心房細動

東京慈恵会医科大学循環器内科教授
山　根　禎　一
（聞き手　池脇克則）

最近、開業医でも心房細動（Af）を診る機会が多く、その経過をみていると、発病後開始した治療を続けたままでよいのか苦慮するケースがあります。

1．診断後、リスク評価（CHADsスコア）に基づき速やかに抗凝固治療を開始すべきか、あるいは何日間か洞調律化のための内服治療をすべきか。

2．胸部不快感、動悸で受診され、Afと診断後、リスク評価に基づき、抗凝固治療を開始するも、約１カ月程度で洞調律に戻り、その後はそれを維持している場合、抗凝固治療を中止できるのか。中止する場合、洞調律がどれくらい続けば中止できるのか、目安があればご教示ください。

3．慢性化したAfに洞調律化の治療（塩酸ピルシカイニド継続内服）は必要か。

＜山口県勤務医＞

池脇　まず、初診のときに心房細動と診断した場合、洞調律化のための内服治療をすべきなのか、あるいはリスク評価に基づいて抗凝固治療を開始すべきなのか。これに関してはいかがでしょうか。

山根　これは比較的よく受ける質問です。心房細動の治療は多岐にわたるのですけれども、心房細動自体をどうするのか、ということが重要なポイントになります。つまり、抗不整脈薬を使って心房細動を抑えるリズムコントロールと、心房細動のときの心室レートを抑えるβブロッカーなどの薬を使ってレートコントロールをする。この２つが薬物によって心房細動自体を治療する方法です。そして、皆さんご存じのように、もう一つとても大切なのは、心房細動の患者さんに血栓塞栓症を起こさせない。つまり、脳梗塞を予防するという治療法です。

この質問の答えを考えるときに、まず一般臨床家の方が心房細動の患者さんを診たときに最初に考えなくてはな

らないことは、目の前の患者さんが脳梗塞を起こす危険にさらされているのかどうかということです。これを間違えてしまうと、その患者さんが翌日に脳梗塞を起こして、それこそ半身不随になってしまうこともありうるわけです。

心房細動の患者さんが脳梗塞リスクにさらされているのかどうかは、CHADs２スコアで表すことが一般的になっています。各因子の頭文字を取って、Cは心機能低下・心不全、HがHypertension・高血圧、Aはご高齢の方（75歳以上）、DはDiabetes・糖尿病、Sはstrokeです。ストロークの既往のある方は２点スコアになって、あとは１点。これで全部で６点満点になるのですけれども、目の前の患者さんが何点なのかを評価して、２点以上であれば絶対に抗凝固を開始する。１点でも抗凝固をしたほうがいい。そういうふうに今の扱いは決まっています。

このように基準が明確になっていますから、間違いますと、医師が責められる時代です。抗凝固が必要なのかどうかをまず考えて、必要であれば開始し、そのうえで、抗凝固治療を最低３週間は続けていただき、心房細動自体をどうするのか考えます。これが、初診で心房細動の患者さんを診たときの治療の考え方、進め方になると思います。

池脇　初診の心房細動の患者さんにリズムコントロールをするのか、あるいはレートコントロールをして、ワーファリン、抗凝固薬を投与するかという考え方ではなくて、まずその方の脳梗塞塞栓症のリスクを評価するのが、いずれにしても最優先すべきということですね。

山根　一番最初ですね。

池脇　そのうえで、症例によって洞調律化の治療をするのが原則ということでよろしいですか。

山根　そのとおりだと思います。

池脇　次の質問は、これはおそらくリスク評価で抗凝固治療の適応があって始めました。そうしたら、１カ月程度で自然に洞調律に戻った。それが維持されている。そういう場合に、さあ抗凝固治療はどうしたらいいのか。私自身も悩むところですけれども、中止するのか、中止するとしてどのくらいのタイミングか、そういう質問ですけれども、どうでしょう。

山根　この質問の回答はなかなか難しいところだと思うのですけれども、まずとても大切な問題として、心房細動には基本的に自然治癒はないと考えていただいていいと思います。ですから、目の前の患者さんに起こっていた心房細動が自然に止まったとしても、それは心房細動がもう出ないということとは大きく違うと思います。多くの場合、いったん止まった心房細動がまた別の機会に出現してくるでしょう。

そういったことを繰り返す中で、出現回数や出現時間が増えていき、徐々に心房細動が持続性、そして慢性という状態に進行していくことになります。たとえその患者さんの心房細動が止まったとしても、そう簡単に抗凝固治療をやめてしまうのはよくないことだろうと思います。

池脇　先生が以前から言っておられるように、心房細動というのは加齢現象だと。もちろん、きれいに止まってしまう症例がないとは言えませんけれども、一般的には消えていくことはないという考え方で治療していったほうがいいということですか。

山根　基本的にはそう考えたほうがいいと思います。ただ、例外もあります。例えば、しばらく注意深く経過を見て、何度も心電図を撮ったり、患者さんの症状やホルター心電図など使いながら経過を見ていっても全然出ないということがあれば、患者さんと相談のうえで、いったん抗凝固治療を止めることも例外的にはあるのかもしれません。しかし、非常に例外的だと考えていただいたほうがいいと思います。

池脇　この質問では、心房細動で動悸、いわゆる自覚症状があるわけですけれども、動悸のない方もいらっしゃいますよね。そういう場合に中止するかどうかはなかなか難しいように思うのですけれども。

山根　本当にそのとおりだと思います。ご質問の患者さんは症状のある方ですので、次に心房細動が出たときにもまずわかるだろうという予測が立ちますので、比較的対応しやすい患者さんかもしれません。しかし、心房細動の患者さんの中には不整脈が出ていることに全く気がつかない方や、自覚症状がない方もいらっしゃいますので、抗凝固治療を不用意に止めてしまうのは非常に危険なのではないかと思います。

池脇　多くの患者さんを診ておられる先生だからこそのお言葉なのだと思うのですけれども、最後の質問が、慢性化した心房細動に洞調律化のための抗不整脈薬が必要なのかということですけれども、これに関してはいかがですか。

山根　先ほどもお話ししましたけれども、慢性化した心房細動というのは、かなり進行した心房細動ともいえます。つまり相当に手ごわくなっている状態です。このように慢性化してしまった（通常、１年以上継続していると慢性化と最近は呼びます）患者さんは、一般的な抗不整脈薬（例えば一般的な薬としてはサンリズムやリスモダンなど、不整脈を止める作用のある薬）を使っても、多くの場合には心房細動が止まることは難しいだろうと思います。

現在では、以前のように薬だけではなくて、カテーテルを使った治療もあります。慢性になった心房細動の方で

も、それほど進んでいなければ（通常３～４年以内ぐらいの経過であれば）、どうしても洞調律に戻したいということであれば、カテーテルアブレーションを行うことによって洞調律を維持することができる可能性が高くなります。このような治療法もかなり一般的になってきていると思います。

池脇　そうすると、３番目の質問に対する基本的な答えというのは、慢性化して抗不整脈薬で治療しているにもかかわらず心房細動治療薬で継続する場合には、抗不整脈薬に関しては必要ないと考えてよろしいですか。

山根　そのとおりだと思います。そういうケースをよく目にするのですけれども、すでに慢性化していて、先ほど挙げたような抗不整脈薬をのんでも効果がない。効果がないのに、延々とそういう薬をだらだらとのみ続けていくということは本当に良くありません。よく知られていますけれども、抗不整脈薬は別の新たな、より危険な不整脈を起こしてしまう再不整脈作用も持っていますので、だらだらと続けるということは得策ではありません。

池脇　どうもありがとうございました。

新規経口抗凝固薬の特徴と使い分け

榊原記念病院循環器内科
鈴　木　　誠
（聞き手　池脇克則）

新規経口抗凝固薬（NoAC）の特徴と疾患別の使い分けをご教示ください。
＜北海道開業医＞

池脇　鈴木先生、新規経口抗凝固薬（NoAC）に関して、ワーファリン一辺倒の時代から、今、４種類ですか、新しいNoACが出て、オプションが広がったという意味ではいいのでしょうけれども、どう使うのかと、悩みを抱えておられる先生がいらっしゃると思います。

まずは、概要、例えばワーファリンに対してこういう特徴があるという意味でのNoACの特徴から教えていただけますか。

鈴木　現在、NoACとして使用されるものは、直接トロンビン阻害薬の１種類と、直接に第Ｘ因子を阻害する３種類の合計４種類があります。NoACとワーファリンの作用機序に関する最も大きな違いは、ワーファリンがビタミンK依存性凝固因子の合成過程を間接的に阻害するということに対して、NoACはどの薬も単一の凝固因子を直接阻害するという点にあります。言い換えますと、すでに生成された血液凝固因子に対して抗凝固作用を有するか否かというところが、NoACとワーファリンの大きな違いになると思います。

実臨床で使用するうえで、ワーファリンと違う点としては、一つは現時点では経口のモニタリングが不要といいますか、それができないということ。もう一つは、ワーファリンが、先ほど言いましたように、ビタミンK依存性凝固因子に対する阻害薬ですから、食事の影響を受けるのに対して、このNoACはその影響が極めて少ないということです。この点に関してNoACはワーファリンと比べて個人的な生活習慣の影響が少ないという特徴があります。

池脇　確かに、ワーファリンの場合

は体格が大きいから単純に用量が増えるというわけでもなく、そういう意味では逆に目に見えないところで非常に個人差が大きいような印象があります。NoACはその点いかがでしょうか。

鈴木　具体的にNoACは、体重や腎機能、年齢に合わせて、その服用の量を調整することがあります。しかし、それ以外の個人固有での効果の差は少ないと思われます。

池脇　ワーファリンの場合は、のみ始めて効いてくるまでに数日はかかるけれども、NoACの場合は比較的すぐに効くと考えてよろしいですか。

鈴木　そうですね。ワーファリンは内服後、約48時間前後で薬効を評価するようになりますけれども、NoACの場合は、例えばトロンビン阻害薬であれば数時間で薬効は出てきますし、第Ⅹ因子阻害薬に関してもおよそ12時間前後の半減期をもって薬効が十分現れるといわれています。

池脇　ワーファリンの場合はほかの薬とののみ合わせ、相互作用ですね、これも気をつけなければいけなかったのですね。

鈴木　はい。ただし、NoACも、吸収を阻害する薬、あるいは代謝が拮抗する薬、代表的なところで、抗不整脈薬のワソラン、それから心室性不整脈に対して使われるアミオダロンとの併用に関しては、十分注意する必要があります。

池脇　今、全体的な特徴をいっていただいたNoACは、現時点で４種類が使用できると思いますが、それぞれに関して特徴を挙げていただけますでしょうか。

鈴木　それでは１つずつ項目をまとめながらお話をします。まず最初に第Ⅱ因子、トロンビン阻害薬である商品名プラザキサカプセルに関しましては、１日２回の服用です。特に、１回量150mgの２回服用に関しては、今までの大規模試験で唯一ワーファリンに対して有意に虚血性脳卒中を抑制できたというエビデンスがあります。ただし、特徴として、酒石酸というカプセルで覆われていますので、それによって胃腸障害、胸やけ、ディスペプシアといいますけれども、そういうものも出やすいという特徴があります。あとは、代謝がほぼ腎臓の代謝ですので、腎障害がある患者さんに対しては使いにくい。そういう注意すべき点もあります。また、カプセルですので、この薬は一包化とか粉砕はできないといわれています。

次に第Ⅹ因子阻害薬のまずはイグザレルトに関しては、１日に１回の服用でいいという利点が挙げられます。本薬剤は肝臓で代謝されていきますので、中等度以上の肝障害に対しては、使用については十分注意する、あるいは禁忌とされています。この薬は、一包化もしくは粉砕をすることができますの

で、そういう意味では高齢者の方に使いやすい薬だと思います。

池脇　次は３剤目ということになりますね。

鈴木　３剤目、エリキュースについて話をします。エリキュースの特徴は、イグザレルトと同じ第Ｘ因子阻害薬ですけれども、これは１日２回服用する必要があります。この薬は減量する基準が非常に明確です。一つは年齢・80歳以上、一つは腎機能、血清のクレアチニンが1.5mg/dℓを超える方、３つ目が体重、60kgを超えない、そういうやせた患者さんに関しては減量すべきだという基準が設けられています。ですので、この薬の特徴としましては、抗凝固薬の最も留意すべき特徴である出血という副作用に対して事前に十分対処できるといえます。

池脇　確かに効果も大事ですけれども、いかに副作用を抑えるか。そのあたりの抑え方を明示してあるというのはありがたいですね。

鈴木　最後はリクシアナという薬です。この薬が４種類の薬の中で最後に登場した薬ですけれども、この薬はイグザレルトと同様に１日１回の服用でいいという利点があります。また、大出血の出現頻度も、ワーファリンより少ないという大規模臨床試験の結果も出ています。ただ、薬価が他のNoAC３剤に比べて今現在は少し高いという欠点があります。そのほか、本薬剤は非弁膜症性の心房細動以外に、今現在は深部静脈血栓症に対して唯一予防保険承認を得ているという特徴を有しています。

池脇　適応疾患を教えていただいたので、質問の後半の部分は疾患別の使い分けなのですけれども、非弁膜症性の心房細動に関しては今言われた４剤ともに適応がある。そして、いわゆる深部静脈血栓症等の静脈の血栓塞栓症に関して、現在は一番最後のリクシアナだけだけれども、おそらく機序的には同じ、あるいは同じような薬ですから、ほかの薬剤に関してもそういったものの適応を取ることになるのでしょうか。

鈴木　おそらく随時、他の３剤に関しても、静脈血栓塞栓症に対する薬効の承認は得られるものと考えられます。

池脇　ただ、現時点ではそういった疾患名は一応留意しながら薬を選ぶことが必要ですね。

鈴木　そうですね。

池脇　次に、こういった薬が出てきて、ワーファリンのよさも注目されている。ワーファリンの場合は、モニタリングができる。あるいは、何かあったときに中和ができる。この点がNoACに関してどうか。あるいは今後の展望も含めてどうなのでしょうか。

鈴木　今現在はその点がNoACのアキレス腱と言っても過言ではないと思います。ただ、情報によりますと、各

種NoACに対する中和剤の開発が進んでいまして、ある薬剤に関しては、現在、第Ⅲ相試験まで入っているという情報も得ています。モニタリングに関しても、今現在正確にモニタリングができる薬剤はこのNoAC４種類どれもありませんが、中和剤の開発と併せて進んでいるという情報を得ています。

池脇　中和に関してはどうなのでしょう。理論的にはトロンビン阻害薬と活性化第Ｘ因子阻害薬に対しての中和剤というものは、別ものと考えてよろしいのですか。

鈴木　おそらく直接阻害薬になりますので、種類としては変わってくると思います。

池脇　最後に、質問と直接の関係はないのですけれども、抗凝固薬とともに血小板凝集抑制薬も、特に循環器疾患の患者さんでは使われています。場合によってはその両方を使わないといけないという患者さんもいらっしゃると思うのですけれども、どうしても出血が怖い。この点はどうでしょうか。

鈴木　おっしゃるとおりでして、循環器疾患、特に虚血性心疾患を持たれている患者さんで、２剤の抗血小板薬を服用されている患者さんは非常に増えています。そこにもう１剤、抗凝固作用を持っている薬、すなわち３剤の併用になった場合には、これは海外のデータも含めて、出血、特に致死的な出血も含めた副作用が増える、その頻度が増えることは認識されているのは事実です。ですので、どうしてもこの３剤を服用する必要がある場合には、今現在としてはモニタリングができるワーファリンを併用することが、有用性、あるいは危険性を回避する意味でも高いのではないかと思っています。

池脇　どうもありがとうございました。

関節リウマチと心疾患

日本大学血液膠原病内科准教授
原　岡　ひとみ
（聞き手　池脇克則）

1．関節リウマチ（RA）と心疾患について
心機能の低下（拡張能、収縮能）にRAが関与しているのでしょうか。
2．IL-6と心疾患について
IL-6のサイトカインと心機能や心疾患との関係はありますか。

