鶏卵による消化管アレルギー

群馬県立小児医療センターアレルギー感染免疫・呼吸器科部長
山　田　佳　之
（聞き手　池田志李）

鶏卵による消化管アレルギーによる嘔吐と思われる乳児例についてご教示ください。

９カ月の男児、朝９時に離乳食として、十分加熱した目玉焼きの卵黄部分の1/3程度を、おかゆや野菜（今まで摂食あり）とともに摂食し、その後10～12時まで眠り、起こしたときに嘔吐。顔色不良で活気なく、生あくびをするため12時30分に受診。視線は合うが診察で泣くことはなかった。点滴確保中に嘔吐２～３回あり、その後元気に啼泣し始めた。今回２回目の卵黄摂食であったが、生後８カ月時に初めて固ゆでした鶏卵の黄卵部分を食べたあと、およそ12時間後に顔面蒼白で嘔吐を繰り返す、今回と同様のエピソードがあった。今回の血液アレルギー検査（RAST）で、卵白、卵黄、ナボムコイドは陰性でした。

１．「新生児期の粉ミルクによる消化管アレルギー」と同様の機序と考えてもよいのでしょうか。乳児期に卵黄のアレルギー症状として、消化管症状の嘔吐が起こることはあるのでしょうか。

２．この場合の禁食の期間の設定について。

３．いつからどのようにして卵黄、卵白の摂食を開始すればよいか、開始はできるのか。

４．その他留意点、注意点などについて。

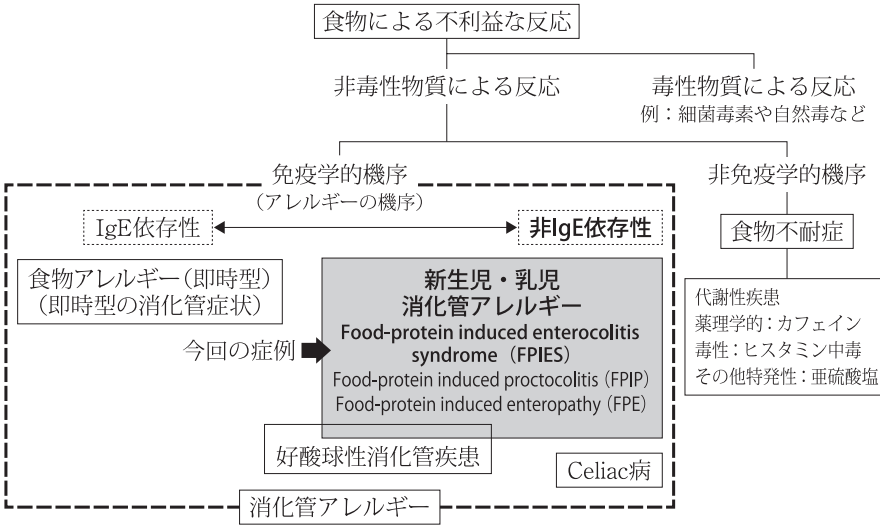
ご教示ください。

＜大分県開業医＞

池田　山田先生、鶏卵による消化管アレルギーの疑いがある乳児例について質問が来ています。これは実際、鶏卵のアレルギー症状としてよいのでしょうか。

山田　世間でいわれているような食物アレルギーとは少し異なるタイプかと思いますが、これも一つの鶏卵のア

図１　食物による不利益な反応と消化管アレルギー



（食物アレルギー診療ガイドライン　2016から一部引用）

レルギーと考えていいと思います。

池田　我々がよくアレルギーの患者さんで見るのは、アトピー性皮膚炎などがあって、それで感作されて、何かを食べて、じんましん様のものと一緒に消化管アレルギーを起こすという症例ですが、この場合は皮膚症状などはあまりないのですね。

山田　消化管アレルギーなので、その名のとおり消化器の症状が中心です。消化器の症状だけということで即時型との鑑別の参考にすることもあります。

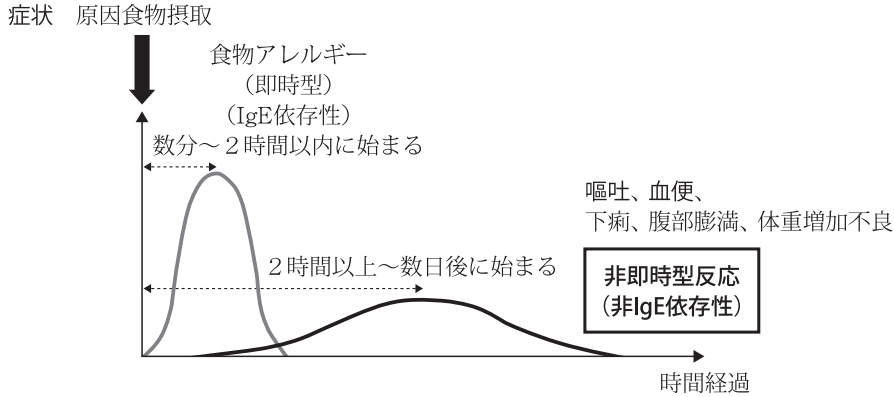
池田　症状から見てまず間違いないだろうということですが、診断法としてはどのようなことが行われるのでしょうか。

山田　血液検査での診断や、推測するのが難しいタイプになるので、ほかの食物アレルギーと同じように問診をしっかりと取って、負荷試験を行い診断していくことになると思います。

池田　通常の食物アレルギーと違って、RASTなどを行っても所見は得られないので、主に臨床症状で診断していくことになるのでしょうか。

山田　臨床症状と経過ではっきりしない場合には負荷試験を行います。補助診断として、例えば一般的な食物アレルギーでいわれている特異的IgEと同じように、抗原特異性を調べるため

図２　非IgE依存性である新生児・乳児消化管アレルギー



検査　抗原特異性の検査：抗原リンパ球刺激試験（ALST）、アトピーパッチテスト
経口食物負荷検査

の検査が考えられています。牛乳由来のミルクなどの場合には牛乳抗原によるリンパ球刺激試験のようなものを行います。またアトピーパッチテストという、食物抗原によるパッチテストを行って抗原を推定しようという試みがされています。

池田　それはなかなか難しい方法ですね。

山田　標準化が一つの問題といわれています。

池田　この乳児の場合は、２回もそういうエピソードがあるので間違いないだろうということですが、今度は食べさせていいか悪いかということになって、多くの場合は食べさせない方向になると思うのですが、どのくらいの期間食べさせないのでしょうか。

山田　このタイプの消化管アレルギーは、牛乳由来のミルクで発症することが圧倒的に多いのですが、卵のタイプは比較的珍しいタイプです。ですので、牛乳由来の粉ミルクによるものに準じて考えると、１歳までに８割程度の方が耐性を獲得できるといわれていますので、少し発症が遅いことを考えると、１歳過ぎくらいには１回、確認のための負荷試験をしたいところかと思います。

池田　卵のアレルギーに関しては多分症例が少ないのでしょうが、粉ミルク消化管アレルギーに関してわかっていることでは、１歳を過ぎて確認しようということですね。

山田　粉ミルクの場合にはもっと早く負荷試験が施行されることもあるの

ですが、この乳児の場合には非常に発症の時期が遅いので、だいたいそれぐらいになるのではないかと考えています。

池田　時期はだいたい１歳過ぎになりますが、その場合の確認方法と、その留意点はありますか。

山田　確認の方法ですが、負荷試験そのものは食べていただくことになるので、いわゆる食物アレルギーでいろいろな先生方が行っている方法とそう大差はないです。ただ、このタイプは非IgE型といわれていて、IgEを介さない反応で起こりますので、食べた後の症状の発症のタイミングなどがかなり違ってくるといわれています。ですので、一つは食べてから長い時間観察しないといけなくなります。普通の即時型が２時間といわれるところ、最低でも６時間ぐらいはかなり注意が必要です。少し症状が遅れて出てくるということです。

池田　投与する食物の量は1/3とか1/10なのでしょうか。

山田　もう一つ、この乳児の場合、特徴的な点として卵黄に限定していることがあるので、卵黄の場合はさらに症例数が少ないのですが、論文の検索で見てみると、これまでも報告はあります。ただ、非常に卵黄が珍しいこともあるので、卵黄と卵白を分けて考えておかないといけないと思います。

通常、卵黄の中にはアレルギーの原因となるアレルゲンは少ないといわれているので、卵黄の負荷で即時型の場合には、卵１個分の卵黄を負荷することになってきます。この乳児も最初は卵黄での負荷試験を行うのがいいのかと思っています。

池田　卵黄１個分ぐらいを食べさせてみるのですね。

山田　そうですね。最終的に卵１個分の卵黄を食べさせてみることになります。

池田　食べさせて６時間は見るということですが、もし自然治癒が起こっているとすると、その日中に症状が出ないこともありますね。

山田　基本的には遅発型なので、食べている食物との関連性は、時間が経つとだんだん見るのが難しいのですが、連日食べていくことで、２週間ぐらいしてから症状が出る例もミルクでは報告されています。少なくとも数日は連日食べるようにして、症状が出てこないか、観察が必要かと思います。

池田　連日食べる場合は日に１回食べて、それを毎日繰り返すのですね。

山田　ミルクに準じて行うとすると、そういった方法になると思います。

池田　負荷試験はなかなか難しいですね。判定も難しいですが。食物に含まれている蛋白質による消化管の炎症は、どのくらいの赤ちゃんが罹患しているのでしょうか。先ほど新生児期の粉ミルクによる消化管アレルギーがま

まあるという話でしたが。

山田　よく小児科では新生児・乳児消化管アレルギーという名前でこの疾患を呼ぶことがあるのですが、その調査がこれまでに２回ほど行われています。約0.2％といわれているので、出生数から考えると、国内で年間に2,000人ぐらいの赤ちゃんがこの病気を発症していると推定されています。

池田　2,000人というのは多いですね。明らかに診断がつかない例もあると思うのですが、嘔吐を伴う症状というのは典型的なのでしょうか。

山田　今は嘔吐と、それから日本国内では血便を伴うタイプが多いともいわれています。嘔吐を伴うタイプ、日本語で言いますと、食物蛋白誘発胃腸炎症候群という病名になるのですが、このタイプは比較的古くから報告があって、1970年ごろから確立されている概念です。今回の症例のように、食物を食べて数時間して嘔吐しだすというのがそのときの報告ですので、発症の仕方とか、症状としては比較的典型的だと思います。

池田　先生が今おっしゃった血便のかたちを取るというのはどういった症状になるのでしょうか。

山田　日本のタイプは欧米と少し違うと最近いわれていて、欧米では嘔吐だけ出てくるタイプが多いのですが、日本では血便を伴ってくるタイプがいわれています。全部の症例ではないのですが、ほかのアレルギー性炎症性疾患と同じように、消化管の好酸球性の炎症が影響しているケースもあります。

池田　そのほかに血便を伴うタイプの症状に、何か特徴的なところがありますか。

山田　これまでも消化管アレルギーの重篤な方は、発熱を伴うことがいわれています。普通、アレルギーで発熱することはあまり想定されていないと思うのですが、比較的重症例も散見されるようになってきてから、特に日本国内からは発熱や、血液検査を行った場合にCRPが上昇している例の報告があります。このように、この年齢ですので、敗血症を思わせるタイプの消化管アレルギーということになります。血便と嘔吐を伴うような重篤なタイプの方などは、こういった敗血症様の症状が出てくることもあります。そのときは鑑別も含めて非常に注意していかねばと思っています。

池田　まだまだ症例の蓄積とその解析が待たれるのですね。どうもありがとうございました。

家族性高コレステロール血症

国立循環器病研究センター研究所病態代謝部脂質代謝研究室長
小　倉　正　恒

リオグランデドスール連邦大学教授
森口エミリオ秀幸
（聞き手　池脇克則）

家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体の診断率が低いことが問題となっています。何が原因でしょうか。またホモ接合体患者に対する新規治療薬が上市されたとのことですが、ホモ接合体患者数や治療状況の把握はどうなっているのでしょうか。ご教示ください。

