アナフィラキシーショックへの対応

獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科講師
平　田　博　国
（聞き手　山内俊一）

プライマリーケアとして、緊急症への対応をどこまですべきかご教示ください。

28歳女性、アレルギー性鼻炎、じんましん（青魚・甲殻類）の既往あり。これまでもじんましんにて、抗アレルギー薬とひどいときはRp①ネオファーゲンC（20㎖）×１A、ハイドロコートン（100㎎）×１A（またはプレドニン（10㎎）×１A～２A）＋②ポララミン（１A）筋注を施していました。ある日、夜診に全身性じんましんで来院。前記①②を実施後、起立して帰宅しようとした際、意識消失し転倒。頸動脈、拍動は触知不能で、そのまま水平位を保持、頬を平手で叩打しつつ、呼名。挿管準備を指示しようとしたところ、意識が戻り、15分後、特変ない状況を見て帰宅。後日来院時に聞いたところ、問題なく回復したとのことです。血圧は元来低血圧で100～90/60～50の方です。意識消失は数分から５分以内で、脈拍測定不能でした。

＜京都府開業医＞

山内　平田先生、アナフィラキシーショックに際してどういう対応をしたらいいかということです。提示されたケースを見られて、どういった病態が考えられますか。

平田　もとに青魚・甲殻類の食物アレルギーの既往があって、今回全身のじんましんが出て、食物アレルギーを疑い、開業医の先生がこれらの治療を行いました。いったんはよくなったようですが、点滴を外した直後に急に意識がなくなった事例ですが、この段階で考えなければいけない病態は３つあり、①アナフィラキシーの二相性反応、②アナフィラキシーの遷延型反応、③起立性の低血圧です。

山内　この場合、点滴を外したあとに、立ち上がったあたりでおかしくなっていますから、起立性の低血圧といったものも後づけでは十分考えられる

ということですね。

平田　そうですね。

山内　意識がなくなった段階で、医師としては非常にあせると思われますので、この段階で直ちにやるべきことは何かという質問かもしれません。実際には救急隊をすぐに呼ぶということになりますが、それまでの間に何をなすべきでしょうか。

平田　これらの症状および経過から、失神発作の鑑別が必要と思われます。先ほども申しましたように、アナフィラキシーショック、二相性反応、遷延型、起立性低血圧などが鑑別として挙げられます。この中で緊急的治療を要するのはアナフィラキシーショックです。このことを念頭に適切な初期治療が極めて重要です。そして多くの専門医療スタッフの確保も必要となります。本例のような場合には、まず高次医療機関への搬送の準備が必要かと思われます。救急車を呼び、総合病院等への搬送を第一に考えるべきだと思います。

山内　真っ先にですね。その間、患者さんに対してはどういった加療がよいのでしょうか。

平田　アナフィラキシーショックを前提とした治療なので、直ちにアドレナリンを筋肉注射することが日本アレルギー学会のガイドラインでも推奨されています。

山内　アドレナリンの筋注といいますと、具体的にはどういったものなのでしょう。

平田　エピペンを持参されているようでしたら、成人（体重30kg以上）では0.3mgを、小児（体重30kg未満）では0.15mgを、直ちに筋肉注射します。もし、エピペンがないようであれば、アドレナリン換算で体重当たり0.01mg/kg、例えば50kgの体重の方であれば0.5mgのボスミン等を筋肉注射していただければと思います。

山内　それがとにかくファーストチョイスですね。

平田　そうですね。

山内　同時に、ショックへの対応も当然出てきますね。ルートの確保とか、酸素投与といったものも、可能であればやっておいたほうがいいということでしょうか。

平田　アドレナリンを筋肉注射したあとに、ショック体位である下肢を挙上させて、状況に応じて酸素の投与、末梢の血管のルート確保が必要になってくると思います。救急車を呼ぶ場合、救急隊が来るまでにこのような初期治療を迅速かつ適切に行うことが重要ではないかと思います。

山内　特別にこれをやっては危ないというものはないのでしょうか。

平田　アナフィラキシー発症時および発症直後には体位変換をきっかけにして急変することがあるため、本例のように急に立ち上がったりする動作は行わないほうがいいと思われます。

山内　この先生はハイドロコートンの静注を行っているようですが、こういうショック時のステロイド投与に関してはどうなのでしょう。

平田　一般的にステロイドは即効性がありません。しかし、アナフィラキシーの二相性反応、いわゆる遅発型反応や、遷延型反応を抑えるにはステロイドの有効性が考えられています。まずは、アドレナリン、そしてステロイドの投与という順序が重要と思われます。

山内　先ほどから出ていますアナフィラキシーの二相性反応をもう少し詳しく教えていただきたいのですけれども。

平田　様々な報告がありますが、およそ５～20％の方に遅発性のアナフィラキシー様の反応が出現するといわれています。時間的には即時型が出現して数時間たってから、全身にじんましんが出たり、場合によってはアナフィラキシーショックになるようなケースがあります。

山内　アナフィラキシーショックを起こして、治療によって一見回復したように見えても、しばらくの間は病院などの施設にいてもらったほうがいいのでしょうか。

平田　我々の施設でも、軽症のアレルギーであれば、全身状態が落ち着いたら帰宅していただいていますが、呼吸器症状であったり、いわゆるショック症状に至った患者さんに関しては原則入院していただき、大事をとって安全を確認してから退院させるようにしています。

山内　いわゆるアレルギーというのは、１型、２型と分かれていますが、実際の臨床現場ですと、例えばこの方のように、じんましんも、食物アレルギーも、いろいろあって、アナフィラキシーショックも起こしてしまう。こういういろいろなものがオーバーラップするようなパターンは現実にあるのでしょうか。

平田　花粉症（ハンノキ、シラカンバ、スギ、ブタクサ、カモガヤ）との関連が示唆されている口腔アレルギー症候群と果物（バナナ、キウイ、クリ等）によるラテックス・フルーツ症候群などがオーバーラップするという明確なものもありますが、それ以外のアレルギー疾患同士の関与は明らかではありません。

ただし、喘息やアレルギー性鼻炎等の患者さんが食物アレルギーを起こすことで既存のアレルギー症状が増悪する可能性はあります。

山内　そうしますと、このケースですと、たまたまいろいろなものが重なったと考えてもよいのですね。

平田　そうですね。

山内　食物アレルギーでこの方は青魚とか甲殻類といったものを挙げています。よく耳にはしますが、実際に証

明するのはなかなか難しいのでしょうね。

平田　成人のアレルギーの３大要因として小麦と甲殻類と果物が挙げられます。特異的IgE抗体の検出感度や症状出現時の体調、薬剤の内服、運動量の有無などの様々な要因が重なり合うことでアレルギー症状が出現するため、原因食物を特定することは臨床的に困難とする例も多く存在します。

また、サバを含む青魚によってアレルギー症状が出現した人の中で、アニサキスが原因であることがあります。このため、アニサキスの特異的IgE抗体を測定することも必要かもしれません。

山内　ついでですが、慢性じんましんというのは、一般の外来でもよく見かけて、治療がなかなか難しいものですが、慢性じんましんに対しての治療といいますと、どういったものを使われていますか。

平田　毎日じんましんが出る患者さんを経験したことがあります。まさかないだろうという米が原因でした。患者さんの生活環境や食生活を詳細に聞き、慢性じんましんの出現する要因を探し出すことが最も重要です。原因を明らかにした場合、食事指導を徹底することです。

いろいろ調べても原因のわからない慢性じんましんの患者さんに関しては、エビデンスははっきりしたものはありませんが、私自身の経験では、H_1とH_2ブロッカーを併用することで大概の患者さんは改善しています。

山内　どうもありがとうございました。

家庭血圧の測定環境

自治医科大学循環器内科准教授
星　出　　聡
（聞き手　池脇克則）

「高血圧ガイドライン2014」で家庭血圧の測定が重視されましたが、冬に家庭血圧を測定する際、室温は何度くらいの状態で測定するのがよいのでしょうか。寒いところへ行けば血圧の上昇を認めるかと思いますが、室内で測定した血圧値をもとに降圧剤のコントロールをしていけばよいと判断していいのでしょうか。外の寒いところで長時間作業をするような方の場合は、どのように考えたらいいのでしょうか。

＜埼玉県開業医＞

池脇　「高血圧ガイドライン2014」の中の、家庭血圧についてです。私の患者さんもそうですけれども、ほとんどの方は家に血圧計があって、測ってきて、帳面を見せることが日常診療で普通に行われているという意味で、日本はおそらく世界の中で一番家庭血圧計を使っているのではないかと思います。それがこの「2014」では重視されるようになったということですか。

星出　先生がおっしゃられるように、日本は血圧の評価ということに関してかなり特殊な状況だと思います。実地医家の先生方の要望に応える意味もあって、今回の「2014」のガイドラインは家庭血圧を診療でこう使うべきだということを明確に入れたのが改善点の一つだと思います。

池脇　血圧計は、上腕の血圧計、手首、あるいは指もありますけれども、やはり条件としては上腕での測定ですか。

星出　上腕をガイドラインでも勧めていますし、末梢に行くほどどうしても血圧は高くなりがちです。心臓の高さもありますので、上腕ですね。

池脇　2009年から2014年になって家庭血圧が重視されています。ガイドラインでは室温が何度というのは触れられていないようなのですけれども。

星出　おっしゃるとおりで、正直申し上げると、実はこれはエビデンスが全くないのです。ただ、先生方も経験されるように、冬になると夏場に比べて多少血圧が上がるとか、実際に室温の低いところで測ると上がるというのは事実としてあるのです。これは日本では特に問題で、例えば海外ですと、住んだことがある方はおわかりですが、わりとセントラルヒーティング的なものが進んでいることが多いのです。日本では住宅環境が、実は今問題になっているのです。そういう面からの研究も進んでいるような状況ですが、まだまだエビデンスは少ないと思います。

池脇　そうしますと、室温が何度ぐらいかということに関しては残念ながらきちんとしたエビデンスはないということですね。

星出　そうですね。実際に例えば、18℃ぐらいが適切だと思いますけれども、それで測ってくれといっても、物理的に不可能な状況もあります。

池脇　日本の場合は四季がありますし、そこをきちっとコントロールするのは難しい。暑すぎない、寒すぎないのが最低の条件なのでしょうけれども。

星出　そういうところに落ち着いてしまうかと思います。

池脇　家庭血圧は患者さん任せというところもあります。具体的にどういうタイミングで、あるいはどういう体勢でなど、条件、そのあたりをもう一回整理をしたいのですけれども、どうでしょうか。

星出　ガイドライン上は、今までの測定条件に基づいているのですけれども、基本的に１日２回、日本の場合、少し海外と違うのですが、朝と就寝前になっています。海外は夕食前になっていまして、これは文化の違いもあると思います。日本で夕食前にしてしまうと、かなり早かったり、海外は就寝前にすると、けっこう遅かったりする。そういったものもあります。

あと、よくいわれるのは１回につき何回測るか。これは学会でもかなりディスカッションがあって、2009年のときは最低１回でいいだろうと。ただ、その後の意見で、患者さんが２回測っていることが多いのだけども、どうしたらいいのかという話になって、今回は２回測定して、その平均を用いましょうということになりました。あまりかけ離れている場合は再測定というかたちになっています。

池脇　私の患者さんのなかにも本当に何回も測っているうちに、だんだん下がってくる方がいます。あまり測り過ぎてもというところがありますね。

星出　そういうこともありますね。

池脇　確認ですけれども、１日２回のうちでも、基本は起床後ということですか。

星出　はい。

池脇　起床してからどのくらいか、

排尿の有無ですとか、食事、投薬などはどうなのでしょうか。

星出　排尿後のほうがいいですね。膀胱に尿がたまっていると血圧がそれだけ上がります。食後ですと血圧が下がったりする場合もあるので、その人の本当に高い状況がわかりません。当然薬はのむ前が推奨されます。

池脇　起きて、トイレに行って、また布団に潜って横になって測るよりも、きちんと座った姿勢のほうがよいですか。

星出　通常は机と椅子。日本人は座敷であぐらをかきますが、これはだめです。あぐらをかくと血圧は上がります。

池脇　そういうところも影響するのですね。

星出　いわゆる圧反射が返ってくるため高くなります。

池脇　次に就寝前ですが、時間も人それぞれですし、特に人によってはお酒が入ることもあります。

星出　これがなかなか難しくて、お酒を飲んで測る場合はけっこう低くなります。そして翌日上がるのです。お酒を飲んでいる人のほうが、血圧が早朝高い人が多い。ですから、もし朝の血圧が高い人がいたら、まずお酒をかなり飲んでいないか、そのチェックは必要です。それと実際にお酒を飲んでから測るまでどのくらいの時間空けたらいいか、これも難しい。あとは入浴ですが、お風呂に入ると下がります。通常、直後は避けたほうがいいという記載が多いですけれども、実際に何分後か。過去にそういう論文もあったと思うのですけれども、なかなかそこまで厳密にするのは難しいという気がします。

池脇　飲酒の習慣がある方に飲むなというのもなかなか難しいですけれども、それも影響するということを念頭に置いておくことですね。

星出　そうですね。

池脇　あと、細かいところですけれども、たばこ、カフェイン、これも影響するのですか。

星出　やはり上がります。

池脇　起床後と就寝前、それぞれ２回測るというのが基本。ただ、朝が高いタイプ、あるいは逆に就寝前が高いタイプと、けっこう差があるのですね。そういった差、特にどういう人がリスクが高いとかあるのでしょうか。

星出　これはあるようでないというのが事実です。というのは、家庭血圧の今までのエビデンスは朝と夜の平均になっていますので、その平均値が135/85㎜Hg以上がリスクになっています。ただ、いわゆるモーニングサージといわれるような、朝血圧が上昇するタイプ、あれは実は24時間血圧計で評価されたデータばかりなので、家庭血圧では当然そういうことはわからない。ただ、早朝血圧に注目すると、例

えば我々のデータで見ると、就寝前の血圧と早朝血圧、どちらを測ったほうがいいかというと、やはり朝のほうが臓器障害と関連していたので、そちらを測ったほうがより患者さんのリスクの層別化にはつながると考えています。

池脇　最近は長時間作用型の降圧剤が多いですから、大概の方は朝のむということになると、薬の効きぐあいから考えても、起床時がやや高くて、薬をのんで下がって、就寝前も下がったままだが翌朝上がる。その差がそんなに大きくなければいいのでしょうけれども、大きくて困ることもありますね。そういうときはどうするのでしょうか。

星出　確かに今大半が長時間作用型の薬ですけれども、24時間持続しない薬もあるのです。その場合、１日１回となっている薬も、例えば朝・晩に分けたり、朝・寝る前に分けたりすることもあります。

それでもなかなか難しい場合は、よく以前から僕らもやっているのですけれども、朝の生理的な現象で交感神経や、レニン・アンジオテンシン系が上昇しやすいので、そういったものを抑える薬を就寝前にのんでもらう場合もあります。

