めまいの鑑別方法

横浜市民病院神経内科長
山　口　滋　紀
（聞き手　池脇克則）

めまいの鑑別方法についてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

池脇　山口先生、私はめまいの患者さんには「回転性ですか、浮動性ですか」ということから入っていくのですけれども、先生はどのようにアプローチして診断に結びつけていくのでしょうか。

山口　私ども、神経内科の診療の場として通常の外来と、救急外来の２つの外来があり、それぞれの外来に来られる患者さんによってかなり状況が異なります。救急外来に来られる患者さんは、めまいのために動けなくなって、吐いたりしている状況なので、まず、その症状を少しでも緩和しながら診断を進めていくことになります。一方、通常の外来に来られる患者さんは、そのときにめまいを生じている方ももちろんおられますが、多くは様々なめまいを経験して、原因は何だろうと思って来られるという場合が多いので、落ち着いてお話を聞きながら診断を進めていくという違いがあります。

神経内科でなくても、一般の外来でも同じかと思うのですが、めまいは先ほど先生がおっしゃった回転性のめまい、浮動性のめまい、いわゆるvertigoとdizzinessという分類がなされています。一般に回転性であれば末梢性、浮動性であれば中枢性と単純に分けられるものではなく、回転性の場合は末梢性のほうが多い傾向がある、浮動性の場合は中枢性のものもありますよというぐらいのイメージでいたほうが、鑑別のときに怖い疾患を見逃さないかなと思っています。

それよりも、患者さんがおっしゃっているめまいというものがどういうものなのかをはっきりさせる必要があります。めまいというのは非常にあいまいな言葉なので、本当に周りがぐるぐ

る回っているのか、何となくふわふわする感じがするのか、それとも気が遠くなって、何か後ろに引っ張られるような感じがするのか等、患者さんが訴える症状を的確にお聞きする必要があります。典型的な末梢性のめまいで最も多い良性頭位性めまい、いわゆるBPPV（Benign Paroxysmal Positional Vertigo）ですが、その診断には問診が非常に大切です。

BPPVのめまい発作は、非常に激烈な回転性めまいのために動けなくなってしまう方もいれば、何となくふわふわするといった浮遊感を訴える方もいます。めまい症状の出現時の状況を把握する必要があります。よく寝返りを打ったとたんに目が回ってしまったとか、棚の上のものを取ろうとして目が回ってしまった等と訴える方がいます。このような場合は、頭位性のめまいをまず疑います。もう一つ特徴がありまして、めまい症状自体は長く続くことはなく、半日、１日続くことはまずありません。だいたい１～２分ぐらい。長くても数分以内におさまります。同様な症状が頭を動かすたびに、繰り返し起こってくるために恐怖を感じて来院される方が多いという印象です。

私どもはめまいは末梢性、中枢性と原因による鑑別を念頭に診察を進めますが、めまいを訴えて外来に来られる多くの方は自分は脳卒中ではないかと考えて来院されますので、実際の診療の場では脳卒中によるめまいと末梢性めまいの鑑別が最も大切になると思っています。

池脇　頻度的には、今おっしゃったBPPVが一番多いのですか。

山口　はい。めまい全体の中で３～５割ぐらいを占める疾患です。特に市中病院、クリニックなどでは、直接めまいで来院される患者さんのかなりの部分を占めていると思います。

池脇　問診あるいは状況といったものでそれらしいということではあっても、小脳出血はどうか、あるいは検査の希望があるとなると、「念のためにCTを撮っておきましょうか」ということが多いのですけれども、これはあまりよくない診療かもしれません。そのあたり、どう対応したらいいのでしょう。

山口　私どもでも現実的には画像所見に頼ることが正直多いです。神経内科医としては、自分の神経所見に自信を持って、それですべてのことがわかればいいのですが、中には末梢性と中枢性と完全に区別できないような場合もあります。

中枢神経疾患がめまい全体の中で占めるのは数％ぐらいといわれていますし、もっと少ない数字を出している先生もいらっしゃいます。どうしても中枢性疾患を否定できない部分があることは事実ですので、末梢性のめまいが強く疑われる場合でも、症状が続くよ

うな場合は、どこかの時点で画像の診断が必要でしょうし、少しでも中枢性めまいの存在を疑った場合は、できるだけ早期に画像を撮っていくことは大切であると考えます。CTなどはその日に撮れる病院も今は多いですから、救急の場だけではなく、外来でもできるだけ初診のときに画像診断を行っています。

ただ、先ほど先生がおっしゃったように、めまいの場合の脳梗塞、脳出血というと、小脳とか脳幹とかを考えるので、CTですと出血があるかないかということの確認はできますけれども、それ以外の脳梗塞に関しては、CTの性質上、脳幹病変の描出は信頼性に欠けますので、可能であれば早いうちにMRIを撮影しています。めまいの患者さん全員にMRIを撮るかというのは非現実的なので、中枢性を疑う場合はもちろんですが、末梢性とちょっと合わない、もしくは末梢性だと思っても、症状が定型的ではないという場合にはMRIを撮ったほうがいいと思います。そのためには障害部位診断の根拠となる神経学的所見を取るというのが一番大切だと思います。

神経学的診察の結果、麻痺とめまいがあれば、めまい症状というよりは脳卒中と考えて治療をするわけですけれども、そのほかにも、ろれつが回らない、どこかに顔の痺れがあるとか、失調症状といって小脳症状が目立っているというものであれば、脳卒中の存在を疑うことにあまり悩むことはないと思いますが、神経学的所見をスクリーニングをして脳卒中の存在が疑われる場合は、実地医家の先生方は、発症の時期にもよりますけれども、できるだけ早く画像検査ができる医療機関に紹介するというのが一番現実的だと思います。

池脇　今先生がおっしゃったことは大事ですので、私なりにまとめさせていただくと、末梢性か中枢性か。特に中枢性では深刻な病気が隠れている可能性がありますので、その場合には、めまいの性状、あるいはそれ以外のいわゆる神経学的なものを加味して、必要であれば画像診断をしていくということで、タイムリーな診断につなげていくということでよろしいですか。

山口　はい。

池脇　耳鼻科的なめまいといったらいいのでしょうか、先生方もよく診断されると思うのですけれども、先生方で最終的に診られるのか、あるいは耳鼻科の先生に紹介するのかについてはどうでしょう。

山口　先ほどもお話が出てきた一番多いといわれているBPPVですが、耳鼻科の先生が診ることが多いと思います。ただ、例えば私どもの病院であれば、耳鼻科の先生もめまいを診ていただく、神経内科のほうもめまいを診るというかたちで、そのときによって、

患者さんがどちらを選ぶかというのもあるのですが、どちらで診ても、これは耳鼻科的な要素だな、もしくは中枢性の要素だなということであれば、すぐ連絡を取って、お互いクロスオーバーして診るというかたちにしておりますので、末梢性にせよ中枢性にせよ、うちのようなシステムでは見落としが少なくなるのかなと思っています。

耳鼻科の先生にまず診察していただいたほうがいい疾患としては、名前がよく知られているメニエール病という疾患があります。回転性のめまいを繰り返すという訴えに対してメニエール病という診断をつけられてご紹介していただく場合が多いのですが、実はメニエール病というのはそれほど多い疾患ではないという印象を持っています。メニエール病の場合は、患者さんのお話を聞いて、いわゆるめまい症状、前庭神経の症状だけではなくて、耳鳴りとか難聴などの蝸牛症状を伴うめまいを繰り返すエピソードが特徴的です。また突発性難聴などもめまいを伴います。原則として私どもが考えているのは、いわゆる耳鳴り、難聴などの蝸牛症状を伴うめまいの場合は耳鼻科優先で診ていただいたほうがいいと考えています。

池脇　最後に、めまいということに関しては、最近のトピックスはあるのでしょうか。

山口　トピックスといいますか、片頭痛に伴うめまい（片頭痛関連めまい：MAV　migrane related dizziness）がメニエール病と鑑別すべき疾患として注目されています。もともと頭痛自体も片頭痛の国際基準を満たす頭痛を有している方が、回転性めまいを繰り返すという症状が特徴です。治療は片頭痛のお薬が効く方がいますので、片頭痛に対する薬剤療法の効果がある「めまい」という意味では患者さんのメリットも大きく、診断基準を頭の隅に置いて診療にあたることが大切かと思います。

池脇　これは片頭痛の発作のときに一緒にめまいも伴うということですか。

山口　片頭痛発作とめまい症状が同時に発症する場合もありますし、頭痛を欠いて、めまいだけ訴える方も中にはいるようなので、その方の病歴をよくお聞きして、片頭痛を持っている方にめまいを伴った場合は、そのめまいに対して片頭痛のお薬が効く可能性があるということは念頭に置くべきだと思います。

池脇　治療法が違うという意味では頭の片隅に置いておく必要がありますね。ほかにはありますか。

山口　ほかには、病気自体は最近認識されてきましたけれども、脳脊髄液減少症という病態があります。起立時に頭痛やめまいをはじめとする様々な症状が起こるというのが特徴とされています。この疾患を疑う場合は、髄液

漏出を診断するために脳槽シンチグラフィや脊髄MRI/MRミエログラフィなどの画像診断が必要となります。

特に高齢者の初発のめまいの場合は、様々な疾患が隠れている可能性がありますので、神経内科医が言うのもなんですが、しっかりと神経学的所見をとることは言うまでもありませんが、神経学的所見だけに自信を持ち過ぎないで、画像的なアプローチも加えて診療を進めていくことが大切かと思います。

池脇　ありがとうございました。

1型糖尿病のインスリン量

帝京大学医学部教授
山　内　俊　一
（聞き手　池脇克則）

1型糖尿病のインスリン量についてご教示ください。
必要インスリン量には個人差があるといいますが、高インスリン血症が動脈硬化や肥満と関係していることを考えると、インスリン量がかなり必要な症例はどのように考えればよいのでしょうか。血糖コントロールのためには、インスリンはどうしても必要なので、しようがないと考えるべきでしょうか。なお、食事等の管理はきちんとできている症例です。またトレシーバにすることでインスリン量は減りますか。例えば、ランタスやレベミルで、2回打ちであった症例は1回で対応できそうですが、合計インスリン量は減量可能でしょうか。
＜徳島県勤務医＞

池脇　1型糖尿病のインスリン量に関してということですけれども、1型・2型糖尿病、最近では一部の2型の糖尿病ではインスリンも使うようになりましたし、そういう意味での1型と2型の違いというのは何なのでしょうか。

山内　非常にシンプルでして、1型糖尿病というのはインスリンを使わないと亡くなってしまう。これが本当に概念兼定義なのです。したがいまして、この質問にありますけれども、1型糖尿病でのインスリン量、2型糖尿病でのインスリン量、これは別々に考える必要が出てくるわけです。

池脇　そういう意味では、質問をちょっと先読みするようですが、使わなければ命をおとしてしまうのでインスリンを使っているのだけれども、量を何とか少なくできないかという質問だと思うのですが、必要なインスリンの量というのは、1型の糖尿病でも個人差は大きいのでしょうか。

山内　1型糖尿病というのは、基本的には何らかの原因で膵臓がやられて、インスリンの合成・分泌ができなくなるわけです。その分を補うのが1型糖

尿病のインスリン治療の原則になります。それに対して２型は、いろいろな理由で非常に血糖値が高くなってしまって、なかなか下がりにくい例に対して、インスリンでもって強力にアシストして血糖を下げるのが目的ということになっています。

言いかえますと、１型糖尿病は基本的にはインスリン分泌不全というのが主な病態で、２型糖尿病の病態で前面に出てくるインスリン抵抗性というのは、ないか、もしくはあっても少ない。ということは、不足しているインスリンを補うわけですから、理論的にはそんなに多くのインスリンはいらないはずなのです。実際に２型糖尿病で使われる平均的なインスリン量よりも１型のほうがむしろ意外に少なくてすむのです。

いまだに原因はよくわからないのですけれども、１日にわずか４単位とか５単位のインスリンで生存できる１型糖尿病の方がいます。むろんこれは日中全部カバーするロング・アクティング型インスリンの使用になりますけれども、４単位、５単位のインスリンで大丈夫な１型糖尿病があるのです。しかし、わずか４単位、５単位だから、もうやめてしまっていいのではないかとやめてしまうと、たちまちケトアシドーシスで命をおとしてしまうことがあります。

通常の１型糖尿病では、理論的にもだいたい１日当たり40単位ぐらいまでで何とかなります。

池脇　極めて少ないインスリンを使う１型糖尿病は例外かもしれませんけれども、生理的なインスリンの分泌を再現するために、基礎分泌と追加分泌ということで、１日４回打ち、これが基本なのでしょうか。

山内　強化療法と呼ばれますけれども、１型糖尿病の場合はこれが基本になります。一方、２型糖尿病で最近主流になっているのは、経口糖尿病薬をそのままにして、それにインスリンを追加するというBOT療法というものです。

池脇　インスリンというのは１型では必須のものではありますが、一方で、主にはこれは基礎的な研究で、インスリンが増殖因子で、動脈硬化という観点から考えるとあまりよくないのではないかという考え方もあるようです。それはどうでしょうか。

山内　実際に動脈硬化に関しまして、そのメカニズムにはいろいろ議論があるところですけれども、少なくとも実地臨床の現場で使用方法を間違えると、この質問にあります肥満、特に中心性肥満、内臓脂肪蓄積型の肥満、さらに動脈硬化が起こりやすくなります。これは主にインスリンの過剰投与が原因になってくる高インスリン血症によるものと思われています。