＜埼玉県開業医＞

池脇　家族性高コレステロール血症、FHと呼ばせていただきますが、これに関しての質問です。日本でFH診療の中心といいますと、小倉先生のいらっしゃる国立循環器病研究センターと金沢大学ですね。

FHの診断率が低いという質問ですが、FHは怖い病気で、遺伝病の中でも非常に頻度の高い病気です。そのあたりから教えてください。

小倉　FHのヘテロ接合体の頻度ですが、昔は500人に１人ぐらいといわれていたのですが、今は200～300人に１人ぐらいいるだろうといわれています。日本では30万人とか50万人くらい潜んでいて、非常に診断率が低い。それを上げないといけないというのが今の課題になっています。

池脇　FHは一般的にはLDL受容体遺伝子の異常で、LDLコレステロール値が正常の方の倍ぐらいに上がりますね。

小倉　そうですね。

池脇　LDL遺伝子異常以外にも幾つか明らかになっているのですね。

小倉　日本ではPCSK９という、LDL受容体を壊すタンパクが過剰に働いてしまう遺伝子変異が一つ。そして、なぜか日本ではいないのですが、アポBといって、LDLが肝臓に返ってくるときのリガンドとなるようなもの、そこに変異があるタイプもあります。

池脇　FH以外の高コレステロール血症とFHの大きな違いは、罹患して

いる期間ですよね。

小倉　そうですね。お母さんのおなかの中にいるときからLDLコレステロールが高いことになるので、動脈硬化の発症、冠動脈疾患の発症が15～20年早いことが報告されています。急性冠症候群の５～10％はFHだろうと考えられているので、公衆衛生学的にも非常に大きなインパクトのある病気だと思います。

池脇　心筋梗塞のハイリスクで、しかも若くしてとなると、わかりそうな気がするのですが、診断がうまくいかないのは、どのあたりに原因があるのでしょうか。

小倉　一番はこの病気への認識だと思いますが、最近は新しい薬が幾つも出てきて、やっと皆さん認識されるようになってきました。診断率１％ぐらいではないかといわれたのですが、今はもう少し高いのではないかと考えています。見逃されるパターンとしては一つが健診で引っかかった高コレステロール血症患者さんにすぐスタチンを出してしまって、そのまま見過ごしてしまうというケース。もう一つが急性心筋梗塞のときにLDLコレステロールが一過性に下がるので、そのときにLDLコレステロールの値が基準より下だからといって見逃してしまうケース。そういう診断をしてしまう医師がけっこういらっしゃるのではないかと思います。

池脇　確かにFHのヘテロ接合体の場合には正常なLDL遺伝子が１つあって、スタチンにはそこそこ反応するから、スタチンで下がった、というところで終わってしまうのですね。

小倉　そうなのです。

池脇　FHヘテロ接合体の治療に関して、以前はスタチンを基本にエゼチミブの併用でしたが、最近は注射薬ができましたね。

小倉　はい。PCSK９阻害薬という注射薬です。これは先ほど申し上げたスタチンで増えるLDL受容体を壊してしまうPCSK９の邪魔をすることによって、肝臓にLDL受容体を出っぱなしにし、どんどん肝臓で血液からLDLを回収する。そういうメカニズムの薬になります。

池脇　私も何例か使っていますが、LDLを低下させる力はすごいですね。

小倉　すごいですね。

池脇　診断率の低さ、そして新しい治療薬まで話しましたが、たまたまブラジルから来ていただいた森口先生は南米の脂質代謝、動脈硬化のオーソリティーの一人です。先生、ブラジルではFHの診断率はどうなのですか。

森口　残念ながら低いのです。実はブラジルは中近東からの移民が多く、特にレバノン系の方たちが密集しているサンパウロ州や、もっと南部のほうは、100人に１人ぐらいヘテロ接合体というゾーンもあります。心筋梗塞で

病院に来るので、そのときに測定するとあまり高くないので疑われない。私たちが一番勧めているのは家族歴を聞くことです。家族歴を持っている。そしてアキレス腱が太くなってくる。そして、20代、30代の男性の場合、女性も40代、50代で心筋梗塞を起こしている家族がいる場合は、「検査したほうがいいですよ」となるべくこちらから勧めます。

池脇　小倉先生が先ほど触れたPCSK９阻害薬はブラジルでも使われているのですね。

森口　２年ちょっと使っていますが、残念ながらブラジルはすべて自己負担のため、薬が高いのです。現在、ブラジルでは２週間に１回で、１本が500ドルもする。そうすると、月に1,000ドル。ブラジルにしてはすごく高いので、使おうとしても残念ながら使えません。

池脇　その点は日本は３割負担だと１万5,000円ぐらいなので、恵まれていますね。

今、FHの話をしてきましたが、ヘテロ接合体がいることは、まれですが、ホモ接合体もありますね。このホモ接合体はおそらく総コレステロールはものすごく高いでしょうが、こういった方は日本で何人ぐらいいるのですか。

小倉　最大17万人に１人ですから、1,000人近くいるのではないか。LDL受容体とPCSK９、両方の変異を持っているダブルヘテロも、臨床的にはホモ接合体に近いような表現型を示すので、そういう人たちも含めると、けっこう多い数になります。

池脇　FHのホモ接合体といっても、単一の疾患というよりも、LDL受容体遺伝子、それ以外のものを含めた、いろいろなものの取り合わせでホモ接合体という方もいますから、比較的総コレステロールのレンジも広いことになりますね。

小倉　広いですね。それこそ、遺伝子を２つ持っているのにLDLが300mg/dL台の人もいれば、本当にひどいと1,000mg/dLぐらいの方もいます。

池脇　FHヘテロ接合体でさえも、そうではない方に比べて20年近く早く心筋梗塞になることになれば、ホモ接合体の方はもっと早いですよね。

小倉　そうですね。20代で心筋梗塞は普通に起こしますし、何も治療しなければ30歳まで生きることはなかなか難しいといわれています。

池脇　どう治療されるのですか。

小倉　一部のホモ接合体はスタチンが効くので、スタチンは必ず投与したうえで、PCSK９阻害薬で反応が鈍ければ、今はMTP阻害薬でロミタピドという新しい薬が出ています。これはLDL受容体を介さないメカニズムの薬なので、彼らにとって福音となる薬かもしれません。

池脇　本当に重症のホモ接合体患者さんの場合は効く薬がないから、透析、

アフェレーシスでしのぐしかない中で、飲み薬で下がる薬があれば、それは大きいですね。

小倉　大きいと思います。アフェレーシスのメリットもありますから、なかなか離脱までいかないことが多いのですが、ほかに選択肢があったり、アフェレーシスの頻度を減らしたりできたのは、QOLという観点から非常にいいのではないかと思います。

池脇　高い薬と聞いていますが、そういう薬が適用になる患者さんがいれば、一人でも多く患者さんに届けたいという気持ちになるのだろうと思います。ある意味、どこから見てもホモ接合体という方もいらっしゃれば、ヘテロ接合体とオーバーラップしているようなホモ接合体の方もいらっしゃるのですね。

小倉　いらっしゃいます。LDL受容体の遺伝子がどこで障害されているかによって重症度が違ってきます。全く活性がない方と、活性がある程度残っている方がいます。活性がある程度残っていれば、スタチンやPCSK９阻害薬もある程度効きますし、彼らのほうが心筋梗塞にもなりづらい。大きな多様性があります。

池脇　遺伝子検査も全例できればいいのでしょうが、そういうわけにもいかないですね。例えばヘテロ接合体だと思ってPCSK９阻害薬の注射をしているのだけれども、なかなか思ったほど下がらない。そういう患者さんの場合、隠れたホモ接合体という可能性はないですか。

小倉　十分ありうると思います。スタチンとPCSK９阻害薬はLDL受容体を活性化するというのがそのメカニズムですから、そこが効かないというのは大きく障害されている、つまりホモ接合体の可能性は十分あると思います。

池脇　FHのヘテロ接合体ではないかと思ってPCSK９阻害薬を使っている先生方で、もし反応が悪いようだったら、そういうことを考えてみる、ということですね。

小倉　はい。

池脇　森口先生、ブラジルではヘテロ接合体が多いとなると、当然ホモ接合体もいらっしゃいますよね。

森口　多いです。残念ながらブラジルは診断が遅く、ほとんどが病院に入院したときにやっと診断され、治療薬も高いので、その方たちには、あまりいい対応ができていません。

池脇　MTP阻害薬はあまり使われていないのですか。

森口　残念ながらブラジルでは困難です。

池脇　ぜひFHヘテロ接合体の診断率を上げて、ホモ接合体でも新しい薬による適正な治療が実現するといいですね。

小倉　そう思います。

池脇　ありがとうございました。

腎機能の評価

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科助教
小　池　健太郎
（聞き手　池脇克則）

腎機能の評価について、eGFRとクレアチニンクリアランス（Ccr）の使い分けについてご教示ください。

ある種の薬剤では、クレアチニンクリアランスで腎機能に問題ないことを確かめる必要がありますが、実地の場ではeGFRで代用しても差し支えないでしょうか。

＜兵庫県開業医＞

池脇　腎機能に関しては時々質問をいただくのですが、eGFRは臨床でクレアチニン濃度を測ると自動的に出てくるものですが、クレアチニンクリアランス（Ccr）との使い分けということで、基本、糸球体濾過量を推察するようなものかと思います。一番正確なものというのはイヌリンクリアランスとの理解でよいでしょうか。

小池　そうですね。腎機能、つまりGFR（glomerular filtration rate：糸球体濾過量）を測定するゴールデンスタンダードはイヌリンクリアランスになります。ただ、イヌリンは糸球体濾過によって排泄されて、尿細管で再吸収、分泌を受けない物質なので、イヌリンクリアランスはGFRを測るには非常にいいのですが、その測定方法が非常に煩雑なことから、実臨床ではあまり行われていないのが現状です。

池脇　私も正直、測ったことがないのですが、腎臓専門の先生でもあまり測らない検査ですか。

小池　最近はそんなに測ることはないですね。

池脇　ただ、それが本来は一番正確なGFRだけれども、違う方法で近似できないかということで、eGFRやクレアチニンクリアランスが登場したのですね。

小池　はい。

池脇　まず、クレアチニンクリアラ

ンスはどのように求めていくのでしょう。

小池　実測のクレアチニンクリアランスになりますが、蓄尿で、１日の尿をためて測るような検査項目になります。クレアチニンは筋肉で産生され、主に糸球体濾過によって尿中に排泄されます。比較的血中濃度も安定しているので、クレアチニンの単位時間当たりの尿中排泄量と血中濃度からCcrを求めます。具体的に言うと、１日の尿をためて、その中のクレアチニン濃度に１日の尿量を掛け、これを血清のクレアチニン濃度と24時間を分に直した1,440で割った値がCcrになります。

池脇　蓄尿が必要となると、病院によっては、蓄尿の件数は減っていますので、実際、なかなかできないような状況になってきましたか。

小池　私が勤務している病院では比較的頻繁に蓄尿を行っています。排尿ごとにカップで取って、1/50だけためていくような容器があるので、それを購入して行っています。例えば朝７時から始めると、まず７時に尿をして、その後、翌日７時にも尿をしたくなくても排尿して、それをカップに入れます。いちいち尿をカップでとるため、かなり煩雑であることと、また時間的な制約を患者さんに強いてしまうところ、それから容器の問題もあったりするので、実際には腎臓内科の中でもあまり蓄尿を行わない施設が多いようです。

池脇　クレアチニンクリアランスに関して、これは蓄尿でのものだと。違う方法でのクレアチニンクリアランスもあるのですね。

小池　クレアチニンの値から推算する推算式（Cockcroft-Gault式）というのがあり、年齢や体重と血清クレアチニン値から求めます。ただ、これだと体重が入ったりするので、肥満者で過大評価してしまったり、若年で高く出たり、高齢者で低く出たりする問題点もあります。

池脇　そうすると、クレアチニンクリアランスも実は２種類あり、その２種類というのは、いわゆるゴールデンスタンダードであるイヌリンクリアランスとの近似性、ばらつき、そういうところで何か特徴はあるのでしょうか。

