再生不良性貧血の治療方法

NTT東日本関東病院血液内科部長
臼　杵　憲　祐
（聞き手　山内俊一）

再生不良性貧血の治療法の現況についてご教示ください。
＜東京都勤務医＞

山内　臼杵先生、まず、再生不良性貧血における最近の治療法の軸ですか、このあたりから教えていただきたいのですが。

臼杵　再生不良性貧血の治療は、造血の回復を目指す治療と支持療法の大きく２つに分けられます。支持療法には３つあります。この３種類というのは、輸血、サイトカイン療法、鉄キレート療法の３つで、それぞれ対症療法として使われています。それから、造血回復を目指す治療にも３種類あります。

山内　その３種類に関してのあらましを教えていただけますか。

臼杵　造血回復を目指す治療の３種類というものには、免疫抑制療法、同種造血幹細胞移植、蛋白同化ホルモン療法の３つがあります。それぞれの特徴ですけれども、移植には造血能の完全な回復、つまり治癒を見込めるのですけれども、移植関連の合併症による死亡の危険があります。一方、免疫抑制療法では抗胸腺細胞グロブリン、anti-thymocyte globulin、これは略してATGといいますけれども、そのATGとシクロスポリンの併用療法が最も効果があります。この治療は、薬剤性や肝炎後の再生不良性貧血などの二次性再生不良性貧血でも効果があります。

山内　重症例の治療はなかなか難渋すると思われますが、これに対しては特にどういった治療法になるのでしょうか。

臼杵　再生不良性貧血に対する重症例では、移植あるいはATG、シクロスポリンの併用療法を行いますけれども、ATG、シクロスポリンの併用療法ではだいたい60～80％程度の長期生存が期待できます。効いた例、つまり奏効例

表　再生不良性貧血の重症度基準（特発性造血障害に関する調査研究班による再生不良性貧血診療の参照ガイド　平成16年度修正）

stage 1	軽　症	下記以外
stage 2	中等症	以下の２項目以上を満たす 網赤血球60,000/μl未満・好中球1,000/μl未満・血小板50,000/μl未満
stage 3	やや重症	以下の２項目以上を満たし、定期的な赤血球輸血を必要とする 網赤血球60,000/μl未満・好中球1,000/μl未満・血小板50,000/μl未満
stage 4	重　症	以下の２項目以上を満たす 網赤血球20,000/μl未満・好中球500/μl未満・血小板20,000/μl未満
stage 5	最重症	好中球200/μl未満に加えて、以下の１項目以上を満たす 網赤血球20,000/μl未満・血小板20,000/μl未満

注：定期的な赤血球輸血とは毎月２単位以上の輸血が必要なときを指す。

のうち、約1/3だけで血算が正常化して治癒するのですけれども、1/3の症例では長期間、シクロスポリン投与の依存性というものになってしまいます。それから、残りの1/3は再発あるいは発作性夜間ヘモグロビン尿症や骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病などの二次性クローン性異常に移行してしまいます。

ほかに蛋白同化ホルモン療法がありますけれども、これは移植や免疫抑制療法に比べて忍容性は優っているのですけれども、効果の点で劣ります。

再生不良性貧血の治療では、このように有効性と安全性を考慮して、個々の症例の重症度と年齢に応じて、これらの中から治療法を選択しています。

山内　重症度判定が非常に大事ということですね。

臼杵　はい。

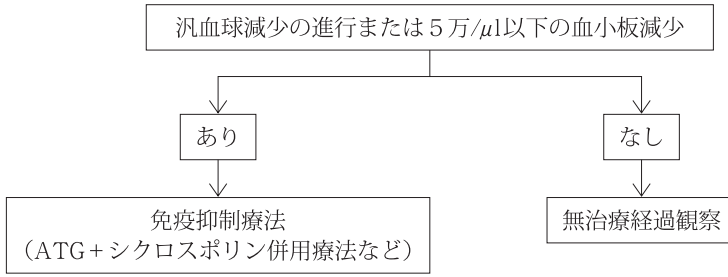
山内　重症度の判定はどういうかたちでなされるのでしょうか。

臼杵　重症度は、好中球数、網赤血球数、血小板数によって規定されています。５つに分かれているのですけれども、大きくは非重症と重症の２つに分けて治療法を選択しています（**表**）。

山内　まず軽症から中等症ですか、この定義から教えていただきたいのですが。

臼杵　軽症から中等症、これをまとめて非重症例といいますけれども、この非重症例は好中球数が500/μl以上、網赤血球数が２万/μl以上、血小板数が２万/μl以上、この３つのうちの２つ以上を満たして、かつ赤血球輸血の非依存性の症例が軽症から中等症になります。

図１　再生不良性貧血の軽症〜中等症（stage１および２）に対する治療指針



山内　具体的な治療法ですが、いかがでしょう。

臼杵　非重症例の治療の原則は、無治療の経過観察です。血球減少が進行性である場合や、５万/μl以下の血小板減少の場合には、免疫抑制療法あるいは蛋白同化ホルモン投与を行います。再生不良性貧血は、罹病期間が長くなるほど免疫抑制療法の奏効率が低下します。

一方、小児例において無治療で経過観察した非重症例の多くは、その後、輸血依存性に移行して、その時点ではすでに免疫抑制療法に抵抗性になっていたということが報告されています。そこで、数カ月間、観察して、改善が見られない場合には免疫抑制療法を行うことを考慮します。非重症例に対する免疫抑制療法においては、シクロスポリン単独療法に比べて、ATG、シクロスポリンの併用療法のほうが奏効率が有意に優れています。

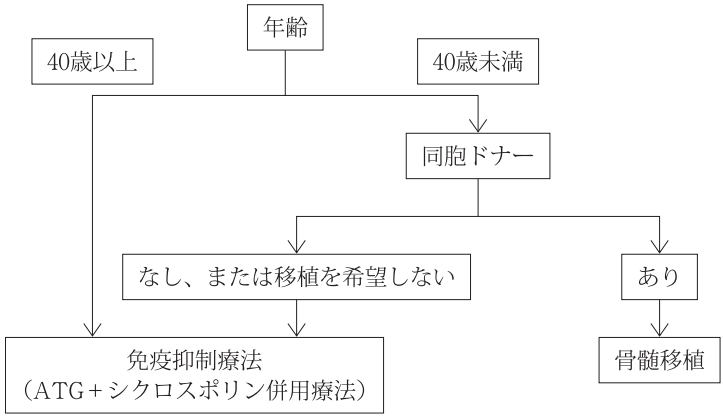
ATGは胎児のヒト胸腺細胞や、胸部手術時に胸管から採取したヒトリンパ球、あるいはヒトTリンパ芽球細胞株などを用いて、ウマあるいはウサギを免疫して得られたポリクローナル抗体です。つまり、ATGは異種蛋白ですので、アナフィラキシーを起こすことがあります。ですから、必ず試験投与を行います（**図１**）。

山内　次に重症例のほうに移らせていただきますが、重症例の定義のほうもご紹介願えますか。

臼杵　重症例は、５つに分かれているもののうち、やや重症から最重症のものを大きく重症といいますけれども、やや重症以上というのは好中球数が1,000/μl未満、網赤血球数が６万/μl未満、血小板数が５万/μl未満、この３つのうちの２つ以上を満たして、かつ１カ月に２回以上の赤血球輸血を必要とする赤血球輸血依存性の症例と規定されています。

山内　具体的な治療法ですが、いかがでしょう。

図２　再生不良性貧血のやや重症～最重症（stage３～５）に対する治療指針



臼杵　このような輸血依存性の重症例の治療の選択では、年齢を考慮して選択します。40歳未満では造血幹細胞移植を考慮して、まずHLAの一致する同胞ドナーがいるかどうかを調べます。40歳未満でHLAの一致する同胞ドナーが得られる場合には、診断後に速やかに移植を行いますと、長期生存率が80～90％期待できます。免疫抑制療法による無再発生存率が50％程度ですから、移植のほうが免疫抑制療法よりも良好です。また、免疫抑制療法の既治療例や罹病期間が長い例での移植の成績は劣ります。そこで、HLA一致同胞ドナーが得られる場合には、移植を第一の治療として考慮します。

造血幹細胞移植における幹細胞ソースに関しては、同種移植の副作用である移植片対宿主病の少ない骨髄移植のほうが、末梢血幹細胞移植よりも生存率が優れていますので、再生不良性貧血では骨髄移植を優先します。

山内　もしドナーが得られない場合ですが、これはいかがでしょうか。

臼杵　HLA一致同胞ドナーが得られない場合、また40歳以上の場合でも同じなのですけれども、ATGとシクロスポリン併用の免疫抑制療法が第一選択になります。ATGとシクロスポリン併用の免疫抑制療法の奏効率は約70％で、５年生存率は80％程度です。晩期の合併症のリスクは、10年後の時点で骨髄異形成症候群あるいは急性骨髄性白血病が１割、発作性夜間ヘモグロビン尿症が１割、あと固形腫瘍が１割程度見られます（**図２**）。

山内　最後に、支持療法についてうかがいたいのですが。

臼杵　支持療法には、感染管理のためのサイトカイン療法、輸血、そして鉄キレート療法というものがあります。感染管理には、好中球数が500/μl以下の場合では重症感染症のリスクを考慮してG-CSFの予防投与を検討しています。好中球減少症を伴う感染症では、十分量の抗菌薬あるいは抗真菌薬の投与とともにG-CSFを投与しています。

山内　輸血はどのようになされているのでしょう。

臼杵　輸血は、移植の生着不全のリスクを高めます。また赤血球輸血で鉄過剰症をきたしますので、なるべく行わずに、必要最小限にとどめるようにしています。具体的には、赤血球輸血はヘモグロビンが７g/dlを保つように、血小板は5,000～１万/μl以上を保つようにしています。

山内　鉄キレート療法はいかがでしょう。

臼杵　鉄キレート療法は、血清フェリチン値を目安にしていまして、血清フェリチンが1,000ng/ml以上になった場合には鉄キレート薬を投与して、輸血関連の鉄過剰症による臓器障害を予防しています。

山内　ありがとうございました。

大腸内視鏡前検査

所沢肛門病院院長
栗　原　浩　幸
（聞き手　池脇克則）

大腸内視鏡やその前処理で腹痛をほとんど訴えていないのに腸穿孔が生じるケースがあります。おそらく脆弱な部分が腸管に存在するのでしょうが、事前に予測するために確立された検査方法などはあるのでしょうか。

＜大阪府開業医＞

池脇　栗原先生、先生が年間に何千例と行っている大腸内視鏡に関しての質問をいただきました。大腸内視鏡やその前処置で腹痛をほとんど訴えていない、すなわちニフレックをのんでいる間や大腸内視鏡検査を受けている間には特に痛みを訴えていないのに、腸の穿孔が生じることがあります。そういったことを事前に予測するために何かないのでしょうかということです。

腸の穿孔というのは時々起こるのでしょうか。

栗原　大腸の内視鏡検査で一番怖いのは腸の穿孔です。当院でも起こることがごくまれにあります。その頻度は0.0004％くらいです。他の施設に比べると１けたぐらい低いのですが、それでも起こることがあります。しかし、それを予測するのは困難です。

池脇　穿孔の頻度が他の施設の1/10というのは、何か理由があるのでしょうか。症例数が多く、手慣れているというのは大きな要因でしょうが、腸の穿孔が起こらないように気をつけているところもあるわけですよね。

栗原　そうですね。患者さんの要因からしますと、腸管に癒着があったり、憩室がたくさんあったり、あと高齢者というのは腸管自体の伸びも悪いし、穿孔しやすいといわれていますので、そういう方に関しては注意をして、熟練者が行うようにして、無理をしないようにしています。

池脇　そういった方に大腸内視鏡を行うときには、無理をしないということですか。

栗原　内視鏡を無理に押して穿孔させてしまうというのが一番の原因です。穿孔部位で最も多いのはS状結腸です。その部位は曲がって入っていくため穿孔しやすいのです。先が見えないのに押してしまって、腸が圧迫されて穿孔してしまう、そういうパターンが多いのです。ですから、無理をしない。

ただ、他にも原因はあります。過剰に送気することによって腸管内圧が上昇して穿孔する。あとは、ニフレックなり、別の腸管洗浄剤なりを、例えば腸に狭窄部があり、腸閉塞になりそうな人などにのませると、腸管内圧が上昇して狭窄部の口側の腸管が穿孔してしまうということがあります。そうならないように、腸閉塞がないことを前処理を行う前に確認することが必要です。

池脇　確認ですが、最後に言われたのは、いわゆる大腸内視鏡施行時の穿孔ではなくて、前処置のことですよね。

栗原　前処置でもありうるということです。

池脇　先生の病院は、予約もなく、朝来院して、病院でニフレックをのむというスタイルですよね。問診程度でそういった患者さんを拾うというのは難しいですね。

栗原　そうですね。問診でガスが出ているか、おなかが張ってないかなどは、必ず聞くようにしています。疑わしい人はレントゲンを撮って確認してからのませたりすることもあります。

池脇　先生のところでは、年間8,000例くらい大腸内視鏡を行っておられますが、その中で健康診断あるいは人間ドックで、便潜血で陽性になって来られる方も多いのですか。

栗原　全体の２割ぐらいだと思います。便潜血が陽性でも全員が全員に病気があるわけではなくて、ポリープやがんなどを含めて２割ぐらいです。

池脇　それでも２割ですね。そういう数字を聞くと、健診、人間ドックレベルの便潜血陽性をそのまま放っておかないようにと思うのですけれども、今どうなのでしょう。何かデータがありますか。便潜血陽性で、何割ぐらいの方がきちんと大腸内視鏡を行っているかというのは。

栗原　埼玉県の大腸がんの検診の委員を務めているのですが、そのときに感じるのは市町村によってかなりばらつきがあるということです。便潜血が陽性のときに、その後の精密検査を８割以上受けるところもありますが、平均は６割くらいです。二次検診の受診率を上げる取り組みが必要だと思います。

池脇　先生の病院のように、予約なしで行ってもらえるところがあれば、多分行かれるのでしょうけれども、そういった受け入れ側の病院のアクティビティということも、二次検診の受診率に関係してくるのでしょうか。

栗原　そういう施設が近隣にあると、便の潜血反応を見たときに紹介しやすいと思います。ただ、そのような施設がないからといって、もう一度便の潜血反応を行って、それがまたマイナスになるのを待つのは意味がないことです。

池脇　便の潜血陽性であれば、再検をすることなく、きちんと大腸内視鏡をするべきだということですね。ところで先生の病院で行われている年間8,000件ぐらいの大腸内視鏡検査で、大腸がんはどのくらい見つかるのですか。

栗原　ここ数年は200例を超えるぐらい見つかっています。早期がんで見つかればよいのですが、やはり今でも1/2〜2/3ぐらいは進行がんで見つかります。ですから、出血の症状があった方はぜひ内視鏡検査を受けていただきたいと思います。出血の症状で来院された患者さんに内視鏡検査を行いますと、３〜４％の頻度で大腸がんが見つかります。ですから、出血した場合、痔からの出血だと安易に考えないで検査を受けることをお勧めします。40歳を超えた患者さんには、特に勧めています。

