早朝高血圧の治療法

自治医科大学循環器内科准教授
星　出　　聡
（聞き手　池脇克則）

早朝高血圧についてご教示ください。

70歳男性、健診で高血圧を指摘され来院。血圧150/85㎜Hgで、Ca拮抗剤投与と減塩などの生活指導を行い、120～130/60～70㎜Hgと安定しました。最近、夕方から夜間のふらつき、立ちくらみを訴え、24時間血圧測定を行ったところ、夕方は90/50㎜Hgと低く、早朝140/85㎜Hgと高い結果が出ました。

バルサルタンへの変更や服用時間を朝から夕方に変更しても効果はみられません。治療法をご教示ください。

＜沖縄県開業医＞

池脇　質問の最初に早朝高血圧とあります。朝が高くて、夕方以降低いということですが、我々の血圧は時間帯によって違う、いわゆる日内変動というのはありますよね。

星出　もともと血圧は診察室血圧で評価されてきたのですけれども、最近といっても少し前になりますが、24時間血圧計が簡単に行えるようになり、血圧にも日内変動があることがわかってきました。それはホルモンの関係とかいろいろありますが、寝ている間は下がって、朝方にかけて上がってくるというのが日内変動としてあります。

池脇　正常な血圧がだんだんと上がっていくことになれば、高血圧の人も１日の中で、特に高い時間と、それほどでもない時間、そういった日内変動が保たれた状態で底上げしていくというイメージでよいでしょうか。

星出　基本的にはその考え方でよいかと思います。

池脇　私も実際に患者さんを治療していて、血圧計の数字を見ると、どちらかというと朝が高い人のほうが多い気がします。

星出　測定のタイミングにもよると思うのですが、今、ガイドラインでも、

家庭血圧ですと起床後と就寝前に測定することになっています。就寝前はどうしても様々な影響を受けやすく、入浴や食事で血圧が低めに出る方がかなり多いですね。

池脇　具体的に今回の質問ですけれども、70歳の男性で、健診で高血圧と診断された。測ったところ、150/85㎜Hgだから、それほど強い高血圧ではないのだけれども、Ca拮抗薬と減塩で治療を始めて、120～130/60～70㎜Hgと安定している。ここまでは非常にスムーズにきたのだけれども、どうも夕方以降、ふらつく、立ちくらみがすることから、24時間の血圧測定を行ったところ、その時間帯には血圧が100㎜Hgを切っている。一方で早朝は140/85㎜Hgぐらいあるということで、朝が高い状況になっている。この患者さんに関してどういう印象を持たれますか。

星出　こういった方には時々遭遇するのですが、まず一つは、この患者さんの場合は血圧が150/85㎜Hgと、それほど血圧が高いわけではなく、しっかり減塩など生活指導もされているので、もしかしたら薬はまだいらない症例なのかもしれない。降圧薬を投与したことによって、ちょっと下がり過ぎてしまったということだと思います。

池脇　この程度の軽症の高血圧の場合には、まずは減塩で何カ月間か見て、それでもコントロールできないときに薬剤というのが基本ですか。

星出　それが一般的ですね。

池脇　ほかの事情があったのかもしれませんが、この患者さんに関しては同時に降圧剤を始めて、数字的にはいいように思えたのだけれども、どうも夕方下がっている。この方は治療する前から、夕方以降はもともと低いタイプだったのかもしれませんね。

星出　その可能性はあります。もしかしたら診察室で少し高いだけで、24時間のABPMをやると、実は正常血圧内に入っている可能性があったかもしれません。

池脇　逆にいうと、ある程度どこの時間帯も高い患者さんであれば、降圧剤を使っても、低血圧の症状を起こすようなレベルまで下がることはないけれども、軽症であるがゆえに、そういったことで症状が出てきた。

星出　あくまでも推測になりますが。

池脇　この先生はいろいろと苦労されて、日内変動を少なくしたいと、薬剤を変える、あるいは服用の時間を変えるなどされています。まず服薬の時間を、朝から夕方にするというのはどうなのでしょうか。

星出　これは確かにやることもあります。ただ、最近の薬は比較的長時間作用型がほとんどなので、我々も24時間血圧とか家庭血圧を使って薬剤間の差を見たことはありますが、個人の患者さんで見るとなかなか判断が難しいのです。実は、臨床研究をやると、差

は出ないのです。ですから、実際どうしたらいいかとなると、非常に悩ましいところですが、朝・夕に分割したりとか、そういったことを行います。

池脇　確かに分割して、より均一にという方法が一つ。もう一つの方法は、どういう理由かは書いていないのですけれども、この患者さんに対してARBのバルサルタンに変更したということです。そもそも最初に投与されているCa拮抗薬がどの程度のlong actingなのかわかりませんがどうでしょう。

星出　実は幾つか我々も検討したことがありますけれども、明確な薬剤間の差はないですね。降圧薬の効き目はかなり個人差が出るので、こちらの先生がやられているように、幾つかの薬剤を変更するなり試して、その結果を見て判断せざるを得ないかと思っています。

池脇　私もCa拮抗薬やARB、あるいは最近は合剤を投与していますけれども、こういった日内変動が大きい方は、ただ単に交感神経、副交感神経だけではない、いろいろな要素が入ってくるのでしょうか。

星出　例えば日中の活動に伴って血圧が上がったりするのですが、それに対する反応がいい人、悪い人、ちょっとした動きで上がってしまう人とか、いろいろ考えていくと様々な要素があって、なかなか厳しいかなという気がします。

池脇　そういった交感神経、副交感神経のアンバランスが強く出るような方に、例えばβ遮断薬はどうなのでしょうか。

星出　これがちょっと不思議なところで、β遮断薬に関しては、ガイドラインも一時第一選択薬から外れていますけれども、いわゆる血圧変動という面からすると、ほかのCa拮抗薬やARBよりも逆に増加させるという報告があるのです。ただ、それはあくまでも後ろ向きの検討なので、結果的にそうだったというだけで、前向きに検討された報告はないのですが、一般的にはそういわれています。

池脇　そうすると、専門家から見て、こうしたらいいというのはありますか。

星出　なかなか難しいと思いますが、強いていえば、夕方か夜は、かなり日常生活の影響が出やすい時間帯ですから、例えばアルコールの摂取とか、そういったものがないか、あとは高齢でほかの情報が、例えば睡眠時無呼吸症候群があったりすると朝方だけ上がったり、夜から上がりかけている、そういった方もいますので、調べるとすれば、そういった検討かという気がします。

池脇　こういう患者さんで、いろいろやってみても、なかなか朝の高血圧、夕方以降の低血圧がとれないときに、低血圧のほうを重視した治療に切り替えるのか、あるいは朝の高血圧対策を

するのか。最終的にどちらを優先するかはなかなか悩ましいところですね。

星出　難しいところですね。今、いろいろな血圧の測定法がありますが、この先生は24時間血圧測定をやられています。将来的なイベントを一番predict、予測するのは、ABPMでとらえられた24時間の平均の血圧です。ですから、それが基本的に抑えられていれば、極端にいえば、多少朝が高くても、リスク自体は抑えられるだろうという話になります。時間、時間のポイントを気にするのも、もちろん大事なのですが、いくらやっても難しい場合は、そういったことを指標にせざるを得ないかと思います。

池脇　治療の方針を決める一つの指標として、例えば頸動脈の動脈硬化が非常に強くて、狭窄病変も持つような方の場合には、私はどちらかというと、100㎜Hgを下るような低血圧を起こしたくないと思うのですけれども。

星出　おっしゃるとおりで、実際にそれで症状が出ること自体、リスクになるわけです。もしそうなった場合は治療は緩めざるを得ないと思います。

池脇　動脈硬化の状況も把握したうえで、どういう治療をしていくかの方針を決める。

星出　そうですね。

池脇　この方の場合は、こうしたらいいというのが難しいところですけれども、おそらくこの方の１日の平均血圧というのは高くないと考えていいでしょうか。

星出　いいのではないかと思います。

池脇　どうもありがとうございました。

破傷風

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科医長
菅　沼　明　彦
（聞き手　池田志孝）

犬や猫による手足の咬傷で、掻破された状態や真皮に至っていない浅い傷の場合でも破傷風トキソイドを行うべきでしょうか。ご教示ください。

＜大分県開業医＞

池田　まず最初に破傷風とはどんな疾患か、お聞きしてよいでしょうか。

菅沼　破傷風は、破傷風菌で生じる感染症です。この菌は、空気を嫌う嫌気性菌という菌であり、皮膚から侵入し破傷風毒素という毒素を産生します。その毒素が体中に入ることでいろいろな症状が起こってきます。

池田　その菌自体は嫌気性ですので、おそらくどこかにいて、皮膚もしくは粘膜等を通して入ってくるのでしょうが、原因はどうなのでしょうか。また、増えるまでにはどのくらい時間がかかるのでしょうか。

菅沼　原因としては、外傷、けがですね。菌は土にもいますし、あるいは動物の口とか消化管などにもいますので、動物の咬症も原因となります。一般にけがを負ったところから発症するまでの期間、いわゆる潜伏期は３日～３週間ぐらいといわれています。一般的には１～２週間程度での発症が多いといわれています。

池田　少し時間がかかるのですね。

菅沼　そうですね。

池田　治療が必要な場合は、それまでに始めるということですね。一言で傷といっても、いろいろありますけれども、どのような傷が破傷風の感染を起こす可能性が高いのでしょうか。

菅沼　先ほどちょっとお話ししましたけれども、土の中とか、動物の消化管等にいますので、いわゆる屋外での外傷、土で汚染されたような傷、あるいは動物にかまれる、引っかかれるなどはリスクが高いということになりますし、一般的には傷が複数ある、傷が深い、汚染の程度が強いなどの場合に

よりリスクが高いと考えていいと思います。

池田　深いものは特に注意ですね。

菅沼　そうですね。ここで、破傷風の症状に触れてみたいと思います。破傷風は、口の周囲の筋痙縮により発症し、本症に特徴的とされる開口障害を呈します。また、他の筋肉にも影響して、体全体の動きがぎごちなくなったり、歩行が困難になったりします。筋痙縮が咽頭に生じると気道閉塞を招き、胸部に生じると呼吸が困難となります。症状が進行すると、全身の筋痙縮が些細な刺激でも誘発され、体全体が反り返るような姿勢、すなわち、後弓反張を認めることがあります。括約筋にも影響するため、便秘や尿閉をきたすこともあります。

これらに加えて、交感神経系の機能不全（Autonomic dysfunction）も問題となります。心拍数と血圧の激しい変動や不整脈の出現が予後を悪化させます。

発熱は一般に軽度ですが、高熱を呈する場合はほかの感染症の合併が示唆されます。このほかの合併症として、腎不全、電解質異常なども認められます。

池田　一方、最近は３種混合のワクチンを打たれている年齢の方もいますけれども、こういったワクチン歴と予防的治療の関係はどうなっているのでしょうか。

菅沼　破傷風の毒素を無毒化したものが、破傷風トキソイドになりますが、その予防効果は極めて高いことがわかっています。日本ですと、1968年から定期接種としてDPT、３種混合ワクチンが開始され、これに破傷風トキソイドが含まれています。1968年以降に生まれた方でこのワクチンの接種を完了されている方はかなり高い免疫を持続して持っています。

逆にいいますと、1968年、定期接種として破傷風トキソイドが導入される以前の状況の方は、意識していないと破傷風トキソイドを接種するチャンスがありません。ですから、導入以前に生まれた方の多くが破傷風に対する免疫を持っていない状況となっています。実際、日本で破傷風を発症している方々は多くが定期接種を打っていない中年あるいは高齢者です。

池田　そういう方々は要注意ですね。それから、11歳ごろに３回目の破傷風トキソイドの接種が終わってから何年ぐらいで抗体が得られるのでしょうか。

菅沼　日本では定期接種のワクチンが、小児期で３回接種して、１回追加の４回と、それから11歳のあたりで行われるDT、２種混合ワクチン、破傷風とジフテリアのワクチンを追加で接種するかたちになっています。そういったワクチンの接種は、最終のワクチン接種から10年程度は持つということになっています。ただ、先ほどお話し

したように、疫学的には定期接種を小児期に受けている方については、ほとんど破傷風の発生がないという状況ですので、実際はそれ以上の長い期間、破傷風に対する免疫を有しているということがいえます。ただ、けがをした場合などであれば、ある程度安全を見て、最終接種より５～10年以上経過している方は追加接種が勧められています。

池田　そういう意味から治療上では最終の接種から10年経ったら治療していくことになると思うのですが、実際には1968年以降に生まれた方たちで破傷風になられた方はいらっしゃらないのでしょうか。

菅沼　もちろん、全くいないわけではないのですが、先ほどお話ししたように、ほとんどの方が定期接種として、破傷風トキソイドを接種しているため、発症者は極めて少ないということがいえます。

池田　例えば、1968年以前の方が、時々海外出張するときに「打っていったらどうだ」という話もあるのですけれども、その前に破傷風に対する抗体があるかないかを調べる方法はあるのでしょうか。

菅沼　調べることは可能ですけれども、保険適用になっていなくて、特に先生がおっしゃられた海外渡航という場合ですと、血液検査で抗体を調べるのは極めてまれです。接種歴を考慮して接種を考えていく場合が多いです。今まで全く破傷風トキソイドを接種していない方は、３回の接種が勧められますし、今まで３回以上、破傷風トキソイドを接種されている方は、基礎免疫ができていると判断されますので、１回だけ追加接種をして海外に行っていただくことが多いです。

池田　いちいち抗体を調べることはないのですね。

菅沼　実臨床ではほとんどやっていないと思います。

池田　発症予防も含めて破傷風トキソイドを打つわけですけれども、実際、特に重篤な副作用は報告されていないのでしょうか。

菅沼　破傷風トキソイドの副作用としては、おおむね局所が多い。要は、打ったところが腫れるとか、赤くなるとか、熱を持つとか、そういったことがほとんどでして、重篤な副作用は極めてまれであると考えていいです。