小池　実測のCcrはかなり正確ではあると思うのですが、クレアチニン自体が尿細管から排泄されるため、GFRよりも30％ほど高く出ることがあります。このため、CcrからGFRを求める際には、その値に0.715を掛けて少し補正する。こうしてGFRを推算していくかたちになっています。

池脇　Cockcroft-Gault式は体重が分子に入っているので、体重によって、誤差が出やすいということですね。eGFRが使われるようになってきた背景は何なのでしょうか。

小池　体重による誤差などの問題点

があるということ、それから実測のCcrが非常に難しいということ、さらにはCKDという概念を広めるためにeGFRが必要となったこと、という背景があります。CKDは、腎機能が悪くなると透析になるだけではなくて、その過程で心血管イベントが起こりやすいため、そこを広く皆さんに認知していただく流れが強くなって、eGFRが広く使われるようになりました。このため2008年、日本腎臓学会から日本人のGFRの計算式が発表されました。

池脇　これは正確な推算式といっていいのでしょうか。

小池　年齢とクレアチニンからeGFRを推算するものですが、体表面積で補正をしているため、体表面積に比して筋肉量の多寡があると結果がずれてきます。例えば、四肢欠損とか筋肉疾患とか、長期臥床やご高齢の方とか、筋肉量が減っている方は、クレアチニン自体が筋肉から産生されるので、eGFRが高く推算されます。逆に筋肉量が多い、アスリートであるとか、年齢に比べてすごく運動習慣があるような方は筋肉量が多いので、そこに比例してクレアチニンが高くなるので、相対的にeGFRが低く推算されるところはあります。

池脇　小柄な高齢の方の場合には、eGFRだと実際よりもいい数字が出てしまうのですね。

小池　そうですね。

池脇　体格によって影響を受けるという意味では、先ほどのクレアチニンクリアランスの計算式も同じような影響を受ける。両方ともそういう欠点には気をつけておいたほうがいいのですね。

小池　そうですね。

池脇　実際問題、臨床実地の先生はなかなか蓄尿も難しいし、やはり一番簡単なのはeGFRということになると、その際には体格等を見て、補正することになるのでしょうか。

小池　eGFRの計算式の後に単位が必ずついていますが、その単位はmL/min/1.73㎡になっていて、これはCKDを比較するのに体格で補正してある、体表面積で補正してあることになるのです。ただ、一方で、今先生もおっしゃったように、高齢の方などが高く出てしまうことがあるので、実際のGFRとは少し変わってくるところはあります。

逆に、薬を使うときは、eGFRを腎臓機能の指標とする際に、体表面積をその方の身長と体重から求めて補正してあげることで、真のGFRに近いような値を出す。そこに合わせた薬の調整をすることで、より安全に使えるのではないか、ということはあります。

池脇　さて、薬によっては、クレアチニンクリアランスの数値によって投与量を調整するようなことが書いてあります。クレアチニンクリアランスは

幾つかの理由でなかなか測れないから、eGFRで代用できないのかということなのですが、どうでしょうか。

小池　基本的には代用してもいいのではないかと思うのです。ただ、eGFRであると、先ほど申し上げたように、少し実測よりも、体表面積で補正されていることがあるので、ある人によっては高く出るし、ある人によっては低く出ることがあるので、そこを加味して判断されるといいのかと思います。

池脇　確かに筋肉量の多い体育会系の、特に若い人がクレアチニンが高く出てしまって、そこからeGFRを計算すると低い。そんなことはないだろうという方がいらっしゃる。こういう人の場合には何か違う方法でGFRを推算する、推定する、そういう手立てはあるものですか。

小池　シスタチンCを用いて推算するeGFR cysというのもあります。こちらは筋肉の影響が少なくて、加齢とか、性差も少ないといわれています。ただ、問題はシスタチンが保険で測れるのが３カ月に１回なのです。この保険上の縛りがあることから、毎回気軽に測るのはなかなか難しいのですが、クレアチニンとシスタチンで求めたeGFRを平均して求めるというやり方もあります。

池脇　腎排泄性の薬は多いですが、そういったものに関しての用量調整というのはeGFRで調整する傾向に来ているのでしょうか。

小池　実際、Ccrも推算式で求めるというよりは、eGFRが中心になってきているので、そちらで求めることが多いかなと思います。今後、添付文書などの表記が少しずつ変わっていくと、よりわかりやすくなると思います。

池脇　基本的にはそういったもので用量調整をするのですが、eGFRの筋肉量、体格による誤差は留意しておくべきだということですね。

小池　そうですね。

池脇　ありがとうございました。

透析通院困難者の治療と最新トピックス

武蔵野徳洲会病院院長
鈴　木　洋　通
（聞き手　池脇克則）

透析通院困難者の治療と最新トピックスについてご教示ください。

僻地での医療を行っています。私自身は腎専門医、透析専門医として中核病院に勤務してきましたが、最近、通院困難となりつつある透析難民予備群が増加してきています。

家庭透析の適応、導入、特に長期留置カテーテルの有用性などについて最新情報、トピックスなどをご教示ください。

＜三重県開業医＞

池脇　腎臓の専門医から家庭透析の質問です。透析患者は30万人を超えて、年間３万～４万人弱ぐらいの方が新規に透析導入されているということで、日本での透析の持つ意味合いは非常に大きいですね。

鈴木　おっしゃるとおりです。日本の透析の流れをまずざっくりと理解しましょう。

最初、日本は慢性腎炎、今で考えるとIgA腎症の人たちが多かったのです。その次の波として糖尿病腎症、糖尿病から透析になる人たちが多かった。今、次の新しい波として高齢者、特に80歳以上でも、90歳でも透析を導入するという世の中になってきた。ですから、今導入の平均年齢が70歳を超えている。つい10年、15年ぐらい前は糖尿病腎症が非常に増えた時代で、そのときはまだ60歳ぐらいだった。ところが、日本の透析事情がだんだん変わってきた。

そういう中で透析治療も非常によくなってきて、長期生存者も増えている。糖尿病腎症も従来は糖尿病腎症で透析になると生存率５年といわれていましたが、そういう方々が10年を超えて元気でいる。さらに、先ほど申しましたように、80歳、90歳の人に透析を導入しても元気だという、人口の高齢化、疾患の変遷、そういう日本の透析治療

をざっくり理解していただくことが重要ではないかと思います。

池脇　腎不全に対する透析は、当然海外でも行っていますが、海外の場合はある程度待てば移植できる、透析はそこまでのつなぎですね。

鈴木　おっしゃるとおりです。

池脇　日本の場合はなかなか移植というわけにいきません。

鈴木　そうですね。

池脇　透析で生き抜くのですね。

鈴木　おっしゃるとおりです。

池脇　国内と海外の透析の考え方がちょっと違うように思うのですが。

鈴木　透析に対する取り組み、あるいは末期腎不全への取り組みが、移植と、透析治療が最終だという考え方は、大きく異なっていると思います。

池脇　日本の透析のレベル、技術は海外以上のものになっているということでしょうか。

鈴木　世界でトップレベルだと思います。

池脇　質問ですが、前半の、透析患者の高齢化等々によって、なかなか通院できない方が増えている。これは事実だと思うのですが、そこで家庭透析ということで、どういう方に対しての家庭透析なのでしょうか。

鈴木　今、普通の患者さんの透析というのは週３回、１回がだいたい３時間半～４時間というところ。そうすると、本当に生命を維持するベースラインのところで透析が行われている。そういう透析量が至適であるか、至適でないかということはずっと議論されてきました。そういう中で週３回、１回４時間やって本当にいいのだろうか。これが私自身が家庭透析をしてきた経緯です。

というのも、透析は腎代替療法と呼ばれているように、腎臓の代替です。そう考えてみますと、私たちは毎日排尿しているのです。24時間やっているものを１日おきの４時間に集約するということは、現実的に考えるとかなり無理がある。そういう無理の中でも最低限のことを、と行われてきた。

しかし、実際に若い人たち、普通に働いていこうという人たちにとっては、それでは足りない。むしろ毎日やって、毎日、体をきれいにして、十分に食べることが必要なのではないだろうかと考えました。家庭透析というものによって患者さんがご自身で、毎日という犠牲を払うかもしれないが、家庭透析だから通わなくて済む。自分の好きな時間を選択できる。しかも、自分が食べた量によって自分自身で調節していくことから、家庭透析のメリットは相当あるのではないかと、私は家庭透析を推進してきました。

池脇　今先生がおっしゃったことは、いわゆる通院での透析、週３回、１回４時間というのは決して十分な量ではないということですね。

鈴木　例えば高齢者などを考えると十分な場合もあるかもしれませんが、実際に若い人たち、40代、50代という人たちから見ると、日本で移植が難しいことを考えると、十分な透析とはいえないだろうと思います。

池脇　そこで家庭透析を導入し十分に濾過することによって質の高い状態を維持できる。今回の質問はどちらかというと、クリニックに行っていない方のようで、これはちょっと考え方が違いますね。

鈴木　違うというか、一つは今、そういったような方々が施設に入居、いわゆる老健施設などに患者さんが住んでいらっしゃる。それは自宅扱いではないか。そこに例えば透析機械を備える。そうすると、クリニックに通わなくていい。そこに住んでいれば、そこで透析をします。それはかたちとして家庭透析で、そういう透析もありだと、実際に日本でもすでに何カ所かでそういった態勢になっています。高齢の方々が夫婦でそういうところに住んでいらっしゃる。通わなくていい。同じフロア、あるいは部屋にそういうものが備えてある施設を提供する。そういう住宅を提供する透析クリニックが運営しているところが幾つか出てきています。

池脇　ちょっと言い方が悪いかもしれませんが、それは施設をクリニック化して、そこでやるような感じですね。

鈴木　おっしゃるとおりです。ただ、形上は先ほど申しましたように家庭透析です。それもありなのかなと。確かに高齢化した人たちにとって透析というのは命綱ですから。でも、通えない。通わなくてもできるということは、一つのやり方と認めてもいいのかもしれません。

池脇　先生がおっしゃった比較的若い方で家庭透析をやりたいと手を挙げた場合には、導入するまでの準備はどうでしょうか。

鈴木　自分の経験から言いますと、基本的には若い人なら１～３カ月の教育期間でマスターできます。ただ、60代を超えてくると、なかなか自分ではマスターできない部分もあったり、介助者の問題もあるので、むしろこの質問にあるように、高齢の方はそのような施設で行っていただくことで切り抜けられる面もあると思います。

池脇　確認ですが、透析はどうしても血液のアクセスが必要で、私は毎回刺すのではないかと思ったのですが、質問には、留置カテーテルと書いています。

鈴木　高齢者が多くなったりすると、当然のことですが、血管が傷んでくる。そういう傷んだ血管、あるいは動脈と静脈を結びつけて、静脈を動脈化し、そこへ針を刺すシャントや、なかなか発達しにくい、あるいは血管が細く、うまく透析ができないという場合には

人工血管など、今まではそういうものがあったのです。

長期の留置カテーテルは、従来は感染が非常に多かったり、いろいろなことがあったのですが、今はそういうものがかなり克服されてきた。海外では留置カテーテルは非常に盛んに行われてきた。日本と違って、シャントよりも盛んに行われた。そうした流れからだいぶいい機械が外国から入ってきて、日本でも今、留置カテーテルを随分見るようになりました。

そうしますと、シャントもつくらなくていい。自分で刺さなくていい。極端なことを言うと、留置カテーテルですから、いわゆるCVポートのようなかたちで、そこに結びつければ、接続すればいい。これは今後、高齢者で一つの大きな選択肢になりうるのではないか。シャントをつくって、何回もシャント閉塞という痛い目を見ることを考えるよりは、むしろ一つの大きな選択肢だと思います。