池脇　インスリンの量は個人差があ

るという中で、非常にたくさんのインスリンを使わなければいけない、そういう１型の糖尿病の患者さん、これはどう考えたらいいのでしょうか。

山内　これには患者さんサイドの問題点と医療サイドの問題点、両方ある場合もありますけれども、それらが考えられると思います。

まず先に患者さんサイドの問題点ですけれども、先ほど申し上げましたように、１型糖尿病は理論上はそんなにインスリンを必要としないはずなのです。理論上は、例えばですが、インスリン受容体異常症とか、こういった効きが悪いケースがありますけれども、これらは極めてまれです。

それから、インスリン抗体というのがよく問題になりますが、インスリンに対する抗体が出てきても、普通はアレルギー反応が主軸で、インスリンの切れ味が非常に悪くなるというのはむしろ意外にまれなのです。

では何が原因なのか。実は、患者さんがインスリンの使い方を言われたとおりにやっていないということが圧倒的に多くて、極端な場合、インスリンを打っていないケースがあります。それから、先ほど先生がお話しのように、いわゆる強化療法、１日４回注射ですが、我々もそうですけれども、普段の生活を考えた場合、１日４回、インスリンを毎日きちっと定刻に打てるものなのかという問題もあります。

それから、例えばインスリンを打つことで低血糖が来ることがあるということ、これは１型の方はよく知っていますので、それに対する恐怖感がありましてしっかりと打てない。こういったケース。それからもう一つは、それに対する防御反応で過食になってくる。非常に食べて食べてというケースもあります。

患者さんサイドの問題点としてはほかにもいろいろなものがあって、若い方が多いですから、コストの問題もばかになりません。例えば、就職とか結婚とか、こういったものに対する問題も最近の社会ですと出てまいりますので、患者さんの背景は実に複雑で、いろいろな理由で指示したとおり打ってくれていないということは常に考えなければなりません。

実際、それが証拠に、確かに非常に単位数が増えてくる例、先ほど１日当たり40単位が目安と言いましたけれども、なかなか40、50単位でも血糖が下がらないケース、これはどうしようかというので、入院していただき同じインスリンの単位数をきちっと看護師に打たせて、食事や生活もきちっとさせると、次の日から血糖が下がるというのは珍しくないのです。

池脇　患者さん側の問題も、心情的にはある程度理解できますが、指示どおりにしていないことをなかなか医師に言えないというところから、ちょっ

と隔たりが出てきて、入院すると一遍に解決するというわけですね。

山内　おっしゃるとおりです。

池脇　これは患者さん側の問題点。先ほど医療サイドとおっしゃいましたけれども、これはどういうことでしょう。

山内　医療サイドの問題点としては、まず正しい打ち方を指示していない。例えば、１型なのに、ベーサルといいますけれども、持効溶解、長時間持続型のインスリンだけを大量に打ってしまっていて、どこかで非常に血糖値が高いところをつくっているとか、あるいは患者さんで２食しか食べていない方に対して形式的に３回、ボーラスといいますけれども、追加インスリン注射を指示したりしますと、当然どこかで高インスリン血症が来ます。こういったケースがわりに多いです。

池脇　そういう意味では、医療サイドも患者さん側も、きちんとそのあたりを改善する余地はまだまだあるということですね。

山内　はい。

池脇　質問の後半の部分は極めて具体的な質問です。患者さんの食事の管理はきちんとできているという中でインスリンをたくさん使わなければいけない。その中で、持続性のインスリン製剤を変更することによって対応ができるのかという質問ですが、どうでしょうか。

山内　こういったインスリン量が増えているケースに関しては３つ対策があります。１つは、これは専門医がやりますけれども、インスリン量を例えば１日100単位などにいったん急速に増やしてインスリンの抵抗性を解除する。これは１型糖尿病もちょっと２型化しているケースがありますので、インスリン抵抗性を弱める目的ですが、これはやや専門的なやり方です。

一方、普通によく試みられるものとして、インスリンと非常に相性がいい、インスリン抵抗性を解除するピオグリタゾンを少量、15mg併用するというのがあります。これもやや肥満気味の１型糖尿病が適応となります。

３つ目は、この質問にも関連しますけれども、インスリンを変えてみることです。インスリンは、ヒトインスリンということになっていますが、実は今ほとんどのインスリンはアナログ体なものですから、インスリンの基本骨格は変わりませんけれども、いろいろなものをくっつけていますので、実は３次元構造が変わっているという指摘もあるぐらいなのです。そういったものでは別のインスリンに変えてみるというのも一つの手です。

現在主流になっているベーサルインスリン、質問のランタスやレベミルがありますけれども、この切れ味がもし悪い場合、今度新しく出てきたトレシーバ、これは本来は２日に１回の注射

でもいいというものだったのですけれども、今日本では一応１日に１回ということになっていますが、こういう別のインスリンに変えるというのも手です。

トレシーバに関して、例えばランタスから切り替える場合、先ほど言いましたように、トレシーバというのは本当は２日に１回ぐらいでいいはずだったものなので、これを毎日注射しますと、最初の５日間ぐらいで多少蓄積効果が出てきます。そういう意味では、ランタスからの切り替えの際には10％か20％ほど、やや低い投与量からやってみる。もしくは、ランタスがあまり効いていなくてHbA1cが非常に高いケースの場合には、そのままの投与量でやってみるということでいいと思いますが、１週間後ぐらいに投与量を見直してみる必要があるかもしれません。

池脇　持続性の中でも多少の違いがあるから、そういったもので違うものに変えてみるのも一つの手だということですね。

山内　はい。

池脇　ありがとうございました。

便通異常症

埼玉医科大学総合診療内科教授
今　枝　博　之
（聞き手　池脇克則）

便通異常症の最近の話題についてご教示ください。
（埼玉医科大学　今枝博之先生に）

＜埼玉県勤務医＞

池脇　今枝先生、便通異常症、これは便秘と下痢ということなのでしょうけれども、ほかの先生方も日常診療でたくさん診ておられると思います。

まず、便通異常の定義といったらいいのでしょうか、そこからお願いします。

今枝　まず、便通異常というのは、一般的に便秘と下痢に分かれますけれども、便秘というのは排便回数や量が減少するために、腹部膨満や腹痛など不快を感じている状態ということです。ただ、実際には患者さんがあまり症状を訴えなかったり、気にしない場合には病的とはいわれていません。一方、下痢の場合には便中の水分量が増えて、泥状便、軟便、水様便となって、排便回数が増加することといわれています。

池脇　便秘の場合は、何日以上便が出ないと便秘という、何かしっかりした定義はありますか。

今枝　RomeⅢの機能性便秘の診断基準には週３日未満とありますが、必須ではありません。３～４日出なくても、本人が訴えなければ病的ではないですし、逆に１日出なくても、怒責や残便感、閉塞感、硬便など症状が強い場合には便秘ということになります。

池脇　そうすると、本人の自覚症状がだいぶ大きく影響しているということですね。

今枝　そのとおりです。

池脇　では、便秘の原因についてお話しいただけますか。

今枝　便秘の原因は、大きく器質性と機能性、症候性、薬剤性に分かれます。

器質性の場合には大腸がんとか、術

後の吻合部狭窄、癒着による狭窄、また、まれですけれども、クローン病や多発憩室炎などがありまして、症状が強い場合には腸閉塞をきたしますので、これはかなり重要となります。

機能性便秘に関しましては、弛緩性便秘が多いわけですけれども、これはダイエットや、朝食を抜いたりとか、繊維性の食品が不足したり、水分が不足する、あとは運動不足などによりますが、最近では高齢者で腹圧が低下したり、寝たきりの方などでも便秘をきたします。

一方、痙攣性便秘というのは多くは過敏性腸症候群（IBS）の便秘ということで、比較的若年者に多いですし、かなりの腹痛や、便通も兎糞状の硬い便が出るということがあります。

また、直腸性の便秘に関しましては、便が直腸内に達しても便意を催さない。肛門痛があったり、職業柄、どうしても排便を我慢してしまうことがあったり、あとは下剤の乱用、神経障害などもあります。

池脇　便秘といっても、いろいろなタイプがあって、それぞれに特徴的なことがあるというお話でした。薬剤性とおっしゃいましたけれども、これはどういった薬剤が代表的なのでしょうか。

今枝　薬剤性は、多いのは抗コリン作用を有するパーキンソン病治療薬とか、また精神科領域の三環系抗うつ薬、抗痙攣薬などもあります。また、がん性疼痛で使うモルヒネなど麻薬製剤も多く見られています。

池脇　そんなに頻繁ではないけれども、頭の中に入れておけば、薬剤性かどうかというのは手掛かりになるということですね。

今枝　はい。

池脇　駆け足で便秘の種類と原因を解説していただきましたが、一方で便が緩くなる下痢のほうに関してはどうでしょうか。

今枝　一般的に下痢といっても、症状が２週間以内の急性の場合と４週間以上続く慢性ということで大きく分かれますけれども、急性の場合には細菌性の感染性の腸炎、またはウイルス性の腸炎があります。

感染性の中で細菌性、特に一般的によくいわれている菌以外にも、抗菌薬を使っている場合に、中にはクロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性腸炎もしばしば散見されます。

感染性でないものとしては、暴飲暴食とか、食べ物のアレルギーなどがありますけれども、これも薬剤に原因がかなりありまして、患者さんの中には、下剤を処方されていても、本人はそれを把握されていない方もいらっしゃる。また、抗がん剤やNSAIDs、最近ではプロトンポンプ阻害薬などにcollagenous colitisというものも散見されます。

池脇　確認ですが、急性の下痢とお

っしゃいましたけれども、薬剤の場合は慢性的に使っていても下痢は急性なのでしょうか。慢性にはならないのでしょうか。

今枝　中には患者さんが気がつかずに、ずっと４週間以上、下痢の症状を訴えていることもありますので、慢性のほうに入ります。

池脇　慢性の下痢の原因ということに関してはどうでしょうか。

今枝　腸結核やアメーバ性大腸炎など、感染性ということもありますけれども、それ以外のクローン病や潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患、また放射線性腸炎、まれですけれども、胃腸管の切除後、ブラインド・ループ症候群、アミロイドーシス、悪性リンパ腫、あとは蛋白漏出性腸症などもあります。多いものとしてはIBSがあります。ほかに内分泌、消化管ホルモンの異常というところもあるかと思います。

池脇　急性の場合には、器質的なものというよりも感染症のほうが多くて、慢性的になってくると、器質的な病変やIBSを考えないといけないという理解でよろしいでしょうか。

今枝　おっしゃるとおりです。

池脇　そうすると、便秘と下痢をどう評価するかですが、いろいろな評価、診断の手技があるのですけれども、先生はどういうふうにして進めていかれるのでしょうか。

今枝　一般的な問診、医療面接が基本ですし、その後に身体診察、検査ということになってきます。医療面接に関しましては、まず第一は年齢が重要で、高齢者には、大腸がんの場合、便秘だけではなくて、下痢を起こすこともありますので、まずそれを念頭に置くこともありますし、また若年者の下痢の場合には炎症性腸疾患を考えないといけないかと思います。

また、発症時期、経過からして、急性の発症の場合、特に便秘とともに腹痛を伴う場合には腸閉塞に気をつけなければいけないし、一方で下痢の場合には感染性腸炎が重要となってきます。それ以外に、誘因として食事の内容とか、運動、ストレスなどもけっこう関与してきます。

池脇　いろいろな情報を取って総合的に判断することが大事ということになりますね。診察でというふうにおっしゃいましたけれども、その点に関しては特にどういう点を強調されますか。

今枝　患者さんの身体診察に関しましては、重症かどうか、特に腸閉塞を起こしていないか、著明な脱水、またバイタルサインが変化していないか、まずそれを見極めることが重要かと思います。それ以外に一般的な腹部の診察ということで、圧痛はどうか、また腹膜刺激症状がないかどうか、またグル音の様子、腸管ガスの程度なども見ていきます。中には直腸診によってけっこういろいろな情報が得られること

もあります。

池脇　頻度は少ないにせよ、中には緊急を要するものもあるので、それに関してはきちっと診察をして、そういったものを拾い上げていくということが必要だということですね。その中でも、腸閉塞というのは緊急ということになるのでしょうけれども、それに関してはいかがでしょうか。

今枝　腸閉塞に関しては、疑った場合には、まず検査としては腹部のレントゲンが重要かと思います。ガスの貯留とかニボーがないか。また、穿孔などによるフリーエアがないかどうかというところをチェックします。それ以外には、一般的な血液検査、また最近では腹部の超音波検査やCTなども、消化管の検査として診断的価値が大きいかと思います。

池脇　質問は便通異常症の最近の話題ということですが、いかがでしょうか。

今枝　便秘に関しましては、従来は特に狭窄がないような患者さんの場合には、一般的に塩類下剤から始めます。それは、習慣性が少なく、作用が穏やかに効いてくるということがいわれています。ただ、一時話題になりました酸化マグネシウムが高齢者や腎不全の患者さんでは高マグネシウム血症をきたすということで注意喚起がありました。

それ以外に、いろいろな膨脹性下剤や刺激性下剤などを使ったり、場合によっては腸管運動調節薬を使いますけれども、最近新しく出た機能性の便秘に対する薬として、ルビプロストン、商品名はアミティーザといいますけれども、これはクロライドチャンネルの活性化をすることによって便中の水分量を増やして便通をよくしてあげる。ただ、初期の場合には吐き気がけっこう見られるということで、場合によって量を半量から投与したほうがいいのではないかという話もあります。

池脇　酸化マグネシウムと同じで便を軟らかくするけれども、違う機序という意味では、高齢者や腎不全の患者さんでなかなか酸化マグネシウムを使いにくい方にこういったものをということですね。

今枝　はい。それに代わるような薬として今後期待されるものではないかと考えます。

池脇　逆に下痢に関して、もちろん下痢と便秘と一緒の症例もありますし、先ほど来、何度かIBSに関して言及されましたけれども、それに関してはいかがでしょうか。

今枝　IBSに関して、いろいろな薬が出ています。最近ではセロトニンの受容体拮抗薬であるラモセトロンという薬が男性の下痢型には有用です。女性に関しては有意差が出なかったということで、再度検討されているところです。

