頸動脈プラークおよび狭窄の診断と治療

聖マリアンナ医科大学東横病院脳卒中センター長
植　田　敏　浩
（聞き手　池脇克則）

糖尿病、高血圧、高脂血症の方に、頸動脈エコーを実施するとプラークや軽度の狭窄を認める方がいます。どの程度で専門医へ紹介するのか、診断の基準、一般医科での加療可否、範囲、治療方法などについてご教示ください。

＜広島県開業医＞

池脇　臨床実地の先生でも頸動脈エコーを行っていますが、動脈硬化を画像的に評価するとなると、頸動脈エコーが一番普及しているのでしょうか。

植田　そのとおりだと思います。非常に簡便で、大血管をチェックでき、しかもクリニックの先生でも比較的簡単に検査ができるということから、一番普及していると思います。

池脇　確かに採血で、LDLコレステロールが幾つだといっても、なかなか患者さんは納得してくれませんので、頸動脈のここにプラークがありますと言うと、だいぶ違いますよね。

植田　実際に紹介していただく患者さんも、写真を持って、ここにプラークがあるから、これが心配だという方がたくさんいらっしゃいます。

池脇　質問は、生活習慣病がある方に積極的に頸動脈エコーを行っていて、プラークあるいは狭窄があった場合にどういう症例で専門医に送るべきか、という質問ですが、どうでしょうか。

植田　まずは頸動脈超音波検査をしたときのポイントが２つあります。一つは狭窄率、もう一つはプラークの質です。

狭窄率に関しては、いわゆる中等度狭窄以上、50％以上の場合は早めに専門医に紹介していただくほうがよいと思いますし、もちろん70％以上の高度の場合は急いで送ることになります。

もう１点、プラークの質は、実際には軟らかいプラークなのか、硬いプラークなのか。あるいは、潰瘍を形成しているのか。それから、時々見つかる

のがモバイルプラークといって、動いているプラークです。小さなプラークで動いているようなもの。血流によってピクピク動いているようなもの。これは非常に危険性が高い。そういうところをチェックしていただければいいかと思います。

池脇　一次予防か、二次予防かによって専門医が入ってくる場面は変わってきますか。

植田　一次予防でどういった薬を使うかというのは、実は専門医の間でも議論の分かれるところですけれども、今説明したようなリスクの高いプラーク、あるいは高い狭窄率を持った患者さんには、我々も実際には抗血小板剤を使っています。

池脇　中等度以上の狭窄では専門医へということでしたけれども、TIAの既往や脳虚血の症状があるかどうかも一緒に考慮すべきでしょうか。

植田　もちろんそういった話をよく聞いていただいて、TIAを疑うような症状、あるいは一過性の黒内障といって目が見えなくなるような症候をお持ちの方は狭窄率が軽度でも紹介していただいたほうがいいと思います。

池脇　頸動脈エコーに関して私が少し疑問に思っているのは、前回行ったときと今回で狭窄率がだいぶ違うときが時々あるのです。これは行う先生あるいは技師によって多少ばらつく傾向があるのでしょうか。

植田　かなりばらつきがあります。どういう狭窄率を取るかによっても変わりますし、いわゆる手術の基準になるような直径、径をもとにした狭窄率というのは、測った場所によってかなり変わります。あるいは、検査の機器とか場所によってもです。我々は、あまり差が出ないような狭窄率の一つとして、断面積の狭窄率、これは１断面で一番狭窄、プラークがたくさんあるところですが、何％プラークが占めているか。その面積の狭窄率は比較的誤差が少ないです。

池脇　狭窄率を見るときに、ドプラーをかけて、どこが境界かを決める。でも、場所によっては、あるいはドプラーの強さによっては多少影響が出てくるような気がしますが。

植田　そのとおりだと思います。もう一つの基準が、一番狭窄率が強いところの血流速度、これも一つ基準となります。高度狭窄の場合はだいたい血流速度が200を超える、そういったものが血管径の狭窄率の70％以上に匹敵するとされています。

池脇　狭窄率に関しては多少変動があるということが１点と、もう一つは場所によって若干見えにくいのかなと思った症例があります。頸動脈球部から直後の内頸動脈の近位側、結果的には内側に飛び出すようなプラークではなくて、外側のプラークだったので、検査を２度行ったら、厚みが違うとい

う報告がありました。そういう、場所によって、あるいはプラークがどういう方向に育っているのかによって、エコーでは見えにくい場所もあるのでしょうか。

植田　もちろんあります。患者さんによって分岐部の高さも違います。血管の分岐の向きも違います。あるいは、石灰化があるときには、エコーにプラスして、その次の検査としてはおそらくMRI、あるいは造影剤を使ったCT検査が推奨されます。

池脇　早急に専門医に送ったほうがいいのはどういった症例なのでしょうか。

植田　急いで送ったほうがいい症例というのは、外科的治療を考えないといけない症例です。最近では、切る治療と、それからステント治療も進んでいるので、そういったケースというのはいわゆる症候性の場合は50％以上の狭窄、それから大きな潰瘍を持っているような狭窄。無症候性であっても、だいたい70～80％以上の狭窄の場合は外科的治療あるいはステント治療を行ったほうがいいと勧められています。

池脇　内膜剥離術とステント、おそらく前者のほうが主流だと思うのですけれども、日本の先生は器用なので、ステントも多い印象ですが。

植田　最近、ステントを選ばれる患者さんが多くなってきましたし、欧米のスタディでもステントは頸動脈内膜剥離術と遜色ないデータを出しています。

池脇　専門医に紹介せず、ご自身で診る場合、どういう観点で治療をしていくのか。リスク管理ということになるのでしょうか。

植田　おっしゃるとおり、個々の患者さんでどのぐらいリスクを持っているのか。リスク管理がきちんとできていないと頸動脈狭窄が進みます。

池脇　高脂血症でしたらスタチンを中心にした治療、糖尿病、あるいは高血圧に関してもそれぞれの分野で治療がありますので、それはいいとして、一つ私自身も迷うのは、例えば一次予防でちょっと心配だなというときに、私は抗血小板剤を出すことが多いのですが、これはあまりエビデンスに基づいていないような気がするのです。これはどういう現状なのでしょうか。

植田　一次予防として頸動脈狭窄のすべての患者さんに抗血小板剤を使ったほうがいいというエビデンスはまだないです。おっしゃるとおりで、我々もケース・バイ・ケースで使っていますが、リスク管理がきちんとできていない患者さんで、ある程度、中等度以上狭窄を持っている、例えば潰瘍形成がある患者さんには、抗血小板剤を積極的に使っています。

池脇　どの抗血小板剤でもよいのでしょうか。

植田　どれがいいというはっきりと

したエビデンスはありませんので、リスクに応じて、ほかの危険因子に応じて使われたらいいと思います。

池脇　全くプラークもないし、IMTも正常範囲という方もいれば、若干基準値を超える、あるいはがっちりしたプラークもある。臨床実地の先生でしたら、いろいろな所見があって、次はいつやるのかというのも、迷うのではないかと思うのですけれども、検査の間隔はどうなのでしょうか。

植田　ある程度、中等度以上の狭窄の患者さんは半年おきぐらいに行うのがいいと思います。

池脇　それ以外は基本は１年ごとでしょうか。

植田　１年ごとで大丈夫だと思います。

池脇　どうもありがとうございました。

呼気NOでの喘息診断

埼玉医科大学呼吸器内科アレルギーセンター准教授
杣　　知　行
（聞き手　池脇克則）

プライマリケアの場で、呼気NO測定で喘息疾患を診断することは可能でしょうか。長引く咳の患者さんで、呼気NOが陽性の場合、咳喘息と診断してよいのでしょうか。ご教示ください。

＜兵庫県開業医＞

池脇　NO、一酸化窒素は、血管内皮で産生されて、血管拡張等の体にとって好ましいものとして捉えられていたように思うのですが、質問はNOが喘息と関係するということのようです。これはどういうことなのでしょうか。

杣　今お話に出たNOには、産生する細胞によって幾つか種類があります。その中でも喘息に関連してくるものは、主に気道上皮やマクロファージといった細胞から産生されるNOが関連し、気道の炎症を反映させるということで着目されている測定可能なメディエーターです。

池脇　好酸球増多をきたす気道の炎症ということで、喘息では気道のNO産生が増えるということでしょうか。

杣　そうです。実は健康な方でも気道上皮からNOは産生されていますが、喘息の方はその量が増えていることがわかっています。

池脇　喘息で増えている原因、機序はわかっているのでしょうか。

杣　NOというのは、もともとアルギニンというアミノ酸をシトルリンに変えるときに作用するNOSというNO産生の酵素によって出てくるといわれています。そのNOの合成酵素は、喘息の方ではアレルギーに関連した様々なサイトカインに制御されている合成酵素で、それが増えているといわれています。その一連の過程でNOが増えてくるのです。

池脇　喘息での気道炎症を、どういう細胞が起こしているのかがよくわからないのですが、好酸球やマクロファ

ージ、肺胞上皮細胞も含めて、一体となってNO産生のほうに傾いているのでしょうか。それとも、何か選択的に細胞がそういった方向に傾いているのか、どうなのでしょうか。

杣　具体的な細胞を特定しているデータはあまりありません。様々な細胞の中で気道上皮はアレルギーによる気道炎症によって傷害を受けますから、そのときに産生されると考えられています。喘息は好酸球という、エフェクター細胞、すなわち炎症細胞が中心となって気道の炎症が起きています。実は呼気中のNOは好酸球とよく相関し、好酸球が増えていると呼気中のNOも増えていることが様々なデータで示されているのです。

池脇　今までのお話から喘息の気道炎症の活動性とNOは関連しているということですね。それでは、質問の呼気のNO測定で喘息を診断することが可能かということに対して、先生のお考えはどうでしょう。

杣　その判断は難しいです。喘息は生理学的に言うと、気道が細くなるために症状が出てくる疾患です。診断のためにはその気道が細くなることが、時間で変わってきたり、季節で変わるような、可逆性といわれる生理学的変化があることが一つ必要になります。次にその現象を起こす原因として、気道の炎症、特にアレルギーに関連した炎症の存在が示されることが診断の目安になります。したがって、呼気NOが上がっているだけでは喘息と診断できません。

喘息以外でも呼気NOが上がってくる場合がありますが、多くの場合がアレルギーに関連した、特に好酸球に関連した気道の炎症で起こってくることが推測されます。

池脇　呼吸器疾患には、喘息のほかにCOPD等もあり、いずれも病態的には閉塞性の呼吸障害をきたします。呼気NOを測定することで、喘息を診断する手助けにはなるのでしょうか。

杣　その点ではかなり手助けになると思います。もし手元に呼気NOを測定する機器があれば、活用していただいたほうがいいと思います。

池脇　今測定機器のお話が出ました。呼気NOはどのように測定するのでしょうか。

杣　測定方法は大きく分けて２つあります。一つは測定器に向かってマウスピースをかんで直接息を吹きかけて、電気的に測定する方法です。もう一つは、呼気をバッグに集めて、それを間接的に測定する化学発酵法です。我々が簡単に測れるのは直接法だと思います。

池脇　診療する際に、時間をかけずに機械で測定できるのでしょうか。

杣　個人差はありますが、容易にできると思います。直接法の測定器を見てもらえればわかるように、息を吐く

ときに一定の流速にしないと誤差が出てくるため、息を吐く強さを示す絵が表示されているものがあります。それを見ながら説明すれば、ゲーム感覚でできるという測定器があります。

池脇　これは保険を使ってできる検査なのでしょうか。

杣　そうです。測ること自体は100点ぐらいです。呼吸機能の判定料が140点になりますから、合計240点になります。ただ、測定器購入やメンテナンスに費用がかかりますので、ある程度の数を行うことが必要になります。

池脇　臨床実地の医師が使われる場合、どのような患者さんが適応となるのでしょうか。

杣　一般の開業されている医師が診療する際に多いのは咳の症状を訴える方だと思います。咳や呼吸困難を訴える方で呼気NO測定をしていただき、値が高ければ、アレルギー性の気道炎症の存在が間接的にわかります。呼吸に関する症状が、喘息などのアレルギー疾患と関連してくることが示唆されます。

池脇　遷延する咳というのは、臨床実地の医師はけっこう診られています。そういった患者さんがこの検査で、アレルギーに関連した気道炎症による咳なのか鑑別がつくというのは有益ですね。

杣　そうですね。風邪を引いて、それが感染による長引く咳なのか否か、判断が難しい場合や、COPDでも咳や呼吸困難を訴える方もいますので、その症状がCOPDなのか否かの診断にかなりの手助けになると思います。

池脇　質問では、咳喘息でも呼気NOが診断として使えるかということですが、使えると考えてよいですか。

杣　咳喘息でも呼気NOは上昇しますので、診断の一助になると思います。咳喘息は好酸球性の気道炎症、アレルギー性の気道炎症といわれています。呼気NOが高い値を示すときには、同じ咳でも咳喘息が疑われますので、診断に非常に有効と思います。

池脇　治療の判定や反応性にも使えるのではないかと思うのですが、どうでしょうか。

杣　喘息や咳喘息には、吸入ステロイドが治療の中心になってきます。吸入ステロイドの効果の程度を予測する指標の一つといわれています。その点で、非常に役に立つかと思います。

池脇　ぜひこれは臨床実地の医師にも使っていただきたい検査ですね。

杣　そうですね。

池脇　どうもありがとうございました。

心不全による胸水および肺水腫

北里大学北里研究所病院循環器内科教授
猪　又　孝　元
（聞き手　池脇克則）

心不全の症例で、右側にのみ胸水貯留、あるいは右肺にのみ肺水腫がみられることがあります。成書には、ただ「右側に多い」としか記載がありません。
このような所見がなぜ起こるのか、そのメカニズムあるいは原因をご教示ください。

＜京都府開業医＞

池脇　心不全の質問で、右側だけに胸水が貯留する、あるいは右肺のみに肺水腫がある症例があって、その理由が知りたいということです。どうでしょうか。

猪又　胸水もしくは肺水腫というのは、いずれもうっ血という状況の代表的な兆候です。うっ血というのは、心臓のポンプ機能が低下してさばききれない血液が、川でいうと上流にたまってくる。その際にたまってくる場所は主に血管あるいは毛細血管なのですが、そこの一定容積の中にたくさんの血液がたまると、圧力が上がって、そこから間質のほうに水が、体液がしみ出ていく現象です。このしみ出ていく現象自体が肺の実質に起きたものが肺水腫ですし、胸膜の中に出たものが胸水ということになります。

右側に多いというのは、ご指摘のとおり、私の印象もそうなのですが、きちっとしたエビデンス、データがそろっていないのが現状です。幾つかの報告があり、幾つかの仮説が出ているのですが、いずれも比較的経験則あるいは動物実験レベルでいわれていることです。

結論から申しますと、右側と左側の供給される血液あるいは回収するリンパの還流に差があることが原因とされています。還流する血液量が多ければ、さばききれなくなります。心臓の圧迫の関係で右の肺のほうが左の肺よりも容積が多く還流量が多いのが右肺側に

しみ出る体液が多いという理由の一つです。

一方、血液、体液がしみ出ても、たまり続けないこともあります。どのようなときかというと、そのたまった体液をリンパ流、リンパ管がすべて回収して、そこにとどめない場合です。リンパ管の解剖学的な特徴として、左肺側のリンパ管のほうが太いことが昔からいわれていて、しみ出た体液を回収する能力が高いことになります。以上より、左肺側が還流量が少なくて、そしてかつ、しみ出ても回収できるリンパ管が十分備わっているということで、右側によりたくさんの胸水あるいは肺水腫ができるのではないかという説明です。ただし、あくまでも仮説の域を越えません。

