抗血小板療法の適応

埼玉医科大学総合医療センター心臓内科教授
西　岡　利　彦
（聞き手　池脇克則）

抗血小板療法の適応についてご教示ください。

1．CAGまたは3D-CTにて有意狭窄がなく、既往にACSもない症例に対してバイアスピリンを投与しなければならないケースについて。胸痛が心臓由来と断じえないが否定もされないケースについて。

2．白人ではバイアスピリン一次予防の有効性が信じられていますが、現在日本人においてどうなのか。いずれも出血傾向にない75歳未満のケースについて。

3．多発性の危険因子（糖尿病、高血圧、脂質異常症）がメタボリック症候群と合併している50代までの男性で、明白なACSと断じえないケースについて。また、これらがガイドライン通りにしっかり管理されている場合はどうか。

＜京都府開業医＞

池脇　西岡先生、抗血小板療法ということで、極めて具体的な質問をいただいています。質問にお答えする前に、血小板血栓ができるということは、インタクトな動脈にできることはまずないわけですから、何らかの動脈硬化性の変化があって、血小板がくっつく、そこを抑制するということになると、やはりある程度の動脈硬化性の変化があってこそ、抗血小板剤が効くと理解していいでしょうか。

西岡　そうですね。基本的に抗血小板剤のメリットが発揮されるのは、リスク、出血等の副作用とをてんびんにかけた結果、ベネフィットがリスクを上回るという時点で初めて使う意義が出てくるわけですから、動脈硬化がある程度進んで、血小板血栓ができやすいようなリスクの高い方々を選択し、そういう集団に対して投与して初めて

メリットが出てくるということだと思います。

池脇　そういう意味では、狭心症や急性冠動脈症候群（ACS）患者に関しては、抗血小板療法の有効性は確立されたということですね。

西岡　はい。禁忌がないかぎりは、そのような二次予防の方々に関しては、生涯、内服をしていただくという考え方でよろしいと思います。

池脇　冠動脈疾患を起こす手前の、いわゆる一次予防の患者さんに対しての抗血小板療法ということになってくると、ある程度動脈硬化性の変化が来ている人に対しては、そういった予防的な措置も効くのかなと思うのですけれども、どういう患者さんに効くのか、そうではないのか、このあたりが難しいところでしょうか。

西岡　そうですね。特に難しくしているのは、動脈硬化が強くて血栓を生じやすいような方々というのは、また逆をいえば、アスピリン等による出血のリスクも高い方々なので、どういう方々にベネフィットがリスクを上回るのかという判定が非常に難しいということです。

池脇　抗凝固療法などに関しても、欧米の方と日本人では出血のリスクが違う、やはり日本人のほうが出血のリスクは高いと考えていいのでしょうか。

西岡　はい。一般的に欧米人より日本人のほうが消化管出血はしやすいというふうに考えられて、そのようなデータもあります。

池脇　今回の質問に関しては、私の理解では基本的に一次予防に関しての質問だと思います。具体的には、最初の質問は冠動脈造影あるいはCTで冠動脈有意の狭窄がない。もちろん、ACSの既往もない。そういう患者さんで、バイアスピリンを投与するケースというのはどういうケースなのでしょうかということですけれども、どうでしょう。

西岡　まず、何も症状がない方というのは除外されると思います。狭心症を疑われるような胸部症状、胸痛等がある方で、狭心症を疑って冠動脈造影やCTをやったのですが、有意狭窄がないという場合には、冠動脈の太いところに狭窄はないわけですけれども、そこに冠攣縮を生じている可能性は一つあると思います。

それから、なかなか実臨床で診断をつけることは難しいのですが、微小血管障害という概念もあります。太い冠動脈には動脈硬化もさほどなく、冠攣縮も起きないのですが、心筋内の微小な血管が、例えば運動したときに、正常であればそういう血管は安静時の数倍の血液を心筋に供給できるように拡張を起こすわけですが、そういう拡張が起こりにくいとか、逆に今度は安静にしているときに心筋内の血管が冠攣縮を起こしてしまう。そういうことで、

労作性あるいは安静時の胸部症状が出るという方がいらっしゃいます。

ですから、心臓表面の太い血管に狭窄がない場合にはそのようなものを考えないといけないと思いますが、ただ、そのような症例にアスピリンが必要かどうかというのはまた別の問題になってくると思います。

池脇　バイアスピリンを投与しなければいけない、そういう強い言葉ではなく、投与を考慮するというぐらいのところでしょうか。

西岡　そうですね。微小血管障害のみで心筋梗塞に至るということはあまりないと考えられておりますので、そのような症例には多分必要ないのだろうと思います。

それから太い血管が冠攣縮を起こすような症例に関しましては、ガイドライン的には特に記載はありません。ただ、個人的な考えとしましては、冠攣縮に対してカルシウムチャンネルブロッカーですとか硝酸薬を投与しても、なかなか冠攣縮がコントロールできないような症例、そういう症例の中から、冠攣縮が原因で心筋梗塞を起こすようなことが時々ありますので、そのような難治性の冠攣縮症例には抗血小板剤のアスピリンなどを加えたほうがいいのかなと個人的には考えています。

池脇　胸痛が心臓由来なのか、はっきりわからないケース、こういう場合でバイアスピリンを投与するというケースがあるのかどうか。これもなかなか難しいところですけれども、どうでしょうか。

西岡　狭心症かどうかはっきりしない段階で投与を開始してしまうというのは、副作用のことも考えますと、やるべきではないと思います。できるだけ、狭心症かどうかという診断をつけるという努力を最大限行うことが一番大事かなと思います。

池脇　まさにそのとおりですね。次の質問は、白人ではバイアスピリンの一次予防効果の有効性が信じられていますけれども、日本人ではどうなのでしょうかということですが、これはどうでしょう。

西岡　アスピリンを用いた一次予防の大規模な試験が1980～2001年ぐらいにかけて５つありまして、そのほとんどがアスピリンによる冠動脈疾患の予防効果ありという結果が出たものですから、2000年代の前半の欧米のガイドラインはアスピリンを比較的推奨するようなものが非常に多かったと思います。しかし、その後、幾つかの大規模試験が2000年代の半ばから後半にかけて実施されまして、それらに否定的な結果が多かった。

トータルで今まで大規模試験が９つあるのですけれども、それをメタアナリシスしてみますと、冠動脈疾患の予防効果は約10％前後、しかも非致死的心筋梗塞の予防効果は強いけれども、

致死的なものに関してはあまり有意ではない。さらに、そこに消化管出血等のリスクが加わってくるということで、徐々に欧米でもあまり推奨度は高くなくなってきているのが現実でして、特に一番最近に出た2012年のヨーロッパのガイドラインでは、アスピリンは一次予防には推奨しない、クラス３というような、ちょっと衝撃的なガイドラインが作成されてきています。

池脇　一次予防といっても、ハイリスクの方、そうではない方、いろいろな方がいて、こういう人には推奨されるというのは、欧米ではあるのでしょうか。

西岡　アメリカですとフラミンガムスコアをはじめ、冠動脈疾患の発症率はある程度計算ができる。それから消化管出血等の副作用についてもデータがありますので、そのデータを用いて、リスクをベネフィットが上回る症例に対して推奨されているのが今のアメリカのガイドラインではあります。

池脇　日本の現状はどうでしょうか。

西岡　日本では、冠動脈疾患の発症率ではなくて死亡率になるのですけれども、ニッポンデータ80というデータがあります。これで冠動脈疾患の死亡率をだいたい推定できるわけです。しかしながら、消化管出血などのリスクに関して詳細に検討した日本の大規模試験のデータはまだありません。

そういう現状の中で、数年前からJPPPという大規模スタディ、１万5,000人ぐらいの日本人を対象としたアスピリンを用いた一次予防試験、しかも消化管出血のリスクを同時に評価するという試験が今実施されている最中でして、その結果が出てこないと、日本人のどの程度のリスクがある人に推奨できるかというのはなかなか結論の出ないところで、個々の症例で先生方と患者さんの間でお話しをして、相談しながら納得をしていただき使うしか、現状としてはないのかなと思います。

池脇　今回の質問の２、３に関しては、明確にお答えしたいところですけれども、残念ながら今日本にはそれだけのデータがないということですね。

西岡　その通りです。

池脇　どうもありがとうございました。

肝肺症候群

千葉大学消化器内科講師
丸　山　紀　史
（聞き手　池脇克則）

肝肺症候群についてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

池脇　丸山先生、肝肺症候群の最初の報告が1977年ですので、比較的新しい症候群というふうに考えていいのでしょうか。

丸山　はい。肝臓病があるために、心臓あるいは肺自体に病気がないにもかかわらず、血液中の酸素が足りなくなってしまう、要するに低酸素血症をきたしてしまう病気です。

池脇　どうしてそうなるのかというのがよくわからないのですけれども、詳しく教えてください。

丸山　実は詳しい病態はまだよくわかっていませんが、現在考えられている病態を説明させていただきますと、肝肺症候群の患者さんでは肺の毛細血管が拡張していることがわかっています。要するに、換気自体は問題ないにもかかわらず、肺胞を通過する血液量が増えているため血液の酸素化が十分に行われない、すなわち換気血流比不均等という病態がありまして、結果として低酸素血症になってしまうということです。

池脇　どうして毛細血管が拡がるのか、不思議な気がしますけれども、何なのでしょう。

丸山　これには血管拡張作用のある一酸化窒素が関係していると考えられています。また、一酸化窒素合成酵素の活性が高くなっているということが報告されています。しかし、これが実際どのように病態にかかわっているのか、まだわかっていないところもあります。

池脇　通常、一酸化窒素（NO）といいますと、いろいろな意味でいい働きをする物質だと思うのですけれども、この場合には必ずしもそうではないということですね。

丸山　はい。むしろ病気をつくる悪い因子として働いているように考えられています。

池脇　これは診断基準があるのかどうか。どんな症状なのかというところはどうでしょうか。

丸山　低酸素血症による症状が主体になりますので、息切れ、あるいは呼吸苦、症状が強くなってきますと、チアノーゼをきたすことになります。

池脇　肝疾患、特に肝硬変の方で、進行すると腹水がたまって、肺を圧迫して呼吸不全というケースがありますが、それとはもちろん違うわけですよね。

丸山　ええ。

池脇　呼吸苦は労作時の呼吸苦という理解でよろしいのでしょうか。

丸山　はい。ただ、だんだん病気が進行してきますと、安静時にも呼吸苦が生じてきます。

池脇　肺の毛細血管の拡張が呼吸苦を引き起こすということですが、その呼吸苦に肝肺症候群の特徴的な症状はあるのでしょうか。

丸山　いえ、むしろ非特異的な症状で発症することが多いものですから、早期発見が難しいというところが問題です。

池脇　そうすると症状というのは呼吸困難ぐらいのもので、それ以外は。

丸山　特異的な症状に乏しいのがこの病気の特徴です。

池脇　肝臓の悪い方で呼吸苦という方も案外いらっしゃるように思うのですけれども、その中で肝肺症候群を的確に見ていく必要がありますけれども、どういうふうにして進めていくのでしょうか。

丸山　まず、肝臓の悪い方は飲酒をされている方が多くて、それによる心肺機能の低下、また喫煙される方も多いものですから、呼吸苦を普段から訴えられる方が多いのです。ですので、この疾患を疑った場合には検査を行う必要があります。まずは血液ガス分析を行います。これによって肺胞気動脈血酸素分圧較差、A-aDO２と呼ばれる項目を求めることができます。これは本疾患の病態である換気血流比不均等の有無を知るうえで重要な項目です。

池脇　いわゆる動脈血を取って、拡散能の障害を調べるということですか。

丸山　そのとおりです。まずそれを示すことが必要です。次いで、造影心エコー法と呼ばれる検査を行います。

池脇　よくシャントのときに使う検査だと思うのですけれども。

丸山　そのとおりです。

池脇　ここで登場するのですか。

丸山　はい。説明させていただきますと、10cc程度の生理食塩水をシリンジに用意します。それを用手的に攪拌浸透させますと、小さな気泡を含有した生理食塩水ができます。これを上肢の静脈から注入しますと、生理食塩水

は大静脈、右心系、肺を介して左心系へ至りますが、通常、含有される微小気泡は肺の血管を通過しません。しかし、肝肺症候群の患者さんのように肺の血管に拡張がある場合には、小さな気泡が通過して左心系に至ります。ところで、この小さな気泡というのは超音波に対して極めて強い散乱源として働きますので、超音波で左心房を観察していますと、気泡の到達を確認することができます。要するに、肺の血管の拡張の存在を知ることができるわけです。

池脇　毛細血管が広がることによって、通常だったら通過しない気泡が通過して左心房に帰ってきて、それが見える。

丸山　そういうことです。

池脇　定量というよりも、定性的な検査ですね。

丸山　そうですね。ただ、一つ注意点がありまして、右心房に気泡が到達して速やかに、だいたい３心拍以内に左心房に気泡が到達した場合には、左右の心房間での短絡路の存在が疑われます。それ以上、すなわち右心房に気泡が到達して３心拍以上たって左心房に気泡が確認された場合に肺の血管拡張ありと診断しています。

池脇　心エコーでそういったものは比較的やりやすい検査だと思うのですけれども、ほかにありますか。

丸山　肝肺症候群の患者さんは呼吸機能も比較的保たれていまして、あるいは画像上、CTなどを撮っても特異的な所見に乏しいので、通常、この血液ガス分析と造影心エコー法で診断しています。

池脇　ちょっと戻りますが、呼吸困難が体勢によって変わるのが特徴と聞いたのですけれども、これは具体的にどういうことなのでしょうか。

丸山　横になっているときには楽なのですが、起き上がる、あるいは歩行したりすると強くなる、このような呼吸困難が比較的この疾患でよく見られる呼吸困難といわれています。

池脇　動くと呼吸困難が増悪するというのは全般的に呼吸困難を呈する疾患ではいえると思うのですけれども、安静にしていて、体勢を起こして呼吸困難が強まるというのは、ほかのものと一線を画したような感じがするのですが。

丸山　そういう意味では、その点はこの疾患を疑う一つの重要な診断のポイントになると思います。ただ、この症状は肝肺症候群に特異的というわけではありませんので、注意も必要です。

池脇　体勢によって酸素飽和度が下がることとシャントをどう考えたらいいのでしょうか。

丸山　このあたりはまだ十分にわかっていません。

池脇　肝肺症候群の頻度についてデータはあるのでしょうか。

丸山　これも、どのような患者さんを対象に行った調査かということでだいぶばらつきがありますが、通常、肝硬変の患者さんの数％から30〜40％という報告が多いようです。

池脇　３人に１人ということですが、肝疾患の種類、重要度で違うのでしょうか。

丸山　はい。特に欧米で移植を待っていらっしゃる患者さんを対象にした調査では比較的頻度が高いということのようです。

池脇　日本での疫学のデータはあるのでしょうか。

丸山　まだ十分にありません。

池脇　次にこの治療の現状はどうなのでしょうか。

丸山　まず、低酸素血症による症状が主体ですので、酸素療法を行います。ただ、それは根本的な治療法ではありません。肝硬変の患者さんの場合、TIPSと申しまして、肝臓の門脈と肝静脈の間にステントを置いて門脈圧を下げる治療法もありますが、これも効果が一定していないということで、肝移植が一番の治療法と今は考えられています。

池脇　日本で肝移植といっても、なかなか難しいですね。薬も含めたもう少し簡易な治療はないということでしょうか。

丸山　インドでは最近、ペントキシフィリンと呼ばれる薬が有効と報告されました。日本ではトレンタールという商品名で発売されていましたが、1999年にこの薬は発売中止になっていると思います。

池脇　トレンタールがもし効くとしたら、NOを介しているのでしょうか。

丸山　そうですね。TNFαを介したNO制御の機序が想定されています。

池脇　そうすると、治療法がなかなか確立されていない、移植ということになると、予後的にも現状では改善する状況ではないですね。

丸山　そうですね。この肝肺症候群を合併された肝硬変の方では特に予後が悪いといわれています。肝硬変でこの疾患を持っていらっしゃる方の予後の中央値が10カ月という成績もあります。

池脇　最後になりますけれども、先生のような専門家の立場から、この肝肺症候群、一般の先生方はどういうふうにしてとらえたらいいのでしょう。

丸山　患者さんが息切れや呼吸苦を訴えた場合に、まずこの疾患を疑っていただいて、血液ガス分析と造影心エコーを行っていただくということが大切だと思います。

池脇　どうもありがとうございました。

壊死性筋膜炎

自治医科大学感染症科フェロー
法　月　正太郎
（聞き手　池田志孝）

壊死性筋膜炎など、可及的速やかにdebridementを要する急性疾患について、
1．蜂窩織炎、骨髄炎、ガス壊疽との鑑別方法（症状、特徴、画像診断等）
2．壊死性筋膜炎と疑わしき予兆的症候はあるのか否か。あればどのようなものか。
3．debridementの施行とその範囲を決めるタイミングについて。