池脇　セロトニンが下痢の原因になるということですか。

今枝　はい。場合によっては抗がん剤などもセロトニンが分泌されて下痢をきたす機序もありますので、それをブロックすることが重要かと思います。

池脇　男性だけが使えるというのは、同じ下痢型のIBSの女性の方はとても困ると思うのですけれども、将来的には女性でも使えるような可能性はあるのでしょうか。

今枝　今、治験が進行中ですが、現時点では女性では使えないということで、高分子ポリマーのポリカルボフィルカルシウムという薬、これは下痢だけではなくて、便秘型でも使用できますし、腸管運動調節薬を使ったり、鎮痙剤、整腸薬を使ったり、いろいろな薬で患者さんの治療をさせていただいています。

池脇　どうもありがとうございました。

骨粗鬆症治療ガイドラインと実地診療

武蔵藤沢セントラルクリニック院長
和　田　誠　基
（聞き手　池田志孝）

骨粗鬆症治療ガイドライン（2011年版）に基づいた実地診療の進め方についてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

池田　骨粗鬆症治療ガイドライン、2011年版が出たということですけれども、概略といいますか、エッセンスをうかがいたいと思います。

和田　このガイドラインは５～６年ごとに改訂されてきているわけですけれども、特に2000年の後半ぐらいから、様々な薬物、ビスホスホネート以外の薬も使用できるようになってきて、そしてビスホスホネートも、毎日の剤型から、１週間に１回、月に１回という、様々な剤型へと変化してきました。そのような薬をどのように実地臨床の先生方にご活用いただくのか。そしてまた、現在の骨粗鬆症の診断基準はこれでよいのか。診断する際に鑑別しなければいけないような重要な疾患があるのか。それらをもう一つ網羅的に考えたうえで、先生方に役立つような治療のガイドラインを作成しようというかたちで今回提示されていることになります。

一番重要なポイントは、多数の薬物をどのように活用するのかというところを、head to headで比べているわけではないですけれども、それをどう活用するのかを、それぞれにランキングを設けながら薬の解説もされています。

池田　まず根本的な問題からなのですけれども、診断、鑑別診断ということになりますけれども、どのようなパターンで、アルゴリズムといいますか、原発性の骨粗鬆症も含めて、診断していくのでしょうか。

和田　まず、骨粗鬆症と考えられる病態というのは、若いころに比べて身長がかなり低下したことからくる病態などが大事になります。ですから、問

診が非常に重要になるわけですが、それと姿勢が変化している。そのような状態で患者さんが受診された場合に、骨密度を測定することが非常に重要なのですが、どこの施設でもあるというわけではありませんので、うまく病診連携をつくっていただいて、腰椎あるいは大腿骨頸部の骨密度を測定するのが一番適切と考えられます。骨密度の測定の機械がなくても、レントゲンの側面像を撮ってみる、胸椎あるいは腰椎の側面像を撮ってみると、椎体高の高さが中央部分、前方、後方で大きく変化している場合がありますので、そのような場合には臨床的な症状は伴わなくても、圧迫骨折と診断して治療することが必要です。

１つ椎体骨折があると、連鎖的に様々な椎体に骨折を起こしてきますので、そのようなポイントをきちんと見極めること。できうれば骨密度をきちんと評価すること。骨代謝マーカーで骨の代謝状態が今どうなっているのか。非常に活発に骨が溶けている状態なのか、それとも安定しているような状態なのか、それを見極めながら次の診断あるいは鑑別診断、薬物療法というものを考えていくことになります。

池田　骨代謝マーカーというのはどのようなものですか。血液検査でできるのでしょうか。

和田　従来から広く用いられているアルカリホスファターゼの中で、骨特異的なボーン・アルカリホスファターゼ、BAPと呼ばれるものが代表で、骨形成の度合いを見ることもできます。また、P1NP、P1CPと呼ばれるコラーゲンの断端で骨芽細胞の機能を評価することもできます。

一方で、骨が今どれだけ溶けているのだろうかというのを見るときには、NTXという検査法があります。これは血中レベルで見てもいいですが、尿中のデータを見ると、骨吸収を強力に抑制した場合にはその数値が前値に比べて半分以下まで顕著に低下することが知られていますので、治療が正確に行われているのか、患者さんの内服ができているのか、そういうことも知ることができるマーカーとして重宝されます。

池田　尿で検査できるというのはいいですね。採血を嫌がる患者さんも多いですから。

和田　そうですね。

池田　こういったことで骨の代謝の動向を見るということですね。明らかに骨粗鬆症が疑われる場合は、原発性を除いて、あと続発性というのもうかがったのですけれども、そういった鑑別はどうやって行うのでしょうか。

和田　まず、続発性骨粗鬆症の中で重要な疾患は、例えば内分泌疾患であったり、あるいはがんであったり、ステロイドなどが関連してくるわけです。ステロイドに関してはどのような治療

がほかになされているのかということは問診で把握できるわけですが、内分泌疾患に関しては、患者さんの外見である程度のことはわかります。

例えば、バセドウ病で顔貌がどうかとか、特にクッシング症候群では皮膚の菲薄化が認められます。一方で、わかりにくい疾患として原発性副甲状腺機能亢進症があります。実際にカルシウムやリンを測定してみて、どうであるかということが一つの診断方法になってきます。

それ以外に、鑑別すべき重要な疾患としては多発性骨髄腫。特に痛みの程度が通常の原発性骨粗鬆症よりも非常に強い、あるいは殴打痛が非常に強い場合、Bence Jones proteinなどを測定していく必要があると考えております。

池田　診断がついて、特に原発性を中心に治療を始めようということになりますと、どんなふうに薬物を使っていくのか。先生が先ほどおっしゃったように、処方の種類が増えてきたということですが、どういった順番で治療されるのでしょうか。

和田　まず年齢によるのです。一番我々が使っているのはビスホスホネート製剤ではないかと思うのですけれども、ビスホスホネート製剤は、最近ちょっと話題になっている顎骨壊死とか、あるいは非定型骨折とか、従来生体の中に入っていないものを外から経口的あるいは経静脈的に投与していくものですから、長期的な遺残効果とか、我々がまだまだ知らない点があるのではないかと思えるわけです。実際に、10年あるいは20年の使用経験の中で、すでに顎骨壊死、あるいは非定型骨折が出てきていますので、どの程度の期間使うのが最も骨折を抑制するのにメリットがあるのか。若干まだ不明確な部分もあります。

我々が使う場合には、例えば閉経前後であれば、あまり皆さん使われていませんけれども、HRTという女性ホルモンを補うことができます。貼り薬などで女性ホルモンを投与することができるわけです。

閉経前後からもうちょっとたってきまして、60歳ぐらいになってきた場合に、女性の場合ですと、SERMという選択的エストロゲン受容体モジュレーター、エビスタやビビアントという薬があり、一つのよい選択肢ではないかなと思います。

70歳以降になりますと、椎体骨折の頻度もぐっと増えてきますし、大腿骨頸部骨折のリスクも増えてくるものですから、そうしたときにビスホスホネート製剤を使っていくのがいいだろうと思います。

ただ、今回新しく臨床使用が可能になったエディロールという活性型ビタミンD_3製剤、それからPTH製剤、これらはそれぞれユニークな作用機序を持っていまして、特にPTH製剤に関して

は骨を新しくつくって骨の量を増やしてくれる。そうしたことで骨折のリスクを低下させる。さらには、ステロイド性骨粗鬆症にも有用であるということがありますので、２年という短いタイムスパンではありますけれども、そのことをきちんと理解して、骨折リスクの高い患者さんに短期間使っていくというのは非常に有用性が高いと思います。

また、新しい活性型ビタミンD_3製剤は橈骨の遠位端の骨折を非常に減らしてくれるという報告も出ていますし、骨代謝マーカーの動態としては、骨吸収を抑制し、若干骨形成に対してはそれよりは少ないかたちで動かすということがありますので、少し高齢になった患者さんで、カルシウムの吸収も増やしたいけれども、骨の代謝も落としたいとか、そうした場合にこの新しい活性型ビタミンD_3製剤も使用可能になると思います。

池田　実際のところ、多くは高齢者になると思うのですけれども、その場合に、まず基本的にはビスホスホネートを使っておいて、加えて例えば新しい活性型ビタミンD_3製剤、あるいはPTH製剤、そういったものを併用していくことが多いのでしょうか。

和田　一般的に医療経済的にはあまり併用はしないほうがいいと思います。作用メカニズムとして、例えばビスホスホネートとエディロールというのはわりと近いものがありまして、エディロールに関しては骨代謝マーカーはSERMなどと同じような動かし方をしますので、インターナショナルにはあまり薬を併用するということはないかと思います。

一つの期間、SERMという薬の期間が終わってしまったら、新しい活性型ビタミンD_3製剤に置き換える。あるいは、ビスホスホネートで治療したあとにPTH製剤で治療する。PTH製剤の期間が終わったら、またほかの薬に変えていく。その期間中にベースの薬として流すときには、比較的安全性の高い、昔から使っているようなアルファカルシドールとかを低用量で使ったほうが望ましいと思います。

高齢の患者さんの多くは、一つの疾患だけではなくて、たくさんの疾患、高血圧、糖尿病、あるいは皮膚疾患などをお持ちの方が多いですから、そうした中でミニマムな薬物治療で最大の効果を考えたときには、やはり一番いい薬を適切な時期にタイミングをはかって使っていくのが最も望ましいのではないかなと思います。

池田　ビスホスホネートの１日１回とか、週１回、月１回というのが出ていますけれども、こういったものの使い分けはどういうふうにされているのでしょうか。

和田　患者さんの好みにもよるのですが、多くの場合には患者さんの胃腸

系の負担、特に朝起きてすぐにのまなければいけない。「水180mℓぐらいと一緒にのんでください」ということを言いますので、これは朝１回、毎日であろうが、週１回であろうが、月に１回であろうが一緒ですので、月に１回のほうが患者さんとしてはのみやすいというかたちでおっしゃって、月１回の製剤になることが最近はわりと多いように思います。

ただし、従来から連日製剤が慣れていたり、週１製剤に慣れていたりというかたちで、少し高齢になっていた場合に、習慣を崩していくのは若干難しいところがありますので、慣れているのみ方でのんでくださいねと。

ただ、内服する期間としては、多くの方には３～５年ぐらいが一つの目安ではないでしょうか。それぐらいのんだら、体に蓄積している部分もありますから、いったん薬を休んでみて、先ほどご紹介しましたNTXとかの骨代謝マーカーで再評価してみて、骨の代謝がずっと抑制されているのか、それともまた新たに骨の代謝回転が増えてきているのか。それを見ながら次の薬物療法を考えていくのが現実的な選択かなと思います。

池田　どうもありがとうございました。

寝汗

東海大学医学部東洋医学講座准教授
新　井　　信
（聞き手　池田志孝）

寝汗についてご教示ください。

＜北海道開業医＞

池田　寝汗についての質問が来ています。

新井　私の専門は東洋医学、いわゆる漢方ですが、主訴を取り扱う東洋医学外来には、まれにですが、寝汗を主訴に受診される方がいらっしゃいます。そのような寝汗をどうやって漢方でとらえていくのか、そしてどのように治療していくのかというお話をしたいと思います。

池田　まず最初に、難しい質問なのですけれども、寝汗とはどういったことを指すのでしょうか。

新井　私たちは健康であっても一般的に一晩でコップ１～1.5杯分ぐらいの汗をかくのではないかといわれています。実際には寝汗は一年中自然にかいているので、気にならない人も少なくないと思います。夏などですと、布団の中で汗をかいても、掛け布団が薄いので、あまり気になることもないのですが、冬場は毛布や厚い布団などにくるまって寝ていますので、水分が蒸発しにくくて、しっかりと汗をかいてしまうことが多いため、やはり寝汗は冬に多いのではないかと思います。

池田　一般的にいえば生理的な範囲で寝汗をかく人が多いということですけれども、だいたいは病気ではないという認識なのでしょうか。

新井　そうですね。多くの方は、寝汗は自分が気にされているだけで、病気という範疇に入らないことが多いと思います。

池田　具体的に、先生の漢方外来ですけれども、こういった寝汗を主訴に受診される方は多いのでしょうか。

新井　いや、これは非常に少ないですね。１年に１人いるかいないかという程度です。ただ、ほかの疾患や症状

で受診するときに、寝汗も伴っていることは少なくないです。非常に疲れやすい、だるいなどを主訴に来たときに、「寝汗は」とうかがいますと、「時々かきますね」という方がおります。

池田　ちょっと基本的な質問になるのですけれども、どうして寝汗をかくのかということですけれども。

新井　一般的には睡眠が深くなったときに、視床下部の発汗中枢における体温のセットポイントが下がってしまいます。そこで体温を下げようとするために汗をかくのだろうということがいわれています。ですから、妊娠中や月経中などで体温が上がるとき、生理的なものとして、寝汗を大量にかくこともあります。

池田　寝汗が、正常範囲であればいいのでしょうけれども、大量に寝汗をかいてしまうという状態がありますと、いったいどのような原因があるのでしょう。

新井　大量というのをどこまで言うのかわかりませんが、ただ、本人が気になるほどの汗、いわゆる病的な寝汗であれば、一つはしっかりと西洋医学的な観点からまず除外診断をしていくことが重要です。一般的には、生理的なもの、あるいは生活習慣、例えばパジャマを厚着して寝てしまったとか、そういうこともありうるかもしれません。生理的なものとしては、妊娠中とか月経前、月経中、そんなときに起こってきます。これは個人差が大きいと思います。

