機能性ディスペプシア

ニューヨーク州立大学客員教授
桑　山　　肇
（聞き手　池田志孝）

機能性ディスペプシアの疾患概念（FD）についてご教示ください。
「内視鏡検査では器質的な変化はない」とあります。私は日々内視鏡検査をしていて、ほぼ全例に発赤などの所見はあります。つまり器質的な変化がない症例は年に数例のみとなり、FDに相当する症例はほとんどないことになります。この点につきいろいろ調べても明確な記述はありません。ぜひ「器質的な変化」の具体的所見をご教示ください。

＜神奈川県開業医＞

池田　まず最初に、機能性ディスペプシア（functional dyspepsia）についてお話をうかがいたいと思います。

桑山　例えば、おなかが張るとか、おなかが痛いといったときに、特に上部消化管、胃とか十二指腸が中心になりますが、内視鏡などの諸検査をやったにもかかわらず、何も所見がない。だけど症状があるという病態があることは随分昔から知られていたわけです。潰瘍がないけれども、胃潰瘍のような症状が出るということで、non-ulcer dyspepsiaという概念がずっと古くからあったのですけれども、2006年に、機能的な消化器の病態概念を整理しようということで、RomeⅢとしてまとめられました。内視鏡検査をやっても全く異常がないような疾患が10以上、食道から始まって肛門まで、疾患の概念が提唱されたわけです。その中で、上部消化管と考えられるものが機能性ディスペプシアという概念なわけです。

例えば、食道の場合には、非びらん性のGERDという概念があります。胃食道逆流症という、内視鏡で見ても異常は何もないけれども、胸やけあるいは胸が痛いという症状がある。それから例えばおなかが張る、あるいは食べるとすぐに下痢をしてしまうとか、そういう腹部症状を訴える方では過敏性

大腸症候群というものがあります。それに相当するもので胃と十二指腸をターゲットにしたものが機能性ディスペプシアということです。

ですから、あくまでも内視鏡をやって異常がないというのが大前提になります。RomeⅢの規定の診断基準の大事なところは、６カ月以上前からそういう症状を呈する。例えばものが食べられないとか、すぐおなかがいっぱいになってしまうとか、あるいは食後、耐えられないような膨満感があるというようなことが週に何回も起こる。それが３カ月以上、断続的にしろ、続くということが条件になっています。

そういう意味で機能性ディスペプシアの診断基準、日本の場合ですと、膨満感という訴えであれば、慢性胃炎という疾患名が非常にポピュラーなのですけれども、とても慢性胃炎では説明がつかないような強い症状、そういう運動機能の異常に基づくいろいろな病態を研究していこうということです。最初、2006年にRomeⅢの診断基準などが発表されたときには、あくまでもリサーチ目的、研究目的ということで始まったわけです。ですから、内視鏡でどこまでを正常とするかというのも非常に大きな問題です。

池田　質問では、内視鏡を毎日よくやっているのだけれども、ほぼ全例に発赤など所見があり、逆にいうと、機能性ディスペプシアに相当する症例を見たことがないということなのですけれども、発赤もどの程度の発赤なのか、大きさとかは全く書いていないのでわかりません。これはいわゆる内視鏡的所見なしといえるのでしょうか。それとも、内視鏡所見ありということでしょうか。

桑山　厳密に言いますと、発赤というのは、進歩した日本の内視鏡では非常によく見えるものです。しかも少し拡大して見られますので、発赤というのは非常に目立つのですけれども、こういう場合は慢性胃炎と診断することが多いだろうと思います。その中でも、胃炎という意味ではびらん性胃炎ですね。

ただ、内視鏡的な胃炎と、組織学的な胃炎があるかどうかはまた別の話なのです。それは要するにモダリティの違いで、肉眼で見ても見えないものが、ちょっと拡大して内視鏡で見ると見える。でも、組織で見ると、もっとまた違う。そういうディスクレパンシーがあるものですから、それをまず知っておくことが非常に重要なことなのではないかと思います。

発赤がどの程度見られるか。先生もおっしゃいましたけれども、臨床的には発赤として見られるのは非常に小さいびらん型のがんが一番問題になります。ある程度発赤が見られる症例というのは、あくまでも内視鏡的慢性胃炎なのですが、一般的には慢性胃炎と診

断されるのが実際の臨床上では多いと思われます。

ですから、発赤所見を慢性胃炎という疾患でとらえれば、ほとんどが欧米でいわれる機能性ディスペプシアという概念には当てはまらないと思います。慢性胃炎ではほとんどの症状がそれほど強くありません。３カ月以上にわたって、社会生活あるいは日常生活が困るぐらいの膨満感とか、心窩部痛、上腹部の痛みが、週に１回、中等度以上、つまりドクターのところまで受診するぐらいの痛みが週に１回は起きるとか、かなり強い症状を想定しているのが機能性ディスペプシアです。それから、期間も長いということです。慢性胃炎の場合には、期間はもちろん長いのですが、わりと程度が軽いものを想定しているのではないかと思われます。

池田　先ほど先生がおっしゃいましたRomeⅢの分類ですと、６カ月以上続いていて。

桑山　いや、３カ月以上続いていて、６カ月以上前に発症している、という症状です。

池田　６カ月以上前より発症して、最近３カ月に週３回以上、かなりの症状が見られる。そのわりには内視鏡的にはこの程度という、そういった臨床症状と内視鏡所見のディスクレパンシーということなのですね。

桑山　そうですね。それと診断基準が異なるといいますか、特に欧米のデータと比較しますと、質問されている先生は毎日のように内視鏡をやっておられて、異常がないような人はいないのではないかと。私も内視鏡をやっている人間としてよくわかります。

慢性胃炎と診断された患者さんの多数例が、実際にRomeⅢの診断基準に当てはまるかどうか検討された先生がいますが、ほとんどがそういう強い症状ではないこととか、期間、長さとか、そういうことから、functional dyspepsiaというのは本当にごく一部だといえます。日本人の慢性胃炎、あくまでも臨床的な慢性胃炎を対象にしているのですが、この先生の質問の場合は、さらに内視鏡で見て所見があるわけですから、内視鏡的慢性胃炎ですから、もっと正確なわけです。

ただ、これが、先ほども言いましたけれども、組織学的な炎症があるかどうかというのはまた別な話でありまして、そういう意味ではほとんどが純粋な機能性ディスペプシア、欧米でいわれるようなディスペプシアと診断されるようなものは今まで見たことがないと質問にありますけれども、私もよくわかる感じがします。

池田　その意味では、狭義といいますか、純粋な機能性ディスペプシアは意外と少ないということでしょうか。

桑山　そうですね。それと、日本人の内視鏡をやっておられる先生というのは診断が非常に細かいですから、例

えばこの質問をお寄せいただいた先生が発赤としてとらえているのがどの程度の異常なのか。そういうものを、例えばヨーロッパやアメリカの内視鏡医が見たときに、正常と判断することも十分考えられるわけです。ですから、そのあたりのバイアスといいますか、それも考えておかなければいけないと思います。

池田　ありがとうございました。

マダニ咬症による感染症

東京慈恵会医科大学熱帯医学教授
嘉　糠　洋　陸
（聞き手　山内俊一）

マダニ咬症による感染症についてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

山内　嘉糠先生、マダニ咬症による感染症ということですが、特に最近話題になりました重症熱性血小板減少症（SFTS）これを中心にしてお話をおうかがいしたいと思います。まずこれが最近話題になってきた背景ですが、急にわかってきたものなのでしょうか。それとも、何か原因があって増えてきたものなのでしょうか。

嘉糠　このウイルスは2011年に初めて中国で分離・同定されたウイルスです。実はSFTSウイルスと似たものも最近アメリカで同定されていまして、ハートランドウイルスという名前がついています。昨今の分子生物学的手法が診断や治療に用いられてきているということで、特にゲノム解析が盛んになってきたおかげで、このような新種のウイルスの同定が容易になってきた。そういう背景がかなり大きいと考えられてきています。

遺伝子配列がわかれば、当然ながら診断が容易になりますので、どれだけの患者さんが存在するとか、そういう疫学的調査も含めまして比較的情報が集めやすいということです。そのような背景でこのような新しい感染症があちらこちらで見つかってきていると考えています。

山内　そうしますと、新しい技術でレトロスペクティブに以前のものを見直してみると、かなり以前から日本にもあって、かつ診断がつかなかったとみてよろしいわけでしょうか。

嘉糠　そのように考えています。中国で分離されたSFTSウイルスと、日本で分離された株の遺伝子配列を比較しますと、完全には一致しません。部分的に違うところがありますので、おそらくもとは一緒だったと考えられて

います。しばらく前に分離して日本に入ってきて、日本の中で実はわからない状態で疾患を起こしていたと考えられています。ただ、現時点ではどこまでさかのぼるのか、例えば20年前なのか、50年前なのかということについては、まだわかっていません。

山内　現時点でどのぐらいの患者さんが亡くなられている、あるいは逆に、それから推定して、どのぐらいの方が罹患されているとみられているのでしょうか。

嘉糠　現時点では29名の感染者がいらっしゃいまして、その中で13名が亡くなっているということになります。ただ、一般的な節足動物媒介ウイルス感染症、日本脳炎、例えば西ナイル熱とか、幾つかありますけれども、そういうものの致死率を推計しますと、だいたい0.1％ということがいわれています。少し乱暴ですけれども、その0.1％をこのSFTSに当てはめますと、おそらく1,000倍ぐらいの潜在的な感染者の方がいるのではないかと考えられています。ですので、もし10人、亡くなられた方がいるということであれば、1万人ぐらいの感染者が存在するのではないかと考えています。

山内　といいますと、不顕性とでもいうのでしょうか、気がつかないケースが非常に多いということですね。

この話題になっているウイルスを媒介しているのはマダニということで、これはいわゆるイエダニなどとはかなり異なる種類のものとみてよろしいわけでしょうか。

嘉糠　そのとおりです。イエダニや表皮ダニといった、いわゆる家庭の中にいるようなダニとは全く異なる、野外に存在して、基本的には野生動物の血を栄養源として生活するダニの種になります。

山内　そうしますと、野原を、あるいは山を歩いて感染するようなケースとかで、特に夏場を中心に多いとみてよろしいのでしょうか。

嘉糠　患者の発生時期を見てみますと、4～11月ということになっていますので、野外で活動されて、咬まれて発症するというケースがほとんどになっています。ただし、意外にマダニの存在地域というのはあまり知られてなくて、というのは一般の方はあまり気にされてなくて、例えばアライグマやタヌキなど、中型動物がいるような場所であればマダニは存在しています。ですので、野生動物がいる場所はマダニがいてもおかしくないというふうにお考えになったほうがよろしいかと思います。

山内　ウイルスは仕方がないにしても、ダニに咬まれているのに気がつかない。それほどこれはすぐに症状が出ないものなのでしょうか。

嘉糠　そうです。マダニは咬むときに、彼らの唾液腺の中に存在する唾液

物質を出すのですけれども、それには麻酔効果があることがわかっています。咬まれている間、吸血されている間に痛みなどはほとんど感じない。ですので、気づくのが遅れて吸血されてしまう。その間にウイルスなどの病原体が体内に送り込まれる。これが一つ大きな問題になっているということです。

山内　咬まれているときに痛みがないとしても、普通、直後にアレルギー反応とか症状などで、かゆくなったり、痛くなったりということが、蚊などですとよくあるのですが、それもあまりないのですか。

嘉糠　ないです。少しだけ、eschar、もしくは痂皮、そういうものができる程度で、ほとんど自覚症状がないということがまた一つ問題です。

山内　なかなか診断上も難しいわけですね。ダニは、山などを歩いていると木の上から降ってくるような感じで落ちてくるという話ですが、咬まれる場所も特定されるとみてよろしいのでしょうか。