＜鹿児島県開業医＞

池脇　原岡先生、膠原病が心血管疾患のリスクを高めることが知られていますが、膠原病と心臓との関係についての質問をいただきました。

最初の質問は関節リウマチ（RA）と心疾患についてですがいかがでしょうか。

原岡　RAの患者さんと心疾患についての歴史を簡単に少しだけお話しさせていただきます。1962年に、初めて心臓病変の既往のないRAの患者さんの剖検例についての報告がありました。一般集団と比較しましたところ、なんと20％以上の患者さんの心筋に炎症、細胞浸潤があることがはっきりしまして、RAにおける心血管病変の危険性について最初の警鐘となりました。

1990年代に入りますと、大規模な疫学調査がいろいろ行われるようになり、RAの心血管病変による標準化死亡率も、一般集団と比較して1.28～３倍と、幅はありますが、そういう報告もあり、生存期間も５～10年短いことが報告されました。

池脇　RAが何かの炎症状況で、それが心筋の細胞浸潤ですとか、あるいは血管の何か変化を及ぼすのですか。

原岡　そうですね。また、心血管病変とRAの死因の関連について、メタ解析などがたくさん行われまして、RAの心血管病変による標準化死亡率は1.59倍であり、一般集団に比べて有意に増えていることが示されました。さらに2010年ですけれども、ピーターら

が２型糖尿病の患者さんとリウマチの患者さんの心血管イベントの発症について、３年間、前向きの検討を行いました。そしてなんと２型糖尿病の患者さんの心血管イベントの発症率とリウマチの患者さんの発症率がほぼ同等であったと報告しました。私たちはこれはたいへんなことだということを改めて認識したのです。

池脇　ちょっと先走った質問になるかもしれませんけれども、RA自身の持つ炎症がリスクを高めているのか、あるいは治療薬でステロイドも使いますよね。そのあたりは何か整理されているのですか。

原岡　RAの炎症が動脈硬化性の病変ならびに心筋に対する病変への進展に関与します。いわゆる高サイトカイン血症の状態です。また、薬剤も、ステロイドを使うことが非常に心臓のイベントを増やすという報告もありますし、抗リウマチ薬NSAIDの副作用などの可能性もあるかもしれません。ただ、最近ではRA治療に対して、パラダイムシフトを起こした生物学製剤は、心血管イベントを減らしているという報告が相次いでなされています。そしてRAの全体的な死亡率も低下させているという報告もあります。ですから、様々な薬の影響、そして、RAそのものの炎症が心血管病変には絡んでいると考えています。

池脇　RAの患者さんではリスクが高い。しかも、RAの活動性を抑える治療がそういったイベントを減らすところまで、エビデンスがあるということですね。

原岡　そうですね。ただ、注意しなければいけないことは、RAの患者さんの心血管病変のイベントというのは、特に例えば冠動脈病変などは非常に無症状のことが多い。いわゆる胸痛で発症するのではなくて、何となく別の症状で出ていることが多いために、発症したのちに治癒することが非常に難しくて、致死率も高くなるという報告もあります。ですから、無症状の心筋梗塞であったりとか、要するに突然死、そういうことが非常に多いと欧米では報告されていて、日本でもこれからまたいろいろな報告が出てくると思います。

池脇　今回の質問は、特にRAで心機能が低下することに関してどうでしょうかということです。

原岡　全体的に心病変は、例えば心筋梗塞であったりとか、心不全であったりとか、不整脈であったりとか、そういうものが主なものであるのです。心臓の収縮能に関してまずお話ししますと、これにはいろいろな意見がありまして、メタ解析をしたものはないのですけれども、収縮能は正常なのだけれども心不全の発症がすごく高いことが報告されました。そのようなRA患者さんの多くに拡張機能障害が認めら

れました。そこで、全く心症状のない患者さんで心機能を心エコーで分析したところ、４割以上の方、多いところでは７割ぐらいの方が拡張機能障害があると報告されました。

ただ、収縮能に関しては、炎症が高い時期には収縮能が落ちているという報告もみられています。よって、疾患活動性との関連などについてこれから整理されていくところだと思います。

池脇　循環器の領域でも、収縮能が正常のいわゆる拡張機能障害による心不全が注目されていますけれども、RAでも同じような現象があるのですね。

原岡　はい。そういう報告があり、心不全の頻度もRAの患者さんでは正常の人たちに比べて約２倍ぐらい高いといわれていまして、その原因が拡張機能の障害であったり、もちろん収縮能の障害もあると思われます。というのは、私たちの研究において、部分的な収縮能を心臓のMRIで検討したのですが、性別、年齢をマッチングさせた正常人と比べますと非常に部分的に収縮能が落ちていたのです。部分的な収縮能が落ちるというのは、将来的にそれが重なっていきますと、全体としてグローバルな収縮能が落ちることにつながり、心電図にはまだ出てこない段階でそういうことが起こっている可能性があることを発表させていただきました。

池脇　それはRAで特有の現象なのですか。

原岡　例えば糖尿病でもそういうことがあります。ですから、糖尿病とかリウマチの患者さんは、ある免疫の異常とか炎症に伴うもので部分的な機能が落ちていて、それがまだ胸痛とか心電図に現れない時点で認められ、グローバルな病変に至った場合に初めて心電図変化に出て、症状が出現し、それが虚血性心疾患になると思われます。

池脇　RAの心機能低下は、虚血を介した低下というよりも、心筋へのダイレクトな障害と考えたほうがいいのですか。

原岡　２通りあると思うのです。炎症性サイトカインが血管をターゲットに炎症を引き起こして、それが虚血につながる場合。もう一つは、心筋そのもの、あとは心筋を支えているいわゆる細胞外マトリックスなどに、いろいろなオートクリンとかパラクリン的な炎症のサイトカインが誘発され、直接的に心筋にダメージを起こして、その結果、心臓のリモデリングを起こす。そういう２つの経路を私たちは想定しています。

池脇　二面的にダメージを与えるということですね。

原岡　そうですね。

池脇　次に、IL-６と心疾患についてですが、IL-６というと炎症のマーカーで、RAに限らず、様々な膠原病で問題になってくるサイトカインなの

でしょうか。

原岡　IL-6は、炎症性サイトカインの中の一つです。IL-6というのは、皆さんご存じのように、CRPよりも先行して早期に上がり、速やかに消退するということで、CRPよりも炎症状態をより鋭敏に反映しまして、マクロファージにおいて組織因子やマトリックスのMMP3の産生、特にMMP群は、心臓などにも関係します。また、血小板の凝集能や、内皮細胞における接着分子、そういういろいろな血管の平滑筋細胞の増殖などを促進させ、動脈硬化性病変も促進させたり、プラークの破綻にも関係します。以上のことより、虚血性心疾患にIL-6は関係するのではないかと注目されています。

池脇　先ほどの質問のRAと心疾患の機序の一つとしてIL-6があると考えてもよいですか。

原岡　IL-6は関節の炎症、破壊のみならず、心筋に対して何かを起こすということで、2012年に「Lancet」に発表された論文中で、IL-6の受容体（IL-6R）の遺伝的変異で、炎症誘導能が低下した人は冠動脈のリスクが低くなったという報告がありました。さらに、トシリズマブという抗IL-6の受容体抗体を投与したリウマチ患者さんには、冠動脈のリスクが下がったという報告があります。つまり、IL-6Rを介するシグナルの伝達が冠動脈疾患の発症に何らかの役割を果たしているだろうというところまでわかっています。IL-6Rがかかわる炎症反応経路を阻害することで、心血管リスクの低減ができるのではないかという可能性を示された報告です。

池脇　膠原病の患者さんの中ではRAが患者さんの数としては一番多いと思うのですけれども、IL-6と心疾患に関しては、ほかの膠原病はいかがでしょうか。

原岡　SLEの心臓病変や、SLEそのものの病態にIL-6がどのようにかかわっているかなどは、これからの研究の分野と考えています。先生がおっしゃったように、今は関節リウマチでIL-6とTNFαなどの炎症性サイトカインが心臓に関しては非常に関係し、動脈硬化に関してはすべての疾患に関係するというところで、特にリウマチの患者さんはIL-6、TNFαの血中濃度が非常に高い。このような高サイトカイン血症により、心臓病変が引き起こされるのではないかと考えられます。

池脇　どうもありがとうございました。

腸内細菌とメタボリックシンドローム

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科専任講師
入　江　潤一郎
（聞き手　池田志孝）

腸内細菌とメタボリックシンドロームについてご教示ください。
＜埼玉県勤務医＞

池田　腸内細菌とメタボリックシンドロームの関係について質問がきています。

先生は最近、論文を書かれているとうかがいましたが、その内容についてちょっとご紹介いただければと思います。まず、どのようなマウスモデルなのでしょうか。

入江　脂肪のエネルギー比率が60％程度の高脂肪食をマウスに与えて肥満を起こすモデルがあります。こちらのマウスモデルに対して、脂質異常症の薬コレスチミド、商品名コレバインを投与すると肥満が抑制される、減量効果を示すという現象について腸内細菌の検討を進めました。

池田　３つの群に分けているのですが、通常の食事群、高脂肪食群、高脂肪食とコレスチミドの投与群、この３つですけれども、具体的にはどのような結果になったのでしょうか。

入江　高脂肪食を与えたマウスでは通常食のマウスのおよそ２倍程度まで体重が増え、内臓脂肪が非常に多い状態になります。そこにコレスチミド、すなわち胆汁酸を吸着する脂質異常症治療薬を投与しますと、体脂肪蓄積がおよそ半分程度となり、極めて有効な減量効果を示しました。

池田　ということは、コレスチミド投与群は通常の食事群と高脂肪食群の間ぐらいと考えてよろしいですか。

入江　そうですね。

池田　これは例えば体重などもそうなのでしょうか。

入江　具体的に体重でいいますと、通常マウスが30g程度になるときに、高脂肪食で50g程度になって、そこにコレスチミドの治療で40g程度に体重増加を抑制できるという結果でした。

池田　マウスの体重30gが50gになる、それが40gに抑えられた。すごく大きな変化だと思うのですけれども、その際、腸内細菌の変化についてはどのような結果になったのでしょうか。

入江　マウスの腸内細菌をファーミキューティス門に属する腸内細菌と、バクテロイディティス門に属する菌に大別して検討を行いますと、高脂肪食により、ファーミキューティス門に属する菌が増加し、バクテロイディティス門に属する菌が減少しました。そこに胆汁酸吸着薬を投与すると、この偏倚が解消する、という結果を得ました。

池田　コレスチミドを投与すると通常の食事群のようなものに戻っていく。

入江　そういうことです。

池田　高脂肪食ですと変化がそのまま続いているだろうということですね。もう一つおもしろい所見が書かれていたのですけれども、無菌マウスではこの効果はみられないということですけれども。

入江　もともと胆汁酸吸着薬は非吸収性の樹脂ですから、腸管腔内しか通過しない、体に吸収されない物質です。したがって、作用機転は必ず腸管内にあるということです。もちろん、様々な分子が腸管腔内には存在するのですが、昨今腸内細菌が肥満や糖尿病の形成に重要である、という報告が相次いでいますので、我々は胆汁酸吸着薬による減量効果に腸内細菌が一役買っているのではないかと考えました。そこで無菌マウスという、生まれながらにして一切の細菌を有さないマウスで胆汁酸吸着薬が減量効果を示すかどうかを検討しました。

池田　その結果は、例えば通常の細菌が付着しているマウスですと、コレスチミド投与群が通常の食事群と高脂肪食群の間になったということですけれども、この場合はどのような結果になったのでしょうか。

入江　無菌マウスですと、全く減量効果は認められませんでした。しかし、無菌マウスというのは生まれながらにして細菌がいない、腸管の未成熟なマウスという側面がありますので、その未成熟さゆえに減量効果が出なかったのではないかということも考えられました。そこで通常マウスに抗生物質、臨床的にも使われている抗生物質を投与して腸内細菌を減じました。そのマウスでも減量効果は認められませんでした。この無菌マウスと抗生物質投与マウスの結果から、胆汁酸吸着薬の減量効果には腸内細菌が必須であると考えました。

池田　上気道炎等では気軽に抗生物質が処方されていますけれども、これもかなりメタボリックシンドロームの影響因子になると考えられるわけですね。

入江　実験動物レベルですと、抗生物質を大量に継続して投与しますと、

逆に耐糖能がよくなり、また太りにくくなるということがマウスでは証明されています。もちろん、人間に投与する量、期間とは違いますが、ある期間、抗生物質を使って腸内細菌を減らし組成を変えてしまうことは、宿主の代謝に大きな影響を与えることは事実だと思います。

池田　興味深い話ですね。我々が最近勉強したのは、腸内細菌が変化することによってメタボリックシンドロームや糖尿病へ影響があるということですけれども、全くなくなってしまうのもたいへんな問題ですね。

入江　そうですね。

池田　先生が最後に考察されていますけれども、インクレチンの作用機序、腸内細菌を経由して効果が出るわけですが、それはどのように考えているのでしょうか。

入江　インクレチンは腸管腔内からのアミノ酸や短鎖脂肪酸、それから胆汁酸などの刺激を受けて腸管内分泌L細胞から産生されることがわかってきました。我々が注目した胆汁酸吸着薬は、胆汁酸を腸管腔内で吸着し、胆汁酸代謝に影響します。

そして、コレスチミドはインクレチン産生を亢進し、血糖降下作用を有すること、さらにL細胞上の胆汁酸受容体を欠損したマウスでは、この作用が消失することが報告されました。したがいまして、胆汁酸吸着薬の血糖改善にはインクレチンが一役買っていそうであるということかと思います。

池田　この際、腸内細菌叢も変化するのですが、原因か結果かということになるわけですけれども、腸内細菌叢が変化することによって、そのものが、例えばインクレチンの作用機序に何か効果があるのか。あるいは、腸内細菌が何か代謝して分泌するような、そういったものによる影響なのか、どのように考えられていますか。

入江　腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸、すなわち発酵によって酢酸、プロピオン酸、酪酸といったものは腸管腔内で非常に高い濃度で産生されます。これらがインクレチン産生を促進することも昨今知られてきました。したがいまして腸内細菌の組成が変わることでインクレチン、腸管ホルモンの応答が変わる可能性は十分にあると思います。

一方で、腸管ホルモンそのものが腸の動きを変えますので、腸内細菌叢に影響することもありえますし、我々もそういった結果を得ています。両者は相互に作用をしているのではないかと考えています。

池田　腸管、そしてホルモン、それと細菌のクロストークというかたちですね。

入江　そういうことです。

池田　そういう意味では、最近、腸内細菌を整えるという宣伝が多いので

すけれども、まんざら外れてはいないのですね。

入江　全くそのとおりだと思います。

池田　そこで次に気になるところは、実際にヒトではどうかということですが、これはある程度わかっているのでしょうか。

入江　肥満者と非肥満者では腸内細菌叢が異なる、また、２型糖尿病を有している患者さんは腸内細菌叢が異なる、これらのことは日本人でも順天堂の綿田先生もご報告されていると思いますが、世界で複数報告されています。これらの代謝異常症を有する方の腸内細菌叢が異なるというのはほぼ間違いないと思います。

一方で、腸内細菌叢はもともと個人差が非常に大きいものです。マウスのように、ある食事や薬物で一定の変化を見いだすのは容易ではなく、より詳細な検討を要するところかと考えています。