池脇　先生のお話を聞くと、確かにと思うのですけれども、きっちりと証明されていないというのが現状でしょうか。

猪又　そのとおりです。

池脇　一般的に、心不全というと、レントゲンを撮ると両側に胸水がたまることを予想されて、「あれっ、片側だけだ」ということになると、本当に心不全なのかどうか確信がもてない場合がありますが、どう鑑別したらいいのでしょうか。

猪又　質問に絡めますと、実際、左側だけに出てくる胸水あるいは肺水腫というのは、経験上も、心不全の結果である可能性は低いと思います。

ところで、今回のトピックが非常にトレンディだという点をご紹介します。目の前にある肺のレントゲンの所見が心不全だとすると、うっ血がまだ残っているという状況、あるいは現れているという状況が、いったい患者さんの管理の中でどのような意味を持つのかが、ここ数年の間にたいへん考え方が変わってきました。

池脇　確かに心不全というと、多くが高齢者で、入退院を繰り返して管理が難しい状況になっていますね。

猪又　先生のご指摘のとおりです。昨今の学会のデータによると、重症の循環器入院患者さんの断トツ１位、さらに急増しているのが心不全です。ICU入院・CCU入院に限っていうと20％の死亡率、そして３割以上に及ぶ再入院率ということで、間もなく循環器の病棟は心不全で埋まってしまう時代が来るかもしれません。そういった意味では、心不全の見立て、管理というのは、我々専門家のみならず、一般診療の先生方にもお知恵とお力をお借りせねばなりません。

池脇　心不全で、pump failureの方には、強心薬で急性期を乗り越える。一方、慢性期の管理は、強心薬一本でいくと予後の改善につながらないといわれていますが、どうでしょうか。

猪又　私が研修医時代だった四半世紀前は、心不全は心臓のポンプの病気

だから、ポンプ力をサポートする、あるいはポンプの負担を取ることで患者さんの症状や兆候をよくする。そんな「目に見える治療」しかなかったのです。ところが、「目に見える治療」の代表薬である強心薬が、むしろ使い続けると死期が早まるというショッキングなデータが発表されました。その後、ACE阻害薬やβ遮断薬という、予後改善の実感を伴わないがガイドラインでこうすべきだという治療が中心になってきました。

ところが、ごく最近になって、果たしてそうだろうかとの疑問が投げかけられました。うっ血を取り切り、目に見えてよくすることが、実は患者さんを長生きさせる、再入院を予防するというデータが出てきはじめました。したがって、肺に絡むうっ血所見をどう診断するかという本日の話題がとても大事になってきたのです。

池脇　心不全で入院されて、入院時にきちんとうっ血を取ることが長期的な予後の改善にもつながる。大筋ではそういったお話しでしょうか。

猪又　そのとおりです。先生方も経験があるように、うっ血を残したいなどと思いません。ただし、フロセミド等のループ利尿薬を使っても取り切れない患者さんがいるのは事実です。いずれにせよ、退院時にある程度うっ血を残してしまうと、退院後の予後は明らかに悪いのは確かなことのようです。

池脇　うっ血をきっちり取るために、具体的にどういった治療が行われているのでしょうか。

猪又　介入試験ではないので、うっ血が残っていた群に関して、うっ血を取り切ったら予後がよくなったというデータではありません。今後、前向き介入試験が行われるのではないかと思います。

池脇　治療の介入の方法というよりも、退院時にうっ血があるかないかが長期的な予後に関係するのであれば、きちんとうっ血を治した状況で退院させましょうということですね。

猪又　その際に問題なのは、うっ血をどう診断するかになります。胸水あるいは肺水腫の量という話題でしたが、胸水でのBNPが高いと心不全だという論文も出ています。あるいは、右心不全と両心不全、左心不全、この３つの病型で胸水の意味合いがどう違うかという報告もあります。胸膜に関していうと、臓側胸膜と壁側胸膜は、全身還流と肺循環還流の還流系の役割が異なっています。したがって、両心不全、右心不全によって、その程度や態度が違ってきますし、特に右心不全だけの疾患、特に肺高血圧症では胸水の貯留はあまり多くない現象ですが、たまった場合には非常に予後が悪いというような予後の指標としての活用もあるかもしれません。

池脇　心不全を疑って、胸水がたま

っている、うっ血があるとなると、専門病院に送られて、そこで専門的な治療をされた後に管理をするうえで、例えばBNPを定期的に測ったほうがいいのでしょうか。

猪又　心不全の重症度あるいはあるなしをどう診断するかは、患者間に個人差があります。患者さんによりうっ血の出具合、胸水なり何なりの癖があるので、それをきちんと把握していただき、そして、病診連携の中で生かしていくのがよいと思います。

池脇　心不全も個人差があって、それを知ったうえで診療していく。

猪又　そのとおりだと思います。

池脇　ありがとうございました。

炎症性腸疾患の糞便移植法

千葉大学医学部附属病院消化器内科助教
中　川　倫　夫
（聞き手　池田志孝）

炎症性腸疾患の糞便移植法についてご教示ください。

＜東京都勤務医＞

池田　中川先生、炎症性腸疾患の糞便移植法についてですが、炎症性腸疾患にも幾つかあると思うのですが、実際にターゲットの疾患は何なのでしょうか。

中川　我々のエントリーさせていただいている患者さんは軽症から中等症の潰瘍性大腸炎の方で、クローン病の方は我々の臨床研究では行っていません。

池田　どちらかというとクローン病のほうが重症で、なかなか治療しづらい。潰瘍性大腸炎のほうが少し軽くて、まあまあ薬の反応もいいという印象ですが、アイデアとしては、根治を狙っているのでしょうか。それとも、薬を少し減らせるとか、症状を同じ薬を使っていても緩和できるとか、そういったことを目的にしているのでしょうか。

中川　基本的に潰瘍性大腸炎、クローン病ももちろんですけれども、原因が不明な疾患ですので、すべての治療が対症療法です。昨今の生物学的製剤の登場によりだいぶ恩恵を得られたと思うのですが、やはり医療費の高騰もありますし、もしこの糞便移植で根治を望めるのであればそれを目指せる、そういう研究がなされるといいのかもしれないと考えてはいます。今回の臨床研究の発端は、そういった生物学的製剤や様々な抗免疫療法以外の簡易的な治療があればいいのではないか、ということでした。

池田　健康な人の糞便を潰瘍性大腸炎の患者さんに移植する。このアイデアはもともとどの辺から生まれてきているのでしょう。

中川　これに関しては、昨今、クロストリジウムディフィシル感染症、難治性の下痢、難治性の感染症がありま

すが、その感染症に対して糞便移植が非常に効果があったという背景があります。これが炎症性腸疾患でも応用できるのではないか、という動きがあったことから、我々もこの研究に参加してみよう、始めてみようというのが発端です。

池田　クロストリジウムディフィシル感染症というと、抗生物質などを使うようになってきますね。そうすると、もともとあった腸内フローラが変わって、ディフィシルが中心になっていくという感じですが、実際に潰瘍性大腸炎の方の腸内フローラはどのようになっているのでしょうか。

中川　非常に様々な論文等がありますが、現在、学会等で報告されているのは、腸内細菌叢の多様性の低下、「dysbiosis」という言葉がよく使われています。そういった多様性の低下、種類が少なくなっている、こういう言い方でいいかどうかはなかなか難しいのですが、dysbiosisという状況が、もしかすると潰瘍性大腸炎の病気の原因の一つかもしれないと言われています。

池田　腸内フローラといいますと、赤ちゃんが生まれるときに主に産道でお母さんから受け継がれて、そして腸内に定着しつつ、食事の影響を受けながら変わっていく。維持されるものもあると思うのですけれども、潰瘍性大腸炎の多くは若い男女というイメージがありますが、その間に腸内細菌叢が変わっていく理由は何か想像されているのでしょうか。

中川　その点も非常に難しい話ですが、昨今、特に日本においては患者さんの数が減ることは全くないといわれています。20万人を超えたという話も聞いています。その中には若年だけではなくて高齢者の方もいらっしゃいます。ですので、腸内細菌叢の変化が果たして何を意味しているのか。例えば、衛生環境であったり、食事であったり、様々な要因があると思うのです。特定はできないのですが、そういう背景を考えると、今の社会環境と腸内環境が、うまくそぐわなかったというか、一種のアレルギーのようなものが原因なのかもしれないと、私個人は考えています。

池田　環境の近代化といいますか、西洋化、そういったもので細菌叢の変化等も含めた潰瘍性大腸炎が増えているということなのでしょうか。

中川　腸内細菌叢との共生がうまくいかない状況、そういったものが潰瘍性大腸炎として出ているのではないかと個人的には考えています。

池田　ちょっとイメージが湧かなかったのですけれども、どのような人が健康成人としてドナーに選ばれるのでしょうか。

中川　健康という定義も非常に難しいですが、我々がドナースクリーニング検査として行ったのは、血液検査と

便の培養検査と大腸内視鏡検査、この３つが主軸になっています。我々の健康の定義は、例えば高血圧、糖尿病、脂質異常症など、もともと何か疾患がある方はもちろんドナーとしては遠慮いただいていますし、血液検査、便の培養検査、そういった検査等で何か異常が認められてしまった方も遠慮いただいています。あと大腸内視鏡検査において、ポリープ、大腸腺腫がある方も遠慮いただいている、そういう経緯があります。

池田　意外と厳しいですね。なかなかドナーになれない。

中川　ドナー選定では我々も苦慮しているところです。

池田　何とかドナーとして認められると、実際にドナーの方の便をどのように処理しているのでしょうか。

中川　ドナーセレクションが終わりましたら、レシピエントの方、つまり患者さんに、ドナーの方の24時間以内に得られた便を持参いただいて、大腸内視鏡の検査のときに移植しています。移植の方法としては、糞便溶液として移植しますので、患者さんが大腸内視鏡検査の前処置をしている間、つまり腸管洗浄液を飲んだりとか、そういう時間に便自体を生理食塩水、およそ200～300ccぐらいで溶解して、物理的に漉すのです。網とか、最終的にはガーゼでぎゅっと巾着みたいに絞って糞便溶液を作製します。

池田　たいへんなお仕事ですね。

中川　はい。最終的な注入量としては150ccぐらいを目安に作製しています。

池田　ということは、レシピエントの方がドナーのお宅に行って、便を取って先生のところに持参するということですね。

中川　そういうことになります。

池田　タイミングとしてはけっこうたいへんですね。

中川　非常に難しいと思います。

池田　あとは、血縁といいますか、あまり遠い方はだめでしょうし、社会的な、あるいは会社組織とか、遠い方は難しいのですね。

中川　我々のドナーの基準は、元来は２親等以内で設定していたのですけれども、なかなかドナーを見つけることができないという背景もあり、最終的には16歳以上で検査に同意していただければどなたでも、ドナースクリーニング検査を受けていただけるようにして、その後少しずつFMT（糞便移植）が行えるようになりました。ただ、その中でも全く縁のない方がドナーになるということは、我々のスタディ上難しく、ほとんどの方が何かしら近しい関係、社会的に近い方、もしくは親戚の方が多かったです。

池田　そのパターンだったら、それしかないですね。それでうまくサンプリングし、注入したということで、こ

の研究は１回だけの移植で終了するということでしょうか。

中川　我々の臨床研究は１回移植で、観察期間は８週間というかたちで行っています。

池田　現在、13人は移植が終わって、20例がエントリーということですけれども、エンドポイントはどの辺にあるのでしょうか。

中川　基本的にはFMT自体の安全性はどうかというところを第一に考えています。それ以外に、移植することで臨床症状に変化がないかを見たりしていました。

池田　悪化がないということですね。

中川　はい。あとは内視鏡で移植しますから、８週間後の観察時にも内視鏡で評価をして、そこで変化がないかどうか、そういったことも参考にしています。

池田　たいへん楽しみですね。幾つかの施設では、前処置として抗生物質をのんだりしていると思うのですが、先生の施設では行われていないのですか。

中川　我々は特にやってはいません。

池田　確かに前処理で抗生物質をのむと、抗生物質が効いているのか、移植が効いているのかわからない面もありますね。

中川　そうですね。

池田　もう一つ、糞便移植の前後で、使っている薬は全く変えないのでしょうか。

中川　基本的には変えません。

池田　やめる必要はないのですね。

中川　実は我々で13人FMTを行った中で、１人の方が実際のんでいた薬の副作用が強く出てしまい、やめざるを得なかったということがあります。結局、そこから１年半経過するのですけれども、その方に関してはドラッグフリーの状況で寛解維持されています。

池田　逆に増量しなければ、減量して、やめてしまっても効果は見えますものね。

中川　そうですね。

池田　そういう意味では非常にいい例ですね。

中川　その方には非常に恩恵があったのだろうと我々は考えています。

池田　ありがとうございました。

免疫再構築症候群

東京医科大学八王子医療センター感染症科教授
藤　井　　毅
（聞き手　池田志李）

免疫再構築症候群についてご教示ください。

＜兵庫県開業医＞

池田　藤井先生、免疫再構築症候群、なかなか難しい名前の症候群ですけれども、これはどういったことから概念が広がってきたのでしょうか。

藤井　もともと免疫再構築症候群というのは、エイズ患者やCD４陽性Tリンパ球の数が低下したHIV感染者に対して、有効な抗HIV療法を開始した後に、日和見感染症を中心とする様々な疾患が顕在化する病態に対して提唱されるようになった概念です。

池田　そんなに古い概念ではないのですね。

藤井　そうですね。

池田　以前はあまり特異的なHIVの治療法がありませんでしたね。

藤井　米国で最初にエイズ患者が報告されたのは1981年ですが、抗HIV療法が確立したのが1996～1997年ぐらいですから、今から約20年前から言われるようになってきた症候群だといっていいと思います。

池田　これは、どういった概念なのでしょうか。

藤井　基本的には有効な治療によって機能不全に陥っていた免疫担当細胞、CD４陽性Tリンパ球を中心として、単球、マクロファージやNK細胞など、そういったものの機能が回復することによって患者の免疫能が再構築された結果、体内に潜伏していた病原体などに対して過剰な免疫応答を惹起することが本態だろうと考えられています。

池田　患者さんにとっては不都合な反応であるというとらえ方なのですね。

藤井　そうですね。不都合な反応であることは間違いないと思います。

池田　最近、皮膚科領域でもステロイドの影響がおさまった後とか免疫抑制薬の中止後という概念も広がってい

るようですが、これもやはり同じような考えなのでしょうか。

藤井　広い意味で言うと、似たような病態だろうと思います。最近、リウマチ領域でいわゆる生物学的製剤を中止して免疫の抑制がとれた後にいろいろな病態が増悪するということが言われていますし、そういったことも含めて、広い意味で免疫再構築症候群と呼ばれるようになっているのだと理解しています。

池田　最近は少し拡大されてきている概念ということですが、原点に立ち戻って、HIV患者さんの治療から派生した免疫再構築症候群の概念についてうかがいたいと思います。欧米ではこれはどのような呼ばれ方をしているのでしょうか。

藤井　immune reconstruction inflammatory syndromeで、IRIS（アイリス）と呼ばれたり、途中のinflammatoryをとってIRSと呼ばれています。国内のHIV診療に関わっている人間はだいたいIRISという呼び名で言うことが一般的かと思います。

池田　先ほどの話にもありましたが、免疫状態が正常化しつつあったところで、炎症が起こらない状態から炎症を起こしうる状態に移っていると考えていいのですね。

藤井　はい。

池田　先生が経験されているHIVの治療中で起こるIRISというのは、どのような疾患があるのでしょうか。

藤井　まずIRISを考えるときに、大きく２つに分類します。一つは、unmasking IRISといって、それまで全く見られていなかった病気が新たに出現する病態です。例えば、抗HIV療法を始めた後に結核を発症するとか、帯状疱疹が生じるとか、そういったものがunmasking IRISと呼ばれています。