池脇　αブロッカーのカルデナリンを就寝前に、というのはよくありましたね。

星出　はい。

池脇　また質問に戻りますが、寒いところで長時間作業をするような場合、どう考えたらいいのか。難しい質問ですが、どうでしょうか。

星出　実際に家庭血圧ではそれは評価できませんので、いわゆる自由行動下血圧計の24時間血圧計を用いれば、その人の生活状況がわかると思います。24時間血圧計の予測因子が強いのは、そういうことも含めた平均の血圧として出るので。高値を押さえ込むことでそういう疾患の予防ができるのが、まさに24時間血圧計の利点だと思います。

池脇　負荷のない状況での安静時の血圧をまず評価し、その人の日常生活の中で、こういった作業で血圧が慢性的に上がっているとすると、それをどうするか。重要な問題ですが、24時間血圧計、これもすぐに測れるわけではないですよね。

星出　今は、患者さんが嫌がるとか、そういうのもあります。今後、各種メーカーでも、もっと、いわゆるカフレスというか、圧がかからないような血圧計の開発が進んでいるようなので、そうなるともう少し広まるのではないかと思っています。

池脇　ありがとうございました。

体温の日内変動と平熱

国際医療福祉大学塩谷病院教授
岩　本　俊　彦
（聞き手　池脇克則）

平熱についてご教示ください。

最近、低い平熱を主張される患者さんが珍しくありません。「からだがだるい。平熱は35.3℃ですが、今日は36.5℃あります。抗生剤を…」といった具合です。このような会話は、私が医師になった20年前にはなかったような気がします。古い文献では一日の体温のピークは37℃前後とありましたし、日内変動もあるはずです。最近の報道でも現代人は低体温ぎみなどといわれていますが、実際はどうなのでしょうか。最近の状況をご教示ください。

＜岐阜県開業医＞

池脇　体温ということに関して、日内変動というのはあるのでしょうか。

岩本　もともと概日リズムといいまして、地球が自転するときの24時間周期で夜・昼があることから、人間の体の中では体内時計といって、昼・夜に対応するような自律神経とかホルモンを通した生命維持装置が働いているのです。

池脇　体内リズムですね。

岩本　そうですね。その中に体温の日内変動というのがありまして、通常は１日の中で最高値は午後の１～６時ぐらい、最低値が早朝の３～６時ぐらいとされていまして、その差を平均すると0.7～1.2℃ぐらいの変動差があるといわれています。

池脇　そうすると、活動しているときには体温は比較的高くて、休んでいる、寝ているときには低いというのが原則ですね。

岩本　はい。

池脇　体温はいろいろなことで影響を受けると思うのですけれども、例えば年齢ですとか、そういったことはどうなのでしょうか。

岩本　実は正常と思われる方の体温を、口腔内体温で調べてみますと、だ

表　体温低下をきたしうる背景

	若年者	高齢者
生活様式	生活の多様化 （不規則な生活）	活動性低下 （引きこもり）
・概日リズム	乱れ （睡眠―覚醒リズムの 障害→自律神経変化）	減弱
・運動量	便利生活で減少	座位生活で減少
加齢変化・身体的変化		
・筋肉減少	±	＋＋
・低栄養	－	＋
・温度センサー機能 （皮膚識別能）	正常 （１℃以内）	低下 （２℃以上）
病態・疾患	アルコール	フェノチアジン 甲状腺機能低下症 脳血管障害 パーキンソン病など

いたい35.6～38.2℃ぐらい、それだけの開きがあるのです。その中で、子どもは高めに出る、お年寄りは低めに出るということで、加齢に伴って体温は低下していくといわれています。

池脇　単に体温といっても、今、口腔内とおっしゃいましたけれども、通常は腋窩ですね。

岩本　腋窩体温です。

池脇　あと、直腸。これはどこが低くて、どこが高いのでしょうか。

岩本　わが国では腋窩体温が基本になっていまして、それが最も低い体温です。ですから、口腔内体温と比べますと0.3℃以上の開きがあって、低めに出ます。それから直腸温は、口腔内体温よりも0.2～0.3℃高くて、視床下部周辺のコア温度と非常に近いといわれています。

池脇　寝ているときには低くて、午後１～６時が高い。もちろん、活動性というところで説明できるのでしょうけれども、何が体温を規定しているのでしょうか。

岩本　最終的には熱の産生と熱の喪失ということになると思うのです。その中で上位にあるのが一つは自律神経の交感神経、副交感神経と、それから日中の活動性です。

池脇　そういったところは当然、子

ども、成人、高齢者で変わってきますね。

岩本　子どもですと成長期ですし、内臓の臓器そのものにも熱産生の機能があって、代謝が亢進している。しかも、日中動き回っているので、活動性が高まった結果、体温も上がるということです。

池脇　一方で加齢とともに高齢者では体温が低くなってくる。これはどういう機序で低くなってくるのでしょうか。

岩本　高齢者になりますと、引きこもり等を含めた活動性の低下とか、あるいは筋肉減少症といいまして、本来備わっていた筋肉が加齢とともにだんだん減少していってしまうために、熱産生が低下するのです。

池脇　活動性が落ちると、筋肉運動によって発生する熱産生が落ちてくる。では、放散というか、そちらは加齢の影響はあるのでしょうか。

岩本　放散そのものは直接影響はないのですけれども、皮膚知覚センサーの感受性が低下するために、気温が下がっても、それを寒いと感じないような現象が起こってくるのです。具体的に言いますと、若い方では知覚センサーも１℃以内の変動で識別できるのですけれども、高齢者になりますと、２℃を超えてやっと識別できるぐらいセンサーの働きが弱くなってくるために、寒さを感じないということなのです。

池脇　ちょっと本題からずれるかもしれませんけれども、高齢者は全体的に体温が下がってくるけれども、夜間の体温の下がりが鈍ってきて、それが熟眠できない、睡眠が浅くなることにも関係しているのでしょうか。

岩本　直腸温が下がれば睡眠を誘発するといわれていますけれども、それがもし行われなければ、逆に睡眠が障害されることにもなりかねないと思います。

池脇　現代人は低体温ぎみといわれていますけれども、どうなのでしょうか。

岩本　成人の場合は、生活の多様化によって、先ほどの概日リズムが乱れ、その乱れのために熱の上がり下がりに支障をきたして低めに出ると解釈されます。

池脇　質問の冒頭のところに、体がだるくて、その方の平熱が35.3℃、今日36.5℃あったと。ご本人が抗生剤を希望しているようですがどうでしょうか。

岩本　これはちょっと行き過ぎたところがあると思うのです。基本的にはまず熱型を取るとか、場合によっては炎症があるかないかを血液で調べて、例えばCRPとか好中球増多とか、そういったところを見定め、その結果を見たうえで治療するのが本来の考え方ではないかと思います。

池脇　そうですよね。これだけで抗

生剤というのはちょっと行き過ぎな気がします。

これは言葉の定義ですが、低体温ぎみと低体温症の違いをどう考えたらいいでしょう。

岩本　もともと平熱といいますと、健康な人が通常に見られる体温ということになります。先ほどお話ししたようにかなりの幅がある中で、低体温症は明らかに直腸温が35℃以下に下がった、かなりシビアな状態ですので、全く様相が異なります。低体温ぎみとは、本人が平熱に比べてどれぐらい下がっているかとか、あるいは周りの方に比べて下がっているかという、あくまでも自覚的な表現だと思うのです。

池脇　低体温症は、その人の特徴というよりも、何かその背後に重大な疾患を含めたものがあるという目で見ないといけないということでしょうか。

岩本　そうですね。続発性の低体温症といって、甲状腺機能低下症などで起こるものもあれば、偶発性の低体温症といって、低い外気温にさらされた結果として、凍傷とか凍死のようなかたちで、その前兆として起こってくる低体温症があります。

池脇　体温は基本、腋窩ということになりますが、測り方が難しくないでしょうか。

岩本　腋窩体温は、特に高齢者の場合は、やせているとすき間ができて、より低めに出ます。そういった意味では、耳内温度、耳の中にセンサーを入れて測るような方法を勧めています。

池脇　耳用の温度計というのは私はあまり知らないのですけれども。

岩本　これは市販されていますし、よく使われていると思います。

池脇　比較的すぐに測れるのでしょうか。

岩本　ボタンを押すと瞬時に体温が出てきますので、非常に便利なものだと思います。

池脇　口腔内、腋窩、直腸と比べるとどうでしょう。

岩本　耳内温度はちょうど口腔内と腋窩の中間ぐらいです。

池脇　最後に、食事をするとよく汗をかきますね。食事の内容にもよるのですけれども、食事は熱を産生しているのでしょうか。

岩本　かみ砕く筋肉が使われたり、あるいは内臓の代謝の活性化が起こって、全体として体温が上がってくるのです。

池脇　どうもありがとうございました。

医療従事者のB型肝炎予防

虎の門病院肝臓内科医長
鈴　木　義　之
（聞き手　山内俊一）

医療従事者のB型肝炎予防についてご教示ください。

1．ワクチン投与の標準は２回か３回か。
2．ビームゲンはアジア型、ヘプタバックスは欧米型ウイルスがベースと聞いたが、どちらを優先すべきか。
3．ワクチン３回投与でも抗体価が上昇しない理由、またそのときの次の対策はあるか。
4．一度抗体価が上昇し、その後陰性化した場合の針刺し事故では特にワクチン追加はいらないか（ステロイド投与中はどうか）。
5．ワクチンとγグロブリン同時投与ではワクチンの効果は減弱しないのか。
6．めがね（普通のめがね）、マスクは感染防止に有効か。

＜栃木県勤務医＞

山内　鈴木先生、まずワクチン投与の標準、２回か３回かということですが、これはいかがでしょうか。

鈴木　現在の標準的なワクチン接種は３回投与です。ワクチンの添付文書にもありますように、各回0.5mℓ/Lを初回、２回目は４週間後に、さらに20～24週間後に３回目を投与します。３回接種後の抗体保有率はほぼ95％前後と考えられますが、２回接種のみではブースター効果が十分でなく、抗体価が上昇しないというエビデンスがあります。

山内　そうすると、あくまで３回が基本だけれども、３回目が随分先なので、ここのところで忘れられたりとか何かがあるリスクもあるのですね。

鈴木　そうです。それが一番問題ですので、添付文書とは異なりますけれども、長期の出張に出られる方などは２回目が終わったあと、１カ月後もしくは２カ月後に投与するのも一つのオ

プションとしてありうる方法だと思います。

山内　２問目ですが、ビームゲンはアジア型、ヘプタバックスは欧米型ウイルスがベースと聞きましたが、どちらを優先すべきかということです。ビームゲンは非常におなじみになっているのですが、片方はまだそこまでではないので、このあたりの差はいかがでしょう。

鈴木　どちらも抗体獲得率という意味では差がないと思います。ただ、先生がおっしゃいましたように、ヘプタバックスは欧米型ウイルスで、ゲノタイプAがベースになっています。ビームゲンはゲノタイプCのアジア型で、in vitro、もしくはチンパンジーで、お互いにゲノタイプAのヘプタバックスを打った場合、ゲノタイプCに感染するかとか、そういう検討はされていて、どちらのワクチンも反対側に効くということがいわれています。ですので、差はないのですが、いろいろな意見をお持ちの先生方は、最近、日本でゲノタイプAが増えているからヘプタバックスを勧めるという報告もありますけれども、実際には差がありません。

ただ、混ぜて打つようなことや、１回目、２回目、３回目を変えて打つようなことはしないほうがよいと思います。

山内　対象に関して、ゲノタイプCとAは違いますが、効果としては変わらないということでよいのですね。

鈴木　はい。

山内　そうしましたら、アジア型のほうのビームゲンを打てばいいではないかという意見がつい出てくるのですが、ヘプタバックスの利点はまた別にあるのでしょうか。

鈴木　大きなことではないかもしれないのですが、チメロサールがビームゲンには入っています。ヘプタバックスにはそれが入っていませんので、皮膚の症状、注射のあとの発赤、硬結といったものは、チメロサールが入っていないほうが少ないのではないかというところが利点かもしれないです。

山内　チメロサールとは防腐剤のようなものですか。

鈴木　はい。インフルエンザの予防注射でも、入っているものと入っていないものとがありますけれども、皮膚の反応が強い方には、ないほうが少しはいいかなといわれています。

山内　ヘプタバックスは最近出てきたものでしょうか。昔からあるものでしょうか。

鈴木　承認されたのはいずれも1988年で、同じ年なのですけれども、ヘプタバックスはアメリカで開発されたという経緯もあって、日本では化血研のビームゲンのほうが一般に広く使われていると思います。

山内　３番目の質問ですが、ワクチンを３回投与しても抗体価が上昇しな

いことがあるが、この理由とそのときの対策ということです。これはどういう理由によるものなのでしょう。

鈴木　ワクチンに対する宿主側の免疫応答が下がっている。要するに、B細胞機能の低下が原因と考えられるのですが、詳細はわかりません。ただ、小児ではデータがありますが、小児の10歳以下でも、年齢が低いほど抗体がつきやすい。実際に私たちのような成人になってからでも、20代ぐらいの研修医の先生と40代ぐらいの中堅どころの医師とでは、抗体価の上がり方は若い方のほうが早いのです。それを考えると、医療従事者であれば、抗体価が下がったときにワクチンを打っておくのがいいのではないかと思います。

山内　抗体のつきが悪いといいますか、抗体価の上昇が認められない場合の対策ですけれども。

鈴木　今のところ、これという決まった方法はないのですが、３回目が終わって、１クールが終わったあとに抗体価が10未満であれば、そこから同じようにもう１クール行うという方法と、１本ずつ打ちながら抗体価の上昇を見て行っていく方法があると思います。実際に３クール行って初めて抗体価が上がったという方もいらっしゃいますし、報告ではビームゲンではつかなかったのだけれども、ヘプタバックスに変えたらついたという方もいらっしゃいますし、その逆もあるようです。

山内　そういう意味では、２種類出てきたのは選択肢が増えたという意味でもいいわけですね。

鈴木　そういうことになると思います。

山内　４番目の質問ですが、いったん抗体価が上昇して、その後、また陰性化することがありますが、こういった場合に針刺し事故が起きてしまった場合、特にワクチンの追加はいるのか、ということですが。

鈴木　ワクチンの追加はもちろん必要だとは思うのですが、ただ、針を刺してしまった直後はワクチンを打っても抗体価が上がるまでに３日～１週間ぐらいかかるといわれています。そのために感染が成立してしまう場合もありますので、48時間以内にγグロブリン製剤を打って、中和をしながら、同時にワクチンも打って抗体価を上げていくのがいい方法だと思っています。

山内　ステロイドの投与中はどうなのでしょうか、ということですが。

鈴木　ステロイドを含めた免疫抑制剤は抗体のつきも悪いということ。それと、易感染性状態で、急性肝炎だけではなく、慢性化するとかそういう危惧もありますので、やはりγグロブリンとワクチンの両方投与がよいと思います。