嘉糠　基本的には植物の葉っぱの先、先端に待機していることがほとんどです。人間が近づきますと、人間の熱、二酸化炭素、においを感知して、それで人間の体に取りつこうとしますので、例えば笹やぶなどを通る場合には、触れる部分はすべてマダニに取りつかれる可能性があると考えていただくといいかと思います。

山内　実際に不幸にしてウイルスが入ってしまった場合、今度はSFTSのほうの診断ですが、この症状を簡単にご説明願えますか。

嘉糠　基本的には発熱と血小板減少、白血球減少ということになります。ただし、これだけの症状ですと鑑別も非常に困難です。また、SFTSに特異的な症状というものも今のところないとされていますので、気づいた場合には血液を用いたウイルス診断ということにつながりますけれども、なかなかそれがない状態、気づかない状態で症状からSFTSを疑うことは困難といわざるを得ない状況です。

山内　発熱以外の症状はあまりないとみてよろしいわけですね。

嘉糠　ほとんどないと考えています。

山内　発熱だけの患者さん、原則的には血球などを調べるべきなのでしょうけれども、なかなか血液検査がなされないというときに見逃されてしまうおそれがあるということですね。

嘉糠　はい。

山内　そうしますと、少し戻りますが、咬まれた跡などを探すということが基本的に大事になるわけでしょうが、主に咬まれる場所はどういったところが多いのでしょうか。

嘉糠　マダニは体の表面の中でも、例えば皮膚がやわらかい部位、もしくは宿主、我々人間に見つかりにくい部位を好んで吸血します。わきの下や首、

耳の裏、髪の毛の中、あとは足の指です。例えば、体を洗うときにも、気をつけないとなかなか届かない、届いていないような部位を好んで吸血していますので、かさぶたを探すときにもそういう点を考慮されて患者さんの体をみるとよろしいかと思います。

山内　蚊などと違って、見えているところに取りついて、そこで血を吸って体が大きくなっているということはまずないとみてよろしいわけですね。

嘉糠　はい。

山内　それもまた発見されにくい一つの理由ということになりますね。

そうしますと、予防ということにもなるかと思いますが、ダニを避けるための予防法としてはどんなものがよいでしょうか。

嘉糠　一般の方は、ほかの昆虫の対策と同様に、基本的には肌を露出しないということ。あと、マダニは吸血までに時間がかかります。数時間かけて体表面を動き回りますので、逆にいえばリスクを減らすチャンスがあります。その主なものは、例えばご自宅に戻った後に服を着がえるということ、もう一つは入浴をするということです。これでかなりマダニに咬まれるリスクを減らすことが可能です。

山内　マダニを発見したときの取り方が問題というか、話題になっておりますけれども、これはいかがでしょうか。

嘉糠　基本的には無理やり取るということは必ず避けていただくということです。ライム病の事例ですけれども、無理やり自己抜去、もしくは医師が不適切な方法で取った場合には、ライム病の発症率は20倍に上がるということが調査でわかっています。ですので、咬まれた場合は基本的には局部麻酔の皮膚切開できれいに取り除いていただくということを強くお勧めします。

山内　皮膚科の先生を中心に、慣れた先生にお願いするほうが無難なわけですね。

嘉糠　そのように思います。

山内　不幸にして発症してしまった場合ですが、対応としてはいかがなのでしょう。

嘉糠　今のところ、治療法はないというのが現状です。C型肝炎に適応があるリバビリン、これが効くという報告はあるのですが、まだ追跡が必要かと考えられています。ですので、基本的には対症療法中心です。早めに発見していただいて、適切な処置をするということが後の致死率の大きなポイントになってきますので、やはり正診ができるかどうかということが大きな分かれ目かと思います。

山内　ありがとうございました。

末端冷え性

東京女子医科大学青山女性・自然医療研究所准教授
川　嶋　　朗
（聞き手　池田志孝）

手先・足先の冷えについてご教示ください。
よく患者さんから足の先が冷えるのでどうしたらいいのかと尋ねられることが多いのですが、この場合、何か病気を考えないといけないのか。また、冷えに対しての治療・指導はどうしたらよいでしょうか。

＜大分県開業医＞

池田　手先・足先の冷えについて年齢、性別、いろいろあるかと思いますけれども、どのような疾患が考えられますでしょうか。

川嶋　熱を運ぶのは血液ですから、冷えるということは、局所の血めぐりが悪い、血流が悪いということになると思うのです。血めぐりの悪い病態を考えますと、例えば高齢者の閉塞性動脈硬化症のように血管が加齢に伴って細く硬くなって血めぐりが悪くなることもあると思います。もう少し重いものとして、膠原病に関連する病気、つまり血管炎を起こすような病気、高齢者でしたら多発性動脈炎などが多いと思います。若ければ全身性エリテマトーデスとか強皮症のような病気ですね。これらは全身の血管炎ですから、やはり血めぐりが悪くなって足先が冷えたりすることが多々あります。

池田　そのほか、全身の血管といいますと、動脈硬化とかいったものが考えられるかと思いますけれども、特に膠原病の方で冷えるということですけれども、そのほか、例えば膠原病による血管炎でよく見られるような症状はありますか。

川嶋　膠原病ですから、レイノーといって、指先の色が全く変わってしまうとか、それから関節が痛くなるとか、そういうものはよく見られる症状の一つだと思います。膠原病の種類によっては皮膚症状が出る場合とか、内臓に問題が出る場合がありますから、冷え

ている以外に気がつくような症状があれば、疾患を疑うことになると思います。

池田　それで適切な検査を行っていくということですけれども、この質問ですと、いわゆる冷えということで質問があるのだと思うのですけれども、何か自律神経関係の問題でこういった冷えといいますか、そういうものが見られることがあるのでしょうか。

川嶋　我々、人間は、寒くなれば熱をつくり出す、暑くなれば熱を外へ逃がすという機能を持っていて、その調整をしているのが自律神経です。自律神経の働きが狂っていると、寒いにもかかわらず熱がつくれない。また、寒ければ、本来ならば手足の血管を収縮させるので、寒いときに冷たくなるのは当たり前なのですけれども、暖かくなっても、自律神経がうまく働いてくれていない方は血管が広がらない。ということは、そこの血めぐりが悪いまま冷たい状態が持続してしまうのです。ですから自律神経失調が末端の冷えをつくり出すと考えます。

池田　例えば、全身が温かい、あるいは発熱しているにもかかわらず寒さを感じるとか、これはおそらく自覚的な感覚ですね。

川嶋　私がとらえる冷えというのは、自覚的ないしは他覚的に寒いとか冷たいとかを感じる病態です。いわゆる低体温は冷えととらえていいのですが、体温が低くなくても、例えば、風邪を引いて発熱しているような状態でも悪寒を感じれば、冷えと考えます。人間というのは寒さを感じると、そこで熱をつくろうというスイッチが入ります。漢方医学でも悪寒は一つの冷えととらえていますので、それも冷えととらえていただければ、病態が理解しやすいかなと思います。

池田　私も時々経験しますけれども、特に高齢者で、夏、暑いのにもかかわらず、寒い寒いといって窓を閉めて、たくさん着たりしている方がいらっしゃいますけれども、これも自律神経系の異常ということでしょうか。

川嶋　そうですね。本来、暑いわけですから、暑さを感じれば、それに伴って温度が上がっていき、行き過ぎればそれをまた冷やそうとするでしょうけれども、そういう方はわりと自覚がないものですから、どんどん温度が上がっていっても、今度は汗をかいて温度を下げようという力を持っていないものですから、そのまま熱中症になってしまう可能性があるのです。要するに、自律神経がうまく働いてくれない方は冷えを感じやすいと同時に、外の環境にすぐ影響されますから、冷えやすいし、熱中症にもなりやすいという両方の側面を持っています。調節閾値が狭いと申し上げたほうがわかりやすいでしょうか。

池田　要注意ですね。自覚がないも

のですから、もっと温めてしまったりということで、非常に危険な状態だと思います。いわゆる膠原病等、何か疾患の背景がなくて起こるような冷えですが、そういった場合の治療・指導ということについて質問が来ているのですけれども、対処方法はありますか。

川嶋　これはそれほど難しいことではなくて、冷やさない、温める、この２つの言葉に尽きます。具体的には、冷やさないといえば、では何が冷やしているかということになりますが、内部から冷やすものとしては口から取るもの、外部から冷やすものとしては服装とか外部環境になります。

内部からと申しますと、冷蔵庫はほぼ100％の家庭で普及していると思いますが、冷蔵庫で人工的に冷やしたものを取れば、体を冷やすのは当たり前ですから、冷やさないという意味では人工的に冷やしたようなものは取らない。つまり、常温以上のものを取る。それでも不十分な場合には体温よりも高いものを取る。さらにそれでも不十分な場合には、食材にもこだわって、体を温める食材をなるべく取るようにする。これが内側から冷やさない、温める対策です。

では外側からの対策ですが、まず服装です。夏ですから、どうしても薄着になると思うのですけれども、冷房の環境にあって薄着のままでいれば、当然外からどんどん冷やされてしまいます。自分が冷え性だなという自覚があったり、あるいはなくても何か不調があった場合には、簡単に羽織れるものを１枚よけいに着ることです。特に下半身は冷やさないような努力をするような心遣いが大切で、冷房の中では冬に使うような湯たんぽを使って下半身を中心に温めていただくとか、また当然冷房に弱い方が多いので、冷房の温度を下げ過ぎないとか、除湿をうまく使うとか、扇風機をうまく使うとか、そういう努力もできると思います。

また、温めるという意味では入浴を、シャワー等で済ませないで、湯船にしっかりつかることをお勧めしています。入浴時の温度についてですが、40℃を境にして自律神経がひっくり返るという事実があります。40℃よりも高い温度の入浴は交感神経系を優位に、すなわち血管を収縮させるように働きます。40℃よりも低い温度は副交感神経系を優位に、すなわち血管を開くように働きます。冷えている方というのは血管が収縮していることが多いものですから、ぬるいお風呂にゆっくりつかっていただきます。40℃を下回るようなお風呂。短時間ではなかなか温まりませんので、おのずから長時間ということになります。10～30分ぐらいつかっていただいて、その時点では自律神経が副交感神経優位、すなわちお休みモードになっていますから、お勧めは寝る直前にぬるいお風呂にゆっくりつかっ

て、お風呂から上がりましたら、できるだけ早く乾かして床についてしまうということです。

池田　昔からいわれている腰湯で、ぬるま湯で、ゆっくりということですね。

川嶋　そうですね。

池田　これですと、高齢者の心臓にも優しいということになります。そのほか、ショウガなど、最近体を温める食材に皆さん注目されていますけれども、そういった食べ物についてはいかがでしょうか。

川嶋　はっきりと体を温めるメカニズムまで明らかなものと、まだ原理がわかっていないが経験的に温めるといわれているものがあると思いますが、例えばショウガというのは研究がかなり進んでいまして、温めることがはっきりわかっている食材です。ショウガは、熱を加えたり、乾燥させたりすると、より温める効果が強まりますので、上手に使っていただきたいと思います。万国共通でいろいろな料理に含まれますから、使いやすい食材です。しかも値段があまり高くないので理想的なものかと思います。