池田　今後、腸内細菌叢のさらなる解析、そして薬への応答、そういうものを見ることによって、ある程度はわかってくるだろうということですね。

入江　はい、そのように考えています。

池田　非常に興味深い分野ですので、ますます研究が進むことを期待いたします。どうもありがとうございました。

血中遊離テストステロン値の減少

東京大学医学部附属病院老年病科教授
秋　下　雅　弘
（聞き手　山内俊一）

男性更年期症候群（LOH症候群）、糖尿病、薬剤性などにおける血中遊離テストステロン値減少の病態、診断、治療、予後について、文献も併せて、ご教示ください。

＜青森県開業医＞

山内　秋下先生、歳をとってくるとテストステロンがだんだん減ってくるのはよく知られていますが、この下がり方に個人差はあるのでしょうか。

秋下　実は非常に長い期間、変化を追った研究は世界的にもほとんど行われていなくて、それぞれの年代の人たちのワンポイントを取ってみると年齢とともに下がっているとか、数年間のタームで見るとある程度下がっている。私自身もそういう研究をしたことがあって、全体では下がっていますけれども、下がらない人と下がる人がいて、集団で見たときのようなきれいな加齢変化は、そういう意味では逆に見えないことが多いです。

山内　女性ホルモンの場合には生理という現象がありますから、比較的目に見えるかたちがありますが、男性の場合ですと、いわゆる性欲の減退とか、そういう少しあいまいなもので、わかりにくいですね。かなり個人差もあるような気もいたしますけれども。

秋下　実は20代がピークなのです。そこから緩やかに下がってくるのですが、もうすでに20代の方のフリーテストステロンの値はかなりばらつきがありまして、かなり高い人もいれば、実は70代の人の平均ぐらいと低い方もいます。また必ずしも低ければ何か症状が出ているというわけでもないのです。

山内　生殖能力に影響があるかというと、そうでもないと。

秋下　そうでもないですね。

山内　なかなか複雑なものですね。

秋下　そこが診断とか治療を行う場

合、難しい点でもあるのです。

山内　今いろいろと話題になっている更年期症候群に少し焦点を当てたいのですが、男性更年期症候群が問題になってくる一つの理由としては、いろいろな合併症が出てくると知られてきていることがあると思うのです。このあたりを順にご紹介願いたいのですが。

秋下　中年期以降、多くは40代以降です。女性の更年期は50歳を挟んで前後５年間、45～55歳という非常にクリアなタイムウインドーがあるのですが、男性の場合は、40歳以降、ぽつぽつと出てくる。中年期の病気といいますと、メタボリックシンドロームに代表されるような代謝異常あるいは肥満による病気ですが、まさにそういったことから始まるようです。

山内　むしろそういったものに関係してくるホルモンと考えてよろしいですか。

秋下　そうですね。私が行った研究でも、肥満とテストステロンの濃度はきれいな相関関係があって、その下で糖代謝とか血圧とか脂質異常にも関係するのですが、どうも肥満のところに一番関係しているようです。

山内　内臓脂肪にも影響があると。

秋下　そのようですね。CTで内臓脂肪とか皮下脂肪を量った研究も行ったのですが、内臓脂肪の量とフリーテストステロンの値は逆相関で、テストステロンが高いほど内臓脂肪が少ないという結果でした。

山内　脂質にも影響があるのでしょうか。

秋下　そこは直接効果と間接効果があって、少し難しい部分もあるのですけれども、一般的にテストステロンが低い方はHDLコレステロールが低くてトリグリセリドが高いという、いわゆるメタボのパターンですね。LDLコレステロールはあまり関係がないという結果が多く出ているようです。

山内　女性の更年期では骨の問題がありますね。これはいかがでしょう。

秋下　これはもう少し遅い年齢、いわゆる高齢者の問題として出てきます。骨粗鬆症は男性はそんなに多くはないのですけれども、実はけっこう骨が折れやすくなっている方もおり、そういう方でテストステロンが低い方はけっこういらっしゃいます。テストステロンを下げる治療がありまして、前立腺がんのときに行う治療ですが、その後に骨粗鬆症になりやすいことが知られています。女性でも男性でも、ステロイドホルモンを服用するときに予防的に骨粗鬆症の治療薬、ビスホスホネートを使ったりしますが、テストステロンを下げる治療をするときにも、骨量減少に注意しながら、場合によってはビスホスホネートを使うこともあります。

山内　それ以外にも注目されているような病気、病態はあるのでしょうか。

秋下　高齢期の問題というと認知症ですが、認知機能の低下のほかに身体機能も落ちてきます。ご存じのように、テストステロンというのはドーピングに使われるホルモン、筋肉増強剤ですので、逆にテストステロンの低下と筋肉量の減少、あるいは筋力の減少は密接に関係しています。この２つの問題がテストステロンを考えた場合には重要な、なかなかいい対策がないこともありますので、今後もっと研究していかなければいけないと思っている領域です。

山内　認知症などいろいろありますけれども、実際に加齢が進んで死亡年齢が早まるとか、そういったものはいかがなのでしょう。

秋下　実はテストステロンの問題が注目されるようになって、2006年に初めて海外の疫学研究が出て、その後に立て続けにテストステロンの低い高齢男性が早死にするという報告が出ました。我々も要介護高齢男性では見ましたが、やはりテストステロンが低い人のほうがどうも早死にするという結果でして、死亡リスクともかかわるということでした。

ちなみに、海外の文献では、一つは一部のがん、あと脳梗塞とか心筋梗塞、いわゆる心血管病にかかりやすくなることが指摘されています。

山内　いずれにしても早死にしてしまうという感じですね。

秋下　そうですね。体も虚弱になってきて、いろいろな合併症、肺炎なども起こしやすくなりますので、そういうようなことも含まれるのだと思うのです。

山内　次に診断ですが、診断基準というのはあるのでしょうか。

秋下　Men's Health医学会というのがありまして、男性更年期を主に取り扱う学会ですが、その学会と日本泌尿器科学会が合同で診療の手引きを出しています。血清のフリーテストステロンを測って、8.5pg/mℓを一応基準として、それ未満であって、かつ、もともと低い方もいらっしゃるものですから、今お話ししたような症状とか病態を伴っている場合には、LOH症候群、Late onset hypogonadismという病態を考えて、場合によってはホルモン補充を試みることを提唱しています。

山内　テストステロンは、例えば日差、日内変動はいかがなのでしょう。

秋下　非常に重要な点です。テストステロンは朝高く、午後から夜には下がっていくホルモンなのです。ですので、朝元気が出る一つの要素がもしかしたら男性ホルモンが高いことにあるのかもしれないのですけれども、測定する場合は必ずしも空腹時である必要はないですが、午前中に測るようにしていただきたいと思います。

山内　最後に、「それでは治療をやってみようかな」という話が出てくる

こともあると思うのですが、現況はいかがなのでしょうか。

秋下　ホルモン剤、女性ホルモンも以前はそうだったのですけれども、男性ホルモンに関しては海外に比べて著しく日本国内の開発状況は遅れていて、非常に古い、数十年前から使われている商品名エナルモンデポーという注射剤がほぼ唯一の薬で、海外のように内服とか貼り薬がない状況です。その注射薬を２～３週間に１回、医療機関に行って打ってもらう。しかも、ステロイドホルモンはかなり薬価も安いことから、なかなか開発が進まず、いい武器がないのが実感です。

山内　確かに注射ですと、長期にわたるスタディは難しいですから。

秋下　そうですね。患者さんのQOLを考えてもなかなか難しいですね。

山内　今後の開発を頑張っていただくということになりますが、結局これらの治療はうまくいくと、いわゆるアンチエイジングにつながっていくと考えてよいのでしょうか。

秋下　男性ホルモンを維持する。今の話の場合、テストステロンをある程度維持することで、老化予防的なもの、体の機能とか認知機能とか、心血管病の予防とかに期待ができるかと思っています。

山内　生殖能力とは関係なく、バイタリティが上がってくることが期待できると見てよろしいのですね。

秋下　そうですね。では何をやったらいいのかという話になるのですが、例えば漢方の中の一部のものはホルモンを上げたり、ホルモン様作用があるといわれています。一番エビデンスがあるのが運動なのです。運動をしていない人に、３カ月ぐらい毎日約30分の運動をしていただくと、テストステロンの値が10～20％ぐらい上がることが、我々の要介護高齢者を対象とした様々な研究でも出ていますので、そういう意味でも運動をおすすめすることになろうかと思います。

山内　その意味では生活習慣病と少しかぶっているところがありますね。

秋下　そうですね。

山内　ありがとうございました。

糖尿病とアルツハイマー

筑波大学臨床医学系精神医学教授
朝　田　　隆
（聞き手　山内俊一）

糖尿病とアルツハイマーが関連する理由、血糖を下げることで防止できるのか、などについてご教示ください。

＜東京都勤務医＞

山内　朝田先生、糖尿病とアルツハイマー、最近よく関係しているという話を耳にするようになったのですが、実際問題として、これはいろいろな疫学的なデータなどからサポートされているものなのでしょうか。

朝田　いずれであっても、両病ともコモンディジーズだというところが出発点になります。わが国の２年ぐらい前の調査ですと、認知症の人が462万人、その予備軍が400万人、おそらく今なら合わせて1,000万人と思われます。よく糖尿病も潜在患者さんを入れると1,000万人といわれますから、両者の合併があったとしても、それはある確率で当然起こってこようかと思います。

そういう問題とは別に、ロッテルダムスタディという、オランダで継続している認知症の疫学研究の中から最初にいわれるようになりました。糖尿病があると、ない人に比べて２倍の危険性でアルツハイマーになりやすい。あるいは、インスリンで治療していると、さらに２倍、合計４倍になることがセンセーショナルな話題になったわけです。

その後、わが国でも九州大学の有名な久山研究でも、やはり糖尿病は危険因子だとされました。従来いわれていた脳血管性より、むしろアルツハイマー病のほうの危険因子だとオランダの研究と同じぐらいの危険性でもって示されたのです。そのようなことで、認知症の領域においてもこの両者の関係は常識になってきました。

山内　ここでいいますアルツハイマーというのは、昔からいわれている狭義の若年性の認知症なのでしょうか。

それとも、もう少し広いものなのでしょうか。

朝田　まさにそこがポイントだと思います。より広い、後期高齢者に見られるアルツハイマーだと思います。といいますのは、今先生におっしゃっていただいたように、若年性のアルツハイマー病はある意味で非常にピュアな病態だと思うのです。けれども、75歳を超えますと、脳血管性の病変はもとより、他の変性性の病理も加わってきますので、非常に複雑な病態になってきます。ですから、いわゆるアルツハイマー病であって、ピュアなものではないと思っていただいたほうが正しいと思います。

山内　逆に、アルツハイマー認知症のほうで糖尿病が特に多いという印象はお持ちですか。

朝田　確かに幾つかの大学病院などでそうした検証をしようという動きがあります。言っている方々は当然多いのだとおっしゃっています。しかし、一般集団といいますか、日本全体でもってそうした傾向がいえるのかどうか。特に、大学病院はバイアスがかかっているわけですから。

山内　確かにどちらもコモンディジーズなので、なかなか調査といっても難しいところがありますね。しかも、高齢者に多いとか、肥満とか、そういったものもあるかもしれません。そうしますと、メカニズムといいますか、基礎的な治験の積み重ねが大事かと思われますが、どうして糖尿病でアルツハイマーが増えるのか、現在まででわかっていることを簡単に解説願えますか。

朝田　アルツハイマー病の根本的な原因としては、アミロイドβ（Aβ）というものが最も注目されています。どこまでこれがこの病気に寄与しているかについては諸説あります。けれども、とりあえず病気のスターターとして火つけ役になるであろうことはおそらく間違いないといわれています。

さて、このアミロイドβを中心にお話をしなくてはいけないわけですけれども、まず高インスリン血症は脳内での炎症を介して、そのようなアミロイドβの産生を促すことが実験的事実から知られています。次に、インスリンの分解酵素、IDEですが、インスリンだけではなくて、アミロイドβも分解するといわれます。

山内　そうしますと、かなり具体的なかたちでメカニズムとしてはっきりしていると考えていいわけでしょうね。

朝田　実験レベルではかなり確立したものになってきているようです。

山内　ほかにもあるのでしょうか。

朝田　そうしたことでアミロイドβが分解されにくくなる。これらによってインスリン抵抗性が増大する傾向にいってしまう。今申し上げたような３つの要素が相まって、まさに悪循環が

形成されてアミロイドβがたまっていくのだという考え方が現時点では主流でしょう。

山内　実際に先生方がアルツハイマーを診られて、アミロイドβの沈着は多いのでしょうか。

朝田　アミロイドβというのは、アルツハイマー病のみならず正常高齢者の脳でもたまります。そこが非常に難しいところで、初期にはこれが健常高齢者の生理的なたまりなのか、あるいはアルツハイマーの始まりなのか。ある程度は蓄積する部位に違いがあるから多少はわかるのですが、特に初期ではずばりこうだと判断することはとても難しいと思います。

山内　糖尿病に特徴的な沈着部位は知られているのでしょうか。

朝田　病理の先生方は特にここをおっしゃるわけです。本当に糖尿病がアルツハイマーの一つの原因としてあるのだったら、そのような亜型があるはずだけれども、どうなのだろうかという疑問はよく投げかけられます。

山内　アミロイドβにもいろいろな種類があると思うのですが、糖尿病に特徴的ないし特異的なアミロイドβも、まだ十分には解明されていないのでしょうか。

朝田　アルツハイマー病ではAβ40もしくは42が注目されますけれども、糖尿病の場合もこの２つが中心的に扱われていると思います。

山内　そのあたりはまだ今後もいろいろと検討を加えなければならないということでしょうか。

朝田　おそらく臨床家は非常に興味を持っているところだと思います。

山内　治療、予防はまだまだこれからだと思われますが、お聞きしたいのは、アミロイドβが、なくなると認知症は改善するのでしょうか。

朝田　ここは我々の領域でも非常に問題になっているところです。先ほどスターター、つまり最初の火つけ役としてはこれが重要だと申し上げたのですけれども、実はアミロイドβに対する抗原もしくは抗体療法はすでに行われています。2000年代の初頭に抗原による治療が欧米で行われました。ところが、不幸にして治験の最中に自己免疫性の脳炎で亡くなられる方が出たのです。そういう方の死後脳を見てみると、一般にアミロイドβがたまりやすい場所からすっかり消えていたのです。ところが、認知症はやはり悪くなり続けたことが、最初の例からわかりました。またのちに比較的長期観察し得た例でも同じようなことがわかっていて、よほど早期にアミロイドβを取り除かないと、あとからでは意味がないのではないかといわれています。

山内　生物現象ではよくトリガーという概念がありますが、それに近いような感じとみなされていると考えてよいでしょうか。

朝田　今、そういうのが主流になりつつあると思います。

山内　そうしますと、とりあえずアミロイドβを除く治療よりも、現在ある治療法で、例えば糖尿病自体の治療、血糖値を下げる。こういったことの効果はいかがなのでしょう。

朝田　これは実際によくあるのですけれども、アルツハイマーの方で糖尿病があると、進行速度はない方に比べて速くなる、あるいはより悪くなることが従来いわれています。

山内　実際にどういった治療がより有効だというのはあるのでしょうか。

朝田　ここ数年、わりとRCTなどのしっかりしたデザインでの研究も出てきています。経口糖尿病薬あるいは経鼻的にインスリンを投与しますと、プラセボに比べて投与群のほうが悪化するスピードが遅くなるそうです。ただし、今、糖尿病はあるけれども認知症ではない人に治療を適切に継続したら、認知症にならなくて済むのかといったデータはまだ出ていません。

山内　血糖の改善との絡みもありますから、なかなか難しいかもしれませんね。生活習慣の改善といったあたりの効果はいかがなのでしょう。

朝田　ここは非常におもしろいのです。といいますのは、アルツハイマー病予防にどのような運動がよいかという研究は20～30年前からあるのです。メタアナリシスができるぐらいです。簡単にいうと、２日に一度は30分運動をしましょうということになっているのです。どうもこれは糖尿病の予防とかコントロールとか、そういうところの運動療法とかぶっているという話を聞いています。