山内　５番目の質問は、今の質問にも絡みますが、ワクチンとγグロブリン同時投与ではワクチンの効果が減弱

してしまうのではないかということです。先ほどのお話から言えば、もう結論が出ているようですけれども、この質問が出てきた理由は何なのでしょうか。

鈴木　一つは、おそらくγグロブリンとワクチンとでくっついてしまって抗体ができないと考えられたのかもしれません。ただ、不活化ワクチンですし、e抗原陽性例に関していうと、針刺しの場合には同時投与も推奨されているように、効果が減弱することはないと思います。また、母子感染予防法の中でも、出産後にはすぐにγグロブリンと、１週間以内にはワクチンを始めていくようにとの指針もあって、それで抗体保有率が上がっていますから、やはり同時投与でよいのではないかと思っています。

山内　実際に先生方のご経験でも、そのほうが確実に効果があるということで、エビデンスは確立しているとみてよいわけですね。

鈴木　そうです。

山内　最後の質問は少し毛色が違うのですが、普通のめがね、あるいはマスクは感染防止に有効なのでしょうかということですが、これはいかがでしょうか。

鈴木　いわゆるインフルエンザのような飛沫感染ではありませんので、実際に装着したとしても防御ができるかというと、例えば針刺しなどに関しては全然関係ないと思うのですが、ただ、医療従事者としてHBe陽性の患者さんの血液に曝露される環境、手術ですとか、緊急の内視鏡、採血もそうですけれども、そういったときに血液が目に飛んでくる、口に飛んでくることを考えると、めがね、もしくは医療用のゴーグルのようなものをして手技をされるほうが、少しでも防御になると思います。

山内　確かに理屈上は粘膜からウイルスが入ってきても全然おかしくはないので、装着しておいてもいいということですね。

鈴木　そのほうが少しはいいかもしれないと思います。

山内　日本では医療従事者に関するこういう予防は進んできているとみてよいのでしょうか。

鈴木　はい。ただ、その辺は各施設で温度差もありますし、施設によっては病院側の負担になることがあります。今、それほど高くはない薬になっていますけれども、それを全職員、新入職員に全部行うのかというと、では採血に関係しない介護職員はいいのかということで、どこでラインを引くのか。施設によってそれぞれのスタンスがあると思います。ただ、ごみ箱一つ取っても、もしかしたら針が刺さることもあり得ますので、なるべく多くの方が打たれるほうがよいのではないかと思います。

山内　治療の進捗が非常に著しいC型肝炎に比べると、B型肝炎はまだ少しというところがあるのと、いまだに劇症肝炎が問題になっているのですね。

鈴木　どうしても劇症肝炎の数は明らかな減り方はしていないということと、もちろん最近はBでもCでもないタイプの劇症肝炎の方が増えていることは事実ですけれども、Bの劇症肝炎はどう予防するのかということがはっきりしていません。ユニバーサルワクチンも含めたそういう防御は、検討するべき課題だと思っています。

山内　ありがとうございました。

薬剤性腸炎

八千代病院八千代総合健診センター長
林　　繁　和
（聞き手　池田志孝）

薬剤性腸炎についてご教示ください。

＜東京都開業医＞

池田　薬剤性腸炎、なかなか聞き慣れない名前なのですけれども、どのような薬剤によって起きるのか。歴史的なことも踏まえてお話しいただければと思います。

林　かつては抗菌薬、抗生物質ですね。抗菌薬の投与後に起こる腸管障害として発生してくる抗菌薬起因性の腸炎が、薬剤性腸炎の大半を占めていました。この中には偽膜性腸炎と、偽膜を形成しない粘膜のびらん、発赤、出血を主徴とした内視鏡像を呈する出血性腸炎があります。そのほかに最近ではNSAIDsによる腸の潰瘍、びらん、出血性腸炎が知られるようになってきています。NSAIDs胃潰瘍はよく知られています。

池田　これはかなり頻度は高いものなのでしょうか。

林　かつてはそんなに頻度は高くないといわれていまして、小腸の内視鏡検査が非常に困難な時代では、大腸内視鏡検査で大腸や終末回腸に病変が見られる場合は少なかったのです。小腸まで検査すると、けっこう頻度は高いと思われるのですけれども、それがかつてはなかなか困難であったのです。近年、カプセル内視鏡ですとか、ダブルバルーン小腸内視鏡の開発で、比較的小腸の内視鏡検査がやりやすくなったこともありまして、かなりの頻度で小腸にもびらんや潰瘍、腸炎の像を呈することが知られるようになっています（３カ月以上NSAIDs内服の関節炎患者の71％に小腸粘膜障害を認めたという報告があります）。

池田　時代とともに変わりつつあるということですけれども、そのほかにはどのような薬剤による腸炎がありますか。

林　重要なものとしては、抗がん剤など抗腫瘍薬による腸炎があります。これは消化管粘膜に直接作用して下痢をする場合もありますが、抗腫瘍薬が腸管の粘膜細胞を傷害し、局所の循環障害をもたらして、虚血性病変あるいは壊死性の腸炎のような病態を呈することがあります。これは抗生物質による出血性大腸炎よりもひどい粘膜病変で、普通、抗生物質による出血性大腸炎は薬をやめればすぐ回復するのですが、こういった抗がん剤による壊死性腸炎に近い状態ですと、場合によっては１カ月近く絶食状態で経過を見ることが必要になる場合もあります。

池田　金製剤でも起こるとうかがったことがあるのですけれども。

林　一時期は関節リウマチの治療として金製剤がよく使われた時期がありまして、そのような報告があるのですが、私の報告が最後のようでした。最近は関節リウマチは免疫抑制剤や生物学的製剤でよく治療できるようになりまして、金製剤はあまり使われなくなったのでしょう。

池田　やはり時代の流れが背景にありますね。そのほかcollagenous colitisというお話が出たのですけれども、これはどういったことなのでしょうか。

林　collagenous colitisというのは欧米で最初に報告されまして、下痢の患者さんで内視鏡的に粘膜はほとんど所見がない状態で組織検査で膠原線維帯、コラーゲンバンドの肥厚を認める症例です。日本ではそのような症例はほとんどないのではないかと、かつてはいわれていました。その後、リウマチの患者さんや膠原病、自己免疫疾患の患者さんで見られるのではないかともいわれ、非常にまれなものとされていました。それが最近、PPI（プロトンポンプ阻害薬）のうちのある種のもの（ランソプラゾール）で起こる下痢の患者さんに、このような内視鏡で検査しまして、この場合は直線状の細長い特徴的な潰瘍（瘢痕）がしばしば見られ、組織検査を行いまして、コラーゲンバンドの肥厚という所見から診断がつき、その薬剤を中止することで組織所見も改善するという報告がされています。

池田　胃粘膜を保護する薬でかえって大腸に炎症が起こってしまう。新しい知見だと思ってびっくりしました。

林　そのほかにNSAIDsでもcollagenous colitisの発症が報告されています。最近は薬剤起因性collageous colitisという名称も使われるようになりまして、その中の代表的なものとしてNSAIDsとPPI、ほかのPPIでごくわずか報告があるのですけれども、ランソプラゾールに集中しているようです。

池田　この２つの薬剤がどういう機序でこういった病理的変化を起こすかはわかっていないのでしょうか。

林　まだよくわかっていないのです。統計を取ってみて、そういう薬剤でよ

く発症していることしか、わかっていないですね。

池田　もう一つ、先ほど虚血性変化によって腸炎が起こるというお話があったのですけれども、これはどのような薬で起こるのでしょうか。

林　一番よく知られているのは経口避妊薬で起こる、虚血性大腸炎とよく似た病態が知られています。そのほか、下剤を強力にかける、大腸の検査のときの前処置の下剤（経口腸管洗浄剤）で腸管内圧上昇による虚血性大腸炎をきたすということもよく知られています。

池田　検査のために下剤を使うのだけれども、それによってまた腸炎も起こってしまう。何か皮肉な感じですけれども。

それから、一般的に漢方薬というのは非常に安全で副作用が少ないとうかがったのですけれども、漢方薬による大腸炎というのは実際存在するのでしょうか。

林　かつては原因不明とされていた静脈硬化性大腸炎（腸間膜静脈硬化症）という大腸炎がありますが、2008年に本邦で32例中５例に漢方薬が投与されていたとの報告以来、その関連性が話題になりました。2013年の時点で38例の漢方薬関連の報告があり、そのうち生薬名の記載のあった24例中23例までが、山梔子（サンシシ：クチナシの果実を乾燥させた生薬）が配合されており、今日では山梔子の主成分ゲニポシドが腸内細菌の影響を受けて発症することがわかってきました。

池田　静脈硬化性大腸炎の診断のポイントは、内視鏡を使ったりとか、どういったことで確定診断を行うのでしょうか。

林　内視鏡所見も非常に診断に有用ですが、腹部の単純X線写真でも右側結腸の走行に沿って石灰化像を認めたり、腹部CTでよくわかります。そういうことからこの疾患を疑って、大腸内視鏡検査を行い、暗紫色の特徴的な粘膜所見を認め、生検組織検査で粘膜固有層の著明な膠原線維の血管周囲性沈着などの特徴的所見を認めれば、確定診断がつきます。

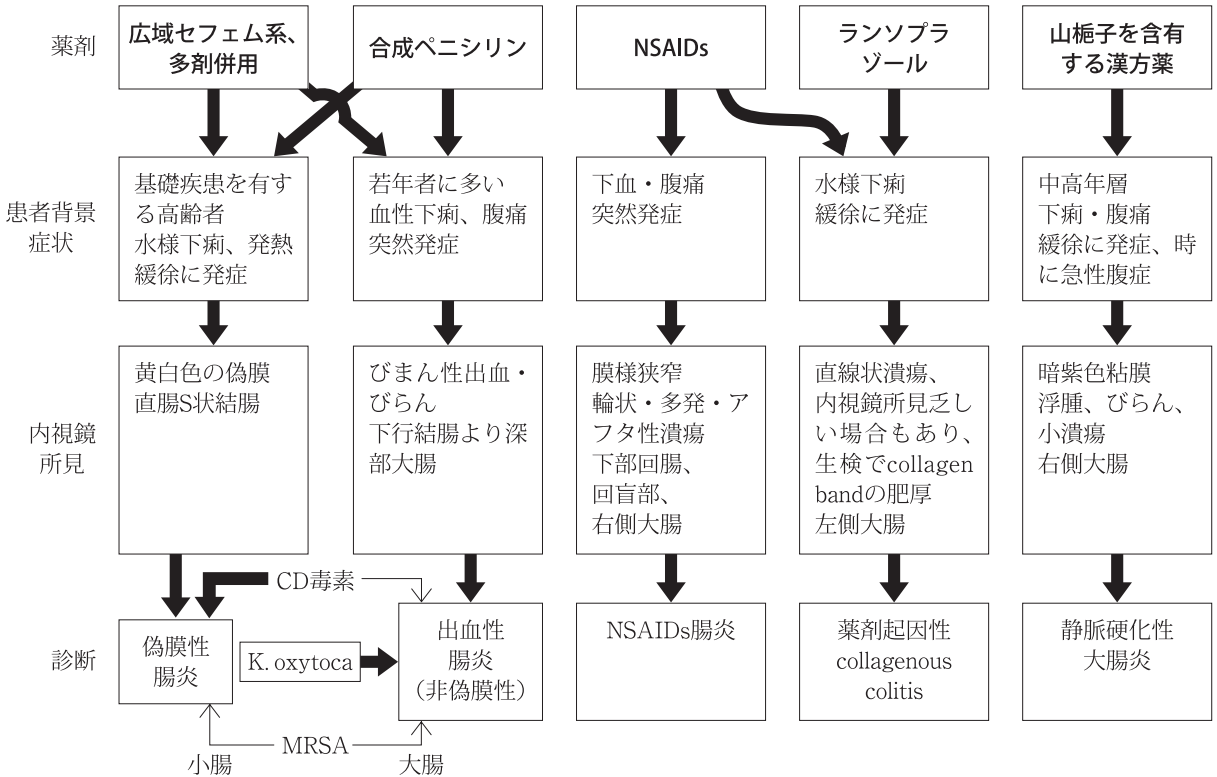
池田　先ほどの画像診断が中心ということですが、静脈に石灰沈着等が起こって炎症が起こるということでしょうか。

林　そういうことです。これも一種の虚血性の病変かと思います。

池田　診断がついて、例えば漢方薬をやめるとこれも回復していくものなのでしょうか。

林　これについては、本来、薬剤性腸炎とは薬剤の中止によって回復することが一番定義上重要なものですから、静脈硬化性大腸炎の場合も、薬剤性腸炎というには、経過観察によって状態が改善する、あるいは治癒することが因果関係を示唆するには重要かと思い

図表　主な薬剤性腸炎の鑑別診断



（林繁和：薬剤性腸炎、消化器科分野監修：上村直実、今日の臨床サポート。永井良三、木村健二郎、上村直実、桑島巌、今井靖、名郷直樹編。エルゼビア・ジャパン、2014［ウェブサイト：http://www.clinicalsup.jp/jpoc/］）

ます。かつては症状が重く、手術を余儀なくされる症例が多かったのですが、最近では薬剤を中止して経過観察し、症状ならびに画像所見が改善したという報告例も増えています。

池田　非常にたくさんの種類の薬剤で、また特徴的な腸炎が起こってくるのですね。ありがとうございました。

長期にわたる口唇部びらんとひびわれ

東京女子医科大学東医療センター皮膚科教授
田　中　　勝
（聞き手　池田志孝）

口唇部びらんとひびわれが長年持続、全身症状に異常はありません。原因、治療方法についてご教示ください。

＜福岡県開業医＞

池田　口唇部びらんとひびわれが長年続いているが、全身症状に特に異常はないという質問です。男女とか年齢とかはわかりませんが、どのような疾患が考えられるのでしょうか。

田中　まず、かなり長い期間にわたりびらんが続いているということで、第一に考えられるのは扁平苔癬かと思うのです。また、高齢の方ですと光線角化症の口唇部に生じた場合も考えられますし、若い女性の方ですと、口紅とかリップクリームによる接触皮膚炎が長引いていることも考えられます。

池田　３つの可能性があるという話ですけれども、それぞれの疾患の概要と診断法、治療法についてお聞かせください。

田中　扁平苔癬は、通常、口腔内の粘膜や手背などに生じることが多いアレルギー性の疾患なのですけれども、口唇部に生じることも時々ありまして、原因としてはC型肝炎とか金属アレルギー、薬剤性などが考えられます。

池田　原因は多様ということですけれども、診断はまずどのようにされるのでしょうか。

田中　扁平苔癬を疑ったら、通常は生検を行って組織学的に確かめるのが一番確実だと思います。

池田　まず生検ですね。そして扁平苔癬が強く疑われた場合、C型肝炎が原因なら採血等でわかると思うのですけれども、薬剤や金属はどのように調べるのでしょうか。

田中　のんでいる薬剤ですと、パッチテストをしたり、DLSTを行うこともあるのですけれども、なかなかはっきりしないことがあります。薬剤を中

止して経過を見るとか、再投与で再発があるとか、そういったことを考えて診断に至ることが多いと思います。

池田　金属というのは、歯科金属なのでしょうか。

田中　歯科金属の場合に口唇部の扁平苔癬が起こりやすいように思います。

池田　直接金属が当たるということ以外に、何か金属を飲み込んでしまったりして、アレルギー的に起こるのでしょうか。

田中　この直接の機序まではまだわかっていないのですけれども、おそらく口腔内の金属が微量溶け出して、それを吸収して口唇部や掌蹠などに皮疹を起こすことがあるのではないかと思います。