池脇　これも地域によって大腸がんの発見率は多少の差があるのでしょうけれども、8,000例大腸内視鏡検査を行って、発見した大腸がんが200例をやや超えるぐらいというのは、平均的な数字と考えていいのですか。

栗原　当院は紹介患者さんもいらっしゃるので、普通よりも多いと思います。また所沢肛門病院なので痔の出血症状で来る患者さんも多いのですが、そういう患者さんの中に大腸がんが混じっている場合もあります。

池脇　実際、私も何回か受けた経験がありまして、ニフレックをのみ続けて、便が無色透明になるまで頑張る。今、ああいう前処置、腸管洗浄液というのですか、新しいものが出てきたと聞いたのですけれども。

栗原　代表的な腸管洗浄剤であるニフレックは２ℓのむのですが、モビプレップというものができまして、それは原則１ℓです。その他に水を500mℓ以上取るのですが、薬としては少ない量をのむということで、患者さんは受け入れやすいようです。

池脇　確かに、大きなボトルにいっぱい入っているニフレックをのむというのは、ちょっとプレッシャーになりますよね。量が少ないだけでもちょっと違いますね。

栗原　モビプレップの場合、のんでいると若干のどが渇くのです。だから、水をその分飲むという感じです。モビプレップをのんだ分ぐらい水を飲んで、結局合計２ℓぐらいのんでしまうことも多いのです。ただ、患者さんからすると、まだのめるという感じがするようです。当院ではもともとニフレックを使っていたのですが、今ではほとん

どモビプレップになっています。

池脇　当然、腸管を洗浄するという目的は従来のニフレックと同等ということですね。

栗原　同等です。

池脇　患者さんによっては、大腸内視鏡検査は痛いから、辛いから、何かほかの方法をという患者さんもいらっしゃるかと思うのですけれども、カプセル内視鏡も大腸用のものがあると聞きましたけれども、そうなのでしょうか。

栗原　最近、保険適用されたのですが、実際に行っているところは少ないと思います。

池脇　先生のところでは。

栗原　行っていません。ただ、もし何か異常が見つかった場合には内視鏡を行うようになると思います。内視鏡も、鎮痛剤を使う方法もありますので、怖がらずに受けていただきたいと思います。

池脇　何となくイメージとして、辛いのではないか、痛いのではないかということで遠ざかってしまうのが、最終的にがんの発見が遅れてしまう、あるいは見逃してしまうことになると。比較的専門のところで必要だったら処置するというのも一つの方法ということですね。

栗原　だと思います。

池脇　最後にお聞きしますが、例えばポリープを切るときに、最近、抗血小板薬あるいは抗凝固薬、これはやはり従来どおり休薬をしてということになりますか。

栗原　休薬して、切り取った後、何もなければ、その翌日から開始するようにしています。

池脇　最近は、胃カメラぐらいだと休薬しないでという話も聞いていますけれども。

栗原　ポリープを取らなければ、もちろん休薬はしません。検査だけなら、そのままのんでいただいて行っています。

池脇　どうもありがとうございました。

大脳皮質基底核変性症

順天堂大学脳神経内科教授
服　部　信　孝
（聞き手　池脇克則）

大脳皮質基底核変性症についてご教示ください。

75歳男性、約２年前から転倒することが多くなり、左肩打撲、頭部打撲などで救急搬送を反復しておりましたが、その都度、頭部CT検査にて異常を指摘されませんでした。今回、神経内科を受診し、上記疾患を疑われ、進行性核上性麻痺も鑑別に挙がっています。

＜大阪府開業医＞

池脇　質問は転倒ということなのですけれども、私も時々、患者さんから転倒するという訴えを聞いて、さあどうしたものかと思っております。疾患として、まず転倒を起こす疾患、どういうものを考えたらいいのでしょうか。

服部　転倒を起こすということは、いわゆる歩行障害ということにつながりますので、歩行障害をきたす神経内科系疾患ということをまず最初に鑑別しなければいけないだろうと思います。この男性の場合、75歳で、２年前から転倒が多くなったということですので、転倒を頻繁に起こしているということを考えると、ここから推定される神経学的な徴候というのは、姿勢反射が悪いということが考えられると思うのです。姿勢反射が悪い病気というのは、つまりパーキンソニズムをきたす疾患をまず念頭に置くべきであろうと考えています。

池脇　姿勢反射障害というのは、脱力ではなくて、筋肉のトーンの異常、錐体外路的な問題と考えてよろしいのですか。

服部　おっしゃるとおりで、いわゆる筋力低下はないにもかかわらず、バランスがうまく取れない。その結果、転倒というところにつながるというふうに考えていいと思います。

質問の転倒ということで考えたときに、通常、頭部CTで異常がないとい

うことを考えると、神経内科の先生がどのように判断されたか、ちょっとわかりませんが、大脳皮質基底核変性症（corticobasal degeneration、略してCBD）はよく見ると左右差があるということを特徴としていますので、大まかな見方をすれば、確かにCT上は異常がないという言い方もできるかもしれませんけれども、あくまでもCBDという診断にたどり着くためには、ある程度右とか左とか、皮質病変の左右差というのが重要なポイントになるのです。そういう意味で、CT検査で異常が指摘されないというのはちょっと疑問を感じるところはあります。

池脇　打撲のあと、CTを撮るとなると、むしろ注目点が血腫があるかどうかというところで、脳実質に問題があったかどうかについては、本当に異常がなかったかどうかというのはちょっとはっきりしませんけれども、一般的には先生の言われるCBDの場合には、そういった大脳皮質の萎縮、左右差が特徴的というふうに考えてよろしいのですか。

服部　今の先生のご指摘で、もう一度質問書を見てみると、今回、神経内科を受診し、CBDが疑われたというふうに書いてありますので、最初のCTでは異常がないというのは、先生のご指摘のとおりかもしれないですね。救急搬送していますので、いわゆる頭部外傷がないということだけ注目されている可能性がありますね。

そのうえで、神経内科を受診して、なぜこんなに頻繁に転倒するのかということに関して検索をした。その結果、多分MRIあるいはCTで基底核、いわゆるパーキンソニズムがある。それから皮質病変がある。この皮質病変というのは、いわゆる失行と呼ばれているような高次脳機能障害を示すような症状があったのでしょう。つまり、皮質もある程度左右差があって、それから基底核、パーキンソンの症状があって、総合的に考えると、皮質プラス基底核、それぞれが変性しているということから、CBDというふうに診断をつけた可能性があると思います。

池脇　CBDは、比較的まれな疾患なのでしょうか。

服部　かなり少ないと思います。パーキンソン病が10万人当たり150人前後というふうに考えた場合、この病気はおそらく２人、せいぜい３人と、極めて少ない病気であることは間違いないですね。

池脇　そうすると、質問は、転倒を繰り返すというところで、神経内科の先生に診てもらって、まだ診断というところまでいっていませんけれども、そういった疾患の疑いがあるところまでこぎ着けたというのは、きちんとした判断をされているというふうに考えてよろしいでしょうか。

服部　これだけ転倒を繰り返すとい

うのは、通常の老化という現象では説明できないだろうということだと思うのです。そのうえで、何か基礎疾患が存在していそうだと。そこで神経内科受診を勧めたというふうに考えていいと思います。

池脇　改めて大脳皮質基底核変性症、その言葉どおりに、大脳皮質と基底核が変性するということなのですけれども、具体的にはどういう変性で、どういう症状なのかというところを教えてください。

服部　いわゆる皮質性病変ということになってきますので、alien hand、他人の手徴候、自分の手を他人の手のように取り扱ってしまったり、あるいは肢節運動失行とか、例えば手でキツネの形をまねしてくださいとか、おいでおいでをしてくださいとか言ったときに、まねができないとか、そういった皮質性の症状があるというのが一つの特徴であろうと思います。

池脇　皮質と基底核は離れていますが、変性が一般的にどちらから始まるとか、そういうことはわかっているのでしょうか。

服部　それは全くわかっていないです。実は、パーキンソン病においても皮質病変をきたすということが最近わかっていますので、脳の病気というのは何らかのかたちで基底核が障害されたり、皮質が障害される。どちらが先に障害されるかというのはよくわかっていないのだろうと思います。

池脇　一般的にはこの病気の初発というのは、片方の手、足のぎごちなさで始まって、だんだんとそれが両側に広がってくるというふうに聞いていますけれども、そういう理解でよろしいでしょうか。

服部　通常のパーキンソン病と違って、かなり左右差が顕著にあるというのが特徴なのだろうと思います。一見すると麻痺はないのですけれども、脳の梗塞によって起こったような片麻痺のような感じに見えなくもないので、よく脳梗塞というかたちで診断がついているケースもあります。

池脇　今回、進行性核上性麻痺（PSP）も鑑別に挙がっていますが、この２つの疾患は比較的近い疾患という理解でよろしいでしょうか。

服部　先生のご指摘のとおりで、進行性核上性麻痺というのは垂直眼球運動障害をきたすのですけれども、CBDも垂直眼球運動障害をきたしますし、やはりパーキンソニズムもある。

さらに、最近非常にトピックスになっている皮質基底核変性症であるCBDは最終的には病理的に確認する必要性があります。臨床的にCBDという診断がついても、実際に病理を見てみると、病理の実態は進行性核上性麻痺であったり、アルツハイマー病であったりということがわかってきました。ですので、CBDというのはなかなか臨床診断

をつけること自体が難しいだろうということから、臨床的にはもっと広くとらえて、皮質と基底核が障害される症候群ということで、そこをCBSというふうにとらえようと。

そのうえで、患者さんたちの進行の度合い、あるいはもの忘れが前面に出ているとか、ミオクローヌスという不随意運動があるのですけれども、ミオクローヌスをきたしやすいのはむしろアルツハイマー病であろうというようなことがいわれていますので、経過を見ながら、CBSという臨床診断に基づいて、時間の経過とともに、その患者さんが持つ臨床症状を見ていく。最終的には進行性核上性麻痺の可能性もありますし、アルツハイマー病の可能性もありますし、さらには、もう少し頻度は少ないですけれども、前頭側頭型認知症という状態もありますので、そういったことを全部、総合的に見る必要性がある。

さらに病理的にも、進行性核上性麻痺とCBDというのはかなりオーバーラップします。タウがたまりますし、グリア細胞にタウが蓄積しやすいということも共通していますので、そういう意味では、この質問にあるように、進行性核上性麻痺との鑑別というのは重要なポイントになるかと思います。

池脇　今、先生がおっしゃったように、CBDと進行性核上性麻痺、それを含んだかたちでCBSという概念が今注目されていて、実際、いずれの疾患であっても、基本的には対症療法ということなのでしょうか。

服部　まずはパーキンソニズムがありますので、パーキンソン病に準じた治療を行う。当然のことながら、パーキンソン病と異なって、薬に対する反応性はありませんので、その点、なかなか難しいと思います。

池脇　どうもありがとうございました。

Whole Person CareとMindfulness

昭和大学医学部医学教育推進室講師
高　宮　有　介
（聞き手　池田志孝）

Whole Person CareおよびMindfulnessについてわかりやすくご教示ください。
＜石川県勤務医＞

池田　高宮先生、Whole Person CareおよびMindfulnessについて、まずWhole Person Careというのはどういったもので、どんな流れで生まれたものなのでしょうか。

高宮　Whole Person Careは、これまで医学がどうしても治療、いわゆるcureのみだったのが、それだけではどうも足りないのではないかというところで、癒し、healも必要だという概念が出てきました。

healはcureより一歩進んで、患者さん自身が自分の力で癒されていく、成長していくお手伝いをする。実は患者さん自身が潜在的に持っている力を、もしかしたらいろいろな医療行為で邪魔していたかもしれない。cureとheal、両方をバランスよく提供するのが大事なのです。これまで広がってきた緩和ケアとの違いは、Whole Person Careは、病気の種類とか病気の程度を全く限定していないということが挙げられます。

言葉の起源についてお話ししますと、実は緩和ケアの流れから出てきているものです。緩和ケアは、1967年に近代ホスピスの母といわれているシシリー・ソンダース先生が、イギリスでセントクリストファーホスピスを創設したのが起源といわれています。ソンダース先生は患者さんの全人的な痛みをやわらげようということを提唱されました。これは４つの痛みがあって、身体だけではなく、精神的、社会的痛みがある。社会的というのは仕事とか経済的とか家庭のことなどで、４つ目にスピリチュアルな痛み、この４つをトータルでやわらげようということを言われたわけです。スピリチュアルペインはちょっと補足したほうがいいかもしれないですね。

池田　あまり聞いたことがない言葉ですけれども。

高宮　日本語では宗教的とか実存的とか霊的とかいわれますが、どれも一言では言い表せないので、緩和ケア領域ではスピリチュアルペインと、そのままカタカナで言われています。自分自身が生まれてきた意味とか、人生の役割とか、死を前にした患者さんが苦悩される。人生の意味や役割の喪失、非常に深い問いなのですけれども、そういった苦悩も含めて患者さんを支えていこうというのがシシリー・ソンダース先生が言われた４つの痛みの全人的なケアということでした。

実は、その緩和ケアの流れの中でこのWhole Person Careを提唱されたのが、その弟子といわれているバルフォア・マウント先生です。マウント先生はカナダのモントリオールにあるマギール大学の泌尿器科の教授だったのですが、ホスピスを学びたいということで、ソンダース先生のところに研修に行って、それをカナダに広めようと持って帰られたのです。ただ、そのころ、カナダではホスピスというと老人ホームのイメージがあったり、死のイメージが強くて、マウント先生がpalliative care、緩和ケアという言葉を提唱して、これが今世界的に定着してきたのです。マウント先生はマギール大学医学部の教育にも携わられていました。

もう一人、ソンダース先生の弟子といわれているマイケル・カーニー先生、今アメリカの大学の教授なのですけれども、この２人が協同して、マギール大学医学部で緩和ケアの教育を広げていきました。その中で、1999年に医学部のカリキュラムの大幅な変更時に、Whole Person Careという言葉とともに概念を打ち立てて、医学部教育に取り組み始めたのが起源です。

これは、マギール大学医学部の学生すべてに、単に病気を診断し治療するだけではなく、がんをはじめとする種々の治療困難な病気とともに生きる人々に寄り添い、癒し人となりうる教育を提供しています。

2013年10月にモントリオールで第１回のWhole Person Careの国際大会が開催されました。このときにマギール大学医学部のハッチンソン教授がWhole Person Careを医学生に必修化していることとともに、教育内容の報告がありました。

その時、非常に印象的だったのは、そういう講義とかシンポジウムとともに、医療者の癒しとなるような瞑想、ヨガ、音楽療法、詩のセラピーなども行われたことです。Whole Person Careを行うためには、医療者自身が自分を見つめ、自分自身のセルフケアが重要ということでした。

池田　日本でよくいわれるのが、病気だけでなく、人を見ろということですが、先ほどマギール大学でそういっ

たプログラムがあるというのですけれども、具体的に、学生さんたちはどのようなWhole Person Careの教育を受けるのでしょうか。

高宮　いろいろなロールプレーをしながら、患者さんと向き合う話し方のトレーニングをしたり、また、そのときに大事なのが、自分自身の中で起こっている、医学生自身のいろいろな不安とか葛藤とか、自分自身を見つめるような時間を取り、語る機会をつくっていました。医学生自身が自分を語ることと、そのフィードバックをしてくれる教員の存在が大きいようです。