山内　そうしますと、普通によくやる有酸素運動でかなり予防できるかもしれないというところですか。

朝田　予防とまではいえませんが、発症を遅らせるという効果はそこそこ期待できるのではないかと思います。

山内　これからもそういったものに気をつけながら患者さんの指導をしていきたいと思います。ありがとうございました。

高齢者の睡眠障害

東京慈恵会医科大学精神医学講座准教授
小曽根　基　裕
（聞き手　山内俊一）

高齢者の睡眠障害の対策、治療についてご教示ください。
＜埼玉県開業医＞

山内　高齢者という定義も難しいのですが、実際には超高齢者になってきますと、また少し別の問題が入ってくると思われますので、だいたい60～70代ぐらい。一線を退いて、仕事がなくなって、寝られないことが出てきやすい年齢ですね。

このあたりの方々を見ていると、幾つか睡眠障害に特徴があるように思われます。比較的朝早く、それも４時、５時どころか、２時、３時に目が覚めてしまうパターンの方がけっこういらっしゃいますね。最初は確かに、プラセボとか、マイスリーを少しとか軽いものでやっていくのですが、問題は、なかなかこれでおさまらないケースをどうするかが質問の一つのポイントかと思いますが、いかがでしょうか。

小曽根　今お話があったように、高齢者の割合が増えた時代になってきまして、不眠を訴える方は多いです。ご存じのとおり、年齢がいくと睡眠はどんどん短くなったり、浅くなったりします。加えて、お年寄りになると合併症なども増えて、合併症そのものが不眠を起こしたりするということで、二重、三重に不眠の原因が出てくるのです。

その中で不眠を起こし、なおかつ高齢になると、多相性睡眠といって、何度も寝たり起きたりを繰り返すような睡眠に変わり、あたかも不眠になったかのように見えてくる。つまり、だいたいお年寄りになると早寝早起きになっていくのですけれども、加えて夜中にも起きるのは、睡眠の加齢による変化が起こってきているということです。

山内　確かに早寝の問題もありますね。７時、８時ぐらいに寝てしまって、12時間睡眠を求めているのかという感

じで、さすがにそれは寝られないといいたくなるのですけれども、そのケースの場合には早寝のほうを少し是正していくのが大事なのでしょうか。

小曽根　お歳になると、やることもないから早く寝かせてくれという方もいらっしゃると思いますが、そのとおりにするとどうなるかというと、今おっしゃったとおり、長時間、寝かせなければいけない。そうなると、生理的には考えられないような時間を寝かせるために大量の薬が必要になってしまうことになりますので、まずは睡眠衛生指導を行う必要があります。お年寄りだと６時間ぐらい寝れば十分で、長くは寝られなくなってきています。睡眠指針2014でもいわれているとおり、適切な睡眠時間にうまく合わせたかたちで寝るのが治療のゴールだというお話を少し挟みながら、睡眠の取り方を指導されるといいと思います。

山内　最近よくいわれるようになってきましたが、60代以降になってきますと、１日６時間睡眠、６時間以下であっても実際はそれで十分だということをよく説明することが大事ですね。

小曽根　そうですね。不眠の定義というのがあって、夜間に眠れない訴えがあるのはもちろんですけれども、不眠が原因となって、日中の眠気とか、作業能力の低下とか、何らかの日中の機能障害を生じる場合に不眠と呼ぶのです。よくある不眠のケースは、夜は眠れません。確かに辛そうだ。でも、「日中はどうですか」と聞くと、家事はきちっとできているし、昼寝もしなくて済んでいるし、眠気もありませんという方がけっこういらっしゃる。その場合、睡眠時間が６時間とか、たとえそれが５時間であっても、決して不眠には当たらないのだというところから不眠の訴えへの対応をスタートしていただけると、ゴールが見えやすく対応もしやすいと思います。

山内　それで十分足りているのですね。

小曽根　そうですね。

山内　睡眠の生理的な意義が十分わかっていないと思われますから、そういう意味では５時間、何となく気持ちが悪い感じはあるかもしれませんけれども、そこをうまく説得していくことが大事なのでしょうね。

小曽根　そうですね。僕らも若いころ、両親から眠れないときにも、「目をつぶっていれば寝れる」「起きていると体に悪いから寝なさい」といわれることがあって、不眠が悪いことのように教育された経験があると思うのですけれども、現在では、高齢者が夜中に起きるのも生理的な変化であるということになっている。それを無理に寝ようとすると、逆に不眠恐怖という、よく不眠症に見られる、不眠をより悪化させるような因子を強化することになってしまうのです。

最近の認知行動療法でも、刺激制御訓練と呼ばれるものがあって、「眠れないのにベッドの中にこもるのはやめなさい。もし眠れなかったら寝室を出なさい」というのが適切な指導の仕方なのです。「目をつぶって寝なさい」ではなくて、「眠れなかったらしばらく起きていましょう」とか、起きていたら起きていたで、深夜ラジオでも聴く時間にしてしまう。「もらった時間だと思って、それを有効に使っていきましょう」というかたちで指導していただければよろしいかと存じます。

山内　一方で睡眠不足がうつ病を悪化させるという、これまた有名な仮説があるのですが、このあたりとの兼ね合いはいかがなのでしょうか。

小曽根　そのあたりを先生方はご心配なさると思うのですけれども、基本的には先ほどお話しした、夜間の睡眠障害があっても、日中に機能障害がなければ、それ自体がうつ病を起こしてしまうわけではないと思います。もちろん、不眠があって、その結果、抑うつ的になってしまったりすればケアはしていかなければなりません。また、もともとうつの既往があって不眠がある方は、むろん専門医にかかっていただいて治療されたほうがいいと思うのですけれども、既往もなくて、日中の問題もない方の場合に、不眠に対して何が何でも寝かせていかなければというふうにはしなくてもいいかと思います。

山内　むしろ朝早く起きてしまった後、イヤホンをつけてもいいですからラジオを聴くなど、そういう習慣づけにしてしまったほうが、かえってすっきりするということでしょうね。

小曽根　そうですね。それを素人判断でやっていると、ご本人もなかなか自信を持てないので、ある程度お医者さんから、「そういうものだから、あまり肩に力を入れないで、もらった時間だから、起きていていいのだよ」と後ろからちょっと押してあげると、患者さんも「医者に言われたんだからいいかな」というかたちで、少しリラックスして夜を過ごせるようになるかと思います。

山内　スタンスとしてそれでかまわないと思うのですが、なかなかお話だけですんなり納得される方ばかりではないと思いますので、その移行期間なり何なりの、薬剤や何かをどうやって使っていくべきかというあたりはいかがなのでしょうか。

小曽根　もちろん、こういう話をしているから、全く薬がいけませんとかいうわけではないのです。日中、仕事があって、夜間寝なければいけない人はもちろん薬を使ったりする場合があってもいいと思います。その場合は睡眠薬適正使用ガイドラインで高齢者に推奨されているのはノンベンゾジアゼピン系睡眠薬ですので、ルネスタ（エ

スゾピクロン）を１mgや、マイスリー（ゾルピデム）を５mgがよいと思います。

山内　ベンゾジアゼピン系を少し外してということですね。

小曽根　そうですね。

山内　こういったものを使いながら、サポート薬として、例えば漢方薬なども最近使われているようですね。

小曽根　ぜひその辺も試していただけるとよいと思います。もちろん、ノンベンゾに比べて強い入眠作用はないのかもしれませんけれども、僕は抑肝散をよく使います。それをのむと、すごく眠くなったというわけではないのですけれども、効果のあった方にお話を聞くと、確かに夜中も起きているし、朝も早く起きてしまったし、睡眠時間は長くはないのだけれども、これでいいのかなと思うようになりましたという感じが得られます。「しっかり睡眠時間が２時間延びました」とか、「寝つきがスムーズになりました」といった、目に見えて変わるという感じではありません。僕は睡眠の研究をしていて脳波を測定するのですけれども、睡眠の不安定性を示すCAP（Cyclic Alternating Pattern）という指標があるのですが、それを下げる効果があるので、そのようなかたちで改善してあげれば、意外と受け入れもいいかなと思います。

山内　最近出てきた新しい薬の特徴をかいつまんで教えていただけますか。

小曽根　最近臨床使用が始まったベルソムラ（スボレキサント）は、オレキシンという覚醒に関係している神経を阻害する薬剤です。より睡眠に特化した薬が登場してきました。ノンベンゾはもともとGABAに作用するので、睡眠以外にも抗不安作用があったり、筋弛緩作用があったり、健忘作用を起こしてしまったり、いろいろな作用があるのですけれども、睡眠に特化しているので、ノンベンゾにみられる副作用がおそらく少ないだろうと予測されている薬です。

山内　ただし、少し抗不安作用もねらおうと思うと少し弱くなってくる。

小曽根　そうですね。逆に抗不安作用がないのです。よく使った感じを比較しようとする先生方がいらっしゃるのですけれども、作用が全く異なるので、おそらく比べてもうまく比べられないと思います。それよりも、おのおのの特徴をうまく使っていただいて、抗不安作用や多少鎮静が必要な人はノンベンゾを使ったほうがいいでしょうし、ただ不眠だけの問題がある方にはより睡眠に特化したベルソムラがよいかもしれません。2014年11月に世界に先がけて日本で初めて出た薬で、臨床経験が十分ではありませんので、知見を積み重ねながら上手に使っていただければいいかなと思います。

山内　ありがとうございました。

網膜動脈分枝閉塞症・網膜静脈分枝閉塞症

山梨大学眼科教授
飯　島　裕　幸
（聞き手　池田志孝）

網膜動脈分枝閉塞症および網膜静脈分枝閉塞症についてご教示ください。

眼科より上記疾患患者の動脈硬化精査依頼を受けることがあります。脳、心臓、下肢などに虚血性による徴候が認められない場合は、どの程度の精査が望ましいのか。血液検査のみでよいのでしょうか。

＜大阪府開業医＞

池田　飯島先生、まず最初に、網膜動脈分枝閉塞症、ちょっと難しい名前ですけれども、BRAOと略すのでしょうか、どのような疾患なのでしょうか。

飯島　BRAO、すなわち、網膜動脈分枝閉塞症は、動脈の塞栓症です。網膜動脈の本幹が詰まるのをCRAOといいますが、BRAOはその枝が詰まるもので、網膜の虚血壊死が起こって、視野障害を起こします。病気の性質からいうと、脳梗塞に近い病態です。

池田　視野障害といいますと、急に物が見えなくなるのではなくて、部分的に見えなくなるということでしょうか。

飯島　多くは上半分か下半分か、どちらかが見えなくなります。視力を測ると1.0ぐらい見えていることもありますが、片目、例えば左目を隠して右目で見ると、下半分が見えないという訴えをします。視力が正常であってもけっこう辛い状態です。

池田　視野欠損の症状が出るわけですね。

飯島　はい。

池田　原因にはどのようなことが考えられているのでしょうか。

飯島　これは網膜の動脈が詰まるわけで、心筋梗塞や脳梗塞などと同様、血栓が流れてきて詰まる血栓性塞栓です。多くは、頸動脈にできた血栓あるいは心腔内の血栓が流れてきて網膜中心動脈に詰まることになります。

池田　ということは、頸動脈ですと

動脈硬化、あるいは心臓ですと心原性の何か疾患があることになりますか。

飯島　そうですね。陳旧性の心筋梗塞などで、あるいは心房細動で血流が淀んでできた心腔内血栓によることがあります。ただ、心臓からのものは左側に多い傾向があります。というのは、大動脈からのルートが右は腕頭動脈を経由して総頸動脈につながりますが、左は大動脈からダイレクトに総頸動脈にくるので、心臓由来のBRAO、CRAOは左に多い傾向にあります。ですから、右のBRAOをみると、多分これは頸動脈由来で、心臓由来の可能性は少ないのではないかと予測されるのです。

池田　ある程度の予測はつくわけですね。質問によりますと、そういった患者さんの動脈硬化の精査を依頼されることがあるということですが、どの程度まで調べられるのでしょうか。

飯島　BRAOは先ほども言いましたように、視力はそんなに悪くないので、眼科的な治療はあまりしないのです。また残念なのですけれども、視野はよくなりません。ただ、これを放っておきますと、再度血栓が飛んできて脳梗塞で亡くなる危険性をはらんでいるので、その原因をまずしっかり調べます。そのときも、先ほど申し上げたように、頸動脈と心臓由来の血栓が圧倒的に多いものですから、一つは頸動脈エコーで、頸動脈にプラークがないかどうか、あるいは頭蓋内の頸動脈が狭窄していないかどうかを、MRAで調べてもらいます。また、循環器内科で心エコーを行ってもらうこともあります。

また高齢者に多いのですけれども、20代とか30代でもまれに起こることがあって、そういった場合には血栓傾向を調べます。先天性の血栓傾向、凝固因子の異常だとか、あるいは女性であれば経口避妊薬を飲んでいるとか、高リン脂質抗体症候群だとか、そういったことを調べます。

池田　この病気の場合は、治療法はないのでしょうか。

飯島　治療して視野欠損がよくなるかどうかはあまりよくわかっていないのですけれども、僕らの経験からすると、視野はいったん失われるとほとんど戻らないことが多いです。

池田　不可逆性の変化になってしまう。

飯島　そうですね。ただ似たような病気で、CRAOといって網膜中心動脈の本幹が詰まるものがあるのですけれども、こちらは視力が0.01とか手動弁程度と不良になります。そこで、入院して治療することが多いですが、それに比べるとBRAOは視力障害の点ではわりと軽いです。

池田　視野欠損はあるけれども、視力はそれほど低下しないので、経過観察になってしまうということですね。

飯島　そうですね。

池田　次に、今度は網膜静脈分枝閉

塞症、BRVOというのでしょうか、これについてどのような疾患か教えていただけますか。

飯島　先ほどのBRAO、CRAOは動脈が詰まるのですが、こちらは静脈が詰まるのです。そのために、心臓に血液が戻れなくて、血液があふれてくるのです。眼底出血と一般にいわれるもののかなりの部分がこの病気です。糖尿病網膜症に次いで多い眼底出血の原因がBRVOです。

ただ、眼底出血とはいっても、血管がもろいわけではなくて、血栓が静脈の中にできて、そこで静脈がせきとめられるために、正常な血管壁を通して血液があふれ出てくるのです。全身の病気で例えるなら、右心不全で、うっ血性心不全によって全身に浮腫が起こるのに近い病態です。

池田　この場合は急性の視力障害ということでわかるのでしょうか。

飯島　そうですね。ただ、眼底を見ると出血が多いのですけれども、視力に関係する黄斑部に出血することはわりと少ないです。出血よりも、黄斑部に血漿成分がたまって黄斑浮腫を起こすことで視力が下がることが多いです。無症状の場合もあるのですけれども、黄斑浮腫で視力が低下している場合は治療をします。

池田　静脈血栓で生じる出血とか浮腫によって視力の障害程度が決まってくるのですね。

飯島　そうです。

池田　血栓が原因ということで、この治療はどのように行われるのでしょうか。

飯島　本態は静脈血栓なので、その血栓を溶かすような薬、例えばウロキナーゼあるいはTPA、すなわち組織プラスミノーゲンアクチベーター、これは脳梗塞の急性期に使いますが、そういったものが本幹の静脈閉塞症、CRVOには使われることがあります。けれども、残念ながら、全身的に投与しても、閉塞した目の細い血管にまで到達しないのです。ですから、原因治療ではなくて、実際に静脈の血管の透過性を亢進させているVEGFというサイトカインをブロックするような薬を目の中に直接注射する局所治療が、最近行われるようになって、現在それが主流になっています。

池田　抗VEGF剤はほかの眼科疾患にも使われていると思うのですけれども、どのようなものに使われるのでしょうか。

飯島　抗VEGF剤は血管透過性亢進をブロックするのでBRVOの黄斑浮腫に使用されるのですが、VEGFは他方で血管新生を助長します。そのために起こる代表的な目の病気である加齢黄斑変性に対しても抗VEGF剤が使われています。加齢黄斑変性はなかなかたいへんな病気で、アメリカでは高齢者の社会的な失明原因のトップになって