そしてもう一つ重要なこと、絶対見逃してはならないことは、病気による寝汗です。しかし、これはほとんどが自律神経失調症だと考えています。今まで気になるほどの寝汗はかかなかったけれども、急に寝汗をかくようになったとか、あるいは疲労感、頭痛、食欲不振など原因不明の症状、あるいは自律神経症状を一緒に伴っているような場合には、自律神経失調症を疑ってよいと思います。

しかし、結核や甲状腺機能亢進症、悪性リンパ腫など、特殊な治療が必要な病気でも、大量の寝汗をかくということがいわれていますので、これらは寝汗が特徴的というわけではありませんが、病的な寝汗をみた場合には鑑別していくことが重要になります。

慢性的な消耗性疾患、例えばCOPDで体力が低下しているとき、あるいは高熱の後、体力を消耗したときなど、寝汗をぐっしょりかくときもありますので、バックグラウンドをよく見て、それが本当に放置していいものなのか、あるいは治療が必要なものかということを鑑別していくことが重要です。

池田　漢方では寝汗をどう考えているのでしょうか。

新井　先生方がお使いの医療用漢方製剤、保険適応がある病名だけを見てみますと、現在、３つの処方、十全大

補湯、黄耆建中湯、人参養栄湯だけに寝汗という適応が書いてあります。これらの処方に共通した漢方的病態は“気虚”ですから、このことから考えても寝汗は気虚と考えるのが一般的です。

気虚というのはどのようにとらえているかというと、元気や気力という言葉から想像される気、つまり生命エネルギー、パワーとしての気、これが虚した、つまり不足した状態、もう少し簡単に言うと、ガス欠のような状態です。そういう状態のときに寝汗が起こってくるようです。

気虚というのは、一般的に疲れやすい、だるいというのがメインの症状になりますが、そのほかにも気虚を見分ける重要なポイントとして、エネルギーを体内に取り入れる門戸、つまり食べたものを最初に受け入れる胃腸に着目することです。これは漢方的にいう“五臓六腑”の脾胃に相当しますが、その機能が低下した状態ですと、せっかく口から取り入れたエネルギーが体中にめぐらなくなって、気の量が足りなくなる、すなわち、気虚になるということです。つまり、臨床で見分ける方法としては、胃腸機能の低下ですから、食後に眠くなるとか、食後にだるくなるとか、下痢しやすいとか、そういう症状が気虚を疑う重要な症状になります。

そのほか、現代医学的にいえば、胃下垂では完全に胃がatonicな状態になっているわけですから、それだけで胃腸虚弱と判断できて、気虚になっていることが強く疑われるわけです。こういう気虚の症状に寝汗を伴っていることが多いと考えるのが漢方の考え方です。

池田　そのほか、先ほど出ましたけれども、月経周期に一致した寝汗とか。

新井　これは寝汗をきたす状態のメインではありませんが、例えば月経のときに起こってくる寝汗というのは、血のめぐりの問題ですから、漢方的にいえば瘀血と考えて治療します。あるいはストレスによって体が消耗して、動悸や交感神経緊張症状のようなものが出てきたときは、気の失調と考えて、そちらを治すことによって寝汗がおさまる場合もあると思います。

すなわち、寝汗だけをとってくるのではなくて、体全体のバランスを見ながら、寝汗もその一つの表現形としてとらえていくというのが漢方のとらえ方です。

池田　先ほどの気虚と瘀血ですか、そういったもので少し漢方の処方は変わるのでしょうか。

新井　これは大いに変わってきます。瘀血というのは一般に月経関連の症状と考えていただければよいと思います。先生方もお使いになる方が多いと思いますけれども、桂枝茯苓丸とか当帰芍薬散とか、血のめぐりをよくする薬が

メインになります。

気虚というのは、元気、気力が不足した状態で、それを補う薬はちょっと異なった範疇に属します。

池田　先ほど寝汗という状態に保険適応がある３つの処方がありましたけれども、気虚として治療する場合、どのような治療薬があるのでしょうか。質問の先生は北海道で、守備範囲の広い部分で活躍されていると思うのですけれども、気虚の治療薬の処方の代表的なものを教えていただければと思います。

新井　気虚の代表的な処方は、人参、つまり朝鮮人参と黄耆という生薬が入った一連の処方、これを我々は人参黄耆剤、あるいはその頭文字を取って参耆剤、もうちょっと別の言い方をすれば、体力を補うという意味で補剤という言い方をしますが、人参と黄耆のペアをよく使います。この代表的な薬が補中益気湯という薬です。

漢方処方名というのはよくできていて、それぞれの使い方の意味がある程度わかります。この補中益気湯という薬も、ただ不足した気を増すという意味だけであれば益気湯という名前でもよいのですが、補中というところにこの処方を使うときのコツがあるのです。補中、中を補う。これはざっくばらんに言ってしまうと、おなかを補うと考えてもらってけっこうです。本来は下腹部を下焦、上腹部を中焦、そしてみぞおちから上を上焦と呼び、補中とはこの中焦を補うという意味ですが、ここでは単純におなかを補って元気を益す薬というふうに考えてけっこうです。

これは先ほど言いましたように、漢方的に言うと、胃腸が食べ物を受け入れ、その食べ物がもつ気を全身にめぐらすということですから、胃腸の機能が落ちたときに気がめぐらなくなるわけです。ですから気を補おうとしたら、同時に胃腸を治しておかなければいけないということです。

この補中益気湯というのは、医王湯、あらゆる医薬品の中の王様と昔からいわれていて、治療のスペクトラムがとても広い、使いやすい処方です。医王湯という名前のとおり、ナンバーワン処方といってもいいぐらいです。この処方は非常に使いやすくて、副作用も比較的少ないので、積極的に使ってみていいのかなと思います。

そのほかにも人参と黄耆を含んだ処方はたくさんあります。例えば、先生方がよくがん患者さんの免疫力をアップさせる目的で、十全大補湯という薬を使うことがあると思います。十全大補湯もやはり人参と黄耆を含んだ処方です。これは補中益気湯よりも、貧血や皮膚の乾燥が強いもの、あるいは栄養状態が悪くなったものなどに使います。

寝汗が出て、疲れやすい、だるいという人が、不安や不眠、抑うつなどの

精神症状を伴ったときには、帰脾湯、あるいは加味帰脾湯という薬があります。あるいはめまいや頭痛などの、首から上の症状が出ているときは、半夏白朮天麻湯という薬もあります。あとは体も胃腸も弱い人が泌尿器症状として、おしっこばかり頻回に行きたがるような場合は清心蓮子飲を使うといいですね。咳や痰などの呼吸器症状を訴える場合は、やはり体を補う薬の中で、人参養栄湯という処方が適応になります。

人参と黄耆を含んだ処方はたくさんありますので、その中で中心になるのが補中益気湯で、一番スペクトラムの広いものだというふうに思われたらいいと思います。まず補中益気湯を使ってみて、効果が不十分なとき、あるいは症状がとりきれないときにほかの処方を考えていくというのが漢方をうまく使うコツかなと考えております。

池田　漠然とした寝汗といった、本当に疾患であるのかどうかわからないような状態も、十分漢方薬で対処可能であるということですね。

新井　そういうことです。

池田　どうもありがとうございました。

慢性じんま疹

横浜市立大学環境免疫病態皮膚科准教授
猪　又　直　子
（聞き手　池田志孝）

慢性のじんま疹で、10年以上、抗ヒスタミン薬を内服している人もいます。最近の知見（薬物、食事）等ありましたらご教示ください。

＜神奈川県開業医＞

池田　質問によりますと、最近の知見（薬物、食事）等がありましたらご教示くださいということですけれども、昨今、診療ガイドラインが多くの疾患で確立されていますので、まず診療ガイドラインからうかがいたいと思います。

猪又　2005年に日本皮膚科学会から初めてじんま疹のガイドラインが発表されて、2011年に改訂されました。ガイドラインを目にしたこともあるかと思いますが、改訂の最大の特徴はエビデンスを豊富に盛り込んだ点です。ぜひお勧めしたいのは、エビデンスを日常診療に活用していただくということです。

この改訂版は140ページに及ぶ非常に長いものですけれども、２つの章に分かれていて、第１章ではじんま疹の診療の概要、概論が書かれています。後半の第２章ではエビデンス集がまとめられています。特にお勧めしたいのは後半の部分ですけれども、日常診療の中で浮かんでくる素朴な疑問に答えるべく、Q&A形式で書かれています。その素朴な疑問に対する答えは、2011年までに報告された日本、海外、合わせた報告すべてを網羅的に解析して、非常にコンパクトに、わかりやすく解説されていますので、おそらく診療に困った際に先生方のお役に立つものと思います。

池田　特に、ガイドラインの中で最近の薬物使用のトピックスといいますか、それはどんなものがあるのでしょうか。

猪又　治療の中で知見が豊富に増えてきているのは抗ヒスタミン薬です。

特に抗ヒスタミン薬の具体的な使用法について注目されているのが、増量と予防的内服という考え方です。

増量という考え方ですが、ご存じのとおり、慢性じんま疹の第一選択薬は非鎮静性の抗ヒスタミン薬ですけれども、もし効果が不十分であった場合、以前なら変更ないし追加が一般的な考え方でした。しかし、最近は増量という考え方が注目されています。そのきっかけは、2009年のヨーロッパアレルギー学会が発表したガイドラインです。

ヨーロッパのガイドラインでは、日本と同様、鎮静性の低い抗ヒスタミン薬が第一選択薬です。１剤を試してみて、もし効果が不十分であった場合、変更する前にまず増量を試すように推奨されています。実際に増量の有効性を確認した論文も複数報告されてきていて、最近では増量を推奨する動きが強くなってきました。

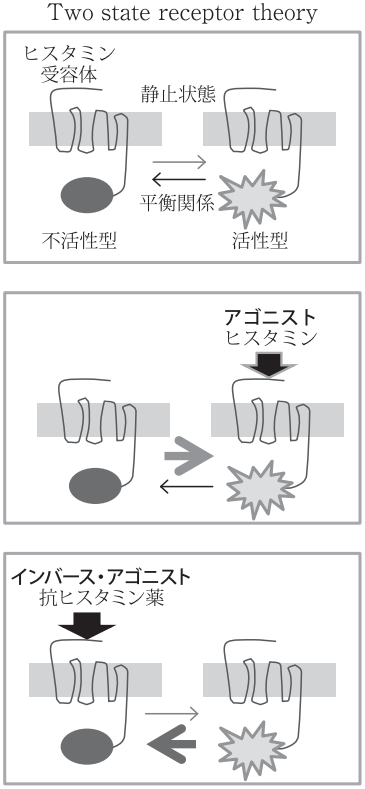
増量が推奨される背景には、第一選択薬となる抗ヒスタミン薬が鎮静性から非鎮静性に変わったことが挙げられます。昨今、多くの非鎮静性の抗ヒスタミン薬が発売されましたので、主役となるものが非鎮静性、第二世代になるわけですけれども、第二世代の非鎮静性抗ヒスタミン薬は脳に移行しにくいのですが、同時に組織への移行性も低く、組織動態は大きく個人差があります。したがって、十分な効果を得るためには個々の患者さんによって量を増量する必要があるという考えがあります。

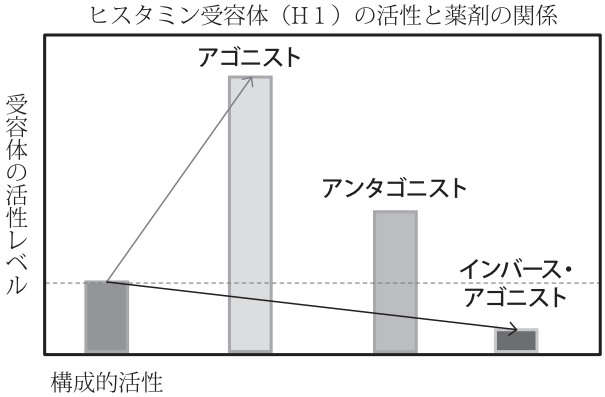
増量した場合、副作用が懸念されますが、第一世代と違って脳内移行性が低いので、２倍量程度の増量であれば大きな危険性はないと考えられます。そういった背景もありまして、日本のガイドラインでも添付文書に従い、医師の裁量のもとで２倍までの増量を推奨してもいいのではないかと考えられています。

もう一つ重要な知見としては、予防的内服に関する知見です。抗ヒスタミン薬を処方する場合、中止時期について迷われることがあるかと思います。症状が出なくなったので、すぐに中止すべきなのか。それとも、症状が出なくてもしばらく内服を継続すべきか迷います。この点について、予防的投与群と症状が出たときのみに内服する対症的投与群の２群に分けた研究報告がされていますが、結論としては予防的投与群のほうが有用との結論が出ています。

予防的投与の根拠として、抗ヒスタミン薬のインバース・アゴニストという特性が挙げられます（**図１**）。抗ヒスタミン薬はＨ１受容体に結合することによりヒスタミンの作用を阻害します。Ｈ１受容体は従来は静的なもの、つまり平常時は活性化していないと想定されていましたが、実際には恒常状態でも活性型が存在し、活性型と不活

図１　Topics インバース・アゴニストとしての抗ヒスタミン薬





「インバース・アゴニストの定義」
受容体の活性型と不活性型の間の平衡状態を
積極的に不活性型へとシフトさせる薬剤

Simon FER et al. New Engl J Med, 2004；18：2203〜17。（modified）
槙田ら　医学のあゆみ2005；212：５〜８。（一部改変）
猪又ら　皮膚科臨床アセット　中山書店　2011、p.199〜203。

性型が平衡状態を保っているということが明らかになりました。したがって、じんま疹が出ていない状態、つまりヒスタミンが組織中になくても、抗ヒスタミン薬はＨ１受容体に作用することによって自然活性化を抑え、じんま疹の抑制や寛解導入を促すものと考えられています。