＜北海道開業医＞

池田　まず１つ目の質問ですけれども、蜂窩織炎、骨髄炎、ガス壊疽など、鑑別が必要だと思うのですけれども、それぞれの症状、特徴、画像診断等で鑑別ができるかという質問ですけれどもいかがでしょうか。

法月　これらのいわゆる皮膚軟部組織感染というものに関しては、病歴と身体所見が診断の中心になります。まず病歴と身体所見のポイントとしては、解剖学的にどのように分類していくかという点と、重症なものをいかに除外していくかという点がポイントになるかと思われます。

まず解剖学的な面からということに関しては、一つは表皮を中心とした浅い組織に感染を起こすものとしては、癤（せつ）とか、癰（よう）とか、丹毒です。表面に近いため赤みも非常に強く出ます。それが少し深くなった、真皮を中心とした組織に感染を起こすものとしては蜂窩織炎で、丹毒に比べると少し発赤が弱くなります。そのさらに深い筋膜や筋にいくと、壊死性筋膜炎、筋炎、筋壊死、骨髄炎になります。皮膚の所見が乏しくなり、痛みが中心になります。

解剖学的には、どういうところに出てくるか、色の濃さだったり、症状のあたりが変わってくるという点と、壊死性筋膜炎、ガス壊疽などの重症な疾患を、いかに除外していくかという点

がポイントになるかと思います。

一般的には重症感染症とは言いにくい蜂窩織炎に関しても、感染する部位によって重篤になります。口蓋底に起こせばLudwig's anginaということになりまして、窒息のおそれもありますし、眼窩周囲に蜂窩織炎が起こり、orbital cellulitisであれば入院適応であり、海綿静脈洞血栓症や髄膜炎を合併する可能性もあります。また最も重篤になりうる壊死性筋膜炎、これは早期の場合には蜂窩織炎との鑑別が非常に難しい疾患の一つかなと思います。

池田　一番難しい蜂窩織炎と壊死性筋膜炎の鑑別ということが質問の趣旨だと思うのですけれども、症状としてどのような点に最も留意すべきなのでしょうか。

法月　早期の壊死性筋膜炎を見つけるというのは非常にチャレンジングな問題かなと思います。いわゆる典型的な壊死性筋膜炎といいますと、血疱ができたり、皮膚も麻痺してしまって、皮膚までも壊死してしまっている状態、これは誰が見ても壊死性筋膜炎という状況です。

この状況を見つけるのは比較的簡単なのですが、ステージ１といわれている、ただ単に痛みだったり、紅斑だったり、腫脹だったり、熱感、こういった症状しかないものは非常に蜂窩織炎との鑑別が難しくなります。そこで、どうやって蜂窩織炎と鑑別していくのか。これは臨床現場では非常に大事になってきます。これを見分けるポイントは３つあります。

１つは、バイタルサインが崩れている。普通、蜂窩織炎でショックになることはあまりないので、バイタルがおかしい蜂窩織炎というのは、これはまずいと思っていただいたほうがいいです。

２つ目は発赤のわりに痛みが非常に強い場合です。壊死性筋膜炎は炎症の主座が蜂窩織炎に比べて深い位置にあるので、初期には発赤などの皮膚所見に乏しいことがあります。その代わり、発赤に比べ、非常に痛みが強いことがあります。ただし、高齢者などでは痛みを訴えられないことも多いので、これだけでは難しい部分があります。

３つ目は、時間経過でフォローするということです。どんどん広がっていく、時間単位で広がっていく、これが壊死性筋膜炎の一つの大きな特徴です。ですので、最初に来て蜂窩織炎かもしれないと思ったとしても、マジックでマーキングをして、それが時間単位に広がっていかないかどうかをフォローしていくことが大切です。

池田　２番目の質問の壊死性筋膜炎と疑わしき予兆的症候、それが指摘された３つの兆候ということですけれども、痛みが強い患者さんが来られたら、まずはマーキングをする。それからバイタルサインを見ていくということに

なりますけれども、３つ目の質問、debridementの施行の時期、タイミングとその範囲ということと関係すると思うのですけれども、どの時点で壊死性筋膜炎と診断をつけて、debridementをやるのか。その際にどのくらいの範囲までやるのかという切実な質問ですけれども、これはいかがですか。

法月　いわゆるデブリとなると、通常、オペ室で手術をしなければいけませんし、当然搬送しなければいけないし、かなり大それたことになると思うのです。しかし、そうなる前にいかに早期のものを見つけていくかというのはすごく難しい問題だと思います。我々の施設では、疑わしい先ほどの３つの兆候があった場合には、筋膜を直視することを推奨しています。

池田　直視といいますと。

法月　皮膚を切開するのです。一番痛みが強い部分にまず小切開を加える。これはオペ室ではなくて、いわゆる外来ベース、我々は救急外来などでやっています。小さく切開して、実際、筋膜がどうなっているのか、皮膚の下がどうなっているのかをまず見るということがよく行われています。

だいたい切開すると、dish waterという、下水の水みたいな意味ですが、膿ではなく、やや赤みがかった薄い液体が壊死性筋膜炎の場合は出てきます。その液体をグラム染色してみると、グラム陽性球菌などの細菌が見えることもあります。

さらにそこからもう少し深く皮下を見ていきますと、筋膜が出てくるのですが、いわゆるステージ３といわれている重症の場合には、筋膜が壊死してしまって、色も非常に悪くて、すぐぼろぼろと取れてしまうような筋膜、こうなってしまったら血流も低下しているため、すぐにオペ室にそのまま直行して、大きくdebridementしていく必要があります。

これはステージによって微妙な段階があって、先ほどのdish waterが出てくるけれども、筋膜自体は比較的保たれて弾力もあり、白く輝いているというステージもあって、そういうときには、大きくデブリはせず病変の拡大がないか注意深くフォローします。

ただし、一部の筋膜を切除して、筋膜自体をグラム染色したり、迅速病理などに出してみたりして筋膜に炎症細胞がどれだけ出ているか確認し、早期の壊死性筋膜炎の診断を行います。

池田　設備が整った施設ではできるのでしょうけれども、なかなかそこまで、直ちに切開をして、グラム染色をして、病理にも出すというのは難しいですね。

法月　ただ、特別な設備がいるわけではなくて、小さく切開をして、実際、筋膜を見てみるというローテクなことが一番大事です。MRIなどを早期診断に使えるかという論文もありますけれ

ども、筋膜を直視することには及びません。３つの兆候があった場合には、経験がある整形外科医などに速やかにコンサルトするということが大切だと思います。

池田　質問された先生は北海道なのですけれども、おそらくいろいろな疾患をお一人でカバーしているという状態で、こういった患者さんが来たときにどういったポイントに注目して、専門医に回す、あるいは大きな病院に回すか、ということですけれども、先生がおっしゃった３つの兆候、これに尽きるのでしょうか。

法月　そうですね。この３つは非常に重要なポイントになってくるかなと思います。ただ、我々の経験では、壊死性筋膜炎を疑って、皮膚の切開をして筋膜を見にいっても、10人やって１人、壊死性筋膜炎の診断がつく程度です。ですので、これくらいやらないと早期の壊死性筋膜炎はなかなかつかまらないというのが現状です。筋膜の直視は小切開ですみます。壊死性筋膜炎は非常に重篤な疾患なので、ほかの９人には申し訳ないのですけれども、早期に見つけていくにはこのぐらいのアグレッシブなことをしなければいけないと思います。

先ほどdebridementの範囲をどこまで行うかについて言っていなかったのですけれども、小切開で筋膜が壊死しているだろうというふうになった場合には、さらに大きく開いていく必要があります。基本的に壊死性筋膜炎を起こしている部位は血流も乏しくて、静脈に血栓ができてしまっていることも多く、そういう血流がないようなところはできるだけ十分にデブリをし、できるだけ正常な組織が残る程度までデブリをするというのが基本になります。さらに、１回の手術で終わることはなかなか難しくて、２回、３回、日を分けて追加のdebridementをしていくということも多いです。

池田　重症度とdebridementの範囲というのは、感染する菌種によっても違う可能性が大きいのでしょうか。

法月　そうですね。いわゆる２型の壊死性筋膜炎といわれているグループ、A群β溶連菌に関しては若い方でも起こりますが、トキシンの産生もあって、非常にアグレッシブにどんどん症状が進んでいくということがあります。細菌の要素だけではなく、免疫状態によって非常に重篤に進むこともあれば、免疫反応が弱すぎて急速には症状が進まないというものもあります。

いずれにせよ、時間単位でどんどん悪くなる病気なので、早めに判断をして、できるだけアグレッシブな治療をしていくことが、機能予後、さらには生命予後に関してすごく大事になってくると思います。

池田　そういう意味では、患者さんの合併症にも注意を払いながら、高齢

者であるのか、若年者であるのか、そういったことも判断材料になりますね。

法月　そうですね。

池田　起因菌の同定というのは、主にグラム染色等で行われるのでしょうか。

法月　グラム染色で筋膜、先ほどのdish waterを出すというのも一つ大事ですけれども、それをやる前に、まず来院後すぐに血液培養を２セット取っていただいて、そのうえですぐに静注の抗菌薬を先に落として、それから準備をして開く。いわゆる髄膜炎と同じような治療のアプローチでもいいかなと思います。もしほかの病院に送る場合でも、血液培養さえ取っていれば問題ないと思いますので、血液培養を取ったうえで抗菌薬を落とす。そのうえで必要な組織を取っていくということが大切かなと思います。

壊死性筋膜炎は非常に致死的な疾患で、だいたい20～30％の方が亡くなってしまう病気ですので、まず命を救うというのが基本になります。できるだけアグレッシブな治療を早期から行わなくてはなりません。壊死範囲が広くアグレッシブなdebridementをしてしまうと、皮膚がほとんどない状況になってしまい、植皮を行って命は助かっても、機能的な予後的には厳しい状況になってしまうことが多いです。ただ、これを早期で見つけてあげると、debridementをそこまでやらなくても助かることも多いので、非常に患者さんにとってもメリットが大きい病気かなと思います。

池田　どうもありがとうございました。

風疹ワクチン

国立感染研究所感染症疫学センター室長
多　屋　馨　子
（聞き手　池田志孝）

風疹ワクチンについてご教示ください。風疹の流行により40代の男性でワクチンを希望されている方に接種する場合、回数は１回でいいのでしょうか。もし、２回の場合は、間はどれくらいあけるのがいいのでしょうか。ワクチンメーカーの話では、成人だと知らない間に多少なりとも感作されているので１回でよいというところと、年齢に関係なく２回接種がよく、間は28日おけばよいというところがありました。小児の場合はMRワクチンで１歳と６歳と間がかなりあいていますが、どうなのでしょうか。

＜埼玉県開業医＞

池田　質問の主な内容は、風疹の流行により40代、これは30歳後半～40歳だと思うのですけれども、男性でワクチンを希望されている方に接種する場合、回数は１回でいいのでしょうかという質問です。その背景にあります、なぜこういった年齢の方が風疹ワクチンを受けなければいけないかということからお話をうかがいたいと思います。

多屋　日本では1977年から風疹ワクチンが定期の予防接種に導入されたのですが、当時は女子中学生だけが接種の対象でした。その理由は、妊娠初期に妊婦さんが風疹にかかりますと、おなかの赤ちゃんに影響が出てしまうからです。目や耳や心臓に障害をお持ちの赤ちゃんが生まれてしまう可能性があるということで、女性がまず予防しようというコンセプトで始まりました。しかし、残念ながら、女性だけがワクチンを受けていたのでは流行をコントロールすることができませんでした。何年かに１回、大規模な風疹の流行があって、それを止めなければ妊娠中の発症を十分予防することができないということがわかり、1995年からは１～７歳半までの男女幼児と、中学生も女性だけではなくて男性も一緒に受けよ

うということになりました。男女中学生、そして１～７歳半までの男女幼児が定期の予防接種の対象となりました。

でも、ここで大きく変わったことが１つありました。女子中学生だけが受けていたときは学校での集団接種で義務接種だったのですが、1995年の４月からは保護者と一緒にかかりつけの医療機関に受診して受けてくださいという個別接種に変わりました。幼児はお母さんやお父さんと一緒にかかりつけの先生のところに行って予防接種を受けるのは比較的できていたのですけれども、それでも十分な接種率ではなかったのです。逆に中学生はなかなか保護者と一緒に病院に行ってくれなかったため、実施率という計算方式ですが、10％台にまで激減してしまいました。

そんな背景の中、30年たった今、成人男性を中心に風疹が流行しているのですが、年齢は20～40代の男性、そして20代の女性が多く発症しています。今、34歳以上の男性は風疹のワクチンを１回も受けるチャンスがなかったと思うのです。でも、34歳～40代の男性は、学校でクラスの半分の女性がワクチンを受けていましたので、女性にある程度流行を予防してもらっていたのかもしれません。そのため今の30代、40代の男性はだいたい３～４人に１人は風疹の抗体が陰性です。その方々が今、風疹にかかっていらっしゃるので、30代、40代の男性がとてもたくさんかかっておられるのです。

20代の方は男性も女性も同じくらい風疹を発症しているのですが、それは中学校のときに保護者と一緒に病院に行って受けなさいと言われたのですが、行っていただけなかった方々です。その方々が今ちょうど20代になっていらっしゃる。そこで今流行が起こって発症している。そんな背景が今の風疹の流行にはあると思います。

23歳よりも若い方というのは、受ける年齢はばらばらですが、２回のワクチンの接種の機会がありましたので、こんなに流行していても、あまりかかっていないのです。2013年は、風疹患者報告数の９割が20歳以上という流行になっています。

池田　30年前の接種の方法論によって皮肉な結果が今起こっているということになりますね。

多屋　そうですね。

池田　遅くないから、予防接種を受けていない方は今からでもワクチンを打とうということなのですけれども、１回よりは２回打ったほうがいいということですね。

多屋　はい。１回ですと、どうしても抗体がつかない方がいらっしゃいます。その割合がだいたい５～10％の間ぐらいです。この方々は、primary vaccine failureといいます。より確実に免疫を獲得していただくためには２回接種のほうがいいということで、

2006年度から日本も２回接種制度を取り入れて、今の23歳よりも若い方はどこかで２回目のチャンスがある、そういう時代になっています。

池田　２回目を受けるということになりますと、１回目からどのくらいの期間をおけば十分免疫がつくのでしょうか。

多屋　１回目の接種で抗体がつかない方、いわゆるprimary vaccine failureの方に免疫をつけていただくという意味においては、１カ月以上あいていればいつでも大丈夫ということになります。だいたい数カ月あけて受けるという方が多いかなと思います。ただ、今皆さんが２回接種を受けられると、ワクチンの量が足りなくなるということもありますので、１回も受けていない方はまず１回受けていただく。そして、これから特に妊娠を希望されている女性についてはぜひ２回目を受けられて、２カ月は妊娠を避けていただく必要があります。その後妊娠を考えていただいたほうがより確実なのではないかなと思っています。

池田　ワクチン不足ということが昨今いわれていますけれども、現状としてはいかがなのでしょうか。

多屋　2013年の流行を受けて、多くの市区町村あるいは企業が風疹ワクチンの費用を助成してくださる施策が随分広がってきています。2013年４月、５月、６月と、５月は定期接種以外にも30万人を超える方がワクチンを受けてくださいました。６月に入って、ちょうど半ばぐらいだったでしょうか、このまま毎月30万を超える方が受けてくださると、秋以降に少しワクチンが不足してくるかもしれないということで、一度国のほうから通知が出ました。このままいくと、もしかしたら足りなくなるかもしれないという通知が出た途端に、一気に注文も多くなったようで、なかなか手に入らないという品不足感が起こりました。しかし、当時は休日も返上してワクチンをつくってくださいましたので、ワクチンの品不足はないということが厚生労働省から出ています。

2013年は定期の予防接種は210万人ぐらいのお子さんが受けたと思うのですが、定期以外に、任意の予防接種として250万人分ぐらいのワクチンが年度内につくってもらえるようなので、ぜひこのチャンスを逃さずに受けていただくことを考えてもらいたいと思っています。

池田　皆さんご存じなのは、妊婦さんが感染すると胎児が影響を受けるというのですけれども、具体的にどのような症状があって、どのくらいの患者さんがいらっしゃるのでしょうか。