池田　unmaskingという考えは、すでにそこに病原体が入っていたけれども、免疫が反応できないので見えなかったという考えでしょうか。

藤井　そのとおりです。マスクされていたものが抗HIV療法を始めることによってあらわになったというかたちです。

池田　免疫が再構築されて免疫系が攻撃できるから炎症が起こる。そして目に見えるということなのですね。

藤井　はい。

池田　もう一つ、ほかにあるのでしょうか。

藤井　もう一つがparadoxical IRISというものです。この病態のほうが少し理解が難しいのですが、例えば結核でエイズ発症した患者に対して結核の治療を先行して、結核の症状が随分落ち着いてきたところで抗HIV療法を始めると、また結核の症状が悪化してしまうことがあります。また別の例としては、クリプトコックス髄膜炎でエイズを発症した場合、クリプトコックス

髄膜炎の治療をまず先行させて落ち着いてきていても、抗HIV療法を開始すると、また髄膜炎の症状が悪化する、髄液圧が上がる、髄液の細胞数が増えるというようなことが起こる場合もあります。そういったもともと表に現れていて治療をして、少し落ち着いていた疾患自体が、抗HIV療法を始めることによって増悪したり、再発したりといったものに対して、paradoxical IRISという呼び方をします。

池田　その考え方としては、最初の治療によって病原体の生きている数はおそらく減っているけれども、蛋白質だとかDNAが残っているために、免疫系が回復してくるとさらに炎症を起こしてしまうのですね。

藤井　はい。病原体の一部が残っているのか、遺伝子断片だけなのか、そこまではわかりませんが、その残っているものに対して体の炎症作用が攻撃することで起こっていると理解しています。

池田　例えば、髄膜炎の炎症が強くなると、致死的ですので、やはりそこは対処が必要になるのですね。

藤井　おっしゃるとおりで、結核であれば、免疫再構築症候群が起こっても、抗HIV療法と結核の治療と並行しながら、場合によってはNSAIDsなどで対症療法を行って乗り切れることが多いのですが、例えば真菌性のクリプトコックス髄膜炎等であれば、その炎症が強ければ致死的になることがあるので、そのときは一時的に抗HIV療法を中断したり、場合によってはステロイド等で炎症を抑えることが必要になることもあります。

池田　難しい症例ですね。こういう話を聞くと、最初にIRISという概念ができたのも非常に理解しやすいですね。それまでは患者さんは無反応であったので、いろいろと努力していたら今度は過剰反応し始めて、その過剰反応にもブレーキをかけなければいけないという。

藤井　そうですね。現在、抗HIV療法は非常に薬も進化していて、副作用も少なく簡便に服薬できるようになっていますが、免疫再構築症候群はHIV、エイズの治療を行ううえで注意を払うべき問題点として残っている部分かと思います。

池田　そのほかにもいろいろな免疫再構築症候群が報告されていますが、例えば自己免疫性疾患やアレルギー反応、そういったものも、やはり免疫が回復してきて、従来反応していなかった免疫ターゲットに対して反応し始めるという考えなのでしょうか。

藤井　そのようなことだと思います。我々が実際の臨床の中で経験するのは、結核であるとか、サイトメガロウイルス感染症などの日和見感染症ですが、文献的には先生がおっしゃったようないろいろな自己免疫疾患、例えばサル

コイドーシスのような肉芽腫性疾患とか、いろいろなものが報告されていて、これもそれらの疾患における何らかの病原因子に対する生体の反応なのだろうと思います。

池田　HIVの治療があまりなかった時代から、今はいろいろな方法もあって免疫が回復できる状態になっている。皆さん喜んでいたと思うのですけれども、免疫が復活してくることによって思わぬものが出てきますね。免疫というHIV治療でアクセルを踏みながら、また違うものが出てくるとそれに対するブレーキも踏まなければいけない。そんなイメージでとらえてよいでしょうか。

藤井　特にparadoxical IRISに関しては先生がおっしゃるとおりだと思います。最初に申し上げたunmasking IRISはいきなり出てくるので、我々も驚くことがあるのですが、そのときは出たものに対して並行して治療をやらなければいけないと思います。

池田　unmaskingはそうなのですけれども、paradoxicalはおそらくもっとたくさんの種類のリアクションが出てきたり、思わぬ方向に移っている場合にはまた違う治療法も組み合わせていかなければいけないのでしょうか。

藤井　ブレーキというか、ステロイドであるとか、そういうものを使って免疫を抑制することが一つ。また、先ほども申し上げたように、抗HIV療法をいったん中断すると、すぐにHIVは体内でまた増えてきますから、それによって免疫状態を落として過剰免疫反応を抑えるような方法が取られることもあります。

池田　HIV治療も新しい局面に移りつつあるということですね。

藤井　そうですね。HIV治療を始めるときにはそういったことが起こる可能性を常に認識してあたらなければいけないと思います。例えば、CD４陽性リンパ球の数がだいたい200/μLを切っているような低い人に新たに抗HIV療法を始めると、思いがけずunmasking IRISとして結核やニューモシスチス肺炎を発症してしまうこともあります。そのときにあわてずに、これはIRIS、免疫再構築症候群だと理解して、きちんと正しい対応を取れるようにしなければいけないと考えています。

池田　ありがとうございました。

高齢者の抗セントロメア抗体陽性、レイノー症候群の治療法

日本医科大学リウマチ・膠原病内科教授
桑　名　正　隆
（聞き手　池脇克則）

高齢者の抗セントロメア抗体陽性、レイノー症候群の患者を多数診るようになってきました。教科書的にはステロイドの効果は明らかでなく、重篤化も少ないと考えていますが、他科より（私は内科ですが）ステロイドの継続使用をすすめられます。また、レイノー現象には保温程度しか効果がなく、PG、抗血小板剤などはほとんど有効性を示しません。

ステロイドを使用する理由、および有効な治療法についてご教示ください。

＜三重県開業医＞

池脇　まず、レイノー現象についてですが、定義はあるのでしょうか。

桑名　レイノー現象には明確な定義があります。指先の冷感とレイノー現象は明確に異なります。

レイノー現象とは、寒冷や精神的なストレスを契機に指先の色調の変化がみられる現象で、可逆性の血管攣縮による反応です。まず指先の血流が途絶えることで虚血、すなわち白くなります。５～10分程度持続すると、末梢に還元ヘモグロビンが蓄積して、チアノーゼを呈して、青もしくは紫になります。さらに時間が経過し、血流が再開通すると赤くなります。白、紫、赤の３色の色調変化が連続的に起こる現象をレイノー現象と呼びます。

ただし、症例によっては３相性の変化が明確でない場合もあるので、臨床的には２色以上の変化があればレイノー現象とします。

池脇　レイノー現象は末梢の血管の攣縮、スパズムで、一過的にひどい虚血が起こる。それが皮膚の色の変化として現れるものがレイノー現象であると。患者さんが冷たいというものではなくて、目に見えるかたちで、３色なのか２色の変化なのか、多少のバリエーションはあっても、それが条件ということなのですね。

桑名　はい。かつて診察室で色調変化を観察することは難しかったのですが、今は多くの患者さんがスマホをお持ちなので、色が変わったときに写真を撮って記録することを指示すると、非常にきれいな写真を持ってきてくれます。

池脇　質問にはレイノー症候群と書いてありますけれども、レイノー現象を起こす症候群ということですね。

さて、抗セントロメア抗体陽性ということで、強皮症に関連する自己抗体、たぶん幾つかあると思うのですけれども、その意味合いはどういうことなのでしょうか。

桑名　自己抗体は、強皮症をはじめとした膠原病の診断や病型分類に極めて有用とされています。特に、抗セントロメア抗体、抗Scl-70、あるいはトポイソメラーゼⅠ抗体、抗RNAポリメラーゼⅢ抗体の３つが、強皮症に特異性が高いとされています。強皮症患者のおおよそ２～３割の方にそれぞれの抗体が検出されます。

ただし、幅広い対象でこれら自己抗体を測定すると、必ずしも強皮症患者にだけ検出されるものではないことが明らかにされています。特に抗セントロメア抗体は強皮症以外、膠原病であれば、シェーグレン症候群や関節リウマチ、さらに自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎でも陽性になります。また、ご高齢の方で全く膠原病の要素のない方で陽性になることも時にみられます。

池脇　極めて特異性が高いというわけではなくて、強皮症以外の疾患で、あるいは全く病気を持っていない高齢者でも陽性になる自己抗体だという認識が必要ですね。

桑名　はい。当然ですが、抗体検査のみで病気を診断するのではなく、それにプラスして、例えばレイノー現象がある、あるいは皮膚硬化がある、それらを複合して診断するのが基本です。

池脇　自己抗体のありなしで診断するのではなくて、全体を見てということですね。総合的にというと、ほかにどういうものがあるのでしょうか。

桑名　レイノー現象をきたす疾患は多彩です。膠原病では、強皮症での頻度が最も高いですが、SLEや混合性結合組織病でもレイノー現象を高率に認めます。一方、膠原病以外では、バージャー病のような末梢動脈疾患、あるいは多血症でもみられます。特に、喫煙者では喫煙自体が血管の攣縮を引き起こすのに加えて、多血傾向があるので、レイノー現象を高率に認めます。また、職業で振動工具を使っている方は血管が過敏になって攣縮が起こりやすいことが知られています。このようにレイノー現象をきたす病態だけでも様々です。

したがって、レイノー現象のみでは診断における有用性は高くありません

が、それに加えて抗セントロメア抗体など、強皮症関連自己抗体が陽性の場合に強皮症を強く疑います。

池脇　強皮症だけではなくて、いろいろな状況でレイノー現象が出てくると頭の中に入れておかなければいけないのですね。

強皮症も治療が手強い疾患だと理解しているのですが、より早期に診断するという意味では、こういうレイノー現象というのが早期診断の決め手の一つなのでしょうか。

桑名　そのとおりで、強皮症患者の初発症状の７割近くはレイノー現象ですから、レイノー現象を契機に医療機関を受診する患者さんが多いのは事実です。その際に、強皮症を強く疑うほかの所見として、今話題に上がった強皮症関連の自己抗体があります。

もう一つの所見として、手指腫脹があります。なかなか客観的な判断は難しいのですが、手指全体が非炎症性に腫れる状態を指します。強皮症には、中年以降の女性が多いので、指輪が入りづらくなるという訴えもよくみられます。身体所見上は、手指全体がむくみ、本来あるしわがなく、つるつるした外観を呈します。強皮症に比較的特徴的な所見です。

レイノー現象、抗セントロメア抗体、さらに手指腫脹がそろうと強皮症あるいはその早期の可能性が高くなります。このような事例では、できるだけ速やかに専門医にコンサルテーションすることが望ましいと思います。

池脇　治療に関して、特にステロイドの使い方、そもそも使うべきなのかどうか。その有効性も含めて、ステロイドはこういった疾患に対してどうなのでしょうか。

桑名　レイノー現象の本態は血管の攣縮ですので、それに対して有効な薬剤はCa拮抗薬です。基礎疾患が強皮症でも他であっても、有効なことがメタ解析で示されています。保険診療で適応症の問題はありますが、冠動脈攣縮による狭心症と同じように、Ca拮抗薬が最初の治療選択肢です。

ステロイドは、レイノー現象に対して効果は全くありません。強皮症自体に対しての効果も世界的には否定されています。

池脇　日本の治療のレジュメの中にはステロイドが載っているけれども、ヨーロッパでは載っていないという話を聞きました。有効性に関しては厳しく見ているところもあるということですね。

桑名　強皮症に対して有効な治療法がないため、ステロイドを使うことで得られる、だるさやむくみが取れたり、気分が高揚するなどの作用のため、エビデンスがないにもかかわらず、わが国では使われてきた経緯があると思います。現在、強皮症に対する有効性のポテンシャルが高い薬剤の臨床試験が

次々行われており、今後、有効のエビデンスを有する薬剤が保険診療で使えるようになる時代も近いと思います。そのような薬剤が使用できるようになれば、ステロイドという発想がなくなると思います。

池脇　強皮症の患者さんのレイノー現象に対しては、Ca拮抗薬とか、場合によってはプロスタサイクリン製剤もいいのかもしれませんが、強皮症に対する有効な治療は残念ながら今のところ確立されたものはない。将来的に可能性があるのは、具体的にはどういうタイプの薬なのでしょうか。

桑名　強皮症に見られる線維化あるいは血管病変の上流にある病態は免疫、炎症であることが基礎研究で明らかにされています。現在、有望な薬剤として、トシリズマブという関節リウマチに使われているIL-6受容体に対する抗体製剤、あるいは悪性リンパ腫の治療薬のリツキシマブがあります。別の切り口の血管に作用する薬として、肺動脈性肺高血圧症の治療に使われているリオシグアトもあります。

池脇　強皮症も抗体製剤の時代が来る可能性があるのですね。

桑名　それを我々も望んでいます。

池脇　どうもありがとうございました。

疥癬について

国立感染症研究所ハンセン病研究センター長
石　井　則　久
（聞き手　池田志李）

疥癬についてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

池田　石井先生、まず疥癬とはどのような病気なのでしょうか。

石井　疥癬の原因は、ヒゼンダニというダニです。このダニは、皮膚に寄生して、卵から幼虫になるのにだいたい３～５日かかって、その後に若虫、そして成虫になるのですが、成虫になって交尾した後に雌のヒゼンダニが皮膚の角層、一番皮膚の上層にトンネルをつくりながら卵を産んでいく。そのトンネルの中で卵とかふんとか、虫の刺激によってかゆさも出るし、皮膚症状も出る。そのような病気です。

池田　基本的に何か皮膚症状があって、かゆいのですね。

石井　そうです。患者さんとしては、皮膚症状が出るのと、かゆさで非常に困ることから、多くの場合が皮膚科を受診されます。

池田　皮膚症状はどのような症状なのですか。

石井　一番の典型は、主に手とか足、あるいは肘などに、雌がトンネルをつくったところが、上から見ると少し線状に見えるのです（疥癬トンネル）。

池田　筋状になるのですね。

石井　はい。そういうものがあったり、あるいは、赤ちゃんも大人もですけれども、男の人のペニスだとか、陰嚢などに結節（しこり）をつくることがあります。これらが特徴的です。

池田　嫌なところにつきますね。強いかゆみと、そういった特徴的な皮疹で診断するということですが、確定診断はどのようにするのでしょうか。

石井　感染症ですから、ヒゼンダニを見つけることが重要です。疥癬トンネルが手のひらや手首、あるいは足などによく見られるので、手や足を集中的に、できたら虫眼鏡、あるいはもう

ちょっと拡大率が上がるような虫眼鏡（ダーモスコープ）で見て、まずトンネルを見つける。トンネルの先には雌の成虫がいるのです。それは少し透けて見えることがあるのです。それを見つけます。

池田　場合によっては虫が見えるのですか。

石井　そうです。ちょうどしわ一つ分ぐらいが虫のサイズです。

池田　もし見つかるようであれば、そこをピンセットか何かでつまんで顕微鏡で見るのでしょうか。

石井　そうです。多くは顕微鏡（100倍）で見るとよく見えます。

池田　それであの有名な足がいっぱいついたようなものが見えてくるのですね。

石井　はい。４対あります。

池田　それで確定診断ということですが、病型があるとうかがったのですが。

石井　普通はヒゼンダニが皮膚で増えるのは、だいたい10匹とか100匹程度なのですけれども（通常疥癬）、ヒトの免疫状態が低い、いわゆるステロイドをのんでいるとか、高齢者だとか、腎機能が悪いというような方々では、ヒゼンダニは非常に増えます。ヒゼンダニが100万匹、200万匹、あるいは300万匹いたりします（角化型疥癬）。