前回、概略は聞いたのですが、今回、もうちょっと詳しくお話をうかがおうということで、またモントリオールに行き、細かいカリキュラムを教えていただく予定です。

池田　実際、日本でも日本ホスピス緩和ケア研究振興財団というものがありますけれども、年間を通じてプログラムがあって、皆さん集まられて研究等をされているのですけれども、どんなことをされているのでしょうか。

高宮　３年前に、Whole Person Careを立ち上げられたマイケル・カーニー先生に来ていただいて、第１回として、２日間のワークショップを行っていただきました。また、世界的に広めておられるカナダのハッチンソン先生にも来ていただいて、ワークショップを体験しています。

それをもとにして、京都大学の恒藤暁先生とスピリチュアル研究所の安田裕子氏が日本向けにつくったバージョンで、2014年は３回、ワークショップを行っています。大々的に広めていきたいところもありますが、実際には30人か40人ぐらいのワークショップを実施しており、２人ペアだったり、中でじっくりお互いの体験を語ったり、自分自身を見つめるようなことをしていくので、あまり大人数で講義形式で行うことではないようです。一気に広まって、何か違うものになってはいけないので、大事にやっていこうということで、今、少人数で進めているところだそうです。

池田　具体的にWhole Person Careとはどのようなものか。先ほどキーワードが、痛みに４つあって、それをやわらげるというのがありましたが、Mindfulnessも含めて、実際にどのようなことが行われるのか、教えていただけますでしょうか。

高宮　Mindfulnessを説明したいと思うのですけれども、なかなかわかりづらいところもあるので、例でお話ししたいと思います。例えばあなたが犬と一緒に散歩している。太陽がサンサンと輝いて、木々の緑が美しい。でも、あなたはその風景とは関係なく、やりかけの仕事とか、職場の人間関係とか、家庭の雑事を思い出している。あなたは今、Mind（心）がfull（いっぱいい

っぱい）という状況で、Mindfulとは違うわけであります。しかし、犬はもしかしたらそのままの風景を、太陽と木をそのまま見ているかもしれない。そのありのままを見ているというのがここで言うMindfulnessなのです。

もう一つの例で、例えば赤ちゃんと猫が金魚が泳ぐ水槽をのぞき込んでいる。猫は、金魚が泳いでいるのを見ると同時に、自分のえさとして、いかにして捕まえようかと雑念に満ちている。でも、赤ちゃんはただそこに金魚が泳いでいるというのを見ている。それがありのままを見ているというMindfulnessなのです。

定義がちょっと難しいのですけれども、「今の瞬間の現実に常に気づきを向け、その現実をあるがままに知覚し、それに対する思考や感情にとらわれないでいる心の持ち方や存在のありさま」といわれています。

池田　難しいですね。

高宮　難しいです。

池田　おそらく現時点のものを予断なく受け入れて眺めるということなのでしょうか。

高宮　現代社会ではどうしても、ありのままといっても、目の前の情報で、例えば、メールもそうですが、よいか悪いか、好きか嫌いか、自分に関係するかしないか、常に判断しています。しかし、そのままの姿を受け止めていこうというのが、きっと患者さんと向き合うときにも必要なのだと思います。患者さんと話しているけれども、次に、この検査をやらなければいけないなとか、次に、あのやっかいな会議があるとかを頭の中で考え、もしかしたら目の前の患者さんと向き合っていないかもしれない。向き合うことによって違う関係性ができるという寄り添うことの大切さ、それが癒しにつながるとしています。

池田　そういう意味では、医師が患者さんに接する際に持つべき基本的姿勢ということでしょうか。

高宮　そうですね。

池田　そして、バイアスなく患者さんと接することによって、その人の本質を見つつ、心もケアできるか、そういうことなのでしょうか。

高宮　きっと医師としての基本的な態度なのです。しかし、今の医学教育では治療のこととか診断とか、ほとんどそこが中心です。ただ、向き合うというのは非常に概念的ですが、みんなどこかでわかっているけれども、ではどうするかという方法論がわからない。そこを、なるべく具体的に教育としてやろうとしている試みだとも理解できます。

池田　それは患者さんに対してだけではなく、医師としても持つべき姿勢ということですね。

高宮　はい。

池田　逆に、患者さんにとっていい

ことであるし、医師にとってもいいということでしょうか。

高宮　そうなのです。医療者自身にとってもケアになります。医療者は、どうしても全部ができなければならないと思い込んでいる。しかし、実際には、医療の中ではできることと、できないことがあって、できないことがあると非常に自分を責めて、ストレスとなってしまいます。医療には、できること、できないことがあり、できないことも認めていこう、自分の心にも向き合おうというセルフケアとして、Mindfulnessがキーワードとしていわれています。

池田　今後の予定としましては、先ほどおっしゃっていましたけれども、急にこれを大きく広げると、広げることも難しいし、あるいは変な方向に広がってしまうかもしれないので、こういったワークショップ的なことを開催しながら、なるべく今のかたちを維持しながら広げていくということになるのでしょうか。

高宮　そうですね。実際のワークの中でやっていこうということと、あとはできれば、私も昭和大学にいますので、医学部の教育の中で取り入れていけたらと考えています。先日、オーストラリアの医学教育で必修化しているところも見てきたのですけれども、何かかたちにして昭和大学で、また全国の大学にも発信していけたらいいなと考えています。

池田　実際に外国の医学部ではそういうWhole Person Careのプログラムを取り入れているところがあって、日本でも広げていこうということですね。

高宮　そうですね。

池田　ありがとうございました。

睡眠薬の適正化の判断方法

東京医科大学睡眠学教授
井　上　雄　一
（聞き手　山内俊一）

廃院された前医の処方箋を持参して眠前処方を希望されたケースについて、睡眠処方薬の適正化を図る方法をご教示ください。

42歳男性、うつ病と不眠症の診断のもとRp①デゾラム（３T）、Rp②サイレース（ジェネリック）２㎎×２T眠前を「前医処方通りを希望」され、初診と再診でそれぞれ28日分ずつ処方しています。サイレース過量と考えられますが、不眠症の治療薬としてサイレースを切っていく方法、代替薬があればご教示ください。「夜勤明け」といい、攻撃的な印象も受けます。なお、サイレースは中止しにくいようですが、使用上の注意点も併せてご教示ください。

＜京都府開業医＞

山内　井上先生、こういった方は最近増えてきているような印象もありますが、まず睡眠剤ですが、普通の導入剤でいい方はそれでいいと思われますが、よく中途覚醒が出てくる。３～４時間ぐらいで目が覚めてしまう。こういったケースなどが次に出てくるような印象もあります。こういった例に対してはどういった薬剤がよろしいのでしょうか。

井上　一般に睡眠薬は、半減期の長さを問わず、入眠障害に比べると中途覚醒への効果が弱い特質があるのです。どの睡眠薬でも、どっちに優れているかというと睡眠導入作用のほうが強いです。特に、現在主流になっている超短半減期型の睡眠薬、これは半減期６時間以内を指しますけれども、これは入眠障害にはよく効くけれども、中途覚醒には弱い。夜間、途中で作用が切れてしまうために中途覚醒がとても気になるというケースは多いです。

こういう場合には、一つには少し作用時間などを考慮に入れて、もう少し長め、超短半減期と短半減期の境目あたり、あるいは短半減期、具体的には

６～10時間ぐらいの薬剤を用いる。レンドルミンとかルネスタなどがこれにあたりますけれども、こういったものを使うという方法があります。

もう一つ、患者さんの生活習慣を見直して、例えば、ベッドに入る時間が早すぎないか、生活の規則性はどうか、十分な運動量が確保されており、眠りやすい状況にあるかどうかということもチェックする必要があると思います。

山内　このケースはデパスとサイレースという組み合わせのようですけれども、この両薬剤の特徴といいますと、どういう感じでしょうか。

井上　デゾラム（デパス）は、0.5mg３錠というのは少し量が多めですし、デパスは依存性がわりと高いのです。連用するとやめにくくなってきて、少しずつ量が上がってくることが多いです。

サイレースは中間半減期、具体的には10時間以上の半減期を持つ薬剤ですが、一般的に見てサイレースは睡眠薬の中では一番力価が高い類に属します。これが４mg用いられているというのは、臨床用量の極量を超えています。極量を超えての使用はまずいわけですから、減量を図る必要があります。

山内　そうしますと、減らしたい。だけれども、なかなか患者さんが言うことを聞かない。あるいは、逆にちょっとキレてしまう。そういったケースがこの質問文にも示唆されているのですが、例えばこのケースですと減らし方は、どういうふうに先生でしたらされますか。

井上　まずはとにかく目標としては、極量を超えているサイレースを臨床の極量、すなわち２mgまで落としたいわけです。そのためには、だいたい２週間～１カ月の間隔で４分の１錠ずつ減らしていって、最終的には２mgまで持っていくのがいいでしょう。ただ、生活指導だけではなかなか患者さんが不安がって、このご指摘にもあるように、攻撃的になったりする場合もありますのでご注意ください。

もしこれをアシストする代替薬があるとすると、比較的鎮静作用を持った抗うつ薬、具体的にはテトラミドとかリフレックス等の薬ですけれども、こういったものを併用するという手があります。ただ、抗うつ薬の場合にはどうしても抜けが少し遅いですので、眠前に同時に投与するのではなくて、少し前、夕飯のあとか、20～21時ぐらいに投与して、いわば睡眠薬と時間差の投与を行うといいかもしれません。

それから、ラメルテオン（商品名ロゼレム）という薬剤がありますけれども、これはメラトニン受容体のアゴニストですが、これは依存性のない薬剤として知られていますので、これをサイレースを減量する際の補助薬として用いるという方法も考えられると思います。

山内　やめ方ですけれども、一直線にやめられればいいのですが、なかなか一進一退ということもあるのでしょうか。

井上　ただ、この量まで睡眠薬が増えていますと、実際あまり効いていないはずなのです。おそらくもう耐性が形成されていて、かなり心理的な依存が強い状態であって、実際にはそんなに効果は得られていないと思うのです。ですので、代替薬等の工夫をしながら、４分の１錠ずつ徐々に空けて減らしていくのが望ましいと思います。

山内　この方はうつ病ということが書かれていますが、うつ病の患者さんの不眠への対応というのは、ものの本には不眠をとにかくきちっと治しなさいと書いてあるのですが、一方、日中にも抗不安薬が入っていたりして、どうしても過剰投与ぎみになるかなという印象も受けるのですが、こういった場合への対応はいかがでしょう。

井上　例えば不安障害、うつ病の方では食後に抗不安薬をおのみのことが多いわけです。抗不安薬も睡眠薬も、どちらもベンゾジアゼピンの系統、いわば同系統の薬です。しかも、抗不安薬の場合には少し力価を抑えてありますので、症状が比較的軽い場合には、夜の投与を夕食後ではなくて眠前のほうに持っていって、眠剤の代替に使うというやり方があります。

それから、同じように比較的半減期が長い抗不安薬をのんでいる。例えば、24時間を超える半減期を持ったメイラックスのような薬もありますけれども、こういうものを使っている場合には、これで睡眠への効果がどうかということをご確認いただくことも必要です。もしこれで効果が不十分だからといって睡眠薬を使う場合には、同系統の薬剤が重なることになりますから、副作用の発現、特にふらつきですとか転倒等のリスクには十分気をつける必要があると思います。

山内　実際にメンタルケアということになりますと、例えば最近の認知療法などが知られますが、夜、どうしても覚醒してしまうというタイプの方、こういった方々への精神的なサポートにはどんなものがあるのでしょう。

井上　すでに認知行動療法、これはうつ病について保険適用を得ていますけれども、不眠症に対する認知行動療法というものもあります。全世界的には睡眠薬に次いで汎用されていて、有効性も70％を超えるということが確認されているのです。

この治療は、睡眠をとりやすくするような生活指導（睡眠衛生指導）を行い、さらに、どうしても不眠の方は寝床に行くと不安、緊張が高まって、過覚醒状態になることがありますので、適宜寝床から離れる。逆に睡眠時間を、ベッドの上にいる時間を少し減らすということをします（睡眠スケジュール

法)。本来、私たちとしては寝床は眠る場所なのですが、不眠症の患者さんにとっては寝床は眠れないという悪い意識を持つようになっていますので、これを断ち切ることができるのです。

認知行動療法は、これらと、筋弛緩法（バイオフィードバック）ですとか、本人の思考パターンを変えるような認知療法を組み合わせたパッケージなのですが、本治療が普及して、保険適用取得に向かうことを強く期待したいところです。

山内　夜、目が覚めてしまって、布団の中で悶々とされる方がけっこう多いようなのですが、こういったケースは起きてしまえという感じになるのでしょうか。

井上　睡眠薬の至適用量、具体的には１剤の臨床常用量を使うことには何の問題もないと思うのですけれども、これを使ってもなかなかうまくいかない場合に、では増量しようという方向に向かうよりは、少し寝床から離れて、考えごとはリビング、ダイニングでして、少し眠くなってきてから寝床に戻る。すなわち、寝床は寝る場所という正常な連鎖を取り戻すということが必要だろうと思います。

山内　今後もいろいろな薬が開発されてくるかもしれないというところでしょうが、有望な薬はあるのでしょうか。

井上　今、睡眠覚醒の調節にはオレキシンシステム、これは視床下部を中心としたネットワークなのですけれども、これが重要視されていまして、今後、オレキシン受容体の拮抗薬がもうすぐ市場に出てきます。これは従来のベンゾジアゼピン系の薬剤のような依存性はほとんどないと思いますし、新しい角度から不眠治療が進展することが期待できると思います。

山内　どうもありがとうございました。

超音波での甲状腺異常の取り扱い

東京女子医科大学内分泌外科教授
岡　本　高　宏
（聞き手　池脇克則）

超音波での甲状腺異常の取り扱いについてご教示ください。
＜埼玉県勤務医＞

池脇　頸動脈の超音波の検査で、偶然見つかった甲状腺の異常に関して、どう取り扱ったらいいのか。実は私は血管内科と称していまして、頸動脈の評価の際に甲状腺異常のコメントが書かれていても、どうしたものかというのが正直なところでして、ぜひ先生にそのあたりをうかがいたいと思います。まず、頻度的にはどの程度あるのでしょうか。

岡本　私自身は頸動脈超音波を専門にはしていませんので、そういった意味での頻度は申し上げにくいのですが、実際、甲状腺の腫瘍、しこりが見つかるきっかけとして、最近は頸動脈エコーをお受けになった際に偶然甲状腺所見が見つかってということが非常に多い印象があります。そういう所見があって、専門医への紹介としてご紹介いただくこともたいへん多くなってきました。

池脇　先生は外科のお立場で最終的に処置をされる。そういうきっかけとして、今頸動脈超音波検査も入ってきたということですね。

岡本　そうですね。

池脇　頻度に関してはわからないにしても、そういうケースがあることになりますと、それに対してどう対処するか、甲状腺の局所的なというか、結節性の病変というのは、大きくどういうものがあるのでしょうか。