また、温める食材としてはスパイシーなものも温める原理がわかっているものです。

原理はわかっていなくても、経験的には寒い地方で取れるものとか、寒い時季に取れるものとか、色の濃いもの、味の濃いもの、地中に向かって伸びるもの、こういったものが温める食材として知られています。ただ、あくまで経験知なので、どこまでしっかりとした証拠があるのかわかりませんけれども、先人の知恵といいますか、そういうものを上手に食材の中に取り入れて食事をしていただくと、体の内側から温めることは可能だと思います。

池田　かむこともなかなか重要だという話もありましたけれども、その辺はいかがですか。

川嶋　実は縄文人は１回の食事に約6,000回かんでいたそうです。現代人は500～600回という話ですが、かむことによって、咬筋、すなわち口の周りの筋肉から刺激が脳に伝わります。脳のヒスタミン核というところを介して脂肪を燃焼させて体温を上昇させるということがわかっています。さらにかむことは心身をリラックスさせてくれる。つまり、かむというのはいろいろな利点を持っているのです。運動選手はリラックスするためにガムをかむのです。かめばかむほど、熱もつくって、リラックスもできる。一石二鳥です。

池田　お一人で住まわれている方は別ですけれども、冷えの方がいらして、家族の方が男の方で体力があって汗かきとか、そういう方と一緒に住んでいらっしゃる場合は、冷えの人に合わせて冷房の温度であるとか、服装であるとか、食べ物とか、そういったことも

すべて考えて、みんなで一緒に冷えの対策をするということですね。

川嶋　そうですね。本当に体質を変えるためには、適度に運動をしていただくと筋肉が少しずつついてきて熱を産生してくれます。適度な運動というのは、ご本人にとって少々きつい運動というのが適度な運動ですので、それぞれ皆さん違うと思います。それをコンスタントにやっていただく。ちょっと早足で歩くだけでもかまいません。階段を使うだけでもかまいません。電車に乗ったら立っているというだけでもかまいません。何か負荷を少しでも加えていただいて、ご自身の体力を保って筋肉をつけていただければ、冷えの体質改善にもつながってきます。

池田　ありがとうございました。

腎盂がん

がん研究会有明病院泌尿器科部長
米　瀬　淳　二
（聞き手　山内俊一）

腎盂がんの治療法、予後などについてご教示ください。

＜三重県開業医＞

山内　腎盂がんは、当然腎臓のがんの一つなのでしょうが、腎臓は非常に複雑な臓器ですので、がんにもいろいろな種類があるかと思われます。腎盂がんの位置づけも兼ねて、まず腎臓がんの分類、特徴といったところをご説明願えますでしょうか。

米瀬　腎盂がんと腎細胞がんは厚生労働省の統計などでは腎臓がんの中に一緒にまとめられていることが多いです。

我々泌尿器科医がいう腎臓がんというのは腎細胞がんのことで、尿細管といって、尿をつくるところから発生する腫瘍で、昔はグラヴィッツと呼ばれていたものです。このがんで一番多いのは近位尿細管からできる淡明細胞がんです。一方、腎盂がんというのは全然違いまして、尿の通り道から発生するがんですから、膀胱がんと同じ種類のがんです。

山内　膀胱がんとして扱ったほうがいいような特徴もあるとみてよろしいわけですか。

米瀬　できる場所は腎盂ですから、腎臓の中にできますけれども、がんの種類としては、尿路上皮がんです。昔は移行上皮とよく言いましたけれども、今は尿路上皮に統一されています。腎杯、腎盂、尿管、膀胱、あと尿道の一部は尿路上皮からできています。そこから発生するがんが組織学的には尿路上皮がんです。その中で一番多いのは膀胱がんです。尿管がん、腎盂がんも同じ上皮からできますから、同じ性質なのです。尿路上皮がん全体の５～10％の頻度で腎盂がんが起きます。

山内　尿などの排泄物の中には異物も多いので、こういったものにさらされる臓器にはがんが比較的多いとみて

よろしいのでしょうか。

米瀬　おそらくそういうことだと思います。たばこも膀胱がんの最大の原因なのですけれども、現在は発売禁止になった鎮痛剤のフェナセチンとか、あるいは染料、化学薬品、そういうものの代謝物が尿に出てきて、それに何年もさらされると、がんが出てくることが知られています。

山内　今、一部の薬物で話題になっていますが、代謝物が長期間ずっと通過していると出てきやすいとみてよいわけですね。

米瀬　原因の一つとしてそういうふうに考えられています。

山内　これらはどういったことで発見されるものなのでしょうか。

米瀬　腎臓がんも同じですけれども、泌尿器科医が一番気をつけるのは目に見える血尿です。尿潜血とか、顕微鏡的血尿はあまりがんに結びつかないことも多いのですけれども、我々は肉眼的血尿がある程度高齢の方に出たら、尿路はすべて尿道から前立腺、膀胱、尿管、腎盂、腎臓まで、必ずチェックするようにしています。

山内　一般的には細胞診というものが非常に重きをなすとみてよろしいわけですね。

米瀬　はい。

山内　場所柄、発見するのは難しいと考えてよろしいのでしょうか。

米瀬　膀胱に比べると、腎盂、尿管は内視鏡検査がなかなかたいへんです。膀胱の中をのぞけば、かなり小さいものもわかりますし、細胞診も膀胱がんだとかなり陽性率が高いです。ですけれども、尿管、腎盂となると、今はいい器械がありますけれども、膀胱鏡のように外来ですっとのぞくというわけにもいきません。組織検査にしても胃カメラで胃の粘膜をぷつぷつ取るようなことはできません。膀胱は簡単にできますけれども、尿管、腎盂となると、入っていく管がそれこそかなり細くなるので、その中に通す鉗子で取る組織はさらに小さくなりますから、組織を取るのは難しいのです。今はMDCTで再合成した尿路の画像を参考にしたり、あと先生がおっしゃったように、尿の細胞診の検査も、尿管、腎盂まで管を入れて、そこで取った尿の細胞診でがんの発生部位を診断するということを行います。

１回だけ細胞診陽性、それだけでは恐ろしくて摘出手術ができませんから、画像的な変化が出ているかどうかというのを、MDCTを撮ったり、あるいは尿管の細胞診を取るときに、尿管に入れたカテーテルから造影して、陰影欠損があるかとか、そういうことを調べてがんの発生部位を確認します。

山内　左右ありますから、どっちかというのを決めておかないと。

米瀬　反対を取ったらたいへんですから。

山内　治療に絡みますが、予後は、やはり悪いのでしょうね。

米瀬　尿管も膀胱も腎盂も、粘膜にとどまっているがんであれば、これは見つけて取れば、ほぼ100％治ります。ですけれども、周りにしみ出ている、腎盂の周りの脂肪に出ているとか、それはまだいいのですけれども、腎盂がんとは違いますが、同じ性質の尿管は壁が薄く、すぐ外に出てしまいます。尿管の浸潤がんとなると、見つけて手術をしても、非常に大ざっぱですけれども、50％程度で転移再発と記されている成書もあります。

山内　これは腎盂に多発するとみてよろしいわけですか。

米瀬　尿が原因という説でいくと、多発する可能性を考えなければいけないと思うのです。例えば腎盂に１つだけ悪性度の低い腫瘍があれば、腎温存手術という選択肢も試みられていいとは思うのですけれども、実際は膀胱の中を削るようには簡単にいきません。反対の腎臓がもうだめであるとか、ほかの病気で反対の腎臓を失ったような方に、まだ一般的ではないですけれども、何とか腎を保存してやろうという腎保存手術を行っているところはありますが、基本的には我々は腎盂、尿管に腫瘍ができたら、対側の腎盂、尿管に腫瘍がなく腎機能が保たれていれば、あとあとの同側の腎盂、尿管への再発のリスクを考えて、病変のある側の腎臓、尿管を膀胱につながっているところまですべて取るという手術をします。

山内　がんの場合、早期のがんをどうするかというのは、あらゆるがんで問題になると思われますが、このがんに関してはいかがでしょうか。

米瀬　尿管がんというのは、どういうわけか、低グレードのがんというのが膀胱に比べて少ないといわれているのと、あとは術前にはっきり表在がんという診断がなかなかしにくいのです。ですから、理想的にここまでならこうやって腎臓を残せるという保存的手術という段階にはまだ達していないのが現状だと思います。

山内　むしろ幸いもう片方があるわけですから、あとあとを考えると取ったほうがいいかなと、そういう感じでよろしいでしょうか。

米瀬　そうです。けれども、一つ悪いことを言うと、腎盂、尿管にできた方というのは、ある程度の確率で膀胱に再発するのです。では膀胱から反対の尿管に再発することはないのかというと、そういうことも、非常に少ない頻度ですが、対側に再発することもあるのです。ですから、右の腎臓、尿管にできて、それは取った。ああ、よかったねと言っていると、３～４割、膀胱に再発する可能性があります。膀胱の中を定期的にのぞき、ルーチンの検査で膀胱の経過観察をしますから、膀胱に再発したら、それを見つけて治す

ことは、膀胱を保存してほぼ可能なのですけれども、ものすごく運の悪い方は、そこから反対側に再発してしまうことがあります。そういうときこそ本当に早く見つけて、腎保存治療というか、そういうことを考えなければいけないと思います。

山内　なかなか難しいがんなのですね。逆に、抗がん剤が尿路系を通っていけば、患部も比較的曝露しやすい印象はあるのですが、抗がん剤に関してはいかがでしょうか。

米瀬　例えば膀胱の上皮内がんに関しては、膀胱の中にBCGとか、マイトマイシンとか、尿道からカテーテルで注入するのが標準的な治療です。ですから、腎盂、尿管の上皮内がんが見つかれば、そこにBCGなり抗がん剤を入れる方法は当然考えられます。それから、例えばダブルJカテーテルといって、膀胱からシリコンのステントを腎盂まで入れておいて、膀胱の中に薬を入れると、逆流して上のほうまで効くという方法とか、あるいは腎臓に直接管を刺して、抗がん剤なりBCGを腎盂、腎臓から尿路系を順行性に灌流させるというような方法も行われています。

山内　着実ながら治療も進んできているのが現状と考えてよろしいのでしょうか。

米瀬　そうですね。

山内　ありがとうございました。

放射線被ばくと妊娠

東京大学放射線治療チーム准教授
中　川　恵　一
（聞き手　池脇克則）

放射線被ばくと妊娠についてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

池脇　中川先生、放射線被ばくの妊婦、胎児に対する影響ということでお聞きします。先生の教室は、福島原発事故直後から情報発信をされて、一般の方々からの心配、不安に対応されて、今でも現場に行かれていると聞きますけれども、そのあたりの活動をまず教えてください。

中川　事故直後の４月ぐらいから、特にツイッターで、「チーム中川」という名前をつけていましたが、最大25万人ぐらいフォローされるほど、東京でも本当にパニックでした。今でも定期的に福島に行っていまして、先週も飯舘村、といっても全村避難ですから、福島市内に避難しているということなのですが、ただ、生活習慣はものすごく悪くなっていて、血圧も上がり、肥満も多い。喫煙率は男性９割なのです。

池脇　そんなに。

中川　昼間からの飲酒もありまして、がんを防ぐために避難しているのですが、結果的には生活習慣の改悪の中でおそらくがんは増えるだろうなと、たいへん残念に思っています。

池脇　極めて科学的な情報を発信されて、基本的にはそんなに心配するような状況ではないのだよということで、安心していただくということを先生はやっておられたと思うのですけれども、25万人のフォロアー、そもそも心配しなくてもいいような方も、心配して先生のところにと。東京あたりの方も心配されてということでしょうか。

中川　そうですね。それはわかります。放射線というものは目に見えないし、においもないし。ただ、過剰な不安、例えばチェルノブイリで実は最も多かった人的被害というのは堕胎なのです。これが10万人に上る。自殺もか