池脇　ありがとうございました。

ホタルイカで感染する旋尾線虫症

東京都保健医療公社荏原病院感染症内科医長
中　村　ふくみ
（聞き手　池田志李）

ホタルイカに関連するアレルギー症状の診断・診療についてご教示ください。
＜東京都勤務医＞

池田　中村先生、ホタルイカで感染する寄生虫とはどのような寄生虫なのでしょうか。

中村　ホタルイカから感染する寄生虫というのは旋尾線虫の幼虫、中でもTypeX、10型幼虫と呼ばれています。

池田　TypeXとは幾つかタイプがあって、そのうち10番目だけが感染しやすい、そういうことですか。

中村　はい。もともとは腸閉塞を起こした患者さんの切除標本から旋尾線虫の幼虫の断面が見つかったところから、この寄生虫の研究は端を発しています。ヒトに感染する旋尾線虫の幼虫、患者さんが食べた魚から、旋尾線虫の幼虫を13種類集めてきて、それぞれの幼虫の断面とか、動物に感染させて侵入性が強いものはどれかという検討がなされた結果、１番目から13番目のうち10番目が一番病原性が強いことが実験的にわかりました。

池田　TypeXというのがホタルイカによくくっついているのですね。

中村　旋尾線虫の幼虫は、ホタルイカ以外にも、スケトウダラやハタハタ、スルメイカなどから検出はされているのですが、スケトウダラから出された10番目の幼虫、TypeXと、ホタルイカから検出されたTypeXが一致したこと、それから患者さんの組織の断面から検出された幼虫の形態がTypeXに一致したことから、病原体がわかった寄生虫です。

池田　ホタルイカはちょっと心配ということですが、旋尾線虫のライフサイクルはどうなっているのでしょうか。

中村　旋尾線虫の幼虫であることはわかっているのですが、実は生活環は完全にはまだ解明されていません。2005～2006年ごろになってようやく旋

尾線虫、TypeXの成虫がツチクジラに寄生する*Crassicauda giliakiana*であることがようやくわかったところで、生活環の完全な解明はまだなされていません。

池田　ツチクジラというのはだいたいどの辺にすんでいるのでしょうか。

中村　幼虫が検出される魚の生息域とか、特にホタルイカの漁の地域を勘案すると、おそらく寒いところ、北方地域にいるクジラではないかと思います。

池田　旋尾線虫、13番目まで含めて、ホタルイカやスケトウダラ、ハタハタ、スルメイカに寄生する。どっちかというと日本海側の北のほうですね。

中村　そうですね。

池田　その辺にすんでいるクジラが最終宿主ということですか。

中村　はい。

池田　ホタルイカにこの虫がついた場合、ホタルイカのどのあたりの臓器にいるのでしょうか。

中村　内臓に寄生しています。もちろんほかの魚介類の内臓にも寄生はしていますが、ホタルイカは丸ごと、内臓ごと食べることから、ヒトへの感染源として重要と考えられています。

池田　逆にいうと、ホタルイカの内臓を取ってしまうといいのでしょうか。

中村　生で食べる場合には内臓を取るよう食品衛生法で通達が出ていて、このほかにも生で食べる場合には冷凍処理、マイナス30度で４日間以上冷凍してから沖漬けなり生食で供しなさいという通達が出ています。

池田　何年ぐらいから通達が出たのですか。

中村　2000年に通達が出ています。

池田　もう18年。その間に、実際、患者さんは全くいなくなったのでしょうか。

中村　ゼロにはなっていないのですが、通達が出る前と出た後では患者さんの数は減っています。

池田　一応の効果は出ているのですね。

中村　はい。そのように考えられます。

池田　今我々が例えば沖漬けとして食べているようなものは、基本的にはマイナス30度で４日間冷凍して、その後につくられているという認識でよいですね。

中村　通達が守られていれば、そのような処置がされたものが流通していると思います。あるいは、中心温度がマイナス35度で15時間以上、またはマイナス40度で40分以上でも、同等の殺虫能力を有しているといわれています。

池田　アニサキスみたいにアレルギーのもとがたくさんあって、温度の耐性もあるものよりは比較的対処しやすいということでしょうか。

中村　そうですね。ただ、旋尾線虫症の発症機序について、皮膚の爬行疹

と腸閉塞と２つのタイプがあるのですが、病原、機序、病態ははっきりわかっていないのが実情です。腸閉塞の患者さんのCT像を見ると、小腸アニサキスと全く同じような所見、すなわち小腸の部分的な閉塞、その口側の液体貯留、場合によっては腹水貯留という同じような所見が見られるのですが、それが本当にアニサキスのようにアレルギーの機序で起こっているかどうかはわかっていませんし、旋尾線虫に関するアレルゲンの解析結果もまだわかっていません。

池田　ヒトの体内に旋尾線虫が入った場合、症状からうかがいますが、一つは腸閉塞ですか。

中村　はい。

池田　最初にTypeＸが見つかったのが腸の検査からとのことですが、腸の壁に虫が入り込んで症状を起こすのではないのですか。

中村　画像的には部分的な粘膜の浮腫なので、アレルギー機序かと思われるのですが、腸閉塞を起こしたものに関しては腸粘膜から断面が検出されていたと思います。あるいは、漿膜側に虫体の断面が検出されていたと思います。

池田　イメージとしてはおそらく腸管のほうに虫が入り込むけれども、それだけではなくて、何かアレルギー的なことも考えられているのですね。

中村　おそらくそのように思われます。

池田　意外と恐ろしいですね。

中村　そうですね。

池田　旋尾線虫の腸閉塞の治療はどのようにされるのですか。

中村　基本的にはアニサキスと同じで、対症療法、保存的療法が基本になります。ただ、これもアニサキスと違って、何日ぐらいヒトの体の中で生きているのかとか、どのぐらいで改善してくるのかが、はっきりわかっていないと思いますので、状況を見ながらになります。もちろん、腸管の壊死がひどい場合などには外科的な切除が必要になるケースもまれながらあるようです。

池田　最初に旋尾線虫が見つかったのが腸の切除標本だとおっしゃいましたが、中にはそのくらいひどい症状になる方もいるのですね。

中村　はい。

池田　一方、皮膚症状というのはどういうものなのでしょうか。

中村　皮膚に関しては、いわゆる皮膚爬行疹、ミミズ腫れですね。皮膚の浅いところを這えばミミズ腫れとか、そこに水疱形成を起こしてくる。あと、つい先日、私たちのところに旋尾線虫症の皮膚型の患者さんがいらっしゃったのですが、皮膚の爬行疹のほかに、かなり強い紅斑を伴っていて、かゆみも訴えられていました。一方、深いところを幼虫が這うと、いわゆる硬結が

移動するという症状が現れます。

池田　我々、皮膚科領域ではクリーピング病を目にするのですが、それと似たようなものですね。

中村　そうです。

池田　その場合、虫がずっと動いていくのですが、その先を切り取って治療するのでしょうか。

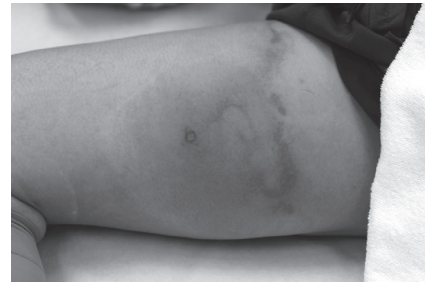
中村　生検が診断であると同時に治療にもなるのですが、私が経験した患者さんは、皮膚科の先生と相談して、先端部分から、虫が動いているであろう方向のちょっと幅の広いところ、範囲を大きめに紡錘型に切除して、虫体の断面を得ることができました。もちろんそれは治療ということになります。

池田　実際、虫というのはどのくらいの大きさのものなのでしょうか。

中村　ホタルイカから取り出した成虫はそんなに大きくなくて、肉眼で見るのは非常に難しい、確認しにくい大きさでして、体長は５～10㎜、体の幅が0.1㎜という、肉眼で見るのは非常に難しい大きさになります。

池田　なかなか小さいのですね。皮膚の症状を取るために生検して、一部でも断面が見られたら、それでよしにするのでしょうか。

中村　そうですね。ただ、病理の結果が出るのに１週間程度かかりますし、１匹しか感染していないとも限りませんので、最近では糞線虫とか、ほかの線虫類に効果があるイベルメクチンの



内服で治療したという症例報告が見られます。

池田　やはりこれもイベルメクチンに感受性があるのですね。

中村　おそらくそうだと思います。私たちの患者さんはイベルメクチンで治療しました。

池田　逆に、なかなかわかりづらいと思うのですが、腸閉塞の場合、ホタルイカを食べたか食べていないかを聞きながら、イベルメクチンをのんだり、そういうことはあるのでしょうか。

中村　理論的にはあると思うのですが、基本的には保存的治療がされています。あと、ホタルイカの漁の季節が３～８月ですので、その季節性も旋尾線虫症の診断の根拠につながる情報だと思います。

池田　もちろん、食べたということが情報として大切だと思うのですが、例えばホタルイカを間違って生食してしまって、どのくらい後で症状が出るのですか。

中村　皮膚型と腸閉塞で少し潜伏期

が違い、皮膚型の潜伏期間は長くて２週間前後です。腸閉塞の場合は食べて半日から数日、これも小腸アニサキスと同じようなかたちで、摂食してから半日から数日程度が潜伏期になります。

池田　皮膚型は間が空いている分だけ、患者さん本人は意識しづらいですね。

中村　その可能性はあります。

池田　逆にいうと、腸閉塞は比較的、何を食べたか、ということですね。

中村　想起しやすいのです。ホタルイカの漁期と食べてからの時間が診断に重要になると思います。

池田　私も全然知らなかったのですが、ホタルイカでこういった寄生虫症が起こるのはよく知られていることなのでしょうか。

中村　2000年の食品衛生法の通達が出る前は症例が出て、業界や新聞でも取り上げられて、通達につながったのだと思うのですが、今は少し忘れ去られているかもしれません。

池田　地元に行かれて新鮮なものを食べたいという方がいっぱいいらっしゃると思うので、重要なことはもう少し皆さんがこれを知って、正しく食べていくということですね。

中村　それが正しい、いい対処法だと思います。

池田　どうもありがとうございました。

水痘ワクチン

中野皮膚科クリニック院長
松　尾　光　馬
（聞き手　池田志孝）

帯状疱疹の予防のため、水痘ワクチンがすすめられていますが、十分な抗体ができたか否かを調べるにはどうしたらよいのでしょうか。また、２回目、３回目の接種のタイミングはどうやって決めたらよいのかもご教示ください。

＜愛知県開業医＞

池田　松尾先生、実際のところ、帯状疱疹のワクチンは現時点において、日本では水痘ワクチンしかないのでしょうか。

松尾　日本のワクチンは、水痘ワクチンをそのまま帯状疱疹ワクチンとして用いているのが現状です。

池田　特徴としてはどんなワクチンなのですか。

松尾　日本で用いられている水痘ワクチンは生ワクチンになります。ただ、これは実際の野生株と比べるとかなり病原性が落ちたものになるので、例えばそれを打って水痘になったとしても、すごく軽く済むという特徴があります。

池田　一応、生ワクチンで弱毒型ということですね。

松尾　そうですね。

池田　これは子どもさんに、あるいは免疫が落ちている方に、水痘にならないようにと使うものと同じなのですか。

松尾　同じです。

池田　以前からこれを使っていたので、ある程度安全性はわかっているから使いやすい、ということなのでしょうか。

松尾　海外ではZOSTAVAXといわれる帯状疱疹ワクチンが以前から用いられています。そのワクチンのもとになる株は日本で使用されている水痘ワクチンと同じ株なのです。ZOSTAVAXのデータがいろいろあって、それをもとに日本で用いられている水痘ワクチンが、そのまま帯状疱疹ワクチンとして用いられたという経緯があります。

池田　自費なのですか。

松尾　自費になります。今のところ保険適用はないので、施設によって異なると思いますが、だいたい8,000～１万円ぐらいになると思います。

池田　帯状疱疹予防の対象者とはどのような方なのでしょうか。

松尾　帯状疱疹の患者さんは50、60代から増えてくるので、日本では50歳以上の方に接種が推奨されています。

池田　あまり高齢者すぎてもだめなのですね。

松尾　そうですね。ワクチンを打っても免疫が誘導されにくくなってきますので。若いうちから打ったほうがより効果があります。

池田　あまりに高齢者だと免疫が反応しないようなイメージがありますね。

松尾　そうですね。

池田　質問にもあるのですが、十分な抗体ができたかどうか調べるにはどうしたらいいでしょうか。

松尾　抗体は採血で調べられますが、現時点では酵素抗体法のIgGが用いられます。ただし、抗体があるからといって帯状疱疹を予防できるわけではないのです。そういう液性免疫よりも、実は細胞性免疫が上がっていることが帯状疱疹を抑えるうえで重要になります。