多屋　妊娠の特に初期のほうが複数の症状をお持ちの赤ちゃんが生まれていらっしゃいます。妊娠１カ月で風疹にかかると半分ぐらいの赤ちゃん、２

カ月で35％、３カ月で18％、４カ月で８％ぐらいに影響がでるという数字がありますが、妊娠20週ぐらいまでに風疹ウイルスに感染して、ウイルス血症という状況がありますと、胎児に感染することがあります。ただ、100％の赤ちゃんに影響が出るわけではなくて、感染するのがだいたい1/3ぐらい、そのうち1/3ぐらいに何らかの症状が現れてしまいます。

実は風疹の流行は2012年の春から始まっていたのですが、2013年は随分多い数で、2012年１年間の６倍を超えるような数になっています。また、2012年からの流行の影響で、2012年の10月以降、2013年中に35人の赤ちゃんが先天性風疹症候群と診断されています。

池田　胎児のことを皆さん注目されているのですけれども、風疹にかかった患者さん自身の合併症としてはどのようなことがあるのでしょうか。

多屋　風疹の合併症としてよく知られているのは、風疹脳炎、あとは血小板減少性紫斑病だと思います。風疹脳炎を発症しますと、痙攣が頻発したり、あとはICUに入室されている方もいらっしゃいますが、2012年、風疹脳炎が５人、血小板減少性紫斑病が13人であったのが、2013年は風疹脳炎が13人、血小板減少性紫斑病が63人と、非常に多い数で合併症の報告もありますので、決して皆さんが軽く治るわけではないということは知っておいていただいたほうがいいと思っています。

池田　一度風疹と診断されると、検査を受けて、一定期間は家に閉じこもりがちですが、そういった方がいらっしゃるので、体調の不良があれば、もう一回医師に診ていただくことが必要ですね。

多屋　そうですね。風疹と診断されたからと侮ってしまうことなく、調子が悪かったらすぐに医療機関を再受診していただきたいと思います。

池田　風疹は自分もすごく影響を受けますし、胎児も影響を受けるということで、ワクチンを受けていらっしゃらない方はぜひ１回は受けるということが大切ですね。

多屋　そうですね。

池田　どうもありがとうございました。

糖尿病薬の特徴と病態による使い分け

自治医科大学内分泌代謝科准教授
長　坂　昌一郎
（聞き手　山内俊一）

α-グルコシダーゼ阻害薬であるアカルボース、ボグリボース、ミグリトールのそれぞれの特徴と糖尿病患者の病態による使い分けについて、詳細にご教示ください。

＜青森県開業医＞

山内　長坂先生、今、糖尿病はとても薬が増えてしまって、おのおのの薬のポジショニングがなかなか難しくなっていますけれども、α-グルコシダーゼ阻害薬のポジショニングですが、治療の中では特にどういったあたりに注目されていますか。

長坂　まず、２型糖尿病治療の軸になる薬を考えてみたいと思うのですけれども、やはりビグアナイド薬のメトホルミン、インスリン分泌刺激、グルカゴン分泌抑制のDPP-４阻害薬、この２つが軸になって、使いやすい薬だろうと思います。

しかしながら、こういった薬を使っていても、食後の血糖が高いという特徴が残っている患者さんが、このα-グルコシダーゼ阻害薬の最もよい適応になるのではないかと考えています。つまり、α-グルコシダーゼ阻害薬は食後高血糖抑制薬ですから、食後の高血糖があるということをまず見つけ出していただくことが大切だろうと考えています。

山内　特に、非専門の先生方にありがちなのですが、糖尿病の患者さんが来た。最初、軽い薬から使っていこうという、その発想で使う薬では必ずしもないということですね。

長坂　そうですね。非常に軽症で、HbA1cが正常に近くて、食後の血糖だけが高いという方は、α-グルコシダーゼ阻害薬単独でよろしいと思いますけれども、HbA1cが高い患者さんは、まずメトホルミンあるいはDPP-４阻害薬で全体のコントロールをつけて、そ

れから食後の血糖をチェックしていただく。そういう流れがよろしいかと思っています。

山内　そうすると、治療目標はHbA1cだけではないのだというところから。

長坂　そうですね。

山内　そういうことを考えながら、質問にあります、３つの薬剤のそれぞれの特徴、使い分け、これはいかがでしょうか。

長坂　まずミグリトールが日本で一番よく使われていると思うのですけれども、この薬は効き目が早いといいますか、立ち上がりが早いと思います。私どもも、未発表データですけれども、持続血糖モニタリング（CGM）を使ってミグリトールの特徴を調べているのですが、およそ食事開始15分後からの血糖値を抑制しているという特徴を見いだしています。だいたい２時間すると効果が切れますが、食後早期の血糖上昇を抑制するという意味では最も強力な薬であろうと考えています。

アカルボースは、こちらもCGMのデータを持っているのですが、だいたい20分ぐらいから120分、150分ぐらいまで、比較的バランスよく抑えているという感じがしますので、少しミグリトールとニュアンスが違う感じがいたします。

ボグリボースについては、残念ながらCGMのデータは散発的なものしかないのですけれども、全体的にはかなり穏やかに効いているという感じがいたします。境界型に対する保険適用も通っているというところが特徴です。

山内　３剤の中で、強いて言えばですが、ミグリトールがやや強力かなと。

長坂　そうですね。特に食後に早く血糖が上昇する患者さんがおられますが、そこをコントロールするにはミグリトールが最も適しているだろうと考えています。

山内　ミグリトールをはじめとして、GLP-１の上昇作用があるとかいう報告もあるのですが、このあたりに関して、この３剤間に大きな差はあるのでしょうか。

長坂　十分な検討成績はないと思うのですが、大きな差はないのではないかという感じがいたします。

山内　全体的なクラスエフェクトかなというところがありますね。

長坂　そうですね。糖の吸収を遅延させて、下部小腸までブドウ糖が到達しますので、どの薬でも理論的にはGLP-１分泌が増強されると考えてよろしいかと思います。

山内　副作用、ないし、adverse eventについては３剤で差があるのでしょうか。

長坂　ボグリボースがかなり穏やかといいますか、副作用が出にくいということは確かだろうと思います。アカルボース、ミグリトールにつきましては、患者さんの個体差によって下痢が

起こったり、鼓腸が起こったりしますけれども、薬剤によるはっきりした差はないのではないかと私自身は考えています。

山内　この３剤とも常用量にあまり大きな幅はないのですが、量が少なくてもなお効くケースはあると考えてよろしいですか。

長坂　アカルボースですと、１回50mgで十分な方もおられますし、不十分であれば100mgということになります。ボグリボースは0.2mgないし0.3mg、ミグリトールは少量の25mgを食直前から開始していただいて、状況によって50mg、必要に応じて75mgと増量していただく。いずれにしましても、いきなり最大量ではなく、少量からスタートして、忍容性を確認して、必要があれば増量していただきたいと思います。

山内　３剤とも食前なので、特にお昼を忘れるケースが多いですね。その場合も、私はお昼の服薬に必ずしもこだわらないことがあるのですが、先生のお考えはいかがですか。

長坂　そもそも日本人の２型の患者さんは、朝食後と夕食後の血糖上昇が比較的大きい方が多いように思います。昼食後は比較的上昇が少ない方がおられますので、必ずしも３回にこだわらなくてもよいかもしれません。やはり患者さんの食生活ですね、炭水化物をどれぐらい召し上がられるか、特に朝どうか、昼どうか、夕方どうか、そういった特徴も問診していただいて、炭水化物を比較的しっかり取っているところにα-グルコシダーゼ阻害薬を配置するといったこともできるかもしれません。

山内　そのあたりは食生活によるというところですね。あと、比較的効きやすい患者さん、このあたりはいかがでしょう。

長坂　日本人にはやせ型で、インスリンの初期分泌が悪い２型の患者さんが少なくないわけですけれども、そういった場合、思ったより食後早期の血糖が上昇しているケースが多いと思います。ですので、できれば食後１時間前後に１回採血して、食後の血糖がどれぐらい上がっているか見ていただくとよいと思います。

それから食後の血糖を反映するマーカーとして、1,5アンヒドログルシトール（1,5AG）等もありますので、HbA1cがよろしければ、時には1,5AGもチェックしていただいて、また食後血糖もチェックしていただいて、効果のありそうな患者さん、食後の血糖が高い患者さんを見つけ出していただく。そうすると、α-グルコシダーゼ阻害薬の治療効果がよりよく引き出せると思います。

山内　なかなか食事のあとの血糖値をチェックするのは難しいのですけれども、強いて言えば、食べ始めから、30分～１時間後のあたりですね。

長坂　30分あるいは１時間後ぐらいに来院していただいて採血できるといいかと思います。空腹時血糖、HbA1c一本やりというのは少しまずいのではないかと思います。

山内　HbA1cと早朝空腹時血糖値だけでやっていると、食後血糖が抜けますね。

長坂　そうですね。

山内　さて、併用ということですが、α-グルコシダーゼ阻害薬、今たくさん薬が出てきていますけれども、併用のコツみたいなもの、あるいは相性がいいもの、そういったあたり、先生のお考えをお聞かせ願えますか。

長坂　２型糖尿病の場合、体重増加がまずいわけですので、体重を増やしにくい組み合わせがいいです。α-グルコシダーゼ阻害薬も、例えば肥満型の方ですと、食後高インスリン血症がありますけれども、そういったものを抑えて体重を増やしにくいという特徴もあるわけです。したがって、メトホルミン、DPP-４阻害薬、それからこのα-グルコシダーゼ阻害薬、こういった併用が相性がよろしいのではないかと思います。

どうしてもそういった併用でコントロールが十分できないといったような場合は、ごく少量のSU薬を使っていただくといった組み合わせがよろしいのではないかと思います。

山内　最近よく使われるようになってきました、いわゆるBOT療法と我々は呼んでいますけれども、インスリンを２型糖尿病の方に使う。これはむろん１型でもかまわないのですけれども、インスリンとの相性はいかがなのでしょう。

長坂　BOT療法ですと、どうしても持効型インスリンだけですが、インスリンが必要な２型の方ですと、食後の血糖が上昇しているという場合が隠れていますので、α-グルコシダーゼ阻害薬は比較的積極的にBOTに取り入れてよい薬だろうと思っています。

それから、強化療法等、これは１型でも２型でも超速効型インスリンを原則３回打っているわけですけれども、意外と食後早期の血糖上昇がコントロールできていないケースが少なくありませんので、そういった場合にはα-グルコシダーゼ阻害薬を考慮するということになります。α-グルコシダーゼ阻害薬は、１型糖尿病でも適応がありますので、症例によっては強化療法＋α-グルコシダーゼ阻害薬という治療も有効です。

山内　最近はあまりないのですが、グリニドとの併用ですね。合剤が出ていますけれども、このあたりはいかがですか。

長坂　これも、例えばグリニド単独で効果が不十分といったようなケースには、合剤を使ってステップアップしていただくということが選択肢になり

ますし、比較的相性のよい組み合わせだと思います。それから、グリニドも少し作用時間が長い強力なものも出てきておりますので、そういったものとの組み合わせも今後検討していく必要があると思います。

山内　いろいろなものが出てきましたから、患者さんの病態はむろんですけれども、患者さんの性格ですね、きちんと薬をのんでもらえる人かとか、あるいは副作用を非常に気にする方なのか、こういったものをきちっと見分けながらということですね。

長坂　そうですね。

山内　特に食後高血糖というものに着目して患者さんの理解を得て使っていただく薬剤ですね。

長坂　そうですね。そのように思っております。

山内　ありがとうございました。

高血圧の合剤使用時の注意点

東京大学病院検査部講師
下　澤　達　雄
（聞き手　池脇克則）

ARBの合剤が多く使用されるようになりましたが、利尿薬との合剤は男性では尿酸値が高くなる傾向が見られます。継続投与、他剤に変更もしくは高尿酸血症治療剤との併用など、その際の対応をご教示ください。

＜北海道開業医＞

池脇　最近は合剤をよく使うようになりました。これは日本でも繁用されているという状況なのでしょうか。

下澤　だいぶ増えてきたと思います。特に、レニン・アンジオテンシン系阻害薬、ARBと利尿薬の合剤、それからCa拮抗薬（CCB）との合剤、この２つがだいぶ使われるようになってきて、血圧のコントロールもよくなってきたのではないかと考えております。

池脇　確かにARBに少量の利尿薬と、ARBにCCBという大きく２つがあって、このあたり、すべてを先生に網羅していただくにはとても時間が足りませんので、基本的にはARBと利尿薬合剤のメリット、あるいは質問にあるようなデメリットに関して先生に解説をいただきたいのですけれども、そもそもARBと利尿薬というのは補完的な作用があるといわれていますけれども、具体的にはどういうことでしょうか。

下澤　特に利尿薬から使った場合には、反射的にレニン・アンジオテンシン系が亢進しますから、そこにレニン・アンジオテンシン系の抑制薬を加えるというのはpathophysiological、病態生理学的にも理にかなっています。また、ARBから使ってアンジオテンシンⅡをブロックしている場合には、体液量をコントロールするうえで利尿薬を一緒に使うというのは、理にかなっている組み合わせだと思います。特に、日本人ですと塩分摂取量が多く、食塩感受性、塩に弱い体という方が多いので、利尿薬は非常に有効な手段だと思っています。

池脇　エビデンスの話をしたいのですけれども、欧米のARB等々の介入試験を見ると、そこには比較的多くの試験ですでに利尿薬が併用されていますね。

下澤　ご指摘のとおりです。食塩摂取量が必ずしも多くない欧米、そして塩に比較的強い体質の白人を対象にした臨床試験でも、多い試験では８～９割の患者さんたちが利尿薬を併用して、そして初めてあの効果が出ているという研究結果もよく見受けられます。

池脇　私の知るかぎりでも、たしかLIFEという試験は、いわゆるARBの介入試験のように見えますけれども、ARB＋利尿薬のエビデンスといってもいいような。

下澤　先生のおっしゃるとおりで、ARB＋利尿薬と、ARBを使わないで、利尿薬とCa拮抗薬でいったときにどうだったかという試験と言っても過言ではないかと思います。一方、日本で行われた臨床試験ではまだまだ利尿薬の使用頻度が非常に少なくて、約１割の患者さんぐらいしか利尿薬が併用されていないというのが現状で、もうちょっと利尿薬を使うと、より血圧のコントロールがしやすいのではないかなということを、私はふだん感じております。

池脇　以前から利尿薬というのは糖代謝、脂質代謝、尿酸に関しても、副作用を懸念する向きが強かったと思うのですけれども、このあたりは。

下澤　1959年に利尿薬が使われるようになった当初は、サイアザイドを50mgという大用量で治療していましたから、どうしてもカリウムが下がってしまう、耐糖能低下、コレステロールが上がってくるといったような副作用や、尿酸が上がってくるといった副作用が指摘されていたと思います。ただ、現在ではARBとの合剤を使うことが多くなり、利尿薬の投与量は単剤で治療していたころの1/4量という量まで減っていますので、かなり副作用は減っていると考えられます。

特にARBと一緒に使いますと、カリウムの低下作用はマスクされます。しかし、質問でいただいたように、尿酸の問題はまだ残っているのです。一部ARBで尿酸排泄作用があるものがあって、それほど上げないという薬はあるのですけれども、決して強力に下げるという薬ではありませんので、そこは気をつけていかなければいけないだろうと思います。それが利尿薬とARBの合剤を使ったときのデメリットだと思います。

池脇　少し話を戻して、当初は比較的大量の利尿薬に関しての代謝上のデメリットがあった。最近は合剤も含めて非常に少量の利尿薬で、個人によっては副作用が出る方もいらっしゃるかもしれませんけれども、全体として見た場合に、少量の利尿薬を、５年、10

年、あるいはそれ以上長期にわたって内服していく。そういう長期での利尿薬の副作用が臨床的にデメリットになりうるかどうか。このあたりは。

下澤　大規模試験も５年程度の観察なので、十分なデータがあるわけではありません。疫学調査では耐糖能低下や尿酸が高い患者さんたちは確かに心血管イベントが多いということがいわれているのですけれども、特に利尿薬を使ってしまって上がってきた尿酸は心血管イベントのリスクになるか不明です。もちろん痛風発作を起こしてしまえばこれは問題だと思いますが、痛風を起こさない程度であれば、それほど大きな問題にならないのではないかという意見もあります。

池脇　確かに尿酸の場合は、現時点では痛風に対しての危険因子としては確立していますけれども、心血管疾患に対してのエビデンスに関しては、まだちょっと欠けているところがありますね。