なり多くて、1,250人です。一方、チェルノブイリで唯一観測されている発がんは小児の甲状腺がんで、これが6,800人に発症しています。ただ、甲状腺がんは非常に治癒率がいいので、死亡例は15人です。一方、1,250人という方が自ら命を絶ち、10万人の胎児がこの世に誕生できなかったという現実があるわけです。

池脇　福島原発、あの当時の妊婦の方たち、流産の割合ですとか、そういったデータはあるのでしょうか。

中川　それはあまり表に出てきていないです。実際、中絶をされたお母さんが外に伝えるということはないですので、ここはわかりません。ただ、例えば国際的な放射線の防護の組織であるICRP（国際放射線防護委員会）ですが、ここでも100ミリシーベルト未満の胎児被ばくであれば中絶の理由はないよと言っています。そして福島県、原発作業者は別ですが、一般住民の中で100ミリシーベルト被ばくなどという方は一人もいません。99％が10ミリシーベルト以下で、６割が１ミリシーベルトに収まっています。ですから、福島の方々のご心配はわかるものの、そういった行動に出る必然性は全くないということになります。

池脇　そういった心配はないよというのに、こういうことを聞くのもちょっと変なのですけれども、放射線被ばくが胎児にどういう影響を及ぼすのでしょうか。

中川　着床からの時期によって変わりまして、受精から９日目ぐらいまでは、100ミリシーベルトぐらいになりますと胎児が死亡します。その後、いわゆる器官形成期、受精後２～８週目ぐらいですが、ここで100ミリシーベルトを超えるような被ばくがあると危険が発生することがある。さらに、胎児期、受精後８週目から出産期、とりわけ８～15週目ぐらい、ここでは精神発達遅延といったことが観察されています。これも100ミリシーベルト超の場合です。実際、広島、長崎では100ミリシーベルト以上の被ばくをされた妊婦さんがおられましたから、実際に精神発達遅延というのはかなり見られました。小頭症などの奇形もありました。

池脇　今回は幸いにもそういったレベルまでは福島の中では、どなたも達していない。けれども、あんなにも心配されて、今でも多分心配されていると思いますけれども、その一つの要素としては、内部被ばくというのを心配されていると思うのですけれども、それに関してはどうでしょうか。

中川　内部被ばくは、実は外部被ばくよりはるかに少ないのです。チェルノブイリでは確かに内部被ばくが多かった。特に放射線ヨウ素による甲状腺の被ばくが多くて、１万ミリシーベルト、つまり10シーベルトですが、１万

ミリシーベルトなどというけた違いの被ばく量がざらではなかったのです。日本の場合、甲状腺だけの被ばく量ですが、これも多い方でせいぜい80ミリシーベルト、多く見積もって。そして、全身に行き渡るセシウムの被ばくは非常に少なく、陰膳というのがありまして、亡くなった方などに家族と同じものをお供えする陰膳、この陰膳方式で、ご家族が食べているのと同じものをもう１食つくって、これを正確に測ってみる。そうしますと、福島県内の中央値ですけれども、0.023ミリシーベルト。0.023です。

池脇　低いですね。

中川　低いのです。ここはチェルノブイリと圧倒的に違って、日本はすぐに規制をする。そして、実は食品の規制値も日本は非常に厳しいのです。その結果、内部被ばくは外部被ばくよりはるかに少ない。ですから、あえて福島で心配するとなると外部被ばくなのですが、それとて10ミリシーベルト未満に99％以上が収まっていますので、チェルノブイリと比べますと、福島の被ばく量は非常に少ないです。ですから、放射線被ばくによって福島でがんが増えるということはまずあり得ない。ただし、避難というか、この事故に対する対応の結果、残念ながら、がんは増える可能性はあるのです。

池脇　被ばくによるがんの心配はないけれども、ほかの面からがんが結果的に増えてしまうとすると、これは非常に残念なことになりますね。

中川　そうですね。実は放射線は確かにある量になると、100ミリシーベルトも一つの目安ですが、それを超えてくると実はがんが増えてくる。これは広島、長崎でも、被ばく量が100ミリシーベルトを超えた胎児を出産して、その後、がんが増えた、こういうデータがあります。ただ、少なくとも福島でそういった量になる方はいませんが、100ミリシーベルトというのは、確かにがんを５％程度増やすのです。これに相当する生活習慣は、受動喫煙や野菜不足です。

池脇　そちらのほうが十分あり得ますね。

中川　とりわけ、医師の先生方が日常診療の中で、がんを予防するという意味でも生活習慣のことに触れていただきたい。一般的に、例えば肥満の方は実は発がんのリスクは20％増えます。一方、100ミリシーベルトでは５％なのです。もちろん、たばこが一番いけませんが、ご本人がたばこを吸うケース、あるいは４合以上の大酒を飲まれる方、これは放射線の量で換算すると、2,000ミリシーベルト。

池脇　医療機関では、レントゲン、アイソトープなどでは患者さんが被ばくしているわけですけれども、どういう検査でどのくらいというのに関してはどうでしょう。

中川　胸部レントゲン撮影などでは本当にわずかな被ばくです。ですから、胸部レントゲン撮影を妊娠されているお母さんが例えば10回受けたとしても、これはほぼ影響ありません。ただ、一方でCT検査、とりわけ腹部、骨盤、特に骨盤ですね。あるいは、注腸検査、これになりますと、胎児被ばくが10ミリシーベルトぐらいになります。10ミリシーベルトとなりますと、一応警戒水域かな。CTと注腸、この辺に気を使っていただければ、一般的なレントゲンで心配される必要はありませんし、100ミリシーベルト未満であれば、これは中絶を行う必要はないというのが国際的な見解です。

池脇　今あえてアイソトープの話をされなかったのは、アイソトープというのはそもそもそんなに被ばくはないということなのでしょうか。

中川　若干高いのもあるのです。例えば、甲状腺の検査など。ただ、それが行われる頻度はCTや注腸と比べるとはるかに少ないので、一番気をつけるのはCT、注腸あたりかなと思います。

池脇　ありがとうございました。

LEDの身体的影響

慶應義塾大学眼科教授
坪　田　一　男
（聞き手　山内俊一）

光ダイオード（LED）のブルーライト（青色光）が目や体に及ぼす影響と対策についてご教示ください。

＜北海道開業医＞

山内　最近話題になっておりますが、まず光ダイオード（LED）のブルーですが、これは普通の電球の青いものに比べて特別悪いという理由はあるのでしょうか。

坪田　悪い、いいというものではないのですけれども、ブルーライトそのものが悪いわけではないのです。昼は必要です。でも、夜ずっとブルーライトが目に入ることが私たちの体のリズムを崩すということで、夜には悪いということです。

最近のLED、ブルーライトLEDの問題は、明るいということです。非常にまぶしいということです。それだけインパクトが強いということです。

それから、私たちの目の中にある光受容体、体の体内時計を決めている光受容体、つい最近、2005年に見つかったばかりなのですが、これは460nm、いわゆる青い光ですが、青い光に反応するのです。私たちはよく朝起きる、光が当たると、ああ、朝だと感じる。暗くなると寝る。これはすべての光に同じように反応しているわけではなくて、ブルーライトに反応しているということがわかってきました。

山内　そうなのですか。

坪田　ブルーライトが、ガングリオン細胞の中にある光受容体なのですが、それが視床下部という、いってみれば脳の中のセントラル時計みたいなところに行くわけです。直接行くのです。これはおもしろいことに、視覚野には行かないので、この情報はヒトは見ることはできない。直接的に視床下部に行って、私たちの時計をコントロールしてしまう。

山内　それはなかなかおもしろいですね。

坪田　体内時計が崩れる人にタイムシフト（時差）ワーカーがあげられますけれども、昔からこういう人には病気が多いといわれていたのですが、今現在のタイムシフトワーカーというのは、例えば看護師さんとかパイロットとか、こういう方はすごく病気の発症率が高い。

例えば、女性だったら乳がん、男性だったら大腸がん、もちろん糖尿病、高血圧、うつ病、睡眠障害はもちろん、こういうものがタイムシフトワーカーに多い。これは体内時計が狂ってしまった結果と考えられています。

今まではタイムシフトワーカーの人だけの問題だったのだけれども、それがブルーライトLEDが社会に出てきたおかげで、社会全体の問題になってきています。これからさらにエネルギー問題から政府も、国を挙げてすべてのライトをブルーライトLEDに替えようとしているわけです。もう電球はつくらなくなってしまう。

山内　そうですね。

坪田　ですので、夜は昼になってしまうのです。ブルーライトLEDを見て過ごしていると、夜なのに、脳はまだ昼ではないかと。眠たくもならないし、体内時計がどんどん崩れていく。

ちなみに、「おれはブルーなんか見てないよ。白い光だよ」とおっしゃるかもしれませんが、ブルーライトLEDをモディファイして、今、白色を出しているのです。だから、白い、いわゆるLED電球というものも、ほとんどブルーライトだらけと思ってもらっていいです。

山内　そうなのですか。青くないから安全だというわけにはいかないのですね。

坪田　光の成分を分析すると、青がすごく強く入っている。青と黄色との組み合わせでできているのです。

山内　そうすると、常に気をつけないとだめだということですね。

坪田　夜、コンピューターとか、スマートフォンとか、そういうものをやりますよね。テレビだったらけっこう距離があります、２m、３mとか。コンピューターとかスマートフォンは近い。光は距離の二乗で効いてくるのです。ですから、距離が1/2になると、光の量は２倍ではなくて４倍なのです。距離が１mのところから今度25㎝に近づくと、４倍になるのではなくて、16倍の光になるのです。

山内　そういう問題があるのですね。

坪田　夜、お子さんなんかでも、ベッドに入ってスマートフォンをずっとやってると、みんな眠れなくなります。脳が昼だと思っているから。

睡眠をつかさどるメラトニンというホルモンがありますね。これは視床下部から松果体へシグナルが行って、松

果体から出るのですけれども、いつまでも起きていると、それが出なくなってしまいます。非常に大きな問題だと思います。

山内　目自体に対しての作用といいますか、悪い影響というのもあるのでしょうか。

坪田　ブルーライトというのは可視光ですから、普通に見えている光です。しかし、人工のブルーライトを長時間見つめる生活は人類史上はじめてのことです。

最近、私たちのところの研究でも、ブルーライトをマウスに当てて観察しています。その結果、活性酸素を除去する酵素が働かなくなるようなネズミですと、網膜に障害がすごく出るということがわかってきました。ですから、イメージ的にいうと、コンビニ食ばっかりずっと食べて、野菜をいっぱい食べずに、ずっと１日10時間もブルーライトコンピューターを見ていたら、まだヒトのエビデンスはありませんけれども、網膜レベルの障害も十分出てくると考えています。

山内　可能性はあるわけですね。なかなか大きな問題ですね。

坪田　どうみても、LEDは導入せざるを得ないと思うのです、日本、世界として。どうしてかというと、エネルギーの問題がある。

いってみれば、車が導入されたときに、交通事故があるからどうしよう、交通事故があるから車はやめるのか、そんなことはないですね。車は便利だけれども、交通事故というマイナス部分をどうやったら防げるかということで、信号機をつけたりとか、交差点を整備したりとか、いろいろなことで始めたわけです。皆さんにルールを学んでもらったり。LEDとのお付き合いの仕方というのも私たちは学ぶ必要があると思います。