池田　何かエビデンスはあるのでしょうか。

松尾　小豆島で2008年から約１万2,000人に対して３年間経過を追った報告があります。そこで水痘・帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の上昇がある人は帯状疱疹の発症が抑えられ、かつ抗体は上がっていても抑えられないというデータがあります。

池田　抗体が上がっていればいいというものではなくて、細胞性免疫が上がってないと意味がないのですね。

松尾　そういうことになります。

池田　抗体は採血してわかるということですが、細胞性免疫はどのように調べるのですか。

松尾　細胞性免疫の検査はコマーシャルベースにできないのですが、水痘抗原の皮内反応でツベルクリンのように反応を見るのです。皮内注射をして２日後に紅斑浸潤の大きさで細胞性免疫の程度を知ることができます。

池田　その注射は医師であれば購入することができるのですか。

松尾　購入することはできます。ただし、保険適用はないので自費になります。

池田　幾らぐらいのものなのですか。

松尾　それも施設によって異なるのですが、私が大学で施行していたときは１回2,700円という料金でした。

池田　とても高いというわけではないのですね。

松尾　そうですね。

池田　逆にいうと、ワクチンを打とうかという方は先に細胞性免疫を測っ

て、それから打つのでしょうか。

松尾　そういった場合もありますし、50～60代で、ある程度低下が予想されるような場合には、最初からワクチンを打つ方もいます。

池田　もともとの細胞性免疫が強い場合でも何か支障はないのでしょうか。

松尾　支障はないです。さらに細胞性免疫が上がるというだけで、追加することによる問題は特にないと思います。

池田　逆にいうと、とにかくやってみる。どうしても心配な方は細胞性免疫が上がってきたのかについて、またあとで調べる。

松尾　それも一つの方法だと思います。

池田　通常は調べないのですか。

松尾　60～70代の方は調べなくてもいいと思うのですが、50代でされる場合には皮内反応を見て、細胞性免疫が高ければ、その時点で打つ必要はないかもしれません。

池田　免疫がまだしっかりしているということですね。

松尾　そうです。

池田　次の質問ですけれども、２回目、３回目の接種は、どうなのかということですが。

松尾　１回ワクチンを打つことによって５年間、発症を抑えられたというデータはあります。ほかにもいろいろな試験があるのですが、だいたい３～11年ぐらい細胞性免疫が保たれたというデータもあります。それらを勘案すると、10年ぐらいはもつのではないかなと考えられます。明らかにこの時点で打たなければいけないことはないと思います。

池田　例えば、50代の方が細胞性免疫があまりないとわかって、それで打ったとすると、ワクチンを打った後にもう１回行いますね。そうすると、今度は10年ぐらい経って、もう１回やってみるかという話はあるのですね。

松尾　それはいいとは思います。またそこで皮内反応を行って細胞性免疫を調べるのも一つの方法だと思います。

池田　そこでしっかりあれば、もう１回打たなくていい。

松尾　もう少し様子を見てもいいということになります。

池田　なかなか難しい話ですね。例えば、今の水痘ワクチンを打って、細胞性免疫も見て、上がっていない場合は、また打つのでしょうか。

松尾　上がらない方は高齢者に多く見られると思います。70～80代になってくると、ワクチンを打っても免疫が上昇しない方が10～20％いるので、そういった場合には再度打つのが一つの方法かと思います。

池田　また打てば細胞性免疫がつくのでしょうか。

松尾　必ずとは言えないですが、１回で様子を見るよりは上がってくる可

能性は高いかと考えます。

池田　打たれる方が、帯状疱疹のひどさといいますか、QOLを障害するようなものが残りにくいことがわかっていないと、なかなかそこまではいかないのですか。

松尾　周囲に帯状疱疹にかかってひどい方がいたりすると、そのようになりたくないという思いが強くなり、患者さんの打つ意欲は高まると思います。あとは、帯状疱疹後神経痛といわれる帯状疱疹に伴うQOLが下がるような痛みに関しても、打つことによって60～70％ぐらい低下します。痛みに関しても苦しんでいる方が周りにいらっしゃると、打たれる方は多いです。

池田　今の水痘ワクチンは生ワクチンですが、今後、もっと違うワクチンは出てくるのでしょうか。

松尾　海外では2017年10月からサブユニットワクチンといわれる、生ワクチンではないワクチンが発売されています。それは水痘の糖蛋白Eといわれる部分とアジュバントをプラスしたものです。これを用いることによって、今使われている生ワクチンに比べると、さらに細胞性免疫の上昇が高く、しかも長く維持されるというデータもあります。

池田　それはいいですね。蛋白質を合成して、ウイルスの全体を使わないということですね。理想的ですね。

松尾　そうですね。

池田　もしこれが日本に導入されると、免疫が落ちている方とか、免疫抑制状態になっている方も大丈夫なのでしょうか。

松尾　免疫抑制、例えばHIVの方であるとか、胆がん患者の方であっても打てるというデータがあります。

池田　そういう方こそよく帯状疱疹に罹患してしまいますよね。

松尾　そうですね。アメリカのワクチン諮問委員会などでも、生ワクチンよりも、そのワクチンのほうがさらに推奨されています。日本でそれが導入されれば、今後、帯状疱疹に関しては用いていくことになるかもしれません。

池田　特にHIVの方で繰り返し帯状疱疹になるのが一つの証拠というか、症状なので、そういうものができて、止められると非常にいいですね。

松尾　そうですね。

池田　今後の見通しとして、それも保険適用外、自費なのでしょうか。

松尾　まだ導入は１年ぐらい先になると思いますが、それも最初は自費になってくると思います。

池田　今後はこういった方は保健適用内で打てるようになれば、さらにいいと思いますね。ありがとうございました。

小児の抜毛症

順天堂大学順天堂江東高齢者医療センター皮膚科先任准教授
植　木　理　恵
（聞き手　山内俊一）

８歳（小学校３年）男児の抜毛症についてです。

基礎にアトピー性皮膚炎があり、皮膚科で治療されていました。５月の連休後から抜毛症がみられ、湿疹の悪化があり、６月末に当院受診されました。湿疹の加療をしながら経過観察中です。抜毛症の治療について、「八味地黄丸」内服で、８週間で治癒した症例があるようです。試みてもよいでしょうか。適応について、またその他の漢方薬で効果の期待できるものがあるのか、ご教示ください。

＜大分県開業医＞

山内　植木先生、抜け毛といいますか、まず毛が抜けるという訴えは成人の女性も含めて時々見るのですが、まず最低限度、どういった疾患を念頭に置かなければならないかといったあたりからお願いします。

植木　脱毛症は様々ありまして、年齢的な変化もありますし、ホルモンの変化や体質によって抜けてくる場合や、湿疹続発性の脱毛症といいまして、アトピー性皮膚炎の方に多く見られますが、かゆいために掻爬して抜けてしまったりとか、単純に湿疹が悪くて抜けてしまうこともあります。あと、脱毛症としては、円形脱毛症の方も多くいらっしゃいますので、抜け毛が多かったときに頭皮をよく見て、毛髪の形をよく見て診断をつけていく必要があります。

山内　このケースに絡みそうですが、アトピー性皮膚炎や湿疹は多いのですか。

植木　かゆくてどうしてもかいてしまう、かくのがやめられない、かかないと気持ちが落ち着かないというような状況に陥っていると、頭髪も一緒に抜けてしまうことがあります。アトピー性皮膚炎でかく癖がついてしまうと、

かくのを抜く行動に移してしまって、痛み刺激でかゆみをやわらげるというような、かゆみに対するストレス解消法にしてしまうこともあるようです。

山内　それは重要な鑑別点ですね。

植木　そうですね。

山内　ただ、そのあたりはかゆいという症状が前面に立つと見てよいのですね。

植木　そうですね。あと明らかに浸出液が多かったり、紅斑が強かったりと、皮膚症状は強いと思います。

山内　中にはかゆくなくてというケースもあるのでしょうか。

植木　皮膚炎と関係なく抜毛してしまうお子さんたちも多いです。抜毛症は思春期の女子に多いといわれていまして、母親との関係がわりと契機になることが多いのですが、男の子でも、周りから急に注目されるようなことがあってストレスが高まったり、病気などがあって兄弟のほうに親の気持ちが移ってしまって、自分が取り残されているようなストレスを感じたりすることで、髪を抜いて自分の精神状態を、「助けて」というように表してくることがあるようです。

山内　先ほどのアトピーや湿疹は少し局在的なものかと思われますが、内科で有名なバセドウなどの甲状腺疾患や膠原病などでは全体的に出てきますよね。

植木　ホルモンの変動が原因の場合はびまん性な抜け方をすることが多いので、局所的ではないと思います。これも一つ鑑別になります。

山内　抜毛の場合はいかがですか。

植木　抜毛の場合は、わりと利き手側で抜くことが多かったり、眉毛だったり、隠しやすいような前髪の辺縁を抜いていたりということもあるようです。

山内　お子さんの場合ですと、周りにいる親なり大人が抜いていることに気がつくのでしょうか。

植木　そこが診断にはとても大事で、「髪の毛が抜けました」と皮膚科にいらっしゃる方はとても多いのですが、抜毛症かなと思っておうかがいしても、「うちの子はそんなことしてません」という親御さんが多いのです。ちょっと気をつけて見てみてくださいと申しますと、数週間してから「現場を見ました」「本人が自覚してました」と、わかることがあります。まずそこをはっきりさせるところが大事になります。

山内　そうしますと、抜毛症の治療ではメンタル的なセラピーも必要ということですね。

植木　そうですね。ICD-10コードでは精神疾患に分類されていますので、メンタルがもともとの原因で、症状として毛を抜くという行為をしてしまっている衝動的な病気と考えられています。精神面も含めていろいろ聞き取っていく必要がありますし、お子さんも

そうですが、親御さんがお子さんとどう接しているかが大事になると思います。

山内　具体的にはどういった精神的な葛藤がきっかけになりやすい、といったものはあるのでしょうか。

植木　お母さんとうまくいっていないところが意外とクローズアップされるのですが、数学の試験の前だけ抜いてしまうお子さんもいましたので、それぞれあるのではないかと思います。

山内　それぞれ子どもなりのものが。

植木　子どもなりのストレスがあるのだろうと思います。母親が失踪したということで抜き始めてしまったお子さんもいました。

山内　このケースは男児ですが、女児のほうが多いとか、そのあたりはいかがでしょう。

植木　女児のほうが親子関係に対して敏感かと思うのですが、それ以外に１例、私が経験したのは、母子家庭で大学受験に失敗して、すごく抜き始めてしまった男のお子さんがいました。

山内　そうしますと、何か自分を責めるような感じもしますね。

植木　それもあると思います。自分がよくない子だから親とうまくいかないのではないかと思って、罰を与えるような意味合いで痛みを与えてしまうともいわれています。

山内　ぼそぼそ抜いていくのですね。

植木　一本一本抜く子もいれば、まとめてがさっと抜いてしまうお子さんもいるし、それぞれタイプがあります。珍しいですがわからないように、まばらに抜くお子さんもいたり、抜いた毛を食べてしまうような異食症を起こしたり。最近経験したのは、８歳ぐらいの男のお子さんですが、抜いている自覚はあるのですが、それを口の歯の裏に詰め込んでいたことをお母さんが発見した。でも親子関係は別に悪くありませんし、何がストレスかわからないということもあります。

山内　こういったものですと、初期的な治療としてはどんなものがあるのでしょうか。

植木　薬物治療は確立されたものがなくて、まず抜くという癖を治すために鉛筆を持ったり、消しゴムを握ったり、人形を握ったりとか、手を別なことに使うように指導していく、ハビットリバーストレーニングというものが最も有効といわれています。

山内　メンタルをうまく指導して治してあげることで、かなりよくなるものなのでしょうか。

植木　「苦しんでいるんだね」ということを周りが認めてあげることで安心感が与えられて、イライラがおさまって抜くのをやめることもありますので、その子を理解するところが大事かと思います。