いる病気です。10年くらい前まではいい治療法がなかったのですが、抗VEGF剤が開発されてから、これを眼の中、すなわち硝子体に直接注射することでかなり視力改善がみられるようになっています。

池田　BRVOに戻りますが、単純にVEGFを止めるだけで治療の効果があるものなのでしょうか。

飯島　BRVOは通常は慢性疾患ではなくて、急性の疾患です。放っておいても、血栓が吸収されてしまえば、だいたい１年から１年半ぐらいでおさまるのです。それまでの期間、血管の透過性を抑えて黄斑浮腫から網膜を守ってあげればよいのです。ただ、抗VEGF剤というのは注射して２～３カ月しかもたないので、人によってはいったん黄斑浮腫が引いて見やすくなっても、そこからもう一回黄斑浮腫による視力低下が再発することがあります。そのために人によっては、４～５回注射することがありますけれども、それくらいやっている間にかなりの人はおさまってくることが多いです。

池田　保険適用としては回数は上限があるのでしょうか。

飯島　上限はないのですが、１回の注射が自費で16万円とか18万円ぐらいの薬です。３割負担でも５万円ぐらいかかるので、患者さんはこれで見えるようになってすごく助かるのですけれども、２回、３回と打っていると、ちょっと経済的にたいへんだといわれることがけっこうあります。

池田　特に高齢者の方ですと問題になりますね。ほかには、例えば抗凝固剤とか、そういったものは使われるのでしょうか。

飯島　BRVOというのは眼底出血の代表的な病気ですが、血栓症です。ところが出血性の疾患に見えるため、出血傾向あるいは止血困難が原因だと誤解されると困ったことになります。高齢者でよくワーファリンとか抗血小板剤をのんでいらっしゃる方がおられますが、そういう方がこの病気になったときに、内科の先生方が「ワーファリンを止めましょうか」とか「抗血小板剤を止めましょうか」といわれることがあります。これは理屈からいうと全く逆効果です。ただ血栓性の疾患とはいっても全身投与薬剤は閉塞した網膜の細い血管までは届きにくいので、あえてワーファリンをこの病気に対して使うことはないのですけれども、止めるというのは逆効果で、そのために脳梗塞などを発症しては困ります。

池田　高齢者ですと、抗凝固剤、抗血小板薬をのんでいる方がいらっしゃいますけれども、それでもBRVOが起こった場合に、「これは出血なので」と抗凝固剤や抗血小板剤を止めてしまうのは逆効果になるのですね。

飯島　そうです。

池田　逆に、そういった方で起こっ

た場合でも、例えばワーファリンを少し増量するとか、抗血小板薬を変えてしまうとかはあるのでしょうか。

飯島　ワーファリンを増やしたらこの病気がよくなるというエビデンスは全然ないのですが、似たような薬で線維素溶解剤、つまり血栓を溶かす薬ですね。これはかつては全身的に使われたこともあり、これを硝子体中に注射することはあります。また手術をして硝子体を除去して、その際に細い注射針を詰まった静脈に刺して、そこにTPAを直接注射するという、ちょっと先進的な治療も最近は試みられるようになってきています。

池田　それはすごい技術ですが、なかなか一般の施設ではできないのではないでしょうか。

飯島　これを今やっているのは、日本で数カ所ぐらいのようです。

池田　そういったことで失明を防げる、あるいは再発を防げれば非常にいいことだと思います。ありがとうございました。

β_3アドレナリン受容体刺激薬

日本大学泌尿器科学系主任教授
高　橋　　悟
（聞き手　池脇克則）

β_3アドレナリン受容体刺激薬についてご教示ください。
過活動膀胱の治療で、従来の抗コリン薬に加え上記の薬も使用されるようです。

＜大阪府開業医＞

池脇　高橋先生、２年ほど前に過活動膀胱の治療でお話をうかがったときには、抗コリン薬が中心で、新薬ができましたとおっしゃっていましたが、その新しい薬に関しての質問をいただきました。β_3アドレナリン受容体刺激薬ですが、どういう薬なのでしょうか。

高橋　ご存じのように、過活動膀胱の第一選択薬は抗コリン薬です。抗コリン薬というのは、いわゆる蓄尿期、おしっこをためているときのフェーズに膀胱が過剰な収縮をしてしまうのを、アセチルコリンの働きを抑制することによって膀胱の過剰な収縮を抑える薬なのです。それに対して、いわゆるアドレナリンのα・β受容体がありますが、特にβ受容体というのは平滑筋を弛緩させる作用があります。膀胱の平滑筋にはβ_3受容体が非常に選択的に多く分布していることがわかりました。では、このβ_3受容体に選択的な刺激薬をつくってあげれば、いわゆる蓄尿期に膀胱が大きく弛緩して、排尿期にはあまり影響が出ない、そういう薬がつくれるだろうと始まったのが、この新しいβ_3アドレナリン受容体刺激薬です。

実際、この薬を使ってあげると、蓄尿期の交感神経を介して膀胱がゆったり大きく、たっぷりおしっこをためられる本来の機能を回復させるというか、増強させる作用があることがわかって、今、過活動膀胱の新しい治療薬になっています。

池脇　発売されてどのくらいたちますか。

高橋　３年少し経過しました。実際、

国内でも、世界に先駆けて発売された薬なのですが、だいぶいろいろなデータが蓄積されてきて、非常に使える状態になってきています。

池脇　私自身も抗コリン薬を中心に使っていますけれども、どうしても副作用が。

高橋　そうですね。

池脇　副作用をまとめていただけますか。

高橋　抗コリン薬は臓器の選択性がムスカリン受容体はないものですから、どうしても膀胱の収縮を抑える抗コリン薬は唾液の分泌を抑えて口内乾燥になる。また、腸管の動きを抑えて便秘になるというのがあります。あと、泌尿器科の領域でいいますと、もしも前立腺肥大症等で出が悪い、いわゆる下部尿路の閉塞もあるような患者さんに使ってしまうと、膀胱の収縮が抑制されるので排尿障害が増悪して、最悪の場合、尿閉になるのです。こういう副作用はどうしても抗コリン薬には避けて通れないということがあります。

池脇　そういう意味では、後半の部分で触れられるかもしれませんけれども、過活動膀胱の高齢の男性でしたら前立腺肥大もお持ちの方も多いでしょうから、今先生が言われたことが副作用としてはちょっと懸念されることになりますか。

高橋　おっしゃるとおりです。現在、前立腺肥大症の診療ガイドラインで、まず肥大症に対する薬物治療の第一選択はα_1ブロッカーとなっています。まずこれで蓄尿症状もよくなるのですが、主には閉塞をとって排尿をスムーズにします。その後、過活動膀胱の症状がまだ残って、患者さんがもう少しよくしたいというご希望がある場合は、そこに抗コリン薬をα_1ブロッカーに少量併用する。これが今ガイドラインで推奨されている方法ですが、もしかするとβ_3アドレナリン受容体刺激薬が抗コリン薬にかわって、排尿障害を起こしづらいわけですから、男性の前立腺肥大症に伴う過活動膀胱に使いやすい可能性があるわけです。

池脇　ちょっと話がそれるかもしれませんけれども、β_3受容体というのは2000年少し前に同定されて、脂肪細胞の産生ですから、糖尿病や肥満に対する創薬として注目されたようですが、それが過活動膀胱治療薬となったわけですか。

高橋　少しその辺をお話ししますと、当初はいわゆるやせることのできる薬、肥満の治療薬ということで随分開発に力が入っていたのですが、あまり効果がなかったのです。そして、先ほど申し上げたように、膀胱の平滑筋にβ_3受容体が非常に多いことがわかったので、そちらから転用されたのです。予想どおり非常に効果があって、世界で初めて日本でこれが発売された経緯があります。

池脇　これは一般名でミラベグロンという名前ですね。

高橋　そうです。ミラベグロンという薬です。

池脇　日本が先行開発して、世界でも幾つか出ているのでしょうか。

高橋　今、27カ国以上で発売されています。当然欧米とか、そういう先進国を含むかたちで、世界中で非常に高い評価を受けています。

池脇　日本でも過活動膀胱は45歳以上の方の８人に１人といわれていますが、世界的にも多い。

高橋　すごく多いです。日本だけでも約810万人の患者さんがいるといわれていますので、非常にシェアとしても大きいと思います。

池脇　先生のお話を聞くと、抗コリン薬のような副作用がなくて、効果もあるし、副作用も少ないということで、使いやすい薬のように聞こえるのですけれども、それなりに気をつけるところもあるのでしょうか。

高橋　β_3受容体の刺激薬なので、重篤な不整脈があるような心血管系の合併症をお持ちの方の場合には慎重投与です。不整脈薬と併用が禁忌という薬も何種類かありますので、そちらは注意していただきたい。この薬をのむと、だいたい脈拍は平均して１分間に１拍ぐらい増えるようです。強い不整脈がなければ、そう気にする必要はないのですが、一応そういうことが書いてあります。

池脇　やや心臓に問題がある方に関しては、心拍数を上げることによって心臓の負荷を増やす可能性がある。

高橋　そうですね。もとから不整脈が起こる素地のある方の場合には少し不整脈が起こりやすいといわれています。ただ、最近、約１万例の市販後のデータを見てみると、血圧はほとんど影響ないです。本当に重篤な問題になるような副作用が心血管系のイベントの方にもほとんどいないということがわかっています。

池脇　血小板凝集抑制でシロスタゾールというものがありまして、けっこう日本では使われていると思います。あれも脈をちょっと速くしますけれども、それほど心臓に対して、禁忌という薬ではないですね。

高橋　そうですね。禁忌ではありません。ただし、ミラベグロンがCYP2D6の作用を阻害するので、これにより一部代謝されるシロスタゾールの血中濃度が上がる可能性はあるので注意は必要です。

池脇　いわゆる生殖可能な方に対して慎重な使い方ということがあるようですけれども、現状はどうなのでしょうか。

高橋　添付文書では生殖可能な患者さんには慎重投与と。これは基礎実験の段階の動物の実験で雄・雌ともに生殖器の萎縮が見られたので、一応そう

いう但し書きがついているのですが、実は世界中でこの但し書きがついているのは日本だけです。FDAも含めて、一切そういうことは書いていないので、現時点であまり気にしなくていいのではないかというのが我々専門医の意見です。

池脇　実際上は年齢的にもあまりそういうことを気にしない方のほうが多い。

高橋　そうです。ですから、「お子さんをつくる予定はないですね」ということだけはちょっと確認していただいて、「はい、ありません」と言った場合は、男性でも女性でも、だいたい中高年以降の方が過活動膀胱なので、使っていいのではないかなと思っています。

池脇　先生もガイドラインには深くかかわっていらっしゃると思うのですけれども、抗コリン薬、そしてこの新しい薬を含めて、どうやって使ったらいいのでしょうか。

高橋　過活動膀胱の第一選択薬は、現時点では抗コリン薬ということになっていますが、最近出ました日本のガイドラインなどでも、これも抗コリン薬と同じ、推奨グレードAで、ほぼ対等になっています。むしろプライマリーケアの、いわゆる専門以外の先生のほうが、先ほど申し上げたような排尿障害を含めて合併症の可能性が低いので、比較的使いやすい薬ではないかと思います。ですから、男性でも女性でも、過活動膀胱の患者さんに抗コリン薬よりは使いやすい薬という印象を持っています。

池脇　前半で先生が触れられた排尿障害、特に前立腺肥大があるような方、当然男性ですけれども、むしろ抗コリン薬よりもこの薬のほうが安心して使えるような気がするのですけれども、どうでしょう。

高橋　特に前立腺肥大症で閉塞があるような方の場合には、先ほど申し上げたように、α_1ブロッカーと抗コリン薬を少量併用しようということになっています。そのときにこのβ_3の作動薬だったら、あまり排尿障害の増悪を気にしないで使える感じがします。

池脇　単純な考え方かもしれませんけれども、抗コリン薬の作用機序とβ_3アドレナリン受容体刺激薬の作用機序が違えば、併用のメリットはどうなのかと思うのですけれども。

高橋　おっしゃるとおりです。実際、我々専門医の間でもこの辺のスタディが進んでいます。海外でも国内でも、抗コリン薬とβ_3アドレナリン受容体刺激薬の併用療法を見ています。まだ完全に確立はしていませんが、現時点でわかっていることは、併用すると上乗せ効果があるということ。もう一つは、併用することによって新たな問題となる合併症は出ないかということです。現時点では明らかにそういう副作用が

増えるということはないというように、だんだんエビデンスが固まりつつあります。ですから、近い将来、プライマリーの先生を含めて、難治性の過活動膀胱の患者さんにも併用療法がだんだん普及してくる可能性は高いと思います。

池脇　そういう意味では、薬物療法に関しては選択肢が広がって、一般実地の先生方も治療しやすくなったということでしょうね。

高橋　まさにそうだと思います。

池脇　最後に簡単に、薬物以外に、例えば生活指導ですとか、あるいは膀胱訓練というものがあると聞いたのですけれども、臨床実地の先生方でやれるようなものが何かあるのでしょうか。

高橋　水分を過剰に取っていて頻尿でお困りだったら、飲水を少し制限するということ。あと、太っている方は減量すると効果があります。特に女性は効果があります。あとは膀胱訓練と骨盤底筋体操を、継続はなかなかたいへんなのですが、ぜひやっていただきたいということです。

池脇　ありがとうございました。

がん温熱療法

鶴田病院泌尿器科部長
川　畑　幸　嗣
（聞き手　池脇克則）

がんの温熱療法についてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

池脇　川畑先生、がんの温熱療法、ハイパーサーミアと呼んでいいのでしょうか、それに関して確かにいろいろなところで目にする治療法です。まずは基本的なところで、要するに温かくしてがんを殺す、その機序がちょっとよくわからないのですけれども。

川畑　では原理のところからお話しします。まず、がん細胞というのは42～43℃以上になりますと死滅するのです。生きていけないのです。もう一つは、我々の正常な組織は41℃以上になりますと血流が増えて冷却装置が働きます。ところが、がん組織においては冷却装置が働きませんので、すぐに43℃以上になって死滅してしまう性質があるのです。そういったものを利用して、保険適用としているのがサーモトロンという機械になります。

池脇　簡単に言うと、正常な細胞に比べて、がんは熱に弱いから、正常な細胞は死滅しないけれども、がん細胞が死滅するぐらいの温度に温めて、がんを殺そうと。

川畑　はい。

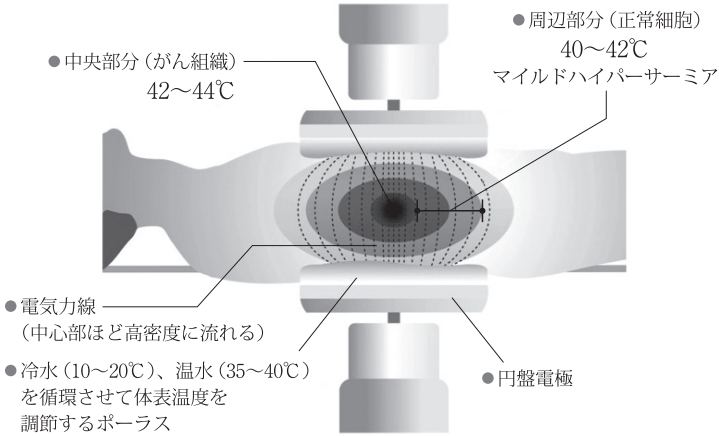
池脇　日本での歴史はどうなのでしょうか。

川畑　日本ハイパーサーミア学会がこれに取り組み始めたのは昭和50年、1975年といわれています。昭和60年に高度先進医療に早速取り込まれまして、1990年から放射線との併用において保険適用という歴史があります。今では単独でも保険適用になっています。