池田　金属が関係していると疑う場合、なかなか除去とか付加は難しいと思うので、薬剤同様パッチテストということになると、内科の先生はあまりご存じないと思うのですが、具体的にはどのように行われるのでしょうか。

田中　通常、大きな皮膚科ですとパッチテストには対応できると思います。特に金属アレルギーの場合には十数種類の金属に対しての検査を同時に行うことが多いと思いますので、それぞれの溶液とか、軟膏にしたものをガーゼを貼った絆創膏にこすりつけて、それを背中に48時間貼付するという試験方法です。

池田　これは市販されているものはあるのでしょうか。

田中　全部そろっているセットはなかなかないので、病院によってどの程度までそろえているかというところも、診断になかなかたどり着かない原因かと思います。そろっているところでは、自分たちで準備してパッチテストに備えているようですけれども、施設によって随分異なるように思います。

池田　なかなか難しい技術ですね。そういう意味では、大きな病院、あるいは大学病院に紹介して確定診断していただくことが肝要ですね。

田中　そうですね。

池田　では、次に光線角化症についてお聞かせください。

田中　光線角化症は、高齢者の場合に生じる、特に顔面に多いのですけれども、口唇部だけに生じることもあります。組織学的にも扁平苔癬との鑑別が難しい疾患だと思います。進行すると有棘細胞がんに移行しますので、命にかかわる病気ですから、きちんと生検して診断しなければならないと思います。

池田　おそらく光線角化症の中でも扁平苔癬に似たものがあると思うのですけれども、組織学的な鑑別の重要点はどんな点なのでしょうか。

田中　異型細胞がどの程度に見られるかということで、光線角化症ないし有棘細胞がんであるという判断をするのですけれども、ここは私でも病理を

見るとかなり迷うことがありまして、扁平苔癬で炎症が強いと、かなり角化細胞の異型性が強くなって、判断に迷うこともあります。

池田　その際は、いったん生検を取って、しばらくフォローアップして、また生検ということでしょうか。

田中　迷う場合には、まず一度、扁平苔癬として、なるべく強力な治療を行って、それで改善するかどうかということが、確かな判断の材料になります。

池田　扁平苔癬の治療はどういうことをされるのでしょう。

田中　まず原因がはっきりし、原因の除去が可能な場合、あるいは原疾患の治療が可能な場合はそれを行うのですけれども、難しい場合にはステロイドの外用薬で治療します。

池田　その反応性である程度光線角化症とも鑑別ができるということですね。

田中　はい。

池田　光線角化症の治療はどのようなことをするのでしょうか。

田中　光線角化症は、口唇部の場合はなかなか治療が難しいのですけれども、ステロイド治療で難治なびらんで、組織学的に異型性が強いと判断された場合には、手術という方法を考えることになります。

池田　切り取ってしまうということでしょうか。

田中　はい。

池田　最近、光線角化症の外用剤ができたという報道があったのですけれども。

田中　イミキモドという外用薬を、顔面の場合には使うことができるのですけれども、粘膜には使えないという縛りがありますので、今のところ、口唇部では手術が唯一の治療方法になることが多いようです。

池田　では、次に接触皮膚炎についておうかがいしたいと思います。

田中　接触皮膚炎の原因は多岐にわたるのですけれども、口唇部で長く続く場合には、口紅とかリップクリームが原因であることがまず考えられます。

池田　例えば口紅とかリップクリーム、グロスなどがありますけれども、何か種類によって、特に起こしやすいものは報告されているのでしょうか。

田中　昔から有名なのは、口紅とかリップクリームに含まれている基剤の中で、リシノレイン酸という成分がアレルギーを起こしやすいことがわかっています。

池田　そういったものが含まれているものを長時間使っていると、ずっと接触皮膚炎が続いてしまうという考えですね。

田中　はい。共通に含まれている成分であることから、口紅の製品を変えても繰り返し同じ症状を起こしてしまうこともあるようです。

池田　その場合はメーカーを変えても、その成分が入っていれば繰り返してしまうのですね。

田中　そうなのです。ですから、リシノレイン酸を含まないものを考えてつくってもらうとか、ちょっと特別な配慮が必要になることがあります。

池田　なかなか難しいですね。よくグロスを塗ったりしながら同じ口紅を使い続けている方がいらっしゃると思うのですけれども、これはかえって症状を遷延化してしまう原因になるわけですね。

田中　長引いている場合には必ずパッチテストをやって、その製品が合うか合わないか確認をしたほうがいいと思います。

池田　口紅等のパッチテストは、そのまま塗ってしまうと口紅の色で赤くなってしまうのですけれども、何か特別な配慮をしながらパッチテストを行うのでしょうか。

田中　確かに、赤い口紅が陽性反応を起こしているか否かの判定は、口紅を落とさないとわからないのですけれども、一応48時間後に口紅を落としても赤い反応が見られるかどうかで、陽性か陰性かの判断をしています。

池田　反応が強くなれば、紅斑だけではなくて、丘疹になったりするのでしょうか。

田中　浮腫性の紅斑といって、赤く膨らんだ状態になりますし、ひどい場合には水ぶくれを生じることもあります。

池田　その場合はわかりやすいということですね。

田中　そうですね。

池田　もちろん、掻痒等も生じてくることになりますね。

田中　はい。貼った場所がかゆくなります。

池田　原因がわかったら放置はできません。接触皮膚炎の治療はどのように行われるのでしょうか。

田中　原則としては、その製品を使わないことと、早く治すことが重要ですから、ステロイドの外用薬を用います。

池田　どのようなステロイドを使うのでしょうか。

田中　唇の場合には意外と強めのステロイドを使っても大丈夫なことが多いので、ストロンゲストを使うこともありますし、ベリーストロングのクラスを使うことも多いようです。

池田　唇ですと、薄い感じがして、あまり強いものは使いづらい感じがしましたけれども、意外と強いものも大丈夫であると。

田中　扁平苔癬などの場合には、特に判断を早くしなければならないこともあり、ストロンゲストを使うことにしています。

池田　意外と副作用等は気にならないのですね。もちろん短期間でしょう

けれども。

田中　あまり長期間になることはないように思います。

池田　接触皮膚炎、扁平苔癬、光線角化症と出ましたけれども、紫外線による皮膚障害で、ほかに何か、顔面で特別なものはあるのでしょうか。

田中　顔面では、光線過敏症の原因は紫外線が一番多いのですけれども、最近では薬剤性の光線過敏症も再び増えているような様子があります。

池田　どのような種類の薬剤なのでしょうか。

田中　以前はサイアザイド系の利尿薬で光線過敏症がよく生じたのですけれども、最近、ARBとサイアザイドの合剤が新しく使われるようになりまして、光線過敏症型の薬疹がリバイバルのように起こっているようなところがあります。

池田　複合剤によるサイアザイドの影響ですか。

田中　サイアザイドの成分ですね。

池田　そういう意味では、ある意味で複合剤、ジェネリックのようなかたちでよく使われていますけれども、光線性皮膚炎は要注意ということになりますね。

田中　そうですね。

池田　ありがとうございました。

酒さ

虎の門病院皮膚科部長
林　伸　和
（聞き手　池田志李）

１カ月前から両頬部に湿疹が出現、当院よりアレグラ（60mg）２Tを１週間とロコイド軟膏を投与しましたが、１週間後も回復せず近くの病院の皮膚科に紹介しました。その診断で「酒（しゅ）さ」との病名でした。私は、この病名からアルコールによるものと早合点していました。「酒さ」の原因、本態、治療法等など、初歩的なところからご教示ください。

＜岡山県開業医＞

池田　まず酒さというのはどんなものでしょうか。

林　酒さは、赤ら顔のイメージが知られていますが、実際には、いわゆる赤ら顔に当たる紅斑性酒さ、ニキビによく似た酒さ性痤瘡、さらに鼻が赤く大きくなってくる鼻瘤があり、それとは別に、顔が赤くなって、ニキビ様の発疹が出ると同時に、目にも結膜炎のような症状が出るタイプがあり、合計４つのタイプに分かれます。

池田　意外とたくさん病型があるのですけれども、特に鼻瘤はどんな症状になるのでしょうか。

林　最初は鼻が赤くなったり、鼻にニキビ様の発疹が出てくる症状から始まるのですが、長く続いてくると、鼻の部分が盛り上がってきて、団子っ鼻のようなかたちになってきます。ご本人にとっては、非常に苦痛なことなので、できるだけ早く治療しないといけません。

池田　その年月といいますか、そういう団子っ鼻が大きくなるというのは、長い年月がかかるものなのでしょうか。

林　年単位です。数年、あるいは10年とか20年とか、そのぐらいの期間をかけて大きくなってくる方が多いようです。

池田　４つ病型があるということですけれども、これはお互いに移行したりとかはあるのでしょうか。

林　ある程度はあると思います。紅斑性酒さと酒さ性痤瘡には移行があります。鼻瘤に関しても、少し頬の赤みを伴うことはありますが、必ずしもそれぞれが順番に移っていくわけではありません。

池田　多少の移ろいはあるけれども、だいたい同じような症状で動いていくのですね。

林　そうですね。

池田　原因はわかっているのでしょうか。

林　明確にはわかっていません。いろいろな説があります。脂漏部位にできますので、ニキビ菌が関係しているのではないかといわれていますけれども、必ずしも明確になっているわけではないのが今の現状です。

池田　先ほど一部赤ら顔になって、それからニキビ様になるとのことですけれども、ニキビ菌以外で、何かほかに候補の菌はあるのでしょうか。

林　毛包虫という毛穴にすんでいるダニの一種が一つの原因と考えている先生もいらっしゃいます。

池田　毛包虫というのはどのようなものなのでしょうか。

林　毛包虫はニキビダニとも呼ばれています。もともと皮膚に常在しているものなので、どなたの皮膚でも探せば少しは見つかるのですが、数が増えてくると炎症を起こして、ニキビ様の発疹を起こしたり、酒さの原因になったりすると考えられています。

池田　ダニがすんでいるというのはちょっとショックですね。

林　これはニキビ菌と同様に必ずどなたにもあるものですのでご安心ください。

池田　あまり過剰に心配する必要はないのですね。

林　全くないと思います。

池田　名前が酒さというので、お酒等を飲んでなると考えられがちなのですけれども、常在菌のニキビ菌などがいて、それにプラスアルファで何か刺激になるようなもの、悪化因子はあるのでしょうか。

林　今お話に出たお酒、アルコールというのは一つの悪化因子になります。お酒を飲むと、どうしても血流がよくなって、赤みが強く出る。特に紅斑性の酒さなどは少し悪くなることが知られています。それ以外にも、寒いところから急に暖かいところへ、あるいは暖かいところから急に寒いところへと、急激な温度変化などでも顔の赤みが強くなります。また、日に強く当たることも悪化因子になって、日焼けしたあとには鼻が特に赤くなるとか、頬が赤くなる方がいます。香辛料などでも、血行がよくなるために、摂取して症状が悪くなる方もいらっしゃいます。

池田　基本的にはそういった血管が開くとか、炎症を起こしやすい状態にあるので、そういったもので増強され

るのですね。

林　おっしゃるとおりです。

池田　原因がニキビダニとかニキビ菌とかですので、治療は抗菌剤が中心になるのでしょうか。

林　症状によって違ってきますけれども、どの症状でもテトラサイクリン系やマクロライド系の抗菌剤をのむと症状は改善します。一つ問題になるのは、いつまで続けるかです。

目に症状が出るタイプは、変化が可逆性の間はいいのですが、不可逆になると視力に影響しますので、アメリカのガイドラインなどでは長く少量の抗菌剤をのむことが勧められています。ただ、日本人では目に症状が出るタイプは非常にまれですので、めったに見ることはありません。

酒さ性痤瘡の方に関しては、炎症性の丘疹だとか膿疱がなくなってくれば、いったんやめて、外用剤でコントロールしていくかたちになります。

鼻瘤の方の場合は、症状に応じてですけれども、炎症のある方は薬をのみ続けないと鼻が大きくなってくることがありますので、長くのんでいただくことになります。

紅斑性酒さ、赤ら顔に関しては、抗菌剤をのんでもそれほど効果はないので、通常は内服しないで、外用剤で様子を見るのが一般的です。

池田　外用としてはどのようなものが使われるのでしょうか。

林　今私がよく使っているのはアゼライン酸という成分の入った化粧品です。日本ではアゼライン酸は医薬品として認可されていませんので、適切なものがありません。アゼライン酸含有化粧品を毎日使っていただくことで、ある程度予防できます。ただ、補助的な治療ですので、症状が強い場合には抗菌剤の内服が必要になります。

それ以外のものとしては、メトロニダゾールの外用剤があります。これも日本では今のところまだ使えませんので、院内製剤というかたちで、院内でつくっているものを使って治療しています。

池田　目の炎症が続くと、目にどのような症状が残ることがあるのでしょうか。

林　角膜などに恒久的に変化が残ってしまうといわれています。しかし、実際に我々がみることはまずないと思います。欧米でも比較的まれな症状といわれています。私は２人ほど眼症状のある酒さの方をみたことがあります。しかし非常にまれで、眼科の先生方もアレルギー性の結膜炎との区別に困ることが多いのが現状です。実際に抗菌剤をのむと症状が改善するので、それで結果的にある程度診断ができます。

池田　もう一つ、鼻瘤のタイプですが、ある程度病気が進行してきて鼻が大きくなったということで、何か外科的な手術は行われるのでしょうか。

林　私どもで行うとすれば、炭酸ガスレーザーというレーザーで、これはレーザーメスのようなものですけれども、それで盛り上がっているところを削り取って、自然に上皮化させて盛り上がりをなくします。それ以外にも、シュロイス（schreus）といって、皮膚を削るような道具で盛り上がっているところを削る方法もあります。

池田　４つの病型があって、それをそれぞれ診断するのですけれども、診断と鑑別診断についてお聞きしてよいでしょうか。

林　紅斑性の酒さの場合には、普通のリンゴのほっぺというのですか、正常と異常の区別はちょっとつきにくいことがあります。その場合には、かゆみがあるとか、赤みが非常に強い症状から診断をしていくことになると思います。酒さ性痤瘡の場合にはニキビとの鑑別が一つ問題になります。また、酒さ様皮膚炎という症状があるのですけれども、それとも鑑別になります。

まずニキビとの鑑別の方法ですが、ニキビは毛穴が詰まって、皮脂が毛穴の中にたまって、それから炎症が起きてきます。ですから、必ず炎症が起きる前のニキビ、面皰と呼ばれる症状があります。それがあるかないかが一つの鑑別です。また、酒さの場合にはベースに赤みや毛細血管の拡張などがあります。ニキビの場合には通常はそういう症状がないので、ニキビとは臨床的に区別ができます。

酒さ様皮膚炎に関しては、これはステロイドを使っていて、その後、出てくることが多いので、事前にステロイドを使ったことがあるかどうかを患者さんに聞いていただけると鑑別になります。ステロイドだけではなくて、タクロリムス軟膏でも同じような症状が起きますので、注意が必要です。