岡本　結節を呈する場合、第一に考えていただくのは甲状腺の腫瘍です。腫瘍というと、良性、悪性という話になりますが、悪性と良性の割合はだいたい一般診療では１対９ぐらいです。結節全体の中の約１割が悪性腫瘍です。その悪性腫瘍のうちのほぼ９割は乳頭がんというタイプで、がんとしてはた

いへんおとなしいというのが一般的な印象です。

池脇　充実性のものに関して先生は言われましたけれども、濾胞、あれは水がたまっているのでしょうか、そういった指摘所見も出てくるのですけれども、まずそういったものに関しては基本的には経過観察でよいですか。

岡本　いわゆる嚢胞性のパターンを呈する場合、多くは良性です。ただ、注意を要するのは乳頭がんでも嚢胞を呈するものがありますので、一見超音波所見としては良性のように見えるものの中にも乳頭がんが潜んでいる場合があります。

池脇　そうすると、これは濾胞だから大丈夫だともちょっと言いがたいですか。

岡本　嚢胞のパターンであっても、そういう懸念は多少は残ってしまうと思います。

池脇　充実性の腫瘍の場合ですけれども、良性と悪性、比較的悪性の中でも良性の乳頭がんとおっしゃいましたけれども、良性腫瘍にはどういったものがあるのでしょう。

岡本　良性の腫瘍といいますか、結節として最も多いのは腺腫様甲状腺腫と呼んでいますが、これは特徴として甲状腺の中に結節が多発します。まさに腺腫様甲状腺腫が典型的には嚢胞の結節のパターンを示します。一方、同じ良性でも単発の場合、多くは腺腫と呼んでいますが、そうした腺腫の場合には充実性のパターンを示す場合も多いです。

池脇　今先生が言われた内容ですと、超音波上の写り方というのでしょうか、ちょっと違うような印象を持ちました。

岡本　そうですね。

池脇　いわゆる病理学的なhyperplasiaとadenoma、これは今のどちらがどちらに相当するのでしょうか。

岡本　腺腫様甲状腺腫はhyperplasia、過形成と認識されています。

池脇　そういったものも大きさによって、どうするかという判断も大事なのでしょうか。

岡本　そうですね。

池脇　これはどういう取り決めになっているのでしょうか。

岡本　いわゆる大きさでもって専門医に紹介するかどうかという意味では、明確な線引きはありませんが、2010年に甲状腺腫瘍診療ガイドラインを日本甲状腺外科学会と内分泌外科学会でつくって公開しています。その中でのコンセンサスとしては４㎝あるいは５㎝を超えるものについては専門医に一度ご紹介いただくことを推奨するとなっています。

池脇　私はどこかで見たのですけれども、大きさが５㎜、あるいは６～10㎜、11～20㎜、あるいは21㎜以上で、21㎜以上の大きさであれば、どういう形状のものであっても一応専門医に、

と書いてあるのを、何かははっきり覚えておりませんが、先生が今おっしゃったものに比べると、やや厳しい判断のようですけれども、これは違うものなのでしょうか。

岡本　先生がおっしゃったのは、おそらく日本の超音波医学会が推奨しているガイドラインといいますか、大きさに応じた対応の仕方だと思うのですが、本来、結節の良性・悪性の診断のためには、一番信頼度の高い検査法は細胞診ですので、細胞診を行って診断をつけることを推奨はしているわけです。

先ほど私が申し上げました４～５㎝の大きさといいますのは、いわゆる良性と思われるような診断の場合に、さらに外科的な対応を検討する場合にはそれぐらいの大きさが一つの基準、目安ということです。

池脇　冒頭に返るのですけれども、頸動脈の超音波の検査でたまたま見つかった、おそらく外観上はそんなに甲状腺が大きいという感じではないし、患者さん自身も特に自覚症状がない状況では、４㎝あるいはそれ以上のものはあまりないような気がします。

岡本　そうですね。

池脇　そういう意味では、やや小さなレベルに関しては、先生方とは別に、超音波医学会でしょうか、そちらからそういった指針が出ているということですね。

岡本　そうです。

池脇　乳頭がんについてですが、性差はありますか。

岡本　女性に乳頭がんは多く見られます。

池脇　これも聞きかじりなのですけれども、小さな乳頭がんであれば、経過観察も一つのオプションだと。ちょっとびっくりするのですけれども、そうなのですか。

岡本　先ほどご紹介しました2010年の診療ガイドラインでは、１㎝以下の乳頭がん、微小がんと呼んでいますが、これについては明らかにリンパ節転移や遠隔転移が伴っていない場合には、厳重な経過観察ができるという条件のもとでは経過観察も選択肢の一つとしています。これは日本の２施設で、微小がんを手術をしないで経過観察をした場合に、数年間のフォローアップでは、多くの場合、大きさはほとんど変わらないことが確認されていることが背景になっています。

池脇　患者さんの立場にしたら、がんがあると言われたのに、このまま経過観察でいいと言われるのもやや心配かなと思うのですけれども、そういう小さながんの場合には、手術の長期的な予後のメリットが確立されていないのでしょうか。

岡本　微小がんの場合、先ほど乳頭がんはおとなしいと申し上げましたが、進行しないこともかなりの確率である

のではないかと思います。一方で、私自身はふだん甲状腺の外科をやっていますが、乳頭がんの約１割の方は進行がんですので、どこかに浸潤しているとか、リンパ節転移が大きくなっているという方ですので、その中にいくらかでも進行してくる方もいらっしゃって、それを最初のところで見極めるのは難しいのではないかと思います。

池脇　基本的には、ほとんど９割、乳頭がんということは、わずかでもそれ以外のがんもあるということなのでしょうけれども、そのがんはどういうがんで、乳頭がんに比べて、悪性度というのはどうなっているのでしょうか。

岡本　日常臨床で遭遇する可能性があるものといいますと、次に考えるのは濾胞がんですが、濾胞がんは実際は良性の腺腫と非常に区別が難しいので、充実性で、一見腺腫と思われるものの中に濾胞がんが潜んでいる場合があります。ただし、これは細胞診を行っても診断が現実には難しいです。

池脇　超音波上はなかなか良性か悪性かというのをきっちりと見分けることはできないとなると、そのまま経過観察していいかどうかは、実際の臨床実地の先生も含めて、なかなか難しいような気がしますけれども。

岡本　悪性あるいは悪性度の高い腫瘍の頻度は非常に低いものですから、そういう低い可能性をどこまで懸念するかだと思うのですが、その可能性を少しでも回避しようと思えば専門医にご紹介いただくことが適切な対応かと思います。

池脇　あるいは、３カ月、６カ月後にもう一度再検をして、大きさがどうなっているかを見るのも一つの手なのでしょうか。

岡本　おっしゃるとおりです。そういう対応もよいかと思います。

池脇　どうもありがとうございました。

多発性転移がんの化学療法

東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科教授
國　土　典　宏
（聞き手　山内俊一）

がんの化学療法についてご教示ください。

55歳男性で腹痛を主訴に初診され、緊急腹部超音波検査上、多発性転移性肝臓がんをうかがわせ、病院を紹介しました。検査の結果、S状結腸がん、肝臓および肺転移と診断され、中心静脈ポート埋め込みのうえ、化学療法を開始する予定との報告を受けました。

＜大阪府開業医＞

山内　がんも非常に種類がたくさんありますので、全部の領域を網羅することはなかなか困難だと思いますので、今回は先生のご専門の大腸がん、肝臓がん、そういったあたりを中心にして、多発したがんに対するアプローチの基本的なストラテジーについてうかがいたいと思っています。

まず、肝臓がんは転移性がんとしても非常に多いわけですが、このあたり、先生がご覧になったときに、どういった方向から治療を進められるのでしょうか。

國土　肝臓というのは非常に血行性転移が起こりやすい場所といわれていまして、剖検で調べると、がんで亡くなった方の50％ぐらいは肝臓に転移しているということなのですが、逆に原発巣のほうで見てみますと、門脈系の臓器が多い。特に、大腸がん、胃がん、膵がん、その辺が多い。それ以外では、肺がんとか乳がんとか、全身のがんが転移します。私は肝臓外科ですが、肝臓外科の立場から見て、治療の対象になるのは、多発とはいっても、ある程度個数が限られている大腸がんとか、一部の卵巣がんとか、それから内分泌腫瘍、特に膵臓の内分泌腫瘍、そういうものが多いと思います。

山内　肝臓に転移するケースが非常に多いということは間違いないわけですね。

國土　そうですね。血行性転移の代表的な標的臓器だと思います。

山内　そういったケースでは、先生はまずどこに注目されるのでしょうか。

國土　当然まず原発臓器です。大腸がんが多いという話をしましたが、大腸がんは腺がんですので、胆管細胞がんと同じような見え方をするのです。一方で肝がんで最も多いのは肝細胞がん、hepatomaですけれども、それとは全く違うような見え方をします。腺がんのような血流の少ない腫瘍が肝内に見えたら、原発巣があるか、まずチェックするのは大腸。そのほかにも、胃がんとか、そういう消化器系をまず見ます。そして、肺、それから女性なら乳がん、その辺まで見るとだいたい原発臓器がわかります。原発巣がなければ、むしろ肝原発の胆管細胞がん。そういう絞り込みをしていきます。

山内　がんの末期になりますと、転移もあちらこちらの臓器になりがちなのですが、今のいろいろな技術を使うと、原発巣はかなり絞られると見てよいのでしょうか。

國土　そうですね。肝臓に腫瘍があって、原発巣がわからないで困ることはあまり経験しません。

山内　その原発巣がどこならばどうするという基本的なところは何かあるのでしょうか。

國土　まず切除することに意味があるかどうかです。切除で治るかということでいうと、はっきりそういえるのは大腸がんの肝転移だけです。あとは、神経内分泌腫瘍、NETといいますけれども、その場合も多発しますが、可能なら切除することが多いです。それ以外、例えば胃がんとか乳がんとか卵巣がん、こういうものは一部、条件がよければ手術することがあって、実際、治ったと思われる患者さんもいらっしゃいます。しかし、一般的にはまだ十分なエビデンスがないので、患者さんによく説明して、希望される場合だけ手術をするということです。

抗がん剤も重要ですけれども、抗がん剤の効きがどうかでいうと、例えば卵巣がんはかなり抗がん剤が確立していまして、有効ですので、まず抗がん剤を投与します。そのうえで病変が縮小して、腹膜にもあることが多いですが、肝臓だけにちょっとあれば、それを取ることはやっています。

それから、大腸がんは1990年代は抗がん剤が効かない固形がんの代表格だったわけですが、それが今世紀になってオキザリプラチンという薬が使えるようになって、その後、分子標的薬がいっぱい出てきて、むしろ半分は効くとか、あるいは症例を選べば７割効くような時代になってきました。切除できない肝転移を抗がん剤で小さくして切除する、という戦略も成り立つようになってきました。

山内　多少素人的な質問になってし

まうのですが、原発巣のがんの性状を持ったまま、がんはいろいろな臓器に転移していくので、原発巣のがんに対する抗がん剤はだいたいすべての転移がんに効くと考えてよろしいのでしょうか。

國土　厳密にいうと、少し遺伝子の異常が原発巣と転移巣で変わるという話もありますが、基本的には抗がん剤の感受性といいますか、効き方はほぼ同じと考えていいのではないかと思います。

山内　そうしますと、それによって転移巣も含めて、治るときにはですが、一斉によくなってくると考えてよろしいわけですね。

國土　はい。

山内　今後、分子標的薬などの併用も含めて多種類、多剤併用といったものも出てくるのでしょうか。

國土　大腸がんでは、だいたい今、分子標的薬とあと２種類ぐらいのキードラッグを使う組み合わせが多いと思います。それも系統が２～３種類ぐらいあって、それを組み合わせながら。ですから、ファーストライン、最初に使う薬、セカンドライン、サードラインと使っていくわけですが、切除の可能性があれば、どこかで手術をやるわけです。そうでなければ、それを順番に使っていくのが、抗がん剤の専門家、メディカルオンコロジストの腕の見せどころと考えられていると思います。

山内　抗がん剤はあまり量が多くなったり、種類が増えると、体に対するダメージもかなり大きいでしょうね。

國土　はい。副作用をマネージしながら、投与量を減らしたり、休んだりしながら、うまく使っていって、できるだけ患者さんが長生きできるようにしている時代だと思います。

山内　うっかり先に抗がん剤を使われてしまって、あとから手術がやりにくくなるようなケースはあるのでしょうか。

國土　大腸がんの肝転移についていうと、例えば１個とか３個とか、簡単に取れるような転移の方もけっこういらっしゃって、そういう方は先に取ったほうがいいと思います。といいますのは、抗がん剤を使うと、それなりに効くのですけれども、どこかで効かなくなって、あるいはほかに出てきたりして、結局手術のチャンスを逃してしまうということがありうるからです。抗がん剤も副作用がありますし、当然医療費もかかりますし、そういうことを考えると、簡単に取れる肝転移についてはまず取るというのが日本の一般的なやり方だと思います。

山内　肝臓がんが見つかったときに大腸がんもあった場合には、早めに専門医のところに紹介して手術を先行するということですね。

國土　条件によっては抗がん剤を先に使うこともあります。臨床試験を行

っている場合もあります。今よくいわれているのは、大腸外科医、肝臓外科医、抗がん剤の腫瘍内科医、少なくともこの３者が相談しながら治療方針を決める。マルチディスプレナリーチームといいますか、集学的治療をやるのが世界標準です。日本ではなかなか難しいのですけれども、これからそういうふうにやる時代になっていくと思います。

山内　そうでしょうね。いろいろな問題が出てきますので。例えば、大腸のほうの手術をやって、抗がん剤もやって、肝臓のほうには、ラジオ波とか、いろいろまた別の手技がありますけれども、それをやることもあるのでしょうか。

國土　患者さんの立場からいうと、大腸の手術をやって、また肝臓の手術というのは非常に抵抗があるようで、どうしても手術以外の治療、体に優しい治療を求められる傾向にあります。しかし、転移についていうと、肝細胞がん、つまり原発性と違って、形がいびつなのかもしれませんが、ラジオ波ではかなり焼き残しが多くて、再発が多いのです。ですから、簡単に切除できるものをラジオ波でやることはガイドラインでも推奨されていません。

山内　そうしますと、抗がん剤をきちっと使っていく。

國土　抗がん剤と手術を組み合わせるのが今ベストな治療だと考えられています。

山内　一番関心が高いのは、これで予後はどうなっているのだろうかというところですが、このあたりはいかがでしょうか。

國土　大腸がんについて数字をご紹介しますと、今は切除できる方が大腸がんの肝転移のうちの３割ぐらいと見積もられています。その方たちの５年生存率が４～５割ぐらい期待できる時代になってきました。

山内　肝臓に転移があっても、そんなに高いのですか。

國土　そうです。再発はけっこうするのですけれども、２回、３回と取ることによって、結局治るということもあり得ます。

山内　さらに長期のケースというのも出てきているのでしょうか。

國土　10年生きていらっしゃる方もたくさんいらっしゃいます。４回切除して、トータルで29個全部取って治ったというケースもあります。

山内　先生のお考えですと、これからさらに抗がん剤がよくなってくると、予後はかなりいいと。

國土　これからは手術と組み合わせて、もっと患者さんの予後を改善するのが目的なのですけれども、エビデンスが十分ではありません。それには臨床試験がこれからさらに必要だと思っています。