池脇　単独なのか、併用なのか、これはまたあとから戻るとして、どうやってがん細胞を温めるのか。どのような装置になるのか。そのあたりはどうなのでしょうか。

川畑　これはサーモトロンという機

図　高周波（８MHz）による領域加温の特性



「ハイパーサーミア（がん温熱療法）説明パンフレット：2010年11月
日本ハイパーサーミア学会」より改変

械なのですが、上下30㎝幅の電極で人間を挟みます。中に水が入っている電極なのですが、そこから高周波、８MHzのラジオ波が出てきます。それは領域加温なのですけれども、その部分の分子が振動し、中心部分が約42～44℃、周辺部分が40～42℃ぐらいに温まることになります（**図**）。

池脇　電子レンジとはちょっと違うのですか。

川畑　少し似ていますが、高周波の種類が違います。

池脇　その中で温めるということに関しては、イメージとしてはそのようなものだと。

川畑　そうですね。

池脇　実際には、それをずっとかけて温めておくのですね。

川畑　いえ、違います。40～50分ぐらいの間です。これを週に１回から２～３回まで。ヒートショックプロテイン70というものが48時間ほどで出てまいりますので、その間は無効になります。これががん細胞を守ってしまうのです。

池脇　今お聞きした範囲では、患者さんはそれほど長くそこにいるわけではないので、患者さんの負担も、１時間以内でしたら、それほどでもないのでしょうか。

川畑　ところが、進行がんの患者さんが多いのですけれども、パフォーマ

ンスステイタスが３以上になりますと、電磁環境ですのでたいへん辛いのです。40分間、サウナ風呂に入るような状況ですから。特に温熱環境に弱い方は非常にストレスになります。ですから、ある程度体力があって、局所進行がんのような患者さんにはたいへんいい適応になると思います。

池脇　がんにもいろいろながんがあって、特にこういうものに効く、こういうものにはなかなか効かない、これはどうでしょうか。

川畑　基本的には血液のがん以外は効くことになっています。ただ、RCT、無作為試験で有効性が確認されているのが再発乳がん、子宮頸がん、悪性黒色腫、直腸がん、私の領域の膀胱がん、頸部リンパ節転移が挙げられます。ほかにもいろいろながんで有効性が確認されて、多数、報告があります。

池脇　確かにRCTのエビデンスがあるのは大きいですけれども、領域によってはこれからそういったものが出てくることもあるでしょうし、基本的には血液以外のがんに関しては何らかの適応があると考えてよろしいですか。

川畑　そのとおりです。今、各がん領域はそれぞれガイドラインがあるのですが、そこにはまだ温熱療法という文字は入っていないのです。それを入れることによって患者さんにとってはたいへんな福音になると思います。

池脇　このハイパーサーミアをどういうふうに使っていくのか。簡単に言うと、単独でやるのか、あるいはほかの治療と併用でやるのか。がんの種類によっても違ってくると思うのですけれども、そのあたりはどうでしょうか。

川畑　温熱療法の電極を小さなものに代えると、中心点が表面に移動しますので、例えば表面のリンパ節転移とか、乳がん、甲状腺という表面のがんには非常に効きます。肉腫などにも単独で効きます。ところが、深部になりますと、温度自体は41℃ぐらいにしかならないのです。そうすると、その領域はマイルドハイパーサーミアといって、また別な性質が出てきます。一つは細胞膜の変性によって薬剤の取り込み量が増えていきます。抗がん剤が通常よりも３～５倍効くようになります。それから、放射線の増感効果がありますので、そういったものとの併用が非常に有効になります。

池脇　そうすると、表面のがん以外の深部のがんに関しては、単独よりも、放射線あるいは化学療法との併用で、相乗的というか、相加的な効果が得られるということですね。

川畑　日本ハイパーサーミア学会でもそれを推奨しています。

池脇　どういうふうにしてやっていくのかというのは、先生のような専門の方でないと治療計画はなかなか立てられないと思うのですが。

川畑　そうですね。ただ、私どもは、

私は熊本なのですけれども、周りの大学病院とか基幹病院と連携してやっています。温熱療法をやるときは、抗がん剤の量が1/3から半分に減らせますということは必ず申し上げます。効果のほうも標準的医療よりもいい場合がありますし、副作用が少なくなりますので、患者さんにとってはたいへん楽な治療になってくると思います。

池脇　患者さんにとっては、そういう治療があれば、化学療法をするのでも、ぜひそれと一緒にやりたいという方は多いのではないですか。

川畑　私があちこちで講演会をしますと、いろいろな方が全国からおいでになります。標準的医療をされている先生方にお願いしたいのは、最初から患者さん方が希望されたら、温熱療法をぜひ一緒にやってあげてほしいということです。これが我々日本ハイパーサーミア学会員の願いでもあります。

池脇　先ほどRCTに関しては幾つかのがんで出ているということで、RCTのレベルでそういった効果があるというのは少し驚いたのですけれども、全般的にそういう効果はどういうふうにとらえたらいいでしょう。

川畑　私どもの施設もそうなのですが、盛んにやっている施設ですと、全くの進行がん、ステージ４の進行がんの完全治癒率が25～30％。PR、部分治癒も含めますと４～５割。SD、現状維持まで含めますと６～７割の患者さん方が、進行せずに暮らしていける。がんと同居しながらでも、QOLを保ちながら生活ができることが認められます。

池脇　進行を遅らせる、止めるというのは非常に大きいですね。

川畑　休眠療法がこれから先、たいへん重要になってくると思います。

池脇　今、いいところだけいろいろとお聞きして、果たして副作用に関してはどうなのかなと。でも、温めるだけですから、それほど深刻なものは。

川畑　これは電磁環境に入りますので、金属があると熱が出るのです。ですから、例えば胆道ステントなどが入っていると、ちょっと出力を落とさなければならない。基本的にはやってはいけないことなのですが、今はセンサーを置きながらやっています。また、ペースメーカーを使用中の方は基本的にだめです。それから、低温やけどをすることがあるのです。表面に水ぶくれができたりとか。それから、皮下脂肪の厚い方は、皮下硬結といいまして、皮下脂肪が豚の背脂みたいに固まってしまうことがあるのです。そうすると、痛みが出たりとか。電磁環境ですから、ひずみがあるところには熱が入りやすくなりますので、そういったところで熱による副作用が出てきます。ただ、基本的には放射線だとか抗がん剤のように強い副作用はありません。

池脇　治療のセッションというのは、

何週間、何カ月ぐらいで終了するのですか。

川畑　保険適用になっているのが１部位、例えば腫瘍のあるところ、転移のあるところ、それぞれのところに対して、１連につき８～十数回。それで9,000点。表面で6,000点。自己負担にすると３万円とか。

池脇　そんなに高価なものではないですね。

川畑　そうなのです。抗がん剤より安い治療ですから、それも患者さんには魅力的だと思います。

池脇　最後に、今日本ではサーモトロンという機械でやるということで、ある程度機械が統一されていると、あまり病院間の格差はないようにも思うのですけれども、それだけではないのでしょうか。

川畑　私の病院は外科と泌尿器科と緩和でやっているのですが、それぞれの専門領域の先生、一番多いのは放射線の先生が多いのですけれども、いろいろな併用療法というのは使いこなし方が変わってきます。例えば私の泌尿器科領域ですと、膀胱がんのCR率が非常に高かったりということはあります。やはり施設間の差はありますので、その施設、施設の特徴をよく把握したうえで治療場所を選ばれるといいと思います。

池脇　ありがとうございました。

特発性顔面神経麻痺の初期治療

東海大学耳鼻咽喉科准教授
濱　田　昌　史
（聞き手　山内俊一）

特発性顔面神経麻痺の初期治療についてご教示ください。

＜新潟県開業医＞

山内　濱田先生、このあたり昔からステロイドを使うか使わないかでけっこう論争があったと思うのですが、決着はついたのでしょうか。

濱田　おっしゃるとおりで、ステロイドというのは歴史的にずっと使われてきました。ただし、ほとんど医学的証拠のないまま使われてきたというのが、今までの歴史だったと思うのですけれども、最近はアメリカでも前向きな研究がされていまして、ステロイドに関してはやはりエビデンスがあるだろうという見解になってきました。それを受けて日本でも、基本的にはステロイドは外せないというかたちで使っています。

山内　ステロイドをどのぐらいの量をどのぐらいの期間で使うのが基本なのでしょうか。

濱田　実は世界の中でも意見が分かれているのです。アメリカのガイドラインではプレドニゾロンの60mgを基本としています。日本も、別にアメリカにならったわけではありませんが、やはりプレドニゾロンの60mgで治験をしましたので、これを基本的な投与量と考えています。

山内　初期投与量で、だんだん減らしていくと考えてよいのですね。

濱田　そうですね。普通、我々が一般的に使っているのは60mgから開始して５日間、あと30mg３日間、10mg２日間と、10日間漸減ということで使っています。

山内　比較的短期間の使用と考えてよいのですね。

濱田　顔面神経麻痺の悪化といいますか、病態はだいたい最初の１週間ぐらいが悪くなるものですから、その間をカバーできればいいのではないかと

いう考え方から、比較的短期に終了するということです。

山内　もう一つ、パルス療法ですか、大量点滴静注というのもよく聞きますが、これはいかがなのでしょうか。

濱田　皆さんもご承知かもしれませんけれども、ドイツのステンナート先生がプレドニゾロンの200mgという大量点滴を行って治癒率90％以上を達成したことを発表して以来、かなり使われました。ただ、ステロイドに関していえば、量を増やしたからといって、体の中の有効性が増えるか、飽和状態になっているのではないかという意見もあります。ステロイド大量療法のエビデンスはまだ十分ではないこともあって、その効果については懐疑的な部分もあります。

山内　ステロイドにプラスアルファというあたりのところはいかがでしょうか。

濱田　ベル麻痺の原因は不明とされてきたのですけれども、やはりウイルス説がずっと根強くあります。かつては単純疱疹ウイルス、HSVのタイプ１といわれるものが原因ではないかと推察されていましたので、プレドニゾロンの60mgに抗ウイルス薬、かつてはアシクロビル、現在だとそのプロドラッグであるバラシクロビル、これをHSVターゲットの1,000mgを併用するかたちを基本として使ってきました。

ただし、これは日本で無作為な前向き比較試験を行ったところ、バラシクロビル1,000mgを投与した群と投与しなかった群で治癒率に有意差がなかったことがわかってから、やはり1,000mgでは足りないのではないか。その根拠は、実は私たちが調べたところ、ベル麻痺の４分の１の人は水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）が原因になっていることがあります。バラシクロビルの1,000mgではこのVZVが原因となっていて疱疹の出ていない方がベル麻痺として扱われていますから、これらの人たちを残念ながら治癒に導けないのではないかと考えて、最近はバラシクロビルの3,000mg、VZVに対する投与量をプレドニゾロン60mgに併用するかたちを取っています。

山内　その効果に関しての結論はまだ出てきていないのですね。

濱田　おっしゃるとおりです。スウェーデンでは治験されていて、あまり効果がないのではという意見もあります。ただ、社会におけるVZVの背景が両国の間で相当異なりますので、日本で効果がないかどうかはこれから検証していかなければいけないことです。

山内　差があるというのは、原因となっているウイルスなどに関係するものなのでしょうか。

濱田　そうだと思います。わが国で重症化するものは大抵、VZVが原因になっている印象がありますので、こちらがバラシクロビルの3,000mgでカバー

できれば治癒率が上がるのではないかと推察しております。

山内　ちなみに、ステロイドを中心とした現在スタンダードになっている治療法ですと、治癒ないし、回復率はどの程度のものでしょうか。

濱田　これは前向き試験ではないのですけれども、レトロスペクティブに我々のデータを見たところでは、プレドニゾロン60mgとバラシクロビル3,000mgで、高齢者と子どもは除いて、一般成人に関していえば、だいたい90％近い治癒率が得られています。

山内　90％といいますと非常にいいのですが、一方で自然治癒があるという話もありますね。こちらはどのぐらいなのでしょうか。

濱田　デンマークのパイテルセン先生が1,000人程度のベル麻痺の患者さんを無治療でみたという論文が世界で唯一あります。そこでは無治療の結果、自然治癒率が71％と報告しています。

山内　そこで20％しか違わないと見るか、いや20％も違いがあるとみるかというところも大きいように思われますが。

濱田　もちろん何の治療をしなくても７割の人は治るわけで、７割の人が予測できれば、もちろん治療しないほうがいいかもしれませんけれども、その７割、治る人と治らない人の見分けがつかない以上は、やはり患者さん一人ひとりにとって、顔面神経麻痺の後遺症は人生のQOLが相当下がってしまいますので、できるだけの治療をしてさしあげたいというのが正直な気持ちです。

山内　そうしますと、とにかくできることはきちっとやっておこうということですね。

濱田　そうですね。初期治療を担当される先生方にとっては、やり過ぎかもしれないけれども、患者さんにとってベターな選択肢を提供して、その結果がいい方向に出たほうが感謝されるのではないかと考えています。

山内　話は違いますけれども、我々もよく、こういう患者さんが来た場合、どこの科の先生に紹介しようかというのがあるのですが、耳鼻科の先生に、と考えてよいのでしょうか。

濱田　あまり言い過ぎてしまうとまずいかもしれませんけれども、基本的にはベル麻痺というのは側頭骨の中、顔面神経の膝部といわれるところが原因で、そこにウイルス感染が起こっている、潜伏していると考えていますので、基本は側頭骨を扱う耳鼻科の病気ではないかと我々は考えています。現実に、顔面神経の研究あるいは診療を主に行っている顔面神経学会がありますけれども、そちらの構成員も耳鼻科医の数が圧倒的に多いですから、ぜひ耳鼻科医に担当させていただきたいと考えています。

山内　手に負えないなという場合は、

すぐに紹介していただく。

濱田　そうですね。不全麻痺といって、閉眼が十分可能とか、口を横に開けたときにきちんと口角にしわが寄る方は治ってきます。ただ、完全に閉眼ができない、もしくは鼻唇溝のしわもなくなっているような人ですと、重症化している可能性がありますから、そのような方は速やかにもっと高次の医療機関に紹介すべきかもしれません。

山内　ステロイドあるいは抗ウイルス薬の治療開始の時期ですが、一般的に早ければ早いほどいいと考えてよいのですね。

濱田　おっしゃるとおりです。抗ウイルス薬が効果を発揮するのは、どんなに長く見積もっても発症後72時間以内と考えられていますから、やはり３日以内の治療開始が理想的です。ただし、ステロイドに関していえば、我々が過去にいろいろ実験を行いましたけれども、虚血だとか、あるいはウイルス性だとか、いろいろな原因によらず、最初の１週間は神経の浮腫が進行して変性が徐々に起こってくることが組織学的に確認されていますので、１週間までは十分効果が期待できるのではないかと考えています。

山内　ウイルスの疱疹など、再発が多い方に対して、抗ウイルス薬の予防的な投与はどうかという意見があるのですが、これはどうでしょうか。

濱田　先ほども申し上げたように、VZVがより重症化しやすいのではないかと考えています。社会として、子どもさんがVZVにかかったときにアシクロビルを小児科の先生が投与する。これによって大人がVZVに接する機会がだんだん減っているのではないか。それで免疫が下がって顔面神経麻痺が増えているのではないか、そういう印象があるのです。そうすると、ある程度の年齢に達すると抗ウイルス薬を予防的に投与する。あるいは、ワクチンでもいいかもしれません。それを投与することがひょっとしたら今後必要になってくるかもしれません。

山内　それは今後の検討課題ということですね。

濱田　今後、大いに検討しなければいけないことかと考えています。

山内　最後に、いわゆるリハビリに関してはいかがなのでしょうか。

濱田　リハビリもいろいろな意見があります。過去には強化訓練、動かない筋肉を強く動かすという訓練ですね。あとは低周波マッサージ、通電することによって筋肉が萎縮しないようにすることが盛んに行われていましたけれども、これはむしろ顔面拘縮という、非対称性を強くすることがわかってきましたので、最近はされなくなってきました。その代わりに、180度転換した、筋肉を伸展する、ストレッチを中心としたマッサージ、リラクゼーション療法というものが盛んに行われるように