池田　質問に、アレグラ２Tを１週間とロコイド軟膏を処方して１週間後も回復せず、近くの皮膚科で酒さと診断された。これは単純に酒さという可能性と、酒さ様皮膚炎と、両方の可能性があるのでしょうか。

林　両方の可能性があると思います。もともとあった湿疹も酒さだった可能性はあると思います。酒さ様皮膚炎では、ステロイドで改善がなく、症状が続きます。ステロイドの外用をやめたことで急に悪くなった場合には酒さ様皮膚炎という診断をするべきだろうと思います。症状が変わらず、それがずっと続いているのであれば、酒さ様皮膚炎というよりは、もともとの酒さの症状が出ていると判断します。

ただ、酒さ様皮膚炎の場合も、酒さの場合も、第一選択の治療法は抗菌剤の内服です。ミノサイクリン、あるいはドキシサイクリンの内服をしていただいて経過を見るというのがいい方法だと思います。

池田　それによって、ある程度、酒

さなのか、酒さ様皮膚炎なのか、これを判定することは可能なのでしょうか。

林　酒さ様皮膚炎の場合には１～２カ月経過すれば完全によくなります。酒さの場合には、抗菌剤をやめることでまた出てくることもありますので、ある程度の区別はつきます。

池田　ありがとうございました。

乳幼児のRSウイルス感染症

横浜南共済病院小児科部長
成　相　昭　吉
（聞き手　池田志孝）

乳幼児のRSウイルス感染症について最近の知見をご教示ください。
1．診断と治療法
2．抗体製剤による予防法の適応と実施方法

＜埼玉県開業医＞

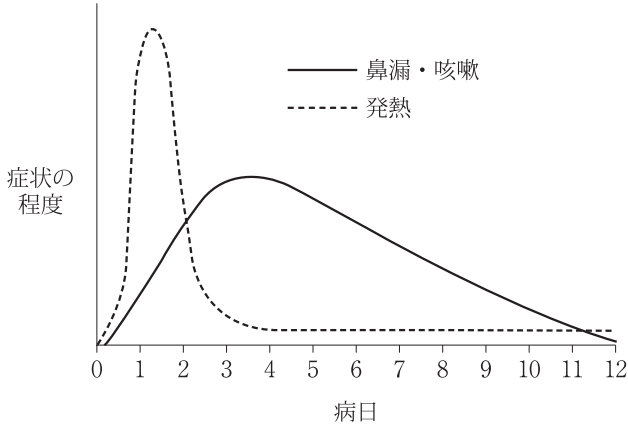
池田　成相先生、乳幼児のRSウイルス感染症について、まずRSウイルス感染症とはどんなものなのでしょうか。

成相　RSウイルスは、秋、冬、春の呼吸器ウイルスで、乳幼児にとって重要なウイルスになっています。２歳までに100％感染するといわれています。「普通感冒」、いわゆる風邪という病型のみならず、１歳までに初めて呼気性喘鳴を認めた場合には細気管支炎という病名をつけますが、細気管支炎の８割はRSウイルスが原因といわれています。２歳未満のRSウイルス感染症の約1/3は細気管支炎に至り、その中で入院する率も少なくありません。RSウイルスは、乳幼児、特に１歳未満の乳児にとって、とても大きなインパクトのある呼吸器ウイルスとなっています。

池田　まず上気道感染を起こして、それから何日かたって下気道感染になるのですけれども、そういったお子さんの割合は、どのぐらいなのでしょうか。

成相　先ほども少し触れましたが、一般的には６～７割のお子さんはいわゆる普通感冒です。その病型も、だいたい３日ぐらいは熱が出て、熱が下がると、鼻水、咳がちょっと多くなりますが、10 day markといって、第９病日までには気道症状は消失するといわれています（**図１**）。ところが、RSウイルスは熱が下がる第３～４病日から呼吸が苦しくなって、ゼイゼイいう、呼吸が速い、胸もペコペコする。その

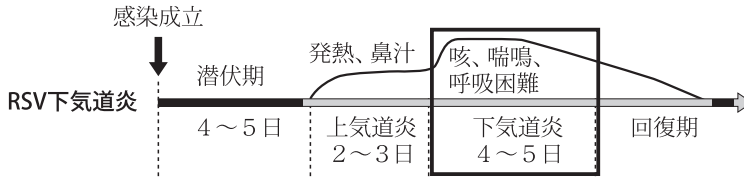
図１　乳幼児の普通感冒の自然歴



鼻漏・咳嗽の持続はほとんどが９日までに軽快する（10 day mark）。

（Pediatrics. 2013；132：e262-. より一部改変して引用）

図２　RSV細気管支炎の自然歴



第３～４病日ごろに下気道症状の咳、喘鳴、呼吸困難が顕在化する。第４病日は細気管支炎診断のturning pointである（黒枠）。ただ、どのような乳幼児が細気管支炎に至るのかは明らかではなく、健常乳幼児でも入院を要することが少なくない。

（堤裕幸　小児感染免疫　2006；18：161-166. より引用）

結果、眠れない、食べられない、飲めない、そういう状況に展開していく。それが細気管支炎という臨床診断ですが（**図２**）、そういうお子さんがだいたい３割はいる。その中の1/10が入院に至るといわれています。

池田　入院になる患者さんは重症なために入院になるのですけれども、それを判定するようなスコアはあるのでしょうか。

成相　まず重症度の判断が大切であることは、アメリカ小児科学会も2006

表１　RSV細気管支炎例における重症度評価

RSV細気管支炎クリニカルスコア						
分類	呼吸障害スコア				日常性スコア	
点数	酸素飽和度	１分間呼吸数	呼気性喘鳴	陥没呼吸	経口摂取	睡眠
0	95≦	＜40	―	―	通常	よく眠れた
1	90≦＜95	40≦＜60	＋：聴診で	＋：わずかに	1/2程度	たびたび起きた
2	＜90	60≦	＋＋：聴診なしで	＋＋：著明に	1/3以下	ほとんど眠れず
各項目３段階、各０～２点で評価→呼吸障害４点≦、または日常性２点≦以上は重症として入院						

下気道症状としての、咳・喘鳴・陥没呼吸が顕在化する第３～４病日ごろに、この呼吸障害と併行して経口摂取や睡眠の日常性も侵されてしまい、自宅での対応が困難になった症例が入院適応となる。

（成相昭吉　日本小児呼吸器疾患学会　2008；19：３-10. より引用）

年から指針を作成し提示しています。その中で、呼吸障害ということがまず出てきますが、その結果として家では対応できないようなお子さんの状態、すなわち経口摂取ができない、睡眠できない、というお母さんの訴えを汲み取って、「これではおうちでお子さんの様子を見ることはできないでしょうね」と言って入院を決めることにしています。

池田　呼吸症状を測るスコアもあるのでしょうか。

成相　クリニカルスコアはヨーロッパでもアメリカでも作られています。私どももオランダのものを参考に、４つの項目を評価する呼吸障害スコアを作りました（**表１**）。まず、酸素飽和度、サチュレーションです。意外にRSウイルス細気管支炎は落ちないことが多いです。

大切なのは呼吸の速さです。１分間の呼吸数が40を超えたら速いと考え、60以上ならよほど速いと判断します。

そして呼気性喘鳴です。聴診で初めて聴く場合と、診察室に入ってきた途端にゼイゼイいっていることがわかる場合がありますが、後者では聴診器がなくても聞こえますから、それはよほど悪いと判断します。

もう一つが陥没呼吸です。空気の通り道が狭窄を起こして、その中に空気を通さなければいけないという状況であれば、横隔膜をよほど下げなければいけなくなる。そうすると、お腹はよく出るし、その反動で胸骨や鎖骨の上がペコペコへこんでくるのです。肋骨の下もへこんできます。そういう呼吸状態を陥没呼吸といいます。一見してなければ０点で、ささやかだったら１点、よほど大きくペコペコして陥没があれば２点とスコアをつけます。陥没呼吸に限らず、４項目いずれも、０、１、

２点で評価し、８点満点でスコアをつけ、合計が４点以上だったら呼吸障害は重症と判断をします。

あとは先に述べましたが、日常性を評価する経口摂取、睡眠の状況についても、それぞれいつもの1/2程度しか摂れない、1/3以下しか摂れない、たびたび起きた、ほとんど眠れなかったと分けて、それぞれに１点、２点、それ以外は０点というスコアをつけ、日常性２項目では２点を超えたら重症と判断します。呼吸障害と日常性への影響は相関しますから、いずれかが重症と判断できれば、親御さんも心配でしょうから、入院して様子を見ましょうということにしています。

池田　そこで入院になるわけですが、鑑別診断も含めて、確定診断はキットを使って行われるのでしょうか。

成相　細気管支炎というのは臨床定義が１歳までで、初めて呼気性喘鳴を認める場合といわれています。できるだけ早い段階でキットを使ってRSウイルスの関与を特定したいところです。１歳未満は適用が通っていまして保険収載されていますので、１歳未満のお子さんで多少呼吸が苦しそうだ、湿った咳を絞り出すように出している、ちょっと呼吸が速くて怪しい、ということであれば、RSウイルスの抗原定性検査を、秋から冬にかけてよくやります。ただ最近、通年的に認められますから、１歳未満のお子さんで呼気性喘鳴があれば、RSウイルスの迅速診断キットによる抗原定性検査は１年を通してやらせていただくようにしています。

池田　幾つかキットがあるとうかがったのですけれども、キットの特異性、感受性については、どれでもあまり大差はないという理解でよいのでしょうか。

成相　今、10社ほど出ています。イムノクロマトグラフィ法で、感度はほとんど変わらず、90％を超えています。偽陰性はないことになっていますから、時間は様々ですけれども、だいたい10〜15分待って、線が出てくれば、まずRSウイルスが関与していると判断していいと思います。

池田　偽陰性はないというのは素晴らしいですね。安心できますね。入院して治療を行うわけですけれども、どのような治療法があるのでしょうか。

成相　先ほども触れましたが、アメリカ小児科学会が2006年から指針を出しています。2014年に新たな指針が出ましたが（**表２**）、具体的にはこういう治療をしたらいいというものがほとんど提示されていません。吸入も効果がない、ステロイドも一律に投与してはいけない、抗菌薬も細菌感染症があると考えた場合にのみ投与する、と規定しています。

入院を要するのは、飲めません、食べられませんというお子さんですから、

表２　アメリカ小児科学会による「細気管支炎の診断・治療・予防」に関する指針から（2014年版）

【診断】
・病歴および身体所見から、細気管支炎の診断と重症度判定を行う。
・重症化のリスクがないか、確認する：12週未満・早産児・心肺の基礎疾患・免疫不全。

【治療】
・β刺激薬・エピネフリンの投与は、全身・局所（吸入）いずれも行わない。
・高張食塩水の吸入を行わない。
・ステロイドの全身投与は行わない。
・酸素飽和度（SpO_2）が90％以上では酸素投与を行わない。継続監視も行わない。
・胸部理学療法は行わない。
・細菌感染症の併発を疑わなければ抗菌薬は投与しない。
・経口補水ができない場合、点滴により補液を行う。

（Pediatrics 2014；134：e1474-. より引用）

入院すると補液をするわけです。ただ、補液をするときには、呼吸障害で抗利尿ホルモンのADHが、入院時も、翌日改善してきても高いことを、私たちは検討のうえで知っています。ですので、不要に補液を多くすることは慎まなければいけないと思います。それでもまずは補液をしてさしあげることと、酸素飽和度は意外に下がりませんが、呼吸が苦しそうで、95％を下回っていた場合には、夜間は看護師も心細いところがありますから、酸素を投与してしまうようです。

あとは対症療法です。例えば鼻水が多くても、抗ヒスタミン薬は２歳未満にはもともと使えるものがほとんどありませんでした。2014年からザイザルが６カ月以降の乳児にも使えるようになりました。これは脳にはほとんど移行しませんので、安心して使えるようになりました。去痰薬も処方しますが決定的には効果がないことがわかっています。補液をしながら時間を待つ、というのが現状です。

池田　細菌感染の併発が心配されるのですけれども、その判断はどのようにされるのでしょうか。

成相　フィンランドから、６カ月未満の細気管支炎のお子さんの１割には百日咳が重複感染しているという報告があります。また、咳の性状から重複感染の有無を判別できないことがわかっています。３カ月齢から４種混合ワクチンを打つことが可能になっていま

表３　シナジスの適応

【早産児】 ①在胎28週以下の早産児で12カ月齢以下の新生児・乳児 ②29～35週以下の早産児で６カ月齢以下の新生児・乳児 【24カ月齢以下の下記状況の新生児・乳児・幼児】 ①24カ月齢以下の過去６カ月以内に気管支肺異形成症の治療を受けた小児 ②24カ月齢以下の先天性心疾患のある小児 ③24カ月齢以下の免疫不全を伴う小児 ④24カ月齢以下のダウン症候群の小児

上記背景がある小児で、RSV感染流行初期、すなわち10月１日の時点で、上記規定月齢枠に入る小児が対象となる。

すので、２回接種されていれば重症化は免れます。ですので、少なくとも３カ月齢までのお子さんに細気管支炎と診断した場合には、百日咳も重複しているかもしれないという想定のもとで抗菌薬、ジスロマックを３日間使うのは不適切な選択ではないと思います。

あとは、sick contact、特に幼児齢の同胞がいる場合には、肺炎球菌、インフルエンザ菌を幼児のお子さんは上咽頭に定着させていますので、それが伝播しています。これらはRSウイルスの感染症に続発して肺炎や中耳炎を起こすこともあります。そういう可能性があれば抗菌薬を投与することになっていくと思います。

池田　逆に、同胞がいない場合はその可能性は低くなっていくということですね。

成相　そうですね。

池田　抗体製剤があるとうかがったのですけれども、これはどのような適応で、どのように実施されるのでしょうか。

成相　RSウイルス感染症の重症化を抑止することを目的に行われています（**表３**）。対象の一つは早産児です。もう一つの対象は24カ月齢以下のお子さんで、肺に問題があるお子さん、心臓に問題があるお子さん、免疫不全という状況があるお子さん、それからダウン症のお子さんで、10月が流行の始まりになっていますから、その時点で２歳（24カ月齢）以下であれば適応になります。ただ、重症化を防ぐ治療は実際には予防だけで、発症したあとで使うものではありません。現状、限られたお子さんを守るというかたちになっています。

池田　10月ごろから悪くなるということですので、投与開始時期は９月とか、そういうことですか。

成相　９月から投与します。受動免疫なので、４週間ぐらいしかもたないのです。ですから、毎月来ていただいて、４週ごとに筋肉注射をするのがシナジスの投与法になっています。