池田　特に、以前破傷風トキソイドを打っていない方は、破傷風トキソイドを打っても免疫がつくのに少し時間がかかることから、γグロブリンとかを使うわけですけれども、γグロブリンに対しても、重篤な副作用はないと考えてよいですか。

菅沼　その場合、破傷風トキソイドに加えてγグロブリンを250単位筋注しますが、大きな副作用等は報告されていません。逆にいうと、全く今まで

ワクチンの接種歴がない、破傷風トキソイドの接種歴がない方で、傷を負ったような方の場合であれば、先生がおっしゃるとおり、グロブリンの適応がある方が副作用を懸念して結局投与されないという状況は避けたほうがいいと思います。

池田　この場合、破傷風トキソイドとγグロブリン、両方打つのですけれども、その効果はどういうことなのでしょう。例えば、破傷風トキソイドは少し抗体産生まで時間がかかりますよね。γグロブリンのほうが即効性があるということですか。

菅沼　はい。通常、破傷風トキソイドを接種するとき、１回打って、その後、１カ月後ぐらいに２回目の接種をしますが、抗体が産生されるのは破傷風トキソイドの２回目の接種以降となりますので、抗体が十分に産生されていないか、ブランクのところをグロブリン投与で補完することになります。

池田　そして、少し増えつつある菌が毒素を産生しているところをγグロブリンで捕捉して中和するイメージでしょうか。

菅沼　そうですね。

池田　それで防ぎつつ、自分の抗体ができるのを待つのですね。

菅沼　そうですね。

池田　この質問にありますけれども、年齢を書いていないのですが、犬や猫による手足の咬傷で、掻破された状態や真皮に至っていない浅い傷の場合でも、破傷風トキソイドを使うのでしょうかという内容です。

菅沼　この状況であれば、ぜひ接種をしていただきたいと思います。先ほどお話ししたとおり、1968年の定期接種として破傷風トキソイド導入以前の方は免疫を持っていない方が大多数ですので、特にリスクも高いといえます。

それから、さっき傷のことでお話ししましたが、確かに深い傷はリスクが高いのですけれども、破傷風を発症した方の中には傷が極めて軽微な方、あるいは傷がわからないという方もいらっしゃいます。そういったものでも破傷風の発症の契機になりうるので、ぜひ予防はやっていただきたいと思います。

池田　そういう意味では、破傷風トキソイドの副作用はあまり心配しなくていいということですね。高齢者であっても、破傷風トキソイド１回ではだめなのでしょうか。

菅沼　１回ではなかなか免疫ができなくて、少なくとも２回やっていただく。そして、長く免疫を持たせるために、１年ぐらいの時間を空けて３回目を接種していただければよいかと思います。

池田　まず傷を負ったときに１回、そして先ほど言われました１カ月後ぐらいに１回、そして１年後に１回、この３回やっていただくと十分に免疫が

ついてくるのですね。

菅沼　そうですね。その後、また同じようなけがをするといった場合を考えれば、ぜひ３回まで完遂していただきたいと思います。

池田　今、特に高齢者で犬や猫を飼っておられる方が多いので、そういう心配がありますね。

菅沼　そうですね。

池田　このように対処していくと、その次のけがにも安心ですね。

菅沼　そうですね。

池田　どうもありがとうございました。

医薬品の中にある動物由来物質の今

東京医科大学消化器・小児外科学講座客員教授
絵野沢　　伸
（聞き手　池脇克則）

動物由来医薬品についてご教示ください。
消化酵素剤の中には、ブタの膵臓から抽出された酵素を使っているものがありますが、宗教的な観点から、対応についてご教示ください。
＜大阪府開業医＞

池脇　絵野沢先生、今回は、やや特殊ですが、興味深い質問をいただきました。動物由来医薬品についてということで、言葉どおりかもしれませんけれども、改めて動物由来医薬品とはどういう意味なのでしょうか。

絵野沢　もともと臓器移植の研究をしていて、臓器はヒトの臓器を使うわけで、そのものずばりですね。でも、調べていくうちに、その臓器や組織も、実は形を変えて医薬品に含まれていることがわかってきました。例えば、ヒトの骨は砕いて粉にして医療用に出ています。そして、ヒト以外の動物に由来する臓器・組織も広く医薬品として使われていることを知りました。

池脇　動物由来医薬品は、一般的な名称ですか。きちんとした定義、名前があるのでしょうか。

絵野沢　厚生労働省が定める言葉では、生物由来製品といいます。

池脇　生物由来、その生物の中の動物という理解でよいのでしょうか。

絵野沢　はい。ただ、この生物由来製品という言葉ができた背景は、感染防御なので、ほとんど動物由来が対象になります。

池脇　具体的に、動物由来製品あるいは動物由来医薬品にはどういったものがあるのでしょう。

絵野沢　感染防御という点からは、ヒトに由来する製品のリスクが圧倒的に高く、特定生物由来製品という１ランク高い規制がなされています。これは、薬を投与された本人だけでなく、その人から他の人への伝播の危険性も

あるからです。ヒトに由来する薬は、血液製剤をはじめ、尿から生殖補助医療に使う絨毛刺激ホルモンが作られています。今回の質問は動物由来なので、ヒトを除外すると、ウシやブタの肝臓、膵臓、小腸、胃、肺、あるいは胎盤から医薬品が作られています。一時期はヒトの胎盤がかなり使われていたのですが、最近はヒト由来物質の規制が厳しくなり、ブタの胎盤に取って代わられています。医療現場で頻繁に使われるヘパリンはブタの小腸から抽出しています。ヘパリンは多糖類ですから、遺伝子工学で作ることはできません。

池脇　ヘパリン、あんなによく使うものがブタの小腸由来だったのですね。

そういう意味では、医療現場にけっこう浸透していると言ってもいいでしょうか。

絵野沢　そう思います。例えば、そのほかにもブタの膵臓の抽出物、一般名でパンクレリパーゼ、銘柄名ではリパクレオンなどがあります。

池脇　質問にあるブタの膵臓から抽出された酵素が、今おっしゃったパンクレリパーゼという薬ですね。

絵野沢　そうですね。肝臓由来ではレバサルトという注射剤があります。

池脇　動物由来のものというと、イメージとして注射かと思うのですが、通常の経口薬もあるのですね。

絵野沢　そうですね。

池脇　私のイメージなのですけれども、動物から取らないで創薬できないのかと思うのですけれども、なかなか難しいのでしょうか。

絵野沢　薬はそもそも漢方に代表されるように天然物だったので、植物、動物、鉱物などが薬になっていますけれども、ここ100年ぐらいの間に化学合成品が主流になりました。それでも、主にコストの面から今でも天然物から抽出して作っている薬があります。

最近の変化として、化学合成品から生理活性タンパクやモノクローナル抗体にシフトし、ブロックバスターと呼ばれる大ヒット薬の上位をこれらが占めるようになりました。さらに再生医療への関心や期待が高まり、細胞そのものが医薬品となっています。日本でも４銘柄が保険収載あるいはその途上にあります。

池脇　動物がそこに関与するかという観点で考えると、今よく使われているモノクローナル抗体も、おそらくそういったものを作り出す細胞が増殖、生育する過程で、何か動物由来のものが入ってくるのでしょうか。

絵野沢　まさにそのとおりで、細胞は栄養分を与えなければ、増殖あるいは物質を産生しませんから、その栄養分としていろいろなものが使われています。その中に動物由来の物質もあります。そういったものには生物由来原料基準という取り決めがあり、材料や製法等についてきちんと許可を得なく

付表

由来	一般名
ブタ膵	パンクレリパーゼ、パンクレアチン、カリジノゲナーゼ、トリプシン、エラスターゼ
ブタ肝	肝抽出物
ブタ小腸	ヘパリン、低分子ヘパリン
ブタ胃	ペプシン
ブタ肺	トロンボプラスチン
ウシ肝	肝抽出物
ウシ肺	アプロチニン、トロンボプラスチン
ウシ乳汁	ラクトアルブミン水解物、乳糖
鶏卵	フォスファチジルセリン
ヒト血液	フィブリノゲン、血液凝固因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅷ、トロンビン、アンチトロンビンⅢ、アルブミン、免疫グロブリン、ハプトグロビンなど
ヒト胎盤	胎盤抽出物
ヒト尿	ウロキナーゼ、ウリナスタチン、絨毛性性腺刺激ホルモン、下垂体性性腺刺激ホルモン、ミリモスチム
製造工程で生物由来原料を用いている可能性があるもの	
天然型生理活性物質	インスリン、インターフェロンなど
モノクローナル抗体	抗ヒトIL-6レセプター、抗ヒトTNFα、抗CD20、抗HER2など
遺伝子組換えタンパクワクチン	インスリン、インターフェロンなど

生物由来原料または製品の例（一般名）。Organ Biology 16巻２号217頁、2009の表１を更新。その他、厚生労働省医薬局長通知　医薬発第0520001号「生物由来製品及び特定生物由来製品の指定並びに生物由来原料基準の制定等について」を参考にした。

てはなりません。

池脇　天然のものから抽出・生成するほうがコスト的には見合うのですね。

絵野沢　あるいは、非常に複雑なかたちをしているので合成できないという場合も、いまだにあるようです。生物由来のものをすべて合成品に置き換えるのは難しいのです。

池脇　安全性という意味では、まず感染症という観点で心配がありますが、どうなのでしょうか。

絵野沢　そこは極めて厳密に管理されていると思います。いわゆるバクテリアやウイルスはもちろんのこと、ちょっと前になりますけれども、プリオン病が注目を集めました。生物由来製

品や原材料には、トレーサビリティといって由来をはっきりさせることが厳格に求められています。例えば、ウシに由来する原材料だと、狂牛病の発生がない国から得ていることが必須要件となります。

池脇　プリオン病に関しては確かに、こういった中でもちょっと特殊な例かもしれませんけれども、先ほど先生がおっしゃった、ヘパリンはブタの小腸。そういう意味では、私も含めて、ヘパリンで感染症を心配する方は誰もいらっしゃらないと思うのですが。

絵野沢　プリオン病は今のところ反芻動物に見られる病気なので、ブタはその点では安全と考えられています。また、製造工程にある物理化学的処理によって病原体が除去あるいは不活化されることが確かめられています。

池脇　厚生労働省もチェックをしているので、安全性、特に感染症という観点では心配いらないと考えてよいですか。

絵野沢　そう思います。

池脇　実は今回の質問で、宗教的な観点ではどうなのだろう。例えばブタですと、イスラム教の方が、ブタ由来のものが体の中に入ることに対して抵抗がないかということだと思うのですけれども、なかなか難しい問題ですが、どうでしょう。

絵野沢　質問はおそらく処方箋薬に関することかと思います。処方箋薬の原料に関しては説明書に明記されており、説明書は医薬品・医療機器総合機構（PMDA）のホームページからすべて入手できます。そこにアクセスして読んでいただければ、容易に生物由来物質であるか、生物由来原材料を使っているかわかります。

そのうえで、どうしても治療に必要となれば、患者さんにきちんと情報を開示して、同意を得て処方するのが重要と思います。

イスラム教でも宗派によってはヘパリンの使用が許される場合があるそうです。また、状況や用途によって、例えば集中治療や透析の場合は可、といった対応がとられることもあると聞いたことがあります。

池脇　決まった対応というのはなくて、個々の患者さんとのきちんとした同意のうえで使うことに尽きますね。

絵野沢　そう思います。

池脇　今はやりの再生医療というのも、何か関係があるかと思うのですけれども、先生も含めて、何か新しい治療をされているとお聞きしました。どうなのでしょう。

絵野沢　私が手掛けているのは肝臓の細胞治療、肝細胞移植というのですが、肝細胞をばらばらに分離するところで、バクテリア由来のコラゲナーゼという酵素を使います。もちろん臨床グレードのものを使うなど、十分配慮して行っています。

池脇　どういう疾患に対してそういった治療をされているのでしょう。

絵野沢　現在は先天的に尿素回路の酵素に変異のあるお子さんで、生まれてすぐに高アンモニア血症を起こしてしまう病気を対象にしています。そのお子さんに対して、肝臓移植ができる程度に成長するまでのつなぎとして肝細胞移植を行っています。

池脇　今後ともそういった治療は増えてくるのでしょうか。

絵野沢　現在、再生医療に非常に大きな関心と期待が高まっていますし、日本は世界的にもこの分野をリードしています。臓器でいうと、肝臓以外では心臓や膵臓で臨床研究や治験が始まっていますし、眼の網膜や角膜内皮、整形外科領域では半月板や関節軟骨といった組織の損傷に対して臨床研究が行われています。今後、いろいろな分野で細胞治療、再生医療が盛んになると思います。

池脇　どうもありがとうございました。

偽痛風の診断と治療

日本医科大学整形外科学主任教授
高　井　信　朗
（聞き手　池脇克則）

変形性関節症の鑑別に偽痛風があります。実際、よく診断される疾患です。偽痛風について、診断、治療等をご教示ください。

＜福井県開業医＞

池脇　偽痛風ということで、以前に偽痛風の一つで頸椎に出るクラウンデンス症候群を取り上げました。整形外科のお立場で偽痛風、偽りの痛風とはどういう意味なのでしょうか。

高井　痛風は尿酸結晶を原因とした関節炎で、非常に痛く真っ赤に腫れます。一方、偽痛風の症状も全く痛風と変わりません。両者ともに結晶性関節炎というくくりでいえば同じ範疇です。ただ、偽痛風の場合であれば、尿酸ではなく、ピロリン酸カルシウムが原因です。

池脇　痛風でしたら、尿酸が高いことで痛風になりやすい等々ありますけれども、偽痛風、ピロリン酸カルシウムは、どういう方がなりやすいのでしょうか。

高井　ピロリン酸カルシウムそのものの代謝異常と当然考えられますが、実際には関節や肩鎖関節の線維軟骨に沈着します。無症状に経過し、あるときにピロリン酸カルシウムが関節内に析出して、それが刺激となって関節炎を引き起こします。