なったのですけれども、これが本当の意味で効果が得られているかどうかは今後の検討課題だと思います。

山内　筋肉をどちらかというと緩める感じのリハビリですね。

濱田　決して強く動かさないという感じです。

山内　必死になって目をつぶったりとか、そういうことはしないのですね。

濱田　かえって悪くなることがわかっています。

山内　ありがとうございました。

運動器疾患診療の最前線（Ⅳ）

四肢骨折の最新治療

静岡赤十字病院第二整形外科部長
野々宮　廣　章
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　四肢骨折の最新治療ということでうかがいます。

まず上のほうの骨からいきますと、今はどういう状況でしょうか。

野々宮　高齢者等が転倒して手首のところ、橈骨遠位端とか、肩に近い上腕骨の頸部といった、骨粗鬆症を基盤とした骨折が最近増えているのが現状だと思います。

齊藤　ちょっと転んだり、手をついた、ということですね。

野々宮　はい。

齊藤　上腕骨のほうの治療は今どうやるのでしょうか。

野々宮　上腕骨の頸部、肩の近くの骨折ですと、保存的治療があります。骨折して１～２週間だけ三角巾で固定して、あとは振り子運動といいまして、腰を90度ぐらいにかがめた状態で腕を揺するかたちで、骨をあまりずらさないようにしながら運動する保存療法が一つ挙げられると思います。

あと、手術の治療法としては、肩の上のほうから骨の中に心棒を通す髄内釘というやり方と、骨の横にプレートという板のようなものを置くプレート固定法の２つが主流になっていると思います。

齊藤　治療法としては主に３つということですか。

野々宮　そうですね。

齊藤　それぞれのメリット、デメリットはあるのですか。

野々宮　保存療法のメリットは、入院も手術も必要がないことです。ただ、90度に腰を曲げた状態で揺する、動かすことを理解してそれができる人でないと、なかなかその治療がうまくいきません。

齊藤　立ってやるのですか。

野々宮　そうです。立って、90度ぐらいに腰を曲げて行います。90度ぐらいにお辞儀をしたような格好になりますと、腕をぶらーんと垂らすだけで肩が90度ぐらい上がっているのと同じ状態になるので、そこから揺することで肩が120～130度、頭に手が届くまで上がっている状態まで動かすリハビリが

できます。

しかし、あまりにも高齢者で、立って90度腰を曲げて揺することができない人は、手術治療を選択することになります。

齊藤　プレートと髄内釘というのはちょっと違うように思いますけれども、どうなのでしょうか。

野々宮　髄内釘とプレートでは、インプラントの設置位置に大きく違いがあります。

髄内釘は、インプラントを骨内の長軸中心に設置しますが、プレートは骨表面の片側皮質骨に設置します。この違いにより、髄内釘は髄内釘そのものが固定力を持つことになりますが、プレートはプレートがスクリューにより骨に固定（ロッキング）されてはじめて固定力を持ちます。２つのインプラントとも近年になり、目覚ましい進化をしたことで骨幹端骨折および粗鬆骨に使用できるようになりました。髄内釘の進化は、横止めスクリューで固定力の強化ができるようになり、さらに骨端部骨折に特化した横止めスクリューホールが作られ、なおかつ、スクリュー自体がある程度のロッキングが可能になってきたことです。プレートは、スクリューとプレートに様々な機構がありますが、このロッキング機構により粗鬆骨および骨端部の骨片に対する固定力が上がったことですね。

齊藤　入れる金属はどんなものがあるのですか。

野々宮　日本の場合はほとんどMRI検査、磁場をかける検査が多いので、そういうものに対応できるチタン合金を使うことが多いです。

齊藤　手首の骨折も同じようなものですか。

野々宮　ほとんどチタンの合金でできていますし、手首の場合には髄内釘はあまり使わないので、プレートです。プレートを当てる位置が時代とともに変わってきまして、今は手首の手のひら側、掌側から入れるプレートが主流になっています。

齊藤　手術は、すぐにするのですか。

野々宮　早く手術をして固定をして、ギプスも固定する期間を少なくして、すぐに日常生活に支障がないようにします。したがって、比較的早く手術するようになると思います。

齊藤　退院も早い。

野々宮　２泊３日前後の短期入院がほとんどだと思います。

齊藤　さて下肢のほうですけれども、下肢が折れるのも最近は交通事故などの原因は減ってきたのですか。

野々宮　昔は車よりも体のほうが弱いといいますか、ぶつかると、ブレーキを一生懸命踏んだ運転手の右の大腿骨が折れたりとか、骨盤が折れたりしたのですが、車のボディの性能が上がったために、最近はそれがなくなってきて、大きな事故でも、大腿骨が折れ

たりとか、骨盤が折れたりというのはだいぶ減ってきています。むしろ、高齢者が自宅の玄関で転ばれて大腿骨の近位、股関節の部分が折れたりとか、大腿骨の骨幹部という真ん中の部分が折れたりというけがのほうが多くなってきました。

齊藤　そういった場合も対処方法は先ほどのような選択肢になるのでしょうか。

野々宮　大腿骨の近位に関しては、早く起きて生活ができることを優先しますので、手術療法が大部分になると思います。

齊藤　プレートあるいは髄内釘ですか。

野々宮　近位に関しては、プレートが主流だったのですが、最近はほとんど髄内釘、骨の中に心棒を入れるようなかたちの治療が主流だと思います。

齊藤　高齢者では人工関節の方も多いということですけれども。

野々宮　最近は人工股関節、人工膝関節といった、変形性の関節症に対して痛みをとってADLを改善する人工関節置換術という手術が早い年齢から行われるようになってきています。そうなってきますと、人工関節置換術を受けた方が高齢になってきたときに、骨粗鬆症の進行により骨自体が弱くなってきますが、中に入っている人工関節の固さは変わらないものですから、人口関節と骨の間にゆるみが生じたり、転んだときに固いものとやわらかい骨との境目が一番弱い部分になってしまうので、人工関節の入っている前後、入っている部分での骨折が最近増えてきています。治療に難渋する症例が増えてきているのは確かです。

齊藤　物が入っているので、その後の対処が難しいのですか。

野々宮　大腿骨の真ん中あたりですと、髄内釘が一番主流だったのですが、人工関節が入り口をふさいでいるかたちになりますので、髄内釘が入らないことが多く、プレート固定が主流になります。

プレート固定においても、特に股関節などはそうなのですが、大腿骨に入れる人工関節は、差し歯のように、骨の中にステムという金属を差し込んだ状態で固定しています。したがって、ステムあたりで折れてしまうと、ネジを入れようにも、中にもうすでに金属が入っているので、ネジが入らないということになります。プレートと骨の固定は、スクリューではなく、ケーブルというロープのようなもので骨を縛って固定する治療法が主流になってきます。

齊藤　治療法の進歩とともに、また症例も少しずつ変わってきているのですね。

野々宮　はい。

齊藤　いわゆる低エネルギー性の障害が高齢社会とともに多くなっている

ことで、予防が重要ですね。

野々宮　そうですね。転倒予防が一番大事になってきます。今、整形外科で盛んにいっているのはロコモの予防です。ロコモーショントレーニングを行い、いつまでも元気な足腰を維持していくことが必要だと思います。

齊藤　それと骨粗鬆症でしょうか。

野々宮　そうですね。骨粗鬆症の治療ですね。それが一番だと思います。

齊藤　なるべく予防する。もし折れてしまった場合には迅速に対処するということですね。

野々宮　早く動けるよう治療するのが一番だと思います。

齊藤　ありがとうございました。

運動器疾患診療の最前線（Ⅳ）

上肢のスポーツ障害

東邦大学医学部整形外科教授
池　上　博　泰
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　スポーツ障害の定義はどうなっているのでしょうか。

池上　スポーツによっていろいろなことが起きるわけですけれども、１回の外傷で、例えば骨折だとかアキレス腱が切れてしまう、そういったものはスポーツ外傷、外の傷という言葉で定義しています。

今回の題名になっている「障害」、これは繰り返す動作、いわゆるオーバーユースで起きたいろいろな運動器の問題、これをスポーツ障害といって、外傷とは分けて考えるのが定義となっています。

齊藤　「しょうがい」というと、日本語には２つあるから難しいのですが、英語ではどういうのですか。

池上　スポーツ障害はover use injuryということが多いです。いわゆるsports injuryは、外傷と今回の題名の障害、合わせてsports injury、スポーツ損傷と日本整形外科学会ではいっています。

齊藤　損傷という言葉になるのですね。

池上　そうですね。スポーツ関係の診療を行っている先生方の中には、傷の害と書いて傷害、スポーツ外傷と今回の繰り返すスポーツ障害を含めて考えることもあるのですけれども、日本整形外科学会では、傷害と書くとスポーツに何となく悪いイメージが出てしまうので、整形外科学用語集第７版ではスポーツ損傷という言葉で定義されています。

齊藤　外傷診断は比較的容易なのでしょうか。

池上　そうですね。例えば鎖骨骨折であれば、明らかな外力が加わって、その場所をすごく痛がる。１回そういう受傷機転となる外傷があって起きますので、診断は比較的容易だといえます。

齊藤　一方、慢性のオーバーユースのほうは診断的にいろいろな工夫が必要になるのでしょうか。

池上　スポーツの練習は、当然繰り返す動作になります。パフォーマンスがスポーツ障害によって落ちてきます

ので、ますます選手は練習する。そうすると、ますます悪くなるという悪循環になります。このようなスポーツ障害を診察するには、どういった練習をしているのか、どういったスポーツなのかにもある程度習熟していないと、診断は難しいと思います。

齊藤　スポーツの種類はどういうものが多いでしょうか。

池上　例えば上肢の場合には、いろいろな道具を使うスポーツが多いです。ラケットを持つとか、竹刀を持つとか。野球の場合ですと、ピッチャーなのか、キャッチャーなのか、野手なのか、ポジションによっても違ってきます。スポーツ特有の動作をある程度理解しないと、肩とか肘、手、指、どこにどのくらいの負担がかかるかわかりません。診察時、患者さんに痛みが出るとか、何か問題があるときのパフォーマンス、あるいは動作をしてもらうことも大事かと思います。

齊藤　有名なのは野球選手の肩とか肘の痛みでしょうか。

池上　日本は野球人口がすごく多いものですから、それこそ小学生やリトルリーグから、いわゆる甲子園、あるいはプロ野球とありますので、それぞれの年代で、それぞれ特有のスポーツ障害があります。同じ野球でも、小中学生に起きるのは肘の障害で、高校生あるいは大学生になってくると肩の障害が多くなってきます。プロ野球の選手ですと、肘や肩の問題で手術をして、また復帰している選手もいるなど、非常に多岐にわたります。

齊藤　フォームの問題と、頻度の両方あるということでしょうか。

池上　医学的にいいフォームが必ずしもパフォーマンスとしていいかどうかは別なのですが、全身の力は最後は肩とか肘とか手にかかるわけなので、理想的なフォームというものが医学的にはあります。そのフォームに近い人ほどけがをしにくいということは実際にはあります。

ただ、どうしても患者さんそれぞれの体形とか関節のやわらかさとかがありますから、良好なフォームを目指す選手によっては医師が指導することで、逆にパフォーマンスや投げたボールの速度が落ちてしまうということもあります。したがって、投球フォームの指導は難しいと思います。

ただ、小学校、中学校、そういった成長期の子どもたちにはいわゆるいいフォームを指導するのはとても大事ですし、今おっしゃられたように、投球のフォームだけではなくて、投球量、すなわち投げる回数もとても大事になってきます。特に成長期においては、スポーツ障害を治療、予防するうえで、投球数を制限するのは、大事なことの一つになってきます。

齊藤　１日の投球数を幾つまでにするということは、ガイドラインでいわ

れているのでしょうか。

池上　幾つか提言があって、もちろん年齢によっても違いますけれども、小学生レベルですと全力投球は50球ぐらいが妥当だろうといわれています。大リーグなどですと、100球を超えると選手交代の一つのポイントになったりしています。

齊藤　日本はまだ先発して、完投みたいなことが褒められるような状況なのでしょうか。

池上　いや、もう時代はだいぶ変わってきて、プロ野球では先発、中継ぎ、クローザーとなってきていますし、試合の数も昔と比べて多くなっているので、だいぶ昭和のころのプロ野球とは違うのではないかと思います。大リーグは投球回数や投球間隔などについて、日本のプロ野球に比べるとより厳しく管理されていると思います。

齊藤　しかし、報道等ではスター選手が肘が、肩が悪いと出ますね。

池上　一つは、選手自身がパフォーマンスが下がってきたときに、より練習をしてしまう場合があります。医師あるいはコーチに、自分はこれだけしか投げていないと言いながら、実はそれ以上投げていたりすることもあります。特に、自分にかなり厳しく行われる方は、休むことがとても難しいという場合があります。

齊藤　コーチあるいは指導者のサポートがすごく重要なのですね。

池上　そうですね。

齊藤　さて、整形外科的にはどういうアプローチがあるのでしょうか。

池上　まずは理学所見を取ります。患者さんの話をよく聞いて、どういうときに辛いのか、痛みが出るのか、どういうときに今までと違うのかという問診から始めます。具体的には、何も問題がないとき、例えば野球ですと投球フォームを撮っておいて、実際にパフォーマンスが落ちてきたときにその投球フォームと比べてみることもよく行われていて、とても重要です。

次に触診です。まずは圧痛部位、あるいは痛みを誘発する動作、そういったものから場所を絞り込んでいきます。さらに画像検査では単純X線から始まって、超音波の検査やMRI、特にMRIは近年、画像の質も上がっていますし、日本の場合はアメリカと比べるとだいたい1/10ぐらいの値段でできますので、わが国では非常に頻回に撮られていると思います。

齊藤　骨、軟骨、靱帯等のチェックをする。神経が絡むこともあるのですか。

池上　そうですね。特に肩周辺は動きが大きいですから、神経が引っ張られたり、あるいは圧迫を受けたりして、末梢神経麻痺になることがあります。肩甲上神経麻痺というのはわりと野球選手などでは多いのですけれども、圧痛点や筋肉の萎縮などに注意しないと

診断できません。画像だけでは早期に診断することは難しく、神経麻痺が進めばMRIで神経が支配している筋肉の輝度変化が認められることもあります。これは神経麻痺がかなり進んで筋肉に水分がたまってきたり、脂肪がたまってくることで起きますから、あまり早期の診断にはなりません。早期に正しい診断をするためには、詳細な神経学的所見を取ることがとても大事になってきます。

齊藤　さて、治療にはどんなものがあるでしょうか。

池上　まず、それぞれの選手が何を目指しているのかによって治療方法も異なってきます。

例えば、職種、職業としてスポーツをしているのでなければ、オーバーユースであればもちろん休むのが一番確実で間違いないと思います。

それから、同じスポーツをそのまま続けたい場合には、休むだけではまた同じスポーツを始めたら、同様の障害を繰り返してしまいますので、投球フォームや悪いくせなどをチェックをしていって、直せるところは直すことが大切です。

プロ野球とかスポーツを職業にしている場合、あるいはプロではなくてもスポーツによって高校や大学に入った場合には、アマチュアでもプロのようなものですから、あるところで折り合いをつけて、パフォーマンスを続けられるようないろいろな鎮痛剤を使うとか、注射をするとか、そういったことをする場合もあります。

これは患者さんの希望、あるいは特に小中学生の場合には患者さんよりもご家族の希望などをよく聞いて、治療方法について相談していかないといけません。ただ練習を休めとか、スポーツをかえろといっても、患者さんは納得しないで、ほかの病院に行ってしまうことが往々にしてあります。

齊藤　予防はどうでしょうか。

池上　これは整形外科が最も遅れていることの一つです。ただ、最近はエコーが小型化してフィールドに持ち出せるようになったために、特に小中学生の肘の健診をされている先生方がいらっしゃいます。症状が出る前に、エコーで異常があれば少し投球を休ませるとか、フォームをチェックするというような予防が、やっと整形外科にも少しずつですが、行われてきたというのが現状です。