山内　青い光というイメージがあったので、ブルーかと思ったら、LEDの普通の電球がブルーを含んでいるということですね。

坪田　そうです。ほとんどのものは含んでいます。それから、今のコンピューター、スマートフォン、全部ブルーライトLEDですから、それらは含んでいるのです。

山内　これはたいへんな話になりますね。

坪田　ですから、いまPCメガネといって、ブルーライトをカットするメガネが出てきていまして、私もなるべく患者さんには、夜は少なくともこういうメガネをかけてくださいと。私も家に帰ると、ネクタイを外します。同時に昼の紫外線カットと乾燥予防のメガネをブルーライトカットのメガネに「着替える」のです。着替えて生活する。さらに最近では、コンピューターはやめてみようと思って、やめてみたら、すごく体調もいいし、睡眠レベルも高

い。だから、私は今年2013年から夜、コンピューターをやるのを一切やめてみた。これはとてもいい。先生、お勧めですよ。

山内　わかりました。

坪田　夜食に似ているのですけれども、例えばケーキとかを夜食べるというのは皆さんしないですね。例えば、ベッドの中でケーキを食べるのは体に悪いとわかっていますよね。でも、ブルーライトを寝る前に浴びることがそれと同じぐらい悪いという意識はないですよね。

山内　なかなかないですね。

坪田　この辺のところはぜひお伝えしていきたいなと思いまして、ちゃんとしたハードエビデンスを出すために、今研究もやっていますし、また啓発活動も一緒にやろうということで、ブルーライト研究会というものもつくって情報発信をしています。

山内　パソコンはむろんですけれども、そうすると、スマホみたいなものも全部、画面的には関係するわけでしょうか。

坪田　そうです。今、スマホの画面はとても明るい。それも、スマホの場合は顔に近づけて見るでしょう。最悪なのは、例えばメガネやコンタクトレンズを外してベッドの中で、こんな近くで見ている人です。

山内　見事に寝られなくなりますね。

坪田　そうそう。それから、すごく画面が広くて、むちゃくちゃ明るいコンピューター、気持ちいいんですよ。ブルーライトで私たちは活性化するのです。気持ちいいのだけれども、その代わり眠れなくなる。逆に、自殺とかをしなくなるといわれていて、今、JRなどの駅でブルーライトを用いて元気にして事故を減らす、そういう使い方もあります。

山内　それがブルーライトなのですね。最後に、医学的に、先ほどPCメガネというお話がありましたけれども、何かもう少し医療的にやれることはあるのでしょうか。

坪田　あります。例えば、LEDも、今ブルーライトが出ていますけれども、LEDのブルーライトが出ないようなものを開発するとか、今、本当に明るい、普通の住宅でさえ、普通のホワイトのLEDが使われていますけれども、これについても少し夕方になると暗くするとか、そういう工夫が必要だと思います。

アメリカ医師会は今、light pollutionの時代がやってきたと表現しています。光公害です。ですから、光とのお付き合いということをしっかりと私たちは考えて、公害を減らしていくという努力は、社会としても個人としても必要です。

山内　ある程度何か予防できるような薬なり、あるいは食べ物なり、そういったものはいかがでしょうか。

坪田　一ついえるとしたら、ホウレンソウです。ホウレンソウはルテインを含んでいまして、ルテインはブルーライトフィルターとして目の中で働きますので、保護になるのではないかと考えられています。

山内　思わぬところで出てきましたけれども、いい野菜なのですね。

坪田　とてもいい野菜です。

山内　ありがとうございました。

消化管疾患診療の最新情報（Ⅱ）

薬剤性消化管障害への対応

日本医科大学消化器内科教授
坂　本　長　逸
（聞き手　大西　真）

大西　坂本先生、本日は薬剤性消化管障害への対応ということでおうかがいしたいと思います。

これまで薬剤起因性消化管障害といいますと、NSAIDs起因性の上部消化管潰瘍等が有名だったと思いますけれども、最近、状況も様変わりしているとうかがっていますので、そのあたりの進歩など、お聞かせいただけたらと思います。

初めに、非ステロイド性消炎鎮痛薬、NSAIDsですけれども、それによる消化管障害について、現在の状況などを教えていただけますでしょうか。

坂本　私ども潰瘍を専門にしている者にとりまして、消化性潰瘍というのは、従来は生活習慣病、つまりお酒だとか、たばこだとか、ストレスだとか、そのようないわゆる環境や生活習慣を背景に発症すると考えられていたのですが、今日ではヘリコバクター・ピロリ菌と、今おっしゃっていただきました消炎鎮痛剤と、２つの病因による疾患であるということが極めてはっきりしてきたとされています。

一方の消炎鎮痛剤起因性の潰瘍は、実は最近、割合としては増加しているといえます。といいますのも、ピロリ菌は感染者が減少し、一時は国民の50～60％が感染者でしたが、現在では、40％ぐらいに減少しているといわれています。それと、除菌療法が確立しましたので、内視鏡学会や消化器病学会での薬剤起因性のセッション等の報告を見ますと、上部消化管出血における従来のヘリコバクター感染が占める割合が減少して、今日では消炎鎮痛剤、アスピリン起因性の出血の割合が半分を超えるようになってきたとされています。従来は1/3ぐらいが鎮痛剤起因性の出血だったのです。ところが、今日では５割を超えているのではないかと報告されるようになってきています。したがって、疾患構造が高齢化社会を迎えて変わってきているのではないかと思われます。

大西　消炎鎮痛剤が使われる機会もだいぶ増えてきたということですね。

坂本　そういうことですね。

大西　以前ですと「まあ胃だろう」というふうな頭があったのですけれども、最近は検査法も進歩して、小腸などもけっこう病変が多いようですが、そのあたりを教えていただけますか。

坂本　胃は従来から、内視鏡で観察すると、20％ぐらいの割合で潰瘍が見いだされています。これは今日もあまり変わっていないのです。上部消化管出血の割合は、米国のビガー試験やクラス試験という大規模試験ではNSAIDs服用者のだいたい１％ぐらいの患者さんに上部消化管からの出血が起こるとされています。その大規模試験の中で、実は下部消化管出血も全消化管出血のだいたい４割ぐらいを占めるということが明らかにされました。ですから、上部消化管出血が１％ぐらいとすると、下部は１％弱の出血があるということがわかってきたわけです。

その中で私どもが経験する消化管出血を、例えば上部消化管内視鏡検査で検査をしても、原因が特定できない、あるいは、下部消化管内視鏡検査で大腸を調べても、やはり出血原因が明らかにされない、原因不明の消化管出血という疾患概念が明らかになってきました。先生が今おっしゃられたようなカプセル内視鏡検査や小腸内視鏡検査の進歩によって、原因不明消化管出血患者の小腸を観察できるようになってきたのです。それを見ますと、原因不明消化管出血のだいたい２割ぐらいが消炎鎮痛剤起因性の小腸出血ではないかということが、各施設の報告を見るといえそうです。

大西　そうしますと、NSAIDsのいろいろな障害に対する予防策はかなり確立されてきているのでしょうか。

坂本　上部消化管についてまず申し上げますと、これは実はガイドラインもできていますし、新しい消炎鎮痛剤も登場しておりまして、いわゆる解決策、対策はほぼ確立しているのです。ところが、先ほども申しましたように、対策は確立はしているのですが、内視鏡で観察しました上部消化管の潰瘍はやはり20％近く認めるというのが今日のデータなのです。

それは幾つか原因がありまして、１つは日本の医療が、対策は確立しても、例えば予防的に投与するPPIがこれまで保険でなかなか認められてこなかったですよね。ですから、先生方がPPIを使いにくいという状況にあったというのが１つあります。もう１つは、いわゆるガイドラインに沿った医療が、例えば選択的COX２阻害剤が有用であるとか、あるいはPPIやプロスタグランジン製剤が有用であるという認識もまだまだ不十分である、そういう２つの要因が重なって、現状はまだ改善されていないのです。

ところが、2012年でしたでしょうか、潰瘍既往歴がある方に対して、本邦で

利用できる２種類のPPIを、潰瘍既往歴があれば、NSAIDsとともに用いてもいいことになりました。ちょっと医療が進歩したといえます。欧米より10年ぐらい遅れているとはいえるのですけれども、少し進歩しましたので、今後、PPIの使用頻度が増えてくると、やがて上部消化管潰瘍については減少していく可能性があろうかと思います。

大西　それでは次に、抗血小板剤も最近いろいろ使われていますけれども、それによる消化管障害はどのような特徴がありますか。

坂本　アスピリンは抗血小板剤の代表的なものですけれども、心筋梗塞や脳梗塞の二次予防剤として非常に使われるわけです。特に日本では高齢化社会がこれからますます進み、全人口の1/4を占めるぐらいになろうかと思うのですけれども、循環器の先生方に言わせると、アスピリンはひょっとすると400万人あるいは500万人の方に使われているのではないかということをうかがっております。これまでのいわゆる消化管に関するアスピリンの有害事象に関しては、アスピリンを服用していると、だいたい７～10％の方に消化性潰瘍が生じる、あるいは逆流性食道炎が生じるとされています。さらに、アスピリンは抗血小板作用がありますので、粘膜障害と出血というのが特徴でして、アスピリン服用者では１％前後の消化管出血があるのではないかといわれているわけです。そうしますと、500万人の方が服用していて、もし１％弱の方が何らかの出血をきたしますと、相当数の患者さんが出血や潰瘍を持っている可能性があるといえます。使用頻度に関しては、ひょっとすると消炎鎮痛剤よりも多いかもしれないということです。

大西　次に、抗血栓薬も問題になるかと思いますけれども、そのあたりの状況はいかがでしょうか。

坂本　まず抗血小板剤のアスピリンに次いでよく使われる薬、クロピドグレルという薬があります。これはアスピリンのような粘膜障害作用は少ないのですけれども、出血します。抗血栓薬には抗血小板剤と抗凝固薬があるのですけれども、いわゆる抗血小板剤はアスピリンとクロピドグレル、抗血栓薬の中の抗凝固薬には、代表的なものではワルファリンがあります。最近ではワルファリンに代わる、いわゆる直接トロンビン阻害剤という薬が登場していまして、それ以外にファクター10Aの阻害剤、幾つかの抗凝固薬が登場しています。これらは抗血小板剤のアスピリンとは違いまして、粘膜障害は少ないとはいわれているのですが、やはり凝固を阻害して、例えば消化管に粘膜障害があると出血を起こしてくるということです。

一般的には潰瘍の頻度等は少ないと考えられているのですけれども、アス

ピリンと同時に使われるケースが多いことが問題となります。クロピドグレルは、例えば心臓の冠動脈にステントを留置した場合、アスピリンとクロピドグレルと併用される方がいるわけです。あるいは、そこに心房細動があると、ワルファリンとアスピリン、あるいはクロピドグレル、３剤が使われたりするわけです。そういう方では出血リスクが極めて高くなるということがわかっています。そういう患者さんが出血で入院した場合、その薬の服薬をどうするかが、私ども、消化器内科にとっては一番難しいテーマといいましょうか、苦労するところです。

大西　確かに、そういった薬をたくさん服用されている方が多いですけれども、そういう場合、PPIなどを併用するということが予防策なのでしょうか。

坂本　２種類の抗血小板剤を服用しているときには、出血リスクが高いとわかっていますので、私としてはそういう方には何らかの酸分泌抑制剤が必要と思っています。ただ、非常に難しいのは、プロトンポンプ阻害剤、PPIと、例えば２種類の抗血小板剤の一方のクロピドグレル、これは代謝酵素が同一でありまして、プロトンポンプ阻害剤を使いますと、クロピドグレルの抗血小板作用が抑制されるかもしれないという報告があります。したがって、２種類の抗血小板剤を使っている方に一律にPPIを投与するという考え方は今はまだ定まっていません。どちらかといいますと、ケース・バイ・ケースでして、消化管障害のリスクが極めて高いと思える方についてはPPIを投与するが、しかし、そうでもないと思える場合は、私であればH_2受容体拮抗剤で様子を見るのですけれども、日本においても米国でも、きちっとした見解がまだないわけです。