池田　怖いですね。

石井　臨床も、普通にブツブツだとか、疥癬トンネルが数個ある場合は、通常疥癬といいます。もう一つのヒゼンダニがたくさんいるほうは、いわゆる鱗屑が非常に多い、あかがいっぱいたまっているような状態です。

池田　うずたかくなってくるのですね。

石井　そうです。そういうことで、私たちは角化型疥癬と言っています。ですから、通常疥癬と角化型疥癬と、２つのタイプがあるということです。

池田　角化型になると、通常の疥癬と違ったように見えてしまうのですね。

石井　角化型ですから、お風呂にずっと入っていないような感じ、あるいは皮膚が赤くなって、ザラザラしている、そういう像も見られます。

池田　その場合は疥癬という診断も難しくなってくるのですね。

石井　そのとおりです。皮膚科医でも時々見落とすことがあります。

池田　どこか頭の隅に入れておかなければいけないのですね。

石井　そうです。

池田　卵からという話があったのですけれども、どのようにうつっていくのでしょうか。

石井　雌の親虫がいて、それがほかの人にうつっていくかたちが多いようです。はっきりとは証明されていないのですが、雑魚寝、いわゆる一緒に寝るだとか、あるいは手をつなぐ、例えば保育園などで30分ぐらい手をつない

だりしますが、そういうことでうつったりします。ヒゼンダニは皮膚から離れると長生きしませんけれども、数時間程度は生きることができるので、宿直室でシーツを替えないで次の人が寝るとか、そういうかたちでうつることもあります。

池田　衣服とかリネンでもうつりうることになりますね。

石井　そうですね。

池田　恐ろしいですね。

石井　ただし、もっと恐ろしいのは、角化型疥癬で、これは非常にヒゼンダニが多いので、それをどうやって見つけるか（診断するか）、あるいはそこから感染しないようにするか、そのほうが大切です。

池田　そういう人が母地になってしまうのですね。

石井　そうです。

池田　最近、ガイドラインもできて、新しい薬も出てきたということですが、以前、体中にγ-BHCなどを塗ってましたよね。

石井　γ-BHCというのは殺虫剤で、非常に毒性が強いのです。毒性が強いから虫も死ぬのですが、有効な薬がなく、毒性の強い薬でヒゼンダニを殺していた時代がありました。

池田　その場合は体に塗布していたのですね。

石井　そうですね。

池田　そうすると、医療従事者もたいへんだし、家族もたいへんだったと思うのですけれども、最近はどのように治療されるのでしょうか。

石井　2000年に入ってから、保険適用の内服薬と外用薬が使えるようになっています。内服薬は、ノーベル賞を受賞した大村智先生が開発したイベルメクチンというものがあります。この内服薬と、あともう一つ、皆さんもスミスリンという名前でご存じだと思いますけれども、フェノトリンというローション（外用薬）があります。内服薬と外用薬、両方用意されています。両方とも保険適用薬です。

池田　これは、年齢などにもよると思うのですが、どう使い分けをされるのでしょうか。

石井　イベルメクチンのほうは体重が15kg未満の方は使いにくい、あるいは妊産婦にも使いにくいので、そういう方には外用薬、フェノトリンローションがいいです。そのほかの方たちにとっては、どちらがつけやすいか、のみやすいかということで決めます。内服薬は通常ですと１週間隔で２回のむとよいということになっています。外用薬も１週間隔で２回ですけれども、外用薬のほうは全身に塗るという手間があります。その辺で主治医と患者さんで相談して選択していただくとよいと思います。

池田　なかなか難しいですね。スミスリンは２回塗るのでしょうか。

石井　卵が３～５日で幼虫になり、卵には薬は効きません。イベルメクチン、フェノトリン、両方とも卵には効かないので、もし治療する場合は１週間隔で外用薬、１週間隔で内服薬が処方されます。

池田　以前は予防も含めて、家族の方や医療従事者も含めて、γ-BHCを塗っていた時代もあるのですが、今、家族の方は症状がない場合は治療しないのでしょうか。

石井　疥癬トンネル、典型的な皮膚症状、あるいは虫が見つかる、その辺をきちんと押さえないと不用意な治療になってしまいます。それらをきちんとチェックしてから、治療することにしていまして、予防投薬ということはあまりしない傾向にあります。

池田　以前は、それでもちょっと心配な方はオイラックスなどを塗っていましたが、それは今はどうなのでしょうか。

石井　オイラックスは刺激性もあり、接触皮膚炎などを起こすこともあるので、最近の考えではあまり使わない傾向です。有効な外用薬、内服薬があるので、そちらを使うという方針にしています。

池田　リネンと衣類の処置ですけれども、どのようにされるのですか。

石井　通常疥癬の場合はヒゼンダニの数が少ないので、何もしなくてけっこうです。ただし、角化型疥癬の場合は、ヒゼンダニがたくさんいるので、リネンに鱗屑などが落ちていることがあります。そのため、リネンなどは一つにまとめてビニールに入れて、50℃10分間の処置をすると卵も死にますので、そういうかたちで注意していただきたいです。

池田　それをやれば安心ということですね。

石井　そうです。

池田　疥癬治療後もかゆみが残る患者さんがいらっしゃるのですけれども、どのようにフォローアップされるのでしょうか。

石井　これは非常に難しくて、中には半年以上かゆがる人や、皮膚症状が出る人がいます。それは治っても反応として出てしまうということなので、その場合は保湿剤とか抗ヒスタミン剤の内服とかで数カ月は様子を見ていただいて、典型的な皮膚症状や、虫がいなければ、今度はステロイドを塗ってもいいというかたちにするとよいと思います。

池田　検査しつつ、症状を見つつということですけれども、逆にもう一回感染するという方はいるのでしょうか。

石井　ヒゼンダニの感染はだいたい１カ月ぐらい無症状、いわゆる潜伏期間がありますので、潜伏期間の間は皮膚症状とかかゆみはあまりないため、症状が出たときに再感染だと誤解することがあります。また家族内ではピン

ポン感染などもあったりするので、一度治っても、また感染する機会もあります。

爪疥癬といって、爪にヒゼンダニが感染することがありますので、それについては内服薬、あるいは外用薬（単純な外用療法）では治りにくいです。そのため、爪疥癬の見落としがあるかもしれません。

池田　爪疥癬というと、何か下にたまるのでしょうか。

石井　見た感じでは、爪白癬（爪の水虫）とだいたい似たようなイメージで、少し白くなる、少し厚くなるような感じです。

池田　それを見落としてしまうと、また感染することもありうるのですね。

石井　そうです。

池田　いろいろな治療法が出ましたが、基本的には皮膚症状をよく見て、疥癬虫を顕微鏡で見つけるということですね。

石井　疑わしい場合は必ずヒゼンダニを見つける努力をしてください。

池田　どうもありがとうございました。

爪水虫の外用治療

東京女子医科大学皮膚科准教授
常　深　祐一郎
（聞き手　池田志孝）

爪水虫の外用治療についてご教示ください。

＜東京都勤務医＞

池田　常深先生、まず爪水虫、正確には爪白癬というのでしょうけれども、疫学調査ではどのくらいの人が罹患しているのでしょうか。

常深　以前、足の病気に限らず、頭の病気や体の病気で皮膚科に来た人の足を見せてもらって、足の爪白癬と足白癬の疫学を取るというJapan Foot Weekという調査が行われました。この調査は２回行われているのですが、爪白癬は10人に１人、10％ぐらい、足白癬は５人に１人、20％ぐらい、足白癬か爪白癬どちらかを持っている人がだいたい25％ぐらいというのが日本の現状とされています。

池田　爪白癬はそんなに多いのですか。

常深　爪白癬はだいたい10％。もちろん、赤ちゃんには少なくて、年齢とともに増加するので、お年寄りでは、多分20％、30％あると思います。日本人を平均して10％ぐらいということなので、我々がよく見る中高年以降になるともっと多くなってきますが、皆さんが受診しているかどうかというのはまた別問題だと思います。

池田　爪水虫で自覚症状がある人はあまりいないと思うのですけれども、爪水虫の症状や診断はどのようにされるのでしょうか。

常深　まず症状は、爪が白や黄色に濁ります。あとは爪が分厚くなってくることもあります。わりと単純な症状なので、ほかの病気が爪白癬と誤解されていることもあったり、逆に昔踏まれたから、物を落としたから分厚くなっているのだと、爪白癬を爪白癬ではないと思って、ずっと放置している人もけっこういると思います。自覚症状というか、痛いとかかゆいというのは

あまりないですから、よっぽど分厚くなると靴に当たってとか、引っかかって靴下がはけないということになりますけれども、普通は日常生活ができてしまうので、ほったらかしている人が多いと思います。

診断は、見ただけで判断すると、見落としたり、過剰な診断になってしまうので、やはり必ず直接顕微鏡検査を行って診断するようにしています。

池田　顕微鏡検査というのは、皮膚科の専門の先生でしたら、だいたいできるのですね。

常深　そうですね。爪を取って、少し細かく砕いて、KOH溶液で溶かして顕微鏡で見るということで、若干足の鱗屑に比べると時間はかかりますが、受診すれば、その場で実施してもらえる検査です。

池田　爪の水虫があることで何か弊害といいますか、家族の方にも影響があるのでしょうか。

常深　まず自分の足を考えると、爪水虫というのは白癬菌の巣みたいなものですから、何回も何回も足の水虫になってしまう人はだいたい爪の水虫を持っていて、そこが供給源になっています。お年寄りなどですと、免疫力が下がったり、お風呂の回数が減ったりすると、体部白癬や顔面白癬、上のほうまで白癬菌が上がってきてしまうことになります。家族ということを考えると、周りの人にまき散らす原因にもなります。自覚症状は少ないのですけれども、頑固な水虫の巣だと捉えて、退治しておかないといけません。

池田　治療についてですが、以前は内服治療をされたとうかがっていたのですけれども、どのような治療なのでしょうか。

常深　のみ薬が２種類あります。テルビナフィンとイトラコナゾールという２剤ですが、血液の検査をして、肝臓の機能や血球の数などをきちんと見て、もともとの基礎疾患も確認し、イトラコナゾールの場合はのみ合わせが悪い薬、併用禁忌薬がけっこう多いので、ほかの薬をお薬手帳などを見てチェックし、のめそうな方にはのんでいただくようにしていました。

池田　内服期間はそれぞれどのくらいですか。

常深　テルビナフィンはうまくいくと半年ぐらい、イトラコナゾールはパルス療法をやるので、合計３カ月ぐらいで終わるのですけれども、実際はそれでなかなか治り切らずに、もう少し延長という症例もありました。

池田　制約がかなり多いのですね。

常深　そうですね。基礎疾患があってのめない人とか、薬ののみ合わせでのめない、高齢の方などはもともといろいろな薬をのまれていますから、爪白癬ぐらいでもう１種類薬が増えるのは嫌だ、これ以上増やしたくないと、嫌がられてしまうこともありました。

池田　内服よりも外用が非常に便利なわけですけれども、以前から外用薬はつけられていましたよね。

常深　そうですね。どうしてものめない方がいらっしゃったので、適応はないですけれども、もともと足白癬用に開発されていた抗真菌薬の中で、液体のもののほうが浸透がいいだろうと、液剤の外用抗真菌薬、足白癬用ですから濃度の低いものを、つけていたのです。仕方がないから使っていましたけれども、実際、効果もそんなに実感できないというのが実情でした。

池田　そこで、今２種類でしょうか、外用薬が市販されていると思いますが、それぞれどのようなものなのでしょうか。

常深　一つはクレナフィン、成分はエフィナコナゾールというものと、もう一つはルコナックというもので、成分はルリコナゾール。特徴としては、エフィナコナゾールは全く新規の抗真菌成分で、ルリコナゾールは現在、ルリコンという名前で足白癬用の塗り薬、軟膏とクリーム、液がありますが、シェアナンバーワンで非常に使われています。今回、濃度を上げて爪白癬用として登場したのがルコナックです。

池田　それぞれどのような特徴があるのでしょうか。

常深　どちらも従来あった抗真菌薬に比べると10倍ほど濃度が高くなっている。濃度を高くしたのは、分厚い爪の中を浸透していって爪全体に薬がいくためには必要な条件だったので、おそらく基剤などを工夫し、こういう高濃度のものが出てきたのだと思います。クレナフィンは刷毛状になっていて爪に塗っていくという、今までにあまりなかったタイプの薬で、比較的使いやすいのが特徴です。

ルコナックは、押しつけると出てくるタイプのもので、若干液が多く出すぎて、使い慣れるのにコツがいりますが、刷毛のように戻さないので、衛生面ではこちらのほうが少し優れているかといえます。ただ、どちらも１本を長期間だらだらと使うものではなく、１本使い切るのにそんなに時間はかかりませんから、どちらを使っても衛生面はそんなに変わらないと思っています。

池田　両方ともだいたい１カ月ぐらいで使い終わるのですか。

常深　そうですね。

池田　刷毛のほうが塗りやすいということはあるのでしょうか。

常深　患者さんの感想を聞いてみると、刷毛のほうが塗りやすい。押し出して出てくるタイプは、何も言わずに処方してしまうと、患者さんが思いきり押しつけて、たくさん出てしまって、すぐなくなってしまった、とクレームが来たこともあるので、今は初めにしっかりと使い方を説明しています。メーカーにも容器を何とか改良してほし

いと言っているので、そのうちちょうどいい量が出る容器ができるかもしれません。

池田　それぞれ特徴があるということですが、使い分けはされるのですか。

常深　治験のデータを見てみると、そんなに大きな差はないのです。実際はクレナフィンが先に発売になったものですから、初めはクレナフィンを使っていて、効果がいま一つだった場合は、ルコナックが登場してからは、ルコナックに切り替えるということもしました。その後は、私自身も２つの薬の効果を見たいということから、交互に出してみたりということもありましたが、現状では明確にこういうタイプの爪白癬にはこっちの薬だというのはわかりません。おそらくどの先生もまだそこまでは意見を持ち合わせていないだろうと思います。今後、使用経験が増えてくると、タイプによってどちらの薬がよいかというのも出てくるかもしれません。

池田　基礎実験も含めて、何か比較試験のようなものは行われていないのでしょうか。

常深　比較試験は、実際の患者さんではないのですが、爪白癬のモデルみたいなものを使って浸透性などを比較した試験は幾つかあります。最新のものですと、人間の爪をチャンバーのようなものに入れて、クレナフィンとルコナックを上から塗って、どのぐらい爪の下の方向に浸透していくかを比べた論文があります。浸透ということの比較をすると、ルコナックのほうが爪の裏側というか、爪床側、下のほうまで十分な量が浸透していて、その浸透した爪を薄く切り出して、培地の上に置いて、実際、菌が生えなくなるかという試験などもされていて、ルコナックの場合は上から下まで、どの部分を取ってきても菌が生えないようにできました。クレナフィンは一部、菌が生えてしまうところがあったので、基礎データとしては少し差があるのかと思います。

一方、クレナフィンのエフィナコナゾールはケラチンとの結びつきが少なく、遊離体が爪の中にたくさんあるので、抗真菌効果が爪の中では高いのではないかなど、いろいろな観点からそれぞれのメーカーがデータを出しています。一つ一つの切り口では、どっちがいい、どっちが悪いということになると思うのですが、実際、体の中は総まとめで効果として表れるので、なかなか一つ一つのデータを見ているだけでは臨床効果は推測できないと思います。