何も症状がない50～60歳以上の人をレントゲンで撮ると、膝の半月板や軟骨に白い石灰化のような陰影を認めます。このような場合、肩鎖関節などにも同じ沈着を認めます。

池脇　そうしますと、関節痛、腫脹といった発作というかたちで現れやすくて、石灰化ですから、レントゲン上、白く写るのですね。

さて痛風では好発部位がありますが、偽痛風は全身の関節に出てきやすいのでしょうか。

高井　偽痛風というのは膝に最も多

く発生しますが、足関節や肩にも発生します。一方、痛風も膝が好発部位です。初診時に両者とも熱感、腫脹を認めます。

池脇　整形外科に患者さんが来ることもあれば、臨床実地の先生のところに、膝が腫れて痛いと来られたときに、鑑別はどうでしょうか。

高井　まず、痛風発作は、皆さん見られたことがあると思います。膝の痛風発作は患者さんが本当にかわいそうになるぐらいの痛みです。ところが、偽痛風の痛みもほとんど変わりません。熱感も非常に強い。化膿性関節炎も、関節が腫れて、真っ赤に熱を持って痛いわけです。

ほかに関節リウマチとか、関節が腫れる病気はありますけれども、そこまで熱感を持つことはないです。劇的な痛みも、歩行時とかは当然痛いでしょうが、疼くような痛み、炎症性疼痛です。そういう意味でいうと、痛風、偽痛風、そして化膿性関節炎の３つが挙げられます。

池脇　これらの３つの疾患は治療が全く違いますから、診断がとても大事になりますが、整形外科の場合には関節液を抜くことで、きちんと診断できると思うのですけれども、一般の医師はそのあたりはどう考えていったらいいのでしょうか。

高井　関節液を穿刺排液することが非常に重要です。また、排液の性状観察も行う必要があります。

結晶性関節炎であれば、穿刺排液を顕微鏡で観察することによって簡単に診断できます。痛風では、尿酸の針状結晶が観察されます。一方、偽痛風では、原因であるピロリン酸カルシウムの結晶が観察されます。どんなものかというと、針よりは少し長い長方形をしています。尿酸の針というのはなぜか、だいたい３～４本の結晶が同じ方向へ向いているのに対して、ピロリン酸カルシウムの結晶はばらばらな方向に向いています。

しかし、尿酸の結晶、ピロリン酸カルシウムの結晶のいずれも、結晶性関節炎ですので、排出して、ステロイドの関節内注射をすることで劇的に改善します。

問題は、化膿性の関節炎との鑑別です。まず、関節液の穿刺排液を行います。穿刺した関節液を細菌培養、あるいは抗生剤の感受性検査に出し、一般的なセフェム系の抗生物質を投与して、整形外科あるいは病院に紹介するのが確実なやり方だと思います。

池脇　臨床実地の医師が関節液を抜けない場合には、専門の医師に紹介するのが間違いないですね。

高井　そう思います。抗生物質、消炎鎮痛剤を処方されてから紹介される場合が多いのですが、抗生物質を数日間投与されていますと次の施設が細菌検査を出すときに、起因菌の同定が困

難になります。速やかに専門の病院へ送ることができるなら、消炎鎮痛剤の投与だけにしてご紹介いただいたほうがよいと思います。

池脇　痛風の場合には発作は１週間前後で自然とおさまりますが、偽痛風は、例えば関節液を抜いて、洗浄して、ステロイドを入れた場合には、すっとおさまるのでしょうけれども、そういった処置がされない場合はどうなのでしょうか。発作ですから、あるところでおさまっていくのでしょうか。

高井　偽痛風で関節穿刺をしないで経過を見ていっておさまることは普通はありません。析出した結晶が原因ですので、なかなか痛みは取れません。しかしながら、穿刺をして、生理食塩水で中を洗浄して、ステロイドを少し入れてやると劇的に改善します。２日ぐらいで全く痛みがなくなる人もいます。残念ながら自然消退することはないと思います。

池脇　今先生がおっしゃった処置、治療は、膝関節のような大きなところでしたらイメージしやすいのですけれども、小さな関節の場合でも治療は原則同じなのでしょうか。

高井　小さな関節にあまり析出しないのです。ただ、痛みを訴えられる方はいますが、それは内服のステロイドを処方するケースが多いと思います。

池脇　通常のNSAIDSにステロイドを併用するという判断は、どのようにするのでしょう。

高井　偽痛風の診断が確実で著明な痛みの場合にはステロイドを単回投与します。

池脇　ありがとうございました。

子どもの感冒症状と喘息

獨協医科大学小児科准教授
吉　原　重　美
（聞き手　池田志李）

子どもの感冒症状と喘息についてご教示ください。

感冒症状とともに喘鳴を伴い受診する児の母親より「この子は喘息でしょうか」とよく質問されます。

感冒のたびに喘鳴を伴う児もいれば、すべての感冒で喘鳴を伴わない児もいます。年齢とともに感冒に伴う喘鳴がなくなる児もいます。母親の質問に対して、どのように答えるべきかご教示ください。

＜山口県勤務医＞

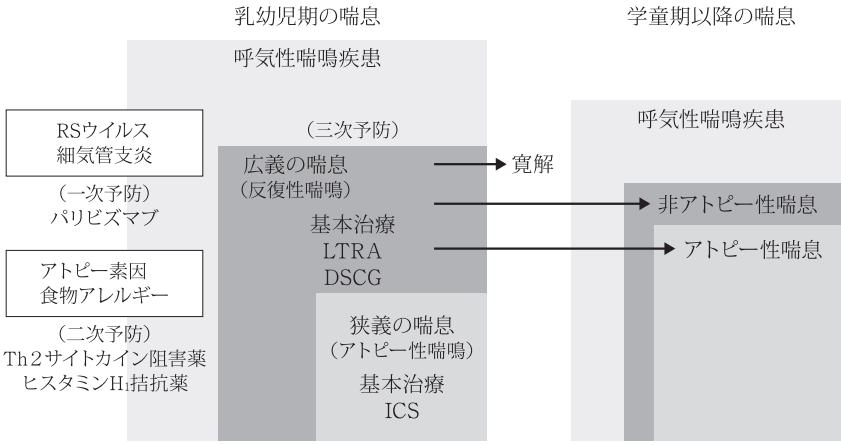
池田　吉原先生、感冒症状に伴って喘息様になるというのですが、これは本当に喘息として認知されるのでしょうか。

吉原　診療上非常に重要な質問と思います。結論から申しますと、喘息ではない場合と喘息の場合の両者が考えられます。１回の喘鳴で喘息と診断するのは困難です。数年の経過を観察する中で、呼気性喘鳴を反復する場合、すなわち、24時間以上持続する呼気性喘鳴が受診までに３回以上（今回のエピソードを含む）繰り返されている場合には、広義の喘息と診断できます（**図**）。

池田　広義というのは、おそらく狭義もあると思うのですけれども、どのように定義されるのでしょうか。

吉原　国内では、学童の９割がダニによるアトピー型喘息です。その中には、乳幼児から典型的なアトピー型喘息と診断できる患児もいます。これが、乳幼児期における狭義の喘息に当たります。また、学童の残りの１割に、非アトピー型喘息の患児もいます。６歳以上の学童期まで喘鳴を反復している場合は、呼吸機能や呼気中一酸化窒素（NO）の客観的検査も診断の手助けになります。すなわち、反復性喘鳴と一秒率の低下あるいはNO高値などの検

図　乳幼児喘息の診断の考え方と早期介入



吉原重美：小児気管支喘息の予防　日本小児科学会雑誌、115、1035-1044、2011. の一部改変

査成績の組み合わせにより、喘息をより確実に診断できるようになります。

池田　ここで問題になっているのは、６歳未満の患児の場合をいっていると思うのですけれども、この際はやはり３回以上繰り返す。それも24時間以上の呼気性の喘鳴ということですけれども、例えばヨーロッパとかアメリカではどうなっているのでしょうか。

吉原　海外のガイドラインにおいて、乳幼児期の喘息診断に対する考え方が報告されています。ヨーロッパ呼吸器学会では、ウイルスで繰り返す反復性喘鳴をviral induced wheeze、一方、アレルゲン、タバコの煙、ウイルス感染などの種々の気道刺激因子で喘鳴が反復する場合、これはmultiple trigger wheezeと定義されています。このmultiple trigger wheezeが将来の喘息になるのではないかと述べられています。

また、別のPRACTALLという欧米の小児喘息専門医で作成されたコンセンサスレポートでは、乳幼児期にはフェノタイプとして、ウイルスで誘発されるvirus induced asthma、運動で誘発されるexercise induced asthma、アレルゲンにより誘発されるallergen induced asthmaのように、診断をフェノタイプとして捉える考え方が報告されています。

池田　いずれにしても、６歳未満か、６歳になってきて、その時点でやはり

これは喘息だと診断していくのですね。

吉原　そうです。学童と比較して乳幼児の喘息の確定診断は難しいと考えます。しかし、早期介入をするために、上記のように分類して早期診断をすることが重要と考えます。

池田　実際に実地診療では、１回目でも、お母さんが「何とかしてほしい」ということになるのですけれども、そのときに例えば両親のどちらか、あるいは家族に喘息の方がいらしたり、お子さんに例えばアトピー性皮膚炎があったりすると、治療されるのでしょうか。

吉原　はい。両親が喘息ですと、両親が喘息ではない場合と比較して、約７倍程度喘息になりやすいといわれています。また、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎の既往や合併がある場合は、アレルギーマーチにより喘鳴が出現してくる場合には、アトピー型喘息が疑われます。その場合、３回以上の反復性喘鳴を待たずに早期に喘息の治療を開始することもあります。

池田　その際は一般の治療を行うのでしょうか。

吉原　はい、そうです。まず、急性発作に対する一般治療を行います。その後、気道炎症抑制の必要があれば長期管理薬による治療を開始します。乳幼児では、ウイルスによって誘発される反復性喘鳴、すなわち広義の喘息が多いため、それに効果的で安全性の高い薬剤として、ロイコトリエン受容体拮抗薬を長期管理薬として使用します。しかし、典型的なアトピー型喘息で、好酸球性気道炎症が持続する場合は狭義の喘息として、吸入ステロイド薬を導入します。これらは、ガイドラインにおいても推奨されている治療ストラテジーです。

池田　その際に使われるロイコトリエン受容体拮抗剤は小児にとっても安全なものなのでしょうか。

吉原　治験の際に間違って通常の100倍以上の投与量が使用されたケースでも、副作用は認めなかったとの報告があります。もちろん、一部副作用の報告もありますが、重篤な副作用はなく、小児でも安全性の高い薬剤です。

池田　一方、吸入ステロイド薬は安全なのでしょうか。

吉原　最近話題になりました吸入ステロイド薬の副作用に関してお話しします。学童の喘息に通常量の吸入ステロイド薬ブデソニドで３～６年程度治療し、その治療終了後、成人になった23歳時点での身長がコントロール群と比較して1.2㎝低いという成績が報告されています。吸入ステロイド薬はover treatmentにならないようにリスク／ベネフィットを考えて、適切な用量を使用すべきと考えます。ただ、身長1.2㎝のために、吸入ステロイド薬を使用せず、under treatmentにより気道炎症が持続して、喘息症状がコントロー

ル不良や、それにより気道リモデリングを起こさないように注意する必要があります。

池田　今のお子さんたちは身長がすごく高くなる傾向がありますので、1.2㎝、どれだけ差があるのかですが、心配される方はいらっしゃると思うのです。これに関しては何か対症療法といいますか、新しい治療法はされるのでしょうか。

吉原　現在、厚生労働省の共同研究として、日本国内で100を超える乳幼児の喘息を診ている専門施設を中心に、吸入ステロイド薬の間欠療法が吸入ステロイド薬の連日療法と同等の有用性があるか否かの臨床研究が始まっています。もし、同等の治療効果のある成績が得られれば、吸入ステロイド薬の使用期間が短くなることによって副作用はより心配しないですむようになると思います。

池田　そういった心配をされる方にも対処する方向で動いているのですね。また基本的なことに戻るのですけれども、アトピー型喘息といいますと、ダニアレルゲンなどによって刺激を受けてアレルギーが起こるのですけれども、感冒から喘息様の症状になるというのは、どういう機序が推定されているのでしょうか。

吉原　最近、自然型アレルギーがIgEを介する獲得型アレルギーとは別の機序で気道のTh２型炎症を誘導することが明らかになっています。気道上皮細胞をウイルスが刺激すると、気道上皮細胞からIL-25、IL-33、TSLPなどのサイトカインが放出され、２型自然リンパ球を介しIL-13が放出されます。そのIL-13が、分泌亢進、平滑筋収縮など喘息を惹起させます。近年、このメカニズムが注目されており、実際に、喘息に対して抗IL-13抗体の治験が進行中です。

池田　そういった背景でアレルギー性のもの以外でも喘息様になるのですね。最後に質問の答えをいただきたいのですけれども、感冒症状とともに喘鳴を伴い受診する児の母親に「この子は喘息でしょうか」と質問される。そのときに最も適切な答えは何でしょうか。

吉原　本当に回答が難しいのですけれども、最初に述べましたように喘息ではない場合と喘息の場合と両者の可能性が考えられます。そのため、１回目の喘鳴で喘息と診断するのは非常に難しいため、経過を観察する中で感冒による24時間以上持続する呼気性喘鳴を繰り返し、それが３回以上であれば広義の喘息と診断して長期管理薬を使用すべきと考えます。

池田　このようなお子さんが、一人の医師のところにずっと通っていらっしゃると経過を追いやすいのですけれども、ご両親も含めた都合で、いろいろなところに行かれますよね。そうし

たことで混乱をきたしていると思うのですけれども、こういう方に対する最も適切なアドバイスはありますか。

吉原　まさに先生が指摘された内容が最も重要な点だと思います。当大学のアレルギー専門外来に喘息性気管支炎あるいは気管支喘息疑いという診断のまま、典型的な気管支喘息の患児が紹介されてきます。このような患児は幾つか診療所を替えて、その都度、急性増悪のみの治療を行っているケースが多く見受けられます。同一診療所でフォローアップされている場合は、喘鳴を繰り返しているか否かを、カルテ記録や喘息日誌などを用いて容易に判断することが可能です。これが、喘息を診断するうえで最も重要なポイントと考えます。