下澤　そうですね。

池脇　ARBと利尿薬の合剤を使っていて、特に男性で尿酸値が高くなる傾向がある。その際に、このまま続けるのか、あるいは薬剤を変更するのか、あるいは尿酸を下げる薬を併用するか、そのあたりはどういうふうにお考えでしょうか。

下澤　もともとベースラインがどれぐらいにあったかということも重要ですけれども、尿酸あるいは痛風のガイドラインなどを見てみますと、７を超えてきたら危険で、８を超えた場合にはすでに臓器障害の合併症ありと分類されます。つまり、８を超えた高血圧の患者さんは合併症ありになりますので、やはり薬物介入、あるいは利尿薬をさらに減らすとか、何か別な方法を考える必要があるのではないかと思っております。

池脇　他剤に変更する、この他剤というのはほかの合剤のことを言われているのか、ちょっとはっきりしないのですけれども、患者さんの血圧コントロールが比較的ついていて、尿酸だけのために薬を変えることによって血圧が不安定になるというリスクもありますね。

下澤　そうですね。そこはトレードオフがあります。血圧は非常に重要な因子ですので、薬をやめて血圧が上がってしまうようであれば、特に利尿薬が効く食塩感受性の患者さんにおいては、血圧の不十分なコントロールは非常に危険なので、注意して診ていかなければいけないと思います。利尿薬は徐々に減らしていくとか、例えば利尿薬を２日に一度の投与にしてみるとか、同時に栄養士さんの減塩指導を一緒にやってもらうとか、そういう多方面からのアプローチが必要になってくるのではないかと思います。

あるいは、利尿薬の中でも、サイア

ザイドはどうしても尿酸が上がってしまいますけれども、カリウム保持性の利尿薬になれば尿酸は上がらないので、そういったものを少量加えてみる。２つ組み合わせるということも、サイアザイドを少量、抗アルドステロン薬あるいはカリウム保持性利尿薬を少量という組み合わせで、なるべくナトリウムを体の中にためないようにするといったような工夫も必要なのではないかと思います。

池脇　確認ですが、薬剤を変える、あるいは利尿薬の量を減らす、隔日にするとおっしゃったのは、いったん合剤をストップしてから、ARBと利尿薬を別々に処方して、利尿薬の頻度を減らすというような意味ですか。

下澤　そういう場合もありますし、合剤と、もともとのARBと、１日おきにのんでもらう、そうすると利尿薬は１日おきになります。そういう方法もあると思います。

池脇　尿酸低下薬を併用するという場合には、どういうタイプの尿酸低下薬を使うのでしょうか。

下澤　高血圧の患者さんにおいては、圧倒的に尿酸排泄低下型の方が多いのです。ですので、僕は比較的排泄促進薬を使うことが多いです。尿中の尿酸を測って、尿酸のクリアランス、あるいはクレアチニンクリアランスで割った比を計算して、そこを目安にして、８未満の場合には尿酸排泄薬、８を超えるようであれば、これは産生過剰型なので産生抑制薬といったものも考えます。

池脇　尿酸に関して詳細に説明していただきました。ARBと利尿薬の合剤といったときに、ほかにも留意しなければいけないような副作用はありますか。

下澤　2013年の夏は全国的に暑かったのですけれども、こういう場合に、特にご高齢の患者さんでは、汗をかいて脱水になってしまいやすいです。さらにARBと利尿薬を使っていますと、どうしても低ナトリウム血症、あるいは急激な腎機能障害を起こしやすくなります。ですので、夏の暑いとき、ARBと利尿薬の合剤を不注意に継続投与してしまいますと、非常に危険なことがあるので、注意深い診療が必要になってきます。

池脇　家庭血圧の値、あるいは採血時のナトリウムの値、具体的にはどういうふうにして対応されますか。

下澤　私は家庭血圧に加え、起立時の血圧を測ったりして、起立性低血圧があった場合、あるいは血液検査ができればナトリウムを測って、尿中のナトリウムと一緒に測ってみて、尿中のナトリウムが極端に減っていて、かつ血中のナトリウム濃度が下がっているような場合ですと、脱水と診断し、利尿薬を中止し、時にはナトリウムの補給を行います。

池脇　特に日本の場合には高齢者が多いですので、夏場の低血圧は留意する必要があるということですね。

下澤　はい。

池脇　最後に、治療抵抗性の高血圧というのもありまして、ARB、利尿薬、CCBの３つを使いなさいということなのですが、そこで合剤を入れるという場合には、どの合剤を入れるのでしょうか。

下澤　個人的にはARBとCa拮抗薬との合剤を入れておいて、利尿薬は追加・中止がしやすいように別に処方していることが多いです。やはり夏、やめなければいけなかったり、２日に一度にしなければいけなかったりというときに、なるべく服薬が簡単になるように、利尿薬は単独で出すという工夫をしています。

池脇　ありがとうございました。

認知症患者のがん

東京大学医療倫理学客員研究員
箕　岡　真　子
（聞き手　池脇克則）

認知症患者増加に伴い、様々な合併疾患の増加も問題になっています。特に、認知症患者のがん合併に関しては問題が多いと考えています。認知症を背景に持つ患者における様々ながん罹患時の診断から治療、さらに緩和医療に至るまでの治療時の注意点などについてご教示ください。

＜宮城県開業医＞

池脇　箕岡先生、質問は、認知症にがんを合併したケースで、どのようにして診断、そして治療、場合によって緩和ケアをしていくかということです。それを倫理的な立場から先生にうかがいたいのですが、最近、認知症が増えていますし、またがんは日本人の死因の第１位ですので、当然認知症とがんが合併している患者さんも増えてきていると思うのです。そのあたり、先生は、実際にかかわっておられてどうなのでしょうか。

箕岡　認知症の人の数は予想以上に増加の一途をたどっています。認知症の人の数は315万人といわれていましたけれども、最近の統計では400万人以上といわれています。そして、認知症の多くは高齢者ですので、ほかの病気、例えば今おっしゃったがんとか、あるいは心臓病、呼吸器疾患、さらにはロコモーティブシンドロームといったような運動器の疾患などを合併していることがしばしばあります。

実際、認知症そのもので亡くなるのではなくて、他疾患、他の病気によって命を奪われることがほとんどです。しかも、認知症だからという先入観や偏見で、適切な治療を受ける権利を奪われているケースがしばしば見受けられています。これには、エイジズム、年齢による差別と同様に、ディメンチズムという認知症による差別といった問題が含まれています。

池脇　確かに、極端な例かもしれま

せんけれども、がんの患者さんでも、認知症があるから退院になるとか、行き場がなくなるようなケースもありますね。

箕岡　ディメンチズム、認知症による差別には、医療専門家によるパターナリズム的な偏見、今おっしゃっていただいたような偏見と、あとは家族の代理判断における偏見もあります。

池脇　そのあたり、例えばがんでしたら、終末期でなかなか回復する見込みがないというときに、どうやって治療していくかというのは、なかなか難しい問題がありそうな気がしますけれども。

箕岡　終末期というのは、現在、法律のけんけつ領域、つまりそれに従えばいい明確な法律がないといわれている領域になります。実際、厚生労働省が終末期のガイドラインを出していますし、他の幾つかの学会がガイドラインを出していますけれども、臨床の現場は法律がないゆえに苦労しているのが現状だと思います。

池脇　確かに、終末期について、厚労省の出す指針というのは必ずしも現場に一致しないところがあって、そのあたり、なかなか整備されていないということはわかりました。その観点で、まず医学的な視点ではどういうことになるのでしょうか。

箕岡　医学的視点につきましては、他の認知症のない患者さんと同様に、まず適切な診断をするよう努力することから始めます。この正しい医学的事実が不在ですと、今後の治療方針について適切な倫理的判断ができないからです。現在の病気のステージ、そしてそれは治癒可能な病態なのかどうか。あるいは、実施しようとしている治療は有益なのか無益なのかといったようなことを考えますけれども、がん単独ではなく、認知症の合併もある場合には、予後の評価というのは複雑なファクターがかかわり合って、簡単ではない場合がしばしばあります。

そして、認知症がない人は、辛い治療に耐えることが将来の自分のためになることを理解できますけれども、認知症の患者さんの場合には、診断や治療に伴う苦痛を、いくら説明しても理解できなかったり、我慢できない場合があります。そのような場合には、例えば手術や抗がん剤治療や放射線治療を受け入れることができるのかどうか。あるいは、これらの医療を強要することについて、ご本人の利益、ベネフィットは本当に負担を上回っているのかどうか。もしかしたら、緩和ケアが早い段階から必要なのではないかといったようなことを、認知症の病状や、あるいはその方の感情に配慮しながら、家族などと十分な話し合いを持って判断することになります。

池脇　認知症がある患者さんで、がんに限らず、いろいろな検査をしよう

としますね。その検査ができるかどうかというのも、認知症があるかどうかでだいぶ最終的な診断率も変わってきますね。

箕岡　おっしゃるとおりだと思います。

池脇　こういったケースでは、医学的な側面以外のいろいろな倫理的な視点も大事だと思うのですけれども、そのあたり、どうなのでしょう。

箕岡　倫理的視点のまず１番目として、ご本人の意思について私どもはまず考えなければいけないと思っています。認知症の患者さんにおきましても、他の患者さんと同様に、ご本人の意思を尊重することはたいへん重要ですけれども、認知症の場合にはご自分の意思を表明できない場合がしばしばあります。そして、自己決定の権利というのは意思能力があれば保障されるということになっています。認知症の終末期におきましては、認知症の方に意思能力がないことは明確です。しかし、認知症のすべてのステージにおいて認知症の方の意思能力がないわけではありません。

この自己決定に必要な意思能力は、特定の課題ごと、そして時間の経過に応じて経時的に、そして選択結果の重大性に応じて変化します。特に、軽度な認知症の場合には、できるだけご本人の意向を尊重するように、意思決定の支援、シェアード・デシジョン・メイキングをすることが大切かと思います。しかし、中等度以上ですと、自分で決めることができない場合が多いですから、家族が代理で判断しなければならなくなってきます。

池脇　ご本人で確認できないということになると、ご家族の判断を仰ぐということになって、またいろいろな問題がありそうですけれども、そのあたりはどうなのでしょうか。

箕岡　家族による代理判断というのは、倫理的に考えるべき点が多いところです。と申しますのは、家族の決定がご本人の意思とか願望をちゃんと反映しているのかどうかということを私たちは考えなければならないからです。時に家族の決定は、家族の願望とか家族の都合になってしまっています。さらには、家族の意見はご本人の最善の利益を本当に反映しているのかどうか。あるいは、家族の中で意見の不一致はないのか。あるいは、ご本人と家族とは利益相反はないのかといったようなことも考える必要が出てきます。

池脇　こういう場合には、家族といっても、極端な話、お一人の場合もあれば、多数の方もあって、そういったものをまとめていくというのも医療サイドとして非常に難しい問題かなと思いますけれども。

箕岡　そうですね。患者さんご本人が意思表明できない場合には、家族が決めることがほとんどですし、実際、

家族が決めることは必ずしも悪いことではないのですけれども、それには適切な家族による、適切な代理判断の手順を踏む必要があります。

それでは、どのような人が代理判断者、キーパーソンとしてふさわしいのかといいますと、判例が幾つかの条件を示しています。１番目に患者の性格、価値観、人生観等について十分知っていて、その意思を的確に推定しうる立場にあるということ。２番目に患者の病状、治療内容、予後等について十分な情報と正確な認識を持っているということ。そして３番目に家族の意思表示が患者の立場に立ったうえで真摯な考慮に基づいたものであることとしています。このような家族なら、ご本人に代わって代理判断をしてもいいですよということになります。

そして、適切な代理判断の手順といたしましては、１番目にご本人の書いた事前指示の尊重、２番目に患者さん本人の意思を適切に推定するということ、そして３番目に最善の利益判断というものが行われることになります。実際、世界の多くの国々の終末期ガイドラインも、日本も含めまして、この手順に沿っています。

池脇　確かに今先生が言われたことで進めるのが一番いいのだと思うのですけれども、そういったことを決定していくプロセスというのもきちっと見ていく必要がありますね。

箕岡　おっしゃるとおりです。意思決定の公正なプロセスというのはたいへん大事になってきます。これを我々は手続き的公正性というふうに呼んでいますけれども、この手続き的公正につきましては、中立性、そして透明性に配慮した、密室にならない、そして独断にならないプロセスが必要だということになります。

具体的には、記録をしっかり取ったり、あるいは関係者間で十分なコミュニケーションや対話をしたり、さらに解決困難な事例では倫理委員会とか倫理コンサルテーションといった中立的第三者のアドバイスを受けるシステムが必要となります。

実際、臨床の事例は、同じような認知症にがんを合併した事例でも、それぞれのケースごとの個性に応じまして解決策が異なりますので、解決が困難な事例におきましては、倫理コンサルテーションにかけて、皆で意見交換をしたり、助言を受けたりすることが必要になるかと思います。実際、臨床現場において倫理的助言のできる人材を養成するために、日本臨床倫理学会が研修の制度を始めています。

池脇　患者さんご本人が、自分が何を希望しているのかわかっていることが大事と考えてよろしいですか。

箕岡　はい、おっしゃるとおりです。ご本人がどのような治療のゴールを望むのか、あるいはどのようなQOLを望

むのかということを知っておくためには、ご本人が意思能力が正常だったときに作成した事前指示が役立つと思っています。また、アドバンスケアプランニングを適切に立てるためにも事前指示はたいへん重要になりますので、今後の普及が望まれます。

私どもが普及活動をしている事前指示書、「私の４つのお願い」というものがありますが、その内容は、あなたが重い病気にかかり、自分の意思を伝えることができなくなったときに、まず１番目のお願いは、あなたに代わって、あなたの医療やケアに関する判断、決定をしてほしい人を指名いたします。２番目といたしまして、あなたが望む医療処置、望まない医療処置について。そして３番目は、あなたの残された人生を快適に過ごし、充実したものにするために、どのようにしてほしいのかについてです。そして４番目は、あなたの大切な人々に伝えたいこと。以上、４つの具体的なお願いから成り立っています。

池脇　最後になりますけれども、緩和ケアということに関してはいかがでしょうか。

箕岡　特に認知症の患者さんは、治療に伴う苦痛が理解できなかったり、あるいは我慢できない場合、あるいは逆に痛みを適切に表現できない場合がありますので、その人にとって、人生のこの時期に何が一番最善の医療なのかを考えたときに、苦痛の除去が主な治療目標になることもあり得ます。

この緩和ケアという概念は、今までは、主にがんの患者さんにとって重要でしたが、今後、がんの患者さんだけでなく、認知症をはじめとする高齢者の慢性疾患においてもたいへん重要でして、2011年６月にWHOも高齢者の慢性疾患における緩和ケアのよりよい実践のためにガイドラインを出しています。

池脇　どうもありがとうございました。

心室中隔欠損症（VSD）

埼玉医科大学国際医療センター心臓血管外科教授
新　浪　博　士
（聞き手　池脇克則）

心室中隔欠損症（VSD）で手術せずに経過観察をしている26歳女性。
軽症で、心エコーでVSD確認症状はない。今後の管理の注意点、opeにまわるとしたらどんなときかご教示ください。

＜宮城県勤務医＞

池脇　新浪先生、質問は、成人の心室中隔欠損症（VSD）の管理ということですけれども、まずVSDに関しての基本的なところを教えてください。

新浪　VSDという病気は、心室中隔欠損症、ventricular septal defect、それを略してVSDといっています。孔の場所によって病型が３つほど分かれていまして、孔は心室の中隔にあいているものですから、高いところ、肺動脈弁、大動脈弁に近い部分にあいているものと、それよりも低い部分、三尖弁という弁が右心房と右心室の間にあるのですが、そこに比較的近い部分にあいているもの、さらにもっと下の、心室中隔の心臓の心尖部寄りにあいているものという分類になります。

池脇　VSDというと、比較的心雑音によって発見されて、小児期の先天性の心疾患としては最も多いと聞きます。その半分ぐらいは自然に閉鎖するということらしいのですが、それは場所とも関係しているのではないかと思うのですが。

新浪　おっしゃるとおりです。自然に閉鎖するといいますと、孔がだんだん退縮していくようなイメージがあるかもしれませんが、そうではなくて、先ほどふれましたように、三尖弁に近い部分に孔があいている場合、三尖弁の弁尖の一部がその孔を覆うのです。それによって孔が閉鎖します。また大動脈弁に近い部分にあいている場合は、大動脈弁の弁尖が一部、孔に入り込んで孔がふさがったりします。