池田　そして、翌年の２月ごろまで続けるというスケジュールでしょうか。

成相　RSウイルスシーズンが北半球ですと10～４月ですので、３月まで筋注を行い、４月まで守ることにしています。

池田　９月から毎月、３月まで。

成相　７カ月間ぐらい投与することになっています。

池田　２歳まででしたら、それを２回ぐらいは繰り返すということでしょうか。

成相　対象となる４つのカテゴリーでは２歳まで投与できますから、２シーズン予防できると思います。

池田　計14カ月分を打っておくということですね。

成相　はい。

池田　２歳を過ぎると適応はなくなる。

成相　なくなっています。

池田　それはまたちょっと心配な面がありますね。

成相　免疫不全のお子さんやダウン症のお子さんですと、ちょっと心配な点があると思います。

池田　最後にワクチンについてうかがいたいのですけれども。

成相　ワクチン接種は1960年代に開始されました。しかし、ワクチンを接種したお子さんの方がかえってRSウイルス感染症が重症化したということがあったので、頓挫していました。その結果、様々な感染症に対するワクチンが世界的に、ユニバーサルワクチンといって、生まれたお子さんすべてに施すという戦略で接種され、感染症が制御されつつある一方で、RSウイルス感染症だけが残り、課題となっています。

その中で新しい機運として、RSウイルスのワクチンが作られつつあります。しかし、仮にそれができたとしても、では誰に接種するのか、いつ接種するのかという課題も見えてきますし、なかなかすぐには実現性のない話ではあります。ただ、そういうワクチンを改めて作ろうという機運が出てきていることは間違いないようです。

池田　どうもありがとうございました。

感染症診療の最前線2015（Ⅱ）

院内感染対策の最近の動向

聖路加国際病院QIセンター感染管理室マネージャー
坂　本　史　衣
（聞き手　大西　真）

大西　坂本先生、院内感染対策の最近の動向についておうかがいします。まず、病院はいわゆる医療関連の感染のリスクが非常に高い、機会が多いように思うのですが、現状について教えていただけますか。

坂本　急性期医療を提供する病院に関していいますと、近年は非常に重症であるとか、高齢であるとか、あるいは新生児でいえば超未熟児のようなハイリスクの患者に対して、侵襲性の高い処置、治療を行うことが多くなってきましたので、必然的に感染症のリスクが高まっていると思います。

大西　大きな問題も時々起きているようですけれども、まずは職員の教育や感染対策の周知が一番重要かと思います。特に最近は非正規職員の方もかなり増えていて、そういう方にどのように周知するかがなかなか難しい課題だと思います。そのあたりの周知の現状を教えていただけますか。

坂本　少し前までは病院に勤務する職員といえばいわゆる正規雇用が多数を占めました。非正規雇用の業務嘱託やパート、アルバイトの方というのは比較的少数でしたので、職員はお互いが顔見知りで、ツーカーで仕事が進んでいくということがあったと思います。感染対策について周知をする場合も、特定の会議に集まってくる人たちに情報を提供すれば、自然に必要な情報が末端まで流れていく。実際に実施されるかどうかは別としても、周知しなくてはいけない情報が周知されやすい状況があったと思います。

一方で近年は、特に大きな病院での現象だと思うのですが、非正規雇用の職員数が増えていて、病院によっては職員の３～４人に１人は非正規雇用という現状があるように思います。非正規雇用の職員の多くは勤務している曜日や時間帯がまちまちで、必ずしも会議等の情報伝達の場に出席するわけではありません。そういった点で今は情報の周知が難しくなっていると思います。

大西　いろいろな仕事をされていま

すよね。患者さんの搬送から、洗浄、あるいは受付などで、このこの方たちへの対策がなかなかたいへんですよね。

坂本　正規雇用と非正規雇用の業務内容の境界線は明確に分かれているわけではありません。患者さんに接する機会も、非正規雇用だから少ないというようなことはなく、患者さんに対する感染のリスク、あるいは患者さんから感染するリスクは正規雇用と同程度にあるといっていいかと思います。

大西　そういう方々にどのように教育や周知をするのか、具体的な方策はなかなか難しいと思いますけれども、どういったことが有効でしょうか。

坂本　これをやれば万全だという対策はおそらくないと思いますが、試行錯誤しながら工夫している点としては、なるべく多様な媒体で情報を流すということです。特定の職種であったり、特定の働き方をする職員が情報を得られやすい手段がありますので、なるべくその手段を活用して周知するよう心がけています。

大西　最近、eラーニングなどを活用している病院がありますね。

坂本　はい。当院でも、eラーニングシステムを導入しています。職員数が正規・非正規雇用を合わせて3,000人を超えるので、物理的に全員を集められる会場を確保するのはたいへんです。そのため当院では、インターネットに接続された環境であれば自宅でもeラーニングを受講できるようにしています。

大西　どなたが受講したか、確実に把握できますよね。

坂本　そうですね。ログが残りますので、未受講者に対して働きかけもできます。

大西　一方、病院の幹部の意識も対策上、非常に重要だと思うのですけれども、そのあたりはいかがですか。

坂本　感染対策を周知するにしても、資金を要する感染対策を新しく導入するにしても病院の幹部が感染対策の重要性を自ら職員に説き、リーダーシップを発揮することが重要だと思います。

大西　病院長以下、一丸となって行うことが重要なのですね。あと、よく現場で困っているのは手洗いですね。病室に入るとき、出るとき、あるいは何か処置したときなど、ついつい手洗いが甘くて、なかなか周知できない場合もあるのですけれども、どういう指導をしたら手洗い実施率が上がりますか。

坂本　これも各病院で非常に苦労されていることだと思います。が、手指衛生の実施率を上げるには、一つは先ほども言ったように、病院幹部が手指衛生は極めて重要な感染対策であるという明確なメッセージをあらゆる機会に、また繰り返し発信するということ。もう一つは、実際にどのくらいの頻度で手指衛生が行われているか継続的に

モニタリングして、改善のために介入し、評価することが必要かと思います。

大西　医師の実施率が悪い病院が多く、看護師のほうが実施率が高いような経験があるのですけれども。

坂本　そのように言われているのですが、当院の経験では、実は一番よく行っているのは研修医です。その次が医師、専門研修医で、医師全体の実施率は70～75％ぐらいです。残念ながらそこに看護師が続くというかたちです。このように医師と看護師の実施率に違いがある背景には、働き方の違いがあると思います。医師や研修医はこれから訪ねようとしている病室があらかじめわかっていることが多いため、そこに例えば入退室時の手指衛生という行動が組み込まれてしまえば、あとは比較的実践されやすい。一方で看護師は作業をしている途中に突然患者さんに呼ばれたりする。患者さんの状況に合わせて慌ただしく動く必要がある看護師は、患者さんと接する機会が多いと同時に手指衛生も抜けやすいことがあると思います。このように、職種による動き方の特徴に応じた働きかけも必要かと思います。

大西　整理整頓など環境の整備も重要ですね。

坂本　最近は特に耐性菌が、退院清掃後にも人の手がよく触れる環境表面に残っていることがあり、あとから入る患者さんに広がるリスクがあると報告されています。清掃の質を上げていくことも一つの重要な対策です。

大西　定期的なモニタリングといいますか、環境調査なども必要に応じて行ったほうがよいのでしょうか。

坂本　細菌培養検査のような確認が常時必要ということではありません。細菌培養検査は集団発生が起きて環境が関与していることが強く疑われる場合は実施します。それよりは例えば清掃作業員を委託している病院では、病院職員が委託している清掃作業の手順を知り、契約通りに清掃が行われているかモニタリングするなどの質評価と改善が大事だと思います。

大西　入院患者さんを受け入れる場合に、いわゆる耐性菌の持ち込み例も最近増えていると思います。それを水際で迅速にチェックするのもいろいろたいへんだとは思うのですけれども、持ち込みに対する対策はありますか。

坂本　現在有効な治療薬が存在しない、あるいは極めて限られた耐性菌が国内外で問題になっています。このような耐性菌は、今おっしゃったように国内の他の医療機関から転院してくる患者さんや海外から転院する患者さんが保菌していることがあります。各病院で過去にこれらの耐性菌がどういった要因を持つ患者さんから検出されているのか確認したうえで、もし転入院患者さんからの検出がたびたびみられるようであれば、積極的監視培養・検

査を行うとよいのではないでしょうか。

大西　今、院内感染で特に問題になっているものでは、よくMRSAなどを聞きます。また、どんどん状況も変わってきているように聞いているのですけれども、どのあたりが問題になってきていますか。

坂本　世界保健機関（WHO）はpost antibiotic era（抗菌薬が存在しない時代）に我々は突入しているのではないかという警鐘を鳴らしています。例えば、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌は近年日本国内の病院でも検出されているようですので、今後注目していく必要がある耐性菌かと思います。

大西　そういう意味では、抗菌薬の適正使用もまた重要になってきますね。

坂本　日本には感染症の専門医、すなわち抗菌薬の効果的な使用を含め、感染症の診断・治療を専門に行う医師が、先進諸外国に比べて少ない状況です。急性期医療を提供する病院には少なくとも１人は配置されることが望ましいと考えます。

大西　抗菌薬を的確に使っていかなければいけないのですね。

坂本　そうですね。様々な診療科と連携して、相談に乗れるような専門家が必要かと思います。

大西　やみくもに使ったりではなくて、きちんと、例えば培養を取ってから使うといったような、いろいろな知恵が必要なのですね。

坂本　感染予防も大事なのですが、感染症の診断・治療と感染予防が両輪のように機能することが必要だと思います。

大西　ありがとうございました。

感染症診療の最前線2015（Ⅱ）

高齢者の感染症

東京大学在宅医療学拠点特任助教
藤　田　崇　宏
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　高齢者の感染症ということで、藤田先生におうかがいします。何か例を示していただけますか。

藤田　私の印象に残った症例でまずお話ししたいと思います。90代の女性なのですけれども、もともとは非常に健康で、ご自宅で独居をしていました。あるとき、自宅の階段の踊り場で動けなくなっているところを親族の方に発見されて、救急搬送されました。意識障害があり、炎症反応の上昇がありましたが、救急外来の時点ではフォーカスがはっきりしませんでした。肺炎あるいは尿路感染だろうかということで、血液培養が採取され、第３世代のセファロスポリン系で治療が開始されました。

齊藤　高齢者で、入院のきっかけが意識がおかしいというのであれば、脳血管疾患を考えますが、まずはそこをしっかり診ていくのですね。

藤田　ご高齢の方ですと、生体反応が弱いとよくいわれていますので、熱の出ない肺炎、尿路感染、あるいは咳や痰の乏しい肺炎、全く尿路の症状のない尿路感染なども、非常によくあるといわれています。特に救急の場で診療される場合には、血液培養の重要性が以前からよく指摘されています。

齊藤　CRP、白血球なども重要な検査項目なのですか。

藤田　炎症反応を見つけ出すという意味では重要かと思います。もちろん、それだけでフォーカスがどこかを決めるのは難しいのですけれども。

齊藤　反応が弱くて、白血球が増えていない場合もあるのですか。

藤田　炎症反応でもわからないことがありますので、ご家族のおっしゃること、例えば明らかにいつもと違って様子がおかしいとか細かな情報が大事です。場合によっては認知症が進んだのではないかと救急外来にいらっしゃるご家族もいるぐらいです。そういった点では、not doing wellという新生児の領域での「何だか様子がおかしい」というものがありますが、同じことが超高齢の方々にも適応できるかと思い

ます。

齊藤　一見、感染症らしくないのですね。しかし、救急外来の先生は血液培養をしっかり取ったことで、何かわかったのですか。

藤田　翌日になって、グラム陽性桿菌が検出されまして、これがリステリアモノサイトゲネス（以下、リステリア）という菌であったことがわかりました。

齊藤　リステリアは珍しいですか。

藤田　新生児あるいは妊婦さんで菌血症を起こす、あるいは健常な成人ですとちょっとした胃腸炎を起こす程度の菌なのですけれども、いわゆる日和見感染症としてステロイドなどの細胞性免疫不全のある方々に、重症感染症を起こすことが知られている微生物です。

齊藤　高齢者も免疫能が弱いカテゴリーに入るのですね。

藤田　非常に健康で暮らしていらっしゃった方でも、いわゆる免疫老化といわれる現象が起きて、高齢になっただけで細胞性免疫不全の状態に陥っていることがあるといわれています。

齊藤　リステリアが出てきて、重症化するとおっしゃいましたけれども、どういったことになるのですか。

藤田　髄膜炎の合併に対する注意が必要だといわれています。この症例では、リステリア菌の菌血症とわかった時点で腰椎穿刺が行われ、髄膜炎の合併の有無が検索されたのです。これもある意味、高齢者の診療の難しさを示すのかもしれませんが、椎体の変形があまりにも強くて、なかなか腰椎穿刺がうまくいかなくて、数日たってようやく髄液が取れたといった経過でした。その時点では髄液には細胞数上昇などの所見が全くなかったのですが、ある程度治療が入ってからの髄液で果たして評価してよいのかが議論になりました。最終的には、これはやはり髄膜炎に準じて治療したほうがよいのではないかということで、４週間の治療が行われています。

齊藤　髄膜炎の症状も弱いかもしれないのですね。

藤田　そうですね。この方は補液をして抗菌薬を投与しただけで、１～２日で、あっという間に元の意識レベルに戻りました。いわゆるせん妄の状態であったのか、それとも本当に髄膜炎とするべきであったのかの、評価が困難でした。

齊藤　入院はどのくらいになったのですか。

藤田　４週間の治療を行いました。

齊藤　どういう結果になったのでしょうか。

藤田　もともとは、独居で元気な方だったので、このリステリアもおそらくあちこち外食しているときにもらったのではないかと推測されるのですが、残念ながら４週間の治療が終わった時

点でADLがかなり低下し、自宅での独居継続は無理だろうということで、施設への退院になってしまいました。

齊藤　特に高齢患者さんですと、入院したのちに家に帰れないことが起こるのですね。

藤田　いわゆる老年医学の領域でいうところの入院関連機能障害ですとか、リロケーションダメージですね。ケアの場が移ってしまうことによる機能の低下、あるいは体に対するダメージなどが以前からいわれていますので、この方も果たして４週間病院に留め置いてしまったことがご本人のためによかったのかどうか、反省点かと思っています。

齊藤　入院の適応、あるいはその期間も含めて、慎重に考えるということですか。

藤田　これからは在宅医療の推進もいわれていますので、可能であれば、肺炎や尿路感染に関しては入居施設も含めた在宅での治療を進めていく必要があります。在宅の場での感染症治療が、どれぐらい可能なのかというデータが不足しているのですけれども、これからもっと高齢者の病院外での感染症の治療が拡大していくためには、さらにデータを集めていく必要があると考えています。

齊藤　この患者さんは入院中は抗生物質の点滴治療ですか。

藤田　そうです。

齊藤　そうなりますと、在宅でやるのは難しいのでしょうか。

藤田　そういった判断になりましたので、やはり入院での点滴治療にしたのですけれども、あるいは高用量の内服薬に変更して、早期に退院するといった選択肢を検討してもよかったのかもしれないと反省しています。

齊藤　在宅で治療する場合も、基本的には点滴の抗生物質はやりにくいので、そういった方向にいくのですね。

藤田　そうですね。

齊藤　高齢者の治療の場合、腎機能なども重要な要素になってくるのでしょうか。

藤田　そうですね。クレアチニン値だけでは測れない腎機能の低下が高齢の方々にはありますので、今回の症例でも薬剤の投与量に関しては、どの辺を適正なものと設定するかは非常に難しかったと記憶しています。ほかの腎機能に影響する薬剤とか、そういったところにも気をつける必要があると思います。