池田　実際に治療されて、例えば内服のときは効果があると爪の根っこのところがきれいになっているので、「これでよくなるね」という話ができたのですけれども、外用薬はどうなのでしょうか。

常深　今おっしゃったように、経口薬は効いてくると、線を引いたように、濁った爪ときれいな爪の境目が爪の根元から現れてきて、「これで効いてきましたね」と患者さんに自信を持って断言できたのですけれども、外用抗真菌薬はいずれの薬も何となくジワーッと、若干濁りが消えてきたかなとか、そのような治り方をしてきます。いいのかなと思ったら、また元の色に戻ってしまったりとか、ちょっとよくなったかなと思っていて、しばらく塗り続けてみると、さらにきれいになってきて、やっぱりここが治り始めだったのだと、あとから振り返ってみてあのときが効果の始まりだったのだとわかるというように、なかなか「よくなり始めましたね」と断言して、「この薬にしてよかったですね」と言いにくい。下手に言ってしまうと、あとで「やっぱり違いました」と言えないので、ちょっと注意して、爪白癬用の外用抗真菌薬はじっくりとみていくのがよいですね。

池田　どうもありがとうございました。

小児の冬の感染症

聖マリアンナ医科大学感染症学教授
國　島　広　之
（聞き手　山内俊一）

小児の冬の感染症についてご教示ください。
特にインフルエンザのパンデミックを防ぐための予防や対応について、ワクチンや手洗いだけで流行を止められたらよいが、うまく止められない場合も多いかと思います。具体的な対策をご教示ください。

＜新潟県開業医＞

山内　國島先生、実際にことしの冬の印象等々も踏まえてですが、学級閉鎖レベルでの流行の特徴といいますか、どういったものを怠ったらこうなったとか、そういったものはあるのでしょうか。

國島　先生のご指摘のように、ことしもインフルエンザは非常に流行したと思います。年間1,000万人以上が罹患する疾患ですし、その主体になるのは小児が一番多いと思うのです。同時期では、インフルエンザのほかに、感染性胃腸炎であるとか、RSウイルス感染症、ほかに最近ではヒトメタニュウモウイルスなどの様々なウイルス感染症が流行すると思うのですが、インフルエンザがやはり一番多いということになると思います。

学校ではそのときに学級閉鎖というのが非常に悩ましいところです。一般的に言えば、二次感染、三次感染を防ぐ意味では早めに学級閉鎖をしたほうがもちろんいいことはわかっているのですが、あまり学級閉鎖を早めにし過ぎると、授業の遂行などもありますので、先生方は非常に悩むことだろうと思います。

山内　社会的問題が生じるので、タイミングがなかなか難しいというところですね。そうすると、もう一つ柱としてはワクチンというものが出てきますが、インフルエンザのワクチンは実際問題、有効率はどのぐらいのものなのでしょうか。

國島　例年、米国も含めて、日本では臨床内科医会の先生方が非常に多くのデータをまとめています。一般的なインフルエンザワクチンの発症阻止効果は４割前後ということがいえると思います。

山内　その程度のものなのですか。

國島　はい。決して打ったからかからなくなるとか、打っていなければ必ずかかるということではないということだろうと思います。

山内　世間の期待度とは少し離れているかもしれないですね。

國島　そのとおりだろうと思います。現時点でのエビデンスとしてはそのぐらいです。でも、1,000万人かかる病気が600万人になって、400万人はかからないということであれば、それは非常に有用であろうと思います。

山内　全体としてマスで見ると有意義ですね。ワクチンを打っていると症状は軽くなるのでしょうか。

國島　おっしゃるように、インフルエンザの後に、二次感染であるとか、心不全、COPD、閉塞性肺疾患の方はその後の重症化があります。そういった意味では、一般的には軽くなるといってもよいかと思いますが、小児においては１回発症してしまえば、なかなか軽くなるということは難しいときもあるかもしれません。

山内　COPDなどのない健常者については、あまり症状にも差が出ないということですね。

國島　抗インフルエンザ薬も含めた全体的な対策ということにはなるかもしれません。

山内　流行ということになると、特に小児では、家庭、家族内感染、これも非常に大きなポイントになるかと思いますが、これはいかがなのでしょうか。

國島　これも臨床内科医会の先生方のデータになりますが、通常、インフルエンザの場合は、家族内感染率はざっくりいって１割程度といわれています。ただ、こちらは小児のきょうだい間では非常に高くなりますし、お父さん、お母さんの間とか、おじいさん、おばあさんの間ではやや低くなると思います。

山内　通常、我々内科医の印象からすると、親御さんがやってきて、お子さんにうつされた、みたいな話が多いのですが、実際問題としては親が子どもにうつすことも当然あるわけでしょうね。

國島　おっしゃるとおりです。特にお父さんがきちんと手洗いをしていないと、お子さんやお母さんにうつすリスクは逆にあるのかもしれません。

山内　先生のお考えですと、今のところ、予防法にもいろいろなものがありますが、ワクチンは別にすると、一番効果的なのは、うがい、手洗いといったあたりに尽きるのでしょうか。

國島　そのとおりだと思います。家族内感染は手洗いの励行によって約半分になるというデータがあります。しかも、１日５～10回、もしくは10回以上手指衛生をしている群では、これも感染率が著しく低くなるというデータがありますので、やはり、こまめに手洗いをすることはとても大事だと思います。

山内　大事なのですね。ただし、お子さんですから、なかなかやらないでしょうから、一緒に手を洗いに連れていくとかいったことになるのでしょうね。

國島　社会全体を含めた啓発、親が率先して手洗いをする、注意をするということが大事だと思います。

山内　子どもにまねさせるということですね。

國島　そのとおりです。

山内　そのあたりになってきますと、いろいろな対策が立てられていますが、代表的なものはまずマスクではないかと思うのですが、これの阻止効果はいかがなのでしょうか。

國島　もちろんマスクも一定の予防効果は期待できると思います。通常の３層構造のマスクであれば十分予防効果はあると思いますが、ただ、家庭でずっとマスクをしているとか、24時間、寝ているときもというのはなかなか難しいので、順番でいえば、手洗い、ワクチンの次に来る対策だろうと思います。

山内　効果がないわけではないにしろ、それほどではないということでしょうか。

國島　はい。今後のエビデンスが期待されるということだろうと思います。

山内　日本ではマスク、マスクといわれていますが、例えば欧米などではそれほどではないということでしょうか。

國島　通常、ご存じの方も多いと思いますが、咳エチケットという、咳をしているときにはマスクをしましょう、咳をしている患者さんを僕らが見たときにはマスクをつけましょうということはありますが、何も症状がないときにマスクをするということではありません。それは、してはいけないということではないけれども、通常は咳をしているときにまずマスクをしましょうということだろうと思います。

山内　一つのエチケットも加わっていると見てよろしいですね。

國島　そうですね。

山内　あと、少しマニアックなものになってくるかもしれませんけれども、換気、これは室内の空気は随時入れ替えたほうがいいのでしょうが、片一方では寒くなっていくということがありますので、このあたりは適宜でしょうか。

國島　1970年代の報告になりますが、飛行機の空調が止まったら、その中の

70％ぐらいの方がインフルエンザに罹患したという報告があります。逆に、換気で少し部屋の窓を開けていただくと、１時間に12回転以上換気するという報告もありますので、換気はある程度大事かなと思います。

山内　多少冷えても換気は大事ということでしょうね。

國島　エアコンであるとか、寒くなり過ぎないように留意いただければと思います。

山内　あと、これに絡んで、少し湿度があったほうがいい。これはインフルエンザウイルスは比較的湿気ないし、水に弱いという説がありますが、このあたりはいかがでしょう。

國島　インフルエンザが湿度とか気温の関係で流行状況が変わるということは以前から報告があると思います。それに加えて、加湿器がインフルエンザの罹患率まで左右したという報告はまだまだ多くはないのが現状です。なので、できる範囲内でということにはなるかと思います。

山内　ただ、あまり乾燥しすぎているというのもよくないのでしょうね。

國島　そうですね。のどとか、そういったところを傷めますので、その範囲内でと思います。

山内　あと、神経質な方々ですと、例えばタオル、手ぬぐいを別にするとか、お皿を別にするとかといったものがよく感染のときにはありますけれども、インフルエンザはいかがなのでしょう。

國島　感染性胃腸炎の場合はタオルの共用でだいたい1.5倍感染率が上がるというデータがありますが、インフルエンザの場合はそこまでは多くはないと思いますので、こまめな手洗いのほうがより有用ではないかと思います。

山内　手洗いをしっかりするということと、これの関係でいうと、家のドアノブとかいったものは手で直接さわりますから、こういったところの消毒なども、こまめにやるということでしょうか。

國島　できる範囲内でということだろうと思いますが、先生がおっしゃるように、よく手が触れる場所は感染対策上のリスクになるということはわかっています。どちらかというと消毒というよりは、そこをさわった後にはよく手洗いをするというほうがしやすいのかなと思います。

山内　最後ですが、インフルエンザウイルスにかかった後、昔から一部の方は二次感染を起こすということが知られています。これは小児でもあるということでしょうね。

國島　小児では少ないと思いますが、どうしても基礎疾患を有するような方、心臓、肺に疾患があるような方では注意をする必要があると思います。１回熱が下がった後に再度発熱をする、そういう病態では注意いただければと思

います。

山内　インフルエンザの二次感染の感染菌などの特徴はあるのでしょうか。

國島　日米の報告では、肺炎球菌だけではなくて、黄色ブドウ球菌、連鎖球菌などの菌もよく検出されるということが報告されています。

山内　ありがとうございました。

小児の帯状疱疹

中野皮膚科クリニック院長
松　尾　光　馬
（聞き手　池田志孝）

７歳の女児。背部に皮疹ができたと受診。
水疱形成あり、集簇、発赤、瘙痒あり。帯状疱疹が強く疑われた。ソビラックス処方し、VZV-IgMチェック（後日陽性）。免疫不全なし、水痘の既往なし。
この患者さんの水痘は、この先どうなるのかについてご教示ください。
＜北海道開業医＞

池田　松尾先生、この患者さんは特に免疫不全とか水痘の既往はなく、いきなり帯状疱疹になったということで、今後この患者さんが水痘になるのでしょうかという質問ですが、実際どうなのでしょうか。

松尾　背部に発疹ができて、片側のみにみられるかはこの記載ではわからないのですが、水疱が集簇して出ていることになると、やはり帯状疱疹が疑われます。

池田　通常では水痘になっている患者さんで水痘・帯状疱疹ウイルスが神経節に潜伏し、何年か経って帯状疱疹で出てくると考えますが、この場合、水痘の既往がないということです。これはどのように解釈すればよいでしょうか。

松尾　水痘の既往が明らかにない場合、発疹が軽微でわからなかった場合があります。あとは不顕性感染といって、症状が出ずに水痘に感染している、暴露されている可能性も考えられると思います。

池田　その２つに１つですね。今後、水痘になるのでしょうか。

松尾　帯状疱疹になったということですと、水痘には罹患しているので、今後、水痘になることはないと思います。

池田　心配しなくていいのですね。不顕性感染か、ごく軽微な水痘になっていたのですね。

松尾　はい。

池田　通常、帯状疱疹ですと、水疱が集簇していて、痛みを合併することが多いと思いますが、瘙痒は子どもに多い症状なのでしょうか。

松尾　大人の場合でも、帯状疱疹で帯状疱疹後瘙痒といわれるような、かゆみを伴う方がいます。大人ですと痛みが多いのですけれども、小児では痛みはあまりみられません。小児での頻度は少なく50％程度といわれています。

池田　そうすると、痛みがないからといって否定はしにくくなりますね。

松尾　そうですね。皮疹から判断していくことが多くなると思います。

池田　小児で帯状疱疹になる方は、最初に水痘に罹患したとき何か特徴があるのでしょうか。

松尾　小児で出現する場合は、水痘の罹患時期が早いことが特徴になります。小児期に出現する帯状疱疹は５～10％ぐらいといわれています。その中で、１歳以下で水痘に罹患した方が３割ぐらい。２歳までに５割ぐらいの方が水痘に感染しているというデータがあります。

池田　この患者さんは２歳までに罹患した可能性が高いですね。

松尾　高いと思います。

池田　あと、この女児の場合、水痘の既往がないとのことですが、帯状疱疹が小児期にできやすい方は、水痘、帯状疱疹ウイルスの暴露量とか、何らかの理由はあるのでしょうか。

松尾　やはり暴露の量が多く、潜伏するウイルス量が多くなると、帯状疱疹の発症率は高くなると思います。

池田　例えば兄弟で、上の子どもが罹患した場合、下の子は濃密な暴露を受けますが、そういった場合に強く出るということでしょうか。

松尾　そうですね。家族内の暴露では水痘の症状は強く出ますし、潜伏するウイルス量も多くなるので、小児期に帯状疱疹にかかる率が上がると思います。

池田　これに対して、最近はワクチン等を打っているとうかがったのですが、現状はどうなのでしょうか。

松尾　水痘ワクチンは以前から日本でも導入されていましたが、任意接種であったため、だいたい４割ぐらいの方しか受けていませんでした。ただ、2014年から全例接種と国が定め、12～36カ月の間に２回接種することになっています。

池田　以前は任意で、１回だったのですか。

松尾　そうですね。１回打たれた方がほとんどだと思います。

池田　１回と２回は違いがあるのでしょうか。

松尾　小児期は免疫の獲得が弱く、１回接種よりも２回接種したほうがより効果的に免疫を上げられます。

池田　以前は任意で１回、2014年から２回になり、実際にワクチン接種の

効果はわかってきているのでしょうか。

松尾　アメリカでは1994年から全例に接種するやり方がなされています。１回接種の場合ですと、その後新たに野生株に感染する方がけっこういたのです。その後はやはり２回接種のほうが免疫を誘導できることから、アメリカでも2006年から２回接種に変わってきています。

池田　もう10年ぐらい経っていますけれども、その結果はもう出ているのでしょうか。

松尾　２回接種では、水痘の発症率が８～９割減ります。また、重症の入院する患者さんの数もかなり減少しているというデータがあります。

池田　結果は出ているのですね。それをもとに2014年から日本でも２回になったと思うのですが、日本ではどうなのでしょうか。

松尾　日本は、始めてまだ２年弱ですが、水痘の子どもの患者さんの数はかなり減ってきているというデータがあります。

池田　水痘が減ってくると、おそらくウイルス暴露の量が減るので、帯状疱疹も減ってくる、そういうことになるのでしょうか。

松尾　そうですね。野生株に次に感染したという場合でも、発疹の数は少数で、重症度は下がります。そうすると、潜伏するウイルス量も少なくなるので、帯状疱疹を発症する率も少なくなると考えられます。

池田　ワクチン株と自然株とどういう違いがあるのでしょうか。

松尾　ワクチン株はもともと日本の子どもから採取した野生株を使用しているのですが、それをある種の細胞で継代培養するのです。それを何十代と繰り返すことによって弱毒化させたウイルスになります。

池田　どの辺が弱毒になっているのでしょうか。

松尾　正確な機序はわかっていませんが、野生株とワクチン株を比べてみると、IE62という部分の遺伝子が主に変異しています。温度感受性であるとか、細胞毒性といわれるようなものが変化し、ヒトに感染した場合でも重症化しないことが知られています。