山内　手術等々も、より侵襲の少な

いものが開発されていけばというところですね。

國土　腹腔鏡下肝切除というのもかなりはやってきていますけれども、多発の場合、肝転移巣を全部、腹腔鏡で取るのはかなり難しいと考えられています。

山内　ありがとうございました。

硬膜外ブロック時の合併症への対応

順天堂大学麻酔科学教授
西　村　欣　也
（聞き手　山内俊一）

腰椎椎間板ヘルニアにて硬膜外ブロック施行中、誤って脊椎麻酔になったときの処置方法についてご教示ください。

＜福岡県開業医＞

山内　西村先生、最近、ブロックは非常に進展が著しいのですが、一方で腰椎の椎間板ヘルニアはけっこう自然に戻ってしまうこともあるということなのですが。

西村　そのようですね。

山内　そういった疾患に対してブロックを行う目的とは何なのでしょうか。

西村　基本的には痛みをとるということです。痛みをとると、少し体が楽になって、少し体が動かせる。症状の改善をみることによって、全体的に治療に近いような効果があるのではないかといわれていますので、積極的に痛みをとることは決して無駄ではないと思います。

山内　もちろん、痛みは患者さんにとっては一番大きな問題です。ただ、あくまでも根治療法ではなく、対症療法だということですね。

西村　そうですね。

山内　実際、痛みはよくとれるものなのでしょうか。

西村　本当によく効く硬膜外ブロックですと、完全に痛みがとれます。本当にやってよかった、治ってしまったと思われるぐらい。ただ、あくまで局所麻酔が効いているのは最高でも30分、１時間ぐらいで、また元に戻ってしまうのですけれども、その間の気持ちよさがあります。

山内　楽になりますね。逆に言いますと、痛みがとれたからといって、無理な運動などは行わないほうが当然いいのですか。

西村　もちろん、そうだと思います。ゆっくりしているということです。

山内　実際、順天堂大学のほうでこ

れを行う頻度はどのぐらいのものでしょうか。

西村　腰椎ヘルニアとなると限られてしまいますけれども、ほかに単なるぎっくり腰からくる腰痛、それから神経からくるちょっとした痛みなどを含めた腰痛となりますと、かなり多いと思います。10〜20％ぐらいの患者さんが、腰が痛いとして外来に来ていただくことがあると思います。

山内　かなりポピュラーな治療法になってきているのだろうと思われますが、マイナーなトラブルというと、どんなものがあるのでしょうか。

西村　針を使うものですから、その出血の部位、例えば脊椎のそばですと、脊髄を圧迫するような血腫になったり、皮下ですと皮下出血になったり、出血というのは必ずついて回ります。それと、皮膚からだいたい３〜４㎝奥にありまして、それもブラインドで行いますから、針がずれると自然に、脊髄とは限らないのですけれども、神経に当たる、いわゆる“神経損傷”ですが、それが起こる可能性があると思います。

山内　これはかなり痛いのでしょうね。

西村　ビリッときて、痺れ感がしばらく残ったりすることがあります。

山内　ただ、これは一過性のもので、そう問題ないということでよろしいのでしょうね。患者さんにしてみればびっくりするかもしれませんが。

西村　針が細いので、そんな強い損傷を起こすことはないと思いますけれども、一応神経損傷を頭の隅にでも置いておかないといけないと思います。

山内　患者さんへの説明のときに困りますね。

西村　そうです。

山内　さて、マイナーなトラブルというより、質問の脊椎麻酔になったとき、このあたりはどういうことなのか、少しお話をうかがいたいのですが。

西村　硬膜外は、硬膜の手前に薬を入れなければいけないのですけれども、間違って針が硬膜を破って、クモ膜下腔のほうに入ってしまい、薬が脳脊髄液の中に入ってしまった場合ですが、脊椎麻酔になるわけですから、運動することができなくなって、足の知覚、運動が全部麻痺してしまいます。動かなくなってしまうということです。腰だけにとどまらない場合もありますので、そうしますと、ゆっくりゆっくり薬が上がってきて、肋間神経、最後は手を動かす筋肉の神経まで、そこまで麻痺してしまうとたいへんというか、全脊髄クモ膜下麻酔になってしまうということです。

山内　脊椎系がもし全麻痺のような状態になりますと、例えば内臓系、血圧とか、そういった全身系のものも、かなりダメージを受けることになりますか。

西村　はい。一番怖いのは横隔神経

がダメージを受けてしまうと呼吸ができなくなってしまうことです。当然意識もなくなってしまうでしょうし、呼吸ができなくなることは患者さんにとっては死を意味することになります。死んでしまう可能性があることを頭の隅に入れておかないと、硬膜外ブロックは行わないほうがいいと思います。

山内　頭の隅に置いていても、万が一に備えて、レスピレーターが必要ということでしょうか。

西村　アンビューバッグ、酸素、簡単な挿管道具、今は挿管より簡単なラリンジアルマスクという、のどのところに入れるマスクがありますので、それをすぐ挿入して、とりあえず人工呼吸することが重要だと思います。

山内　かつ、そういう状態で、そういう救急救命に対応できる病院が近くにないと厄介だということになりますね。

西村　そうです。

山内　場合によっては、この質問の先生はクリニックかもしれませんが、病院のほうに行って施行することも考えるべきものなのでしょうね。

西村　基本的にはそれが一番安全でしょうけれども、どうしてもという場合には、硬膜外ブロックは、先ほど言いましたように、かなり痛みに対しては有効ですので、治療というのはちょっと大げさかもしれませんが、本当にいいものですから、行っても構わないのですが、クモ膜下腔に薬を入れないことが大切です。予防が一番いいといいますか、予防に優るものはないと思います。

すなわち、クモ膜下腔に入れないようにすることと、気がつかないうちに薬が入っているかもしれませんので、薬を最初ゆっくり入れて、患者さんをよく観察することです。足の痺れがすぐきたら、クモ膜下腔に入っているかもしれません。硬膜外腔ですと、しばらくしないと痺れはこないです。クモ膜下腔に入っている場合には１～２分の単位できてしまいますから、ゆっくり入れて、患者さんを観察することが重要なのではないでしょうか。

山内　そのあたりは、エコーや何かを使っても予測や予防は難しいのでしょうか。

西村　他に手段はないですね。手の感覚だけです。あと、レントゲン下で行うのはありますけれども、造影剤を入れて、確実に入っていることを確認する。そこまでするのは相当大がかりな機器が必要になってきます。

山内　痺れ感というのが一つの前兆と考えてよいわけですね。

西村　いいと思います。足が動かないとか、痺れてきたということですね。硬膜外にうまく入っていると、痺れてくるのに最低でも５分ぐらいかかりますから、ゆっくりゆっくりきて、急にはきません。

山内　もしそういうことが起こってしまったときの処置はどうなのでしょう。

西村　とにかく安静にして、血圧を測り、患者さんとコンタクトを取りながら、最低でも１時間以上安静にしておくことだと思います。足の動きが戻るまで、それは２時間かもしれないし、３時間かもしれませんが、帰宅させないで、ずっと観察を続けることが一番重要だと思います。そのほかに、ちゃんと意識があるか確認すること。すなわち「呼吸できますね」とか「手は痺れていないですか？」とか聞くことも重要だと思います。

山内　足の場合だけに関しては横にして寝させる、仰臥位でいいということですね。

西村　いいと思います。

山内　実際、２～３時間ぐらいは様子を見るということですね。

西村　はい。たとえ１時間で足が動いても、もうしばらくして、ゆっくり立てるかどうか。屈伸運動が少しできるのかどうかをやらないと、歩いている途中で倒れてしまうかもしれないので。

山内　バイタルのモニターとして大事なものは何ですか。

西村　血圧と心電図。少し徐脈になるかもしれないので、血圧と、心電計があれば心電計をつけて、心拍数も観察したほうがいいと思います。

山内　先ほど上のほうにいってしまうと、非常に重篤になってきてしまうとおっしゃいましたが、その徴候としては何でしょうか。

西村　最初にくるのは息苦しさ、次に手の痺れだと思います。そうこうしているうちに横隔神経がダメージを受けますと、本当に呼吸ができなくなってしまうということです。

山内　そうしますと、患者さんは例えば「苦しい」と訴えられない。

西村　「苦しい」とも言えなくなってしまう状態になると思います。あわてずに、あっと思ったらマスクを当てて人工呼吸をすることが重要だと思います。

山内　ただ、おうかがいしていると、基本的には可逆的なものだと考えてよいわけですね。

西村　そうです。

山内　よく下半身が完全に麻痺してしまって、膀胱直腸障害もきてしまうと聞くことがありますが、あれはないのでしょうか。

西村　ゼロではないですが、極めてまれだと思います。永久的に麻痺が残るのは、間違った薬を入れていなければ、だいたいは起こらないものです。昔は間違って消毒薬を入れた事例があったようです。

山内　ありがとうございました。

肌質によるスキンケア

日本医科大学皮膚科教授
佐　伯　秀　久
（聞き手　池田志斈）

ドライスキンやオイリースキンのスキンケアについて、ご教示ください。
＜愛知県開業医＞

池田　佐伯先生、まず肌質というのはどんなものがあるのでしょうか。

佐伯　肌質は、皮膚の表面の水分量と、皮脂（皮膚の脂）量で、大きく３つに分けられると思います。１つは普通肌、もう一つは乾燥肌、いわゆるドライスキン、もう一つが脂性肌、いわゆるオイリースキンです。

皮膚表面の水分と皮脂の量がともに正常な場合には普通肌と呼びますし、皮膚表面の水分量が少ない場合には、乾燥肌と呼びます。そして、皮脂量が多い場合を脂性肌と呼ぶと思っていただければと思います。

また、乾燥肌と脂性肌が混在する、例えば一人のお顔の中に乾燥肌のところと脂性肌のところが混在している場合は、混合肌という言い方をします。また、一つの皮膚の部分で、皮膚表面の水分量が少なくて、なおかつ皮脂量が多い場合もあって、そういう場合は脂性乾燥肌、オイリードライスキンという言い方をすることもあります。ですので、一口に異常な肌質といっても、いろいろなタイプがあることがわかるかと思います。

池田　この状態というのは、かなり主観的なものが含まれていることがあるのでしょうか。

佐伯　きちんと調べようとしますと、例えば角質の水分量ですとか、あるいは水分の蒸散量などを調べたりすることがありますけれども、通常の日常診療あるいは日常生活では、乾燥肌かどうかとか、あるいは脂っぽいかどうか、主観的に判断される場合も多いかと思っています。

池田　そういうものも含めて肌質と呼ぶわけですね。

佐伯　そうですね。

池田　特に問題になる冬場ですが、乾燥肌というのはどうして起こるのでしょうか。

佐伯　乾燥肌というのは、例えばアトピー性皮膚炎の患者さんなどにもよく見られますし、あるいは加齢とともにどうしても皮膚は乾燥しやすくなります。今先生がおっしゃったように、冬場は乾燥しやすいという面があります。

例えばアトピー性皮膚炎の患者さんの皮膚では、皮膚に炎症がある病変部だけではなくて、一見正常に見える皮膚でも、水分の不感蒸泄が多い、すなわち、皮膚から水分が失われやすい状態にあることがわかっています。その結果として、皮膚表面、特に角層の水分量が少なくなって乾燥肌になりやすいと考えられています。

また、アトピー性皮膚炎の患者さんに関しては、皮膚角層に異常が起こりやすい素因とか体質がある場合も知られていまして、角質細胞間の脂質（角質の間にある脂質）、特にセラミドなどが低下していることもわかっています。あるいは、角質層に存在する天然保湿因子が減っていることも最近わかってきていまして、そういったことも乾燥肌の原因になっているのではないかと考えられています。

さらに申し上げますと、これらの皮膚角層の異常があるために、皮膚のバリア機能が、特にアトピー性皮膚炎の患者さんなどでは傷害されていて、皮膚からアレルゲンが簡単に入りやすくなってしまう。そのことによって炎症が起きやすく、かゆみを感じやすくなって、かゆくなると考えられています。

ですので、乾燥肌に適切なスキンケアを行うということは、単に肌を乾燥から守るだけではなくて、皮膚の炎症を予防する意味でもとても大切なことです。

池田　まずは乾燥肌を治さないと、かゆみも治らないということですね。

佐伯　おっしゃるとおりです。

池田　乾燥肌にはどのようなスキンケアが行われているのでしょうか。

佐伯　乾燥肌に対するスキンケアの要点としては、低下している皮膚の保湿性というか、潤いを補うために、保湿性の高い親水性軟膏や吸水性軟膏を塗ることが大事だと思います。

具体的に申し上げますと、例えばケラチナミンやパスタロンやウレパールなどの尿素軟膏ですとか、ヒルドイドやヒルドイドソフトなどのヘパリン類似物質がよく使われています。一般には、尿素軟膏よりヘパリン類似物質のほうが皮膚への刺激性は低いと考えられています。

また、傷害された皮膚のバリア機能を補充、補強するためには、皮膚に対して保護作用のある油脂性軟膏といわれる白色ワセリンですとか、精製されたワセリンであるプロペトなどを塗る

こともあります。特に、ワセリンは即効性もありますし、作用時間が長いですから、ちょっとべとべとした感じはあるかもしれませんけれども、刺激が非常に少ない、あるいは感作性がない、要するにかぶれを非常に起こしにくいことがありますので、そういった面で基本的なスキンケア外用薬といえるのではないかと考えています。

池田　脂分の多いほうが即効性があって、刺激がなくて、どちらかというとクリームタイプのほうがちょっと刺激が多い。でも、使い勝手はいいということですね。

佐伯　そうですね。季節とか、あるいはその人の好みなどで使い分けたりしているのが現状かと思います。

池田　一方、脂性というのですか、脂性肌はどうして起こるのでしょうか。

佐伯　脂性肌というのは皮脂量の多い肌質のことですが、脂漏性皮膚炎や、痤瘡（にきびなど）の原因になりやすいことも知られています。

皮脂の分泌量は年齢によって変化します。新生児では多く産生されていますが、小児期では少なくなってきます。また思春期から増加してきます。ですので、女性では10～20歳代に、男性では30～40歳代に皮脂の分泌量がピークを迎えて、以後、減少してきます。この皮脂量は主にホルモンによって分泌が調節されていまして、男性ではテストステロンというホルモン、女性ではアンドロゲンというホルモンが重要であるといわれています。

こういったホルモン以外に皮脂の分泌は、例えばストレスですとか生活習慣、遺伝的要因、体質などの影響も受けると考えられています。

池田　脂性肌によって起こる皮膚病はどのようなものがあるのでしょうか。

佐伯　脂漏性皮膚炎と、痤瘡が脂性肌の方に起きやすい代表的な皮膚病といっていいのではないかと考えています。

池田　皮膚の皮脂量をコントロールすることによって、脂漏性皮膚炎やにきびの治療もあわせて行うことになるのでしょうか。

佐伯　おっしゃるとおりです。

池田　そこで、脂性肌にはどのようなスキンケアが有効であるかということになるのですけれども。

佐伯　脂性肌に対しては、まず優しく洗顔して、過剰な皮脂を取って、毛穴の詰まりなどを防ぐということが大切かと思います。その際、脂性肌用（脂肌用）、あるいはにきび肌用といわれている洗顔料を使っていただくのも有効かと考えています。