山内　治る率はいかがでしょうか。

植木　それは統計がないのですが、

かなり難渋することはあります。でも、小さいお子さんほど治りはいいですから、思春期の方も早く取り組めればやめられると思います。

山内　毛根ごと抜いてしまったら、もう生えてこないのでしょうか。

植木　毛を抜いても、上の部分だけが抜けて、毛母細胞は残っていますので、また生えてくるのですが、何度も何度も繰り返していると瘢痕化してしまって、生えてこなくなります。30代になってから、かつらをかぶって現れて、「昔抜いていたんです。髪が生えなくなっていて、どうにかなりませんか」という相談を受けることもありますので、早くやめられるようにしてあげるといいですね。

山内　早期発見、早期治療が大事ですね。

植木　はい。

山内　少なくともそのあたりの指導、教えてあげなければならないところがありますね。

植木　そうですね。

山内　さらに突っ込んだところはメンタルの専門家になるかと思われますが。

植木　ちょっとうまくいかないと思われたら、メンタルの先生にも相談しましょうと促していかれるといいと思います。

山内　薬ですが、この先生は漢方薬をあげていらっしゃいますが、八味地黄丸といったものは使われるのでしょうか。

植木　八味地黄丸は私は使ったことはありませんが、腎虚という場合に使うものです。このお子さんが腎臓が弱いような状況であれば、腎虚を治してあげると、全体がよくなりイライラがおさまるとかあるのかもしれません。直接的に精神症状をよくしたりとか、アトピーをよくするものではないので、ちょっと適当かどうかはわからないです。

山内　ほかの漢方薬に関しても、これだというものはない。

植木　これというものはないですが、アトピーがあるお子さんですので、アトピーを抑えるとか、イライラを抑えてアトピーをよくするようなものはあると思います。

山内　具体的にはどのようなものなのでしょう。

植木　抑肝散がアトピー性皮膚炎の掻爬を抑えるという実験があり検証されています。私などは証を読めませんが、まず抑肝散を少量使うところから始めようとは思います。

山内　それ以外に、アトピーがかなり強そうなケースですと、皮膚科的にはアトピーの治療でしょうか。

植木　アトピーの治療が第一になります。ストレスが高まってもかゆみが強くなりますので、悪化した原因や生活などの環境も、うかがっていくこと

が必要だと思います。

山内　例えば、アトピーでかゆくてしょうがない場合ですと、これだけでも、寝られないとか、精神的なものが出てきそうですね。

植木　出てきますね。ますます辛くなってしまうと思います。

山内　そういった場合には、現時点でステロイド入りのものを使っていくかたちですね。

植木　塗り薬はアトピーを治すのに使いますし、あと第一世代抗ヒスタミン薬でしっかり寝てもらえるよう、あえて出すこともあります。

山内　具体的にはどのようなものでしょう。

植木　私はアタラックスをよく使っています。

山内　いずれにしても、そのあたり、きちっと鑑別したうえで治療することですね。

植木　そうですね。

山内　どうもありがとうございました。

ドライアイ

東京女子医科大学眼科教授
高　村　悦　子
（聞き手　山内俊一）

ドライアイについてご教示ください。

＜千葉県勤務医＞

山内　高村先生、ドライアイというのは、ある意味、非常に耳慣れたものなので、患者さんのほうから「私、ドライアイだから」と言ってくる場合もありますし、「ああ、そうですか」といって、我々もつい点眼薬を出してしまうときがあるのですが、まず生活習慣やそのほかも含めて、何に注目したらよいのでしょうか。

高村　パソコン作業のように、目を開いて長いこと作業をする環境では、ドライアイの方は確かに多いのです。パソコン作業では目を開いて一生懸命画面を見ていると、瞬きの回数が減ってしまうので、そこにエアコンの風が当たるというのはドライアイをつくりやすい環境だと思うのです。また最近ですとスマホですね。スマホを見続けるということは、ドライアイをつくる環境になっているかもしれません。

山内　そうしますと、単にパソコンだけではなくて、エアコンもあるのですね。パソコンも最近は見る角度が変わってきているので少し変化があるのでしょうか。

高村　私がドライアイに注目して外来を始めたころは、デスクトップが主流でした。画面が目の位置より上のほうまであるので、どちらかというと上目遣いで仕事をすることになります。上のほうを見ると、目の開いている幅が広くなるので、涙の蒸発の速度が速くなるのです。今、多く使われているノート型だと視線が下を向くようになったので、以前に比べパソコン作業中の目線の動く幅が狭くなり、蒸発のスピードは遅くなったかと思います。

山内　なるほど、そういうこともあるのですね。もちろん、エアコンが直接当たるというのはかなり危ないので

すね。

高村　洗濯物も風が吹くと早く乾きますから、目が開いた状態、パソコンに夢中になって、瞬きを忘れた状態で横からエアコンの風が吹いているのは目を乾かす環境にあるということです。

山内　最近はオフィスではパソコンでしょうけれども、個人ではスマホが多くなりましたね。

高村　そうですね。オフィスでの疲れ感、目の乾き感を患者さんは訴えますが、帰りの電車の中でスマホをずっと見続けていると、ますます小さい画面に集中して瞬きが減り、かつ電車の中のエアコンが加わります。季節によっては車内はかなり風が吹いていますから、これはオフィスでの乾燥よりも目にとっては悪い環境かもしれないです。

山内　あと、よく降圧薬とかメンタル系の薬でも乾くという話がありますが、いかがなのでしょうか。

高村　ドライマウスでよく研究されています。薬の作用機序で唾液の分泌、涙液の分泌が減る可能性はあります。ドライアイの患者さんでそういった薬を使っている方は多いのですが、その結果として症状を訴える方が増えるような印象はあまりないです。

山内　ドライマウスという言葉が出てきましたが、シェーグレン症候群にも注意すべきでしょうね。

高村　シェーグレン症候群は中高年の女性に多い疾患です。ドライアイ、ドライマウスが主な症状ですけれども、好発年齢が更年期ぐらいで全身が乾きやすい年齢に重なります。それとドライアイの症状も、「目が乾く」と訴えるとは限らないのです。「しょぼつく」とか、「疲れる」とか、何となく全身の不定愁訴のようで「ドライアイはまあありますけど」という程度で、病気としては認識していないかもしれません。こういった患者さんはもしかすると眼科に直接来院よりも、内科に行って、そういった症状を訴えるのですが、シェーグレン症候群というものを思いつかないと、不定愁訴の一環となっているかもしれないですね。

山内　隠れているものもきちっと確認しましょうねということですね。

高村　そうですね。

山内　点眼薬についてお話しいただきたいのですが、我々におなじみの薬は幾つかあるのですが、使い方についてはいかがでしょうか。

高村　多分、医師が出しているのはヒアルロン酸の入っている点眼薬ではないでしょうか。これがドライアイの治療薬として最初に認可されたものですが、現在、ヒアルロン酸の点眼薬も含めて３種類認可されています。ドライアイの治療薬が３種類も処方できるのは日本だけなのです。

それぞれちょっと作用が違いまして、ヒアルロン酸は高分子なので、水を引

きつける作用があって、自分の涙を目の表面に取っておく。つけ心地はしっとり感があります。

その後に出てきた薬はけっこうおもしろい作用があります。１つは目の表面の粘膜、結膜からP2Y2受容体を介して水を出させるのです。目の表面を覆っている涙液膜には、水分だけではなく、ムチンという粘液も入っています。その粘液も出す作用があるのです。この点眼薬は涙腺が傷んでいても、結膜から水を出すことで涙の水分を補える、そういった薬なのです。ですから、先ほどお話があったシェーグレン症候群、これは涙腺が自己免疫の機序で傷んで、涙腺から涙が出なくなって目の表面が乾くのですが、そういった方にも、この薬を処方することが多いです。

もう一つは、内科の医師にもおなじみだと思いますが、レバミピド、胃の粘膜の保護薬ですが、あれが目薬になったものがあります。これは胃の粘膜への作用と同じように、結膜からムチンという粘液を出すのに加え、粘膜そのものを治す作用があるのです。ドライアイの症状として、目の表面が乾燥してくると粘膜同士がこすれて、ゴロゴロ痛くなるのですが、こういった症状にはとてもよく効きます。この３つの点眼薬を症状に応じて使い分けているのが現在私たち眼科で行っている治療の現状です。

山内　ヒアルロン酸は長らくおなじみのものですが、レバミピドと、もう一つは何というものですか。

高村　ジクアホソルという薬です。

山内　新しい２種類に関して、これは第一選択薬で使えるのでしょうか。

高村　今は積極的に涙に必要な成分を出す作用、ムチンという粘液だったり、水分だったり、粘膜を修復したり、そういったことを期待した第一選択として、処方しています。

山内　特に使い分けのポイントというのはないのでしょうか。

高村　先ほどのシェーグレン症候群のような水分が足りないタイプ、特に涙腺からの水分が出ないようなタイプの方には、私はまずジクアホソル点眼薬を水分補充の目的で使っています。それから、こすれて痛い方の場合にはレバミピド点眼薬を処方しています。粘膜を積極的に治す作用があります。それから、つけ心地も含めて、しっとり系がお好みの場合にはヒアルロン酸の点眼薬が使いやすいと思います。これらはいずれも併用しても使うことができます。

山内　あと、これらに関して長期使用するしかないのでしょうかということですが、いかがですか。

高村　お肌もそうですが、ドライアイの症状は粘膜の状態に関連します。粘膜の状態を改善するには、少し時間がかかります。何かつけてすぐというわけにはいかないです。ですから、治

療は続けていただいたほうがより効果が得られます。また、ドライアイの症状は外部の環境、乾燥などに相当影響を受けるので、特に冬とか、そういう悪条件になると、それまでよかったものがまた悪くなることがあるのです。多くの方が治療を始める前から「ずっと一生点眼薬を使うのですか」と不安を口にするのですが、まずその前にきちんと使ってやってみてほしいと思います。今３種類も薬がありますから、１つで始めて、もしそれでだめなら取り替えていく方法をご説明しています。ただ、最初はやはり続けていただきたいです。特に重症なシェーグレン症候群のドライアイの方が、内科医を受診したときでも、薬をやめずに継続で処方していただくことが大事です。そのほうがより効果が上がると思います。

山内　仮に、例えば近くにあまり眼科がない、あるいは遠くにしかない場合には、まず眼科に行っていただいたうえで、内科、あるいはGPのほうで、その薬を長く使うのも一つの手ですね。

高村　それはたいへん大事なことだと思うのです。いずれの点眼薬も、かぶれさえしなければ安全な薬ですから、継続治療をしていただくためには、医師たちが協力することが大切だと思っています。

山内　最後に、コンタクトレンズでもドライアイは起こるのでしょうね。

高村　そうですね。コンタクトレンズの使い方を間違うと、一つは涙の分泌が悪くなったり、粘膜が傷ついたりするので、ドライアイがより起こりやすくなります。そうすると、ますますレンズを使う条件が悪くなり悪循環になるのです。

山内　逆に今度は、よくコンタクトレンズがあると点眼液は使えないというケースが多いようですが、この場合はどうでしょう。

高村　使えない理由の一つは、点眼薬に共通に入っている防腐剤です。ベンザルコニウム塩化物という防腐剤は、フタを開けてから１カ月ぐらい目薬が安全に使えるのですが、この防腐剤が実はソフトコンタクトレンズに吸着するという問題があったのです。ただ、今はベンザルコニウム塩化物を除いた点眼薬、ジクアホソルとレバミピドですが、そういったものがあるので、レンズの使い方がきちんとしている方に限ってですが、これらをレンズの上から使うことは可能です。

