に対応したガイドラインとなりました。

そういったことで、今回の2022年版につながるわけですが、ここでは、基盤となる評価スコアが吹田スタディからまた離れ、久山町研究に基づくものになりました。ここで、なぜ評価方式が変わったかということ、心血管病の中で虚血性の脳血管障害といったものをリスクとして一緒に入れてカウントしようという中で、冠動脈疾患とともに、アテローム血栓性脳梗塞発症も併せて評価できる久山町研究スコアが取り上げられたということです。それから今回のガイドライン改訂では、随時（非空腹時）血清トリグリセライドの病態としての基準値が175mg/dL以上として

記述されたことも挙げておかねばなりません。

齊藤 日本での臨床研究、疫学的研究に基づいてガイドラインが改訂されてきたということです。

多田 そうです。それで、これまで5回、いろいろなかたちで進展してきたガイドラインが出てきたわけです。ガイドライン作成の目的は、動脈硬化性疾患および関連疾患の医療、それから医学の専門家、あるいは専門医の立場から現行の科学的および医学的公正さと妥当性を担保して、対象となる疾患の診療レベルをいかに向上させようかということと、対象患者さんの延命といいますが、健康寿命の延伸、QOLの向上を目指して作成されたのです。

そして、確かに疾病の予防、重症化予防を目的としていますが、これはあくまでもガイドラインですので、絶対的なものというよりも、臨床の場で診療している担当医の診断や治療の判断をあくまでも、サイドから担保するものだということです。実際には現場の担当医が、患者さん個々に対してこういったガイドラインを参考にさせていただいて決定するのであり、必ずしもこのとおりにやらなくてはいけないわけではないというスタンスも非常に大事なことです。また、本企画は、日本動脈硬化学会の協力によって構築されたものであることを最後にお話しさせていただきます。

齊藤 ありがとうございます。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版

慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教授

岡村 智教

（聞き手 大西 真）

大西 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版というテーマでお話をうかがいます。

岡村先生は、このガイドラインの委員長をされていました。5年ぶりの改訂で、何か重要なご指摘がありましたら教えていただけますか。

岡村 日本動脈硬化学会のガイドラインは、実は前々回の2012年のときから、日本のガイドラインで初めて絶対リスクを導入しています。絶対リスクとは実際の発症確率や死亡確率になりますが、それに基づいて治療方針を決めるということを導入しています。2012年のガイドラインでは、冠動脈疾患の死亡を評価する、NIPPON DATA80のリスクチャートを使っていました。これは死亡リスクです。もちろん発症リスクのほうが有用なので、前回の2017年のガイドラインでは、吹田スコアに基づく冠動脈疾患の発症を絶対リスクの評価に使っていました。ただ、その間幾つか議論がありました。欧米のガイドラインでは、脳卒中と冠動脈疾患

を合わせたリスクスコアを使っているのです。脳卒中をどう扱うかという問題がずっと議論として行われていたということになります。

大西 そういうことですね。それで、今回の改訂のキーワードとしては、トリグリセライドと糖尿病、アテローム血栓性脳梗塞に重点を置かれているような感じがしています。随時のトリグリセライドの基準値設定の考え方とリスクをどう考えるかといった点について、教えていただけますか。

岡村 トリグリセライドはずっと、空腹時の基準値だけ150mg/dLという値に設定されていました。先生方のご存じだと思いますが、食後に値が高くなる方が多いものの個人差がありすぎて、血糖値のような基準というのは、なかなか決めることができなかったのですが、日常的に非空腹時で来られる患者さんもけっこういますので、その設定を決めておく時代になったのだろうということが一つです。それから、実際のリスクというのは空腹時だけではな

く、随時のトリグリセライドが高くて
も冠動脈疾患等の発症リスクが上がる
ことがわかっているのです。基準値を決
めなければいけないということになり
ました。日本の疫学研究をざっと網羅
すると、随時のトリグリセライドでリ
スクを見ている研究が幾つかありまし
て、代表的なCIRCS研究やNIPPON
DATAでも公表されているように160
mg/dL台の後半から200mg/dL台の前
半ぐらいからリスクが上がって来るこ
とが示されています。ただ一つの値に決
めるのは非常に難しく、ここは議論が
あったところなのですが、実は欧州の
ステートメントが175という基準を作
っていて、150~200mg/dLの間である
ことは間違いないということで、今回
は欧州と合わせた随時のトリグリセラ
イドの基準値を設定しました。