大西　ありがとうございました。

消化管疾患診療の最新情報（Ⅱ）

消化管憩室の診療

東京大学病院消化器内科助教
山　田　篤　生
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　消化管憩室ということで、山田先生におうかがいいたします。

憩室の定義は、どういうものなのでしょうか。

山田　消化管の憩室というのは、消化管壁の一部が嚢状に拡張し、管腔の外側へ突出したものです。食道、胃、十二指腸、小腸、大腸、いずれにも発生し、大腸が最も多く、十二指腸、食道、胃、小腸の順に頻度が高くなっています。

齊藤　いろいろなところにできるわけですけれども、頻度はどのぐらいになりますか。

山田　食道憩室は消化管造影で約１％に認められると報告されています。本邦でも中部食道憩室が最も多く、横隔膜直上憩室、下咽頭憩室と続きます。

胃憩室は比較的まれな疾患であり、約0.1％に認められると報告されています。胃憩室は単発のことが多く、約７～８割は噴門部の小弯後壁に多く、幽門前庭部や胃体部にもできることがあります。

十二指腸憩室は、消化管造影や内視鏡検査により発見されるのですけれども、その発見頻度は６～28％と報告されています。単発のことが多く、約７～８割は下行脚内側で、乳頭近傍に認められます。

小腸憩室はメッケル憩室が最も多く、剖検例で１～２％に認めるといわれています。男性に多く、回盲弁から１ｍ以内の回腸の腸間膜付着側対側に発生するといわれています。メッケル憩室の25％に異所性組織の迷入が見られまして、そのうち７割は胃の組織といわれています。メッケル憩室以外の小腸憩室の出現頻度は極めて少ないのですが、上部空腸および回腸末端に認められることがあります。

最も多い大腸憩室の有病率は、年齢、地域、人種によって差があります。欧米においては、その有病率は40歳以下の若年者では10％未満ですが、80歳以上の高齢者では50～60％に存在し、年齢とともに増加するといわれています。

また、大腸憩室の成因として食物繊

維の摂取量減少との関連も報告されていまして、近年、本邦においても食生活の欧米化に伴い増加してきているといわれています。

大腸憩室を局在別に見てみると、欧米では90％以上がS状結腸に見られるのに対し、本邦では約70％が右側結腸、つまり盲腸、上行結腸、横行結腸に見られるといわれています。

齊藤　憩室がある人は一般的には無症状なのですか。

山田　消化管憩室はほとんどが無症状で、消化管の造影検査や内視鏡検査の各種検査で偶然発見されることが多いです。

齊藤　時々問題を起こすということですが、どんな問題があるのでしょうか。

山田　憩室の問題としましては、大腸で多く、憩室炎や憩室出血という合併症を生じることがあります。症状は、憩室炎では悪心、嘔吐、発熱、下痢、腹痛、腹部腫瘤を触知することがあります。憩室出血の場合は、通常、腹痛を伴わない鮮血便で発症します。

小腸にできるメッケル憩室もほとんどは無症状ですが、臨床症状は年齢によって異なり、乳児期の場合にはメッケル憩室を先進部とした腸重積が最も多く、腹痛や嘔吐、粘血便などで発症します。成人期ではメッケル憩室の憩室炎や憩室出血を合併することがあります。

齊藤　鮮血便で腹痛を伴わないとなると、がんかもしれないと患者さんは思われますか。

山田　はい。がんと思われる患者さんもいます。ですから、診断には内視鏡検査が必要になります。

齊藤　まず憩室炎からまいりますと、これは痛みがあるということですね。どんな検査をするのでしょうか。

山田　憩室炎は、通常、血液検査で白血球数やCRPなどの炎症反応が上昇します。また、CTや超音波検査で憩室が描出され、大腸壁の肥厚や憩室周囲の脂肪織混濁、膿瘍が形成されている場合に憩室炎と診断します。

齊藤　血液検査と画像検査を組み合わせていくということですね。出血は、どんなふうになるのでしょうか。

山田　出血の場合には、基本的に血液検査でヘモグロビン値の低下を認めます。内視鏡検査をすぐに行い、出血部位である責任憩室を同定します。ただ、緊急内視鏡検査を行っても、責任憩室を同定するのが難しく、当院ですと緊急内視鏡検査で責任憩室の同定率は約20％と報告しています。診断までに複数回、内視鏡検査を要する場合があります。

齊藤　ある程度出血すると、血圧が下がったりして、出血が止まるということでしょうか。

山田　おそらく血圧が下がると出血が止まってしまって、責任憩室の同定

が難しくなってしまうのではないかと思います。

齊藤　そうしますと、次の出血を待ってということになるのですか。

山田　保存的に経過を見まして、再出血があれば、再度内視鏡検査を行い、出血の責任憩室を同定するために、繰り返し検査を行います。

齊藤　メッケル憩室は有名ですけれども、これはどういう。

山田　メッケル憩室においては、通常、開腹手術のときに偶然発見されることが多いようです。臨床症状を伴う場合には、小腸造影で憩室内を造影したり、またシンチグラフィによって異所性胃粘膜を検出して診断することが多いです。最近では、ダブルバルーン内視鏡という小腸内視鏡検査ができるようになり、メッケル憩室を内視鏡的に診断することもあります。

齊藤　治療ですが、無症状の場合には特に何もしないということですね。

山田　はい。無症状の消化管憩室は治療の必要はありません。

齊藤　憩室炎の場合にはどういう治療を。

山田　憩室炎を起こしますと、基本的には保存的治療になりますので、絶食、点滴、抗生剤の投与で改善することが多いです。ただ、重症化してしまいますと、穿孔による腹膜炎、膿瘍が治療に反応しない場合、瘻孔形成や、強度の狭窄、反復する憩室炎の場合には外科的治療の適応になり、穿孔部の閉鎖手術や腸管切除、ドレナージを行います。

齊藤　憩室炎は１回限りの人が多いですか。

山田　憩室炎は１回限りの人が多く、あまり反復することはありません。

齊藤　出血の場合はどうでしょうか。先ほど少し繰り返すということが出ましたけれども。

山田　憩室出血の治療は、これも基本的には保存的治療になりまして、絶食、点滴による腸管安静でほとんどの方は自然止血します。必要があれば輸血なども行っていきます。内視鏡検査で責任憩室を同定できた場合には、クリップによる憩室の縫縮、出血部位への高張ナトリウム、エピネフリンの局注、高周波で凝固止血などを行います。内視鏡治療を行ったほうが入院日数が短くなるという報告もあります。

齊藤　責任の動脈、直動脈をつぶしてしまうということでしょうか。

山田　責任憩室が同定できて、血管が見えれば、そこに直接クリップをかけることができますが、通常、小さい憩室の場合には直動脈の破綻した血管を直接見ることができませんので、憩室開上部全体をクリップで閉鎖します。

齊藤　内視鏡による治療が困難な場合にはどうするのでしょうか。

山田　大量に出血して、止血困難な場合には、血管造影検査で出血部位の

診断と、血管塞栓術による止血治療を行います。それでも止血しない場合、もしくは何回も繰り返す場合には、外科的切除を行うことになります。

齊藤　どのぐらいの頻度で繰り返すのですか。

山田　当院ですと、年率15％ぐらいで繰り返します。

齊藤　大腸以外の憩室ではどういうことがありますか。

山田　食道憩室はほとんど臨床症状は問題にはならないのですけれども、食道憩室が大きくなって、愁訴が出たり、合併症を生じた場合には外科的な切除を行うことがあります。また、メッケル憩室も憩室炎や憩室出血、乳児期で腸閉塞などの合併症を伴う場合には外科的切除が治療の中心になります。

齊藤　憩室を持っている人の頻度はかなり多いというお話がありましたけれども、その中の一部の方がこういったことで困ることになるということですね。基本は保存的治療ということでしょうか。

山田　基本的には保存的治療が第一の治療法であり、難渋する場合には手術を検討することになります。

齊藤　ありがとうございました。

消化管疾患診療の最新情報（Ⅱ）

虚血性消化管疾患の診療

三楽病院内視鏡部長
和　田　友　則
（聞き手　大西　真）

大西　和田先生、虚血性の消化管疾患についてお話をうかがいたいと思います。

まず、疾患概念から教えていただけますか。

和田　疾患概念について申し上げますと、虚血性腸疾患というのは、その名のとおり、腸管虚血による変化が原因で諸症状が起こる疾患ということで、BoleyとMartsonという学者によって最初に提唱されました。

端的に言いますと、腸間膜動脈などの一番太い主幹動脈の閉塞はないのだけれども、腸間膜動脈末梢枝の狭窄や閉塞による血流障害で腸管粘膜障害をきたす疾患です。そういう疾患特性上、部位として多いのは側副血行路に乏しい下腸間膜動脈ですけれども、上腸間膜動脈に障害が生じる場合もあります。広い意味では腸間膜動脈主幹部に閉塞をきたす病態や腸間膜静脈血栓症という静脈に血栓をきたす病態も指す場合があります。

大西　病因について、どういうものがありますでしょうか。

和田　病気の因子として一番よくいわれているのは高齢です。あと、基礎疾患として動脈硬化、日常習慣として便秘というものが主たるリスクファクターとしてあげられています。

機序としては、腸管血流が減少することによって引き起こされた低酸素状態が改善して再灌流を起こすことが原因で組織障害が誘発されると考えられています。

血管側の因子としては、今申し上げたような動脈硬化や循環不全、心不全等があります。また腸管側因子として便秘による腸管内圧亢進や蠕動異常があげられます。

大西　次に疫学的なことをうかがいたいのですけれども、ご高齢の方などに多いのでしょうか。

和田　ご高齢の方に多いのですけれども、若年発症の方もまれではないという報告があります。また性別では男性よりも女性のほうが２～３倍多いといわれています。

大西　実際の病理の像、そのあたりについて教えていただけますでしょうか。

和田　顕微鏡的な病理所見としては、粘膜あるいは粘膜下層の広い範囲での浮腫、粘膜の脱落、びらん、腸管の粘膜腺管の壊死があげられます。いわゆる立ち枯れ像とか炎症細胞の浸潤という所見です。慢性期では多数の担鉄細胞というものが出現してくることがありますが、虚血性腸炎に特異的な所見はないだろうということになっています。

大西　それでは、実際の臨床症状はどのようなものがあるのでしょうか。

和田　代表的なものとして突然の腹痛、下痢、新鮮血の血便が三大主徴といわれています。ただ、血便といいましても、輸血を要したり、ショックをきたすほどの大量の出血ではありません。腹部の疾患一般的にいわれるのですけれども、ご高齢の方では腹痛症状が乏しくて表に出ないことも少なからずあります。また壊疽型といって、腸管が壊死して不可逆性に急激に進行するタイプには要注意で、緊急手術の適応になります。

大西　症状もいろいろあるということですね。

和田　腸管内の好発部位は左側結腸といわれています。左側結腸といいますと、S状結腸と下行結腸を指します。そこを支配している下腸間膜動脈は、末梢の吻合枝つまり血管間の交通が少なく融通がきかないため、血流障害に陥りやすいと考えられています。

大西　この疾患の予後はどうなのでしょうか。

和田　一般臨床家が診る大部分の虚血性腸炎は一過性型といわれる一番軽いもので、非常に予後が良好であり、１～２日の腸管安静で症状は改善します。狭窄型では数週間か数カ月で次第に瘢痕性狭窄が固定化されます。また、先ほど申し上げたとおり、壊疽型というのは非常に重症であり、頻度はそれほど多くはないのですが、予後不良で、緊急手術をしても死亡率が50％以上です。また、虚血性腸炎が再発をきたす例もあり、その頻度は５～10％といわれています。