このような特性を理解すると、患者さんに「抗ヒスタミン薬は単に症状を抑えるだけではないですか」と聞かれても、「症状を出にくくする、じんま疹が出にくい状態を導く治療です」と説明することができますので、アドヒアランスの向上にもつながるものと考えられます。

池田　インバース・アゴニストという考えですね。非常に新しい考えだと思います。

次に、例えば原因等でガイドラインで何かトピックスのようなものはありますか。

猪又　原因について、ガイドラインには書かれていませんが、最近のトピックスとして、アレルギー性じんま疹の中の経皮感作という話題があります。食物アレルギー性じんま疹の原因の一つです。食物アレルギーは食べてなるのが一般的と考えられてきましたが、実は皮膚から感作されることがあるという新たなメカニズムが発見されました。

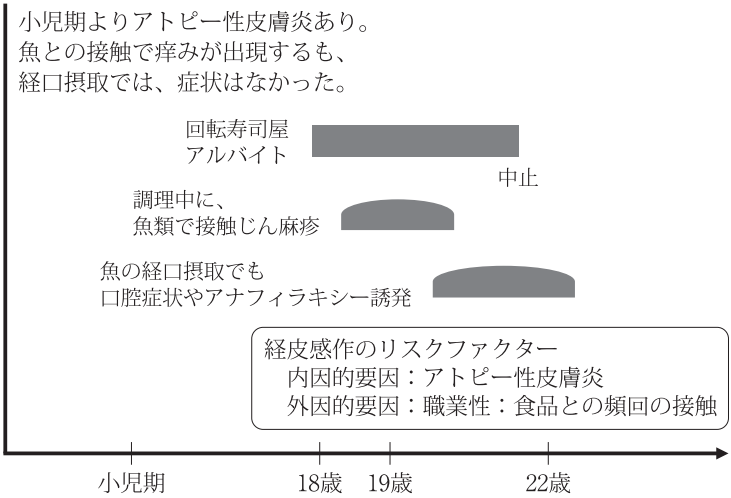
ある石鹸を使っていた方に小麦アレルギーが発症したという事例は記憶に新しいことと思いますが、この事例の経験を通して、皮膚を介して食物アレルギーになることを私たちは強く認識しました。小麦アレルギー自体は珍しいものではありませんが、感作にかかわった石鹸の使用を中止しなければ小麦アレルギーを悪化させてしまうので、感作物質を特定することは非常に大切です。

この石鹸の事例以外にも、最近ではコチニール色素のアレルギーもこの経皮感作がかかわっているのではないかと考えられています。コチニール色素、赤色の色素は化粧品や食品に添加されています。カンパリソーダを飲んだり、マカロンを食べたりした人がアナフィラキシーになるという事例が報告されていますが、不思議なことに皆女性ばかりです。口紅などの化粧品にも使われていますので、おそらく繰り返し毎日化粧などで感作され、そして食べ物を口にしたときに誘発されたものと考えられています。

池田　あと、エビとかイカとか、ああいったものは経皮感作はされるのでしょうか。

猪又　おっしゃるとおりで、実は例えばアトピー性皮膚炎の患者さんがお寿司屋さんでアルバイトをしたり、仕事をしていて、毎日、魚介類などを調理しているうちに皮膚から感作されて、食べたときにアナフィラキシーが出る

図２　回転寿司屋のアルバイト中に発症した、
経皮感作によるシーフードアナフィラキシー



山口絢子、猪又直子他。アレルギー2007、56：49～53。

などの事例も複数報告されるようになりました（**図２**）。

池田　そういう意味では、経皮感作というのがその病態をさらに複雑にしているということもいえるのですね。

猪又　はい。

池田　では次に、何か新しい治療法の展望はありますか。

猪又　難治性の慢性じんま疹の治療は、画期的な治療がなく、やや閉塞感があったのですが、近年、画期的な治療薬として有望視されているものが登場しました。それは、生物学的製剤のオマリズマブという製剤です。ヒト化抗IgE抗体製剤で、日本でもすでに2009年にアレルギー性喘息に対して承認がおり、2013年８月には小児への適応が広がりました。成人でも3,500例の使用経験があります。アメリカやヨーロッパでは慢性じんま疹に対して第３相の臨床試験がすでに終了し、高い有効性が示されています。そして承認申請もなされ、おそらく2014年には実地臨床でも使用できるのではないかと期待が高まっています。

池田　そのバイオロジックス、生物学的製剤は、作用機序としてはIgEを減らしてしまうということなのでしょ

うか。

猪又　そうです。実際に投与された患者さんのデータをもとにすると、オマリズマブを投与すると、数時間で血清中のIgEが減少します。そして２週間ほどで好塩基球の上に発現しているイプシロンレセプター１の発現が低下し、さらに８週間後にはマスト細胞の膜表面のイプシロンレセプター１の発現が低下して、脱顆粒も減少することがわかっています。

池田　ということは、IgEを減らすことによって肥満細胞の性質まで変わってしまう可能性があるということですね。

猪又　はい。

池田　最後に、診療ガイドラインとかいろいろご紹介いただきましたけれども、インターネット上でそれを検索するキーワードはどんなものでしょうか。

猪又　ガイドラインを検索する場合、「じんま疹診療ガイドライン」というふうに検索していただくと、日本皮膚科学会の診療ガイドラインのPDFファイルがヒットします。どなたでも簡単に閲覧することができますので、ご活用いただければと思います。

池田　特に後半のエビデンス集のQ&Aを見ていただいて、日常の診療に生かしていただくということですね。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（V）

胃十二指腸ポリープに対する対応

埼玉医科大学病院消化器内科・肝臓内科教授
岡　　政　志
（聞き手　大西　真）

大西　岡先生、胃十二指腸ポリープへの対応についてうかがいたいと思います。

まず、よく健診のバリウム検査などで「ポリープがあります」という指摘を受けて患者さんが訪ねてくる場合も多いかと思いますけれども、そのあたりの状況から教えていただけますか。

岡　ポリープというのは、隆起しているもの、盛り上がっているものの総称ですので、レントゲンなどでもそうなのですけれども、盛り上がっているものは全部ポリープといいます。良性か悪性かというのは、ポリープということだけではわからないのです。良性のポリープのことを狭い意味でポリープといいますので、良性のニュアンスが強いことは確かなのですけれども、レントゲンなどではわからないことがありますので、隆起性の病変があれば、それは内視鏡で精検していただくのが一番いいと思います。

ただ、レントゲンなどで見つかるポリープの中には、本当に良性で、治療の不要なものも多いので、それは十分に分類して診断していただければよろしいかと思います。

大西　一度はきちんと胃カメラで検査したほうがよろしいということですね。

岡　はい。

大西　ポリープにもいろいろあるか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。

岡　良性のものから順番に申し上げますと、胃底腺型ポリープでfundic gland polypといわれているものがあります。これはヘリコバクター・ピロリのピロリ菌の感染のない胃に生じるポリープで、やや女性に多く出てきて、全く良性のポリープで、このポリープがん化することはないといわれています。

同じような過形成性ポリープでも、腺窩上皮型のポリープと呼ばれているものがありまして、こちらのほうはヘリコバクター・ピロリが陽性のことが多いです。９割以上は陽性と考えられ

ますが、最近はピロリ菌を除菌されている方も多くなってきましたので、実際には現状ではピロリ菌陰性という方もいらっしゃいますけれども、基本的にはピロリ菌が陽性の方にできるのが腺窩上皮型の過形成性ポリープです。これは大きさによっては、大きいもの、３㎝、４㎝とかいうポリープなども含まれてきまして、そういったものの中にはがん化するものもあります。

さらに、良悪性の中間ということでいいますと、胃の腺腫といわれるものです。大腸のポリープは多くが腺腫ですけれども、胃にも腺腫があります。ただ、胃の腺腫は通常は平べったい形をしていることが多いです。

悪性のものということになりますと、隆起型のがんがあります。これは進行がんではボルマンの１型、潰瘍を伴う場合、２型、３型というものもありますけれども、早期がんのものでは０-Ⅰ型といわれる隆起型のがんがあります。Ⅱa型の平坦な隆起型もあります。

こういうふうに隆起しているもので総称しますと、良性のものから悪性のものまで全部入ってしまうということになります。狭い意味では、最初に述べました２つの過形成性ポリープのことをポリープといっています。

大西　そうしますと、多くの場合は心配なくて、放置していいケースも多いかと思いますけれども、中にはいろいろ問題のケースもあるので、きちんと検査をして組織を確定したほうがよろしいということですね。

岡　精検していただきますと、グループ分類といいまして、グループ１、２、３、４、５とあります。１は全く治療する必要はありません。２は場合によってはもう１回診ていただいたほうがいいと思います。３は腺腫ということですので、これは治療が必要になることもあります。４はがんの疑いで、５は確定的ながんということですので、グループ４、５は必ず治療が必要になる。そういうことになりますので、精検結果を見ていただいて治療していただければと思います。

大西　治療の話がだいぶ出てきましたけれども、治療の実際についてうかがいたいと思います。先ほどピロリ菌と関連のあるポリープというお話がありましたけれども、そういったケースは除菌をまず行うのでしょうか。

岡　腺窩上皮型の胃の過形成性ポリープ、これは赤いものが多くて、イチゴのような形で、出血することも多くて、実際に貧血が主症状で来られる方もいらっしゃるのですけれども、こういうポリープの場合はヘリコバクター・ピロリが陽性のことが多いので、除菌治療を行うこともあります。ポリープをねらって除菌するというのは以前は保険の適用外ということでしたが、2013年２月から慢性胃炎の方はヘリコバクター・ピロリの除菌が保険適用に

なりました。ピロリ菌に感染しますと、まずほとんどの方は間違いなく慢性胃炎にかかっていますので、ポリープの方も慢性胃炎があります。そういう意味ではポリープの患者さんも除菌をすることができるようになりました。

除菌しますと、およそ半分ぐらいの方はポリープが縮小します。消えることもあります。そうすると、出血も止まり貧血がよくなったりすることもあります。それでもだめな場合は、ポリープを内視鏡的に摘除することもあります。通常のポリペクトミーの対処法でポリープを取ることができます。

大西　先ほどお話があったグループ３の腺腫ですが、これを取る、取らないという判断はどのようにしたらよろしいでしょうか。

岡　腺腫に関しては、大きさとか形、隆起がはっきりしているものの場合は、実際には一部にがんが含まれているものがありますので、この辺は専門の医師にご相談いただきたいと思います。グループ３の腺腫の場合、最近は腺腫で必ず治療するというわけではありません。治療することもありますし、治療しないこともあります。内視鏡治療で取れることがほとんどですので、患者さんには「悪いものかもしれないけれども、内視鏡で取れますよ」というお話をしていただければいいと思います。

大西　腺腫でも、早期胃がんかなと疑われるケースもありますね。そういう場合は取らなければいけないのだと思いますけれども、取り方にもいろいろあるわけですね。そのあたりを教えていただけますか。

岡　内視鏡で取る場合、ポリープが茎のあるタイプの場合はスネアをかけて取るという古典的なポリペクトミーです。平坦隆起のものであるとか、茎のないものに関しては、生理食塩水を粘膜下に打ち込んで持ち上げてからスネアをかける粘膜切除術、EMRという手法があります。

これは腺腫までですけれども、がんになってきますと、今は粘膜下層剝離術（ESD）という非常に高度な技術ができるようになっていまして、病変の周囲を切開して下を剝離していくという治療があります。これは高度先進医療施設に限られることですけれども、従来でしたら、こういうがんの方でも、胃を切らなければいけなかったのが、内視鏡だけで切ることができる。そうしますと、胃を切らなくて済むということで、非常に技術が進歩している分野です。

大西　次に、十二指腸ポリープというものも時々問題になりますけれども、なかなかレントゲンでわからないこともあるかと思いますが、そのあたりの現状から教えていただけますか。

岡　十二指腸も胃と同様に良性から悪性まで、本当にバラエティに富んで

います。正直、十二指腸のポリープに関してはレントゲンで診断するのはかなり難しいと思いますので、内視鏡で見ていただいて、精検していただくのがよろしいかと思います。実際に十二指腸のポリープ型の腺腫とか、がんとかいうのも時々ありますので、そういうものがあった場合には組織を取っていただいて、適切な治療をしていただいたらよろしいかと思います。

ただ、十二指腸球部にできるポリープはほとんど良性ですので、臨床的にはあまり問題がないことが多いということを付け加えさせていただきます。

大西　時々大きなポリープもありますね。

岡　大きなポリープで、茎があるタイプですと、腺腫やがんでもけっこう内視鏡で治療できたりするのですけれども、十二指腸ポリープの場合は、がんの手術時に、十二指腸だけを切るというのはなかなか難しくて、膵臓がすぐ近くにありますので、膵頭部切除、PDということになってしまうこともあります。がんの場合は専門の医師とご相談いただくということになります。十二指腸の場合は、内視鏡、先ほど申し上げましたESDというのは保険適用にもまだなっていませんし、かなり技術的には難しいということになります。

大西　ピロリ菌とはあまり関係ないということですね。

岡　十二指腸のポリープはピロリ菌とはあまり関係がないといわれています。

大西　胃のほうも、腺腫などピロリ菌と関係あるものもあるのでしょうか。

岡　腺腫は慢性胃炎を母地にしていますので、基本的にピロリ菌が元に感染しているということです。昔、腺腫の患者さんを積極的に除菌したことがあるのですが、先ほど過形成性ポリープが半分以上の方が小さくなると申し上げましたけれども、もっと小さくなる方もいらっしゃるのですが、腺腫の場合はあまり小さくならないのです。ほとんど大きさは変わらないです。

大西　そうしますと、切除したうえで、その後、除菌するとか、そういうこともあるということですね。

岡　腺腫の患者さんで、切除した場合に、その後は治療で除菌するということはよく行われています。特にがんの患者さんの場合は、早期胃がんの内視鏡治療をした患者さんは、２つ目のがんができることがわかっていますので、そういう方は積極的にぜひ除菌していただきたいと思います。