齊藤　それから、在宅等で誤嚥性肺炎がいわれていますが、これはどうでしょうか。

藤田　なかなか簡単には予防できませんが、データのあるところでは、口腔ケアの重要性が以前からいわれています。今、歯科の先生方も非常に頑張っておられますので、そこは一生懸命やっていただいたほうがいいと思いま

す。

あとは、直接誤嚥とは関係ありませんが、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザのワクチンがあります。肺炎球菌は定期接種化していますし、インフルエンザについては、特に集団生活を送っていらっしゃる方々は、毎シーズン打っていただいたほうが、個人の防御というレベルでは難しくても、集団で見た場合には社会の負荷を減らす効果があります。

齊藤　誤嚥性肺炎も、唾液からも入っていくといわれていますけれども、やはり肺炎球菌が多いのですか。

藤田　検出されるものとしては肺炎球菌が非常に多いといわれています。ただ、検出されただけで、本当に関与しているかどうかは難しいところなのですけれども、何といっても高齢者の肺炎でも肺炎球菌が一番多い。それに付け加えて誤嚥の要素もあるという理解でよいのではないかと思います。

齊藤　高齢者の感染症、症状が非特異的だからといって、それにだまされないで見ていくということでしょうか。

藤田　そうですね。

齊藤　どうもありがとうございました。

感染症診療の最前線2015（Ⅱ）

医療・介護関連肺炎

東北薬科大学病院呼吸器内科・感染管理対策室
関　雅　文
（聞き手　大西　真）

大西　関先生、医療・介護関連肺炎ということでうかがいたいと思います。今、介護を受けている高齢者が非常に増えていますけれども、この辺は非常に重要な問題かと思います。今の日本の現状から教えていただけますか。

関　先生から今ご指摘いただいたように、日本は世界でも類のない高齢社会が非常に進んでいます。いわゆる超高齢社会で、おそらく今、介護は非常に大きな問題としてクローズアップされていると思います。その中で、生活の場としてもそうなのですけれども、例えば看取りの問題もあります。今、日本では病院の中で最期を迎えられる方も多くいらっしゃいますけれども、ナーシングホームとか、そういったところで最期を迎えることも我々は考えないといけません。また、実際問題として欧米ではそういった形態が非常に増えていると思います。

大西　関先生を中心にこのあたりのガイドラインをまとめられたとうかがっています。それをひもときますと、NHCAPといった概念、略語でまとめられていますけれども、その定義について教えていただけますか。

関　NHCAPは、いわゆる肺炎の一つの概念です。我々は今回、感染症の中でも肺炎でまとめさせていただいていますけれども、感染症を大きく場所によって分ける、あるいは分類するやり方があります。それは基本的には２つ、市中肺炎と院内肺炎、あるいは市中感染症と院内感染症という分類法がよく用いられます。

これは実は非常に簡便で、かつ非常にわかりやすい分類法でして、入院しているか、あるいは普段外で生活しているか。入院して48時間が一つの分岐点なのですが、たったこれだけで、例えば院内肺炎あるいは院内感染症ですと、そのときに原因となる微生物はMRSAだったり、緑膿菌であったり、いわゆる抗菌薬が非常に効きにくい菌が原因になります。この場合、我々が治療するにしても、非常に強力な、カルバペネム系薬とかキノロン系薬とい

われている薬を使うことになります。

ところが、市中肺炎あるいは市中感染症というカテゴリーになりますと、これはまた原因菌が全く違ってきます。いわゆる肺炎球菌、今ワクチンが問題になっていますけれども、あるいはインフルエンザ菌、マイコプラズマといったような、比較的抗菌薬が効きやすい微生物ばかりになります。ペニシリン系薬を中心とした抗菌薬を適宜使っていけば、何とか対応できることになります。というわけで、場所による分け方だけで原因微生物から治療薬まで、きれいに２つに分けることができますので、この考え方で非常によかったわけです。

ところが、実は２つでは当てはまらない、ちょうど真ん中の患者さんが増えてきたのではないかと最初にアメリカで言われ始めました。例えば今、院内肺炎という言葉を申し上げましたけれども、病院という言葉を使いますと、皆さんがイメージされるのは比較的大きな、例えば大学病院であったりとか、非常に高度な医療をしているイメージがあると思います。日本は特にそうなのですけれども、実際には、中小の高齢者向け病院といわれる形態も非常に多いのです。これが欧米ではナーシングホームといわれていまして、いわゆる老健（介護老人保健施設）とか特養（特別養護老人ホーム）とかとひとくくりにされるような形態になります。

逆に市中肺炎から見ても、市中で普段元気に生活されている中でも、例えば透析を受けられているような方は月水金などと週に３回病院に行かれますので、半分入院している方に近いかたちになります。そうすると、原因菌が院内肺炎に近くなります。そういった真ん中のカテゴリーの方が非常に増えてきたのです。そうすると、治療の考え方がどっちつかずということになりますので、欧米ではこれをHealthcare associated pneumonia（HCAP）というようになりました。日本では医療ケア関連肺炎という訳語で紹介されました。

日本でも、こういった肺炎患者さんが増えているのですが、今申し上げたように、高齢者向け病院も非常に多いことから、欧米のHCAPとニュアンスが異なるのです。そこで日本独自の考え方としてナーシングホームという言葉を特に強調した、医療・介護関連肺炎（Nursing and Healthcare associated のpneumonia、NHCAP）という言葉が生まれたということになります。

大西　よくわかりました。その病態生理といいますか、発症機序はどう考えたらよいでしょうか。

関　今申し上げましたように、いわゆる院内肺炎と市中肺炎の真ん中のカテゴリーの肺炎です。ですから、場所でいいますと、市中と大きな病院の真ん中、先ほど申し上げたような高齢者

向け病院とか老健、あるいは自宅でも、寝たきりで介護保険を受けられている方が中心になりますので、肺炎の中でもいわゆるご高齢の方の肺炎が中心になります。というわけで、いわゆる誤嚥性肺炎とか、あるいは最近では施設内でのインフルエンザの流行などで、ご年配の方がその後に細菌性肺炎を合併しまして、非常に多く犠牲になられています。インフルエンザの二次性肺炎という言い方を我々は用いていますが、この２つが大きなカテゴリーとして、いわゆる病態として問題になるのではないかと考えています。

大西　検査から治療への流れはどのように進めたらよいと考えますでしょうか。

関　これは一般的な肺炎と同様に、レントゲンを撮ったりとか、血液検査をしたりというところで、かなり診断できると思います。ただし、誤嚥性肺炎が非常に多いので、口の中の唾液とか食物がうまく飲み込めなくて、「むせ」と言っていますけれども、その結果、肺炎のいわゆる陰影の場所も重力の法則に則って、レントゲンで見ると影が比較的下のほうに非常に強く出る。そして、白血球とかCRPとかの炎症反応も、ご高齢の方が多いので、ちょっと出にくいという特徴があります。

あと、痰の中を調べてみますと、先ほど申し上げたような、例えば院内肺炎でいう緑膿菌とかMRSA、市中肺炎でいう肺炎球菌とかインフルエンザ菌よりも、むしろ口の中の非常に雑多な菌、嫌気性菌が多いといわれています。そしてそれが非常に目立つのが特徴になりますので、そういう病態を確認できれば、いわゆる誤嚥性肺炎として、口の中にいる菌を特に念頭に置いたような抗菌薬を選択する流れになると思います。

大西　それが重要なのですね。その辺の戦略を間違えると、ご高齢ですから、かなり重症化することも多いわけですね。

関　はい。

大西　今、肺炎球菌のワクチンがいろいろ話題になっていますけれども、状況を教えていただけますでしょうか。

関　ワクチンの役割は、ご年配の方の肺炎の予防という意味では非常に大きいと思います。これまで申し上げたように、年配の方で、実を言いますと、抗菌薬を投与しても、年齢的な問題があって、菌よりも先に体がもたないことがありましたので、早め早めに対応していく考え方がNHCAPの概念では特に重要になります。そういった意味でむしろ、抗菌薬による治療よりも、今先生がおっしゃったワクチンによる予防が今後、ご年配の方の病態のケアの柱になると考えています。

最近、23価のワクチン、肺炎球菌の大きく血清型を23個カバーできるもの、あとはもともと子どもさんのものから

始まりました13価のものという、２つのワクチンができています。以前から日本で使われています23価のワクチン、これはニューモバックスという商品名で売られています。これがいよいよ65歳以上の方の定期接種として国から認められましたので、５歳刻みに接種していただければ、一定の発症予防効果と、重症化予防効果が非常に期待されると思います。

大西　普段介護の現場で、いわゆる一般的な治療とは別に、予防や気をつけたらいいことなどありますか。

関　ワクチンのほかには、いわゆる誤嚥性肺炎が中心になりますので、誤嚥をさせない。あるいは、口の中をきれいにしておくことが非常に重要になります。口腔ケア、オーラルマネジメントが非常に重要になるのではないかと思います。

そういった意味で、今どうしても病院の中心は医師による治療ということになると思うんですけれども、NHCAPに関しましては、例えば介護助手、看護師、あるいは歯科の先生方に口の中をきれいにケアしていただくことが非常に重要な予防策になります。また実を言いますと、胃瘻というものがあり、これはむせなくて栄養分を胃に直接持っていけるので、非常にいいツールではあるのですが、これをうまく使うことが一つのポイントになるかなと思っています。

大西　適応がなかなか難しいものがありますね。口腔内ケアとは、具体的にどのようなことを推奨しているのでしょうか。

関　しっかり磨くことに尽きると思うのです。専門家の方にきちんとまんべんなく口の中を頻回にある程度ケアしていただくということ。あと、すすぐときも、例えば上を向いてガーグリング、うがいをするのは、むせてしまいますので、どちらかというと顎を引きます。ごはんもそうなのですけれども、うがいに関しても、あるいは口腔ケアのときの体位に関しても気を使っていただいて、磨いたあとに菌を飲み込まないように、そして、むせないように注意していただくのが一つのポイントではないかなと思っています。

大西　ありがとうございました。

感染症診療の最前線2015（Ⅱ）

マイコプラズマ肺炎

杏林大学呼吸器内科講師
皿　谷　　健
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　マイコプラズマ肺炎についてうかがいます。疫学はどんな状況でしょうか。

皿谷　マイコプラズマ肺炎は2011年に日本で大流行したのですけれども、これまでは４年周期で、オリンピックの年に合わせてはやっているという話があったのです。最近ではどうもそういう傾向は崩れてきています。

齊藤　この流行はどんなかたちで起こるのですか。

皿谷　基本的には飛沫感染が主体です。まずは家族内でうつったり、施設、学校、幼稚園ですとか、そういったところではやっていくといわれています。

齊藤　家族、学校というと、元気な方が多いところですね。

皿谷　そうですね。

齊藤　市中肺炎みたいな感じになるのですか。

皿谷　最初は風邪のような症状で発症するのです。頑固な咳と発熱が数日続いて来院されることが多いと思います。

齊藤　風邪を引いて熱が出て、これがしばらく続くわけですね。

皿谷　そうですね。

齊藤　一見、風邪なのに、咳がなかなかとれないのですね。先ほどの話だと、基礎疾患が特にないような元気な人がかかるということですね。

皿谷　そうですね。

齊藤　そのほか何か特徴がありますか。

皿谷　元気な人ということですが、お子さんですとか、５歳以上、20歳ぐらいまでの方が発症する場合が多いのです。我々は呼吸器内科なので肺炎を主体に見てしまうのですけれども、非常に多彩な症状を呈します。肺炎以外にも例えば鼓膜炎、中耳炎、心筋炎、溶血性貧血であったりとか、関節炎など、様々な臓器障害を呈する可能性がある病気です。

齊藤　頑固な咳で、発熱がしばらく続くうえに、そういった多彩な症状もあり得て、そのほか聴診などでは何か特徴がありますか。

皿谷　聴診では、意外なことにあまり音がしないのが特徴です。吸気の終末にわずかにファインクラックルといわれる音を呈することもあるのですけれども、胸の音は正常であるにもかかわらず、レントゲンを撮ると実は肺炎が広がっていることがあります。

齊藤　痰はどうですか。

皿谷　痰も、肺炎の病態が進むと出ることもあるのですけれども、基本的には出ない。初期には特に乾いた咳、乾性の咳嗽が続く場合が多いです。

齊藤　感染症の診断の基本としては、周辺の流行状況とか、患者さんのバックグラウンドを見てと言われますね。それから、症状の特徴もあげられましたけれども、そういったものからヒントを得ていくということでしょうか。

皿谷　特に流行にも目をつけておくことが重要です。日本では、海外と違い、特に肺炎に絞りますと、マイコプラズマ肺炎やクラミドフィラ肺炎などの異型肺炎を鑑別するスコアリングというものがあります。年齢が例えば①60歳未満、②基礎疾患がない、あるいは軽微、③頑固な咳がある、④胸部聴診上、所見が乏しい、⑤痰がない、あるいは迅速診断法で原因菌が証明されないといった項目が指示されていまして、そのうち例えば今言った５つのうち３つ以上を満たすと、かなりマイコプラズマ肺炎が疑わしいというスコアリングが日本では確立されています。

齊藤　画像診断、血液の検査ではどんなことを行いますか。

皿谷　基本的にマイコプラズマ感染症の診断は、疑わなければ診断できないのですけれども、血清診断は大きく分けると、CF法とPA法という２つの方法があります。これは検査の名前なのですけれども、PA法ではシングル血清、単発での診断では320倍を超えていればマイコプラズマ感染の診断がつきます。CF法では、シングル血清ですと64倍以上の値で感染症といえます。それぞれ２～３週後にペア血清といって、もう一度血清の抗体を測定し、そのときに４倍以上の抗体価の上昇があれば、その時点で感染ということがいえます。

また、血清の診断だけではなくて、いろいろな迅速診断キットとか、そのほかPCR法とか、そのほかの核酸同定法などがあるのですけれども、なかなかそれらを使って診断するのは技術的な問題から、難しいことが多いと思われます。

齊藤　疑ったらレントゲンですね。レントゲンではどんなことが見られるのでしょうか。

皿谷　基本的には小児も成人も浸潤影、肺の中ではベトッとした影が出ることが多いといわれています。あとは、普通の肺炎、例えば肺炎球菌肺炎などのメジャーな肺炎と比べますと、気管支の壁肥厚、気管支の壁が厚い。それ

から気管支を介して散布されたような小葉中心性陰影という細かい粒々の影が目立つこともあります。

齊藤　これはマイコプラズマで肺炎が起こるメカニズムと関係するのですか。

皿谷　基本的にはマイコプラズマが接着して増殖して、宿主の免疫応答が起きやすいといわれている細気管支病変を、先ほど言いました小葉中心性の陰影という粒みたいな陰影が示唆していると考えられています。