大西　お年寄りの方だけではなくて、若い方にもいらっしゃるというお話だったのですけれども、何か違いはありますか。

和田　お年寄りでは便秘と並んで動脈硬化等の心血管系の慢性疾患が基礎疾患にある方が多いです。一方で若い方にはこういった血管疾患がベースにあることは少なく、便秘が主たる要因となってきます。そういった意味で日頃の便通コントロールというのは非常に大事なことだといえます。

大西　それでは、実際の診断のプロセスといいますか、様々な検査があると思いますけれども、そのあたりを教

えていただけますか。

和田　先ほど申しましたとおり、突然の腹痛、下痢、新鮮血の排出という三大症状で、まず本疾患を疑うことになります。それと並行して、最近の抗生物質服用の有無を問診します。抗生物質が原因の出血性大腸炎というものもまれではありません。あと、糞便を培養して、感染性の腸炎というものも否定しておかなければなりません。病院にいらっしゃる方は症状が強くて、正確な診断を求めていらっしゃる方が多いですので、もし全身状態がよくて検査に耐えうるようであれば、浣腸による軽い前処置のみで、また場合によっては前処置なしで大腸内視鏡検査を行うことになります。

軽症の場合はこれで診断がついて、血液検査所見も非常に軽度の異常しか認められません。重症化した場合は、これは非常に注意を要するのですが、代謝性アシドーシスを呈したり、CPK、LDH、アミラーゼといった血中の酵素上昇を認めたりします。

直腸は非常に血流が豊富で側副血行も多く血流の融通がききやすいので、虚血に陥ることは少ないといわれています。逆に、右側結腸の病変の場合は血栓症とか塞栓症、あと静脈血栓症等を疑って血管造影を行うこともあります。

大腸内視鏡検査は一般的な検査として第一選択で行いますけれども、決して無理は禁物です。送気を過多にすると循環状態が悪化することもありますし、中を観察した状態で腸粘膜の色つやが悪かったり、暗い紫とか黒色をしている場合は、腸管の壊死を伴う重症化の徴候だということを疑って、それ以上スコープを進めないよう注意しなければなりません。

典型的な大腸内視鏡所見を申し上げますと、先ほどお話ししたとおり、左側下行結腸から左側結腸に区域性の発赤、粘膜浮腫があげられます。また、びらんや縦走潰瘍といって、横ではなくて縦に走る潰瘍が認められます。これは非常に特徴的な所見です。

また、バリウムを用いた注腸造影検査を行うこともあります。最近は施行頻度が少なくなったのですけれども、この検査の利点は病変の範囲が立体的につかめることにあります。

その他、よく行う検査としまして、腹部のエコーやCT検査があります。腸管壁が区域性にむくんで肥厚を起こしていることを明瞭に描出することが可能です。

大西　先ほど非常に軽いものから重いものまであるというお話でしたけれども、治療方針はどのように組んでいったらよろしいでしょうか。

和田　まず重症例を見極めるということが臨床家にとって大事なことです。一番多い一過性のタイプの軽症例では必ずしも入院は必要なく、自宅で水分

を中心の食事にして安静にしていてくださいということで軽快する場合も十分あります。高齢者の場合は二次的な感染などの副次症状が併発することがありますので、原則入院による腸管安静と補液、点滴が必要になります。

腹膜刺激症状と申しますが、おなかに非常に激しい痛みや反跳痛がある方は重症例を疑います。その場合は腸管が壊死に陥っていることを十分念頭に置いて、先ほど申しましたような血液検査所見等も確認したうえで、緊急の外科手術という方針で、すぐさま行動に移さなければなりません。

軽症の方はだいたいが腸管安静と点滴だけで改善することが多いのですが、細菌感染を二次的に併発することを防ぐために、必要に応じて抗生物質を投与する場合があります。

狭窄型では炎症症状が落ち着いていく過程で腸管の罹患部位に瘢痕性の狭窄が固定化されていきます。これは症状を発症して数週間から、場合によっては数カ月かかることがあります。そういう場合は、緊急性はないのですが、十分に評価したうえで、待機的な外科手術で狭窄部分を切除するということも検討しなければなりません。

大西　どうもありがとうございました。

消化管疾患診療の最新情報（Ⅱ）

胃食道逆流症の診断と治療

経済産業省診療所前所長
星　原　芳　雄
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　胃食道逆流症の診断と治療ということで、いわゆるGERDについておうかがいいたします。

まず、症状はどんな病気なのでしょうか。

星原　胃食道逆流症（GERD）は症状を主体に定義されています。基本的な症状は「胸やけ」です。「胸やけがありますか」と患者さんに質問しても正確に理解されていない場合があります。ですから、心窩部付近、心窩部という言葉自体がそもそも難しいですが、「胃の上のほうがつかえたり、燃えるような、チクチクするような感覚がありますか」というような丁寧な聞き方をする必要があります。あとは、「胃酸が戻ってくること（呑酸）がありますか」というような聞き方をして、それがあるということであれば、GERD、胃食道逆流症と診断します。

齊藤　日中ではどんなときに起こることが多いのですか。

星原　脂っこいもの、特にチョコレートみたいなもの、そして甘いものを食べたときに起こります。また、前屈みで草むしりをしようとしたら胃酸がぐっと上がってきたというような、腹部を圧迫するような体勢をとると起こりやすいですね。それから、よく聞くと、朝方起きると枕が汚れていることがあるといった、夜間逆流症状があるという方もいらっしゃいます。

齊藤　食事、それから体位ですか。

星原　非常に重要です。「胸やけ」などの症状を訴えられる患者さんには、まず食べてすぐ横にならないようにと申し上げます。座っている、あるいは立っていると、胃と食道が縦列方向になりますので、重力によって逆流が起こりにくいです。また、特に食後は胃酸がたくさん出ていますので、横になると、その胃酸が食道にどっと流れ込んできます。そういうことが一番起こりやすいのは夜（眠前）です。特に、勤務で遅くなり、帰ってごはんをかき込んで寝ちゃうということが悪化させる要因の一つです。

齊藤　今の典型的なサラリーマンの

生活と関連しているということですね。

星原　はい。

齊藤　ということで、患者さんも増えているということでしょうか。

星原　増えています。特に顕著なのは、若い方々に重症の逆流性食道炎、GERDの中で内視鏡的にも所見を認めるものを逆流性食道炎といいますが、そのような方が増えているというデータが出ています。

齊藤　若い人にも増えている。高齢化社会という部分では増えていくのですか。

星原　昔から高齢者にGERDの頻度が高いのですが、特に女性の高齢者に重症例が多いということがわかっています。それは、一つには女性は骨粗鬆症を起こしやすいために、体形が前傾姿勢になりやすい。そうすると、逆流したものがなかなか戻りにくいということで重症化しやすいのです。

齊藤　食事の影響、先ほど脂肪食とおっしゃいましたけれども、これはかなり関係しているのでしょうか。

星原　そのようなデータがあります。あまり影響はないというデータもあって、報告によって異なるところもありますが、一般的にはファストフード等が入ってきて増えてきたと考えられています。

齊藤　ファストフード、それから肥満はどうなのですか。

星原　肥満については、特に欧米でははっきりと関連があるというデータが出ているのですが、日本ではBMIが高い人たちに多いという論文もありますが、そうではないという論文もあります。もう一つはBMIの定義そのものが、欧米は30ですが日本では25ですので、肥満の基準がまず違うので、簡単に比較はできないと思います。

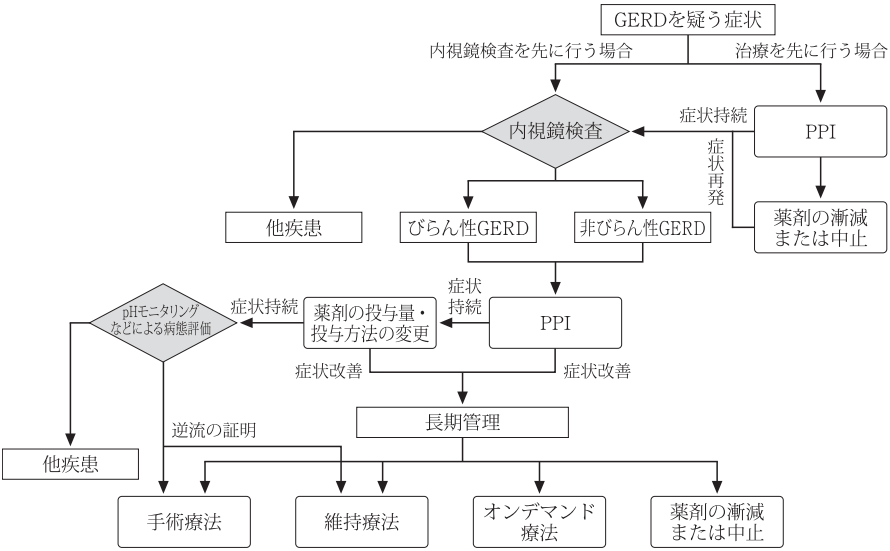
齊藤　自覚症状が非常に重要だということですけれども、内視鏡では、どんな変化が見えるのでしょうか。

星原　日本消化器病学会からGERDの診断・治療のガイドラインが出ています（**図**）。症状から直接治療に入っていく場合は、PPIを投与して、反応するかどうかで見ます。まず内視鏡をやって所見を確認したうえで、逆流性食道炎であるのかどうかというのを見て治療法を決める場合もあります。

内視鏡の所見として、扁平上皮と円柱上皮の境界付近にびらん、潰瘍があるものを逆流性食道炎といいます。しかし、扁平上皮の肥厚があるだけの場合が日本人には多いのです。日本人の疫学調査では、「胸やけ」の症状のある方々の15～20％ぐらいにしか、びらんや潰瘍は認められません。これらを粘膜障害といいます。では残りはというと、白濁などの逆流を示唆する所見はあるのですけれども、粘膜障害がみられない方が実は多いのです。もちろん症状はあるのです。

齊藤　ちょっと乖離があるわけです

図　GERD治療のフローチャート



●GERDを疑う症状があった患者に対して、内視鏡検査設備を持たないGPでも初期治療が可能なように、定型症状のみで初期治療が行えるフローチャートとした。初期治療はPPIを第一選択とした。

●なお、無症状の重症びらん性食道炎患者がいることは事実であり、合併症予防の観点から治療対象とするべきであるが、治療対象とするべき内視鏡的重症度の設定、および治療効果についてのCQが設定されず、無症状のびらん性食道炎に対する治療についてはフローチャートではあえて示していない。

『胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン』日本消化器病学会編集
2009年11月25日発行　南江堂より

ね。

星原　そうなのです。「胸やけ」などの症状があるけれども、内視鏡検査で逆流性食道炎がない方をnon-erosive reflux disease、略してNERD（ナード）といいます。患者数としてはこちらが多いのです。

齊藤　食道炎は見えないけれども、先ほどの症状としてはあるので。

星原　erosiveでないということで、食道炎そのものがないわけではないのです。要するに、生検すると食道炎の所見が出るかもしれないものです。

齊藤　なかなか検査も難しいという

ことですけれども、治療的な診断がかなり行われているということでしょうか。

星原　はい。PPIテストといいまして、ガイドラインによると、PPIをファーストチョイスとする。フルドーズで４～８週間見て、特に４週間ぐらい見て効いているようであれば、これは逆流性食道炎、あるいはGERDと考えていいでしょうというものです。効果がなければまず内視鏡をやって、調べてみて方針を検討する。それでもダメなら生理学的な検査、つまり食道内圧やpHモニターなどで、病態を評価して方針を決定する、となっています。