齊藤　画像で見えると、説得力が出るということでしょうか。

池上　そうですね。患者さん、あるいは選手が納得しなければ、決して休むことはありませんので、そういった画像を見せて納得させるのはとても大事だと思います。

齊藤　学校健診でも始まるということですか。

池上　まだこれについての詳細はわ

かりませんが、運動器健診が含まれることになりましたので、例をあげた頻度の多い野球肘を含めた四肢の健診なども含まれればと期待しています。

齊藤　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（Ⅳ）

成人の股関節障害

順天堂大学整形外科教授
金　子　和　夫
（聞き手　大西　真）

大西　金子先生、成人の股関節障害ということでうかがいたいと思います。

初めに、変形性股関節症、非常に重要な疾患だと思いますので、それについて教えていただけますか。

金子　原因がわかっていないものを一次性、これは欧米に多く、日本でも増加傾向にあるという報告があります。二次性は原因がわかっているものです。主に外傷、炎症性疾患、小児股関節疾患など、多くの原因が挙げられます。特に、発育性の股関節形成不全、寛骨臼形成不全に起因する亜脱臼性股関節症がほとんどを占めるということです。国内の発症年齢はだいたい40～50歳ぐらい。特に、発育性股関節形成不全の既往がある方は30歳ぐらいで発症するという報告があります。

大西　けっこうお若い方なのですね。二次性の変形性股関節症の原因疾患には、そのほかにどういう疾患がありますか。

金子　関節リウマチ、腫瘍性疾患、代謝性疾患、化膿性関節症、それからシャルコージョイントなどの神経障害性のものなどです。

大西　股関節症発症のリスクファクターはどのようなものが知られているでしょうか。

金子　知られているのは、肥満、それから重量物を持つ方、男性では農業の従事者が多く、欧米ではスポーツが関与しているのではないかといわれています。

大西　重量物を持つ職業というのは、具体的にどのような方が多いでしょうか。

金子　特に男性の方、若い男性が多いのですけれども、いわゆる船舶関係、鉄道関係、そういう方です。

大西　次に症状について教えていただけますか。

金子　鼠径部痛が圧倒的に多いのですが、臀部であるとか大腿前面、場合によっては膝、下腿、足にも症状が出ます。ですから、腰椎疾患との鑑別が必要となります。この原因としては、股関節周辺、関節包に大腿神経とか閉

鎖神経、坐骨神経が分布しているので、多彩な症状を生じるということです。

大西　この所見では、いろいろ圧痛や触診などで何か特徴がありますか。

金子　知られているのはスカルパ三角、これは上前腸骨棘と恥骨結節を結ぶ線と、長内転筋と縫工筋に囲まれた三角形の部分を触知すると、非常に圧痛が多いことと、パトリックテスト、これは股関節由来の痛みを誘発するテストで、股関節を屈曲、外転、外旋させると、股関節痛を生じます。

大西　それでかなり診断といいますか、予想がつくということでよろしいのですね。

金子　そうですね。

大西　症状がわかってから、その後、診断に普通いくと思うのですけれども、私たちですとすぐMRIを撮ったり、レントゲンを撮ったりしたくなるのですが、どういう段取りで検査されていますか。

金子　特に腰痛疾患との鑑別が必要なので、腰椎だけでなく股関節のレントゲンを必ず入れてほしいということです。一部でも写っていれば、大腿骨頭壊死とか変形性股関節症という診断がつくのですけれども、写っていませんと、なかなか診断が難しいです。

大西　必ずレントゲンを撮るということですね。次に、大腿骨頭壊死症について教えていただけますか。

金子　これも特発性と二次性があります。原因がわからないもの、それからステロイド性、アルコール性が主に特発性の大腿骨頭壊死症です。二次性に関しては、大腿骨頸部骨折や股関節脱臼などの外傷、あるいは潜函病、それからゴーシェ病、鎌状赤血球症、放射線照射があります。

大西　内科の現場だと、ステロイドの大量投与でよく起きるように思うのですけれども、全身投与の量とか、何か関係あるのでしょうか。

金子　大規模な調査で、SLE（全身性エリトマトーデス）患者ではプレドニゾロン換算で１日平均投与量が16.6mgを超えるとオッズ比が3.4倍。腎移植後では20.4mgを超えると５倍という報告があります。

大西　もう一つ、アルコールがかなり重要というお話でしたけれども、そのあたりで何かありますか。

金子　日本酒換算で毎日２合飲んでいらっしゃる方はオッズ比が11倍。この量を10年間以上続けると10倍という報告があります。

大西　喫煙などはいかがでしょうか。

金子　喫煙も１日20本以上でオッズ比が2.5倍と、かなり関与しています。

大西　かなり影響があるのですね。相乗効果のようなものもあるのですか。ステロイドをのんでいて、かつ喫煙していたら、もっとリスクが増えるとか。

金子　特発性の原因としては、アルコールもステロイドもそうなのですが、

高脂血症が関与しているともいわれています。それに加えて喫煙による血行障害で、壊死のリスクが高まるということだと思います。

大西　次に診断についてうかがいたいのですが、何か診断基準のようなものはあるのでしょうか。

金子　一般的には、診断基準としてレントゲンで①大腿骨頭の圧潰、あるいはクレッセントサインといわれるもの、②大腿骨頭内の帯状硬化像、検査所見として、③テクネシウムシンチグラフィでコールドインホット、④生検によって主反応を伴う骨壊死像、⑤MRIでT１強調像における骨頭内のバンド像、このうち２つ以上を認めると骨頭壊死と診断されます。

大西　最近のトピックスとして、よくFAIという概念が出ていますけれども、詳しく教えていただけますか。

金子　Femoroacetabular Impingementといわれるもので、大腿骨と寛骨臼のインピンジメントによる障害を起こします。大腿骨側に原因があるものをカムタイプ、寛骨臼側に原因があるものがピンサータイプ。もちろん、両者が合併するものもあります。

大西　最後に治療のことをうかがいたいのですけれども、股関節障害の一般的な治療について、アウトラインを教えていただけますでしょうか。

金子　保存治療と手術療法がありますが、筋力を維持するトレーニングとして水中歩行があります。また、最近トピックになっているのはジグリング、つまり貧乏揺すりが効果があることが、先日の日本股関節学会で井上明生先生から詳細に報告されています。

大西　貧乏揺すりをするとよいのでしょうか。

金子　貧乏揺すりによって、レントゲン上も関節裂隙が広がる例もあります。

大西　手術療法はいかがでしょうか。

金子　病期が進行すると主に人工股関節になると思うのですけれども、非常に歴史が長くて、1938年にもうすでに人工股関節全置換術が行われていました。それから1963年にチャンレーがポリエチレンとステンレスによる組み合わせで成功をおさめました。チャンレーは人工股関節の前は股関節固定術を行っていたのですが、ライバルのジュデーが人工骨頭を用いたことによって、関節を固定せずに、関節を動かす人工関節の開発がなされました。

大西　ポリエチレンなどもかなり改良されてきているのですか。

金子　ポリエチレンはここ10年ぐらいでクロスリンクポリエチレンタイプが非常に強化されて、以前はポリエチレンの摩耗による、あるいは劣化による成績の不良例が多かったのですが、現在はそれが減少し成績も非常によくなっています。

大西　股関節の骨折などですと、ご

年配の方も多いと思うのですが、手術は積極的に行うのでしょうか。

金子　はい、手術は全身状態が許せば積極的に行います。2013年に、日本に入ってきたフランス製のデュアルモビリティ、骨頭がものすごく大きいタイプの人工関節で、骨頭の大きいタイプは股関節脱臼しにくいことが知られています。デュアルモビリティタイプが入ってきましたので、脱臼という非常に大きな合併症に対しても対応可能な人工関節が使用されています。

大西　最後に、股関節を強くするといいますか、股関節の病気にならないための普段の生活の知恵といいますか、何かありますか。

金子　やはり外傷を避けることです。最近、背屈、要するに足先を上に上げる可動域が少なくて、つまずいて転倒する方が非常に多いです。むしろ家の中で転倒される人がたいへん増えていまして、脆弱性の骨折を起こすということから、そういう意味ではロコモ体操があります。

大西　今はやっていますね。

金子　そういう体操などが有効ではないかと思います。

大西　足首を上げたりするわけですね。

金子　もう一つは、足首を上げるのは非常に難しいので、膝を上げて歩くことで転倒予防になるかと思います。

大西　歩行などはどうですか。大股歩行がいいのでしょうか。

金子　そうですね。大きく歩くのは重要です。小刻み歩行ですと、どうしてもつまずきやすいということがあります。

大西　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（Ⅳ）

膝関節症の治療

東京大学整形外科特任講師
武　冨　修　治
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　変形性膝関節症はどういったものなのでしょうか。

武冨　変形性膝関節症は、軟骨を中心とする膝関節の退行性変化です。病態としては、関節には軟骨といって関節の動きをスムーズにする構造があるのですが、この関節軟骨が変性して菲薄化を起こします。あるいは、関節のクッションである半月板が変性、断裂を起こし、炎症である滑膜炎を合併してきます。変形性関節症には、特に原因のない一次性と、外傷などに続発する二次性とがありますが、変形性膝関節症の中では一次性がほとんどといわれています。

齊藤　変性ということで、高齢者に多いのでしょうね。

武冨　そうですね。高齢者を中心とする疾患ということになります。

齊藤　どのぐらいの数の患者さんがいるのでしょうか。

武冨　画像診断的な有病者は約2,500万人ほどといわれています。そのうち疼痛などの症状がある方が約1/3の800万人ぐらいといわれていまして、女性に多い疾患となっています。

齊藤　女性に多いということ以外に、どういったリスクがありますか。

武冨　肥満の方とか、あるいは高齢になっていくほど有病率が上がっていくことが知られています。

齊藤　どういった症状が特徴なのでしょうか。

武冨　まず、一番の症状は膝関節の疼痛になると思います。特に、歩き始め、あるいは座っていたところからの立ち上がりというような、動き始めの痛みが初期に見られる特徴的な疼痛になります。それから、可動域制限、あるいはいわゆる水がたまるというような関節水症、日本人の方の場合は内反型の変形性膝関節症が多いので、O脚変形を起こして、シビアになってくると歩行困難になってきます。

齊藤　膝の痛い患者さんが先生の外来に行くと、どういった診断のプロセスになるのでしょうか。

武冨　どんな疾患でも同じだと思う

のですが、まずは詳細な問診が大事になります。特に、先ほどお話ししたような動き始めの痛みを訴えていますと、変形性膝関節症を強く疑うことになります。

それから、膝の場合は非常に触診しやすいので、理学所見も大切になってきます。圧痛点というものが大事なので、患者さんを横にして、膝を出していただき、どういうところが痛いのかを詳細に診ます。

齊藤　圧痛は内側が多いのですか。外側が多いのですか。

武冨　外側に訴える方もいるのですけれども、多くは内側です。関節裂隙というところになります。

齊藤　画像診断もやりますか。

武冨　はい。まずゴールドスタンダードは単純X線になります。特に、関節軟骨が菲薄化しているので、荷重をかけた立位で膝関節の単純X線を撮ってみることが重要になります。

齊藤　別な病気もあるのですか。

武冨　よくあります。鑑別診断として、関節リウマチとか、あるいは最近高齢者に多い特発性大腿骨内顆骨壊死のような病態、あるいは痛風や偽痛風などの結晶性関節炎、脆弱性骨折などがありますので、それぞれ何かの病態を疑った場合は追加で血液検査をしたり、あるいは普通の変形性膝関節症ではないという疑いがある場合はMRIを撮ったりして診断を確定させます。

齊藤　お年だから単に変形だと決めつけないで、鑑別診断が重要ということですね。

武冨　そう思います。

齊藤　治療の基本方針はどうでしょうか。

武冨　治療の基本は保存療法になります。先ほども肥満がリスクという話があったと思うのですが、減量を指導します。それから、運動療法は非常に効果があるといわれています。特に、大腿四頭筋の筋力をしっかり鍛えることでかなり疼痛がコントロールできる。そして手術が回避できるということもありますので、運動療法をしっかり指導します。

齊藤　大腿四頭筋を強くするような、足を持ち上げるような運動ですね。例えば、ジョギングをやりたいとか、テニスをやりたいという高齢者が増えていますけれども、どうなのでしょうか。

武冨　難しい質問で、少し悪くなってきた膝で運動すると、膝関節に負担がかかることになります。問題なくできる方に関して活動を制限することはありません。痛みが強い場合は、寝そべった状態で足を持ち上げるようなSLR訓練というものを指導したり、もう少し運動したい方に関しては水中歩行、つまり、プールの中で歩くようなエクササイズですと荷重があまりかかりませんので、疼痛が少なく運動を行えるため、こういった運動を指導しま

す。

齊藤　そういったことで大腿四頭筋の筋力を増やすのですね。これはかなり効果があるのですか。

武冨　いろいろなスタディも出ているのですが、しっかりSLR訓練をすることで鎮痛薬の内服が必要なくなったという効果が出ているという文献もあります。

齊藤　鎮痛薬もまた必要に応じて使うということですね。あと、関節内に注射をするということもありますか。

武冨　特に主なものはヒアルロン酸製剤といって、関節液の成分に近いようなものを注射する治療がされます。こちらは、まだそれほど高いエビデンスはないのですが、実際、効果があるという報告が多数なされています。

齊藤　患者さんがその注射を受けると、すぐに治ってくるのですか。

武冨　治るということではないのですが、わりと短時間から数日のうちに膝の関節が軽くなって痛みがよくなりましたと。あるいは、数週間たって少し効果が切れてきて、また痛くなったので注射してほしいと。臨床の現場としては、よく効く患者さんがいるというのが我々の印象です。

齊藤　ランダマイズドコントロールスタディでプラセボと比較して大規模に投与してみることはなかなか困難なので、エビデンスレベルとしては低いということなのでしょうか。

武冨　現時点では、そういう研究が進行しているという話も聞きますが、高いエビデンスレベルで行ったほうがいいというところまではいっていないのが現状です。

齊藤　海外のガイドラインではこの治療はすすめられていないのですか。

武冨　強く推奨するというところまでにはなっていないです。

齊藤　そういった治療法でだいたいどのぐらい経過を見ることが多いのですか。

武冨　少なくとも３カ月から半年ぐらいはしっかり保存療法をして経過を見ることになります。それで手術を回避して、保存療法だけでいける患者さんもたくさんいらっしゃいます。

齊藤　手術療法にはどんなものがあるのでしょうか。

武冨　大きく分けますと、関節鏡を使ったデブリドマンという治療法、それから高位脛骨骨切り術という変形矯正の手術、そして最終段階として人工関節置換術という手術の３本立てになると思います。

齊藤　関節鏡のデブリドマンはどんなことを行うのですか。

武冨　先ほど半月板の変性とか軟骨の変性、断裂という話があったと思うのですが、そういうもので関節が中で引っかかりを起こしてしまって可動域制限が出る、そういう場合に適応となるのですが、あまり長期的な効果は期

待できないので、根治的ではないのが現状です。

齊藤　骨切り術はどういったことを行うのですか。

武冨　日本人の場合は特に内反といってO脚変形をきたしてくる変形性膝関節症が多いので、脛骨のほうを骨切りして、少し外反変形をつくって、荷重のベクトルを外側に逃がしてあげることで、傷んでいないところで荷重を受けて疼痛をコントロールするという治療になります。こちらは比較的若年者の変形性膝関節症に適応があります。

齊藤　人工関節置換はどういったことを行うのでしょうか。

武冨　こちらは、変性あるいは菲薄化してしまった軟骨、あるいは変形してしまった骨を削って、金属のインプラントに置換する治療になります。従来は膝関節全体の軟骨、骨を置換する全置換術という手術が主流だったのですが、近年は単顆置換術といって、傷んでいるところだけ置換して、なるべく残っている骨や軟骨や、あるいは軟部組織を温存してあげようという治療も行われるようになってきています。

齊藤　どうもありがとうございました。