最近になっていろいろな毒素を出すとか、過酸化水素を出すとか、そういったマイコプラズマ自身のvirulence、毒性も証明されてきているのですが、それ以外にマイコプラズマが気管支の上皮に接着したあとの宿主側の免疫応答が肺炎の程度を決めるという話もあります。

齊藤　実際、肺炎までいく人はそんなに多くはないですか。

皿谷　だいたいの人は風邪のような症状だけで自然に治ってしまう場合が多いのですけれども、だいたい10％ぐらいが肺炎に進展するといわれています。

齊藤　検査までいって、検査の結果が出るまで少し時間がかかるので、治療にすぐ入るのですね。

皿谷　そうですね。

齊藤　どんな治療に入りますか。

皿谷　マクロライド耐性の話とも関連しますが、基本的には、マクロライドでの治療が主体になります。

齊藤　耐性がある部分がかなりあるけれども、マクロライドをまず第一選択として使っていくのですか。

皿谷　そうですね。それは小児でも成人でも同様に、マクロライドと呼ばれる抗生物質を使うことが推奨されています。

齊藤　マイコプラズマゆえにマクロライドを使わないといけないのですか。

皿谷　そうですね。マイコプラズマは細菌で自己増殖可能な最小の微生物であるのですが、細胞壁を持たないために、ペニシリン系ですとかセフェム系といった細胞壁の合成を阻害するための薬は、通常の肺炎に効くのですが、マイコプラズマには効かないのです。ですので、マイコプラズマの体の中のリボソームというところに影響を与える抗菌薬を使う。その一つがマクロライドになると思います。

齊藤　マクロライドが有効ですと、どういった経過になりますか。

皿谷　一般的にはだいたい48時間以内、２日ぐらいで解熱傾向が見られるとされていまして、特に近年、日本ではマクロライド耐性のマイコプラズマが問題になっているのですが、逆にいうと、２日ぐらいで解熱が見られない場合には、そういった可能性も考えて治療を行うことになります。

齊藤　その場合はどういきますか。

皿谷　患者さんの臨床状況、呼吸状態とか、全身状態を勘案したうえで、必要があればもう少し様子を見て、薬を例えばニューキノロンの薬ですとかテトラサイクリン系などにチェンジしていくこともありうると思われます。

齊藤　だいたいどのぐらい続けますか。

皿谷　明確な基準はないのですけれども、日本では小児科領域でも成人領域でも１～２週間の治療が推奨されています。

齊藤　予後に関しては何かありますか。

皿谷　マイコプラズマ肺炎はめったに重症化したり亡くなったりということはなく、多くの方が治療で寛解するという結果になります。

齊藤　どうもありがとうございました。

感染症診療の最前線2015（Ⅱ）

百日咳菌感染症

川崎医科大学小児科教授
尾　内　一　信
（聞き手　大西　真）

大西　尾内先生、百日咳の患者さんは、日本のお子さんでは減ってきているのでしょうか。

尾内　百日咳の予防接種が３種混合ワクチン、今、不活化ポリオも入って４種混合ワクチンになって広く使われています。これが３カ月から赤ちゃんに接種されていて、接種率は９割を超えています。ですから、日本で生まれる赤ちゃんは３カ月を過ぎると百日咳のワクチンで守られているので、子どもの百日咳は1950年代からどんどん減ってきています。

大西　一方で、大人がかかる率が高いと聞いたのですが、どうなのでしょうか。

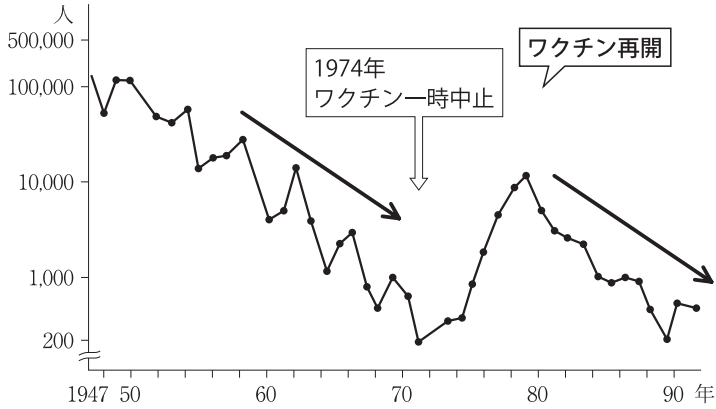
尾内　そのとおりです。欧米先進国と同様に、日本でも問題になっています。ワクチンが導入される前は子どものうちに百日咳に罹患して、大人になると終生免疫を持っていますので、子どもだけが主にかかる病気だったのです。しかし、百日咳の予防接種が普及し、子どもがワクチンで守られるようになって、1950年代からどんどん百日咳が日本でも減っていったのです。近年、ワクチンで免疫を獲得した世代が大人になりました。この世代は終生免疫ではないので、百日咳の流行がなくなるとともに百日咳の抵抗力がない大人が増えてきました。それで免疫が弱いところに百日咳が広がり、大人の百日咳が増えているのが現状です（**図１**）。

大西　そうしますと、大人からまた子どもにうつるというようになってくるのですか。

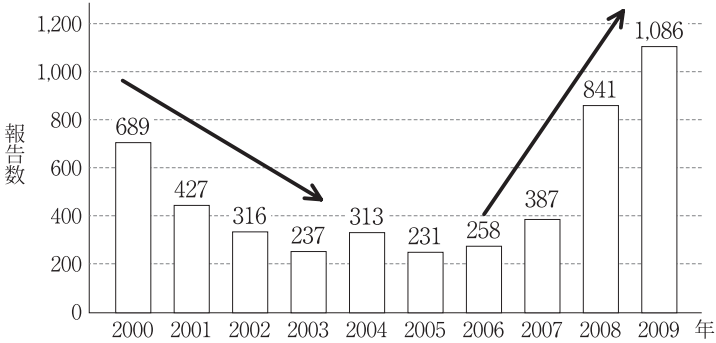
尾内　そうです。先ほど子どもがワクチンで守られていると言いましたけれども、予防接種が始まるのが生後３カ月からです。生まれて３カ月までは守られていません。なので、生後３カ月までに大人から百日咳をもらう率が増えてきています。さらに、無呼吸発作など重症になるというケースが増えています。2014年、川崎医科大学附属病院でも２人、２カ月と４カ月の予防接種前の赤ちゃんが百日咳にかかって入院しました。非常に重症で、治療に

図１　日本の届け出百日咳者の推移

1974年、ワクチン接種後ショックや脳症で、２人が死亡。
接種率は、78％⇒14％まで低下。そのため、1975～79年に、
百日咳の大流行が発生。31,070人の患者と、113人の死者を出した。



百日咳の累積報告数年別推移（2000～2009年）



国立感染症研究所　感染症流行予測調査より作成

難渋しました。

大西　そうしますと、大人の方に関しては、ワクチンの打ち方が諸外国と日本では異なっているのでしょうか。

尾内　先進国、特にアメリカやイギリスなどは積極的です。日本の場合は１歳未満に３回接種して、１年後、だいたい１歳半ぐらいに追加接種、それ

だけで百日咳の予防注射は終わってしまいます。アメリカなどでは成人で百日咳が増えていることもあって、中学校に入る前あたりにも追加接種して、さらにそれ以降10年に１回打つように推奨しています。このように欧米では大人に百日咳のワクチンを接種するように勧めている状況です。日本では幼児以降に百日咳のワクチンの接種は勧められていません。

大西　日本ですと、あまり大人の方はワクチンを接種されていないように見えるのですけれども、そのあたりが問題なのですね。

尾内　その通りです。ただ欧米でもお父さん、お母さんを教育すると、子どものためにと、子どもを小児科に連れてこられるのですけれども、お父さん、お母さんに、自分たちが打つワクチンは大事ですよと言っても、大人は仕事が忙しかったりして接種がなかなか進まない。それは日本もアメリカも一緒です。アメリカでは百日咳のワクチンは無料で10年に１回打てるのですが、積極的に大人の百日咳を減らそうと頑張って接種を勧めても、大人の接種率はなかなか上がらないようです。成人のワクチン接種率の向上はなかなか難しいということです。

大西　先ほどお話があった、生まれて３カ月ぐらいまでは守られていないということですので、最近では、妊婦さんに打つこともしているのですか。

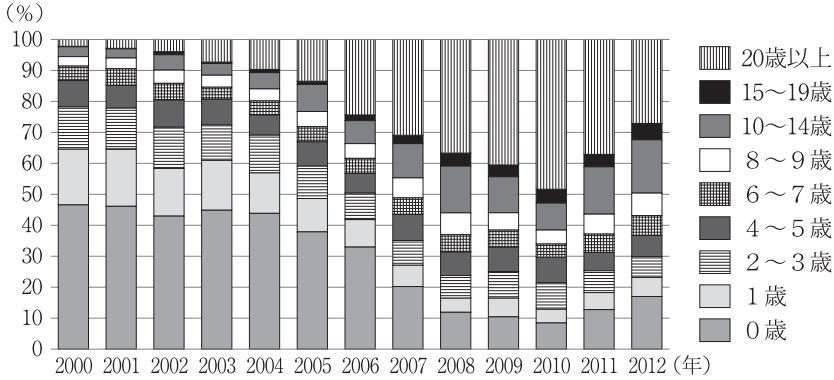
尾内　はい。例えば、生まれて２～３カ月までの赤ちゃんが百日咳にかかると、非常に重篤になって、亡くなる赤ちゃんも多いので、欧米では成人にワクチンを打って百日咳の流行を減らそうと考えました。しかし、なかなかうまくいかない。そこで、それに加えて妊娠後期の妊婦さんに百日咳のワクチンを打って、赤ちゃんが生まれてきたときにはすでに抵抗力を持って生まれるようにしようということで、イギリスが2012年から、アメリカは2013年から定期接種になって、だいたい７～８割ぐらいの妊婦さんが妊娠後期に接種しています。そのおかげで生まれてすぐの赤ちゃんが百日咳にかかるのが著しく減っています（**図２**）。

大西　次に診断についての進歩をうかがいます。迅速に診断するのはなかなか現場では難しいように思うのですが、改善は進んでいるのでしょうか。

尾内　日本では、百日咳の検査に関しては、百日咳菌の培養検査と抗体価で診断するのが今保険で認められています。しかし、百日咳菌は病初期しか培養できない。抗体価はある程度症状が治まったころに上がってきます。しかし、抗体価に関しては、ワクチンを打っているのでなかなか判断が難しい。このようになかなか診断するのが容易ではない状態です。

アメリカなどではPCR法という検査が非常に普及していまして、百日咳を

図２　年齢別百日咳罹患率
―成人の百日咳患者が増えている―



国立感染症研究所　感染症情報センター資料より作成

疑えばPCR検査をする。PCR法は感度がよくて、確実に診断できるので、有効です。PCR法と同じような検査ですけれども、日本ではLAMP法という方法が、もうすでに開発されています。しかし、残念ながら保険に収載されていないのでなかなか普及しないのが現状です。大人の百日咳は強い咳が長引くという特徴があります。LAMP法がもし保険適用になって、診療所の先生方が、長引く咳が強い人を調べることができれば、日本の百日咳の全容がわかってくるのではないかと思います。

大西　大人の場合とお子さんの場合で病状に違いはありますか。

尾内　子どもの場合、１回も予防注射をしないで百日咳にかかると、非常に重篤な咳になります。特に６カ月までの赤ちゃんがかかると、息が止まってしまうのです。それで命が危なくなることをしばしば経験します。６カ月を過ぎた子どもは、無呼吸になることは少なくなりますが、繰り返し咳をして、あとまとめてヒューという息をするのが百日咳の特徴的な咳です。

子どもが予防注射を受け、ある程度抵抗力ができると、そこまで典型的な咳ではなくて、どちらかというと強い咳が長く続く状態になります。これは大人も同じで、大人の場合は長引く強い咳で見つかる場合が多いようです。

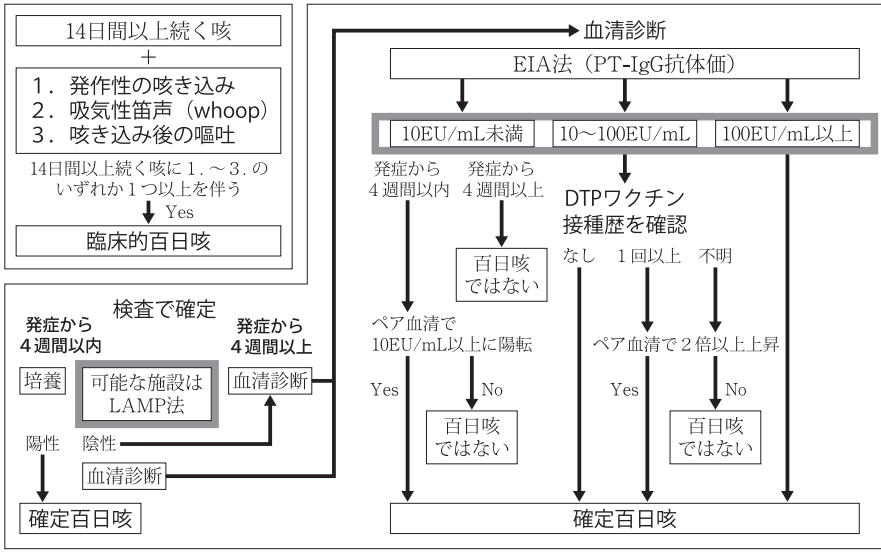
大西　そういう場合は注意しなければいけないのですね。

尾内　そうですね。

大西　治療に関しては、マクロライド系の抗生剤になるのでしょうか。あ

図３　百日咳診断のフローチャート

14日間以上の咳嗽に加え、発作性の咳き込み、吸気性笛声、咳き込み後の嘔吐のいずれか１つ以上を伴う場合、臨床的百日咳と診断される。



日本呼吸器学会　咳嗽に関するガイドライン第２版作成委員会：咳嗽に関するガイドライン第２版、東京、日本呼吸器学会、2012

るいは、最近では考え方が少し違うのでしょうか。

尾内　百日咳の治療はほとんど昔と同じです。百日咳菌はまだマクロライド系抗生剤に耐性菌がないので、昔と同じようにマクロライド系抗生剤がファーストチョイスでよく効きます。当然エリスロマイシン、アジスロマイシン、クラリスロマイシンがよく効くわけです。アジスロマイシンは日本では保険適用がないので、その辺が日本では少し使いにくい状況です。しかし、アメリカなどではファーストチョイスはアジスロマイシンになっています。いずれにしても、マクロライド系抗生剤がよく効きます。

一つ問題なのが、百日咳にはカタル期といって軽い風邪症状で、咳も軽い時期があるのですけれども、そのときにマクロライド系抗生剤を使うと非常によく効き、症状もよくなります。しかし、１週間もすると痙咳期といって、

強い咳になります。痙咳期にマクロライド系抗生剤を使っても咳は止まらなくて、症状はよくなりません。百日咳菌を殺す効果しかないのです。ただ、周りの人にうつさないという意味でマクロライド系抗生剤は使っていただきたいのですけれども、このように百日咳の典型的な症状になると、なかなか症状はよくならないという問題があります（**図3**）。

大西　どうもありがとうございました。