池脇　私は傷が治癒するようなイメ

ージでしたが、そうではないのですね。

新浪　そういうイメージを持たれている人が多いのではないかと思いますが、弁がかぶさるのです。

池脇　弁の機能不全に至らないのですか。

新浪　至る可能性は大いにあります。大動脈弁の場合はかなり高率にそれが起こります。ですから、孔は閉じても、大動脈弁閉鎖不全症が合併する場合があります。大動脈の弁が逆流してしまうという病気になることがあります。

池脇　新生児期に発症して、手術になるような症例、これは当然場所ですとか、あるいは孔によるシャントでしょうか、血行動態の状況が大きく変化すると、どうしてもこれは手術にならざるを得ないのでしょうか。

新浪　新生児期に、おっしゃったように、左右短絡がものすごく多くてという人は、すぐに手術ということになることがあります。しかしながら、たいがいの患者さんはしばらく様子を見て、いわゆる学童期、小学校の間は、もしかしたら孔がふさがるかもしれないということを期待して様子をみていくことがあります。しかしながら、学童期を越してもふさがらない方はふさがる可能性が低いので、手術による閉鎖を考慮することになります。成人まで様子をみている方もいらっしゃいます。

池脇　そうすると、小学校ぐらいまで様子をみて、それでもふさがらない場合に、そこから手術をするか、あるいは今回の症例のように、そこから経過をみていくかということになるのですけれども、今後、どういうふうに管理したらいいのかという質問ですけれども、これに関してはいかがでしょうか。

新浪　軽症でということがちょっと難しいところです。たいがいの方はそんなに大きな症状はありません。

状態を把握する指標として肺体血流比というものがあります。これは肺循環と体循環の比です。孔があいていなければ、それは１対１の関係になるわけです。肺体血流比は１ということになるわけですけれども、孔の大きさによって、50％、100％と増えていくということで、その比が２を超えている患者さんは手術したほうがいいということになります。肺にかかる負担がすごく多くなりますので。しかしながら、肺体血流比が1.5～２の患者さんがちょっと、手術をどうしようかなと考えるところです。1.5以下の人、50％の人ですが、そのぐらいの方は様子をみるのが一般的です。手術をしなくてもいいのではないかということです。それが一般的な手術適応基準となっています。

ですから、この症例で軽症だということを何でご判断されたのかということになります。日常的に肺体血流比などを診断する方法は、心臓のエコー検

査です。

池脇　先生は心臓外科医という立場で、患者さんが心不全の症状があるから手術するというのではなくて、血行動態が、肺体血流比が50％を超えた場合には手術を考慮する。たとえその方がぴんぴんしていても、それを考えることが大事ということですね。

新浪　はい。

池脇　そういった計測は定期的にやっていくのでしょうけれども、年に１回ぐらいなのでしょうか。

新浪　そうですね。心エコー検査は年に１度程度の頻度で行うべきでしょう。先ほど肺高血圧にふれましたが、肺の血圧を測定することは通常、体血圧に比べ簡単ではありません。それを一番確実に測る方法はカテーテル検査です。肺血流量が増えていくと、肺がだんだん硬くなってきて、肺高血圧症に陥っていく可能性があります。エコーでもそれはある程度わかりますので、それをフォローしていくのが大事だと思います。

池脇　最近はエコーでけっこういろいろな数値が出てきますので、基本的にはエコーでよいということで、手術を考慮するようなときにはカテーテルできちっと評価をするというやり方ですね。

新浪　そうですね。

池脇　管理の注意点については、感染性心内膜炎も含まれるのではないかと思うのですが、どうでしょう。

新浪　おっしゃるとおりで、そこが一番大事なところです。なぜこういう病気で感染性心内膜炎が関与するかといいますと、基本的に静脈血にはばい菌が入っている可能性があるわけです。一般的には右と左には交通孔がないわけですから、静脈血は肺に行って、肺でそういうばい菌とかはトラップされるわけです。しかしながら、それが左右短絡がある場合ですと、左のほうの血液にばい菌が乗っかってしまう可能性があります。それが大動脈弁や僧帽弁などに付きまして、感染性心内膜炎を起こしてくる可能性があります。ですから、心臓の中に孔があいて短絡がある方は、そういうことを非常に注意しなければいけません。

具体的にいいますと、こういった患者さんが抜歯をする際などにそういった危険性が高くなりますので、そういうときに必ず抗生剤を服用しなければいけません。左右短絡のない正常な方にも感染性心内膜炎は起こりうるので気をつけなければいけないのですが、こういう短絡がある方はさらにその確率が高くなります。それは重々注意していかなければいけないところです。

池脇　感染性心内膜炎を起こしやすいというのは、例えば孔の大きさによって異なるのでしょうか。

新浪　そうでもないのです。ホースをすぼめるような状態を考えていただ

ければわかると思いますが、ホースの出口の流速が速くなります。小さい孔ですと、それと同じで孔の近くの流速が速くなり、そのジェット流で孔の付近に組織の盛り上がりができてくるのです。そういうところに菌が付きやすくなります。ですから、小さいから大丈夫だということはあまり言えないのです。

池脇　具体的な話になりますが、例えば抜歯をするということになると、それに合わせてどういうかたちで抗菌剤を投与するのですか。

新浪　抜歯をする前日に服用を開始し、抜歯後４～５日服用することとなります。

池脇　これによってほとんど感染性の心内膜炎は防げるというふうに考えていいわけですか。

新浪　そう思います。

池脇　今回の症例に関しては、基本的にはこのままエコーでフォローアップをして、抜歯等のときにはそういった抗菌剤投与というところだと思うのですけれども、そういう経過観察でずっとみていける症例もあれば、やはりある時点で手術になるような症例もあると思うのですけれども、そういったことも含めた管理、あるいは手術のタイミング、それはいかがですか。

新浪　管理に関しましては、ずっと同じところで診ていくというのが大事だと思います。エコーで経過を診ていくことになりますので、その都度、いろいろな病院に行くと、エコーの機械の違いによる精度なども違うし、経時的な変化がつかみにくくなります。ですから診ていただくクリニック、病院を決めていただいて、そこで経時的に変化を診ていくのが大事かと思います。

池脇　これは孔の大きさにもよるでしょうし、大動脈弁ですとか、そういった弁の近くかどうかということも関係してくるのでしょうか。

新浪　してきます。大動脈弁に近いVSDでは弁の変形をきたす可能性が高いため、慎重なフォローが必要となります。

池脇　最近は手術以外に、血管内治療も海外で行われていると聞きましたけれども。

新浪　本邦でも心房中隔欠損症ではアンプラッツァーというカテーテルで孔を閉鎖する方法が普及しています。しかしながら、アンプラッツァーは本邦ではまだ心室中隔欠損症には保険適用されていません。将来的には適応されてくると思います。

あと、この患者さんに関しては、女性ということが一つのポイントです。将来妊娠・出産の可能性があることです。その際も感染ということが考えられるので、特に若い女性の場合は循環器専門医のいらっしゃる専門病院で診てもらい、妊娠をされたら産科の先生とタイアップして、というのが大事に

なってくると思います。

池脇　一般的に妊娠、分娩というのは、VSDの症状を増悪させるのでしょうか。

新浪　させる可能性はあります。妊娠中は循環血液量が増えますので、シャント量も増加するため、母体の心臓、肺への負担は増えます。

池脇　どうもありがとうございました。

大動脈解離

イムス葛飾ハートセンター大動脈外科部長
市　原　哲　也
（聞き手　池脇克則）

大動脈解離についてご教示ください。
1．動脈解離の後の動脈サイズとrupture／死亡率の違い
2．降圧剤中止と動脈瘤の発症リスクについて

＜兵庫県勤務医＞

池脇　動脈瘤についての質問ですが、最近増えつつある疾患なのでしょうか。

市原　CTなど断層撮影の機械の精度、あるいは超音波、画像診断によるものが非常に増えてきまして、それと予防医学ということが叫ばれて久しいのですけれども、高血圧があったり、メディアで叫ばれているように、有名人、著名人がこういう病気を発症して亡くなったとか、そういうことから、「私もみてもらおうかしら」「おれも」という方が増えてきたというのもあって、見つかる確率が増えたということなのではないでしょうか。

池脇　一つのリスクとしては高血圧があると思うのですけれども、高血圧自体は様々な降圧剤によって治療が可能となり、また食塩摂取量も下がってきており、リスク管理という点ではいい方向に動いていると思います。にもかかわらず増えているというのは動脈硬化もリスクと考えるべきでしょうか。

市原　高血圧があるから動脈瘤が発生する、あるいは解離が発生するとは言えないといわれています。ただ、後ろ向きに見て、動脈瘤がある方をみると、高血圧が圧倒的に多い。その中でも、動脈硬化というのが主な原因を占めるということだけでして、逆は言えないと思うのです。動脈硬化があるから動脈瘤があるとか、あくまで危険因子ということでよろしいかと存じます。

池脇　画像診断で、無症状の動脈瘤が見つかって、さてこれをどう管理していくのか。ruptureしたら怖いなと思いながら診ているのですけれども、

それが今回の最初の質問でありまして、動脈のサイズ、あるいはrupture、それによる死亡、これに関してはどうなのでしょうか。

市原　どうしても画像、一番端的に見える、はっきりするのはCTです。最大短径、一般的には瘤径といいますが、胸とおなかで分けて考える必要があると思うのです。一般的には胸であれば６㎝、おなかであれば５㎝というのを基準に考えてよろしいかと思います。ただ、胸の中でも、上行、弓部、下行という３つの部位に分けて、上行は５㎝、それより末梢、弓部および下行は６㎝という細かい分け方があるのですけれども、一般的には６㎝で話をしています。

そこを基準として、それを超えたら手術というのは、胸でいうと、６㎝を超えると割れ（破れ）やすい、割れる（破れる）確率がさらに高くなる。その高くなり方が10％、15％。そんなに多く、８㎝も９㎝も大きい人はいないものです。割れた（破れた）人を緊急手術あるいは解剖で見ると、８㎝、９㎝というのがある程度のことでして、やはり６㎝を超えると破裂の確率が高くなる。そういう基準でフォローをなさっている方が多いです。

池脇　確認ですけれども、サイズと破裂のリスクというのは、右肩上がりの直線のような感じなのか、あるいは６㎝を超えるとぐっと上がってくるのか、どちらなのでしょう。

市原　やはり６㎝を超えると加速がつく。それまでは、５㎝、６㎝の間はせいぜい１けた前半、５％、６％ということですけれども、６㎝を超えると２桁超えますので、そのあたりからは急峻に確率は高くなると考えて差し支えないと思います。

池脇　大きさに関しては、胸部の場合は６㎝、腹部の場合は５㎝というものを、手術するかどうかというところの大きな分かれ目という判断で、細かいところで確認ですけれども、たしか10年ほど前の「ニューイングランドジャーナル」でしたか、2003年に出たものでは、5.5㎝以上の方が非常に予後が悪い。それがガイドラインにも、4.5㎝未満、4.5～5.5㎝、5.5㎝以上ということでチャートができていたように思うのですけれども、これは先生の言われる６㎝というのと若干違うような気がするのですが、これはどう考えたらよろしいでしょうか。

市原　細かい、5.5㎝と６㎝というのを、CTできっちり測ると、確かに５㎜の差というのはあるのですけれども、それが5.5㎝だから安全で、６㎝だと危険だというのは、グレーゾーンとして、日本のガイドラインにも5.5㎝と６㎝という基準はあまりはっきりとは分けていません。5.5㎝という数字を見て恐ろしいと思う人はそれで、「いや、手術はまだいいよ」と言っても、「やって

くれ」という方もありますし、そこは破裂の確率がゼロではない、あるいは10人、20人に１人ということを申し上げると、「やってくれ」という方が非常に多いのは事実です。

池脇　確かに、あるリスクを申し上げても、人によっては高いと思う方もいれば、まだまだ大丈夫と思う方もいる。

市原　おっしゃるとおりです。

池脇　大動脈瘤の患者さんでまだ手術する段階ではないというときにはCTでフォローアップですが、どのくらいの頻度で、あるいはどういう変化があったらどう判断するか、そのあたりはどうでしょうか。

市原　まずは６㎝未満ということでお越しになった方には、半年から１年の間にもう一回CTをお撮りなさいと。６㎝を超えている場合には、手術は間違いなく勧めることは勧めるのですが、ただ、先ほどおっしゃるように、5.5㎝のときはどうする。厳密に測って、5.8㎝だとか5.9㎝だとか、そういうものは６㎝と考えて差し支えないかと思います。患者さん、ご家族にも、これは基準は満たしていない、あるいは手術の絶対適応ではないけれども、破裂しないとは限らないという話をすると、どうしても怖いという方が大半です。そういう方には、早いけれども、基準は満たしていないけれども、合併症等をお話しして、それでもよいということであれば手術を案内する、そういう道筋になろうかと思います。

池脇　最近は高齢の方も増えていて、開胸して人工血管だとその手術自体のリスクもある。一方で血管内治療、ステントも普及していて、患者のほうとしては侵襲の少ないほうでやってくれという方向に傾くと思うのですけれども、そのあたりはどういうふうに判断されていますか。

市原　非常に大事なところでして、まずはステントというものの有用さ、両方ともなければなりませんので、飛行機の翼、両翼と同じ考えでおりまして、まずは患者さんの希望が強ければステントをお勧めする。あるいは、胸を以前手術しているとか、あるいはがんを持っている、担がん状態であるとか、そういう方であれば、一度ステントの話を聞いてはいかがかと。あるいは、患者さん側からステントの話を聞きたいとおっしゃる場合もあります。患者さんがステントのことを全然ご存じなくても、「ステントという治療法があるが、これはどうですか」という話はするようにしています。やはり知る権利と申しましょうか、それは与えてあげるべきだと思います。

池脇　もう一つ、血圧に関することで、一般的に動脈瘤の場合には血圧を厳格に管理するということですが、血圧以外の生活の指導も含めて、どういうふうに行っておられますか。

市原　まず血圧コントロールは必須になると思います。生活自体はふだんどおりに、なるべくストレスを抑えて、血圧をコントロールしやすい状態にご自身の生活を気をつけるように、と言うと、かえって血圧が上がることになってしまうので、普段どおり、あまりいろいろなことを考えないで生活なさいと、そういうことを言うように心掛けています。

池脇　降圧剤をのんでおられる方で、中止して、それが原因で動脈瘤という可能性について、先生はご経験がありますか。

市原　急に血圧が上がって、動脈瘤を持っておられる方の破裂というのはありますけれども、血圧をコントロールしなかったので動脈瘤になったということは、必ずしもこれは言えないと思います。動脈瘤がある方を後ろ向きに見ると、血圧が高い方が圧倒的に多いというデータはありますけれども。

池脇　少なくとも動脈瘤がある方に関しては、きちんと血圧をコントロールする。どういう状況で降圧剤を中止するかどうか。そういう状況がどういうときなのか、私もよくわかりませんけれども、基本的にはきちんとのんでいただくことが重要だということでよろしいでしょうか。

市原　はい。自己判断が多くあると思うのですけれども。

池脇　どうもありがとうございました。

抗P53抗体

東邦大学外科学講座教授
島　田　英　昭
（聞き手　山内俊一）

健診で抗P53抗体陽性を指摘された44歳の男性。既往としては、石肺底部に直径10㎝大の胼胝があり、old tbcが疑われます。３年前より健診のオプションで腫瘍マーカー抗P53抗体を計測されており、2011年4.2、2012年7.3、2013年74.6と年々増加を認めます。検査ではその他の異常を指摘されていません。2011年には、EGDF、CF、胸～骨盤CTをチェックしましたが、特に石肺底部の胼胝以外には異常を認めません。2013年はPET-CTを勧めましたが、対応についてご教示ください。

＜三重県開業医＞

山内　島田先生、P53抗体は、腫瘍マーカーの中でも非常に特異性が高い優れたマーカーだということで、だいぶ最近は測定されるようになってきた指標だと思われますが、何に対する抗体なのかといったあたりから教えていただけますか。

島田　もともと多くの固形腫瘍ではP53の遺伝子の変異に伴って、P53蛋白の過剰発現をきたすということがだいたいわかっています。一般的には、このようにがん抗原が過剰発現すると、患者さんの体の中にはIgG抗体が誘導されます。通常の健常者の場合はP53蛋白が過剰発現するという病態はほとんどありませんので、体の中にはP53蛋白に対するIgG抗体は通常はないという状況です。したがって、抗体があるという場合は体の中にひょっとしたらP53遺伝子異常のある細胞がいるというふうに推測されるわけです。ということで、ひょっとしたらがんの診断に役立つかと、こういう話であります。