池田　その患児を定期的にフォローして、早期に介入して、感冒に伴う喘息様の症状を抑えることは、将来的にどのような意義があるのでしょうか。

吉原　予後に関してはご存じのように、20〜30年前と比べまして、小児喘息の重症、難治化する症例が減少しています。昔は療養所から学校に通学する患児もいたのですが、現在は全くいません。この理由として、少なくとも重症、難治化においては、乳幼児期に狭義の喘息はもちろんのこと、広義の喘息も適切に早期診断し、長期管理薬による早期介入を実施することで、喘息の気道局所の炎症を早期にコントロール状態に戻し、さらに維持することにより、それが将来的な患児およびその保護者のQOLの向上につながったと考えられます。

池田　そういった意味でも、ご両親と主治医との関係を良好にして、将来的にも患児の状態を重症化させないことが重要ということですね。

吉原　はい、そう思います。

池田　どうもありがとうございました。

小児喘息の診断と治療

東海大学小児科教授
望　月　博　之
（聞き手　池田志孝）

幼若小児のいわゆる小児喘息の診断治療についてご教示ください。
指導管理の方針などについて、最近の知識をご教示ください。

＜埼玉県開業医＞

小児の気管支喘息という確定診断をつけることは、実地臨床では難しいものがあります。どのような根拠をもとに親に診断の説明をするのが適切でしょうか。乳児の気管支喘息に対し、pMDI、DPI、またスペーサーを使用しても吸入療法が困難なことが多いと思います。何かよいコツはあるのでしょうか。診療所でネブライザーを用いることが多いのですが、自宅でのネブライザーを積極的に指導することは適切でしょうか。

＜兵庫県開業医＞

池田　望月先生、小児喘息について、質問にも小児の気管支喘息という確定診断をつけるのはなかなか難しいと書いてあります。これはどういうことなのでしょうか。

望月　この質問にあるように確定診断をつけるのは難しく、世界的にもまだ議論が続いているところですけれども、小さいお子さんだと肺機能検査ができないのです。まずこれが一番大きな問題でして、負荷試験もできないし、また、もともと小さいと、どうしても気管がやわらかい、気道が狭いことがあって、簡単に喘鳴が起こってしまいます。これらのことから、喘息もどきというか、喘息に類似した疾患も多数あるので、なかなかドクターが診断までこぎつけられないということになります。

池田　２歳とか５歳とか、年齢によってある程度鑑別する方向があるとうかがったのですけれどもいかがでしょ

うか。

望月　2012年の小児気管支喘息治療・管理ガイドラインには、年齢を大きく３つに分けて、１つは２歳以下のお子さんたち、どうしても小さい子どもさんは喘鳴が多くてわかりづらい。ただ、この子たちを鑑別することはなかなか難しいので、まず喘鳴の回数で、３回で１つ区切ることになっています。それ以上だと、かなり強く疑うということですが、小児喘息の場合はほとんどがアレルギー体質、アトピーですので、血清の総IgE値を測ったり、特異的なIgE抗体を測ったりして診断を進めていくことになっています。

池田　２歳以下の場合は肺機能検査があまりできない。３回ぐらい喘鳴を繰り返した場合は、大きく喘息ととらえていく。５歳ぐらいになったら、ある程度検査ができるので、検査をしていくということですね。

病名が喘息とつくと、どうしても治療しなければいけないのですけれども、２歳以下のお子さんたちには、どのような治療が行われるのでしょうか。

望月　基本的には５歳まで、それから６歳以上の子どもさんと同じで、慢性の気道炎症を抑えることが第一になります。ですので、ロイコトリエン受容体拮抗薬、それから吸入ステロイドをうまく使うことが一番の骨子になります。

池田　そういう意味では、５歳までのお子さん、６歳以上のお子さんとだいたい同じですね。

望月　そうですね。ステロイドの量が若干違うところがあります。

池田　２歳以下のお子さんでも重症になった場合はどのように治療していくのでしょうか。

望月　一つは、実際にガイドラインに即して治療すると、私の印象ではだいたい９割か、それ以上の方はよくなるのですが、どうしても治らないというお母さん方がいらっしゃいます。一番は薬がうまく使えていないのが問題でしょう。吸入ステロイドについても、ロイコトリエン受容体拮抗薬にしても、かなり効果がありますので、そのどちらを使っても効かないという方は、使い方が悪い。例えば、吸入がうまくいっていない。きちんと飲んでいない。もちろん、アレルギー体質であれば、掃除がうまくいっていない。お父さんがたばこを吸っているとか、そういう環境も含めての指導をもう一度やり直すことになると思います。

池田　逆にいいますと、ロイコトリエン受容体拮抗剤とステロイド吸入で、何とかコントロールはできるのですね。

望月　薬物的にはかなり効果があると思っています。

池田　気管支拡張剤などを使う必要はないのでしょうか。

望月　長期管理上、だいたいの症例では使わないのですが、中にはどうし

ても、LABA、長時間作動性のβ_2刺激薬を吸入して管理する方もいます。

池田　その場合は入院ということになるのでしょうか。

望月　以前ほど入院は多くはなく、だいたい外来でコントロールできるようになりました。ただ、大発作を起こすようなお子さんですと、どうしても一度指導のために入院させることがあります。

池田　質問にもあるのですけれども、小さいお子さんですと、スペーサーを使ったりしての吸入が難しい、もう一方で、ネブライザーを使うこともある。どういう使い分けをしているのでしょうか。

望月　大人のようにしっかりと吸えれば、もちろんネブライザーであるとかスペーサーは必要ないのですが、赤ちゃんを含めて、小さいお子さんでなかなか意図的に吸ってくれない子たちには、ネブライザーを使って、５分とか10分かけて吸入していただきます。しっかり薬物を吸っていただくのが一番よいかと思いますが、もう少し大きくなりますと、スペーサーという、閉鎖したスペースに一度霧を出して、200ccくらいでしょうか、その霧を改めて吸っていただくような対応をしています。

池田　ネブライザーだと我々も使ったことがあります。何か泡が出る器械で、吸ったり吐いたりの状態を数分やっていると、自然に吸い込むというかたちなのですけれども、スペーサーというのはどのようなものなのですか。霧を入れておいて吸うということなのでしょうか。

望月　実際に小児アレルギー学会で勧めているのは３つ種類がありますが、簡単にいうと、ペットボトルのようなものに一度ハンディタイプのボンベに入った霧を入れていただきます。大人だと直接吸うことができるかもしれませんが、お子さんはできないので、一度ペットボトルのような容器に入れていただく。それを改めて吸っていただくことになります。そうしますと、確実に気管支の末梢まで入ることが報告されています。

池田　ということは、ネブライザーですと、テレビでも見ながら吸ったり吐いたりできますが、スペーサーを使うということは、それこそ必死に「吸い込むぞ」と意図的にしなければいけないのですね。

望月　お子さん自身に嫌がらないという気持ちが必要です。どうしても嫌がってしまえば、例えば２～３回いやいやをすればうまくいかないので、お母さん方もネブライザーを希望するかもしれないのですが、それには専用の吸入器（ネブライザー）がなくてはいけない。また吸入中の５分とか10分、かかりきりになるので、それも面倒だということがありますので、両方紹介

して選んでもらいます。

池田　器械がいらないことを考えれば、まずスペーサーからいって、それでもだめならネブライザーというパターンですね。

望月　そのような選択もあると思います。

池田　ちょっとぶしつけな質問ですけれども、スペーサーは値段的にはあまり高くないのでしょうか。

望月　3,000～5,000円ぐらいです。以前はプラスチックのカップやペットボトルで代用していたのですが、どうしても霧が内側についてしまうようなことがあるので、やはりそれなりのしっかりとしたものがいいのではないでしょうか。3,000円ぐらいからあるのですが、マスクのところが非常に特殊なゴムでできているものは5,000円ぐらいと、決して安くはないです。

池田　容器もそうですけれども、マウスピースのようなところの構造が大切なのですね。

望月　リークしないように特許があるようなものです。

池田　小さなお子さんがそれをうまく使うには、なかなか難しいですね。

望月　いやいやをしたらおしまいだと思います。小学生ぐらいだと自分で吸おうとするのですが、その前の２～５歳までのお子さんでは、ちょっと頭が痛いところです。

ネブライザーも途中でいやになってやめてしまって、うまく吸えないこともありますので、このあたりが、なかなか治らないとおっしゃるお母さん方のお子さんへの対応に、一番問題があるところだと思います。

池田　一方、ネブライザーはレンタルなのでしょうか。それとも、購入してしまうのでしょうか。

望月　だいたい購入していただいています。実際に３万円前後で購入できると思うのですが、最近お仕事をされているお母さん方も多いですから、夜中、急性発作のときに、β_2刺激薬の吸入ができるので、家庭に１台あるといいということから、意外と購入していただけます。ただ、長期管理のためにステロイド薬を毎日使うので、どうしてもちょっと煩雑になってしまいます。

池田　なかなか難しいものですね。実地の先生方はその辺が非常に興味があるところだと思うのですけれども。

最後に、近々ガイドライン改訂とのことですが、どういう骨子なのでしょうか。

望月　小児アレルギー学会で2012年のガイドラインができましたけれども、しばらく時間がたちましたので、そろそろ新しいものをと、新刊の計画があります。

最近のガイドラインはMindsに準拠ということがいわれていまして、エビデンスベースで、非常にしっかりとしたスタディを骨子にし、それをもとに

患者さんにも説明しようという体裁になっていますので、このあたりが難しいところです。

小児科の疾患でもガイドラインは多数あると思うのですが、喘息とか食物アレルギーは非常に大きな分野になりますし、エビデンスがあまりない小さいお子さんが対象なので、難しいところです。狭い範囲の疾患ですと、しっかりとできるかもしれませんが。

来年には完成すると思うのですが、おそらく半分はこれまでどおりのガイドラインを踏襲して、薬物療法などについてはしっかりとしたエビデンスをベースにして、解説できるようにしたいと思っています。

池田　薬物ですと、今出てきたロイコトリエン受容体拮抗剤とステロイド吸入、気管支拡張剤、この３つがあるのですけれども、この辺はエビデンスが十分にあるのでしょうか。

望月　外国のものを含めて、しっかりとした報告があります。もちろん、相反するものもあります。どのようにするかですが、Minds形式で一番問題なのは、大きなスタディでしっかりとしているから、すべてそれに準拠しようというわけではないことです。最終的にはドクターと患者さんたちで決めていただくような余裕が求められると思います。今クリニカル・クエスチョンをどうやってつくるか、まだ始まったばかりなのですが、おそらくそのあたりも満足できるものができるのではないかと思っています。

池田　最終的には各担当の先生の、ある程度のあんばいができないといけないと思うのですけれども、特に小さなお子さんだと、両親はステロイドと聞くと、すごく心配されます。長期使用に関するエビデンスはもう出ているのでしょうか。

望月　このあたりも非常に難しいところで、例えば身長が１㎝ほど低くなってしまうというような論文もあります。それを１㎝だからいいと見るのか、例えば170㎝の方が171㎝になるべきところを１㎝低かった、それでもQOLがよかったらよしとするべきか。そのあたりもまた難しい問題になってくるのですが、身長については、５年間しっかり使うと、ごくわずかですが低くなってしまうことがありうるかもしれません。けれども、それをもってしても生活上の利益が大きいので、という話になるかと思っています。

池田　１㎝ほど差がある。

望月　はい。ただ、生活上、スポーツにしても、いろいろな学習についても、積極的にできるようなQOLを得られれば、その方にとっては非常に大きなプラスだと思います。

本来ガイドラインでは、そのあたりにも踏み込めればいいなと思っています。

池田　そういった安全面の保障があ

る程度できていると、親御さんにとっても非常にいいガイドラインですね。

望月　そのとおりです。親御さんとドクターと一緒に、真ん中にガイドラインを置いて使えるようなものができれば本当によいと思っています。

池田　本当に期待できますね。どうもありがとうございました。

小児の臍ヘルニア

昭和大学小児外科教授
土　岐　　彰
（聞き手　池田志孝）

小児の臍ヘルニアのテープ固定についてご教示ください。

以前は、小児の臍ヘルニアの対応として、「テープで固定してもかぶれるので経過観察を」という方針であったと思いますが、最近はテープの質の向上のせいか小児外科医がテープ固定を勧めていると聞きます。

1．具体的にどのように固定するのか。
2．テープ交換の頻度。
3．どの程度になるまで続けるのか。

＜兵庫県開業医＞

池田　小児の臍ヘルニアのテープ固定について、まず初めに、どのようなお子さんがこういうヘルニアになりやすいのでしょうか。

土岐　臍ヘルニアは、もともと臍帯が脱落した後で出てくるものなのですが、発生学的にいいますと、臍帯が取れたあとにヘルニア門になるべきところがあって、そこに四方から筋肉がずっと寄り集まってきて閉じるのが普通です。ところが、早産児とか未熟児、あるいは低出生体重児とか、そういう子の場合はそこがまだ完全に閉じていないので、腹腔内の圧が上がったときにヘルニアが飛び出してくることになります。

池田　腹壁の組織の未熟さがその原因になっているのですね。

土岐　そうですね。

池田　質問にもあるのですけれども、以前ですと、テープで固定してもかぶれるので経過観察という方針だったということですけれども、実際そうだったのでしょうか。

土岐　この以前というのが、30年も40年も前の話なのですが、テープだけで周りの皮膚を寄せるというやり方がありました。確かにこれで治るのです

が、その当時のテープの粘着性といいますか、素材が粗悪だったので、必ず皮膚炎を起こしました。そのために、あまり行われなくなり、手術したほうが早く治るから、手術でいきましょうということになり、テープはもうしないということで今まではずっときていました。

池田　例えば、テープをしないで放置すると、経過はどうなるのでしょうか。

土岐　臍ヘルニアの場合は自然閉鎖する確率が非常に高くて、１歳ぐらいまでに80％、２歳ぐらいまで待つとだいたい90％ぐらいのお子さんが閉鎖するといわれています。そこで、多くの施設ではだいたい２歳ぐらいまで経過を見て、それで閉じればよく、閉じない場合は手術しましょうというのがだいたいの方針です。