池田　これは弱毒になっているので、生ワクチンなのでしょうか。

松尾　生ワクチンです。

池田　ということは、もしかするとワクチンによって帯状疱疹になる方もいらっしゃる。

松尾　そうですね。健常人では少ないと思いますが、例えば白血病であるとか、免疫抑制が強い方ですと、ワクチン株によって帯状疱疹を発症する例も見られます。

池田　すると、全例に行うわけではなくて、免疫不全があるような方では控えることになるのでしょうか。

松尾　逆に、免疫不全がある方の場

合、野生株が感染すると重症の水痘になるので、積極的にワクチンを打つことが勧められています。

池田　岡株でワクチンをして帯状疱疹になっても、あまり強く症状は出ない。

松尾　そうです。軽症なので、重症化するような野生株に自然暴露するよりは安全だといえます。

池田　岡株というと日本の名前なのですが、アメリカのワクチンもやはり岡株を使っているのでしょうか。

松尾　アメリカで使われているワクチンも日本から供与されて、そこから会社が製品化したものを使っています。ワクチンはすべて岡株をもとにつくられています。

池田　不思議な感じですね。なぜかこれが全世界に広がっているのですね。何かつくるときに特徴があったのでしょうか。

松尾　大阪大学微研の高橋先生がつくられたのですけれども、どうすれば弱毒化するかに関しては確証はなかったと思います。ただ、ほかのウイルスを扱われていて、継代培養することによって弱い株が得られるのではないかという推測はされていたようです。

池田　何かほかの研究をやっているうちに、この方法で弱毒化するのだろうという予想のもとに。

松尾　そうですね。つくられたみたいですね。

池田　そして、そのとおりになった。逆にいうと、今ゲノムシークエンスが進んでいますので、その内容でアミノ酸置換が起こって弱毒化する。

松尾　であろうといわれています。

池田　今後はどうなのでしょう。今ゲノム編集技術などで、そこら辺から、また違う株をつくるとか、そういうことは考えられているのでしょうか。

松尾　このワクチンに関しては、今、弱毒ワクチン、生ワクチンというよりも、ユニットワクチンといわれるような、ウイルスの一部の糖蛋白＋免疫を活性化させるようなブースターをつけたワクチンの作成がなされています。これは生ワクチンではありません。

池田　一部の蛋白質、糖蛋白等を使って行っている。これですと非常に安全ですね。

松尾　安全です。

池田　免疫不全の方がワクチンで発症してしまうのは怖いことだと思ったのですが、今後はそういったワクチンに移っていくのですね。

松尾　変わっていく可能性はあると思います。

池田　ありがとうございました。

口臭の対策

東京医科歯科大学大学院口腔疾患予防学分野教授
品　田　佳世子
（聞き手　池田志孝）

口臭の対処法についてご教示ください。

＜東京都勤務医＞

池田　品田先生、まず口臭を定義することはできるのでしょうか。

品田　口臭の定義は、呼吸や会話時に口から出てくる息が、第三者にとって不快に感じられるもの、というのが一応の定義になっています。ですから、口臭自体は自分でわからないことが多いのですが、第三者から「においがあるよ」と言われるようなことが比較的多いということです。

池田　ある意味では少し観念的なところもあろうかというところですが、実際に口臭に対して何か調査はされているのでしょうか。

品田　日本臨床矯正歯科医会が2008年に10～50歳代の男女1,000名の意識調査をしています。「口に関して気になること」という質問に対して、幾つか挙がっているのですが、口臭と答えた方が一番多くて53.8％。むし歯が52.8％ですから、むし歯よりも口臭がこの年代の人たちは気になるというデータが出ています。

池田　逆に言うと、10～50歳代ですから、高齢者は含まれていない。それにしても、53％強の方が口臭を気にしている。かなりの頻度なのですね。

品田　そうですね。

池田　気にしている方は、客観性がないので悩んでいらっしゃると思うのですが、先生方のところにうかがって、何か客観的な検査は行われるのでしょうか。

品田　全国の歯科関連の大学病院がありますが、そこには口臭専門外来があるところが多いですね。東京医科歯科大学の場合、息さわやか外来といいます。

池田　いいですね。

品田　そこでは客観的に口臭を測定

する器械が幾つかあります。測定方法の中では、まずはガスクロマトグラフィーで呼気中の硫化水素、メチルメルカプタン、ジメチルサルファイドの濃度を検出して、その濃度がヒトの嗅覚閾値よりも高いか低いかという基準を設けています。

これらのガスは揮発性硫黄化合物、VSCというのですが、口臭の原因となるのは主にこのVSCの濃度によります。それ以外のガスも混じっていろいろな臭いが生じます。実際に第三者が感じる臭いという定義になっていますので、私たち口臭専門の術者が鼻で、つまり嗅覚で評価する口臭官能検査というものも、併せて行っています。

池田　官能検査というのはどのように行われるのでしょうか。

品田　患者さんと術者の間に穴のあいたボードを置いて、その穴にマウスピースを差し込んでおきます。患者さんには、マウスピースをくわえて息をハーッと出してもらい、ボードの反対側には術者が嗅覚でにおいをゼロから５まで６段階で評価します。評価の仕方は、ゼロは口臭がない。においはあるけれども、口臭ではない場合は１です。軽度の口臭、悪臭と感じるのは２、明らかに口臭を感じるのは３、強度の口臭を感じるのは４で、我慢できないほどの口臭の場合は５という評価で、だいたい２人で判定しています。

池田　そこでキーワードは悪臭となっていますけれども、このためにトレーニング等は行われるのでしょうか。

品田　鼻が正確であるかについては、オリファクトメーターという嗅覚を調べる検査があるので、評価できる嗅覚があるかはカリブレーションを行います。

池田　官能検査と客観的評価検査、ガスクロマトグラフィー、これは一致するものなのでしょうか。

品田　ほとんど一致します。

池田　両方で出ていれば間違いないということですね。

品田　そういうことです。

池田　先生方のところにいらっしゃる患者さんは、ご自身で心配されているか、あるいは他人に指摘された方ですが、例えばランダムに、誰か健康な人で、自分で口臭を気にしていない、誰にも指摘されていない方を調べると、どのぐらい陽性になるものでしょうか。

品田　大学生で時々研究や授業で測定していますけれども、２～３割、多いときは半分ぐらいの学生が、特に朝ごはんを食べていないとか、寝不足だとか、当日歯を磨いていないとか、そういう学生には口臭が出ていることがあります。

池田　同じ個体でも、状態によっても違ってくるのですね。

品田　そうですね。

池田　大学病院に行くのはなかなか難しいかもしれませんが、一般の先生

方でこういった口臭の診療を行っている先生方はいらっしゃるのでしょうか。

品田　一般の開業されている歯科医院でも、口臭の簡易的な測定器、簡易的といっても正確に測れる測定器が幾つか出ていまして、そういう器械を用いて実際に口臭を測定し、それに対して治療を行っている歯科もあります。

池田　そういった先生方のところに行くのも一つの手だということですね。

品田　そうですね。

池田　それで診断をつけていただいて、実際、口臭の原因にはどのようなものがあるのでしょうか。

品田　口臭の国際分類がありまして、真性口臭症というのが実際に測定して口臭があるもの、その中で、先ほどちょっと、ごはんを食べなかったり、寝不足だったり、という話をしましたけれども、口の中とか、全身的に病気がないにもかかわらず、口臭が出ている場合があります。それを生理的な口臭といいます。

次に、病気が口の中にあるものを口腔由来の病的口臭としています。これは歯周病だとか、口の中にがんなどで潰瘍ができたりとか、口腔乾燥があったりする場合です。

また、全身由来の病的口臭もあります。一般的なのは糖尿病です。糖尿病はアセトン臭が出るのですけれども、アセトン臭だけではなくて、口腔由来の歯周病と混じって、においが強く出たりします。腎疾患とか腎機能が落ちてくると、トリメチルアミンという魚臭、アミン臭が出ることもあります。

蓄膿症や副鼻腔炎、のどの咽下のところに、膿の球みたいな粒、膿栓がつきやすい人がいますが、そこからも独特のにおいが出てくることがあります。

池田　口の中由来の口臭には、おそらく舌によるもの、あるいは歯と歯周病によるものがありますが、これはどのように対処されるのでしょうか。

品田　生理的な口臭の場合は舌の舌背の表面に細菌の塊、舌苔付着によって、そこにいる細菌がにおいを出しますので、舌清掃を指導する場合が多いです。また、歯周病が原因の場合や、口腔内のプラークコントロールが不良の場合も口臭が強くなってきますから、ブラッシング（歯みがき）、歯と歯の間のフロッシング（糸による清掃）、歯間ブラシというようなプラークコントロールをきちっとしていくことが重要になってきます。

池田　その他、マウスリンス、マウスウォッシュなどの効能はどうなのでしょうか。

品田　大きく分けて３つに分類できます。１つはにおいをマスキングする。口臭よりももっと強いにおいでマスキングするものと、においを出す細菌をたたく、抗菌作用のあるようなマウスウォッシュと、においそのものを吸着したり、におい成分を酸化して、あま

りにおわなくするようなマウスリンス、それがミックスされたものもあります。

池田　３種類あるのですけれども、日本人は非常にきちょうめんで、まじめなので、ずっと使い続けることもあるかと思います。その功罪はどうなのでしょう。

品田　においを出してくるのは細菌です。口の中の細菌がにおいを出してくるので、口臭をある程度下げたい、あまり口臭が出ないようにしたいときには、抗菌作用のあるようなものをある一定期間は使い続けないと、一時的に使っても効果は出てこないことがあります。最近出ているものの中では、あまりアルコールや刺激のないようなものもありますので、自分で使ってみて、口の中がピリピリしたり、味がおかしくなったというようなことがなければ、何カ月か続けて使っても特に問題はありません。数カ月使った臨床試験がみられますが、その後の副作用に関してはないか軽度で、長期間使っても問題はないとの報告が出ています。自分に合ったものであれば長期に使っても大丈夫だと思います。

池田　マウスウォッシュとか、歯磨き剤に入っている成分をよくご覧になって、自分なりに試してみる。例えば１カ月ぐらいは使い続けてみて、口の中に異常がなければ、継続しても問題はないだろうということですね。

品田　はい。ただし、基本は舌苔の清掃とプラークコントロールです。舌苔とプラーク、歯垢はバイオフィルムになっていますから、それをきちんと清掃しないでマウスリンスだけ使っても、効果はあまり出てこないです。

池田　そういう意味では、自己判断しないで、本当に口臭があるかも含めて、歯科の先生に診断していただいて、口腔清掃指導や歯周病の処置を受けながら、マウスウォッシュとかリンスで対処していく。そしてそれが本当に効果があるかをまた診ていくということですね。

品田　そうですね。

池田　その繰り返しが一番効果が出るということですね。

品田　はい。

池田　どうもありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅰ）

日本のがん対策の現状と課題

国立がん研究センター理事長
中　釜　　斉
（聞き手　中村治雄）

中村　中釜先生に、「新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて」というタイトルでご企画をいただき、これから37回にわたっていろいろな先生方からお話をいただくことになります。今回は先生に、日本のがん対策の現状と課題ということで、基本法が中心になるかと思いますが、2006年にできてから約10年、その辺の経緯からお話をいただけますでしょうか。

中釜　日本はがんの対策としては、これまで50年以上続けている経緯があります。がん対策がどのように進んできたかというと、1984年から国のがんの10カ年戦略というものが進められ、10年ごとに３期にわたって30年間、がんの対策が進められてきたのです。それによって一定の成果がありました。第１期の10年はがんそのものを理解しようということから始まり、それに基づいて第２期は、いろいろわかったがんの本態に基づいて、がんを克服しようという10年。それから2004年から始まる第３期においては、いよいよがんの罹患率、死亡率を下げようという具体的な目標にたどり着き、その目標達成のための10年だったと理解しています。

しかし、基礎研究、臨床研究は進んだのですが、がんの死亡率の低減という具体的なアウトカム、その克服までにはもう一押し必要だったということがおそらく皆の共通の理解だったと思います。また、がんの患者さんが増えている中で、まだまだがんに対する認知が十分でなかったところから、国会議員、あるいは患者会の立ち上げで、がん対策に関する法律ができたという経緯があるかと思います。

がん対策基本法の成立は2006年ですが、その基本理念としてかかげているなかで強調しておきたいことが、３つほどあります。１つめは、がん克服を目指して、がんに関する専門的・学際的な、または総合的な研究を推進する。それによって予防・診断・治療にかかる技術向上を図る。２つめは、がん患者さんがどこにいても等しく同じよう

な治療を受けられるようにすること。３つめは、がん患者さんの個々の置かれている状況に鑑みて、本人の意向を十分に尊重してがんの治療方針を決める。つまり、患者さんと一体となって決めていく。そのほかにも幾つかの理念がかかげられていますが、これらの基本理念に基づいた法律と理解できるかと思います。

それに基づいて、2007年から第１期のがん対策基本計画が始まりました。その基本計画の中では大きな方針として、先ほど言いましたがんの死亡者の減少、すべてのがん患者とその家族の苦痛を軽減する。これが大きな目標として掲げられ、重点的な課題としては、放射線治療、手術治療、化学療法、こういうものをさらに充実して、専門的な医療従事者を育てようというところが一つ。それから、治療だけではなくて、がんと診断されたときから緩和をしっかりしようということがうたわれ、これが重要なのですが、がん登録を推進する。それまでは、がんの登録というのは病院あるいは地域単位で行われていたのですけれども、国として登録を積極的に推進するという話がこのとき明確に基本計画の中に書き込まれたという経緯があります。

これが2007年から始まった基本計画なのですが、10年間の目標として、がんの死亡率という点では、75歳未満と限定はしているのですけれども、10年間で20％減少させましょうという目標があったのです。そのときの20％減少の根拠としては、それまでのがん対策の効果として、自然に減っていくのが10年間で10％あるということ。さらに、禁煙等の予防対策、それから検診、がん医療の均てん化、日本中どこにいても同じような医療が受けられれば、治療効果、死亡率という意味でも向上するだろう、改善するだろうというところから、その３つの要素を踏まえてプラス10％、合わせて20％というところで進められてきました。

その基本計画に基づいて様々な施策が進められたのですが、結果的には10年たったところで20％には達せずに、16％程度の減にとどまっています。

中村　最近はかなりスピードアップされているように思いますが。

中釜　治療効果としては、例えば５年生存率という意味では確実な進歩が見られています。ただ、一方で諸外国、欧米に比べると、肺がんの減少率がまだまだ十分ではなく、大腸がんの減少率も想定よりも下がっていないとか、乳がんは引き続き増えているのです。ですから、一層この対策を充実させなければいけないという感があるかと思います。

中村　今度新しくまた策定をされるという話ですが。

中釜　第１期の基本計画、これは５年間の基本計画で、第２期が５年で、

トータル10年間たったわけですが、先ほど言いましたように、20％減の目標達成はなかなか難しい。どうしたものだろうかと、ちょうど2015年の12月にがん対策加速化プランというものが国の方針としてうたわれて、目標に達していないのであれば、さらにそれを加速しないといけないということで、加速化プランが策定されました。それも作られてから１年たっているのです。加速化プランの中では、先ほど言いましたように、予防が重要で、もっと頑張らなければいけない。治療と研究も重要であり、それから、がんと共生していく。この３つの問題点を改めて明確にして、さらに強化しようということです。このとき初めてゲノム医療という言葉も出てきているのです。

それを踏まえて、2016年12月９日に改正がん対策基本法が制定されました。12月16日にはそれが公布され、施行されています。改正がん対策基本法が成立して、それを踏まえて第３期の基本計画が制定されることになります。その準備が着々と進められているという状況です。

中村　その中で、予防というのがかなり大きな意味を持つのだろうと思うのですが、特にハイリスクの人に向けて禁煙対策、その他、ワクチンのようなものができないだろうか、そういった機運はあるのでしょうか。