洗顔後は、肌に潤いを与えて、にきびを防ぐような化粧水あるいは保湿ジェルなどを使用する。脂性肌の方でも、洗顔後に適度な保湿を心がけることが大切だと思います。特に、皮膚表面の水分量が少なくて皮脂量が多いといわ

れる脂性乾燥肌の方とか、あるいは脂性肌と乾燥肌が混在している混合肌の方などは、洗顔後の保湿にも十分注意していただきたいです。

また、先ほど申しましたように、皮脂の分泌量はストレスや生活習慣の影響も受けますので、規則正しい生活習慣や、バランスの取れた食事を心がけていただく。あるいは、十分な休養や睡眠をとって、ストレスをうまく発散していただくことも肌の健康のために大切なことです。

さらに、脂性肌を素因として脂漏性皮膚炎や痤瘡などを発症する場合もありますので、そういった場合には皮膚科専門医を受診していただいて、適切な治療を受けていただきたいです。

池田　例えば乾燥肌と脂性肌、区切りがしっかりしている方はいいのでしょうけれども、脂性肌と乾燥肌が部分的に混ざっている方、あるいは皮膚の部位によって違っている方、こういう場合はどう指導されるのでしょうか。

佐伯　自分は脂性だからということで、洗顔だけにして、あと保湿を十分されないと、かえって肌質がいい状態を保てないこともありますので、部分的、あるいは全体的にでも、適度な保湿を心がけていただくことが、脂性肌の方のスキンケアとしても非常に大切です。

池田　具体的には、大人にきびは皮膚の乾燥があって、毛穴に角質の貯留が起こって、にきびになるというのが最近の説なのですが、そういう場合のスキンケアはどうされるのでしょうか。

佐伯　今先生がおっしゃったのは、脂性乾燥肌に相当するのかなという感じがいたします。スキンケアの基本は清潔と保湿だと思っていますので、きちっと洗って毛穴の詰まりを防ぐとともに、適度な保湿を行っていくのが大事なのかなと考えています。

池田　その場合は、まず石けんを使って落としますね。そこでピンポイントで保湿剤をつけていくのでしょうか。それとも、洗ったあと、全体的につけたりするのでしょうか。

佐伯　基本的には全体的に保湿剤をつけていただいてもいいのではないかと考えています。

池田　その場合は、あまり脂っぽいものではなくて、クリームタイプだとかローションタイプを使っていくということでしょうか。

佐伯　にきび用の保湿ジェルのようなものがよいのではないかと考えています。

池田　どうもありがとうございました。

ヒトメタニューモウイルス

東京女子医科大学八千代医療センター小児科教授
寺　井　　勝
（聞き手　池田志李）

ヒトメタニューモウイルスについてご教示ください。
キットもありますが、保険適用にはなっていません。インフルエンザウイルス、アデノウイルスとの鑑別についてもご教示ください。

＜千葉県開業医＞

池田　まず、私も聞き慣れないウイルスなのですけれども、ヒトメタニューモウイルスというのはどのようなウイルスなのでしょうか。

寺井　もともとお子さん、あるいは高齢者の方に気道感染を起こすウイルスがあるといわれていたのですけれども、RSウイルスと非常に症状が似ています。RSウイルスに関してはもうすでに古くから発見されていました。RSウイルスのキットが陰性で、RSウイルスと非常に症状が似ているというウイルス、それがいったい何なのかがわかったのが2001年になります。比較的そういう意味では新しく見つかったウイルスですけれども、発見当時、メタニューモウイルス属にはトリに感染するウイルスがあったのですが、このウイルスはヒトに感染することからヒトメタニューモウイルスという名前がついています。

池田　2001年といいますと、比較的最近ですね。その当時はどのような検査法が行われていたのでしょうか。

寺井　通常、どのウイルスもそうなのですけれども、発見されてしばらくはウイルス分離、あるいは遺伝子を増幅するような検査で診断をしていますので、通常、病院に来られて、すぐ診断がつくというケースはほとんどありません。あとで、実はこのお子さんはヒトメタニューモウイルスだったことがわかる。そういうことを蓄積していって、臨床症状や季節性などが明らかになります。ヒトメタニューモウイルスですと春先に多いのですが、お子さ

んの呼吸器感染の10％近くはこのヒトメタニューモウイルスが原因であるのがわかってきました。キットが開発されて、最近ではキットで外来もしくは入院で15分ぐらいで診断がつけられるというようになっています。

池田　15分ぐらいということは、これは核酸増幅ではなくて、抗原抗体反応のようなものを使ってということですね。

寺井　そうですね。

池田　特異性はどの程度なのでしょうか。

寺井　キットによって少し違いますけれども、通常は核酸を増幅するPCR法を100％としますと、８～９割ぐらいといわれています。

池田　まあまあ信頼がおけるキットということですね。

寺井　そうですね。

池田　保険適用になっていないとうかがっていたのですが、最近はいかがなのでしょうか。

寺井　2014年の１月から保険適用になっています。

池田　では安心して使えますね。

寺井　キットそのものは２年前からあったのですけれども、保険適用になったのが2014年の１月からということで、ちょっと条件があります。画像診断により、肺炎が強く疑われる６歳未満の患者さんで、診断として使える、そういう制約があります。

池田　肺炎の症状があるということですね。

寺井　はい。

池田　先ほどのお話で、RSウイルスと似通った症状ということですけれども、具体的にはどのような症状が多いのでしょうか。

寺井　ほとんどのお子さんは発熱がありますし、鼻水、咳、こういう上気道症状から、ひどくなると、いわゆる喘鳴のような下気道の症状が出現します。一見喘息と間違えられるのですが、細気管支炎や肺炎を起こすとゼイゼイして、咳も、少し痰が絡んだ咳が出る場合もあります。

池田　ということは、先ほどのX線を撮って肺炎を確認して、それからこういった抗原抗体反応の検査をするぐらいですから、下気道症状が強くなる場合も多いということですね。

寺井　そうですね。

池田　それはやはりRSウイルスの感染でも同様に下気道の症状が強くなる方がけっこういらっしゃるのですね。

寺井　RSウイルスでは細気管支炎といって、気管支がもう少し細くなったところの炎症で、喘息と非常に似た症状を起こしますが、喘息の薬はあまり効かないという、お子さんにとっては非常に厄介なウイルスです。秋口から春先にかけての時期が非常に患者さんが多いウイルスです。

池田　やはり気になるところは、RS

ウイルスとの鑑別になるのですけれども、例えば罹患年齢の傾向とか、あと季節的な傾向はあるのでしょうか。RSウイルスが感染しやすい年齢層とか季節とか、それである程度ヒトメタニューモウイルスと鑑別できるとか、そういう可能性はあるのでしょうか。

寺井　ウイルス干渉というのがありまして、１つのウイルスがはやると、次の違ったウイルスがまた出てくるという、同時に爆発的にはやるということはあまりないのですが、特徴としてはRSウイルスは秋口、最近では関東ですと８月ぐらいから流行し始めて、11、12月ぐらいはかなり患者さんが多くなります。春先までRSウイルスは続くのですが、ヒトメタニューモウイルスの場合は２～６月ぐらいまで流行しまして、多少時期がずれています。

池田　患者さんの年齢はいかがでしょうか。

寺井　年齢に関しては、RSウイルスは非常に小さいお子さん、生後１カ月未満の新生児のお子さんから、３カ月、６カ月未満、ゼロ歳児が多いのですが、ヒトメタニューモウイルスに関しましては、６カ月ぐらいからかかるようになりまして、１歳以上がかなり多い。そういう年齢的な特徴があります。

池田　その点、ヒトメタニューモウイルスに関しては、母体からの抗体がある程度抑制している可能性は考えられるのでしょうか。

寺井　その可能性はあると思います。

池田　そのために、RSウイルスに比べて少し年齢が高くなって感染しやすくなるということですね。

寺井　はい。ただ、症状は非常に似ています。

池田　そこがやはり問題になりますね。

次に治療になりますが、治療は対症療法ということになるのでしょうか。

寺井　ヒトメタニューモウイルスに関しては、ワクチンはありませんし、いわゆる軽症の上気道感染、熱が出て、鼻水、咳程度で、４～５日で治ってしまう患者さんはそれほど心配する必要はありません。中に、先ほど申し上げたような肺炎とか、あるいは細気管支炎といって下気道の感染を引き起こす場合があります。そういう場合は、もともと何らかの病気を持っておられる方、例えば生まれが非常に小さくて体重が少なかった方、心臓病のある方、神経の病気を持っておられる方、そういう方がヒトメタニューモウイルスの下気道感染、肺炎になりますと、非常に重くなって、いわゆる集中治療室、ICUで人工呼吸管理を必要とする場合があります。

池田　一方、RSウイルスについては何か特異的な治療はありますか。

寺井　RSウイルスに関しては、現在、パリビズマブという、モノクローナル抗体という抗体を１カ月に一遍、流行

期に投与することで、予防ではなくて、重症化を抑えます。RSウイルスの場合は、やはり同じように低出生体重で生まれた赤ちゃん、あるいは心臓病のお子さん、最近ではダウン症、免疫不全のお子さんに、こういう抗体を毎月、筋肉注射をすることで、先ほど申し上げたような人工呼吸管理にならないようにする、重症化や入院までいかないようにする、そういう目的で使われています。

池田　RSに関しては少し安心できますね。

寺井　そうですね。

池田　次に問題になるのは感染予防についてです。ヒトメタニューモウイルスにしましても、RSウイルスにしましても、どのような伝播様式で、そのためにどのような予防がされるのでしょうか。

寺井　RSウイルスとヒトメタニューモウイルスは、いずれも飛沫感染で、咳をして、近くにいると感染する。咳の中にウイルスが含まれていますので、そういう飛沫感染を起こすのと、もう一つは検査で使う鼻水の中にウイルスが含まれているので、鼻水を処置した手でほかのお子さんと接触すると感染する接触感染です。いずれも飛沫感染と接触感染を起こすというウイルスの伝播様式です。いわゆる空気感染という形式はとりません。

池田　一般的なインフルエンザに準じたような対策を行うということでしょうね。特に入院患者さんの場合は個室に隔離されるのですか。

寺井　入院患者のお子さんに関しては、流行時期で上気道とか下気道の症状がある場合は原則としてキットで検査をします。その検査で陽性と出れば、個室管理が望ましい。もちろん重症な場合は集中治療室で管理するわけですが、そこまで重症度が高くない場合は個室で管理をする。ほかのお子さんに伝播していかないように、医療者も手洗いをしっかりする。そういうことを行っています。

池田　ありがとうございました。

運動器疾患診療の最前線（Ⅰ）

日本の運動器疾患診療の現状

慶應義塾常任理事／慶應義塾大学医学部教授
戸　山　芳　昭
（聞き手　中村治雄）

中村　日本の運動器疾患診療の現状ということで、まずこのシリーズのトップを飾るお話となります。

私ども内科医の立場から見ておりますと、従来からいろいろな病気が変わりつつあるわけですけれども、やはり社会情勢として日本人ではお年寄りが増えている。その辺が整形外科でも絡むでしょうか。

戸山　わが国は世界でもトップの超少子高齢社会であり、2014年の敬老の日にも話がありましたように、その平均寿命は女性が85.9歳、男性もついに80歳を超えまして、男女合わせますと84歳ほどで、間違いなしに世界のトップであります。長寿ということはいろいろな意味で日本の医療が世界に向けて発信できる良い点かと思うのですが、もう一つ大事な点は、今政府も声を大にして言っていますけれども、“健康寿命”が何よりも重要で、長寿だけではよくないので、介護が不要な状態である“健康寿命”をいかに延ばせるかということが一番重要ではないかと思うのです。

わが国の65歳以上の高齢者比率が25.9％で、3,000万人を超えたという中で、ここ10年を見ますと、平均寿命は延びていますけれども、健康寿命は追いついていないのです。ですから、国も施策として「健康日本21」などを立ち上げ、同時に地域格差もできるだけなくそうという方向で動いています。

その中で注目されているのが、今回のテーマとして取り上げていただいた整形外科が扱う運動器です。運動器の中でも、特に下肢や腰とか、筋力であるとか、歩行であるとか、つまり移動能力が落ちてきますと、どうしても介護に進みやすく、その辺のところが一番大きな問題かと思います。

先生のご専門である内科でも、例えば高血圧とか糖尿病なども、予防ないし治療の一部として運動がいいですよ、ぜひ歩いて運動してくださいと患者さんにお話しします。確かにそれはいいのですが、運動器、例えば膝、腰、歩行等々に障害がなくて、運動できる体

でないとそれができないのです。ですから、運動器の健康をいかに維持できるかが、これからの高齢社会における健康寿命延伸の一番のポイントではないかと思います。

もう一つ挙げれば、今、高齢者の認知症が大きな問題になって、年間１万人ぐらいの方が行方不明として警察に捜索願いが出ているようですが、この高齢社会の中では、運動器の健康維持と認知症の対策をどうするかが喫緊の課題と思います。

中村　たいへん大事なお話でした。健康寿命を延ばすという意味では、ご専門の立場からすると、具体的にどういう点に注意をするということになりますか。

戸山　運動器とは、ご存じだとは思いますが、体を動かす支柱になります骨であるとか関節であるとか、脊椎とか神経、そして筋肉などの総称です。このため国民の愁訴も、国民生活基礎調査によれば腰痛が一番、そして肩凝り、関節が痛い、などが上位を占めています。当然エイジングもありますが、どういうふうに対応していくかが一番重要な点と思われます。

その中で、特にターゲットを当てるとなりますと、その１つは骨粗鬆症になるでしょう。

２つ目は、“腰痛”、いわゆる脊柱管狭窄症であるとか変形性脊椎症等々、ないしは骨粗鬆症によって脊椎が圧迫骨折を起こしている方がたくさんいますので、そういう人たちをどう予防できるかがもう一つでしょうか。

あと、“膝痛”、変形性膝関節症ということで、これも疫学では800万～1,000万人ぐらいの方が病院に通院しているようです。この膝痛をいかに予防できるか。ないしは、痛みが出たとしても、少し先延ばしにできるかが大事です。

あと、最近特に注目されているのが、骨とか神経も重要ですが、“サルコペニア”といいまして筋肉量が減少することです。それをいかに運動等々を行って落とさないようにするかが一番重要ではないかと思います。

中村　私ども内科医の立場で患者さんに「歩きなさい」と言うと、日本人はえてしてまじめ過ぎて、徹底的に歩いてくるのです。きのうゴルフ場へ行って３万歩歩いてきたとか。そうすると、膝が痛いとか、腰が痛いとか、やはりほどほどにというのが大事なのでしょうか。

戸山　運動の場合ですと、やり過ぎも問題なのですが、2006年に「健康づくりのための運動指針」ができまして、そのときは、今歩行の話が出ましたけれども、１日１万歩を目標に歩きましょう。それから運動単位としてエクササイズが使われていまして、１週間で23エクササイズをやりましょう。それはだいたい１日１時間をちょっと速歩きで歩くとそのぐらいの運動量になる