大西 健康診断だと、必ず空腹で来
てくださいとか、普段のトリグリセラ
イドとの乖離があって現場で悩むこと
もありますが、トリグリセライドの随
時の値もけっこう重要だと考えてよい
のですね。

岡村 はい、そうですね。

大西 それでは次に、先ほど絶対リ
スク評価のことがお話に出ましたが、
その指標としていろいろなスコアを検
討しているとガイドラインに書かれて
いると思いますので、そのあたりを少
し教えていただけますか。

岡村 先ほども少しお話ししました

が、脳卒中をどう取り扱うかというこ
とになります。ところが、日本の疫学
研究で見ますと、脳梗塞全体になっ
てしまうと、実はLDL-コレステロール
の上昇などと、あまり関連を示しませ
ん。脳梗塞にはラクナ梗塞、アテローム
血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓という
主に3つのタイプがありますが、はっ
きり脂質異常と関連が認められるのは
アテローム血栓性脳梗塞だけです。ラ
クナ梗塞は、高血圧の影響が非常に強
いですし、心原性脳塞栓は心房細動の
影響が強いです。アテローム血栓性脳
梗塞だけが冠動脈疾患と同じような関
連を示します。したがって、冠動脈疾
患とアテローム血栓性脳梗塞を合わ
せた発症リスクを予測するというこ
とで、今回、久山町のスコアを採用
しました。

大西 具体的にはどのようなスコア
なのでしょう。

岡村 九州大学でされている久山町
研究は非常に有名で、住民の方をず
っと追跡して亡くなった方の剖検まで行
い、エンドポイントを非常に緻密に取
る研究です。日常診療で使う指標なの
で、これは年齢、性別、収縮期血圧、
糖代謝異常、LDL-コレステロールと
HDL-コレステロール値、それから喫
煙の有無を組み合わせ、10年以内の
発症確率を評価するものになっていま
す。

大西 次にその二次予防の対象です
ね。アテローム血栓性脳梗塞が追加さ

れたと思うのですが、そのあたりについて教えていただけますか。

岡村 はい。動脈硬化性疾患を発症された方は危険因子の値にかかわらず非常にリスクが高いことは、ご存じのとおりかと思いますが、二次予防では、そういう人たちのLDL-コレステロールをどのぐらいのレベルまで下げかということ。ヨーロッパでは55mg/dL未満など非常に低い値を設定しているところがありますが、日本の場合は一般的に二次予防のLDL-コレステロールの管理目標値は100mg/dL未満というのを使っています。前回のガイドラインからカッコ付きで、特にリスクが高い場合は70mg/dL未満と設定しましたが、今回はそのカッコを外して、基本100mg/dL未満ですが、70mg/dL未満というのも、一般的なものとししました。では、どういう人を対象にするかということは従前と同じですが、急性冠症候群と家族性高コレステロール血症の方とはっきり設定しました。冠動脈疾患とアテローム血栓性脳梗塞を合併している方は非常にハイリスクですので、今回、新たに70mg/dL未満としました。

それから、適用拡大ということになりますと、糖尿病がある方で二次予防対象は自動的に70mg/dL未満ということになりました。前回はハイリスクの糖尿病だけが70mg/dL未満だったのですが、今回は二次予防で糖尿病であれば70mg/dL未満を目指し、厳格なLDL-

コレステロールの管理をしていくこととしたので、今回そこが変わったのだらうと思います。

大西 糖尿病の場合いろいろ合併症があったり、喫煙をしてもLDL-コレステロールの管理目標値というのは、やはり同じように考えてよいでしょうか。

岡村 そうですね。二次予防の場合は、すでに1回発症している時点でハイリスクですから、基本的には70mg/dL未満です。今、おっしゃったことは非常に大事なことで、実は一次予防の方でも糖尿病がある場合は、高リスクなので120mg/dL未満で一次予防になるのですが、喫煙や細小血管合併症を伴うような糖尿病であると、一次予防では100mg/dL未満になると今回設定が変わっています。だから、今回は全体的に糖尿病に対しては、厳しめの管理目標値を設定したということになるかと思えます。

大西 新たな項目として幾つか追加されたことがあると聞いていますが、教えていただけますか。

岡村 ガイドラインそのものとしてありそうでなかったものとしては、続発性脂質異常症です。例えば、甲状腺機能低下症が非常に典型的だと思えますが、意外と今までガイドラインに章立てがありそうでなかった部分です。それから、あとは飲酒の取り扱いです。喫煙についてはガイドラインにきちん