中釜　予防に関して言うと、日本人のがんの一番大きな原因はたばこなのです。次が感染症です。その次にアルコールだったりとか、いろいろと続くのですけれども、先生がおっしゃったワクチンに関しては、感染症の予防という原因がはっきりしているので、しっかりと進めなければいけないのです。例えばB型肝炎に関しては予防がある程度功を奏していますし、C型肝炎に関してもいい薬ができました。残るは子宮頸癌のヒトパピローマウイルスということになります。原因はわかっているので、それをどうやって予防していくのかということで、ワクチン以外にも方法があるかと思うのですけれども、効果的に感染を予防するという意味ではワクチンの開発というのは重要です。子宮頸癌の領域も今様々な問題があり、その問題を解決しなければいけないと思います。それを踏まえたうえで次の５年、10年に関しては積極的に取り組んでいく必要があるだろうと思います。

予防の場合は、たばこのようなものは確実にやめれば済むことなので、原因がわかっているもの、予防できるものは着実に予防することを徹底する必要があると考えます。

中村　もう一つ、私ども一般の内科医から見て、もう少し腫瘍マーカーが進歩してくれるといいという気がするのですが。

中釜　それは非常に重要なご指摘だ

と思います。例えば、たばこにしても、生活習慣にしても、肥満、運動、様々な要因があるかと思うのですけれども、具体的にそれが進みにくい一つの理由として、個々人が具体的に自分のリスクを数字として認識するものがないからなのです。例えば、前立腺がんのPSAだと、PSAが高い・低いといえば人々は気にすると思うのですけれども、予防の場合、一人ひとりのリスクを具体的に表記するマーカーがあまりないのです。そこは非常に重要なポイントだと思っていて、そういう研究も今ようやくスタートしています。ゲノム的なマーカーでも構わないですし、それ以外の何か体の中の代謝産物とか、そういうものがあって、それが具体的に高いものがあれば、例えば運動してそれが下がってくれば具体的な予防効果を実感できるでしょう。またゲノムでも、ゲノムに基づいてリスクの高い人が、それを予防することによってリスクが減ることが実感できれば、先生がおっしゃるように、予防対策というのは着実に進みます。その牽引役になると思うので、マーカーの開発は重要だと思います。

中村　ありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅰ）

がん罹患率・死亡率低減に向けた対策

国立がん研究センターがん対策情報センター長
若　尾　文　彦
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　がんに対して基本的な計画をつくってアプローチしていくということですが、どんなことが行われているのでしょうか。

若尾　2007年にがん対策推進基本計画というものが国の計画として立てられています。その計画では全体目標が２つありまして、その第１に、がんによって亡くなる方を減らしましょう。具体的に言いますと、75歳未満の方の年齢調整死亡率を10年間で20％減らすという計画が立てられています。

齊藤　それに加えてどのようなことがありますか。

若尾　２つめの目標としては、こちらはもっと非常に測りにくいものなのですが、すべてのがん患者さんと家族の方の苦痛を軽減して療養生活の質、QOLを向上する。この２つが国の計画の全体目標となっています。

齊藤　それを推進する方策にはどのようなものがありますか。

若尾　第１の亡くなる方を減らすには、大きく３つのアプローチが考えられています。まず１つめは、がん予防を推進して、がんになる方を減らす。これは罹患を減らすことにも結びつく話になります。２つめとしては、治るがんを増やしていく。それは、科学的根拠に基づく検診を推進し、がん検診の受診率を上げていく。さらに、精度管理をしっかりしていく。有効ながん検診を推進することで治るがんを増やしていく。３つめとしては、治療法、標準治療を全国に広げていき、どこでも一番よい治療が受けられるような医療環境をつくっていく。さらには、新しい治療法を開発していくということです。

齊藤　その３本柱の最初の１本めのがんの予防、そこはどうでしょう。

若尾　がんの予防は、いろいろな生活習慣も言われていますが、何といってもがんの要因として一番大きなインパクトがあるのは喫煙です。これは男性においても女性においても生活習慣のなかで最も大きながんの要因となっています。日本人は欧米に比べてまだ

まだ喫煙率が高い状況ですので、喫煙率を下げることが、がん対策として重要な課題となっています。

齊藤　喫煙率を減らすという点では、これまでの成績はどうだったのでしょうか。

若尾　喫煙率を減らすためにいろいろな施策が行われていますが、残念ながら喫煙率は下げ止まっている状況です。具体的に言うと、2005～2015年に半減させるという目標が立てられていたのですが、実際にはその約半分の26％しか減っていないという状況です。

齊藤　下げ止まっているということで、今後の対策としてどういったことが考えられているのでしょうか。

若尾　喫煙率を下げるためには、まず１つはたばこの価格を上げること。あと、たばこのパッケージに、しっかりと健康影響があるとの警告を画像付きで掲載すること。これは国際的な標準となっています。さらにもう一つ、これから2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向けて検討が進むと思われますが、受動喫煙防止をしっかりと進めるために、公共の場での喫煙を制限することで、一般の方がたばこの煙に暴露されない環境をつくっていくことが重要だと考えています。

齊藤　値上げ、パッケージ表示、これは外国ではかなり行われているのですね。

若尾　はい。

齊藤　１箱1,000円というレベル。日本ではいろいろな関係者の利害が渦巻いて難しいのでしょうか。

若尾　そうですね。ただ、オリンピックが非常にいい機会だと思いますので、これを契機に今までの後れを取り戻すことができればと考えています。

齊藤　次に、がん検診ですけれども、この点はどうなのでしょうか。

若尾　がん検診も、先ほどたばこで日本は遅れているという話がありましたが、がん検診の受診率についても日本は欧米に比べて非常に低い状況です。例えば、子宮頸がん、乳がんなど、女性のがん検診受診率では、欧米が８割、７割なのに対して、日本では３割程度しか受診率が出ていない。このような中で、国のがん対策推進基本計画では、がん検診受診率を50％に上げましょうという目標が掲げられました。

齊藤　今はどのぐらいなのですか。

若尾　少し古い2013年のデータですが、胃がん、肺がん、大腸がんで、男性ですと40～45％、女性はおおむね35～40％の間ということで、目標の50％には到達していない状況です。

齊藤　家庭に入っている方などが受けにくいということなのでしょうか。

若尾　そうですね。なかなかそこが受けにくいことと、しっかりと受診勧奨ができていないことも一つの要因だと考えられます。それと、がんの死亡率を下げる、しっかりとエビデンスが

出た検診は肺がんの胸部単純撮影、胃がんのX線バリウム造影と内視鏡検査、大腸がんでは便潜血検査、乳がんではマンモグラフィ、子宮頸がんでは細胞診と、その５つなのですが、自治体によってはまだしっかりと死亡率を下げるエビデンスがない検診を勧めているところもあるため、しっかりとエビデンスのある検診を推進することがまず大事だと考えています。

齊藤　一部報道等ではこの辺を否定するような記事が時々でて、興味を持たれるようですけれども、とにかくこの５つはしっかりやっていくということですね。

若尾　はい。かかりつけ医の先生方は、ふだんかかっている患者さんに対して、もしがん検診を受けていない方がいらしたら、ぜひ勧めていただきたいと思います。

齊藤　費用もさほどかからず受けることが可能なのですね。

若尾　住民健診ですと、市区町村によっていろいろ金額が違うのですが、補助金などを出していますので、比較的安価で受けられます。国のほうでは、女性が対象ですが、５年ごとに無料クーポンを出す制度がありまして、自治体によって多少ばらつきはあるのですが、まだそのクーポンを利用していない方であったり、ちょうど５歳ごとの対象年齢に当たれば無料で受診ができるという制度もあります。

齊藤　検診で何かありそうな場合の注意もありますか。

若尾　一般の方は検診で要精密検査という判定が多く出ると思うのですが、その場合、自分はがんではないかと非常に恐れてしまい、精密検査を受けない方が一定数いらっしゃいます。検診を勧める際は、要精検となったからといって、がんとは限らないのだから、ないことをしっかりと確認することも大事であることを伝えていただきたいと思います。

齊藤　がんが見つかったときの治療等の均てん化がありますが、これはどうなのでしょうか。

若尾　均てん化というのはなかなか聞き慣れない言葉かもしれないですが、全国どこでも質の高いがん医療を目指すということで均てん化という言葉が使われています。具体的に言いますと、各学会等がつくっている診療ガイドラインに沿った標準治療をしっかりと進めていただく。それによって、今一番エビデンスのある治療法を推進することで治療効果をどこでも期待するということです。

齊藤　どのように均てん化の実施率を見ていくのでしょうか。

若尾　均てん化そのものは５年生存率で計測できるのですが、５年生存率ですと、実際その数値が出るまで時間がかかってしまうので、このようながん対策、今回の第１期、第２期の計画

の間での５年生存率の推移はまだ出せていない状況です。

そんな中で一つのやり方、これはまだ研究的側面もあるのですが、標準診療の実施割合を院内がん登録のデータとDPCのデータから算出する。それによって、クオリティ・インディケーターというかたちで実施率を見て、標準治療がどのくらい各施設で行われているかを指標とし、行われていないところについてはその理由を確認したり、もし何か阻害するような要因があれば、それを排除して、しっかりと標準治療ができるように進めていくことが望まれています。

齊藤　ありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅰ）

がん医療の診療提供体制

国際医療福祉大学副理事長・名誉学長
北　島　政　樹
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　がん医療の診療提供体制ということでうかがいます。

そもそも、このような話はいつごろから起きてきているのでしょうか。

北島　私自身が関係してきたところでは、2001年７月19日に厚生労働省で「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」がありました。国立がん研究センター名誉総長の杉村隆先生が座長で会が進行されたのですが、最初の話題として、第３次対がん戦略への提言をしましょう。それから、がんの重点研究と支援事業とはどういうものがあるのだろうか。10年後のがん研究、がん医療の姿はどうなのだろう。そこに出てきたのがゲノム情報を取り入れた予防、それからテーラーメード、いわゆる個別化の医療の確立。それから、全国的な均てん化の問題が出てきました。

これを受けて、2003年７月に「第３次対がん10カ年総合戦略企画運営会議」というものがありまして、このときには特にがん登録の環境整備が必要ではないかとの話もありました。2004年には、がん医療水準均てん化の推進に関する検討会が行われました。このときに、地域がん治療拠点病院の話や、あるいはがん登録の問題が話題になりました。それ以後、いろいろな議論がされてきたわけです。

齊藤　拠点病院を中心にがん医療を行っていこうということで、拠点病院を選んだのですね。

北島　そういうことです。

齊藤　どのようなかたちになりましたか。

北島　拠点病院には都道府県拠点病院、二次医療圏に１カ所の地域拠点病院、現在まで、多少統計によって違うのですが、399カ所に拠点病院が設けられています。国立がん研究センター中央病院と東病院、これはがん拠点病院の中核となる施設です。都道府県拠点病院、地域拠点病院においては、指定要件をかなり厳密に決めたのです。特に、都道府県がん診療拠点病院の指定要件としては、放射線および化学療

法部門が設置されて、そこに専任の常勤医師、専従医師を置くこと。それから、医師・薬剤師・看護師を対象とした研修システムを構築すること。地域がん診療拠点病院に対しては、情報提供あるいは症例相談、治療支援をする。それから、都道府県がん診療連携協議会を設置しなさい。そういうことが決められたのです。

もう一つ大事なことは、患者さんや家族が相談する相談支援センター、この提供体制を確立すること。同時に、がん登録のデータ分析・評価、あるいはセカンドオピニオンを提示する体制をつくる。そして、開業医の先生方とともに、患者情報を共有するために活用するクリティカルパスを作成する。こういうものが都道府県がん診療拠点病院の指定要件になりました。

齊藤　実地医家の医師が、がん患者さんを見つけた場合には、基本的には拠点病院に紹介することが望まれるのでしょうか。

北島　そうですね。がん拠点病院において、今幾つかの指定要件を挙げましたから、そこでさらなる精密な診断と治療が行われる。特に地域がん診療拠点病院の指定要件の中に、幾つかあるのですが、化学療法の提供体制とか緩和ケアの提供体制も要件に入れてありますし、病病連携もあります。それから病理診断、画像診断に関する依頼とか、病理診断医を専従で置くことなども全部要件になりました。

齊藤　約10年ほどたって、今はどのぐらいの患者さんが集約されている状況ですか。

北島　だいたい患者さんの７割ががん拠点病院で診療を受けているというデータがあります。県境でクロスする患者さんもいますが、だいたい７割ぐらいが拠点病院で診療を受けているのではないかと思っています。

齊藤　拠点病院の中での差はどうなのでしょうか。

北島　我々の委員会で議論になったのは、拠点病院の要件を決めたけれども、それぞれの機能の中に拠点病院間の格差がある。この格差は是正しなければいけない。この格差の是正は今後もずっと続けていく。そういうことになりました。

齊藤　第三者がそれぞれの病院を見て、差がわかり、それがフィードバックされて、病院の改善が進められていくという流れになっていくのですね。

北島　そうですね。拠点病院をつくる要件のときに、都道府県あるいは地域の地方自治体に、書類だけでの評価ではなくて、都道府県とか地方自治体の方がその拠点病院にon-site visitingをする必要があると、進言しました。

齊藤　全国どこでも、日本に住んでいれば相当なレベルの治療を受けられる基盤ができつつあるということですね。

北島　はい。

齊藤　しかしながら、一方では非常にがん医療も進歩して、先端的なことがあるわけですね。これはどうするのでしょうか。

北島　幾つかの問題があります。いわゆる放射線治療や化学療法、最近はゲノム医療などのコンセプトが出てきました。ゲノム医療に関しては、米国では前大統領のオバマ氏がprecision medicine initiativeという提言をされて、これが遺伝子や環境、ライフスタイル、いわゆる個人のpersonalize medicineを充実しなければいけないということで、当然今、議論になっています。

ただ、アメリカの場合には企業が非常に力を入れていて、いわゆるターゲット遺伝子、特に薬のターゲット遺伝子などの検査を企業がやっています。アメリカではファンデーションメディシンなどが行っていますし、英国ではジェノミックイングランドというところがすでに行っていますが、日本ではまだそこまではいっていません。

ただ、いわゆるゲノム医療を行ったときに、それに関連する専門職の方がまだ十分に配置できていないという現状があります。情報を提供するときに倫理的な問題も生じますので、遺伝カウンセリングや、がんの臨床遺伝専門の医師などの人材育成、同時に配置を考慮したことを今後行っていかなければと思います。

齊藤　放射線治療に関してはどうでしょうか。

北島　放射線治療は、非常に大きな機械がいろいろ必要になります。リニアックとか３次元的照射の装置が必要になってきますが、最近は定位放射線治療、特に強度変調放射線治療、IMRTですが、これが出てきました。特に粒子線治療の増加は目に見えて現れているわけですが、粒子線治療は非常に膨大な装置で、費用もかかります。現時点では保険収載されているものと、されていないものがありまして、保険収載されていない疾患に対しては高度先進医療の適応としています。

粒子線治療は保険適用云々がありますが、現在、粒子線治療をされている症例は日本放射線腫瘍学会ですべて登録されて、そういうデータもわかっています。ただ、それを扱う腫瘍医や診療放射線技師、医学物理士などの人材がまだ不足していますので、こういうことを勘案すると、やはり施設の集約化の方向にいく必要があるのではないかということから、ゲノム医療を含めた集約化が進んでいます。

齊藤　今後の診療提供体制の課題はいかがでしょう。

北島　まず格差を減らすためにどうするかが大きな課題だと思います。特に相談支援、緩和ケアにおける診療実績を拠点で数値化する。その数値化したことに対して第三者による評価が行

われる必要があるのではないでしょうか。それから、医療の質の指標作成、こういうことが大事になってきます。もう一つは、僻地とかそういうところの患者さんの治療も問題になってくると思います。