のです。

ところが、「健康日本21」の2000年からでは全然達成されなかったのです。歩行が今非常にブームで、みなさんウォーキングを行っていますけれども、そのデータを見ますと、やはりちょっと落ちているのです。2013年から「健康日本21（第二次）」がスタートしまして、それは少し目標を下げまして、１日8,000歩ぐらいは歩きましょうとしています。

歩行は非常に大切で、骨粗鬆症の予防にもなりますので、それは非常に大事です。繰り返しになりますが、糖尿病などにも絶対いいですし、歩行はすべての面でよろしいのではないかと思います。

中村　昔は運動の選手などもスクワッティングをさせたりしていましたね。カエル跳びをやるとか。今あまり行わないような印象を持つのですが。

戸山　ロコモティブシンドロームという言葉をご存じかもしれませんが、今度の「健康日本21（第二次）」の目標値とする53項目のうち２項目に運動器が入りまして、その１つはロコモティブシンドロームの認知度を上げましょうということです。2013年、インターネットで調べるとその認知度は17％だったのですが、10年後にこれを80％にしようという目標です。

ロコモティブシンドロームとは、筋肉量が落ちたり、歩くスピードが落ちたり、移動能力が落ちるなどの運動器の障害を総合的に捉えた症候群名です。それを例えばスクワットとか、立ち上がりの運動とか、片足立ちとか、そういう運動を年齢がいっても一生懸命続けてくださいということです。つまりスクワットも含めて、年齢がいっても、何か自分自身で運動を継続するのが一番大切かなと思います。

そういう意味で、2013年、今度は運動だけではなく、通常の身体活動も含めて体を動かしましょう、という方向を示しました。つまり「健康づくりのための身体活動」として、日常生活動作も含めた指針を作りました。この運動指針を参考にして、ぜひとも「健康づくり運動」を進めていただきたいと思っています。

中村　実際にぐあいが悪くなってから、それをアシストするという方策では何か、ロボットだとか、いろいろな問題もあるかもしれませんが、装具などではいかがでしょう。

戸山　整形外科の分野でも、新しい薬の登場でリウマチ治療もかなり良くなりましたし、骨粗鬆症も骨密度を良くするような薬もたくさん出ていますので、そういうものとともに、何か障害がある患者さんには、将来、医工連携といいますか、ロボットなども活用しながら障害を支援する方向に向かうと思います。例えば、私は脊椎・脊髄外科が専門ですが、脊髄損傷の方々に

も脊髄再生医療とともにロボットなどで不足分をアシストする医療になると思います。

ですから、例えば山中教授のiPSを使った再生医療も、整形では脊髄や関節軟骨の再生などが現実のものになると思いますが、それだけでは不十分で、それにリハビリとか、医工連携のロボットとか、そういうものが一体となった総合医療に進むと思います。それが必ず必要で、一つの方法だけではどうしても運動器の場合は難しいと感じています。しかし、運動器の再生医療も大いに期待できると思います。

中村　私どもにとってはありがたいお話ですが、現状で問題点が何かあれば。

戸山　整形外科の場合ですと、疫学的な調査が不足していることが１つあります。それから大規模な介入研究がなされていないのと、国からの大型の研究費をまだあまり獲得できていないこともあります。今後は運動器の健康維持に、整形外科が中心となって、内科の先生方にもご協力をお願いしながら進められればと思います。

中村　どうもありがとうございました。

運動器疾患診療の最前線（Ⅰ）

腰椎椎間板ヘルニアに対する最新治療

山梨大学整形外科教授
波　呂　浩　孝
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　腰椎椎間板ヘルニアに対する最新治療ということでうかがいます。ヘルニアはどういった病気なのでしょうか。

波呂　正常の椎間板はだいたい８割ぐらいが水分で、そのほか２割ぐらいがプロテオグリカンやコラーゲンなどのマトリックスから構成されます。それが椎間板変性という過程でだんだん水分の保持能がなくなると、ナタデココのようなやわらかい、水分の豊富な正常椎間板が、焼き鳥屋の軟骨のようなコリコリした変性椎間板に変化して、これが神経が入っている脊柱管というところに膨隆あるいは脱出して、神経を圧迫して出てくる症状になります。

齊藤　どういう年代の方に多いのでしょうか。

波呂　20～40歳の方が好発年齢になります。男性の方が多いといわれています。

齊藤　若い層ということですね。

波呂　おっしゃるとおりです。

齊藤　変性ということですけれども、ヘルニアはどういうことをそこで起こしているのでしょうか。

波呂　椎間板ヘルニアは、最近の研究で明らかになっているのは、遺伝的なバックグラウンドがあるということです。これまで、多くの疾患遺伝子が報告されています。

変性した椎間板が神経と接触することによって様々な炎症が惹起されます。TNFαとかインターロイキンのような炎症性サイトカインが発現され、マクロファージを中心とした炎症性の細胞が寄ってきます。ヘルニアの手術をすると、血管がとぐろのようにヘルニアの上に見えますが、血管がどんどん椎間板ヘルニアの周囲や内部に浸潤してきまして、要は炎症、やけどのようなものを起こすと考えていただければいいかなと思います。

齊藤　機械的に何かが出っ張って、それが圧迫するだけではなくて、膠原病のような炎症反応が起こっているということですね。

波呂　圧迫性の要因も当然あるわけ

ですけれども、炎症が急性期の場合はメインになるかと思います。

齊藤　これまで行われている治療の基本方針はどういうものですか。

波呂　椎間板ヘルニアの症状は、安静時痛が強く、どういうポジションにしても痛いので、かなり苦しまれます。発症して直後は特に痛いので、どうしても動きづらいので安静ということになるかと思います。それに対して、疼痛コントロールということではNSAIDsを中心とした治療になりますし、疼痛が特に強い場合は、私どもは選択的神経根ブロックといいまして、神経学的所見と画像診断、特にMRIで障害されている神経根を同定して、そこに透視下で障害神経根を穿刺し、局所麻酔剤あるいはステロイドを投与するという方法を行います。

齊藤　そういう初期治療は行うということですけれども、すぐに手術したほうがよい場合もあるのですか。

波呂　椎間板ヘルニアの基本は、保存治療になります。それはなぜかというと、発症して３カ月ぐらいで多くの患者さんが自然経過で良くなるからです。ただ、一部のヘルニアでは膀胱直腸障害を起こすタイプがあります。それから、日ごとにどんどん進行性の運動性の麻痺が出てくるタイプもあります。こういった場合は、保存治療を続けるのではなくて、可能であれば、なるべく早期の手術が望まれると思います。

齊藤　現在は、３カ月をめどに手術を考えていくということですね。

波呂　おっしゃるとおりです。３カ月以降では、患者さんは発症後３カ月の症状が継続、あるいは悪化する方が多いので、３カ月まで保存治療を十分していただいて、それでも症状が持続すれば、社会的なバックグラウンドや、ご本人の希望をよくお聞きして、手術という方法もあることを説明しています。

齊藤　もし手術をすると、今どういった手術が主流になっていますか。

波呂　私どもの施設では内視鏡手術をやっていまして、２㎝ぐらいの皮切で鏡視下に椎間板ヘルニアを摘出するという方法があります。あるいは、顕微鏡で行う施設もあります。なるべく小さな皮切で、安全に椎間板ヘルニアを摘出するという方法が日本では主流になっていると思います。

齊藤　その場合は、入院期間は比較的短くて済むということですか。

波呂　おっしゃるとおりです。短い方は２日とか３日で帰られることがありますし、１週間以内には必ず退院されます。

齊藤　手術後のリハビリなどはどうなのですか。普通の生活にすぐ戻れるのですか。

波呂　痛みだけで、あまり麻痺が強くない方が多いと思うのですけれども、

ヘルニアを取った直後から神経症状が改善される方も多いので、術後症状に応じて、どんどんADLを上げていきます。

ただ、手術したあとに、前屈したり、回旋したりすると、変性した椎間板全部を取っているわけではありませんので、再発ヘルニアを発症することがあります。再発ヘルニアを起こさないような肢位を十分自分で体得し、それを実践していただくことになります。

齊藤　ヘルニアの部分に薬を注射して溶かしてしまう治療もあるのですか。

波呂　これはだいぶ前からアメリカやカナダ、ドイツなどのヨーロッパを中心に実施されていまして、ケモヌクレオライシスといって、薬剤を使って化学的に髄核を融解する方法になります。代表的な薬剤にカイモパパインというのがありまして、いわゆる椎間板造影のような手技で椎間板穿刺し、薬剤を投与する方法になります。これは残念ですけれども、日本では認可されませんでしたが、欧米では実績があり、症状が改善する方もいます。

ところが、薬剤が神経に到達すると神経組織も分解し、あるいは非ヒト由来のタンパクから構成された酵素ですので、アナフィラキシーを発症する患者さんもいるため、そういうサイドエフェクトのために日本では残念ですが、導入されなかったようです。

齊藤　それから改善したバージョンもありますか。

波呂　多分日本でも早い段階で、名古屋大学を中心に開発されたコンドロイチナーゼABC“コンドリアーゼ”という薬剤の臨床試験が進んでいまして、認可されれば、椎間板内治療によって、より内視鏡手術よりも低侵襲に椎間板ヘルニア治療が行えると思います。ただ、適応は膨隆型ヘルニアです。

齊藤　そこまで進歩してきているのですけれども、本体は炎症反応だということで、その辺に直接アプローチすることはあるのでしょうか。

波呂　先生がおっしゃるとおり、椎間板ヘルニアで急性期の疼痛は炎症が関与しています。私はこれまで、なぜ炎症が起きるのかについて研究を行ってきました。先ほど椎間板ヘルニアは保存治療で多くの症例は改善すると言いましたけれども、その理由は、ヘルニア自体が退縮するというメカニズムがあるからです。それはかえって小さいヘルニアよりも脊柱管に大きく脱出したヘルニアのほうが退縮しやすい。それから、MRIの造影剤を使うと、増強効果が高いヘルニアほど小さくなりやすいことがわかりました。

動物実験、炎症性サイトカインがヘルニアに発現して、その後、血管が増殖してきます。次に、マクロファージを中心とした炎症性細胞がヘルニア塊と反応し、マトリックスメタロプロテアーゼという酵素を出してヘルニアを

分解することがわかってきました。

齊藤　そこで先生のアプローチとしてはどうなりますか。

波呂　私が考えましたのは、マトリックスメタロプロテアーゼという人間由来の酵素がヘルニアを溶かしているのであれば、それを使って、ヘルニアの患者さんにそれを足してあげればいいのではないかと考えました。そこで、製薬会社さんと共同研究で、ヒト型のタンパクでマトリックスメタロプロテアーゼ-7を創薬しまして、それを使った臨床試験を行っています。

これを椎間板ヘルニアに投与すれば、分解しヘルニアは退縮することが、in vitroで確認されていますし、動物実験でも同様の作用を確認しています。

齊藤　今はそれを二重盲検などで効果を見ているということですか。

波呂　実際の患者さんに投与させていただいて、効果を見ているところです。

齊藤　最終的には注射による治療ということでしょうが、どういった患者さんに行うのがいいのでしょうか。

波呂　20～40歳という社会を基盤で支えておられるジェネレーションが、突然acute onsetに発症することが多いので、それを安静とか入院で長期間治療するというよりも、診断をつけて、なるべく早期に根治治療ができないかと考えました。患者さんを透視室にお連れし、椎間板造影と同じ手技で、椎間板内のヘルニアに近い部位に針を到達させ、薬剤を注入する。そうすれば、椎間板ヘルニアが小さくなり、より早期に寛解するのではないかということで、治療短縮という意味でも有用です。

齊藤　治療の考え方ががらっと変わる方向ですね。

波呂　そうですね。私が学生のころの保存治療と、今の学生が読んでいる保存治療があまり変わらないので、より進歩したかたちで提供できないかと思っています。

齊藤　ありがとうございました。

運動器疾患診療の最前線（Ⅰ）

腰部脊柱管狭窄症の病態と治療

慶應義塾大学整形外科教授
松　本　守　雄
（聞き手　大西　真）

大西　松本先生、腰部脊柱管狭窄症についてうかがいたいと思います。

最近、脊柱管狭窄症の患者さんは多いのでしょうか。

松本　日本の高齢社会化とともに非常に増えていて、日本全国で240万人の方がいらっしゃるという推計もあります。

大西　けっこう増えてきているということですね。

松本　そうですね。

大西　その病態はどんなことが想定されていますか。

松本　読んで字のごとく、狭窄ということで、腰を通る神経の管、これを脊柱管といいますが、それが狭くなるということです。基本的には加齢による疾患ということがいえます。

大西　幾つか分類があるのでしょうか。

松本　脊柱管狭窄症の原因となる疾患がありまして、例えば先天的に脊柱管が狭い方、あるいは後天的に例えば骨がずれてしまう。これはすべり症といいます。あるいは、椎間板ヘルニアを伴った狭窄、いろいろな原因があります。

大西　次に診断のことをうかがいたいのですが、典型的にはどのような症状が出るのでしょうか。

松本　患者さんは、腰から足にかけての痺れ、痛み、あるいは力が入らない脱力、こういう症状を訴えます。これが立ったり歩いたりすると症状が強くなる。しばらく立ったり歩いたりすると症状が強くなって、休まなければいけない。こういう症状を間欠跛行といいまして、これが特徴的な症状です。

大西　それは神経が刺激されるということですね。

松本　そうですね。立っていると神経がよけいに圧迫され、さらに歩くと神経により多くの血流が必要になってきます。狭窄症で神経を締めつけられますと血流障害も起きて、歩くのが辛くなってくるのです。

大西　よく血管性の病気の場合もそういうことがありますね。何か違う点

があるのでしょうか。

松本　鑑別診断で血管性の病気が挙げられます。症状は似ているのですが、血管の場合は歩くのをやめればいいのですけれども、狭窄症の場合は歩くのをやめるだけではなくて、ちょっと腰を曲げたり、しゃがんだりすると、より楽になるので、そのあたりが少し違います。

大西　神経原性跛行以外の訴えというか、ほかの症状もあるのでしょうか。

松本　患者さんの中には、仰向けに寝るだけで神経が詰まって辛いと、仰向けに寝られないような方がいたり、満員電車でずっと立っているのが辛い、通勤が辛いという方もいらっしゃいます。症状がひどくなりますと、じっとしていても足が痺れたり、足の裏に何かが張りついたような感じがすると訴える方もいらっしゃいます。

大西　それはかなり辛いですね。

松本　けっこう辛い方もいらっしゃいます。

大西　何か診察所見で特徴のようなものはありますか。

松本　我々が診たなかでは、患者さんは歩くと症状が出るのですが、じっとしていると、わりと他覚的所見に乏しい方も少なくありません。ただ、時々足の筋力低下ですとか知覚障害、こういったものが所見される方もいらっしゃいます。