山内　そうしますと、理論上はすべてのがんでこの抗体が発現されうると考えてよろしいのでしょうか。

島田　P53遺伝子異常に伴って蛋白の過剰発現があるという状況であれば、

別にがん種は問いません。

山内　ただし、その中でもよく知られているのは大腸がんとか食道がんのようですけれども、このあたり、どういうがん種に特に多いというのはいかがでしょうか。

島田　もともと4,000人ほどのがん患者さんをランダムにスクリーニングして、陽性率の高いものをピックアップして、陽性率が高ければ診療に役立つだろうということで、食道がんと大腸がんと乳がん、これが陽性率が高かったので、この３つを保険適用として申請して、2007年から保険収載されているという状況です。

山内　特に大腸がんは大腸を調べるのがなかなかたいへんですから、非常に重宝すると思うのですが、こういったがん種での、特異度、感度に関してはいかがなものなのでしょうか。

島田　基本的には、例えばPSAのように、これが陽性だったら前立腺がんであるという１対１対応ではありません。あくまでもP53遺伝子異常があるものが、大多数はがんですけれども、体の中にあるよということしかわかりません。あとは、年齢、性別で疫学的に最も確率の高いのは何だろうか、というかたちで検査していくしかないと思います。

山内　比較的早期のがんが見つかりやすいということもいわれていますが、これはいかがでしょうか。

島田　多数症例のデータとして持っているのは食道がんと大腸がんのデータなのですが、いわゆるSM病変、粘膜下層ですね。TNM分類でいうところのT1bの段階で、通常、例えばCEAやSCC抗原などはあまり陽性になりませんが、我々のデータでは、食道がんにせよ、大腸がんにせよ、それでも２割ぐらいですけれども、陽性になります。ということで、多少役立つかなと。

山内　正常値、基準値を決めるのはこういうものはなかなか難しいのですけれども、多数の方はだいたいどのぐらいの値なのでしょうか。

島田　過去、一番大規模なスタディでは、約4,000名の健常者の方、要は健診を受診して明らかな異常疾患はないという方で、カットオフ値を５％タイルで設定すると、1.3U/mℓという数字になります。ですから、1.31U/mℓという数字を一応陽性と考えて、1.3U/mℓ以下は判定上は陰性ということにしています。

山内　そうしますと、この症例、最初、低いといっても4.2ですから、けっこう高いと考えてよろしいわけですね。

島田　そうですね。

山内　カットオフ値を別にしても、先生の印象では、４ぐらいになってくると何かあるなと考えてよろしいのでしょうか。

島田　正直なところ、４ぐらいまでは時々見かけますが、次の年の7.3、５

を超えてくるという方は、進行がんの患者さんでもそんなに多くはない。さらに次の年に今度は74と、10を超えてくるという方は、陽性を示したがん患者さんの中でもせいぜい10人に１人なので、がんがあるかどうかわかりませんが、かなりの異常値であることは確かです。

山内　あと、年々増加してきているというところですが、これも独特の動き、特に年を追ってというのが非常に特徴的なのですけれども、これはどう見られますか。

島田　１回の検査で陽性という方は時々ありまして、先ほど申し上げたとおり、４～５％前後は実際、１回目の検査で陽性なのですが、次の年にはたいていは横ばいか、下がっているのです。一時的な良性の病変であったり、場合によったら診断できなかったような微小ながん細胞によって、たまたま抗体が誘導されたけれども、場合によったら免疫系で排除されたということもありえます。

このように、２年間にわたって指数関数的に上がっていますので、常識的にはこの病態は、がんかどうかわかりませんが、少なくともP53の蛋白過剰発現を呈する病態が隠れている可能性を強く疑います。

山内　がんとしても非常に高いレベルと考えてよろしいわけですね。

島田　だからといって、かなりの進行がんという意味では決してありません。高いから進行がんというわけではありませんので。

山内　そうしますと、値そのものとがんの進行は必ずしも並行しない。

島田　必ずしも並行しません。

山内　逆に、治療で減ってくることはあるのでしょうか。

島田　そのとおりで、治療をすると、画像上、奏効例は当然下がってきます。ですから、ほかのマーカーが陰性のことがよくあるので、これだけが頼りというときは、外来で抗がん剤を投与したりするときは非常に役に立ちます。

山内　このケースではCTを含めて、たくさん検査はされてはいるようなのですが、なかなか異常が認められないということと、見ているかぎり、がんの末期という感じでもなさそうで、こういうケースは今までご経験としてはありますか。

島田　先ほどの約4,000名の健常者の中に10名ほど100以上の方がいまして、全員、whole bodyのPET、全身のPET検査をやりまして、偶然がんが見つかった方は確かにいます。悪性リンパ腫とか甲状腺がんとか。

44歳の男性ということで、まずは全身のPETをやるべきだと思います。全身のPETでちょっと見逃しやすいのが頭頸部です。頭頸部に偽陽性のような集積が出て、判別しづらいことがありますので、耳鼻科で詳しい検査を受け

たほうがいいと思います。それから、膀胱はPETではわからなくなってしまいますので、骨盤周囲についてはCTでしっかりと見たほうがいいでしょう。その２つだけがPETで気づかないことがあるので、そこのところだけ注意していただければ、かなり情報が得られると思います。

山内　100を超す方で、10人中２～３人ということですけれども、決して率としては低くはないと思いますので。

島田　100以上ですと、何らかの病気が隠れている可能性を念頭に、質問のケースは74ですけれども、かなり高いので。

山内　この方は陳旧性の結核があるそうですが、がん以外で出てくる可能性のある疾患というので何か知られているものはあるのでしょうか。

島田　一つ簡単なのは、これはIgG抗体ですので、腎不全があると、IgGが排泄されませんから、蓄積されて、やや高めになります。ただ、そのレベルもせいぜい２とか３程度です。

それから、炎症反応で明らかにP53の蛋白が動くといわれていることがわかっているもの、例えばUC、潰瘍性大腸炎、それからひどい逆流性食道炎、潰瘍の修復期等々で、transient、一過性ですけれども、出る可能性があります。その辺は一応念頭に置いてと。

山内　一般的には消化器系の病気で比較的陽性率が高いと考えてよろしいのでしょうか。

島田　申し訳ないのですけれども、私は消化器のデータしか持ち合わせておりませんので。肺がんはoverallでだいたい15～20％の陽性率です。

山内　どうもありがとうございました。

歯ぎしりの原因と治療

昭和大学歯科補綴学教授
馬　場　一　美
（聞き手　池脇克則）

歯ぎしりの原因と治療についてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

池脇　馬場先生、あまり歯科の領域の話をいただくことはないのですけれども、まずは歯ぎしりの基本的なところから教えてください。

馬場　グリグリ、グリグリ、寝ている間に音がするということで、皆さんご存じだと思いますけれども、必ずしも音がする歯ぎしりばかりではなくて、例えばぐっと食いしばる。かむだけで、あごが動かなければ音はしませんので、そういった場合はなかなか検出は難しいのが実情です。いずれにせよ、あごを中心として非常に大きな力がかかりますので、例えば首筋に朝起きたときに凝りがあったりだとか、口が開かなくなったりだとか、あごに疲労感があったりだとか、よくあることは、朝「寝違えたのかな」というふうに患者さんが思われて、そういうことが続く。実はそれは歯ぎしりだったということがよくあります。

池脇　寝ている間のことであれば、なかなか自分自身で気づくということはないわけですね。歯ぎしりには種類があって、音がするのとしないのがあるとなると、歯ぎしりかどうかの診断はけっこうたいへんですね。

馬場　まず歯ぎしりがあるかないかということをしっかりと診断できないと、その後の対応もできないわけです。逆に、歯ぎしりではないのに、歯ぎしりのせいにしてオーバートリートメントになることもいけませんけれども、どちらかというと見過ごされることが多いです。

音がするものはグラインディングと僕たちは呼んでいるのですけれども、グリグリ、グリグリ、音を出しながらあごを動かすタイプのものです。音がしない、ぐっとかみしめるようなタイ

プのものはクレンチング、かみしめとも言いますけれども、大きく分けるとその２種類がありまして、今先生がおっしゃったように、わかりにくいのはクレンチングというほうで、僕たちがそれを診断するうえでは、頼りにできるのは朝起きたときの症状です。朝起きたときの凝りだとか、歯の痛みだとか、口が開かないとかいうことがよく認められる症状です。

池脇　どういう睡眠のときに起こりやすいかということもわかっているのですか。

馬場　かなり睡眠生理学的な研究は進んでいまして、私どもの研究室でも睡眠実験室を設定して日夜研究しているのですけれども、ほとんどの歯ぎしりが睡眠が浅くなるときに起こるということがわかっています。したがって、熟睡して、しっかり寝られているときは、逆にいうと、歯ぎしりは起こりにくいということが、私どもの研究室だけではなくて、多くの研究室から報告がされています。

池脇　今先生がおっしゃったことから考えると、不眠症の方に多いといってもいいのでしょうか。

馬場　不眠症と歯ぎしりの関連性は指摘されています。それ以外にも、例えば飲酒量と歯ぎしりの関係というのも指摘されていまして、お酒というのは勘違いされやすいのですけれども、入眠は早いですが、睡眠の質は悪くなりますので、そういったことも関係あるのでしょうし、そのほかにもストレスがあると睡眠が浅くなりますので、歯ぎしりが起こるチャンスが増えると思います。

ただ、これはすべての方に当てはまるのではなくて、全くそういったことに関係なく歯ぎしりされる方もあります。歯ぎしりのレベルが常に一定の場合、遺伝的な規定を受けていると考えられます。歯ぎしりは多因性ですので、十把一からげにできないところが難しいところではあります。

池脇　歯ぎしりの中でも、先生が言われたクレンチングというタイプはだいぶ力が入っていますので、それによって歯が損傷するということもあるわけですね。

馬場　もちろんあります。例えば、こんな実験があります。徳島大学のグループが行った研究ですけれども、特殊な装置を使って、睡眠中、かみしめる力を測るのです。起きているときに思いっきりぐっとかんだときの力というのは、人間ですと、だいたい自分の体重ぐらいの力が出ますが、寝ている間にそれ以上の力が出る人がいるのです。それはすべての方ではないのですけれども、そういう方が数％の割合でいたということが報告されています。

そこまでの大きな力がかかりますと、歯が欠けたりだとか、歯の根っこが折れたりします。歯の根っこが折れると、

その歯は抜くしかないので、これは歯科的にはけっこう大きな問題になります。

池脇　先生方の外来の歯ぎしりの患者さん、どういうきっかけで行くのかなと考えますと、一つは音がして、家の方からの訴えで受診するきっかけになることもあるのでしょうけれども、もう一つのパターンは、今言われた歯が損傷することによって、歯科医からの紹介で先生方のところにという、そういうルートもあるのでしょうか。

馬場　それはかなり多いです。未然にわかればいいのですけれども、先ほど申し上げましたように、朝起きたときにあごがだるいとか、歯が欠けたりするということを一般の方が歯ぎしりと結びつけることはなかなかありません。例えば今審美修復といいまして、セラミックを使った治療がかなり広く行われています。残念ながら、そういったセラミックスを使った治療は脆性材料といいまして力に弱いのです。歯に力がかかったときに欠けたりとか、もろいので、何回やり直しても欠けたりするということで歯科医師が気づくこともまれではないです。

池脇　あるいは、こういう症例はあまりないと思いますけれども、それこそ肩の凝りですとか、あごの疲れというのを、内科医を含めて外来で診ていて、それをきっかけにして歯ぎしりで受診するケースはどうでしょうか。

馬場　これはたまたまなのですけれども、僕の経験からいいますと、産業医の方に歯ぎしりについてお話しさせていただいたことがあるのです。そこでご理解いただきまして、朝起きたときの肩凝りがあるとか、あごの疲れがあるという方を会社の健診でピックアップされまして、僕らの大学に送っていただいた経験は数例あります。

池脇　それで来院された場合、どうやって歯ぎしりを診断するのでしょうか。

馬場　先ほど申し上げましたけれども、まずは一番確かなのは、音がグリグリ鳴っていれば、間違いなくグラインディングタイプの歯ぎしりをしています。もう一つの、ぐっとかみしめるタイプについては、今明確なマーカーがないので、実際には朝起きたときの症状を患者さんにうかがうしかないのです。朝起きたときにあごが痛いとか、口が開かないということであれば、寝ている間に何かが起こっているわけですので、そういったときには歯ぎしりが疑われるということです。

池脇　それに対してどういうふうに対処するのでしょう。

馬場　僕たちがまずやることは、睡眠習慣を改善するということと、あとは先ほど申し上げましたけれども、浅い睡眠のときに起きやすいので、睡眠の質を改善するということが助けになる可能性があります。

それだけではなくて、関連する疾患も幾つかピックアップされていまして、例えば睡眠時無呼吸であるとか逆流性食道炎といったものが関連するといわれています。睡眠時無呼吸は当然、無呼吸が起こった後に睡眠が浅くなります。逆流性食道炎もそうなのです。ですので、そういったことに関しては医師に対診します。

あと、指導で、例えばストレスコーピングであるとか、お酒の飲み過ぎに注意しなさい、そういった睡眠に関連した生活習慣についての指導をします。それはすべて歯科医師の範囲内で行いますが、患者さんにとっては健康のためにいいことばかりですので、ぜひ行っていただく。

それでも残るケースがあるのです。僕たちが考えているのは、遺伝的に規定されて、小さいころからずっとやり続けているようなケースなのだろうと思います。そういったものに関しては、マウスピースを製作しまして使っていただきます。マウスピースは短期的には歯ぎしりのレベルを下げる効果があるといわれています。しかしながら、一定時間、例えば２週間以上使っていますと、慣れてしまいまして、その上でもゴリゴリ、ゴリゴリ、歯ぎしりをするようになるということが論文的には明らかになっています。そういった場合には、残念ながら歯ぎしりは止められませんけれども、歯を守るという意味でいえば、歯だとか顎口腔系を歯ぎしりの力から守るということでいえば役に立ちますので、そういった治療をします。

池脇　睡眠を含めた生活習慣を改善することによる効果があるのでしょうか。

馬場　例えば、歯ぎしりが辛くていらっしゃって、うかがってみれば逆流性食道炎だということで、内科に行っていただいて、プロトンポンプインヒビターという薬を服用されたら楽になったという患者さんもいらっしゃいますし、無呼吸の患者さんで、無呼吸の治療をして治ったという方もいらっしゃいます。それが奏効することは多々あります。ただ、すべてではないということです。

池脇　先生のお話を聞いて、歯ぎしりというのは口の中だけの問題ではなくて、いろいろな意味で、睡眠も絡む、あるいは肩凝り、筋肉痛、様々な内科的な疾患にも関係しているという意味では、常に我々もそういったものを念頭に置いて患者さんを診ていく必要がありますね。

馬場　はい。

池脇　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（Ⅳ）

胃十二指腸潰瘍の診断と治療

自治医科大学消化器センター内視鏡部長
佐　藤　貴　一
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　胃十二指腸潰瘍の診断と治療ということで、佐藤先生におうかがいいたします。

胃十二指腸潰瘍、原因としてはピロリ菌が重要なのでしょうか。

佐藤　２大リスクファクターで、ピロリ菌と、もう一つはNSAIDsの２つが重要です。

齊藤　ピロリ菌と胃潰瘍、十二指腸潰瘍の関係はどうなっているのですか。

佐藤　ピロリ菌感染が起きますと、慢性胃炎が生じます。胃潰瘍と十二指腸潰瘍で背景の粘膜が異なります。胃潰瘍の場合は萎縮性胃炎が進みまして、酸分泌が低下するほうに向かいますが、十二指腸潰瘍のほうは萎縮性胃炎が進まなくて、酸分泌がリザーブされる状態で、高酸状態ということになります。酸の状態は違うのですが、どちらもピロリ菌感染によって粘膜に炎症が起き、粘膜の脆弱性というものが根底にあります。十二指腸粘膜にもピロリ菌は、胃上皮化生粘膜のところに接着しますので、感染が生じます。ですから、その感染による炎症を背景に、粘膜が弱っているところに酸のダメージで潰瘍が起きるということになります。

齊藤　ピロリ菌が胃にも十二指腸にも、どちらもかかわっているということですね。

佐藤　そうですね。

齊藤　ピロリ菌がいるのはやはり高齢層ですか。

佐藤　そうですね。皆さんもご存じのとおり、日本人では50歳以上の感染率は７～８割と高いですけれども、それより若い方は非常に低い感染率となっています。

齊藤　もう一つは、NSAIDsですが、これはどういうことなのでしょうか。

佐藤　プロスタグランジン合成を局所でブロックしまして、局所のプロスタグランジン産生が低下すると粘膜保護作用が落ちるということになります。それによって生じる潰瘍です。