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（V）

大腸ポリープに対する対応

昭和大学横浜市北部病院消化器センター教授
工　藤　進　英
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　大腸ポリープに対する対応ということで工藤先生にうかがいます。

大腸のポリープとはどんなものをいうのでしょうか。

工藤　ポリープというのは隆起している病変の総称で、すべてポリープというふうにいわれています。

齊藤　患者さんの頻度はどうでしょうか。

工藤　腸の中を内視鏡で見ていきますと、ポリープというのはけっこう多く皆さん持っているのです。100人検査したときに、ほぼ100人近くの人が持っていて、ただ、いっぱい持っている人と非常に少ない人と、そういう違いはありますけれども、ポリープというのは頻度的にはものすごく多くあります。

ただ、大事なのは、そのポリープが腫瘍、がんと関係あるポリープなのか、がんと全く関係ない、手とか足にあるイボみたいなポリープなのかという、その見極めが非常に重要です。

齊藤　ほとんど100％ということでしたけれども、先生のところへ検査に来る患者さんというのはどういうきっかけが多いのでしょうか。

工藤　きっかけは、がんの検診とか、あるいは腹部症状、血便、下痢、便秘、腹痛だとか、あるいはがん年齢、40歳以上を一応がん年齢といいますけれども、がん年齢になったから１回検査しておきたいとか、また家族でご両親のどちらかが大腸がんになったから、自分も危ないのではないかとか、いろいろな理由で受診する人がいます。

齊藤　内視鏡を行うと、かなり病変が見つかるということですけれども、診断はどのようにやっていくのでしょうか。

工藤　うちでは最初から内視鏡検査をやっています。今いろいろな内視鏡が開発されまして、昔のように内視鏡検査自体が苦しくないのです。私どもがやると、平均で２分ぐらいで盲腸まで入って、戻ってくるのに３分ぐらいで、観察は５分でだいたい終わってしまいます。従来の検査時間より随分短

くなっていて、苦痛もほとんどありません。内視鏡検査ではポリープが従来レントゲンで観察していたときよりも、より精度高く見られるので、多く見つかってきます。

齊藤　これまでの内視鏡のイメージより随分速いですね。

工藤　やはり技術というのはだんだん速くなってきて、内視鏡自体も細くて苦痛のないような内視鏡も開発されていますので、非常に検査が楽になっています。

齊藤　内視鏡も進歩してきて、かなりよく見えるようになってきているのですか。

工藤　そうです。通常の観察だけではなくて、病変があるとすぐ倍率を上げていって、100倍倍率とか、今はさらに、開発品ですけれども、450倍倍率とか、生きたがん細胞の病理が見られるようなものまで開発されています。ただ、一般的には拡大内視鏡といって、100倍倍率で表面の構造がより詳しくわかるようなものを用いて、腫瘍と非腫瘍を鑑別して治療に結びつけているというのが現状だと思います。

齊藤　腫瘍と非腫瘍の鑑別が重要ということですけれども、それはあとの治療につながっていくということでしょうか。

工藤　そうです。腫瘍の場合は、その場で内視鏡的に治療することができますし、やってあげたほうが二度手間にならない。あとは、炎症性腸疾患とか、そういうものの生検をするとか、あるいは過形成ポリープといって、これはがんとも炎症とも関係ないものだから、そのまま放置するとか、いろいろその場で鑑別しなければいけないので、そのためには内視鏡の精度が非常に重要になってきます。

齊藤　内視鏡で腫瘍性であれば基本的には取るということですけれども、大きさとか、条件はあるのでしょうか。

工藤　大きさもありますけれども、技術があると、例えば５㎝のものでも内視鏡で取れるのです。ただ、それをやれる人とやれない人がいるので、その技術の差がありますけれども、基本的には粘膜がんか、粘膜下層に浸潤しているがんを見分けられれば内視鏡治療に持っていけるし、手術のほうにも持っていける。それは腹腔鏡手術になりますけれども、そういうがんの深達度の鑑別が瞬時にできるということで内視鏡治療の選択が可能となっています。

齊藤　ポリープを取った後は病理検査ですか。

工藤　そうですね。病理が最終的な診断になりますけれども、今、内視鏡レベルでも病理に近いような診断ができるということです。

齊藤　先ほどの倍率450倍ですか、顕微鏡で見なくても同じように見えるということですか。

工藤　そうなのです。生きたがん細胞が直接見られるという、素晴らしい器械もできてきています。

齊藤　そういう進歩があるわけですね。ただ、まだ一般的には広くは。

工藤　一般的には通常観察と拡大、100倍まで上げて構造の異型がわかる。それでもがんはかなり、95％ぐらいわかります。

齊藤　取らない選択をする場合には非腫瘍ということですね。

工藤　そうです。

齊藤　その場合は、経過観察はどうするのですか。

工藤　そういうものがいっぱいある場合は、１年後とかに見る必要があるかもしれません。ただ、そういうものが少なければ、何年か後で十分だと思います。ただ、がんというのは１回の検査だけではだめなので、経時的にみていかなければなりません。大腸がんは非常に日本人に増えていますので、特に女性のがんの死因１位は大腸がんということですので、ポリープがいっぱいできる人はがんもできやすいということが言えるので、それは要注意だと思います。

齊藤　もしポリープを取った場合には、その後の経過観察はどうするのですか。

工藤　取った後は、腫瘍性の場合は、それが早期がんであった場合は半年後とか１年後にまた定期的に見ていきます。良性の腺腫というものの場合はそれで治療が完全に終わってしまうので、１年後に見るとか、３年後に見るということでいいと思いますけれども、がんの場合は定期的に見ていったほうがいいと思います。

齊藤　ポリープからがんになっていくという流れがあることはあるわけですね。

工藤　あります。

齊藤　そうではない流れもあるのですか。

工藤　内視鏡で我々が発見してきた早期がんですけれども、ポリープのかたちをとらない、平坦からわずかに陥凹しているがんが最近すごく見つかってきています。デノボーがんといって、正常粘膜から良性の腺腫というものを経ないで、直接がんが起こってくるものです。大きさはポリープ型より1/3ぐらいの大きさで、下にもぐっていくタイプなのです。

それは、胃がんも食道がんもそういうものが多いのですけれども、大腸にはそういうものはないといわれていました。我々が1985年から随分見つけまして、それを世界に報告してきたのですが、発見するには内視鏡で色の違いを見ていくしかないのです。ポリープを探せということではなくて、色の違いを見ていくという、全く診断方法が違ってくるのです。色素をかけたり、拡大したりして、その精度を高くして

治療に持っていく。そういう診断学が内視鏡では、ちょっと革命的だったのですけれども、今は世界中で行われるようになってきたのです。

齊藤　その場合も、先ほどの拡大できる内視鏡が非常に有力なのでしょうか。

工藤　それがすごく有力で、非常に診断学の精度が高まってきています。

齊藤　腸を内視鏡で見ると、その患者さんの腸の全般的状態がわかるのでしょうか。

工藤　内視鏡で見ると、人相ではないですけれども、腸相という腸の相、今はがんはないけれども、ポリープがいっぱいあるから、将来的にがんが起こる可能性が高いなというのは、１回見るとだいたいわかるのです。そういう人やリスクの高い人は定期的に検査をやっていくとか、腫瘍性のポリープのない人ももちろんいますので、そういう方はハイリスクからは除外されるわけです。

ポリープだけではなくて、家族歴とかそのほかの要素もいっぱいありますけれども、40歳以上のがん年齢になったら１回は大腸の検査をしたらいいのではないかと思います。そして、ポリープがいっぱいあるとかないとか、あるいは腸の中が非常にがんのリスクが高いかどうかというのを見極めて、将来の大腸がんの対策になさったらいいと思います。

齊藤　その場合もポリープの有無が重要な要素になるのですか。

工藤　それも一つの要素です。それと、早期がんも多発して見つかることもあるのです。ポリープの形ではない、陥凹型ですね。それから側方発育を主体とする平坦型という腫瘍も多くあります。そういうものがあるかないかというのはすごく大事な要素になってくるので、健診をある程度受けられたらいいと思います。

齊藤　先生のお話ですと、非常に患者さんの負担が少なくてできるということですね。

工藤　そうですね。それは時代とともに診断等と内視鏡治療の方法がものすごい画期的な変化になっています。

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（V）

炎症性腸疾患診療の進歩

北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター長
日　比　紀　文
（聞き手　大西　真）

大西　日比先生、炎症性腸疾患の診療の進歩ということでうかがいたいと思います。

まず、潰瘍性大腸炎とかクローン病という病気は、従来まれな病気といわれていましたが、今患者さんは増えているのでしょうか。

日比　日本、特にアジアですが、食事の変化とか、そういうこともあるのでしょうけれども、増えていまして、日本も今は潰瘍性大腸炎で14万人を超えていますし、クローン病でも３万5,000人を超えているということで、２つ合わせると20万人近くになってきています。ただ、アメリカ合衆国では２つ合わせて100万人ぐらいいますので、まだ日本のほうが珍しいということです。

大西　これからも増えていく可能性は十分あるということですね。

日比　そうですね。今、韓国、中国などアジアの国々で増えてきています。

大西　一般の開業医の先生とか、必ずしも専門ではない先生方が最初の患者さんを診る機会も多いかと思いますけれども、どのような症状に注目してそういう疾患を疑ったらよろしいでしょうか。

日比　潰瘍性大腸炎とクローン病はちょっと違うのですが、原則、腸の病気ですから、下痢とか腹痛とか、それが慢性に続きます。潰瘍性大腸炎の場合は粘血便といって、粘液と血液の混じった便がけっこう見られます。それが毎日続くこと。クローン病の場合は全身症状の発熱とか貧血症状とかで発症することもあるのですが、急性腸炎とは違って慢性に経過するということです。若い方で慢性に下痢とか腹痛で悩まれている、体重も減ってきている、そういうことがあると、１回、腸の検査をしたほうがいいということで病院を紹介していただければと思います。

大西　そういう症状があったら、適切なタイミングで専門の医師に紹介していただけたらということですね。

日比　はい。

大西　実際の診断のプロセスといいますか、診断のコツみたいなものを次

に教えていただけますか。

日比　やはり特異的な疾患というか、そういうものを否定する。急性腸炎、特に薬剤性の腸炎とか感染性の腸炎とか、そういうものを否定する。お年寄りですと、ischemic colitis、虚血性腸炎ですが、こういうものもありますし、憩室炎とかがあります。

プロセスとしては、問診と身体診察を通じて鑑別診断をしていく。この病気自体が除外診断の病気です。そして内視鏡を最後にはやる。前は注腸レントゲンもやっていたのですが、最近はあまりやりません。そして、潰瘍性大腸炎、クローン病の特徴的な所見が見られれば、組織を取って確認して確診に至るということになります。ですから、内視鏡が診断の一番の要になるかなと思います。

大西　専門家から見ればかなり特徴的な所見があるということですね。

日比　そうですね。

大西　それでは、今回のテーマであります、治療の進歩についてうかがいたいのですが、まず従来いろいろ治療を行われていたのは、どのような薬を用いていたのでしょうか。

日比　よく聞かれる名前で、サラゾピリンとかペンタサとかあるのですが、これは５-ASA製剤といいます。あとは副腎皮質ホルモン、これがメインでした。クローン病の場合、栄養療法といって、エレメンタリーダイエットという、アミノ酸だけで、蛋白質や脂肪がない成分栄養剤で治療するというのもあったのですが、これが原則で、1990年ぐらいまではだいたいそれで治療していました。よくなれば５-ASA製剤を続けて、寛解を維持する。治療の原則として寛解導入と寛解維持とがあるのですが、寛解導入というのは炎症があるときにそれをなくする。この病気の特色として、再燃を繰り返すということがありますので、寛解導入後に再燃を抑える寛解維持療法があります。あと免疫抑制剤で、アザチオプリンとかロイケリンとか、以前はそれぐらいしかなかったといってもいいかと思うのです。

大西　それで皆さん苦労されたということですね。ただ、非常に新しい薬が出て、様変わりしたとうかがっていますので、そのあたりを次に教えていただけますか。

日比　５-ASA製剤でももう一つ、大腸の中で溶けて、なおかつペンタサのように副作用が少ないということで、アサコールという薬が、これは海外では随分昔からあったのですが、日本ではわりと新しく導入されました。合う方、合わない方がいらっしゃるのですけれども、５-ASA製剤でも少し変わったということがいえると思うのです。

それ以外に、この病気は免疫異常が体の中に起きていて、それで炎症が起きるものですから、免疫異常を調節す

るいろいろな治療法が新しくできまして、今や多くの方が普通の生活ができるようになってきました。この病気は若い方がかかる、20歳前後に起きますので、人生のちょうど大きなイベントがある、入社とか受験とか妊娠とか出産とか、そういうときに発症するものですから、社会問題にもなっていたのですが、多くの方が、徐々に普通の方と同じように生活できるようになってきました。

大西　その薬はいわゆる生物学的製剤ということですね。

日比　はい。一番画期的なものは生物製剤で、TNFαという炎症の因子・サイトカインを抑えてしまう抗体製剤なのです。今、炎症性腸疾患には２つ種類があるのですが、レミケードというキメラ抗体と、もう一つ完全ヒト型のヒュミラという抗体です。レミケードはまず静注して、２週後、６週後と静注、それから８週ごとに静注します。ヒュミラは２週間ごとに皮下注でやっていくという治療なのですが、これでクローン病は2/3ぐらいの方はほとんどよくなってきています。ただ、まったく効かない方や徐々に効かなくなる方がいるなどといういろいろな問題があるのですが、そういう方もいろいろな治療法を加えてやっていけば、多くの方が徐々に普通の生活ができるようになってきました。