とあったのですが、飲酒はやはり取り扱いが難しいというか、ご存じのとおり疾患との関連性に二極性があつたりして難しいので、今回、初めてそれも取り上げました。併せて、いわゆる脂肪肝にもNAFLD/NASH、アルコールと関係ない脂肪肝みたいなものがあります。これについても、まだ治療のエビデンスとまではいかないのですが、リスクのある病態として、脂質異常症との関連が強いこと、それからある程度、ものにもよりますが、動脈硬化性疾患の発症リスクが高くなるということについて、今回記載しました。

大西 食事療法、運動療法は患者さんに勧めますが、具体的なやり方などもガイドラインには出ているのでしょうか。

岡村 食事療法について、基本的には、コレステロールの摂取等に目が行きがちなのですが、エビデンスレベルをみると、実は飽和脂肪酸の摂取が、血中のLDL-コレステロールに一番効

いています。すると、その飽和脂肪酸を控えると、代わりに、例えば多価不飽和脂肪酸か一価不飽和脂肪酸を摂る感じになるので、脂肪のバランスが、食事療法上は非常に大事だということになります。そちらのほうがむしろエビデンスレベルが高い感じになるので、そこは注意していただくことになるかと思います。ただ、やはりこれも個人差やコンプライアンス、患者さんの特性によってかなり変わってきます。基本的にガイドラインは、あくまでも指針ですので、普段よく見られている医師が、その患者さんと話し合っ、治療方針を決めていくこともガイドラインで明記したところですよ。運動については有酸素運動を基本にしていますが、レジスタンス運動等についてもレビューしており、もう少しエビデンスがあるとどういものがより効果的かを示すことができるのではないかと考えています。

大西 ありがとうございます。

動脈硬化の臨床診断 形態学的検査法

北播磨総合医療センター脳神経内科部長

濱口 浩敏

（聞き手 齊藤郁夫）

齊藤 動脈硬化の形態学的検査法についてお話しいただけます。

入り口はどういった検査になりますか。

濱口 形態学的検査、特に実地医家や健診・ドックで用いられる検査方法のひとつとして超音波検査、特に頸動脈超音波検査（頸動脈エコー）が有用であると考えられます。こちらは、早期の動脈硬化から中等度、伸展して狭窄までの評価が一つでできるというメリットがあります。頸動脈において、医師の中で知られている用語としてIMT（内中膜厚）というものがあるのですが、この厚みをみることで、通常年齢に比して動脈硬化が進んでいるかどうかを評価することができます。このIMTにおいては、1.1mmを超えると厚くなってきますが、年齢によって数値が変わりますので、一応50代で1.0mmまでが正常と思っていただいて、年齢とともに増加すると考えていただければと思います。

齊藤 内中膜肥厚に加えて、プラーク

もあるようですね。

濱口 そうですね。プラークも比較的評価のしやすい項目になります。プラークとはIMTが肥厚してきて、限局した1.1mm以上の肥厚を認めた場合を指します。こちらも、年齢とともに出やすくなるのですが、特にエコーの領域では厚みが1.5mmを超えてきますと、よりリスクが高まってくることが知られていますので、プラークの性状を評価する必要が出てきます。

齊藤 プラークをより詳細にみることは、今、可能になっているのですか。

濱口 普段から使われている汎用の超音波装置で、十分評価が可能になってきたので、実地医家や健診・ドックで用いられている超音波装置であれば、プラークの性状の評価が可能です。

齊藤 どういったことが見えるのですか。

濱口 プラークの性状の中で特に私たちが気にしているのは、内部が低輝度といわれるような少し周囲と比べて黒く暗く描出されている状況になって

いる場合です。これは脂肪に富んだ状況あるいは出血している可能性があると考えられるので、リスクが高いと考えます。一方で、高輝度と呼ばれる白い部分を認めますと石灰化が進んでいることになり、同じ動脈硬化でも両極端になります。プラーク輝度の変化でリスクの高さの評価が可能になってきます。

齊藤 そういった質も評価して健診などの受診者にお知らせしているのですね。

濱口 はい。

齊藤 そういったものがあると頸動脈が狭窄するのですが、これは何か調べ方があるのですか。

濱口 頸動脈超音波検査（頸動脈エコー）で血流速度を測ることで、狭窄度の評価につながります。特に収縮期最大血流速度が200～230cm/s以上で、いわゆる血管造影検査において70%狭窄に相当するといわれています。今までなら血管造影検査を行って狭窄の評価をしていたのですが、普通の超音波検査でできるところにつながってきました。