齊藤　PPIの投与はどういうタイミングがいいのでしょうか。

星原　普通は日本では朝、食後というのが多いのですけれども、欧米では朝食前に投与しなさいといわれています。１回投与がいいのですけれども、あまり効きが悪ければ、分割して２回投与にするのも効果がありますよという論文があります。大事なことは、いかにアプライアンスを維持するかということで、２回に分けるほうが本当にアプライアンスを維持できるかという点でいうと、１回のほうがいいかもしれません。そこは患者さんの性格等を見ながら決めていかれるとよいのではないでしょうか。

齊藤　まず８週間が原則ですか。

星原　そうです。

齊藤　その後の継続はどうするのでしょうか。

星原　その後は、半量を維持するというのが普通です。非常によくて、やめていただいて様子を見て、症状が再燃するようだったら、もう１回フルドーズに戻す。あるいは、内視鏡を見ていて、軽いので半量に戻すのでも構いませんが、とりあえずフルドーズでまたやってみて、よくなったらハーフドーズで維持するというのが普通です。ただ、薬剤によっては、倍量、４倍量というのも認められていますので、そこは患者さんの状態をよく見て決めていただければと思います。

齊藤　食事等での注意というのは何かあるのでしょうか。

星原　先ほど話しましたように、食べてすぐ横にならないということと、できれば寝るときに10度ぐらい起こして横になれると逆流がかなり防げるというデータもあります。

齊藤　寝方と食事と睡眠までの間隔、その辺を注意していただくということでしょうか。

星原　そうですね。

齊藤　ありがとうございました。

消化管疾患診療の最新情報（Ⅱ）

食道癌診療の進歩

東京大学病院消化管外科教授
瀬　戸　泰　之
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　食道癌診療の進歩ということでおうかがいいたします。

食道癌の患者数、あるいは死亡は、どういう状況になっているのですか。

瀬戸　人口動態統計といって、厚生労働省がそのデータを発表しています。最近は、もともと喫煙が食道癌の原因になると考えられていますけれども、喫煙率の低下などによって、おそらく食道癌は減っているのではないかと皆さん思われがちですが、ただ、10万人当たりの死亡率という数字が出ていて、特に男性に関しては全く減っておらず、むしろ増えている。女性は横ばいなのですが、合わせると全体としては食道癌で亡くなる方の率は高まっているということがいえます。

齊藤　食道癌の誘因としては、たばこ。

瀬戸　そうですね。一番は喫煙です。その次に飲酒があります。ただ、飲酒の場合は、顔が赤くなる方は、ご自身が持っている酵素というか、代謝の関係で、どうしても発癌物質がたまりやすいということで、赤くならない人に比べると食道癌の発生が高まるということが知られています。

齊藤　日本人は扁平上皮癌が多いのですか。

瀬戸　そうです。扁平上皮癌の原因として考えられているのが、今申し上げた喫煙と飲酒ということですので、特にご高齢の男性で喫煙、飲酒、顔が赤くなる人は要注意ということがいえます。

齊藤　逆に欧米人とは違うのですね。

瀬戸　はい。欧米の場合は、主流というか、一番多い癌のタイプは日本と違いまして、日本は扁平上皮癌というタイプなのですけれども、欧米は腺癌で、ちょっと違います。腺癌の原因として考えられているのが、胃から胃酸が食道に逆流することによって、下のほうの食道がただれてしまって、それが原因となって食道腺癌というタイプの癌になるといわれているので、欧米は基本的に逆流性食道炎が食道癌の原因になると考えられています。日本も、

生活スタイルの欧米化に伴って、今後、そういった欧米のような食道腺癌が増加することが予想されています。

齊藤　さて、診断ですけれども、早期に発見するにはどのようにするのでしょうか。

瀬戸　なかなか言いにくいことですが、これに関してはあまり進歩がありません。食道の悪性腫瘍を見つけようと思うと、内視鏡が一番と、まだ内視鏡に尽きます。

齊藤　そうしますと、定期検診を内視鏡でやっていく。

瀬戸　そうですね。先ほど申し上げたような危険因子というか、リスクファクターをお持ちの方はぜひ定期的な内視鏡検診を受けていただきたいと思います。

齊藤　自覚症状にはどんなものがありますか。

瀬戸　食道というのはそんなに広くない、ホース状のものですから、そこにしこりができて、大きくなってくると当然食べ物が通りにくくなりますので、おそらく一番多い症状はつかえ感ということになると思います。その時点ではある程度進んでしまっていますので、早期発見の段階ではまずほとんどの人は症状がないです。

齊藤　定期的な検診をうまく使っていくということですね。

瀬戸　そうです。

齊藤　食道癌もステージがあるのですか。

瀬戸　はい。

齊藤　どのようになっていますか。

瀬戸　ほかの癌と一緒で、ゼロ、１、２、３、４とありまして、ゼロが一番早い段階、早期です。４は離れたところに転移してしまっているという方々です。本当に早い段階で見つかった方々は、ほかの胃癌とか大腸癌と一緒で、胃カメラ、内視鏡による治療が可能です。ただ、ほかの癌同様、ステージがある程度進んでしまうと、どうしても治療の主体は癌の部分を取るという外科手術ということになります。

齊藤　早期の場合の内視鏡の手術もかなり進歩しているということですか。

瀬戸　そうですね。最近は、ESDといいまして、その技術自体がかなり進んでいますし、ある程度の大きさ、面積が広くなっても、安全に切除することができます。

齊藤　ということは、それで取れれば、それが一番よいということですね。

瀬戸　もちろんそうです。

齊藤　もう少し進んでいきますと、ステージ１、これはどうですか。

瀬戸　ある程度まだ早い段階ですけれども、そのステージに関しては放射線化学療法、いわゆる手術ではない、臓器、食道を温存するという治療も有力な手段と考えられていて、ステージ１の方々に対しては、手術でもいいし、もしかすると放射線化学療法でもいい

のではないかと考えられています。

齊藤　手術しないということになると、かなりメリットがあるということですね。

瀬戸　そうです。ただ、放射線は晩期毒性といって、数年ぐらいたってから、心臓に水がたまったりとか、放射線肺臓炎がある頻度で起きてしまうということもありますので、どちらがいいということは一概に言えない。

齊藤　もう少し進みますと、手術が必ず必要ということですか。

瀬戸　基本的にはそうです。進行度で２と３の方々は基本的には手術が必要と考えられています。ただし、最近は手術だけではなくて、手術に例えば化学療法、抗癌剤治療を組み合わせるような、集学的治療というものがより根治性を高める、より予後を長くすると考えられていて、例えば最近は手術の前に化学療法、抗癌剤治療を受けていただいて手術をするというような流れも多くなってきています。

齊藤　手術前にやるのと後にやるのと、両方あるのですか。

瀬戸　あります。最近のデータによると、手術前にやったほうがより効果的だと考えられています。

齊藤　かなりたいへんな手術なのですか。

瀬戸　食道癌の手術というのは、ほかの癌と違って、首、胸、おなかという３つの領域にメスが加わりますので、基本的には、いわゆる侵襲度といって、患者さんにとっての負担も大きい手術になります。

齊藤　癌の部分を取って、そこにもう一回管を通さないといけないわけですね。

瀬戸　そうです。実は癌を取るだけではなくて、周りについているリンパ節も、郭清と僕たちは言いますけれども、取り出します。そこで転移があるかないかは手術後に顕微鏡で調べるのですけれども、取り出した後は、胃袋を細長くして、胃管といいますけれども、首の付け根まで持ち上げて、食べ物の通る道をつくり直します。７～８時間かかる大きな手術になります。

齊藤　食道は上・中・下とあると思うのですが、それはどこの部分でも同じような手術になりますか。

瀬戸　基本的にはだいたい同じような手術になります。

齊藤　胸腔鏡を使う手術も最近あると聞いていますけれども。

瀬戸　胸腔鏡を使った場合は、胸の傷を小さくできるということと、最大の利点は、人間が見る目よりも、最近の技術の進歩によって、胸腔鏡のカメラの先端にハイビジョンがつけられますので、よく見えます。ということは、細かな構造までよく見えるので、より繊細な、より細かな、要するにより安全な手術ができると思います。

齊藤　ただ、どこでもできるという

ことではないのですね。

瀬戸　そうですね。かなり高度な技術を必要としますので、食道癌の手術そのものもそうですけれども、ある程度症例数が多いといいますか、経験の多い施設で受けられることがいいのではないかと思います。

齊藤　もう少し進んで、４でしょうか、これはどうでしょうか。

瀬戸　基本的には、４の方々に対しては、申し訳ありませんが、手術の対象になることはあまりなくて、その場合は放射線や、抗癌剤が中心になります。ただ、最近は放射線の技術も進歩していますし、抗癌剤もいろいろな組み合わせをすることによって、いわゆる多剤併用することによって、奏効率といいますか、効果がかなり出るような時代にはなっていますが、癌を根絶やしにするということはなかなか難しいと思います。

齊藤　ステージ４だと、例えば半年の予命の方が、さらに半年延びるとか、そういうようなイメージですか。

瀬戸　そうですね。

齊藤　なかなか限度があるということですね。

瀬戸　まだまだ厳しいと思いますけれども、昔に比べると生命予後は長くなっていると思います。

齊藤　手術に伴って、合併症といいますか、これはどうなのですか。

瀬戸　食道癌の術後の合併症は頻度が高いということは世界的によく知られていて、合併症の中で一番は肺炎です。それが時に致死的になるわけですが、ただ、肺炎を予防するいろいろな工夫がされています。今一番大きくクローズアップされているのが口腔ケア、手術前に口の中をきれいにする。基本的には口の中にいる雑菌が肺炎を起こすということがだいたいわかってきたので、手術前に口腔ケアをすることによって肺炎の率をかなり下げることができます。

齊藤　手術して、胃管でつないだ後は食事はどうなのですか。

瀬戸　基本的には何を食べてはいけないということはありません。お酒も飲めます。ただ、どうしても１回に食べられる量が減ってしまいますので、たいがい皆さん５kg前後ぐらいやせられます。

齊藤　著名な指揮者とか歌手もなっていますね。皆さん、いまだにお元気のようですね。

瀬戸　はい。

齊藤　さて、最近、免疫療法という話も聞きますが、これはどういうことでしょうか。

瀬戸　我々のところでも免疫療法を行っていますが、ご自身ができてしまった癌に対しての免疫力をまだ持っている方々に対しては、免疫細胞を取り出す、あるいはワクチン療法として、ご自身の中で戦っていただくという考

え方です。ただ、まだ臨床研究の段階ですので、すべての方々に行えるわけではありません。ただ、今後の発展性としては期待できるのではないかと考えています。

齊藤　これは最後の手術ができない患者さんが対象になるのですか。

瀬戸　基本的にはそうです。あとは、再発の予防という意味で、ワクチン療法としても行っています。ですので、ステージ２、３の方々で例えば術後にワクチン療法をすることもあります。

齊藤　今後の見通しはどうですか。

瀬戸　何とも言えませんが、我々の感触としてはかなり有効なのではないかと思いますが、まだまだ一般的にはなっていないです。

齊藤　これから期待される治療ということですね。

瀬戸　そう思います。

齊藤　食道癌はなかなか難しいわけですけれども、そういった意味でのいろいろな進歩があるということですね。

瀬戸　着実に進歩はしていると思います。

齊藤　ありがとうございました。