池田　ということは、２歳ぐらいで10％ぐらいのお子さんはそのまま残っているので、その人たちは手術に回っていたという現状ですね。

土岐　そういうことです。

池田　最近は、スポンジ圧迫法というものがあるとのことですけれども、どのように行われるのでしょうか。

土岐　もともとスポンジ圧迫法を行おうとしたきっかけは、おへそが出ているので、それを指で押さえると、ぐじゅぐじゅっという音がして中に入ってしまいます。それをずっと続けていると多分閉じると思います。ところが、24時間、指でずっと押さえているわけにいかないので、それを押さえるために、昔は五円玉とか、そういう硬いものを置くというのがあったのですが、それは逆に治癒するのを阻害するといわれています。一方、スポンジは軟らかくて、そういう阻害もしないだろうということから、指の代わりにスポンジで常に圧迫しておく方法を始めたのです。

池田　実際、どのような方法が行われるのでしょう。

土岐　おへそを指で押さえると、いったん陥没します。おへそが中に入りますので、中に入ったときの大きさに厚さ１㎝ぐらいのスポンジのシートをきれいにトリミングします。そうすると、円柱形のスポンジができるのです。それをだいたい４㎝四方の透明なドレッシング材、被覆材にくっつけて、飛び出したおへそを上から押さえて、スポンジで完全に圧迫してしまいます。最後にその辺縁のドレッシング材をきれいにくっつけます（**図１**、**２**）。このようなやり方です。

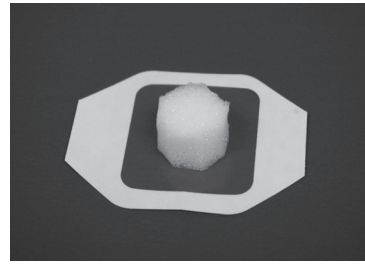
池田　どのくらいの頻度で交換する必要があるのでしょうか。

土岐　ドレッシング材でも皮膚炎を起こしたり、汗が出てきたりするので、少なくとも３日に１回は交換するようにしています。

池田　それはお母さんに処方して、

図１　圧迫療法に使用する製品

エラストン
（No.125、ニチバン）



テガダーム
（1622Wまた1634、住友スリーエム）

お母さんが替えていくかたちでしょうか。

土岐　そうです。最初に外来に来られたときに、やり方を見てもらって、あとはお母さんにやっていただくという方法です。ただ、よくなっているか、悪くなっているかをチェックする必要があるので、１カ月に１回は外来に来ていただいてチェックをしています。今までの感じですと、早く治る子は１カ月以内で治るし、平均すると２～３カ月ぐらいで治ってくるので、２～３回の外来で済むと思っています。

池田　スポンジ圧迫法のほうが早く治る。治り方も高頻度で治るということですね。

土岐　そういうことですね。

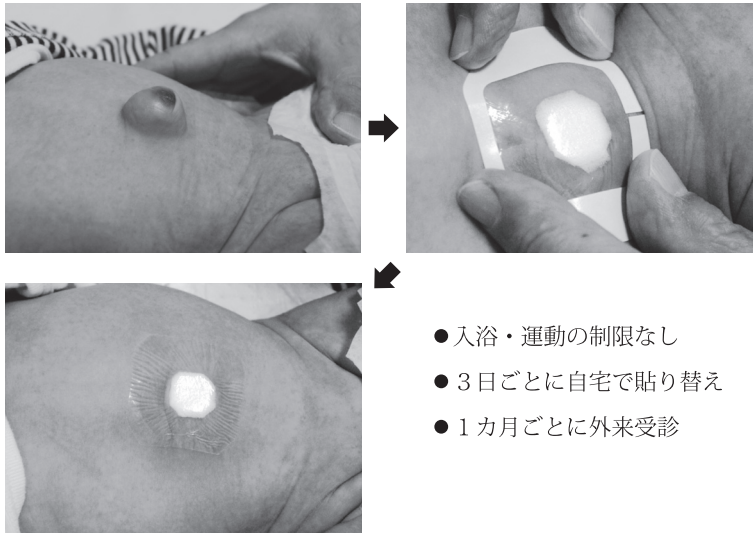
池田　逆にいいますと、早く始めれば始めるほどいいのでしょうか。

土岐　我々はそう思っています。実際に、かなり数を行っていますけれども、そのデータからも証明されています。700～800例ぐらいの症例があるのですが、それらをずっとチェックしてみますと、最初は３カ月以内で開始した場合と７カ月以後で開始した場合とで差があり、３カ月より前のほうが早く治るというのがわかってきたのです。最近では、３カ月の中で、さらに０～１カ月と１～２カ月、２～３カ月の３つの群に分けて治癒率を見てみると、１カ月までに行ったほうが早く治ることがわかってきました。やはり早い時期に行ったほうが、よりよい効果があることがわかってきています。

池田　出生時体重が低い、あるいは早産児であっても、早くやればやるほど治りがいいということですね。

土岐　そういうことです。今までのやり方でいきますと、ヘルニアが出ても、「経過を見ておきなさい。そのうちに治りますよ」ということで、ずっとそのまま経過をみている医師が多いのですが、我々はとにかく出たら、そ

図２　スポンジ圧迫方法



の瞬間からやりましょうという方針で行っています。未熟児であろうが、早産児であろうが、出た瞬間にやりましょうと。不思議なことに、小さいお子さんで、出た瞬間に行うと２～３回すると治った例が何例かあるのです。そのぐらいよく効くので、とにかく早くやりましょうというのが我々の考え方です。

池田　早くやればやるほど治るまでの時間も短くなるのですね。

土岐　そういうことです。

池田　そういうことを知らない医師が「少し待ちましょう」と、少しあとで圧迫を始めたとすると、やはり治りが悪くなってしまうのでしょうか。

土岐　これも実際に統計を取ってみますと、生後７カ月を過ぎてこの治療を開始した場合と、それより前とで比べてみると、７カ月を過ぎたあとでは治癒率が下がることがわかってきています。ですから、あまり遅くまで様子を見るのはどうかと我々はいつも思っています。

池田　なるべく早くということですね。この治療を行っても、２歳ぐらいまでに治らないお子さんもいらっしゃると思うのですけれども、その際はどのように手術が行われるのでしょうか。

土岐　手術は、臍輪の尾側側を半周切る皮膚切開をし、その中にヘルニア嚢があるので、それを閉鎖し、その周

りの筋肉あるいは筋膜を合わせて、それから飛び出した皮膚を筋膜のほうに縫いつけます。あるいは、表面からガーゼの玉で圧迫して、飛び出した皮膚の底部がおなかのほうにくっつくようにし、陥没ができるような形をつくります。

池田　一般的な手術時間はどのくらいでしょうか。

土岐　手術時間は、１時間あったら麻酔からすべて済みますので、手術自体の時間は30～40分ぐらいだと思います。

池田　短時間で済んでしまうのですね。そういった患者さんも、まれにいらっしゃるということですけれども、今後の課題はどのようなものがあるのでしょうか。

土岐　実際、治るのはわかってきているのですが、その中でも治らない、治癒しにくい場合があるのです。その子たちの治療方針をどうするべきかが問題です。現在では、２歳を過ぎても治らない場合は手術をしましょうという方針を立てているのですが、あらかじめ「これは治りにくいよ」というのがわかれば、早く手術をする方法もあるのではないかと思うのです。

特にそういう中に、我々が経過を見ていると、臍上部型と表現しているのですが、臍輪の中に、本来ですと真ん中にヘルニア門があるのですが、それが頭側に変異しているものがあります。

池田　変わった形ですね。

土岐　その場合はちょっと治りにくくて、我々の統計で調べた群では、47％ぐらいが治癒して、あとの53％ぐらいはちょっと治りにくいということがわかっていました。そういうものがわかっているのであれば、２歳まで待たずに早く手術したほうがいいかと思っているのですが、まだ症例数が少ないため、その辺を今後、症例数を集めて、手術の時期をどうするのかをきちんと調べたほうがいいかと思っています。

池田　よく形成外科的な手術などですと、早いほうが傷の整容的な面も含めて治りがいいというのがあるのですけれども、この臍ヘルニアもそうなのでしょうか。

土岐　実際、この手術は、大きくなっても小さくなっても、傷そのものは全部おへその中に入りますので、表面からは見えないのです。ですから、整容性は早くても遅くても多分一緒だと思います。

池田　早くやったほうがいいのか、遅くてもいいのか、親御さんも心配になると思うのですけれども、その辺の目安が今のところはないのでしょうか。

土岐　これは難しいですね。一つの目安は、２歳を過ぎて出るか出ないかというところだろうと思います。それまでに治る確率が高いので、それまでは手術をせずに、こういう保存療法を行ったほうがいいのかと我々は思って

います。家族の方は、手術をするのと手術をしないのと、どちらを選ぶかというと、手術というのはどうしても侵襲や危険性を伴いますので、できるだけ手術なしで治って、しかも非常に形がいい治りをするのであれば、そちらを選ぶのではないかと思っています。２歳までは保存療法で見ていって、それでも治らない場合は仕方がないので手術をしましょうという考え方ですね。

池田　そういう意味では、先生はいろいろエビデンスをお持ちですので、親御さんも安心して手術を受けられますね。それが２歳ということですね。

土岐　そうです。

池田　ありがとうございました。

咽喉頭異常感と逆流性食道炎

杏林大学医学部耳鼻咽喉科学教授
齋　藤　康一郎
（聞き手　山内俊一）

咽喉頭異常感症の原因の多くは逆流性食道炎とする考えがあるようですが、そのエビデンスはどういったものがあるのでしょうか。

＜大分県開業医＞

山内　咽喉頭異常感というのは日常臨床でも非常によく遭遇する訴えの一つです。現実問題としてストレートに逆流性食道炎が原因になっていることは多いのでしょうか。

齋藤　食事の欧米化に伴って、世の中で胃食道逆流は増えてきており、その中には、のどの違和感を訴えられる患者さんもいらっしゃいます。ですので、今はのどの違和感で耳鼻科を受診される患者さんの半分ないしそれ以上の方に、逆流性食道炎ないし胃食道逆流が存在することが知られています。

山内　存在するということと、実際関係するというのはまた別でしょうから、本当にそれが原因だとなると、逆流性食道炎の治療をしたら治っていいはずですね。そのあたりはどうなのでしょう。

齋藤　それがまさに、この疾患の難しいところというか、複雑なところです。我々は自らの施設でのどの違和感を訴える患者さんを拝見していく中で、耳鼻科的に内視鏡検査などをやっても、はっきりした病変がない患者さんに、胃カメラや食道の逆流、胃食道逆流をスコアリングするような問診票で診断をさせていただきました。その結果、確かに６割ぐらいの患者さんに食道逆流症が存在することがわかりました。

ただ、実際にその方々に対して、プロトンポンプインヒビターという薬で治療してみても、実際にそれでのどの違和感が治った方は半分ぐらいにとどまったという経験があります。

山内　そうしますと、実際問題としては、多くの方が原因不明と考えてよいのでしょうか。

齋藤　そうですね。我々耳鼻科医も日々注意しなければいけないのですが、こういった胃食道逆流が存在するからといって、それがのどの違和感の原因ですと断言していいかどうかは、先ほど申し上げたように、なかなか疑問が残るというか、難しいところです。

山内　ただ、逆流性食道炎でそういった症状があることを頭にとどめておくのは悪くはないですね。

齋藤　咽喉頭の粘膜は食道に比べて知覚が鋭敏であることが知られています。例えば、pHのモニタリングで４未満という数字が、胃酸の食道逆流の指標としてよく使われます。その一方で、咽喉頭はpH４以上の液体でも違和感を感じるような敏感な部位ですので、胃食道逆流、逆流性食道炎の、のどの違和感への影響も頭に置いて診ていくことは、大切だと思います。

山内　よくこういった訴えには、昔から漠然と、「魚の骨でも刺さったんじゃないの」などと言っていたわけですが、そのようなことはありうるのでしょうか。

齋藤　本日話題にしているのどの違和感を訴えている患者さんは、非常に長期間にわたって症状を抱えていらっしゃる患者さんが多いです。数カ月間魚の骨が刺さりっぱなしというのは、非常にまれだと思います。魚の骨のような異物がのどに刺さってしまった患者さんの場合には、このときにこの食事をしてからというエピソードが比較的はっきりしていたりとか、あるいは非常に明確に、のど、ないし頸部のこの部分が痛いという症状を具体的に訴える患者さんが多いです。漠然と「何かがのどにあるようだ」ですとか、「何となく首の真ん中あたりに引っかかるものがあるような気がします」というだけで、異物が原因ということはまれではないかと私は考えています。

山内　傷などがありますと、これは持続的に痛むと考えてもよいですね。

齋藤　そうですね。ただ、熱いものを一気に飲んでしまったですとか、非常に硬いフランスパンの耳を飲み込んでしまったですとか、そういったことによってのどにやけどをしたり、傷がついてしまうケースは時々あります。これらのほとんどの場合には、数日から１週間ぐらいで徐々に症状が消えていきますので、それ以上痛みが続く場合は、むしろ異物よりも、腫瘍のような重篤な疾患を必ず頭に置いて診察していくことが大切だと思います。

山内　腫瘍が大きな鑑別点になるのですね。

齋藤　そうですね。腫瘍の中でも、私がよく拝見するような喉頭に発生する腫瘍の場合には、声の障害などの比較的わかりやすい症状を自覚されて疾患が見つかることもあります。しかしながら、位置は咽頭の隣ですが、食道の入り口の下咽頭という部位に腫瘍が

できた場合など、疾患が進行しないと自覚症状に乏しく、大きな潰瘍ができたりして強い痛みが出ないと、なかなか自覚症状がないために腫瘍が見つからないようなこともあります。ですので、がん年齢の方、特に喫煙、飲酒の多い中高年の男性で、そういった持続的な違和感や痛みがある患者さんの場合には、まずは下咽頭や食道などに腫瘍性の病変がないかを見逃さないことは非常に大切だと思います。