潰瘍性大腸炎のほうは、ほかにも免疫を調節するいろいろな薬が出てきまして、タクロリムス、いわゆる移植で使うプログラフですが、さらに、日本で開発されたのですけれども、白血球除去療法、こういう新しい免疫異常を調節する治療法が出てきまして、随分様変わりしたというか、いろいろな治療法が出たということもありますから、一つがうまくいかなければ別の治療法に変えるとか、そういう方法が幾つか出てきました。

大西　非常に進歩して、潰瘍性大腸炎の患者さんも随分よくなるようになったのでしょうか。

日比　潰瘍性大腸炎も、さっき言いました５-ASA製剤、５-アミノサリチル酸、それからステロイドで効かなかったら、大腸の病気ですから大腸を全部取ってしまう手術が選ばれていました。しかし、今や多くの方が生物学的製剤を使ったり、タクロリムスを使ったり、白血球除去をやったりすることによって手術を回避できるという時代になってきました。社会の中で普通の生活をしていらっしゃるという時代になってきました。

大西　多くの患者さんは、若い方も多いと思いますけれども、こういう方々は生物学的製剤をかなり今後の長い一生、どのように使っていくのでしょうか。

日比　そこですね。生物学的製剤、多くは抗体製剤で、がんの患者さんに

使われていた。その後、炎症にということになったわけですが、いろいろな副作用があるのではないかと懸念されました。特にTNFαというのは腫瘍を壊死させる因子ですから、そういうものを使って果たして体にいろいろなことが起きるのではないかと心配したのですが、意外と安全であることがわかってきました。結核など感染を起こしやすくなるということがあるのですが、ちゃんと注意しておけば、ほとんど副作用がなくやっていけるということです。

ただ、問題は、先ほど言われましたように、どれだけ長く使うかですが、炎症がずっと抑えられた状態になったときに、どこでやめられるかというのが今問題になってきています。リウマチの分野では６カ月ぐらいとか、炎症が完全になくなったらそれでいいのだという考えもありますけれども、腸の場合には、常に食事成分や腸内細菌から刺激を受けるような状態にありますので、どこでやめるべきかというのはまだわかっていません。ということは、根本治療ではないということで、炎症を完全になくすことができるようにはなったけれども、そのなくした状態をいつまで続けるかということがこれから問題になるわけです。ご指摘のとおり、どこでやめるかということが今後の問題になってくると思います。

大西　いったん症状がよくなって、寛解状態になった方というのは、もちろん薬は使わないでしばらく様子を見るのですか。

日比　今は、レミケードなら８週ごと、ヒュミラなら２週ごとで、ずっと使ったほうがいいのではないかといわれたのです。しかし、１年、２年、ずっと炎症がない状態が続いた場合に、果たしてそれをずっと続けていくべきかどうか。ただ、いったんやめて再開した場合に、効く方は効くのですが、もともと製剤は生体にとっては異物ですから、それを１回やめて、また投与したときに、抗体製剤に対する抗体ができていたりすると、異常反応が起きることがあるので、やめるべきではないのではないかとか、いろいろな考え方はあります。

大西　将来的にはもっと別の薬も今開発されているのでしょうか。

日比　実はTNFαという因子、それに対する抗体だけだったのですが、ほかの炎症因子であるIL-23に対する抗体とか、炎症性サイトカインをつくるのを抑えるJAKインヒビター、そのシグナルを抑える薬とか、いろいろな新しい薬が開発されています。さらに抗体だけではなくて、抑制作用を持つ低分子の薬などが今どんどん治験が行われていまして、日本でも、海外より少し遅れていますけれども、始まっています。

大西　どんどん進歩しているという

ことですね。

日比　そうですね。TNFα抗体が効かなければ、今度は次の新しい治療法とか、いろいろな方法が考えられてくると思います。

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（V）

大腸癌診療の進歩

東京大学病院腫瘍外科教授
渡　邉　聡　明
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　大腸癌診療の進歩ということで、渡邉先生にうかがいます。

大腸癌の日本での疫学は、最近どうなっているのでしょうか。

渡邉　大腸癌は死亡の大きな原因の一つとなっています。特に女性では、癌の死亡の中で大腸癌の死亡が一番多い死亡原因になっています。決して乳癌とか卵巣癌ではなくて、女性の場合の癌の第１位が大腸癌による死亡ということになっている状況です。男性でも上位のほうに位置づけられています。

齊藤　高齢化と関係して数が増えているということですか。

渡邉　そうですね。実は欧米では大腸癌は一時期増えていたのですけれども、現在は若干減っている傾向があります。日本も一時期ずっと増えていたのですけれども、実際の日本の人口の年齢分布が変わってきているものですから、年齢を加味して考えると増えているという状況ではないのですけれども、今、ご存じのように日本は高齢化社会になってきて、高齢者が多くなっています。そういった意味で、実際の数は大腸癌の患者さんはかなり多くなっているというのが現状だと思います。

齊藤　大腸癌は診断を早期にするということが重要ということですけれども、やはり検診でしょうか。

渡邉　大腸癌の場合にはいろいろな症状があります。例えば、血便ですとか、おなかにしこりがあるとか、排便習慣が変わるとか、大腸の癌のできた場所によって症状は違ってくるのですけれども、そういった症状がありますが、こういった症状が出てくるというのは、ある程度病気が進んだ段階でないと出てきません。したがって、全く無症状でも早期の大腸癌というのはありうるわけです。したがって、非常に早い時期の病気を見つけるという点からいいますと、やはり一番必要なのは検診だと思います。

そして検診で、例えば便の潜血検査を行って陽性になった場合、この場合にはぜひ精密検査を受けていただきたいと思います。精密検査が陽性になっ

た場合でも精密検査を受けない方もかなりいらっしゃるのが現状で、そうした方の場合には、せっかく検診で診断のきっかけができているのに病気を見逃してしまうということもありますので、検診で陽性が出た場合にはぜひ精密検査をお勧めしたいと思います。

齊藤　その場合の検査は内視鏡でやったほうがいいでしょうか。

渡邉　そうですね。内視鏡検査が一番よろしいと思います。内視鏡検査によりまして、実際の病気を発見することと、同時に、腫瘍があった場合、腫瘍から一部を取ってきて、それを病理検査に回すことができます。つまり、確定診断ができるということですので、内視鏡検査が有用だと思います。

齊藤　内視鏡は辛いという患者さんもいませんか。

渡邉　上部内視鏡の場合にはそうでもないと思うのですけれども、下部内視鏡の場合には疼痛、痛みがあるという場合が、ずっとそういうふうに思われている節があると思うのですけれども、実際、現在ではいろいろな新しいファイバースコープなど、機材がよくなって、専門の先生もいますので、疼痛は昔ほど心配しないでいいと思います。専門医の先生を探して検査を受けていただければと思います。

齊藤　内視鏡治療も進歩しているということでしょうか。

渡邉　そうですね。検査自体のファイバーが進歩しているということですけれども、実際に腫瘍があった場合に、以前は取れなかったような大きな腫瘍でも、現在は内視鏡で取れるように技術がかなり進んでいます。ある程度大きさがあっても、内視鏡で切除できる。つまり、手術をしなくていいというふうになっています。ただ、これはある程度早期のものに限ります。ですから、より早期診断が大事になってくると思います。

齊藤　そういうメリットがあるということですね。

渡邉　そうですね。

齊藤　癌が奥に深く入っていない場合は内視鏡で治療することが可能ということでしょうか。

渡邉　はい、そのとおりです。

齊藤　早期に見つかればそちらの手段が取れるので、患者さんとしては負担が少ない。

渡邉　おなかを切らないですむということになります。

齊藤　癌が見つかった後に、内視鏡治療、あるいは外科治療にどういう過程でいくのでしょうか。

渡邉　先ほどお話ししました内視鏡診断でもし腫瘍が見つかった場合、そこから取った組織で病理検査をして、顕微鏡で見て癌が確定された場合には、まずは内視鏡で取れないかということですけれども、取れる場合には取る。ただ、もし内視鏡で取れないような進

んだものの場合には今度は手術になりますけれども、その手術自体も現在は腹腔鏡手術というものが広まっております。

これは従来の大きくおなかを切る手術ではなくて、いろいろな器具を小さい穴から挿入して、テレビ画面、モニターを見ながら手術をするのですけれども、これだと非常に小さい傷で手術ができるようになっています。小さい傷で手術ができるということになりますと、まず美容上の問題で傷が小さいということだけではなくて、術後の例えば痛みが少ない、あるいは術後の回復が早いといったような利点もあります。

齊藤　腹腔鏡の手術は理想的に見えるわけですが、増えてきているのですね。

渡邉　そうですね。日本では増えてきています。ただ、病気によっては腹腔鏡手術ではできない、開腹手術が必要だという場合もありますし、大腸にもし癌ができた場合に、どこにできたのか、つまり場所の問題と、どのぐらい進んでいるのか。あるいは、過去に手術した経験があるかないかですとか、あとは体重の多い方、少ない方、いろいろな条件がありますので、それらを総合的に考えて実際には決められていると思います。

齊藤　腹腔鏡手術ができるか、従来の外科手術になるか。

渡邉　開腹手術かですね。

齊藤　時間とか技術的な困難さはかなり違うのですか。

渡邉　開腹手術より腹腔鏡手術のほうが若干時間が長くかかる傾向があるということはいわれています。逆に、腹腔鏡手術のほうが出血量が少ないとか、先ほど申しましたように痛みが少ないというような、いろいろな違いがあると思います。それらを総合的に受け持ちの先生とお話しになられて、どちらがいいかということは患者さんが決めていただければよろしいかと思います。

齊藤　手術する先生にとってはあまり変わらない技術になっているのですか。

渡邉　必ずしもそこまで一般化しているとは言いがたい状況で、例えば腹腔鏡の手術を非常に熱心にやられている先生、あるいは以前からやられている先生もいれば、まだそんなにやらないで、開腹手術を主でやっている先生というのも実際はいると思います。

齊藤　ロボット手術というのもあるのですか。

渡邉　そうですね。今よくいわれているダヴィンチというロボットがありまして、それは今、泌尿器科の病気では保険収載されているのですけれども、それ以外の病気では、実際の日常では保険を使って治療するということはできません。ただ、泌尿器科以外の病気、

例えば大腸ですとか、胃ですとか、食道、そういったような病気でも一部、研究的にですけれども、ロボット手術が行われ始めているというのが現状です。

齊藤　ロボットのほうがメリットがあるということでしょうか。

渡邉　そこはまだはっきりしておりませんで、ロボットのほうがおそらくいいところがあるだろうと期待されている部分はあるわけですけれども、ただ、実際にきちんとした証拠、エビデンスでそれはまだ十分には示されていない。これからおそらく明らかになっていくだろうと思います。

齊藤　さて、手術で終了できればいいわけですけれども、そうでない患者さんの場合は、抗癌剤ということですね。

渡邉　はい。

齊藤　これは何かありますか。

渡邉　大腸の抗癌剤というのはなかなか効かないといわれていた時期があったのですが、近年、大腸癌の場合、抗癌剤が非常に進歩しました。以前に比べると効くようになってきた薬が登場しました。今それが何種類も使えるという状況にありますので、20年前に比べますとだいぶ抗癌剤の治療がよくなっているというのが現状だと思います。

時には、手術できないような病気の方にも抗癌剤を投与することによって腫瘍が非常に小さくなって、もしかしたらそれで手術に持っていけるかもしれない、手術ができるようになるかもしれないという効果も期待されて現在では抗癌剤が使われているという状況です。

齊藤　そういった面で、治療的にもかなり進歩があるということですね。

渡邉　はい。

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（V）

痔疾患の治療

山王病院副院長
奥　田　　誠
（聞き手　大西　真）

大西　奥田先生、痔疾患の治療ということでお話をうかがいたいと思います。

まず、痔の病気というのは非常にポピュラーだと思うのですけれども、今、日本の現状はどのようなぐあいなのでしょうか。

奥田　痔といいますと、非常に多くの患者さんからいろいろな表現で訴えられますけれど、私たちは、いわゆる痔疾患を、痔核（内痔核、外痔核）、裂肛、痔瘻の３つに分けます。世間ではこれをまとめて痔あるいは痔疾患という表現で言っていますし、患者さんはいわゆる痔核のことをいぼ痔、多くは内痔核ですけれども、そういう表現をなさいます。これが数からいくと圧倒的に多いです。ですから、先生方も痔疾患で一番たくさん診るのはこの内痔核でしょう。

外痔核というのは、多くの場合、内外痔核と一緒になっていたり、あるいは血栓をつくった血栓性外痔核、これは非常に痛い病気ですけれども、そういうタイプが多いかと思います。

一番多いのが痔核で、次に、患者さんは切れ痔という表現をしますけれども、お子さんにもありますし、若い女性にも比較的多いのですが、硬い便で肛門の後方が切れる、そういう発想から出た言葉ですが、裂肛。これは硬便により切れる裂肛もありますし、肛門静止圧が高くて、肛門後方の血流が少し悪いような方が、ちょっとした傷から裂肛になるのではないかという説もあります。これは非常に痛い病気で、患者さんはけっこう辛いと思います。

大西　ポピュラーな痔核はどのようにしてできると考えられているのでしょうか。

奥田　私たち、昭和40（1965）年代に教育を受けた多くの医師は、いわゆる静脈瘤といいますか、怒責することによって肛門周囲の静脈叢に血液がうっ滞して、それが静脈瘤様になると思っていました。近年、といっても1975年からですけれども、ソムソンが言い出したクッションの脱出という考え方