齊藤　医療安全の問題はいかがでしょう。

北島　医療安全は、特定機能病院と同じような指標を置くことは、まず拠点病院では人員配置の面から難しいのではないかという意見です。ただ、医療安全に関しても、特定機能病院に近い医療安全とか、そういうものの設置をきちんとすることが大事になってきます。

齊藤　どうもありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅰ）

全国がん登録事業とその活用

国立がん研究センターがん対策情報センター
がん登録センター全国がん登録室長
松　田　智　大
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　全国がん登録事業とはどのようなことをやるのでしょうか。

松田　がんと診断された患者さんの情報を１カ所に集めて、毎年、どういったがんが多いか、少ないか、継続的に登録して集計していく仕組みです。

齊藤　どのような項目を登録するのですか。

松田　登録する項目は、患者さんの氏名など、個人情報に当たる部分に加えて、がんのできた場所、がんの種類、治療の情報、がんが発見されたときの経緯、例えば検診で発見されたかどうか、がんが進行しているのかどうか、そういったことを集めていきます。

齊藤　報告するのはどんな方でしょうか。

松田　誰が報告の実務を担当するかは、法律ではきちんと定義されてはいないのですけれども、一般の事務職員がそういった情報をカルテから抽出してまとめていくのは難しいので、担当医師、もしくは医師がなかなか時間を割けないことが多いと思いますので、ある程度訓練を受けた、知識を持った専門職を想定しています。

齊藤　そういった方が病院にいて、まず県単位で報告していくのですか。

松田　病院は、所在地の都道府県にそれぞれ１カ所ある登録室に報告する義務を負っています。

齊藤　そこに先ほどの項目が登録されると、今度は先生のほうでそれをチェックしていくことになりますか。

松田　はい。それが画期的な仕組みになっていまして、各県それぞれで集めて報告するのではなくて、各県の登録室には国立がん研究センターに設置されているサーバーに直結しているオンラインの端末があります。病院から提出された情報を端末から入力することで、全都道府県から１つのサーバーに情報が集約されることになっています。

齊藤　今の全国規模の登録システムが始まったのはいつからなのでしょうか。

松田　この法律が2013年に成立して、

2016年の１月１日以降に診断された患者さんを報告しなければならない義務を定めていますので、2016年１月１日から法律が施行され、事業が開始されている状況です。

齊藤　ある程度治療のめどが立ったところで報告するということになりますか。

松田　推奨されているのは、初回に計画された治療が終了した段階や、その施設で治療しない場合であれば、他施設に紹介して患者さんを送り出した段階で報告することになっています。診断をしてから、長い場合には半年ですとか、短くても１～３カ月ぐらいの時間がたった段階で、情報を整理して提出するのが一般的だと思っています。

齊藤　患者さんが病院間を動くということで、それぞれの病院から報告されてしまうと、２人になってしまうような可能性もあるのですが、そこで個人情報が必要なのですね。

松田　はい。先ほど集める情報で、名前や生年月日、住所と申し上げましたけれども、これは患者さんの名簿をつくって、１人の患者さんを２人とカウントしてしまうことがないように、各県から入力された情報の中で、同じ患者さんの同じがんの情報がないかをきちんと名寄せをして検証したうえで、統計をつくっていく作業をしています。そこで必要なのが名前など個人情報に当たる部分です。きちんと情報保護はしているのですけれども、個人情報が必要というのは名寄せが必須であることによるものです。

齊藤　個人情報保護の壁がありますが、その点については今回の法律でどうなったのでしょうか。

松田　個人情報保護法では、本人の同意なく第三者に個人情報を提供してはならないということが定められているのですけれども、がん登録という事業の性格上、各個人が「私は登録されたい」「されたくない」ということになりますと、きちんとした数が出せません。ですので、がん登録推進法では患者さんの同意なく情報を集めてよいと定められていまして、個人情報保護法の第三者提供の禁止の除外規定に当たると解されて、法的にはクリアされている状況です。

齊藤　実地医家の医師が、例えば自分のところで胃カメラをやって、がんの患者さんを見つけた場合に、その医師としてはどうしたらいいのだろうと思われるかもしれません。その辺はどうでしょうか。

松田　報告義務が課せられているのは20床以上ある「病院」と分類される医療施設になっています。それ未満の「診療所」においては、都道府県に手を挙げて協力してくださるところは、病院と同じように報告義務が課せられることになります。今挙げていただいたようなケースであれば、もしその診

療所が手挙げをして、がん登録事業に協力するという指定を受けていれば、見つけた段階で報告することになります。その施設で治療をする、しないにかかわらず、がんの診断をしたという段階で報告義務がかかります。胃カメラで見つけて大病院に紹介した場合でも、報告してくださいとお願いをしています。

齊藤　これは本当に重要なシステムですので、患者さんも、こういうことがあるのだということを知っておいていただく必要がありますね。

松田　患者さん側がこういった制度を知らずに、自分の知らないところで自分の情報が扱われている状況に対し、不快に思ったり、もしかして個人情報が漏洩してしまうのではないかという不安を感じるかと思います。ですので、こういった制度をこっそり裏でやるのではなくて、できるだけ多くの方に知っていただいて、制度が何であるのかとか、情報を誰がどのように使うのかを知っていただく。患者さんを含めて国全体ががん登録のデータを使ってがん対策をしていこうという文化といいますか、風潮がきちんと形成されることが望ましいと思っています。

齊藤　実地医家の医師、あるいは健診センターの医師などもぜひ参加して、また逆に参加していることが、質の保証みたいな意味にもなっていくと、より参加へのインセンティブになる感じがしますね。

松田　例えば胃がんを、単に胃がんと登録するだけだと、胃のどこにがんができたのか、がんの種類がどうだったのかという細かい分析ができません。各医療機関の医師にも理解と、一歩進んだがん登録の知識を身につけていただければ、がんの登録分類を理解したうえで正確な報告ができて、より効果的ながん対策につながると思います。

齊藤　究極の目標はがん対策ということですけれども、それへの道のりはどうでしょうか。

松田　がん対策のためには、まず現状を把握するのが不可欠だと思っていまして、現状、がんで亡くなる方の数は正確にわかってはいるのですけれども、がんにかかる方の数をきちんと把握できていない状況です。がん対策のために、現状、どういったがんが多くて、どういったがんが増えている、減っているというのをきちんと把握して、それに合わせた施策をし、その施策が効果的だったのかどうかを評価するというサイクルをつくっていくことになります。一足飛びにがん登録が始まって、あした何か効果が出るかというと、なかなか「はい」とは言えないのですけれども、近い将来にはこのがん登録がきちんとがん対策に役立つと実感できる日が来ると思っています。

齊藤　これまで日本でも、県レベルとか、ある施設で限定的に行われてい

たのですね。

松田　日本のがん登録は実は歴史が古くて、1950年代から行っていましたが、なかなか国全体でデータベースを統一するとか、法律をつくって報告を義務づけるようなレベルには至らずに、都道府県独自の事業として長年行っていたという背景があります。

齊藤　データがまとまった場合の使い方あるいは公表の仕方はどうでしょうか。

松田　データについては、これまでの医療の統計などとは違って、いろいろな立場の方がデータを使ってがん対策をすることが想定されていて、国、都道府県、また研究者や民間企業の方などにも活用していただき、国全体でがん対策をしようという理念に基づいています。

齊藤　ある条件下で広く皆さんに利用していただくようになるのですね。

松田　はい。きちんと情報保護をしたうえで、がん対策のためであれば門戸は開かれているという状況です。

齊藤　どうもありがとうございました。

新しい日本のがん対策―予防・根治・共生に向けて（Ⅰ）

発がんのメカニズム

慶應義塾大学医学部先端医科学研究所遺伝子制御研究部門教授
佐　谷　秀　行
（聞き手　大西　真）

大西　佐谷先生、発がんのメカニズムについて最近の知見などをうかがいたいと思います。

最近は、がんの発生メカニズムの考え方が以前とだいぶ変わってきているようですが、どのような考え方になってきているのでしょうか。そのあたりから教えていただけますか。

佐谷　がんはもともと遺伝子が変異することによって起こる病気であることは、かなり前からわかっていたのです。しかし、遺伝子の変異の形というものが実は一通りではないことが最近わかってきました。一つは、ある特定の遺伝子が１つ変異するだけで、瞬く間に正常の細胞ががん化してしまう、そういうメカニズムがあることがわかってきました。こういう遺伝子の変異は、特に正常の細胞をがんにすぐ運んでいくという意味から、ドライバー、つまり運転手のような遺伝子ということで、ドライバー変異と我々は呼んでいます。つまり、ある特定の非常に重大な遺伝子の変異が起こることによって、それまで正常だった細胞がそのままがんに変化してしまうタイプのものです。

しかし、このタイプのがんの発生はそんなに多くはないのです。小児のがんや、あるいは造血系のがん、つまり白血病のようながんにはこういったタイプのドライバー変異のがんが多いのですが、大半の高齢者に起こるがんは実はそういう原因ではなくて、慢性的な炎症が原因となって起こります。例えば細菌感染であるとか、ウイルスの感染であるとか、あるいは機械的な長期にわたる刺激、生活習慣病などが原因となって特定の組織に長期にわたって炎症が起こると、組織傷害が起こります。そうすると、傷害を起こした組織が再生を繰り返しているうちに、多数の小さな変異が細胞の中に生じてくる。変異だけではなく、遺伝子の発現も変化してくる。そういったことが多数起こることによって、それまで正常だった細胞が少しずつがんに変化してくるタイプがあることがわかってきて

います。このタイプはどの遺伝子が原因でがんが起こったか明確でないために、実に治療が難しいと考えられています。

大西　例えば20年や30年かかってだんだんDNAが傷つけられて、徐々に長い年月でがん細胞になって増殖するというモデルが以前からよく言われていましたね。そういう考え方はこの中に包含されると考えていいのでしょうか。

佐谷　いわゆる多段階発がん説と前からいわれている、いろいろな遺伝子が段階的に変化していくことによってがんが起こってくるメカニズムです。これは先ほど私が話をした後者に属すると思います。しかし、明らかに前者のタイプ、非常に強烈な遺伝子変異が一発起こることによって、それまで全く正常だった細胞がそのままがんになってしまう。こういうタイプ、いわゆるドライバー変異を持ったがんも存在するため、明確に今後、治療法も変えていかなければいけない。そういうことがわかってきたと思います。

大西　がんの幹細胞についても、今わかってきているのでしょうか。

佐谷　実のところ、20～30年前はすべてのがん細胞というのは同じ性質を持った細胞がただ分裂して出来上がったものだと考えられていました。しかし、今はそうではなくて、がん組織にはすべてのがん細胞をつくるための大本の細胞が存在する。蜂の巣でいえば、女王蜂に当たる細胞が存在して、女王蜂が多数の働き蜂を生み出していく。そういう構造をがん組織が持っていることがわかってきたのです。つまり、がんには女王蜂に当たる幹細胞が存在して、その幹細胞から大半のがん細胞がどんどん供給されていく。つまり、働き蜂がたくさんつくられていくわけです。

大西　幹細胞の段階では遺伝子の変異など、そういうものはわかっているのでしょうか。

佐谷　幹細胞ができて初めてがん組織が出来上がってきますので、まず最初に幹細胞が出来上がり、そこから大きながん組織が出来上がってくると考えられます。

大西　ドライバー変異の悪性といいますか、そういったものには、かなり進行も早いものが多いのでしょうか。

佐谷　そのとおりです。ドライバー変異は通常は正常の組織の幹細胞、つまり組織をつくるための正常の幹細胞にドライバー変異が入るために、そこからつくられるすべての細胞ががん化していくことになりますから、非常にがんの進行が早い。比較的若い年齢の患者さんに起こるがんはこのタイプだと考えることができます。

大西　いわゆる造血関係の白血病とか、小児のがんが多いということですね。

佐谷　そのとおりです。

大西　ただ、原因遺伝子がわかりやすいので、治療も逆に的が絞りやすいことはあるのでしょうか。

佐谷　そのとおりです。標的の遺伝子がわかると、それに合わせた薬剤を用いれば、腫瘍は急激に小さくなることがあります。また、ある一つの細胞に対して効く治療を開発すると、その治療で全体のがん細胞を駆逐することができる。それがドライバー変異タイプのがんだと思います。

大西　一方で後者の慢性炎症の場合はいろいろな遺伝子変異が出ますね。それはどれが原因遺伝子かを見極めるのはなかなか難しいのですか。

佐谷　そのとおりです。それこそ何ラウンドも戦ったボクサーが、たくさんのパンチを受けて、それで最終的にノックアウトされるように、どのパンチが効いたかわからない。そのために、どの遺伝子に対して薬剤を与えればいいかが明確でないために、治療が極めて難しいがんだと考えることができます。

大西　薬の選択もなかなか難渋するのですね。

佐谷　そのとおりです。

大西　今、プレシジョンメディシンだとか個別医療とかいわれていますが、このあたりは今後どのように進めていったら治療できるのでしょうか。

佐谷　大ざっぱに言わせていただくと、がん組織の遺伝子を検査することが今後基本的な技術になってくると思います。検査したときに、もしもドライバー変異が見つかったならば、それに合わせた薬剤を患者さんに投与することになります。

そうではなくて、多数の遺伝子が変異しているタイプのがん、これはまだ明確ではありませんが、かなり免疫治療が効きやすいと推測されています。いろいろな遺伝子に変異が入っているために、免疫系細胞にキャッチされやすく、今急激に盛り上がってきている免疫チェックポイント薬などを使用することによって、こういうがんは抑制できてくるのではないかというのが一つの希望的観測だと考えています。

大西　分子標的薬というものが最近出てきていますが、いろいろなケースがあるのでしょうか。

佐谷　そのとおりです。ドライバー変異の場合は、まさに分子標的薬剤がピンポイントにその細胞をやっつけることができるのです。また、後者のような様々な遺伝子変異がある細胞も、共通のシグナルを用いてがんが成長している場合があるので、そこは分子標的薬剤である程度抑制できると考えられます。

大西　先ほどの話では、以前、免疫療法の切れ味はそんなによくなかった時代もあったと思うのですが、逆に今は効くケースもあると理解してよいの

でしょうか。

佐谷　そのとおりです。免疫治療が革命的に進歩して、免疫を抑制する機構を抑えることによって免疫を活性化する。そういう新しいメカニズムがわかりましたので、これからは免疫治療ががん治療の最前線に上がってくると考えられます。

大西　具体的にはどのようなタイプのがんで効くことが期待されるのでしょうか。

佐谷　すでに皮膚の悪性黒色腫には免疫チェックポイント薬が奏効するものがあることがわかっていまして、今後、様々ながんで免疫治療が効果を発揮すると思います。そのためにも、がんの性質を遺伝子レベルで解析して、どのタイプのがんに免疫治療の効果があるか、どのタイプのがんに分子標的治療の効果があるかを明確にする必要があると思います。

大西　先ほどの後者のケースですと、生活習慣、喫煙などがありますね。いろいろな物質で起きたがんの治療は、ケース・バイ・ケースなのでしょうけれども、戦略を立てるのがなかなかたいへんなのでしょうか。

佐谷　生活習慣の問題で起こってくるがんは、遺伝子の変異などが多数に起こることもあるので、むしろ予防に力を入れるほうがいいのではないかと思います。

大西　生活習慣で、例えば肥満などは欧米ではかなりがんの原因といわれています。日本の過去のデータではまだそれほどでもないように思うのですが、今後増えてくるのですか。

佐谷　やはり食生活も欧米型になっていますので、肥満などが慢性炎症を引き起こし、それががんの原因になってくると考えられます。

大西　ありがとうございました。