山内　口の中というのは比較的痛覚が鈍いほうだと思うのですが、咽喉頭、食道周辺の知覚はどうなのでしょう。

齋藤　まさにおっしゃるとおりで、口の中、ないし、いわゆる舌の付け根のあたりは非常に感覚が鈍いことが確かに知られています。ですので、よく食事ないし水分が喉頭、気管に流れ込むのを防ぐ役割をするといわれている喉頭蓋といった部分の舌根付近に、嚢胞ができた場合、親指大より大きくなっても、あまり強い痛みや違和感を訴えないケースもあるぐらいです。したがって、確かにそのあたりの感覚は、よくも悪くも鈍いと思います。ですので、このような知覚が鈍い部分にできた場合、悪性の腫瘍でもかなり病変が大きくならないと見つからないので、怖い場所といえます。

ただ、その一方で、今先生がおっしゃった喉頭とか、食道入り口部の隣の披裂部といった、発声・呼吸器官の周辺部分は、食べ物が入ると体にとっては危険ですので、非常に感覚が鋭敏で、身体防御機構として役割を果たしています。この部分に何かがあると、すぐにヒトはむせるわけで、そこは我々もひとくくりに「のど」といっても、きちんと区別して診療しないといけないと思います。

山内　患者さんがのどのあたり、周辺部の違和感ということできますと、ここは甲状腺というもう一つ大きな臓器がありますね。甲状腺腫大で違和感がくることもあるのでしょうか。

齋藤　これは経験的になってしまいますが、今はインターネットなどで情報が多いからか、確かに甲状腺の疾患を気にされる患者さんも多いです。ただ、甲状腺にかなり大きな腫瘍ができても、飲み込むときの違和感を訴えることはまれだと思います。

むしろ甲状腺全体が腫大するバセドウ病や、結節性甲状腺腫などの疾患は患者さんも健康診断のときに診た医師に「あなたはけっこう首が腫れていますね」と、言われて気づくようなことがあるぐらいです。したがいまして、食べ物ないし水分の通り道に、甲状腺の疾患で症状が出てくることは少ないと思います。

山内　むしろそんなに多くないと考えてよいですね。

齋藤　はい。そう考えてよいと思います。

山内　結局、除外、除外でいくと、最後は心療内科的なものもかなり多いとみてよいのでしょうね。

齋藤　私の経験でも、のどの違和感を訴える患者さんの１割程度の方が、心療内科を受診した結果、疾患ありと診断されました。これまで述べてきましたように、これもまた、診断された精神神経科疾患が唯一の原因と言い切ってよいかは別として、そういったものも関与しているといえるでしょう。胃食道逆流も関与しているし、心理的なものも関与しているというのが正しいのではないかと考えています。

山内　どうもありがとうございました。

腎・尿路疾患診療の最新情報（Ⅰ）

国民病としての腎・尿路疾患

東京大学腎臓・内分泌内科教授
南　学　正　臣
（聞き手　中村治雄）

中村　南学先生、先生に企画いただいた腎・尿路疾患診療の最新情報のシリーズが始まります。その１回目として、まず総論的な話をうかがいたいと思います。テーマとして「国民病としての腎・尿路疾患」を挙げられたのですが、国民病とは、その病気が多いからという意味なのでしょうか。

南学　ご指摘のとおりで、腎臓病はなかなか症状が出にくく、症状が出た時点ではもう透析が必要というような病気なので、あまり気づかれません。しかし、現時点で全国で透析を必要とする腎不全の方は31万人以上、さらにその母体となる、いわゆる慢性腎臓病といわれる方は1,300万人いると推定されています。こういった方々は末期腎不全に至るのみならず、心血管系の合併症を起こしやすいということがいわれており、患者さんの予後、QOLなど様々な観点から非常に大きな問題で、早期発見、早期に治療介入することが重要だといわれています。

さらに、こういった内科的な腎臓病に加えて、腎・尿路疾患となると、いわゆる外科系の泌尿器科的な病気が含まれてきます。がんであったり、結石であったり、男性だと前立腺肥大であったり、排尿障害、こういった様々な重要な問題が含まれてきます。これらを併発している患者さんになると、さらに数が多くなるので、まさに国民病といってもいいのではないかと考えています。

中村　わかりました。私たちは、こういった病気を見るときは、一般に、先生が指摘された慢性腎臓病、いわゆるCKDと略されているような、GFRから見た分類をした場合、病態から例えばネフローゼや腎炎などが一部では混乱しているような印象を持つのですけれども、治療する場合には、どちらにせよ、病態から見ていくのですね。

南学　ご指摘のとおりで、CKDとは腎機能低下という観点から見た、ものすごく大ざっぱな分類になります。まず、尿の異常だとか、糸球体ろ過の低下、こういった異常がある状態から、

腎臓病があることを把握しようというのが慢性腎臓病です。その原因としては、腎炎、糖尿病、高血圧、あるいは多発性嚢胞腎のような遺伝的なものであったり、様々なものがあります。そういった原因によって治療法が変わってくるので、まず慢性腎臓病、CKDという病気があることを把握していただいて、より細かく調べ、病態生理特異的な治療があれば、それを行うのが正しい対応になるかと思います。

中村　このシリーズは、これから多くの先生方が期待して読まれると思うのですが、その中で腎臓病の患者さんで、私の領域にもなるのですが、脂質が異常になる。特に、HDLコレステロール、善玉コレステロールが減って、心血管系のイベントもやや多くなるような人をよく見ます。専門の立場から脂質の異常とは、どの程度、重要視というか、慎重に考えられるのでしょうか。

南学　これもたいへん大事な点で、ネフローゼになると、コレステロールが上がって、脂質異常症をきたします。診断基準の項目の一つにも入っています。一方、もっと数の多い慢性腎臓病はかなり高率に脂質異常症を合併するといわれていまして、これに対応することは非常に重要です。脂質異常症に対する治療介入は、患者さんの総死亡を慢性腎臓病の方々でも必ず下げますし、心血管系の合併症も有意に減らすことがわかっています。

一方、腎臓病の進展という観点からいくと、改善する傾向にはあるのですが、明らかに有意にこれを減らすというまでのエビデンスは得られていません。ですので、我々が必ず治療介入しますが、それはエビデンスとして心血管死を減らし、総死亡を減らすことが出ているからで、それが腎臓病の治療に同時になっているかというと、そのエビデンスに関してはまだはっきりしたものがないと理解しています。

中村　私どもも、プラバスタチンを使って軽度の高コレステロール血症に、人によってはトリグリセライドが増えてHDLが低いという例に使って、５年ちょっと経過を見た約8,000例のデータをAHAで発表したことがあるのです。あとで解析を層別してみたのですが、確かにプラバスタチンを使っていると、CKDの人のイベントはプラバスタチンを使っていたほうが減っているのです。おっしゃるように、心血管系のイベントはある程度抑えられているのだなと思います。

南学　たいへん有名な研究で、私も存じ上げています。心血管系のイベントに関しては、むしろCKDのない方よりもさらによく減らすという印象を持っており、必ず使うべき薬だと思います。また、腎臓は血管の塊ですので、腎機能低下に関してもおそらく効くだろうと推論はするのですけれども、ま

だそちらに関してはエビデンスとしては十分ではない。ただ、学会としてはそういったことも踏まえて、使用についてはガイドラインで推奨しています。

中村　あと一般的なことで、食事についてなのですが、患者さんはこれを守ることが難しいという方も多いかと思います。基本は低蛋白で低ナトリウムというか、低食塩、カリウムやリンを減らすといったことになるのでしょうか。

南学　おっしゃるとおりです。低蛋白食は尿毒素の再生を防ぎますし、ナトリウムを下げることによって血圧を下げ、浮腫の改善にもつながります。また、カリウムに関しては、高カリウムになると不整脈、突然死の危険があるので、これも非常に重要な食事指導の要素の一つになります。

ただ、患者さんのそのときの病気の状態とか電解質の状態によって、我々の指導も変わります。あらかじめその話をしていないと、医師のスタンスがフラフラしていると患者さんに思われることがあるので、必ず「あなたに合った食事指導をして、その都度、いうことが変わるかもしれませんが、それはそういうことなんですよ」ということを話してから食事指導をしています。

中村　前もっていっておく。実際に食品そのもので、もうすでに低蛋白にしたパンとか、いろいろありますが、先生方はかなり使われていますか。

南学　栄養指導が非常に重要ですので、患者さん、あるいは家族とともに栄養指導をし、具体的なことは栄養士の方によく相談していただくようにしています。

中村　もう一つ、一般的なことでうかがいます。日本では、最終的なエンドステージに入ったような人は透析をされてしまう人が多くて、腎臓移植へなかなかいかない。私の知り合いのアメリカ人などは簡単に「娘の片方の腎臓もらったよ」ということを言っているのですが、なぜ日本で移植が増えていかないのでしょうか。

南学　これはたいへん難しい問題で、私も回答をはっきり持っているわけではありません。ただ移植は、腎臓の持っているすべての機能を回復できる治療なので、透析より優れた医療であることはおそらく医師全員が思っているだろうと思います。しかしご指摘のように、なかなか普及しないのが現状です。海外の方にも「何か宗教的な背景があるのか」などと聞かれることもあるのですが、私自身もよくわかっていません。今後、なるべく増やしていくことは非常に大事だと思っています。

中村　先生のお考えでは、最終的には移植のほうがベターなのですか。

南学　透析に関しては、尿毒素を抜く水や電解質の異常を是正することはできますけれども、腎臓の持っている再吸収能や内分泌の力を回復させる治

療ではありません。やはり腎臓の回復という意味で、移植というのは非常に優れた治療だと考えています。

中村　ドナーになり手が少ないのも問題なのでしょうか。

南学　おっしゃるとおりです。その背景に何があるのかがちょっとよくわからないので困っています。

中村　あと、どうしても触れておきたい点などありますか。

南学　最初にお話ししたように、腎臓病は沈黙の臓器で、なかなか症状が出ませんので、血液検査、尿検査をやっていただいて、医師の指示のもとに、適切に、早期に対応していただければと思っています。

中村　どうもありがとうございました。

腎・尿路疾患診療の最新情報（Ⅰ）

尿検査に異常があったら、蛋白尿／血尿

聖路加国際病院腎臓内科部長
小　松　康　宏
（聞き手　大西　真）

大西　小松先生、尿検査に異常があった場合の対処法等について教えていただきたいと思います。

まず、よく健康診断で血尿や蛋白尿などが指摘され、「精査してください」といった紹介がありますが、そういう場合の血尿や蛋白尿の頻度、その病的な意義について教えていただけますか。

小松　健診や学校検尿で血尿や蛋白尿を指摘され、外来を訪れる患者さんは多いと思います。通常は腎臓内科だったり、泌尿器科、あるいは一般内科を受診されることが多いと思います。

初めに血尿について確認します。よく間違われるのは血尿と尿潜血反応陽性です。血尿の定義は、尿中に一定数以上の赤血球を認めることをいいます。具体的には、尿中の赤血球数が１㎥当たり20個以上、あるいは尿沈渣の400倍視野で赤血球５個以上を認める場合を血尿と定義します。

しかし、健診などで全員に尿沈渣を実施することは現実的ではありませんので、通常は尿潜血試験紙を用いて血尿の有無を推定します。１＋、２＋、３＋という表現をしますけれども、これは厳密にいうと血尿ではなくて、血尿の有無を推定するための尿潜血反応を指します。

尿潜血反応があったからといって、全例血尿があるわけではなく、一過性のこともあります。経過観察をしますと、尿潜血反応陽性の半数はその後の検査で異常が消失します。ですから、健診で尿潜血あるいは蛋白が認められた場合は、複数回調べることが大事だと思います。

大西　それでは次に、血尿や蛋白尿を見たとき、どのような疾患を念頭に置いたらよいでしょうか。

小松　血尿と蛋白尿で原因が異なります。血尿単独の場合は主に泌尿器科の病気、具体的には腎がんだったり、尿路上皮がん、尿路結石、膀胱炎などがあります。

一方、蛋白尿の原因の多くは糸球体、主に腎臓の病気になります。血尿と蛋白尿の両方が出る、あるいは蛋白尿だ

けの場合には、糸球体腎炎、ネフローゼなどの腎臓の病気が疑われますので、腎臓内科に紹介していただきたいと思います。血尿だけの場合は、まず泌尿器科的な悪性疾患を除外しなくてはならないので、泌尿器科に紹介していただくのがいいと思います。

日本で透析患者さんが約30万人いますが、原因の病気としては１位が糖尿病、２位がIgA腎症などの慢性糸球体腎炎です。慢性糸球体腎炎は自覚症状がほとんどないのが特徴で発見されるきっかけは検尿での尿異常です。ですから、偶然に発見された蛋白尿、血尿で慢性糸球体腎炎の発見につながるということがありますので、蛋白尿、血尿を見たら、腎炎を疑って腎臓内科、血尿だけなら泌尿器科と覚えていただけるといいと思います。

大西　血尿ですけれども、偶然健診で発見された場合は、その後、どのように対処されていますか。

小松　健診で偶然発見された血尿をチャンス血尿といいます。健診で検尿を実施した場合には、一定数、尿潜血陽性になるのですが、数年単位で血尿が消えてしまうこともあります。ですから、全員に精密検査の必要はありませんが、数％の患者さん、特に中高年の方の場合には泌尿器科系の悪性疾患が隠れているので、そういうものを見逃さないことが大事です。

具体的な血尿の診断、検査の進め方については、日本腎臓学会、日本泌尿器科学会などが合同で作成した「血尿診断ガイドライン」をホームページから無料で見ることができます。

簡単に検査の進め方をまとめますと、まず早朝尿、随時尿で蛋白尿と尿沈渣を含む尿検査を繰り返していただく。蛋白尿が陽性であれば糸球体疾患を疑って腎臓専門医に紹介する。また、再検で血尿を認めない、あるいは尿沈渣に赤血球が出ない場合は、年に１回以上の経過観察でいいと思います。