山内　この場合、レンズをつけているからといってドライアイが治ることも逆にはないのですね。

高村　レンズを装着していても、快適に使うために薬を併用していただきます。ただ、管理は十分必要だと思います。

山内　それ以外にも、全身状態、ストレス、そのほかも絡んでくるものなのでしょうか。

高村　涙液の分泌は自律神経も関係していますので、それも大いにあるかと思います。

山内　夜よく寝ていただくことも大事でしょうね。

高村　はい。正しい生活習慣が大事です。

山内　ありがとうございました。

耐性菌と抗菌薬適正使用の最前線（Ⅰ）

AMRが今なぜ問題なのか

国立国際医療研究センター病院副院長
大　曲　貴　夫
（聞き手　中村治雄）

中村　大曲先生に企画いただきました「耐性菌と抗菌薬適正使用の最前線」というシリーズが始まります。その企画の１回目ということで、AMR、すなわちAntimicrobial resistanceが今なぜ問題なのかを承りたいと思います。

この問題はペニシリンの発見から始まっていると考えていいのでしょうか。

大曲　そうです。ペニシリンが発見されて、実際に日常で使われるようになったのは1940年代の半ばごろですが、実はその数年後、ペニシリンが効かない菌が見つかっています。そもそもフレミング博士がノーベル賞の授賞式の演説といいますか、レクチャーでそれを予言していたそうです。

中村　指摘しているのですか。立派なものですね。

大曲　すごいですね。実際にその菌が出てきて、では薬をどう守っていくのか、どう使っていくのかという問題が始まりました。

中村　そうしますと、もう100年近くなるのですね。たいへん重要な課題だと私も考えていますが、こういった問題に対して、グローバルアクションプランのようなものが立てられているとうかがっています。ワンヘルスという言葉が時々使われますが、この辺から意見をいただけますか。

大曲　ワンヘルスという言葉自体はこの５～10年の言葉ですが、もともとは人間の健康問題と動物の領域の健康問題はつながっている、というところから始まりました。例えば感染症でいうと、いわゆる人獣共通感染症があります。動物が持っている感染症が人間にかかる、コウモリが持っている感染症が人間にかかることがあって、両方をコントロールするためには動物の領域の獣医と、人間の領域の医師がうまく協調しながら対応しなければいけないという考えが出てきました。そこがワンヘルスという考え方だと思います。

最近では、耐性菌について、環境にも実はかなり影響があることがわかってきて、環境の対策もワンヘルスの考えに含める、そういう方向もあります。

中村　実は私、イヌを飼っています。イヌがクロストリジウムにかかり下痢をして、それが私にうつりました。人畜感染でしょうか、ワンヘルスはたいへん重要な、極めて大きな問題を抱えていると思います。そうしますと、臨床的な問題、獣医も含めて、私どもは研究あるいは対応をしていかなければいけないということですね。

大曲　本当にそう思います。獣医は、大動物を扱う獣医もいれば、小動物を扱う獣医もいます。獣医が扱う動物が持っている耐性菌がヒトに移ってきたり、逆に人間が持っている耐性菌が愛玩動物、小動物から出てきたりということがあります。人間と動物とのつながりがありそうだということから、そのコントロールをどうしていくべきかについて、今すごく話題になっています。あまりわかっていないところでもあり、研究も今始まったところです。

中村　抗菌薬に限らず、例えば生物学的製剤がいろいろ出てきています。ああいったものも耐性をつくっていく可能性はあるのですか。

大曲　バイオロジックスはどうなのでしょうか。免疫と遺伝にはそれほど詳しくないのですが、理屈からいけば、人間のゲノムの改変は一つの世代の中でも起こっていると聞いていますので、私は起こりうる話ではないのかと思っています。

中村　そうしますと問題は、医療に与える影響がかなり大きいだろうと思うのですが。

大曲　非常に大きくて、２つの面で問題になると思います。１つは、これだけ免疫力が弱ったり、高齢の方が増えている状況で、耐性菌の感染を起こした場合に、それは非常に治しにくい。場合によっては命が危険にさらされます。

もう一つは、調べていくと、我々が受ける高度医療、例えば、手術や造血幹細胞移植、あるいは先ほど先生がおっしゃった生物学的製剤の治療を行うと感染のリスクが高まるのですが、それを防ぐために抗菌薬がかなり使われてきた。ということは、抗菌薬の耐性が増えてしまうと、予防に使っていた抗菌薬も使えなくなるということになり、突き詰めていけば、耐性菌が体にくっついているものですから、そういう高度医療、先進医療を受けられないということも起こりうるのです。ですので、トータルで考えますと、医療自体に大きなブレーキがかかる。それが結局、我々の健康に対して大きな脅威となるというのが耐性菌の問題の根本といいますか、悪影響だと思います。

中村　いわばイタチごっこのような格好で創薬が進んでいくのですね。

大曲　そうなのです。創薬は非常に大事で、それが出てくることで我々の治療も非常にやりやすくなったのですが、微生物は適応力が高く、どんどん

そこに耐性菌が出てくるのです。そこを克服するために、創薬は非常に重要になってくると思います。

中村　間に合っていけるのですか。

大曲　実は以前ほど抗生物質、抗菌薬は新しいものが出なくなっています。新しい種を見つける、薬のもとを見つけることが非常に難しくなっていることもあります。そこを見いだすにはものすごい額のお金が必要なのですが、今までの薬の開発や流通、販売を考えていくと、薬で出てくる利益と開発のためにかかるものすごく大きい額が見合わなくなっているようなのです。それは結局、開発が難しくなっていることを意味します。開発は今、ちょっと厳しい状況にあると思います。

中村　この際、ご専門の立場から教えていただきたいのですが、私どもは日常、例えばのどが痛い、咳が出る、痰が出るという患者さんをよく見るのです。やたらと抗生物質を使うなということになると、実際の日常臨床で使うか、使わないかをどこで分けていったらよいですか。

大曲　実はそこは、それこそ厚生労働省、政府ぐるみで頑張って医師側に啓発をしているところです。一番手をつけやすいのは、抗生物質がいらない状況をわかりやすく、素早く的確に診断して、使わないと決める。使わないと決めたうえで、患者さんに納得がいくような説明をすることが一番早いと思います。

その中で今、我々が考えているのは、一番数が多い感染症で抗生物質がいらないものは何かと考えていくと、感冒や気管支炎といった急性の気道感染症で、次が下痢です。それは外来で見る機会も多く、感冒の中にも少しこじれたものとして気管支炎や副鼻腔炎、咽頭炎があるのですが、今進めているのは、感冒を含めたその４つをうまく診断する。実はコツといいますか、やり方があります。

中村　ぜひ教えていただきたいです。

大曲　一つは、感冒のことを知るのが一番根本です。感冒は鼻の症状とのどの症状と下気道の症状、例えば咳とか痰が、同程度に同時に存在するものなのです。確かにそう考えてみれば、自分が感冒になったときの様子は確かにそうなのです。そこを、ああ、なるほど、あれは感冒なのだと認識できるのが第一ステップです。そうすると、自分がそうなったときも、患者さんがそうなったときも、抗生物質はいらない、と考えを進めることができます。

のどの痛みが強い人は咽頭炎といいますし、下気道の症状、咳が強い人は気管支炎、鼻の症状が強い人は次は副鼻腔炎と診断していくと、ほかの３つも診断ができるようになります。そうしますと、その多くは抗生物質はいらないものですから、「あなたは感冒なので抗生物質はいらないですよ」と説

明をしながら診療を進めていくことができるのではないかと思います。

中村　そういった知識が一般の開業医を含め、よく理解されていくと抗菌薬の使い方が正しい方向にいけるかと思いますね。

大曲　そう言っていただけるとすごく勇気が出ます。我々の仕事は、それをいかに先生方の手元にお伝えするか、わかりやすく頭に入ってくるようにするか。あと、実践していただけるための環境づくりといいますか、一つは患者さん方の意識をどう変えていくか。

中村　そうですね。患者さんが「抗生物質をください」と言いますね。

大曲　そうなのです。患者さんの意識調査をすると、一部そう思っていらっしゃる方がいらっしゃるのです。あとは、風邪、感冒に抗生物質は効かないことをご存じない。言い方をかえれば、効くと思っていらっしゃる方が４割もいるのです。それを減らさないと、先生方の診療もたいへんなままだと思います。

中村　どうもありがとうございました。

耐性菌と抗菌薬適正使用の最前線（Ⅰ）

世界における耐性菌の状況

東邦大学微生物・感染症学講座教授
日本感染症学会理事長
舘　田　一　博
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　世界における耐性菌の状況についてうかがいます。

まず、日本は世界的に見てどういう状況なのでしょうか。

舘田　世界的なレベルで見ると、耐性菌の出現と蔓延が人類の脅威としてWHOが、あるいはCDCが取り上げているのですが、日本の状況を見てみると、例えばアメリカ、ヨーロッパ、あるいは東南アジアの国々に比べてみると、かなりうまくコントロールできているような状態であると思います。

齊藤　比較的よい日本を取り巻く東南アジア、アジアの国々ではどうなのでしょう。

舘田　アジアの幾つかの国では、今でも抗菌薬、抗生物質がコンビニエンスストアで売られているような状況があって、病院に行けない貧しい人たちが抗菌薬を勝手に買って、勝手にのんで、やめてといった状況がまだ続いています。そういうところで、残念ながら耐性菌が生まれて広がってしまっているという状況があるかと思います。

齊藤　今、日本に来る観光客が多くなっていますけれども、そういった近い国がかなり危険な状態であるのですね。

舘田　そうだと思います。日本ではあまり見られないような耐性菌を見るときは、多くは海外からの持ち込みと関連している。ですから、感染症学会としても、2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向けて、海外からたくさん人が入ってきますから、そういったときの対策をしっかり取っていかなければと考えているところです。

齊藤　アメリカではどうなのでしょうか。

舘田　アメリカも、うまくコントロールできているように見えていたのですが、残念ながらカルバペネム耐性の腸内細菌化細菌、中でもKPCと呼ばれるようなカルバペネムを分解するような酵素を産生する腸内細菌化細菌が非常に広がってしまいました。最初は東海岸から、今では全米に広がるような状況になっています。

表　薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016〜2020）で示された成果目標

1．肺炎球菌のペニシリン耐性率を15％以下に低下
2．黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を20％以下に低下
3．大腸菌のキノロン耐性率を25％以下に低下
4．緑膿菌のカルバペネム耐性率を10％以下に低下
5．大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を0.2％以下に維持
6．抗菌薬使用量を３分の２に減少（2013年比）
7．経口セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の使用量を50％削減（2013年比）
8．静注抗菌薬使用量を20％削減（2013年比）

齊藤　アメリカでも一生懸命対策を取っているのですか。

舘田　一生懸命取ろうとしていますが、なかなかコントロールしにくいというか、できていないという状況になってしまっています。

齊藤　ヨーロッパも広く先進国から開発途上国までありますが、どうなのでしょう。

舘田　北欧の国々はMRSAの頻度も非常に低く、耐性菌が非常に低い頻度に維持できています。抗菌薬の適正使用を含めて、感染対策、その教育・啓発がうまくいっていると思います。ただ、残念ながら、ヨーロッパの中でもギリシャやイタリア、ポルトガル、スペインなどの国々では、耐性菌の蔓延が止まらないような状況があると思います。

齊藤　日本は比較的よいポジションということですが、薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（**表**）ができました。どういう経緯でできたのでしょう。

舘田　先ほどお話ししましたように、グローバル化、そしてボーダーレス化が進む中で、世界が耐性菌に対して同じ目標を立てながら一緒に協力していかなければいけないという流れの中で、日本も2016年に薬剤耐性の対策のアクションプランを出しました。世界が注目する日本の、ある意味、独自の数値目標を盛り込んだアクションプランということです。

齊藤　アクションプランの基本的な考え方はどういうことになりますか。

舘田　日本のアクションプランで一つの特徴は、数値目標です。例えば、MRSAの割合を2020年までにどのくらいにしよう、あるいは抗菌薬の使用量をどのくらいにしようなどの数値目標を掲げて、我々が進むべき方向性をはっきり示したことが大事だと思います。もちろん、骨子となるものに関しては

サーベイランスをしっかりしなければいけないとか、抗菌薬の適正使用であるとか、感染対策であるとか、そういったものも含め数値目標を示しながらアクションプランをつくったことが大きな特徴だと思います。