齊藤　関節が痛いのでそういう薬をのむということですね。最近では血栓予防の方もですか。

佐藤　はい。抗血小板作用のあるアスピリン、低用量アスピリンの服用が非常に増えていますので、これもNSAIDsと同様の機序で潰瘍の原因となります。

齊藤　低用量でも問題になるのですか。

佐藤　用量で、上部消化管出血のリスクは変わらないですね。高用量と同じぐらいリスクがあるといわれています。

齊藤　消炎鎮痛薬の中でも、COX２阻害薬がよいといわれていますけれども、どうですか。

佐藤　データ的には明らかに従来型のNSAIDsよりはよいのですけれども、なかなか処方が普及しないのが現状で、従来型のNSAIDsのほうが圧倒的に服用されているのが現状です。

齊藤　薬剤がかかわっている場合には、やめられればやめたほうがよいわけでしょうが。

佐藤　そうですね。原因ですから。

齊藤　なかなかそうもいかないのでしょうか。

佐藤　そうですね。

齊藤　そういった場合、どうするのでしょうか。

佐藤　矛盾なのですけれども、やめられない場合、要するにNSAIDs潰瘍ですが、NSAIDsをのみ続けながらの治療という場合は、ベストはPPIです。第二選択はプロスタグランジン製剤ということになります。

齊藤　そういったものと併用していくということですね。

佐藤　そうです。

齊藤　アスピリンでも同じですか。

佐藤　はい、同様です。

齊藤　いわゆる粘膜保護剤というのでしょうか、今までも使っていましたけれども。

佐藤　予防なのですけれども、粘膜保護剤が十分よく効くというデータがありません。幸いなことに、潰瘍再発の予防に関しては、PPIが２剤、保険適用になりましたので、潰瘍の既往がある方がNSAIDsないしアスピリンをのむ場合はPPIを予防的に一緒に投与できることが保険で認められました。

齊藤　さて、診断ですけれども、胃潰瘍が見つかるきっかけはどういうことが多いのでしょうか。

佐藤　やはり症状があって来られることが多いと思いますが、腹痛です。上腹部痛、心窩部痛、あとは出血した場合は黒色便というのがありますから、そういうので受診されることになると思います。

齊藤　診断法としては内視鏡がよいですか。

佐藤　今は内視鏡が主流だと思います。

齊藤　もし出血があれば、そこでまず対処をする。

佐藤　そうですね。必要であれば内

視鏡的止血治療もできますので、内視鏡がよろしいと思います。

齊藤　先ほどのピロリ菌の有無も合わせて検査するということでしょうか。

佐藤　生検の方法でも、生検を使わない方法でもできますので、潰瘍があれば直ちに行うということになります。

齊藤　治療はどのようにしますか。

佐藤　酸分泌抑制がメインですから、原因はどちらにしても、PPIを用いて十分酸を抑えるという治療です。

齊藤　治療期間はどのぐらいですか。

佐藤　胃潰瘍で８週間、十二指腸潰瘍で６週間投与するようになっています。だいたいそれで瘢痕化しますので、一時そこで潰瘍の治癒を確認していただくのがよろしいかと思います。

齊藤　治っていれば経過観察ということですね。

佐藤　ピロリ菌の方はピロリの除菌をしますし、NSAIDsの方は必要な手当てをするということになります。

齊藤　ピロリの除菌のタイミングとしては、どうなりますか。

佐藤　どの時期に行っていただいても効果は同じです。

齊藤　ということは、最初。

佐藤　最初から行っていただいてもよろしいし、瘢痕化を確認してから行っていただいても大丈夫です。

齊藤　除菌することによって再発予防ができるということですね。

佐藤　予防になります。

齊藤　これはエビデンスがしっかりあるということですね。

佐藤　あります。ピロリ潰瘍の場合はピロリ菌が原因ですので、除菌が成功して潰瘍の治癒が確認できれば、治療はそこで終わりでけっこうです。

齊藤　ピロリ除菌はがん予防にもなるということですね。

佐藤　そうですね。

齊藤　NSAIDsとピロリ菌の合併みたいなものもありますか。

佐藤　もちろんあります。ピロリ陽性で、NSAIDsものんでいらっしゃってということで潰瘍になる方がいます。その場合は、病歴で考えるしかないのですが、厳密にどちらとも分けられないことがあります。その場合は両方の治療をするということになります。ですから、NSAIDsをやめられればやめていただいて、潰瘍が、特に胃潰瘍はピロリ除菌すると治癒が遷延するというデータもありますので、まずは潰瘍を瘢痕化させて、その後、除菌もする。両方の治療をするということになります。

齊藤　ピロリ除菌はどうやりますか。

佐藤　１回目の一次除菌はPPIとアモキシシリンとクラリスロマイシンの３剤併用療法を１週間行います。

齊藤　ただ、それでうまくいかない人もいるということですか。

佐藤　います。クラリスロマイシン耐性ピロリ菌の方は当然効きませんの

で、そういう方が２～３割いらっしゃいます。その場合は二次除菌ということになります。

齊藤　その場合にはどういう薬を使うのですか。

佐藤　クラリスロマイシンをメトロニダゾール（商品名：フラジール）という薬にかえまして、また１週間行います。そうしますと、９割ぐらいの除菌率が得られます。

齊藤　除菌の後は内視鏡で確認するとはっきりわかるのでしょうか。

佐藤　時間が経過しますと、潰瘍が非常にきれいに治っていますし、内視鏡医が見ますと、背景の胃粘膜もだいぶきれいになりますのでわかります。ただ、潰瘍が治った後も、今度はがんが出てくる心配があるので、内視鏡の経過観察は受けていただきたいと思います。

齊藤　経過観察はどのようなタイミングで。

佐藤　年に一度は内視鏡を受けていただくことをお勧めします。

齊藤　それで当分の間は経過を見ていくということですか。

佐藤　そうですね。

齊藤　今はだいぶ減ってきていると思いますが、手術もありうるわけですね。

佐藤　あり得ます。出血、穿孔、狭窄の合併症の場合は、手術することがあります。出血は内視鏡治療もできますので、だいぶ減ってきたと思うのですが、穿孔の発生は減っていないとおっしゃる外科の先生もいらっしゃいます。

齊藤　その場合にはどのような。

佐藤　可能な限り保存的な治療を今はするのですけれども、それで回復が望めない場合は手術ということになります。

齊藤　今は胃の手術も腹腔鏡で。

佐藤　そうですね。腹腔鏡手術もあります。

齊藤　多くなっているということで、それも進歩しているということですね。

佐藤　そうですね。

齊藤　難治性の胃潰瘍もあるのですね。

佐藤　あります。ただ、ピロリの除菌によりまして、昔のような難治性潰瘍はだいぶ減りましたが、今はNSAIDsによる難治性潰瘍が依然としてあります。

齊藤　そうしますと、NSAIDsをのみ続けざるを得ない人もいるわけでしょうから、先ほどの対策ということですね。

佐藤　PPIをずっとのんでいただくのがよろしいと思います。

齊藤　そのほか、食事とか生活習慣での注意点はありますか。

佐藤　これはデータとして示すことは難しいのですけれども、やはり規則正しい食事、３食、時間どおり食べて

いただくというのが胃にはよいことだと思います。

齊藤　お酒はどうでしょうか。

佐藤　ほどほどにということだと思いますが、たばこは吸わないでいただきたいと思います。

齊藤　アルコールの大量飲酒もかなりダメージを与えるということでしょうか。

佐藤　もちろん悪いですね。

齊藤　その辺は常識の範囲と。

佐藤　そういうことです。

齊藤　たばこもよろしくないと。

佐藤　はい。

齊藤　あとは刺激性の食品、飲料はどうですか。

佐藤　常識的な範囲内でお願いしたいと思います。

齊藤　コーヒーなども少なめにということですか。

佐藤　そうです。

齊藤　ありがとうございました。

後記にかえて

小誌をご愛読いただきまして誠にありがとうございます。

※第58巻３月号をお届けいたします。

※〔DOCTOR-SALON〕欄には、11篇を収録いたしました。

※〔KYORIN-Symposia〕欄には、「消化管疾患診療の最新情報」シリーズの第４回目として、４篇を収録いたしました。

※〔海外文献紹介〕欄には、糖尿病・動脈硬化の２篇を収録いたしました。

※ご執筆（ご登場）賜りました先生方には厚く御礼申し上げます。

消化管疾患診療の最新情報（Ⅳ）

GIST（消化管間質腫瘍）の最新情報

慶應義塾大学（一般・消化器）外科助教
高　橋　常　浩
（聞き手　大西　真）

大西　高橋先生、GIST、消化管間質腫瘍の最新情報についておうかがいしたいと思います。まず、そもそもGISTとはどういうものか。以前から胃の粘膜下腫瘍というのはよくいわれていましたけれども、そういったものとどういうふうに関係があるのか、違うのか、そのあたりからお聞かせいただけますでしょうか。

高橋　胃のGISTというのは、胃の粘膜下にできる腫瘍の一つです。胃の粘膜下腫瘍は、従来、平滑筋腫であるとか神経鞘腫、迷入膵というものがありましたが、GISTもその中の一つの腫瘍です。

近年、免疫染色や遺伝子診断でわかるようになってきた腫瘍です。GISTは、いわゆる消化管壁の筋層のカハール介在細胞という消化管運動のペースメーカー細胞を発生母地となって生じると考えられている腫瘍です。

大西　そうしますと、昔から我々が胃の粘膜下腫瘍といっていたものの中の範疇の一部と考えてよろしいのでしょうか。

高橋　そのとおりです。

大西　胃がんとはどのように違うと考えたらよろしいのでしょうか。

高橋　がんというのは、上皮性の腫瘍でして、粘膜から発生する悪性腫瘍をがんと呼んでいます。一方、GISTは間葉系腫瘍といいまして、上皮性成分を持たない間葉系腫瘍と、発生母地が違ってきます。

また、腫瘍の性質としましても、胃がんはご存じのように、血行性であったり、リンパ行性であったり、腹膜等に播種を起こす性質がありますが、間葉系腫瘍の場合は主に血行性転移をきたすといったような、腫瘍の性質も差があります。

大西　ゆっくり進行するケースも多いかと思いますけれども、悪性度の指標などはどのように考えたらよろしいでしょうか。

高橋　がんと違いまして、GISTの場合は必ずしも悪性のものとは限らなくて、良性と悪性の区別が非常に難しい

腫瘍です。そのため悪性度の指標をリスク分類というもので分けているのですが、腫瘍の大きさおよび切除したあとの病理学的に核分裂像などを組み合わせてリスク分類を決めていることが多いのが現状です。

大西　そういったリスクも見つかるケースも多いかと思いますけれども、実際、疫学的なことは日本の場合、どのような状況なのでしょうか。患者数やその傾向はいかがでしょうか。

高橋　非常に珍しい病気ではあるのですが、約10万人に２人程度、日本では発見されるといわれています。しかしながら、近年、胃がんの早期発見のために、皆さん、健康診断とか人間ドックで内視鏡を施行されておりますので、そういったことを契機に、小さい２㎝以下のものであれば数％程度見つかることが多いようです。

大西　そうしますと、案外、見つければ多いかもしれないということですね。

高橋　はい。

大西　欧米の状況はいかがでしょうか。

高橋　欧米ですと、10万人に２～３人程度といわれています。ただ、日本のほうがそういった健診システムが発展しておりますので、その分、小さいものまで含めると発見頻度が高いようです。

大西　次に診断のことをおうかがいしたいのですけれども、先ほど胃の内視鏡検査でたまたま見つかるケースも多いと言いましたが、ほかにはどのような検査手段がありますでしょうか。

高橋　基本的に一番多いのは胃の検査、内視鏡です。そのほか、バリウムの検査で見つかることもありますし、あとはそのほかの病気で施行されたCT検査やMRI検査で偶然見つかることも多いようです。

大西　診断を詰めていく場合に、病理組織所見なども重要だと思いますけれども、専門の病院では今はどのように行われていますでしょうか。

高橋　胃がんの場合は、粘膜にできる疾患ですので、内視鏡検査をすれば、その病変から生検を取ることで確定診断をすることが容易ですけれども、粘膜下腫瘍の場合には、粘膜の下にできている腫瘍ですので、なかなか生検診断が難しいといわれています。しかしながら、最近、超音波内視鏡という超音波を使って、針生検を行うことによって確定診断をつけることが可能となってきました。

大西　GISTと診断されたら、次に治療の適応をどのように考えたらいいか、そのあたりを教えていただけますでしょうか。

高橋　GISTと確定診断をつけることができれば、その時点で治療適応となっています。先ほどお話ししたように、リスク分類は、取ってみて、核分

裂像を含めて評価しなければならないので、治療前に評価するのは難しくなっています。しかしながら、GISTと治療前に診断できることは少ないので、粘膜下腫瘍というかたちで見つかることが多いのが現状です。

２㎝以下の場合は、基本的には経過観察をして、増大傾向であるとか、形状の変化がないかを注意しながら経過観察していくことになります。５㎝を超える場合は、粘膜下腫瘍、GISTでなくても手術適応と考えられています。２～５㎝の腫瘍に関しましては、診断と治療を兼ねて、腹腔鏡手術で、腫瘍全体を取る局所切除によって診断をつけるというのが一つのフローチャートと考えられています。

大西　２㎝では経過を見て、５㎝を超えたら治療を考える。形などが少し変化してくる場合もあるのでしょうか。

高橋　平滑な形をしていることが多いのですが、形状が変化したり、潰瘍を形成することがあります。

大西　そうすると治療も考えなければいけないということになるわけですね。

高橋　はい。

大西　そうしますと、腹腔鏡で取れるケースもあれば、そうでない場合もあるかと思いますけれども、そのあたりはどのように判断されますか。

高橋　２～５㎝、比較的小さい粘膜下腫瘍に関しましては腹腔鏡下手術が可能であると考えられています。５㎝を超えるものに関しましても、技術的には可能ですが、腫瘍が大きくなってきますと、腹腔鏡の操作によって腫瘍の被膜損傷等、その後の経過に悪影響を及ぼすことも考えられるので、現状では５㎝以下が腹腔鏡手術の対象と考えられています。

大西　それ以上だと開腹して取るということですね。

高橋　開腹手術により、安全に取ることが重要になります。

大西　切除ができない場合もあるかと思いますけれども、そうした場合はその後どのように対処していったらよろしいのでしょうか。

高橋　今は、GISTに対して有効な薬としてイマチニブがあります。切除不能でもイマチニブを投与することによって、切除可能になれば、その段階で外科手術を検討することもあります。

大西　先ほど胃のことが話題になりましたけれども、ほかの部位にできることもあると考えてよろしいのでしょうか。

高橋　消化管全般にできる腫瘍です。頻度が高いのは胃です。そのほか、小腸、大腸、食道、頻度は少ないですが腸間膜、あとは大網にできることもあります。

大西　そうしますと、手術が無事できた場合や切除不能の場合など、いろいろ分かれてくると思いますけれども、

予後はどのように考えたらよろしいでしょうか。

高橋　先ほどお話ししたリスク分類で考えますと、大きさが非常に小さくて、核分裂像が少ないものに関しましては、手術をすることによって完治できる可能性が高い疾患と考えられています。しかしながら、腫瘍が大きく、核分裂像も高い場合は、完全切除しても、再発リスクが高くなっています。そのため、先ほどお話ししたイマチニブを再発予防のために内服をしていただく術後補助療法が推奨されています。

大西　再発してきたら、再手術される場合も非常に多いと考えてよろしいのでしょうか。

高橋　治療薬の選択肢が、イマチニブ、スニチニブと限られていますので、切除可能な再発病変に関しましては切除を積極的に行っていくことが重要と考えています。

大西　そうしますと、切除不能であったケースも、化学療法をしたり、再発でも手術をしたりして、延命されるケースも多いように思いますけれども。

高橋　イマチニブがよく効く可能性があります。小さくならなくても、GISTの場合は定常状態、大きさがあまり変わらずに維持できる病勢コントロールが可能な病変もあります。GISTの治療は集学的な治療が大切なのではないかと考えています。

大西　血行転移で肝臓とかに転移してくる場合がありますが、そうした場合の対応方法はありますか。

高橋　切除可能であれば手術を第一に考えるということになります。手術が難しい場合は、先ほどお話ししたイマチニブが第一選択になってきます。

大西　今後、様々な薬剤が出てくる可能性はあるのでしょうか。

高橋　今、幾つか新薬の臨床試験が行われています。2013年８月にはレゴラフェニブが、スニチニブ、イマチニブ治療後の治療として認可がおりましたので、選択肢がまた一つ増えています。現在も臨床試験および治験が進行中ですので、今後も、これらの結果を注目していきたいと思っています。