大西　血尿が一過性ではなく持続する場合は、どのように検査を進めたらよいでしょうか。

小松　具体的には尿沈渣の検査、尿細胞診、腹部、腎臓と膀胱を超音波で検査をする。異常があった場合には、膀胱鏡、CTなどの画像診断を進めることになると思います。注意する点としては、尿細胞診の検査では、膀胱がんの特異度は90％以上と高いのですが、感度が低い。したがって尿細胞診が陰性でもがんを否定できないので、複数回の検査を行います。

大西　そうしますと、肉眼的血尿の検査をした結果、異常がなかった場合、その後のフォローアップはどのようにしていますか。

小松　異常がなかった場合でも、反復する場合があり肉眼的血尿では10％以上の方がその後、泌尿器がんと診断されています。ですから顕微鏡的血尿、

いわゆる顕微鏡で初めてわかる血尿と異なり、反復する肉眼的血尿の場合には厳重な経過観察が必要と思われます。

では具体的にどのぐらいの間隔で見るのがいいのか。一定の見解はないのですが、３～６カ月間隔で３年間、厳重に経過観察を行うと安心です。具体的な検査の内容としては、尿沈渣、尿細胞診、血液検査、超音波検査などになると思います。

大西　それでは次に蛋白尿に移りたいと思いますけれども、蛋白尿にはどのような意味がありますか。

小松　蛋白尿は糸球体腎炎などの腎臓病を早期発見する手がかりになります。さらに、蛋白尿があるということは、それ自体で末期腎不全、透析になるリスクが高く、心臓病のリスクも高いといわれています。健常人でも、１日150mgまでの微量な蛋白尿が認められることがあるのですが、１日500mg以上、0.5g以上の蛋白が持続する場合には病的な意義があると考えて検査を進めることになります。

大西　蛋白尿の機序にはいろいろあるのでしょうか。

小松　大きく分けると４つあります。１つ目は慢性腎炎、糖尿病性腎症などの糸球体の病気で、糸球体の毛細血管の透過性が亢進するために尿に蛋白が漏れる場合。２つ目は尿細管間質性腎炎などの尿細管障害によって尿細管での蛋白の再吸収が低下する場合。３つ目は血液の病気で、骨髄腫などで血液中に異常に蛋白が増える。そのために尿細管の再吸収を超える量が尿に漏れ出る場合です。さらに４つ目は、一時的なものなのですが、膀胱炎とか腫瘍などで尿に血液が混入した結果、蛋白が陽性になる場合です。

大西　蛋白尿の検査には具体的にどのような方法があるのでしょうか。

小松　蛋白尿の検査は、まず試験紙法による尿定性、１＋、２＋、３＋という検査です。もう一つは、外来の尿を用いて蛋白の定量をする検査があります。外来の蛋白尿の定量の場合には同時にクレアチニンを測って、尿の蛋白と尿のクレアチニンの比率を見る方法が勧められます。もう一つは、24時間蓄尿によって１日の蛋白を正確に測定する方法です。

24時間蓄尿の蛋白は正確なのですが、外来で実施するにはちょっと煩雑ですので、お勧めとしては外来の尿蛋白の定量、尿のクレアチニンの定量を行い、その比率を取る方法です。具体的にいいますと、尿の蛋白が50mg/dL、尿のクレアチニンが100mg/dLだとしたら、50÷100＝0.5となり、１日蛋白は約0.5gと推定できます。

大西　それでは、蛋白尿が陽性だった場合、その後はどのように検査を進めたらよいでしょうか。

小松　蛋白尿が陽性だった場合に、一時的なものなのか、起立性蛋白尿の

ような体質的なものなのか、あるいは糖尿病性腎症、糸球体腎炎などの病的なものなのかを区別する必要があると思います。

外来で蛋白尿が陽性だった場合には、まず早朝尿の蛋白も調べることです。血尿がなくて、蛋白尿が早朝尿では認められないが外来尿で認められる場合には、起立性蛋白尿と診断されます。この場合は治療はいりませんので、心配しなくていいと思います。

早朝第一尿でも蛋白が持続する、あるいは血尿が伴う場合には糸球体疾患の可能性があるので、24時間蓄尿を行うか、先ほどお話しした尿蛋白の定量、尿クレアチニンの定量の比率を取る検査が勧められます。尿蛋白が２＋以上だったり、尿蛋白／クレアチニン比が0.5以上の場合には腎臓専門医に紹介して、それ以上の精密検査を進めることになると思います。

大西　そうしますと、慢性糸球体腎炎や全身疾患に伴う糸球体病変などが疑われて、精密検査に入るのでしょうか。

小松　そのとおりです。慢性糸球体腎炎、糖尿病、あるいはSLEなどの膠原病、こういった全身疾患に伴う糸球体病変をとらえて、腎臓内科では各種の血液検査、最終的には腎生検を行って確定診断を進めることになります。

大西　最後に、蛋白尿が少ない場合とか、特に腎機能に異常がないといった場合のフォローアップはどのようにしているのですか。

小松　蛋白尿が軽度な場合、自覚症状もないといった場合、患者さんの中には、自覚症状もないし、腎臓の働きも正常だということで、検査を中断する方がいます。ただ、特にIgA腎症などの慢性糸球体腎炎の場合には数年から10年ぐらいの経過をたどって徐々に進行していきますので、自覚症状がなくても定期的な受診をするように患者さんには十分説明していただきたいと思います。

大西　どうもありがとうございました。

腎・尿路疾患診療の最新情報（Ⅰ）

浮腫の診断と利尿薬の使い方

広島大学腎臓内科教授
正　木　崇　生
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　浮腫の診断と利尿薬の使い方をうかがいます。

まず浮腫の診断はどういったものが考えられますか。

正木　まず腎臓に関していいますと、低蛋白、低アルブミン血症で起こるネフローゼ症候群、それから腎機能低下に伴って出てくる浮腫。この２種類が主なものになってきます。それ以外ですと、Ca拮抗薬などの薬剤によるもの、次に静脈等に血栓ができて、もしくはリンパ管がうっ滞し、閉塞の危険による浮腫、それから血管炎等がある場合、何らかの炎症性の物質が出て血管の透過性が亢進している場合などがありますが、腎臓では主に低アルブミン血症、腎機能低下に伴うものです。それ以外の疾患ですと、よく紛れているのが心不全に伴う浮腫になってきます。

齊藤　腎臓が関係するものと、それ以外になりますか。

正木　はい。

齊藤　特にはっきり原因がわからないようなものはありますか。

正木　紹介を受ける中で多いのは、メタボリック症候群、２型糖尿病の耐糖能異常のある方は高インスリン血症があります。高インスリン血症とは腎臓の尿細管のナトリウムチャンネルすべてに働くといわれています。このため、塩分をたくさん取ることで浮腫がくることがありますので、減塩のみで軽快するケースも多々あります。

齊藤　浮腫の治療に利尿薬を使うということになりますが、利尿薬にはどういったものがありますか。

正木　まず発売されている利尿薬として、近位尿細管に働くダイアモックスといわれるもの、最も使われている利尿薬として、ヘンレの上行脚に作用するループ利尿薬、遠位尿細管中心に作用するサイアザイド系の利尿薬、そして集合管のあたりに作用してくる抗アルドステロン薬、あとは水利尿を促す、主にこれは心不全や多発性嚢胞腎にだけ保険適用があるバゾプレシンV２レセプターのアンタゴニストであるトルバプタンといわれるもの、これだ

けの利尿薬が使用されています。

ダイアモックスは近位尿細管に働き、その後の尿細管の下流で修飾され、作用が弱いといわれていますので、使用されていません。また、腎不全ではアシドーシスを助長させるために禁忌に指定されています。あとは、ループ利尿薬、サイアザイド系の利尿薬が非常に多く使われます。抗アルドステロン薬は高カリウム血症の副作用がありますので、注意して使う必要があります。

齊藤　ループ利尿薬とサイアザイド系利尿薬の使い分け、あるいは併用はどうでしょう。

正木　浮腫で、体液貯留を減らしたいということでしたら、ループ利尿薬が中心になってきます。ただし、サイアザイド系利尿薬は主に塩を抜くという目的がありますので、ループ利尿薬だけでは作用が不十分なケースでは併用することがあります。塩だけ抜きたいケースでは、もちろんサイアザイド系利尿薬の単独使用もあり得ますが、一般的には腎機能が低下するとサイアザイド系利尿薬の効果が弱まるともいわれているので、CKDガイドラインでは、CKDのステージ４以降では、まずループ利尿薬のほうがファーストチョイスになっています。

齊藤　CKD４とはどういったものでしょうか。

正木　腎機能のeGFR、推定のGFR値で30を切ってくるので、かなり腎機能が低下した状態です。

齊藤　そういった場合にはループ利尿薬が最初ですね。場合によっては併用もありうるということですか。

正木　もちろんあり得ます。

齊藤　併用する、あるいは追加する場合の目安は何かありますか。

正木　まずループ利尿薬の反応が不十分なケース、それから塩も同時に抜きたいようなケースがあります。これは教科書にはあまり書かれていませんが、塩を抜きたいときの目安として、我々はよくクロール値を簡易的に見ていきます。クロール値が高いケースというのは塩がたまっていると判断して、サイアザイド系の利尿薬を積極的に使うケースが多いです。

齊藤　臨床所見あるいは検査値で浮腫の程度あるいは状態をどのように見ていきますか。

正木　一番簡単なのは、足が腫れているかどうかです。これは診察のときに足を見るだけです。特にすねのあたりだけ腫れる人もありますし、指のあたりが腫れてくる人もいますので、診察のときに必ず足をチェックするということです。あとは、CKDのほとんどの方が高血圧を合併しています。家庭血圧を測定していただくと、起床時の血圧がかなり上がってくるケースです。

あと、バイオマーカーとして、hANPが推奨されていますが、完璧なバイオマーカーがないのが欠点といわれてい

ます。それ以外ですと、体液貯留をしてくる場合には、いろいろなデータが希釈されて薄まってきます。ヘモグロビン、ヘマトクリットは古くから知られていることですが、クレアチニン値、TP、アルブミンなども下がってきますし、コレステロール値ですら下がってくるケースが見られます。変化を見ていれば、それは容易に判断がつくと思います。

齊藤　そういった検査所見および臨床所見を見ながら薬の調整をしていくということですね。ネフローゼ症候群ではどうなのでしょうか。

正木　ネフローゼ症候群の場合は、主に低アルブミン血症による血管内の浸透圧低下が原因といわれていますが、もちろんそれ以外の原因もあります。やはり水を抜くことが中心になっていますので、ループ利尿薬がファーストチョイスになってきます。もちろん、入院の場合には静注薬を使用するケースもありますし、さらにループ利尿薬で反応が悪いケースにはサイアザイド系利尿薬などと併用することもあり得ます。

齊藤　ネフローゼ症候群の大きな部分は糖尿病関連ということですが、この場合にはどうですか。

正木　糖尿病の場合は、先ほど申し上げたように、インスリンがナトリウムチャンネルに働いてくる。したがって、非常に塩を排泄しにくい病態と考えられます。こういった方はかなり塩分が貯留して体液貯留をきたすケースが多いので、積極的に利尿薬を使っているケースが多いです。ループ利尿薬を使うケースもありますが、私が診ている多くの患者さんでは、ループ利尿薬とサイアザイド系利尿薬の併用が多いです。

ただ、高齢者においてはARB等の降圧薬も併用していますので、高齢者特有の低ナトリウム血症が出てくるケースがあります。そのため高齢者はループ利尿薬から使うほうが安全であるといえると思います。

齊藤　糖尿病があると、利尿薬を控えるようなことはありますか。

正木　これはCKDガイドラインで、心血管病を合併している場合はCa拮抗薬が推奨されているためです。ところが、浮腫があるケースは血圧のコントロールはほぼできません。特に、家庭血圧で起床時の血圧を測定していただくと明らかですが、診察時の血圧は低いのに、早朝の血圧はかなり高いケースが出てきますので。血圧を下げる意味でも、そういった場合には利尿薬を積極的に使う必要が出てくるだろうと思います。

齊藤　高齢者で注意点はありますか。

正木　高齢者に関していいますと、もちろん減塩が非常に重要です。かなり塩分が濃いものを好む方が多いので、まず食事の指導から入っていくことが

多いです。それ以外に、先ほど申し上げたように、ARB、ACE阻害薬、こういったものでMRHE（鉱質コルチコイド反応性低Na血症）といわれる病態、これで低ナトリウム血症になることがあります。そのために容易に脱水状態になります。高齢者は低ナトリウム血症を起こしやすいので、季節によっては利尿薬の加減が必要になってくると思います。

齊藤　夏の暑い日が危ないのですね。

正木　そうですね。ところが、暑いときというのは意外と涼しいところにいますので、一番多いのは暑くなる直前、６月ぐらいです。あともう一つ、脱水が多いのは意外なことに冬です。これは水分を摂取しなくなるケースがあることと、部屋をすごく暖かくしている方が多いからです。初夏と冬の脱水がかなり多いというのが実情だと思います。

齊藤　そういった場合に、特にRAS、レニン・アンジオテンシン系抑制薬プラス利尿薬が加わっているとぐあいが悪いこともありうるのですね。

正木　はい。

齊藤　高齢者では血圧のコントロールも非常に重要だということでしょうか。

正木　そうです。

齊藤　それプラス、あとは食事に注意していただくということでしょうか。

正木　まずは減塩が大切になってくると思います。

齊藤　利尿薬を安全に使いながら浮腫をコントロールしていくということですね。

正木　はい。

齊藤　どうもありがとうございました。

腎・尿路疾患診療の最新情報（Ⅰ）

急性腎障害診療の進歩

東京大学救命救急センター講師
土　井　研　人
（聞き手　大西　真）

大西　土井先生、急性腎障害診療の進歩ということでうかがいたいと思います。

初めに、急性腎不全の歴史的な変遷からご紹介いただけますか。

土井　まず、第一次、第二次世界大戦のあたりで傷病者の方々の尿量が減ると同時に、高い確率で死亡したところから、急性腎不全の歴史が始まっています。1950年ごろ、イギリスのロンドンで被災された方々のcrush syndrome、いわゆる挫滅症候群から急性腎不全になることを、高名なBaywaters先生が詳細に記述されたのが、急性腎不全の始まりになります。