齊藤 狭い部分の流れが速いということですね。

濱口 そうですね。血管の中が細く、狭く、速くなっているところを見られるようになってきたということですね。

齊藤 エコーの検査で、その辺まで詳細がわかるのはかなりの進歩ですね。

それから、CTあるいはMRIがあると思うのですが、これらの使い方はどうするのでしょうか。

濱口 そうですね。超音波検査は侵襲性がほぼなく、外来やベッドサイドでできるという利点がありましたが、客観性という意味においては、CTやMRIのほうが有用性が高くなります。特にCTであれば持っている施設は多いと思います。石灰化病変の評価にはCTが有用で、特に冠動脈や頸動脈、大動脈、または末梢動脈といったすべての全身血管において石灰化病変の評価が可能となります。

齊藤 今はCTの造影もしなくていいのでしょうか。

濱口 正確な評価のためにはまだ造影されている施設が多いと思うのですが、今の新しい装置だと非造影で評価することもできるようになってきたので、非造影での評価も進んできている状況です。

齊藤 石灰化しているところは危ないものなのですか。

濱口 石灰化病変のみであれば、そこまで危ないかどうか、リスクの評価にはつながらないのですが、その石灰化病変が狭窄病変になりますと、それがリスクとして考えられることになります。その場合はやはりCT以外の検査を合わせて評価していただいたほうがよいです。例えば頸動脈エコーのお話をしましたが、あれは石灰化がある

どうしても見にくい状況になるので、CTでの評価、あるいはMRI、MRAの評価というようにつなげていっていただきたいと思います。

齊藤 MRもよく使われているのですね。

濱口 CTほど保有されている施設は多くないと思うのですが、特に頭頸部領域においては、MRI、MRA検査はすごく優れていると思われます。特によいのは、頭蓋内、頸動脈、最近では大動脈から下肢の動脈においても非造影でMRA検査ができるようになったことです。また、プラークの評価においてもMRIが活用されていて、プラークイメージングという手法を用いると、プラークの内部が出血しているか、脂肪に富んでいる状態であるかどうかということまでの評価ができるようになりました。外科的治療の治療方針決定につながられています。

齊藤 血管造影も昔ながらのものを使うのですか。

濱口 血管造影検査は、今まで、狭窄病変や閉塞病変の診断においてはゴールドスタンダードだったと思うのですが、これだけ無侵襲、あるいは低侵襲でできる検査が増えてきたので、血管造影の役割としては治療を見越した、あるいは治療方針決定のための検査となります。どちらかという、スクリーニング検査の役割から精密検査の役割に変わってきたと思います。

齊藤 その他の血管内エコー、あるいは内視鏡もあるとうかがっていますか。

濱口 そうですね。例えば、冠動脈造影検査では、ほぼ必須で血管内超音波検査を加えることで、プラーク性状診断を行っていますし、最近では大動脈内視鏡検査を用いることで、大動脈壁のプラーク性状評価、あるいはそこからの塞栓子として飛びそうな構造物があるかどうかの評価も可能になってきました。ただし、どうしてもできる施設が限られている部分もあるので、より専門的な施設での精査になってくるかと思います。

齊藤 こういった形態学的検査法は非常に進歩しているということですけど、機能的な検査と併せて考えていくことになりますか。

濱口 機能的な検査として、ぜひとも知っておいていただきたいのは、やはり実地医家や健診・ドックで用いられているABI（足関節上腕血圧比）の評価になります。それに加えて、どちらの装置が良いか悪いかというわけではないのですが、baPWV（脈波伝播速度）あるいはCAVI（心臓足首血管指数）といった機能を計測できる装置を用いてのABI検査が主流になっていると思います。あと、さらに早期の動脈硬化の評価として血管内皮機能検査であるFMDという検査法も今は主流となっています。

齊藤 そういったものを組み合わせて、より詳細に評価していくということですね。こういった検査を、経過観察に使うことも可能ですか。

濱口 そうですね。先ほどの血管造影検査などでは、フォローアップとしてはなかなかハードルが高いと思うのですが、超音波検査とABIであれば、定期的にフォローとして使うには優れている検査です。特に頸動脈IMTが厚くなるかどうか、ABIの数値が下がってくるかどうか、baPWV、CAVI

の数値が上がってくるかどうかなどは、経時的変化として使用しやすい項目になるかと思います。

齊藤 治療あるいは予防の経過観察に使っていただけるということですね。

濱口 はい。脂質に関してのスタチン内服、あるいは高血圧に関しての降圧薬、あるいは一部の抗血小板薬などでもIMTの伸展抑制・退縮効果、あるいはbaPWVやCAVIの減少を期待できます。

齊藤 ありがとうございます。