大西　いろいろ進歩しているということですね。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（Ⅳ）

慢性便秘の診療

済生会川口総合病院病院長
原　澤　　茂
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　高齢化に伴って便秘の患者さんも増えているのでしょうか。

原澤　日本人が必ずしも多いとは限りませんけれども、高齢者になると男女とも急速に増えています。日常生活の活動量が低いとか、消化管の機能低下などの原因があったり、あるいは多種多様な薬をのんでいるということの原因があるのではないか。これは男女ともなのですけれども、若い人では女性に便秘が多いのは確かなのです。若い人で女性の場合は男性の３～４倍くらい多いです。

齊藤　若い人は女性が圧倒的に多くて、高齢化すると男性も多くなるということですか。

原澤　65歳以上になると、男女とも差がなく多いですね、他の年代に比べれば。

齊藤　便秘で困る患者さん、それぞれだと思うのですけれども、その症状と程度、定義などはどうなっていますか。

原澤　便秘の定義というのは個人差があって、毎日出ていても、自分は便秘だと思っている人もいれば、週に１～２回、あるいは１週間出ないという人でも、ほとんど自覚症状がなくて、便秘だと思っていない人もいます。したがって、一般的には３日以上出ない、週に１～２回というところが便秘の定義かなと思います。

それから便の形もありまして、ブリストルの便形状スケールというのが１～７まであるのです。１は非常に便秘がちの兎糞といわれるもの。それから７というのは泥状便、水様便という下痢のような便。１と２、兎糞状、あるいは兎糞だけれども少しやわらかみがある便が便秘での形になります。ブリストルのスケールというのは非常に専門家の中では使われていますので、それの１、２が便の形状です。回数は先ほどお話ししたとおりです。

齊藤　便秘の分類あるいは症状はどうでしょうか。

原澤　排便困難、便がなかなか出ないという症状と、今お話しの便の回数

が減少する。それから、便秘の人はよくわかるのですけれども、残便感。１回の排便でなかなか出きらない、残便感を感じる人、これは便秘症といっていいのではないかと思います。

齊藤　症状が急に起こる場合と、持続する場合があるということですね。

原澤　分類すると、急性の便秘と慢性便秘と大きく２つに分けられます。急性の中にも機能性の便秘があったり、器質性の便秘もあります。特に急性の機能性便秘などは、例えば一過性で、旅に行ったら便が出なくなったとかいうことはよく聞く話ですし、こういうものは急性だろう。それから器質性なものですと、腸捻転とか、あるいは器質的な疾患で、がんとか癒着、過去に手術をした、その癒着によって起こる。こういうものは急性の便秘といっていいでしょう。

齊藤　ある程度急に発症するということですね。

原澤　はい。

齊藤　慢性のほうはそれが続いていくということですね。

原澤　慢性ももちろん機能性の便秘と器質性の便秘もあれば、それから症候性便秘といって、ある合併症に伴う便秘。そのまた基礎疾患治療の薬剤によって起こる便秘、この４つぐらいがあるのかなと思っています。

齊藤　器質的なものですと、やはりがんでしょうか。

原澤　慢性便秘で、そのまま便秘症だと思っていて調べないで、単に下剤をのんでいるだけだと、それで済むことはもちろんあるのですけれども、先ほどの高齢者とか、がんを見落とす可能性が強いので、診断には十分注意しながら治療をしていったほうがいいでしょう。

齊藤　症候性というのは、何かほかの病気があるということですね。

原澤　代表的には神経疾患や、糖尿病、内分泌代謝異常、膠原病などは疾患に伴う便秘というものがありますので、これは基礎疾患を治さないことにはどうしようもないですね。

齊藤　ほかの病気があって薬をのまなくてはいけないこともあるわけですね。

原澤　先ほど言ったように、代表的には抗うつ薬であるとか、あるいは過剰な止痢剤投与、過剰に下痢止めをのんでいる。これは女性などにけっこうあるのです。

齊藤　下痢止めをのんでいるということですか。

原澤　下痢止めをのんだために便秘になってしまう。当然下痢を止める薬ですから。意外とそういうものが隠れていたりします。それから化学療法などに使うモルヒネ、最近はがんの化学療法に、あるいはがんの疼痛、いわゆる緩和ケアの中でモルヒネがよく使われるのですけれども、通常量のモルヒ

ネ、疼痛を予防するようなモルヒネに対してはあまり便秘症を考えなくてもいい。昔使われていましたリン酸コデインなどの咳止めなどをのんでいたときは、必ず副作用で便秘がありましたので、そういうものは薬剤性の便秘として考えるのがいいのではないかと思います。

齊藤　これまでの３つのグループ以外のものが機能性ということになるのでしょうか。

原澤　そうです。機能性の便秘というのは、原因がよくわからないといわれて、慢性便秘になるということになるわけです。安易に慢性便秘と診断せず、いろいろな警告症状をよく考えて、アラームサインと俗にいうのですけれども、例えば過度な体重減少であるとか、貧血があるとか、50歳以上であることも入っています。それから下血であるとか、そういったものがある場合はアラームサインだから検査をしましょうという流れになります。薬剤が関与しているものだったら、薬剤を除くということで、機能性便秘につながっていくということになります。

齊藤　こういったアラームサインがあった場合には内視鏡等の検査に進んでいくということでしょうか。

原澤　内視鏡検査もそうですし、血液検査でそういった基礎疾患に糖尿病があるかないかとか、それ以外の甲状腺機能低下症、高カルシウム血症があるとか、そういったことも検査しないとわかりませんので、そういうものを検査していって、原疾患に対する治療をするということになると思います。

齊藤　原疾患治療に向かうということですけれども、それがない場合には今度はどういった治療になりますか。

原澤　そこが肝でありまして、機能性便秘をコントロールする。過敏性腸症候群の便秘型というものも、ある意味では機能性の疾患なので、そちらのほうの対症療法になるわけですけれども、対症療法としてはまず機能性便秘である過敏性腸症候群の便秘型ということになっても、第１段階としては食生活、食事を指導する。それには、繊維の多いものとか、便秘をなくすようないろいろなサプリメントが最近出ていますので、そういったものと、それからなるべく水分を多くとるということも大事です。水分がないところでは便がカチカチになりますので、水分摂取も必要です。これが第１段階です。

齊藤　水分はどのぐらいとるということをお勧めしますか。

原澤　おしっこを我慢するために、夜トイレに行かないために、水分制限したり、最近、熱中症で、どんどん取りなさいということをいわれていますけれども、トイレを我慢するために飲まないようなことは人によってですけれども、なるべくしないほうがいい。通常、３食食べていれば、ある意味で

は水分は十分保たれていますので、過度に少なくなっているときは補正してあげる。

齊藤　まず食事の指導。その次が薬ということでしょうか。

原澤　通常使われている、例えば昔からいわれている漢方胃腸薬とか、そういうものはだいたいセンナが中心のセンノサイドといわれるものが使われているし、先生もご存じだと思うのですけれども、カマ、いわゆるマグネシウム製剤などが一般的だったのですが、これは昔から使われていることで、なかなかエビデンスがなかったと思うのです。

最近、まだ１年以内ですけれども、小腸のクロルチャンネルの活性剤といいますか、それで出てきたルビプロストン（アミティーザ）という薬、これはけっこうエビデンスがありまして、エビデンスグレードも１だし、推奨レベルもAということで、既知の幾つかの便秘薬に比較して非常に有用性が認められています。最近発売されましたが便秘症の人に、今使われている印象を聞きますと、素晴らしいという評価を得ています。昔からの治療に拘泥している人たちはけっこう先生方に多いと思いますけれども、新薬もあるよということをお話しをさせていただきたいと思います。

齊藤　こういう進歩もあるということですね。ただ、最終的にはがんの除外を忘れないということでしょうか。

原澤　致命的な大腸がんを早期発見するのもそうだし、便秘がその一端を担っていることは十分ありますので、ある年齢以降は年１回、あるいは大腸の心配のない人は２年に１回は大腸の検査、特に内視鏡検査を行ったほうがいいというふうに、消化器内科医としては言っておきたいと思います。

齊藤　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（Ⅳ）

過敏性腸症候群の診断と治療

防衛医科大学校消化器内科教授
穂　苅　量　太
（聞き手　大西　真）

大西　穂苅先生、過敏性腸症候群の診断と治療ということでおうかがいしたいと思います。

まず、過敏性腸症候群というのは非常に患者さんが多いと思いますけれども、現在、疫学的な状況はどのようになっていますか。

穂苅　特に先進国に多いのが特徴です。日本人の10～15％にも達するといわれています。また、働き盛りの20～40歳に集中するといわれています。特にQOLが著しく低下するので、社会的な損失が大きいと考えられています。

大西　患者さんが多い症候群ですけれども、その病因といいますか、病態に関してはどの程度わかっているのでしょうか。

穂苅　完全にわかっているわけではありません。一般的には心身症の一つであるといわれています。それが腸に起こったものと考えられています。特に、腸は第二の脳といわれるほど豊富な神経細胞がありますので、脳に分布する神経ペプチドが腸にも多く存在します。脳腸相関といって、精神的なストレスは腸の運動機能へ影響が出やすいといわれております。ストレスのせいでおなかの調子が悪くなることは健康な方でも経験されていると思います。そのような現象が極端に起こったものと考えるとわかりやすいのかもしれません。

大西　そうしますと、具体的な症状といいますか、下痢や便秘、腹痛など、いろいろあると思いますけれども、そのあたりから教えていただけますでしょうか。

穂苅　他の機能性疾患との鑑別で非常に大事な点は、腹痛、腹部の不快感があることです。それがあるかないかで、いわゆる機能性便秘症、いわゆる機能性下痢症というものと区別することが重要です。もう一つ大事なことは、これが慢性的に続くということです。一般的には“慢性”というものの物差しは３カ月程度というふうに考えています。

大西　そうしますと、下痢が主の人、

便秘が主の人、いろいろ合わさっている人など、様々な病型があると思いますけれども、そのあたりはいかがですか。

穂苅　わかりやすいように便秘型、下痢型、混合型と分けますが、最近は特に回数で分けない。むしろ大事にするのは、便のかたちを使って、便の性状で何％ぐらい下痢が多いか、あるいは水のような便が多いか、固い便が多いかで分けるような方法が取られています。

大西　診断基準も設けられているとうかがっていますけれども、そのあたりはいかがでしょうか。

穂苅　RomeⅢ基準というものがありまして、その中では、おなかが痛い、あるいは腹部の不快感が３カ月以上、また１カ月につき３日以上というものを満たすことがまず大原則なのですが、そのほかに排便によって軽快する、排便頻度の変化で始まる、それから便性状の変化で始まる、この３つのうち２つ以上を伴うものというのが定義です。

大西　そうしますと、実際の診断にあたっては問診が非常に重要だということになるのでしょうか。

穂苅　はい。

大西　そのあたりのコツを教えていただけますでしょうか。

穂苅　先ほども申し上げましたように、頻度が非常に高い病気です。一番鑑別で大事なものは、大腸がんであるとか、あるいは潰瘍性大腸炎、クローン病のような器質的な病気を鑑別することです。ただ、実際にこれだけ多い患者さんに内視鏡を行うことはなかなか難しいと考えられています。ですので、特に危険な症状があるかどうかを問診でよく聞く。それから、先ほど申し上げたような典型的な症状があるかどうか、こちらを見る。特に危険な症状がある方については検査をするという流れがよろしいかと思います。

大西　そうしますと、一般的にはあまり内視鏡検査を盛んにやるという状況ではないと思いますけれども、何か危険なサインがある場合、鑑別で行ったほうがいいということですね。

穂苅　おっしゃるとおりです。

大西　具体的にはどのようなことがあるとちょっと踏み込んで検査をしたほうがよいのでしょうか。

穂苅　よく一般的にいわれますのは、家族歴に大腸がんがあるとか、あるいは発熱がある、血便がある、あるいは体重が減ってきた、貧血がある、このようなときには危険なサインと考えて検査を先に進めるのがよろしいかと思います。

大西　いわゆる炎症性腸疾患や悪性腫瘍を鑑別に置かないといけないということですね。

穂苅　はい。

大西　それでは次に治療に移りたいのですが、まず一般的に日常生活や、

食生活についてはどのように先生は指導されますか。

穂苅　特に過敏性腸症候群、先ほど申し上げましたように、ストレスが非常に関係があるとわかっていますので、ストレスを感じないようなことをまず心掛けるのが大事です。便通に対して、これではまずいと、どんどん追い込むとむしろ症状を悪化させることがわかっていますので、目的を高く持たないで、まず一つひとつ可能なことを指導して、それができたことで充実感を持っていくというのが大事ではないかと思います。

大西　不安を取ってあげる感じですね。

穂苅　はい。

大西　あとは、具体的な普段の食事などでは何か注意することはありますか。

穂苅　規則的な食事をとるというのがまず第一です。暴飲暴食を避けるということがもう一つの指導すべきことです。具体的な食事は、もちろん刺激物やアルコールの取り過ぎはよくないとは思いますが、これをやってはいけない、あれをやってはいけないというのはあまりよろしくないかもしれません。

大西　次に薬物療法のお話をうかがいたいのですけれども、以前からいろいろ対症療法的に様々な薬が使われていると思います。最近は病因に絡んだような治療薬も出てきていると聞いていますが、そのあたりの薬物療法の考え方を教えていただけますでしょうか。

穂苅　先ほど申し上げましたように、便のかたちが変化するというものがこの病気の特徴です。一方で排便感というものは、大きな便、かつ軟らかい便であれば、快便感を得やすいということがわかっています。そういう面で第一に使うのが高分子化合物という製剤です。こちらは水分を吸収して大きな便を形づくるだけでなく、余分な水分を取りますので、いわゆる快便が期待できます。

大西　さらに、セロトニンとの関係でいろいろな薬も出ていると聞いていますが、そのあたりをご紹介いただけますでしょうか。

穂苅　セロトニン３の拮抗剤があります。セロトニンというものは、増え過ぎると腸の運動が強くなり、下痢を起こすことがわかっています。この受容体を拮抗することにより腸の動きを抑えることが、下痢型のIBSに対して有効であることがわかっています。また、セロトニンはおなかの痛みの原因になっていることがわかっていますので、同時に過敏性腸症候群の主要な症状である痛みも取ることがわかっています。残念ながら、本邦ではまだ男性の過敏性腸症候群にしか適用が通っていないことに注意が必要です。

大西　先ほどこの症候群は少し精神

的な要素も強いというお話がありましたが、そのような治療といいますか、抗不安薬や抗うつ薬なども適宜併用するのでしょうか。

穂苅　はい。まずは軽症例では向精神薬までは踏み込まないことが一般的です。生活習慣とかライフサポートをすることと一般的な腸への治療を優先しますが、中等症以上の第２段階になった場合には向精神薬も併用したほうがいいだろうということが推奨されています。

大西　それでは最後に予後についてうかがいたいのですが、この病気は長い経過で見た場合、どのような自然経過をたどるのでしょうか。予後はよいのでしょうか。

穂苅　生命に関係することは特にありません。あくまでQOLに影響するというものですので、ご本人の寿命という面では特に変わらないのかもしれません。ただ、慢性の病気ですので、ひょっとすると、だんだん患者数は年齢とともに蓄積することも想定されているようです。

大西　何となく若い方に多いような印象を持っていたのですけれども、最近は必ずしもそうではなく、少しご高齢の方も多いような気もします。そのあたりは年齢に対してどのように対応していきますでしょうか。

穂苅　一般的に高齢になってきますと、生理的に便秘の患者さんが増えてきます。それとこの過敏性腸症候群と併せて病態が修飾される可能性も考えていかないといけないかもしれません。もちろん、働き盛りのストレスが一番多いと思いますので、生活に従って、ストレスが減っていくときには症状としては緩和されるでしょうから、それに応じて適切に治療すればいいかと思います。

大西　長い目で見ていくということだと思いますけれども、なかなか一般的に簡単にすぐ治るような病気ではないように思われます。だいたい落ち着くまでどれぐらいかかっているのでしょうか。かなり長い方もいらっしゃると思うのですけれども、ケース・バイ・ケースでしょうか。

穂苅　ご指摘のとおりです。ただ、よくなった方というのは病院からドロップアウトして、非常にいい経過をたどっている方もきっと多いと思いますので、自然経過がどうなっているかというのは、これからの研究になると思います。

大西　ありがとうございました。