大西　血管性との違いは、先ほどのようなポイントですね。

松本　そういう症状で一つ鑑別。もう一つは、血管性の場合は足の脈が触れにくいとか、上肢と下肢の血圧の差があるとか、そういったことでも鑑別がつくと思います。

大西　さらに踏み込んで精査する場合は、どのような検査をやっていけばよろしいでしょうか。

松本　まず腰のMRI、これがスクリーニング検査としては非常に有用です。さらに、手術などを考える場合には腰の脊髄造影という造影検査、ミエログラフィ、これが非常に診断には役立ちます。

大西　次に治療のことをうかがいますが、まずは保存的治療をすると思うのですけれども、どのように行ったらよいでしょうか。

松本　保存的治療はいろいろあります。ただ、残念ながら非常にエビデンスがあるという治療が少ないのが現状です。患者さんには、まず日常生活の指導ということで、例えば歩くときに非常に辛い場合には杖をつくとか、押し車で腰をちょっと曲げて歩くとか、そういう指導をします。

あとは薬物治療として、いろいろな内服薬があるのですが、その中でもエビデンスがあるものとしてはプロスタグランジン製剤です。これが馬尾の血流をよくして神経の症状をとるということで、特に軽症例では有効であると

いわれています。あまりにも症状が強い場合は、今、神経障害性疼痛の治療薬がいろいろ出ていますので、そういったものが効果を上げる場合もあります。

大西　自然経過はどのようにたどるのでしょうか。保存的にいった場合ですが。

松本　腰の病気で椎間板ヘルニアというものがよく知られていますが、これと比べますと予後はあまりよくないということです。ざっと言いますと、よくなる方が1/3、変わらない方が1/3、悪くなる方が1/3といわれています。よくなる方というのは、もともと症状の軽い方、あるいは圧迫が神経のほんの一部で、症状が片足だけの方、そういう方は予後は比較的いいのですが、両方に症状がある、いわゆる馬尾型、馬尾神経全部がやられるようなパターンはあまり予後がよくないといわれています。

大西　保存的な治療でなかなか症状がとれない場合は手術も考えるのだと思うのですけれども、手術適応についてはどのように考えられているのでしょうか。

松本　手術適応は、まず保存療法をしっかり行って、それが無効である、これが前提になると思うのです。その中でも、まず手術適応として絶対的適応に近いものは膀胱障害、排尿障害などのある症例、あるいは非常に麻痺の強い方、筋力でいうとMMTで２とか、それ以下の場合は患者さんに強く手術をお勧めします。そういう場合、馬尾障害をきたしていることが多いので、神経が不可逆性に悪くなる前に手術ということになると思います。

それ以外は相対的適応ということで、患者さんがどのぐらい困っていらっしゃるかによって手術になります。目安としまして、我々は例えば間欠跛行、歩く距離が10分あるいは500m、そうなるとちょっと辛くて休みたい。そういう方は生活で非常に困りますので、その患者さんの希望に応じて、手術を希望されれば手術をする。そういう相対適応になると思います。

大西　具体的にはどのような手術が今行われているのでしょうか。

松本　この手術にはいろいろあるのですが、基本的には除圧術といいまして、腰のうしろから神経を押している椎弓を削る方法、これが一番ベーシックな手術になると思います。その除圧術にもいろいろありまして、昔からのオープンサージェリー、最近は内視鏡とか顕微鏡を使って、できるだけ低侵襲に、あるいは筋肉を温存して行う。そういう手術が主流になりつつありまして、ご高齢の方には非常にいい手術になると思います。

大西　この病気はお年寄りに多いということなので、かなりご高齢の方でも手術は積極的に行われるのでしょう

か。

松本　高齢の方でも、最近、非常にアクティブな方が増えています。75歳を超えていても、旅行に行きたいとか、ゴルフがしたいとか、そういった非常にモチベーションが高い方には、全身状態が許すかぎり手術となります。我々の慶應病院での椎弓切除術の手術時平均年齢は70歳ですから、かなりご高齢の方が手術を受けています。

大西　逆に、もう少し若い方でもこの病気というのはあるのでしょうか。

松本　あります。50代を超えるとだんだんなってきます。また、比較的若い人で活動性が高くて、かつ、すべり症、骨がずれているような方、あるいは少し側弯といって曲がっているような方、こういう方には、削るだけではなくて、インプラント、金属を用いた固定術という、少し負担の大きい手術を行うこともあります。

大西　手術中あるいは手術後のこの病気に対する問題点といいますか、気をつけたほうがいい点などはありますか。

松本　手術そのものは今非常に精度も高くできるようになっていまして、術後、間欠跛行も楽になって、非常に喜ばれる方が多いのですが、問題点も幾つかあります。術中、術後の合併症としては、血腫や感染、あるいは硬膜が破れる硬膜損傷、こういったものの頻度が高いです。

あとは、手術をして間欠跛行はよくなるのだけれども、一定の症状の遺残というものがあります。どうしても神経の圧迫が長い間続いていましたので、いくら神経の圧迫をとっても、足の痺れとか、ちょっと違和感とか、そういったものが残る方がけっこうおられます。あとは、こむらがえりに悩む方もいらっしゃいます。

大西　そういう場合はまたそういう対症療法をやって、場合によっては再手術という例もあるのでしょうか。

松本　なかなか症状がとれないような方には神経障害性疼痛の治療薬などを投与して症状をやわらげる、そういった保存療法をしますけれども、そういう中でまた症状が再燃する方もいらっしゃいます。再狭窄が起きたり、別の箇所が詰まってきたり、そういう場合には再手術もあります。再手術率は５～10年の間にだいたい10～20％といわれています。

大西　先ほど少しこの病気にかかりやすい体質の方の話が出ましたけれども、予防といいますか、普段どういうことを生活で気をつけていればいいのでしょうか。

松本　なかなか予防が難しいのがこの病気なのですが、少しでも腰を安定化させるために、普段から腹筋や背筋、あるいは骨盤の回りの筋肉などを落とさないように、そういった体操を行っていただくことが予防になるかと思い

ます。

大西　あとは、日本人と欧米人と症状が違うとか、そういうことはあるのでしょうか。

松本　大きな差はないかもしれません。ただ、日本人は脊柱管が比較的狭い方が多いのです。ですから、少し馬尾の症状が強い方が欧米人よりは多いと思われます。明らかな国際比較はないのですが、私の印象としてはそうです。

大西　日本人の場合、だいぶ長生きされている方が多いですからね。

松本　それもありますね。ご高齢の方が増えていますからね。

大西　これからこの疾患ももっと増えることが予想されますね。

松本　そうですね。日本人の高齢者はけっこう歩かれる方が多いのですけれども、アメリカは車社会なので、車の運転でしたらあまり生活に問題ないという方もいらっしゃいますので、日本ではより問題になるかもしれません。

大西　ありがとうございました。

運動器疾患診療の最前線（Ⅰ）

思春期児童の脊椎障害

自治医科大学整形外科教授
竹　下　克　志
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　思春期児童の脊椎障害ということで、主に側弯症についてうかがいます。

側弯症の頻度としてはどのぐらいなのでしょうか。

竹下　軽い方を入れますと、だいたい２～３％ぐらいといわれています。少し症状があったりとか、もしくは医療機関である程度の治療が必要という方になりますと、だいたい0.2～0.3％ぐらいといわれています。

齊藤　２％、50人に１人ということですね。これはお子さんの病気で、学校健診で見つけていくことになりますか。

竹下　学校保健法で基本的には全員のスクリーニングを行うことが決まっていまして、施設によっては内科の先生が頑張って、もしくは小児科の先生がなさっているところもありますし、かなり側弯症の予防に積極的なところですと、実際整形外科の医師が学校に出向いていって側弯症のスクリーニングをしているところもあります。

齊藤　スクリーニングは難しいのでしょうか。

竹下　かつてはモアレ法とかがありまして、特殊な器械を使う方法が多かったのですけれども、感度、特異度といった特性を見ると、むしろ単純に前屈テストと呼ばれるものが今一番主流になっているかと思います。

齊藤　体を前屈みにしてもらうということですか。

竹下　体をねじって曲げてしまうとよくわかりませんので、両手を合わせて正確に体を前に倒します。そうしますと、例えば患者さんの前にドクターがいますと、だんだん背中が見えてくるわけですけれども、胸郭とか腰の左右のバランスが、側弯症の方の場合には左右差が出ます。我々はそれをハンプと呼んでいるのですけれども、それがあるかどうかのチェックが比較的感度が高いのです。特異度はちょっと低いのですけれども、感度が比較的高いので、スクリーニングとして適切といわれています。

齊藤　健診のときに、洋服を着てやらないといけないとか、今いろいろ言われていますけれども、どうでしょうか。

竹下　かつては我々も全員裸になってチェックさせていただいたのですけれども、現在の保護者の考え方などに配慮しますと、とても現実には不可能です。ただ、あまり厚着をしていると見逃してしまう可能性が増えますから、Tシャツのようなものとか、スポーツブラとか、いわゆる肌の表面がなるべくわかるようなものをつけていただいて前屈テストをするのがよいかと思います。

齊藤　重要な年齢層はどこですか。

竹下　側弯症は、身長が伸びる時期に一番悪化するというのがいろいろなデータからわかっていまして、特に女の子は側弯症が85％ぐらいの方と多いのがわかっていますので、どちらかというと、我々も女の子をメインでチェックするのですけれども、女性の背が一番伸びる時期はだいたい10～12歳ぐらいといわれています。ですから、学校健診でもだいたい小学校６年生から中学校１年生ぐらいをターゲットにして調べているところが多いかと思います。

齊藤　前屈テストで疑いが出た場合、その後はどういうことになりますか。

竹下　自治体によってかなり対応は変わってきますけれども、基本的にはスクリーニングで見つかった方の再健診の施設がだいたい決まっていまして、そちらでチェックをして、これは側弯症の治療が必要だという場合は、側弯症の専門機関がある程度各地で決まっていますので、そちらに紹介されることになります。

齊藤　そうしますと、最初は内科や小児科の先生、次の段階は整形外科の先生になるのでしょうか。

竹下　治療ということになりますと、側弯症は整形外科でも比較的特殊な治療になりますので、できるだけ早く専門の整形外科で診ていただくことが重要かと思います。

齊藤　詳しい診断となりますと、X線検査になりますか。

竹下　いろいろなやり方が今研究されているのですが、やはり最後は今のところはX線検査が一番ゴールドスタンダードになります。現在、被ばくがすごく問題ですので、経過を見るために毎回レントゲンを撮るわけですけれども、いろいろなところで被ばく量を少なくしたりとか、回数をなるべく少なくするとか、いろいろな工夫が行われています。

齊藤　MRIはあまりやらないのですか。

竹下　MRIも全部調べるような施設もありますけれども、実は側弯症は立った状態が一番治療の目安になるといわれています。寝てしまうと、側弯症

は少し真っすぐになります。MRIはだいたい寝た状態で撮りますので、立った状態となると、今のところレントゲンが一番スタンダードになります。

齊藤　コブ角の角度を測るわけですね。

竹下　はい。測り方が決まっていまして、一番曲がったところの骨同士に線を引きまして、その角度の交わったところで何度、何度とつけるわけです。治療に少し入ってしまいますけれども、30度を超えるようなものですと、コルセットのような治療を始めたほうがいいことになりますし、50度を過ぎるようなものですと、将来、成人になったときにいろいろな問題が起きる可能性が高いことがわかっていますので、50度を過ぎている方の場合にはどこかで手術が必要になることをお話しすることが多くなります。

齊藤　角度が比較的軽い場合は経過観察ですか。

竹下　先ほどお話ししましたように、身長がこれから伸びる方や、その余地がある方の場合には、急に悪くなることがありますので、角度が軽い方でも、５～７歳、小学校の低学年の方の場合は我々はすごく注意して見ています。逆に、同じ角度でも、高校３年生の方の場合には、もう身長はほぼ止まっていますので、悪くなる確率は低いと思われます。年齢によって我々のケアの内容はすごく変わってくることになります。

齊藤　成長期の人が急速に悪くなることがあるのですね。

竹下　身長が伸びるときに急激に悪くなる方が多くなります。

齊藤　小学校５年、６年。

竹下　そうですね。10～13歳あたりは非常に気をつけなくてはいけない年齢になります。

齊藤　レントゲンを撮る間隔が違うということですか。

竹下　その時期はどうしても被ばく量が若干増えるんですけれども、３カ月に１回とか、休みに合わせて必ずチェックするかたちが多くなってきます。

齊藤　手術ということになると、どうなりますか。

竹下　手術は、今、脊椎外科では小さな手術が主流になってきているのですけれども、側弯症の手術に限っては、背中を真っすぐにする手技がどうしても昔からのやり方でないとできなくて、背中から30㎝前後の傷をつくらせていただいて、長い金属を入れて直し、固める手術になります。

齊藤　基本的には金属で固める。背が伸びていく場合にはどうなのですか。

竹下　固める手術は、中学生、高校生、大学生以降にはすごくいい手術なのですけれども、背が伸びる前の小学校低学年の方にはあまりいい手術ではないことが知られていますので、最近は固めるのではなくて、同じように金

属は入れるのですけれども、間にジャッキで伸びるような部分を挟んで、時々伸ばすことで、身長の伸びをできるだけ妨げないような、別の手術法を行っています。

齊藤　手術を受ける年齢層で一番多いのはどんな人なのでしょうか。

竹下　やはり悪くなる時期になりますので、だいたい中学校１年生、２年生が一番多いと思います。中学校３年生の方も悪いのですけれども、皆さん受験がありますので、受験のある方は遅らせて、高校１年生でしましょうとか、だいたい中１、中２、高１という方が一番多いかと思います。

齊藤　かなり大きな手術ですか。

竹下　脊椎外科の中でもおそらく一番大きな手術の一つかと思います。ただ、脊椎外科の中で側弯症の手術は、約50年ぐらい歴史があるのですけれども、かなりテクニックとか、手術で血を出さない工夫などができてきました。あと、お受けいただく年代が比較的余裕がある年代ですので、大きな手術なのですけれども、かなり今は、安全に手術を受けていただいて、だいたい10日とか２週間で退院していただくようなかたちになっています。

齊藤　手術はどうしても嫌だということをおっしゃる方はいませんか。

竹下　これは予防手術になりますので、どうしても嫌という方の場合には、我々は経過を見させていただくわけですけれども、例えば大人になってからの手術はとても大きな手術になります。さらに側弯も広くなっていますし、いろいろな痛みが出てきますので。

齊藤　症状が出るわけですか。

竹下　そうです。皆さん、腰が痛くて、例えば台所で立っていられないとか、足に神経症状が出て、痛くて眠れないとか、そういった症状が出てきて、大きな手術になりますので、そうなる前に予防的な手術として学生のときに受けていただくことをお勧めしています。

齊藤　手術をしたあとのスポーツなどはどうなのですか。

竹下　１年ぐらいは安静にしていただくのですけれども、１年を越してから、普通の運動は許可されることが多いです。ただ、柔道とかプロレスとかジャンプとか、いわゆるエネルギーがすごくかかる運動は基本的にはやめていただいていることが多いです。

齊藤　女の子に多いということで、なかなか難しいでしょうけれども、とても重要な領域ですね。

竹下　一生にわたって問題が起きる領域になりますので、そういったことを患者さんになるべく丁寧にお話しし、一番その人に適切な治療を受けていただくようにご相談させていただくかたちになっています。

齊藤　どうもありがとうございました。