が本当のようです。お尻を締めているのは内肛門括約筋ですけれども、その締めだけですと、どうしても内容が漏れることがあるらしいのです。実際は通常漏れないわけなので、それはなぜかというと、内側に筋線維と結合織と動静脈の血管とでできたクッションがあって、そのためにうまく肛門が閉まって漏れないといわれています。ただ、たび重なる怒責で、だんだんそれが膨らんできて、支持組織が弱くなって、怒責のたびにクッションが外へ出てくる。それが内痔核だというふうに最近はいわれています。

大西　だいぶ考え方が変わってきたのですね。

奥田　痔静脈叢の静脈瘤が原因でしたら、門脈圧亢進症のときにものすごい内痔核ができるのではないかということがいわれるわけですけれども、実際、そうでもないのです。

大西　意外とそうでもないですね。

奥田　その辺からクッションセオリーが今では痔の原因とされています。

大西　そうしますと、痔の疑いのある患者さんがいらっしゃった場合、診断のポイントや何か気をつけなければいけない点などありましたら教えてください。

奥田　私はもともと外科医ですから、一番はまずがんを見逃さないということです。痔は非常にポピュラーなので、痔の出血と思っていたら、実は奥の直腸にがんがあったという事例もあります。ですから、私たちは痔があって、保存療法である程度おさまっても、便潜血反応陽性が続く場合には必ず内視鏡検査を受けなさいというふうに勧めています。

大西　ほかには、時々特殊な炎症性腸疾患などで肛門が侵される場合もあるかと思いますけれども、そのあたりはいかがでしょうか。

奥田　炎症性腸疾患の肛門病変として一番有名なのは、潰瘍性大腸炎でもありますけれども、クローン病のときの痔瘻です。複雑な痔瘻で難治性なときに、クローンを見逃して、痔瘻の普通の切開開放術とか、くり抜き法（コアリングアウト）を行っても、なかなか治らないことがあります。そうこうしているうちに、実はクローンで、この場合はクローンの治療と併用しないとよくならないということはよく言われます。

大西　そういったことにも気をつけないといけないということですね。次に本日のテーマであります痔疾患の治療に移りたいのですが、一般的にはまず内科的な治療といいますか、保存的な治療で対応される先生方も多いかと思います。そのあたりをおうかがいできますでしょうか。

奥田　結局、お尻の症状というのは、僕らが診ていて、こんなにひどいのになんで何ともないのだろうという人か

ら、こんなに軽いのにどうしてこんなに辛いのだろうという人まで、訴え方は千差万別で、私たち、特に外科系が治療にあたって気をつけることは、基本的には裂肛も痔核も痔瘻も良性疾患ですから、しなくてすむ手術はしないほうがいいだろう。痔瘻は違いますけれども、裂肛と痔核に関しては保存療法がまず一番です。

どこで手術の適応を決めているかといいますと、痔核でしたら、歩いていても脱肛を起こすような場合です。それから、排便のとき脱肛するのは当然なのですけれども、排便以外の動作でも出てきてしまう。あるいは、常時出っぱなしの４度の内痔核ですけれども、そういった場合は「手術したら」というふうに勧めています。それ以外は患者さんとの話し合いです。

大西　一般的な保存療法は、軟膏とか坐薬とかを処方される方も多いと思いますけれども、そのあたりは何かコツなどありますか。

奥田　まず排便習慣ですね。とにかく、痔核の場合はいきまない。トイレで新聞を読む方は、とにかく催したらすぐ行って、出たらさっさとやめなさい。ただ、痔核がある人は、いきむと痔が膨らみますから、その膨らんだ痔を脳は便と誤認しますので、きちょうめんな方ほど頑張ってしまうのです。ですから、そのことをよく説明して、それは自分の痔を便と思っているのだから、さっさとやめなさいと、そういうふうに言っています。また、軟膏は排便後の使用も大切ですが、寝る前に使うことが大切と説明しています。

大西　外科手術もいろいろ進歩していると思うのですけれども、どういったものがありますか。

奥田　あまり聞いたことがないと思いますけれども、昭和40年代はどういうわけか、ホワイトヘッドが日本だけで全盛だったのですが、昭和40年代半ばぐらいから結紮切除（ミリガン・モルガン法）になって、平成に入ってからはPPH（サーキュラーステイプラーを使った手術）に移行しています。

そのほかに、硬化療法、一時期は冷凍療法とか、いろいろありましたけれども、それはすたれたのだと思います。今残っているのはジオンを使う新しい硬化療法（これは手術ではありませんけれども）、それとPPH、その２つだと思います。

大西　比較的、成績といいますか、予後はよろしいのでしょうか。

奥田　結局、PPHの概念は、痔核を取るのではなくて、クッションの上を輪状に切り取って瞬時に器械で縫合するということで、クッションを上に吊り上げて固定するということと、血流を遮断するということで、術後痛くないのです。それが一番のメリットです。

大西　それは重要ですね。

奥田　PPHの場合、うちではだいた

い３泊４日ぐらい入院していただいています。

大西　皆さん、非常によくなられるということですね。

奥田　はい。なかなかいいです。

大西　それは素晴らしいですね。あと、時々肛門周囲膿瘍といいますか、ひどい感染を起こされる方もたまにいますが、そのあたりはいかがですか。

奥田　肛門周囲膿瘍は肛門小窩の感染症ですから、全く今までの痔核とは違うのですけれども、肛門周囲膿瘍は痔瘻の一種と思っています。切開排膿することで、そのまま治ってしまうこともまれにはありますけれども、多くの場合は痔瘻というかたちになって、いずれきちんとした根治手術という格好になります。

大西　最後に、痔疾患をお持ちの患者さんの普段の生活ですが、先ほどもお話が出ましたけれども、気をつけなければいけない点などありましたらお願いします。

奥田　よく言うことは、お酒を飲み過ぎた場合、目が充血して鼻声になる。同じように肛門もなっているのですよ。ですから、そういう行為は慎みなさい。具体的には、飲酒は過度にしないこと。睡眠不足はいけません。便通は整えて、お風呂はよく入って血流をよくしなさい。当たり前のことなのですけれども、そういうふうにお話しいたします。

大西　食事制限なども時々ありますが、そのあたりはいかがなのでしょうか。

奥田　食事は確かに、痔の悪いときは超辛いもの、香辛料は過度に取らないように言っています。取り過ぎますとうっ血をきたすので、特に痔核の場合はよくありません。

大西　トイレもあまり長時間かけないほうがいいといわれますが、そのあたりはいかがですか。

奥田　何度トイレに行ってもいいから、頑張ってすっきりするまで出そうというふうには考えないほうがいい。要するに、きちょうめんになるな、ずぼらになりなさいというふうに申し上げています。

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（V）

消化管疾患診療の将来

東京大学医学部附属病院光学医療診療部長
藤　城　光　弘
（聞き手　中村治雄）

中村　藤城先生、消化管疾患診療の将来ということで、このシリーズの最後を飾るお話をちょうだいしたいと思います。

これは専門家から見た夢を語っていただくところかなと思いますが、まずどんなところがあるのでしょうか。機材の進歩や何かもあるのだろうと思うのですが。

藤城　私の専門とする内視鏡の世界で、皆さん、どういう印象を持たれているかわからないのですが、胃カメラも大腸カメラも辛いから受けたくないという方がけっこういます。それが、患者さんに優しい、楽な、いつでも簡単に受けられる検査に変わってほしいなと思っています。

その中で、今、小腸の分野で使われているカプセル内視鏡のようなものが胃カメラとか大腸カメラの代わりになってほしいなと思っています。

中村　今、日本製もあるのですか。

藤城　カプセル内視鏡は最初に2000年頃イスラエルでつくられていまして、その後、本邦でも開発されています。

中村　ただ、長いから、画像全部を見ているのもたいへんですね。

藤城　そうなのです。読影者の負担を考えたときには、自動診断というものもできるようになってほしいなと思います。今、小腸のカプセル内視鏡の読影で１～２時間画面を見続けて、病気がないかというのを診断しているのです。

中村　それはたいへんですね。

藤城　これがコンピューターで、ここここここ、と、３～４枚の画像でサマライズできるような時代になってほしいなと思います。

中村　何か前もってマーカーをつけておくことも可能ですか。

藤城　それは今でも不確実なのですができています。出血をメインに見ていますので、赤いところを認識して、画像をざーっと見ていくときに、そこにマークをつけておいてくれるというのはあるのです。ただ、これはfalse positive、negativeがけっこうありますし、

出血だけが病気ではありませんので、結局はずっと見直さないといけません。

中村　カプセルの場合、組織を取るということは可能なのでしょうか。

藤城　今はできないのです。ですので、今後、組織を取ったりできるようなカプセル内視鏡ができてくればいいなと思います。また今カプセルは、口からお尻まで蠕動運動で自然に運ばれていくのです。それが、見ながら自動操縦できるようなものに変わってくると、また違うかもしれません。

動きを速めたりとか、病気があるところはゆっくり進んだりとか、そういうのができると。

あとは、腸液だとか胃液だとかを回収したりとか、そういうものはもしかしたら近い将来できるかもしれませんが、今、軟性内視鏡でやっているような生検や内視鏡治療、そういうことはちょっと時間がかかるのではないでしょうか。

中村　そういうことは、実現可能なのですか。

藤城　そのあたりは何とかしたいですね。

中村　そうなると、さらに確実な診断ができるわけですね。

藤城　そうですね。あと、先生は大腸カメラをなさったことがあるかどうかわかりませんが、前処置で２リットルの洗腸液を飲む、あれもたいへんだと思うのです。検査もたいへん、洗腸液もたいへんということになりますと、患者さんに検査を受けていただけないので、洗腸液の改良というのも将来必要であろうと思います。

ちょっとした改良はされてはいるのです。錠剤化したようなものとお水を飲んでいただくとか、少し高張性のものを飲んでいただいて、あとでお水を追加していただくとか、そういう新しいやり方もあるのですけれども、ただ、飲む量はかなり多いのです。２～４リットルぐらい飲んでいただくので、それをしなくても大腸が空っぽになって検査ができるようなものができればいいなと思っています。

中村　そういうものは実際に蠕動を促進させると同時に、もちろんボリューム、中身を増やさないといけないのでしょうけれども。

藤城　そうなのです。蠕動を促進させて腸の粘膜の表面をつるつるにきれいに洗ってあげるという作用が必要になってくるのです。界面活性剤のようなものだけで本当にきれいになるかどうかわかりませんけれども、量を減らして、便を押し出すことができて、窓ガラスを拭くような感じで腸の表面がきれいになるといいのですけれども。

中村　私どもも患者さんにお願いすると、あれは飲むのがたいへんだったとあとで言われたりして、確かに飲みやすくなるようなことがあるといいですが、何かほかに。

藤城　夢として、治療ですね。内視鏡の治療はかなり発展してきていますし、そういう話も多分このシリーズであったのだと思うのですけれども、まだまだリスクがあるのです。我々の扱っている腫瘍はごくごく早期のものに限られているというところがあります。ですので、今外科の先生が手術で取っているようなものまで内視鏡治療でできるようになりたいなと思うのです。あとは、穿孔と出血というのが大きなリスクなのですが、それがほぼゼロになるような確実な内視鏡治療ができるといいなと思います。治療の時間も、今２時間くらいかかってしまうのですが、これが手軽に30分以内でできるといいですね。

中村　私どもの領域でアスピリンをのんでいる患者さんが多いのですが、あれを何とかのませたままでできないものかなと思うのですが。

藤城　今、生検でしたら、のませたままでできるようなかたちで、日本消化器内視鏡学会のガイドラインが変わっています。内視鏡治療に関しても、アスピリンをとめていただいたほうが安全だろうと考えているのですが、どうしてもとめられない方はアスピリン継続下での治療も今やり始めています。それだけ内視鏡治療の技術も進歩してきています。

中村　それは止血に問題が出てくるのですか。

藤城　アスピリンをのんでいますと、どうしても血が止まりにくいものですから、術後の出血が多くなるのが心配です。アスピリン自体も組織傷害性があります。その他、いろいろな要素で出血を助長するということがあります。ただ、術後、出血をしないよう、いろいろなリスクファクターの解析をして、それに対する対処をしっかりすることによって、アスピリンを継続していても、どんな薬をのんでいても、内視鏡治療ができる時代が来てくれればいいなと思っています。

中村　私どもとしても、患者さんから「薬をやめたほうがいいのでしょうか」と聞かれます。

藤城　生検ですと、今、薬をやめなくても行える施設がかなり増えています。

中村　場合によると、一晩入院させてというような方も出てきますよね。

藤城　東大病院の場合ですと、普通の内視鏡治療で、２㎝くらいまでの大腸のポリープを取るようなものであれば、一晩入院させるということはせず、外来でやってしまいます。ただ、一番重要なのは、何か起こったときにすぐ病院に来ていただけるような体制をつくるとか、患者さんご自身もそういう出血しやすい素因であるというか、薬をのんでいるという自覚のもとにしっかりと自分で生活を律する必要性があるかと思います。

中村　術後の注意が患者さんに対して重要になりますね。

藤城　非常に重要だと思います。

中村　胃のポリープを取った後でおせんべいを食べたという人がいます。

藤城　その日にですか。

中村　はい。それはちゃんと注意しなかったのがいけないのではないかということですが、見事に出血して。

藤城　そういう患者教育、昔はインフォームドコンセントもあまりしないで治療したりしていましたけれども、今、それはしっかりさせていただくような時代になっています。

中村　ほかにありますか。

藤城　これから超高齢社会になってきますので、先生も今おっしゃった基礎疾患のある方とか薬をのまれている方を安全に内視鏡治療し、平均寿命が今80歳の後半でしょうけれども、さらにこれを90歳、100歳に延ばしていく。高齢者には、高齢者に適した対応がきちんとできるようになってくるといいのかなと思っています。

中村　そうでなくても内科の外来は老人であふれていますから、一つの病気だけではないですからね。

藤城　そうなのですね。

中村　今先生がお話しいただいた夢が実現できることを願っています。どうもありがとうございました。