大西　そういう歴史があるのですね。それでは、急性腎不全（ARF）、あと急性腎障害（AKI）、この違いはどのあたりにあるのでしょうか。

土井　50～60年前から、急に腎臓が悪くなる病態をARFと呼んでいましたが、比較的若い方、怪我をした方、可逆的に元に戻る方を対象にしていた概念でした。ところが、2000年以降、超高齢社会になり、80歳以上の方が集中治療室に大きな手術を受けに来るようになりました。その結果、多臓器不全として腎臓が悪くなる頻度が増えて、それは昔いわれていた急性腎不全ではなく、AKI（acute kidney injury）という違う名前で呼ぼうという気運が高まり、2000年以降に新たな概念として提唱されたという経緯があります。

大西　それでは、AKIは具体的にどういうものなのでしょうか。

土井　全く無尿になって、クレアチニンが７～９mg/dLと著しい上昇を示すものをかつてはARFといっていましたが、集中治療室あるいは入院されている循環器の患者さんであれば、わずかなクレアチニンの上昇で示される程度に腎臓が障害される段階で、早めに認識しようという思いがあり、クレアチニンが48時間以内に0.3mg/dL上昇する、もしくは１週間で1.5倍上昇すれば、もうすでにそれをAKIとして認知すべきであるというように最近のガイドラインでは提唱されています。

大西　ガイドラインでそのようになっているのですね。そうしますと、AKIには幅広い疾患があると思うのですけれども、いかがでしょうか。

土井　今申し上げたように、クレアチニンと尿量の変化をもってAKIと診断ができます。ただ、例えば集中治療室では敗血症、循環器の病棟では心臓の手術、カテーテル検査・治療後、そして内科ではいわゆる腎炎であったり、そして外来では一番多いのは脱水です。AKIの中にはいろいろなものが含まれます。したがって、入院中のAKI、外来でのAKI、消化器病棟のAKI、すべて様相が違うというところも興味深いところです。

大西　最近、慢性腎臓病（CKD）が注目されていますけれども、AKIとCKDは、どういう関係なのでしょうか。

土井　従来、若い人がなる病気であると思われていたARFは、完全に元に戻ると思われていました。それはある意味、事実ですが、高齢の方がAKIになった場合、腎臓は完全には元に戻らないことが最近認識されてきています。

大西　AKIはCKDの進展とか、いわゆる腎不全の非常にハイリスクと考えてよいのでしょうか。

土井　おっしゃるとおりだと思います。あるメタ解析では、AKIに一度かかってしまうと、その後、CKDに進展するリスクが８倍、透析が必要な末期腎不全のリスクも３倍以上になるという報告もあります。

大西　非常に高リスクになっていると考えてよいのですね。それでは次に、実際の診療のことをうかがいたいのですけれども、AKI後の腎臓専門医の受診について、具体的に診療の現場でどのように対応していったらよいでしょうか。

土井　まだまだここは未熟な分野です。東京大学のICUで500人の方を追跡調査しますと、退院されたときには一見腎臓は大丈夫であっても、1/3の方は２年たつとCKDが進展していたというデータもあります。海外ではこのように入院中にAKIになった方に対して、退院されたあとに腎臓の専門家がフォローアップをする必要があることを報告する論文も幾つかあります。

大西　２年というと、かなり早いですね。

土井　はい。eGFRで計算する糸球体濾過量が30％以上低下する方が２年で３人に１人いることがわかりました。

大西　非常に高率ですね。30％ぐらいの方が急速に進むのと、そうでない方もいらっしゃると思うのですけれども、何か病像に差はあるのでしょうか。例えば、どういう方が進みやすいとか。

土井　リスク因子としては、高齢、高血圧、糖尿病、そしていわゆるメタボです。これはCKDのリスクファクターでもあり、AKIのリスクファクターでもあり、２つの病気が実はつながっ

ているという認識が最近広まりつつあります。

大西　そうすると、ますます腎臓内科医への橋渡しが重要になると思うのですけれども、そのあたりについて教えていただけますか。

土井　いったん入院された患者さんが再び外来に戻ってこられた場合に、例えば尿蛋白が少しでも増えるとか、クレアチニンが入院前よりも少しでも上がっているということがあれば、積極的に一度は腎臓内科にかかるよう勧めていただくとよいかと思います。

大西　それが結果的には長期的な死亡率を低下させるとのデータも出ているのでしょうか。

土井　はい。これはアメリカのデータですが、いったん退院されたあとに腎臓内科にかかったAKIの患者さんと、循環器、一般内科にかかった患者さんとでは生存率に差が出ているという報告が、論文として発表されるようになってきました。

大西　専門医にかかることの具体的なメリットの裏づけといいますか、どのようにフォローアップされていくのでしょうか。

土井　実はまだ腎臓領域はいい薬がないこともあるのですが、レニン・アンジオテンシン系阻害薬、あとは禁煙とか、そういった生活習慣の是正が重要かと思います。

大西　先ほどのお話ですと、けっこう悪くなる方がいらっしゃるので、その辺に関して綿密にフォローアップすることが重要なのでしょうか。

土井　おっしゃるとおりだと思います。

大西　そうしますと、AKIに対して集学的なアプローチが非常に重要になるのでしょうか。

土井　はい。現在、５つの学会、腎臓学会、透析学会、集中治療学会等々でガイドラインを作成しています。その多くの部分はAKIの急性期におけるガイドラインなのですが、AKIから回復された方をどのように診療して、どういった方にどのようなことをしていくかという項目を立てました。これは世界にあるAKIガイドラインの中で実は初めての試みですので、できれば世界に向けて広めたいと考えています。

大西　もう少し具体的に教えていただけますか。

土井　例えば、入院中AKIになった方は必ず３カ月以内に検尿をするべきであるかどうか。あとは、先ほど申し上げたレニン・アンジオテンシン系阻害薬を、急性期はいったんやめるべきだと教科書的にはなっていますが、ではいつから再開すればよいのか。なかなか定まったエビデンスはないので、クリアカットには申し上げられないのですが、そういった外来での継続した診療のガイドとなるような項目を含めたいと思っています。

大西　ある程度の基準みたいなものはできてきているのでしょうか。

土井　なかなか難しいところで、現状ある報告はすべて観察研究における結果であり、どういったところに注目すればいいか。一つ類似型としては、急性心筋梗塞になった患者さんが外来に戻られたときに、入院中に一番ひどかったときの心不全の程度によって、その後の外来の利尿剤、β遮断薬の使い方が変わってくると思われます。それと同じようなことを腎臓の領域でも示せるようになるといいというのが現在考えているところです。

大西　先ほど患者さんへの生活指導の話が少し出ましたが、具体的にはどのような指導を外来でされていますか。

土井　これもなかなかいい手だてが少ない中で、減塩、肥満を避ける、禁煙というのが３つ大きなところかと思います。

大西　そのあたりが重要になってくるのですね。

土井　そうです。そこは慢性腎臓病とほとんど同じといっていいと思います。

大西　減塩はかなり厳しくされますか。

土井　理想的には１日５g。日本人ではなかなか難しいので、１日７gぐらいになると思います。

大西　ありがとうございました。

腎・尿路疾患診療の最新情報（Ⅰ）

慢性腎臓病のエビデンスに基づいた治療

埼玉医科大学腎臓内科教授
岡　田　浩　一
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　慢性腎臓病のエビデンスに基づいた治療ということで、岡田先生にうかがいます。

３月10日は「世界腎臓の日」といわれているそうですね。

岡田　３月の第２木曜日をWorld Kidney Dayとして、全世界で慢性腎臓病（CKD）を広く知ってもらおうという運動を行っています。

齊藤　CKDとはどういったものなのでしょうか。

岡田　検尿異常や血清クレアチニンが上昇してGFRが60以下になった腎機能障害が３カ月以上持続する方をCKDと診断します。

齊藤　クレアチニンから求めた推算GFR、あるいは検尿ということですね。

岡田　はい。

齊藤　その組み合わせですが、これは両方ありますから、何か工夫をしているわけですね。

岡田　同じCKDという範疇に入っても、腎機能予後や心血管系合併症のリスクには、患者さんの間で大きな違いがあります。その重症度分類がGFRのレベルと蛋白尿の程度で18区分されています。当然、蛋白尿が多く、GFRが低い方がハイリスクですし、逆に蛋白尿がなく、GFRも正常という方に関しては、リスクが低いことになります。

齊藤　検尿はテープでもいいのですか。

岡田　正確には、蛋白尿の定量、もしくはアルブミン尿の定量で区分されていますけれども、すべてのクリニックで定量をすることはなかなか難しいですし、また健診の結果が使えないことになりますので、試験紙法で（－）と（±）と（＋）以上の３群に区分しています。

齊藤　実地臨床の先生方によると、通院中の患者さんは、一度は検討したほうがいいということですけれども、実際、日本ではCKDはどのぐらいといわれているのですか。

岡田　なかなか実態をつかむのは難しいのですけれども、いわゆるCKDで末期腎不全や心血管系合併症のリスク

が高いと考えられる患者さんは、日本人全体で1,300万人以上いると推定されています。

齊藤　相当な頻度でいるわけですから、外来通院中の患者さんの中にもいらっしゃるということですね。

岡田　はい。

齊藤　CKDが進行しないように管理していくということでしょうけれども、具体的にはどういった方策がありますか。

岡田　まず原疾患に対するアプローチと、原疾患を問わない、CKDの患者さん全般に行う一般的治療に分けられます。原疾患に関しては、腎臓専門医にコンサルテーションして、その指示を仰ぐことが必要になりますが、一般的な治療に関しては、いわゆるかかりつけ医に管理していただきたいと思います。その代表的な項目としては、血圧、食事療法、もし糖尿病を合併されている方ならば血糖管理などが中心になります。

齊藤　食事はどういった点が勧められるのでしょうか。

岡田　腎臓病患者さんの食事療法といいますと、蛋白質制限食が有名ですけれども、近年の臨床研究からは、腎機能低下を改善させる強いエビデンスは認められていません。ですが、透析導入を遅らせることが示されていますので、過度な蛋白質制限は不要ですけれども、だいたい体重１kg当たり0.8g程度の蛋白質制限は考慮してもよいと思います。

また、血圧の管理や体液量の適正化という意味では、塩分制限１日６g未満が適切です。ただ、あまり過度の塩分制限をすると体液量の減少から生命予後を逆に悪くする危険性もありますので、３g以上とするべきです。ですから６g未満３g以上の塩分制限が重要になります。

齊藤　そのほかの生活習慣ですと、喫煙もありますか。

岡田　喫煙はそれ自身がCKDの原因にもなりますし、またCKDの増悪因子になります。ですから、すべてのCKD患者さんに関して、禁煙が推奨されます。

齊藤　食事、禁煙、それから体重のコントロールもありますか。

岡田　肥満も実は単独で蛋白尿の原因になりますし、CKDの増悪因子と考えられます。ですから、糖尿病のあるなしにかかわらず、体重の適正化がCKD患者さんに対して重要な生活習慣管理の項目になります。

齊藤　食事とたばこと体重ですね。そのほか生活習慣で何かありますか。

岡田　あとは、CKDの患者さんは免疫力の低下がありますし、またインフルエンザや肺炎球菌肺炎によってCKDが増悪する可能性もありますので、インフルエンザや肺炎球菌に対するワクチンの接種を強くお勧めします。

齊藤　まず生活全般の注意点ですが、例えば高血圧で通院中の患者さんでは何かありますか。

岡田　CKDの患者さんの管理の代表的なものが、先ほど申し上げました血圧管理ですけれども、蛋白尿を伴うようなリスクの高いCKDの患者さんに関しては、血圧をより厳しく下げる。例えば、130/80㎜Hg未満に診察室血圧を下げることが重要になります。また、糖尿病を合併したCKDの患者さんに関しては、蛋白尿を伴わない場合でも、130/80㎜Hg未満の血圧管理が重要になります。

齊藤　具体的に使う降圧薬では何かありますか。

岡田　糖尿病を伴う方、もしくは糖尿病がなくても、蛋白尿を伴うようなリスクの高いCKD患者さんに関しては、レニン・アンジオテンシン系阻害薬を第１選択にして、それに必要に応じて第２、第３の併用薬を用いて、130/80㎜Hg未満を目指すことが実臨床上、重要になります。蛋白尿を伴わないような、また糖尿病も伴わないような低リスクのCKD患者さんに関しては、特に第１選択薬として推奨される単一の薬剤はありませんので、いずれかの薬剤を用いて140/90㎜Hg未満を目指すことになります。

齊藤　レニン・アンジオテンシン系阻害薬が有効ということですけれども、ACE阻害薬とARBで、ARBのほうがより使われていますが、両者に差はありそうですか。

岡田　現状ではCKDの進行抑制を目標としたレニン・アンジオテンシン系阻害薬の降圧治療としては、ACE阻害薬もARBも、その有効性に関して有意差はないとされています。ですから、咳の副作用等でACE阻害薬が使えない方は、ぜひARBを用いていただければよいと思います。

齊藤　脂質異常症とは何か関係していますか。

岡田　透析導入になる前の保存期CKDの患者さんに関しては、スタチン、もしくはスタチンとエゼチミブという小腸におけるコレステロールの吸収阻害薬を併用した治療によって、LDLコレステロールを120㎎/dL未満に管理することで心血管系合併症の予防や、蛋白尿の減少が期待できることから、日本のガイドラインでは推奨されています。ただ、欧米のガイドラインではLDLコレステロールの目標値が設定されていません。とりあえずCKDの患者さんにはスタチンを投入しておき、検査は不要となっていることが、日本と欧米との違いになっています。

齊藤　血圧管理、脂質管理、血糖の管理が大事になるのですね。

岡田　はい。

齊藤　ありがとうございました。