齊藤　アクションプランができて、実際に実地医家の先生が感染症の患者さんを診ていく場合に、抗菌薬の使用への考え方はどうでしょうか。

舘田　アクションプランはある意味大きな方向性を示しているのですが、それ以外にも、国民啓発会議とか、いろいろそれに連携するような行動がスタートしています。その中で一つ大事な方向性は、今まで耐性菌対策というと、病院の中で専門家に対しての教育、啓発が中心でしたが、今はそれが開業医に、あるいは医療従事者だけではなくて、小さなお子さんをお持ちのお父さん、お母さんなどの一般市民の人たちに、どうやって教育していくのか、そこまで考えたプランになっているところが重要だと思います。

齊藤　抗菌薬を適正に使うことについて、認識を共有していくのでしょうか。

舘田　そうですね。

齊藤　開業医の考え方、あるいは抗菌薬の使い方について、調査はあるのですか。

舘田　いろいろなところでこのアクションプランを、抗菌薬の適正使用というかたちで教育、啓発活動をしていますが、開業医の話を聞くと、熱を出した子どもを連れてきたお母さんから「抗生物質を出してください」と言われる。そういったときになかなか断りにくい。断れないような状況の中で出していた。そういった現実があるかと思います。そのような中で、行政側から出された「抗微生物薬適正使用の手引き（第１版）」では、お父さん、お母さんを教育するという方向性、そして「これはウイルス感染症だから、抗生物質はいらないんです」ということを説明できるようなマニュアルをつくって、医師とともに患者さんも教育する、そういった仕組みが動き出しています。

齊藤　夜中に患者さんが来て、そこで説明するのは、実際はなかなかたいへんなことになると思うのですが、そういった努力に対する報酬についてはどうですか。

舘田　そこが大事で、今まではそれに対しての報酬はなかったのですが、今回の保険診療点数の改定によって小児抗菌薬適正使用支援加算がつくことになりました。今お話ししたような、「あなたの病気は抗生物質がいらないウイルス感染症です」ということを、そのガイドに従って説明すると点数がつくという仕組みが動き出します。そうすると、今まで言われたままに出していた抗菌薬を、より適正使用を進め

るかたちでの処方、という方向に向かうのではないかなと思います。

齊藤　医師の説明を患者さんが受け入れていただけるような、患者さんへの基礎的な教育が重要になるのでしょうね。

舘田　すごく大事なところで、感染症学会も今までは専門家に対する教育や啓発、あるいは研究などの視点での活動が主であったのですが、やはり感染症はどのような医師もみる病気という意味からも、専門としない先生方に抗菌薬の適正使用も含めてさらに教育、啓発活動を進めていかなければいけない時期に来ていることを感じています。

齊藤　これまでは患者さんから要望があると抗菌薬を出さざるを得ないような状況にあったけれども、それが変わってきたということですね。

舘田　そうですね。これがすぐにどのくらい効果が出るのかわかりませんが、間違いなく一歩一歩、それを進めるような行政と、学会、みんなが考えて進み出す方向性が見えてきていると思います。

齊藤　2020年の数値目標がすでに出されていますね。あと２年ですが、どの程度達成の可能性があるのでしょうか。

舘田　これは個人的な考えですが、数値目標というよりも、抗菌薬の適正使用をもう少し考えよう。今まで抗生物質が安全でそれが使えるという日本の医療のよさがあったけれども、それによってあまりにも使い過ぎていた部分があったのかもしれない。それぞれが適正使用を一歩踏み込んで考えて、そして抑えるところは抑え、使うところは使う、そういうものを進めていければいいと思います。

齊藤　開業医をサポートするような仕組みはどうでしょうか。

舘田　学会としても、その教育、その必要性をもっともっと知ってもらえるように、公開講座を含めてやっていかなければいけないと感じています。

齊藤　どうもありがとうございました。

耐性菌と抗菌薬適正使用の最前線（Ⅰ）

黄色ブドウ球菌（MRSA）

東邦大学微生物・感染症学講座助教
山　口　哲　央
（聞き手　大西　真）

大西　山口先生、黄色ブドウ球菌（MRSA）という、臨床上、非常に重要な課題についてうかがいたいと思います。

まずMRSAの日本での現状は、ざっくり言うと、どのような具合になっているのでしょうか。

山口　最近は耐性菌の中でもグラム陰性菌がかなり話題になっているので、MRSAは問題になっていないと勘違いされることもあります。確かに、海外と同様に、日本でも徐々にMRSAの検出率が下がってきていて、以前は黄色ブドウ球菌のうちのメチシリン耐性率が７割程度でしたが、５割程度に下がってきています。ただ、海外では、数％の国もあるので、そうした国と比べるとかなり高いということです。JANISというデータベースがありますが、そこで見ると、わが国で一番遭遇機会の多い耐性菌はMRSAになっています。やはり対策は必要かと思います。

大西　病院で重要な問題になる一つですよね。耐性率２割以下というのが目標ですか。

山口　AMR（antimicrobial resistance）アクションプランが最近出されました。その中で黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率が、今は５割だけれども２割以下を目標に、と進められています。制定されたのは2014年ぐらいですが、2020年までにということで、あと３割ぐらい減らさなければいけません。

大西　けっこうたいへんですね。

山口　たいへんな目標が設定されています。この２～３年、実際にはまだそういうペースではいっていないのですが、高いところを目標にするのはいいと思っています。

大西　２割の根拠というか、これは欧米並みということですか。

山口　日本の健常人や、外来で検出される黄色ブドウ球菌のうちのMRSAの割合は、２割ぐらいです。ですので、それぐらいまでは下げられるのではないか。結局、病院の中での５割というのは、院内で伝播して増えていった。

そうして最終的に５割ぐらいになっていると考えるとすれば、接触感染予防をしっかり行えば、外来並みぐらいは達成できるのではないかという目標設定かと個人的には考えています。

大西　日本はまだ多いのですね。

山口　ヨーロッパに比べると多いですね。

大西　抗生剤の使用はどのような背景があるのでしょうか。

山口　その辺ははっきりはわからないのですが、例えばイギリスなどはかなり厳しく、入院するときにMRSAの監視培養を行うようです。日本では入院のときにすべての患者さんを検査するわけではないので、検査しなければわかりません。もちろん最初からMRSAとわかっていれば、しっかり感染対策ができるのですが、そういった盲点があって、知らないところで広がっていることもあるのかと思います。

大西　市中感染型MRSAという言葉を聞きますが、このあたりを教えていただけますか。

山口　市中感染型MRSAは健常人ですね。普通、MRSAというのは病院の中で抗生剤をたくさん使われたようなcompromised hostといわれる患者さんの中で感染症を起こすのが問題だったのですが、市中感染型MRSAは健常人、若い、特に病気がないような子どもたちや健康な人に感染症を起こすことで問題になってきました。最初に問題になったのはアメリカです。

アメリカで子どもたちが市中でMRSAの感染症になって致死的だった。肺炎や敗血症を起こして亡くなっていったのです。続いて2004年ぐらいだったと思いますが、皮膚から検出される黄色ブドウ球菌の中でのMRSAの割合が８割と、かなり高い割合で出てきていて、健康な人の皮膚の感染症でアメリカ中にMRSAが広がったという報告があります。

それに伴って重症の敗血症や肺炎などが増えたので、日本でも問題になるのではないかと言われていたのです。しかし、日本では実はそんなに増えていなくて、先ほど少しお話ししましたが、市中の皮膚感染症から出てくる黄色ブドウ球菌のうちのだいたい２割ぐらいがMRSAです。ですので、アメリカほどは多くないけれども、若い人たちに感染症を起こすということから、今後増えていかないか心配、というのが一番のところです。

大西　普段、外来でMRSAを調べないことも多いかと思うのですが、どのようにしたらいいですか。

山口　もともと黄色ブドウ球菌なので、多い感染症としては皮膚軟部組織感染症になると思います。皮膚科の領域の先生からよく相談を受けますが、お話を聞いていて感じるのは、まず培養検査が外来で行われていないことが多い。最初に皮膚感染症を診療して、

抗菌薬を出すけれども、そのタイミングでは実は出していないことが多く、逆に抗菌薬を出して、治らずにもう一回来たときに出すとか、遅れて検査してみたらMRSAだったとか、そういったことがよくある。抗菌薬が必要な状況であるならば、まずそこで培養を取っていただけると、もう少し市中でのMRSAの状況がわかってくるかと思っています。

大西　培養検査をもっと積極的に行っていくことが重要ですね。

山口　そうですね。

大西　そういう方への対策が漏れて、入院で持ち込まれることもありますね。先ほどのイギリスの話だと入院時、かなりきっちりチェックされている。日本では、少し疑ったケースなど一部にすぎないという気もするのですが、どうしていったらよいですか。

山口　理想は入院したときに全員わかるのが一番良いと思うのですが、いろいろ耐性菌も増えてきています。MRSAだけでいいのかとか、ESBLなども増えていますが、入院するときに全員の便を検査するのかなど、なかなか難しい問題だと思います。やはりMRSAが検出されそうな人の場合に監視培養を行うとか、施設からの入院の場合に行うとか、そういったことも一つの手かと思います。お金もかかることなので、病院それぞれにお任せするしかないのですが、入院時にできるだけ多くの人の検査をしたほうが、その後の接触感染防止策がしっかりできますので、良いと考えています。

大西　特に入院だと、ハイリスクの病棟がありますよね、ICUやNICUなど。そういうところは少し積極的に監視培養のようなものを行ってもいいかと思うのですが。

山口　そうですね。必要だと思います。特に、小児科領域でも最近、NICUなどでMRSAの伝播が問題になったりしています。そういったものはできるだけ早く確認しないと、看護師も医師も接触する機会が多い病棟ですから、しっかり監視できるような体制を整えるのが大事かと思います。

大西　対策として標準的な予防策を取るということですね。

山口　私は病原性の高いMRSAの研究をしていますが、病原性の高いMRSAも、そうでないMRSAも、耐性度の高いMRSAも、結局接触感染でうつっていくので、最初の“うつる”を防いでいかないと、広がるのを予防することはなかなかできないと思います。

大西　MRSAによる死亡率はいろいろデータが出ているのでしょうか。

山口　MRSAに関しては、例えばときどき菌血症になって致死的になることがあります。どういうときに重篤な病態になるのか、私はずっと昔から気になっているのですが、市中感染型MRSAと、耐性度の高い院内感染型の

MRSAに分けてみると、市中感染型のMRSAのほうが病原性が高いといわれています。ただ、病態を見てみると、院内感染型MRSAも、高齢の方だったり、compromised hostに感染していることが多いからか重症例が多く、どちらのほうが予後が悪いとか、まだ答えは出ていません。ただし、市中感染型MRSAのほうが感染年齢が低いということはわかっているので、ある程度免疫が保たれている方に対しても強い感染力を示す可能性がある病原体かと考えています。

大西　MRSAの治療の対象は、どのように適応を考えたらよいでしょうか。

山口　そこは難しいところで、肺炎などは保菌が多くて、まず診断が難しいと思うのですが、基本的にはMRSAによる肺炎は少ないので、治療すべきかどうかは慎重に判断すべきかなと思います。一方で菌血症はかなりMRSAによることが多いです。皮膚感染症を起こしやすい菌なのですが、いったん血液の中に入ってしまうと病原性を強く発揮する菌なので、やはり菌血症では注意が必要な菌かと考えています。病原性の高い菌による菌血症であれば、急激に病態が変化していくこともあるので、バンコマイシンをはじめ、ダプトマイシンなど、今はいろいろな薬がありますから、躊躇せずに、しっかり一番良いと思われる治療を行う必要があると思います。

大西　抗菌薬の選択も何か気をつけることはありますか。また何か耐性ができるなど。

山口　どの薬も耐性はできてしまうのです。しっかり診断し、例えばダプトマイシンは肺に使えないとか、いろいろ特徴がありますから、感染巣をしっかり把握して一番適していると考えられる抗菌薬を使うのが大事かと思います。

大西　今後減らしていくためには、どのような対策が有効ですか。

山口　先ほどからお話ししているように監視は大事だと思うのですが、培養検査と接触感染予防策、その２点が基本になってくると思います。

大西　基本に忠実に地道にやっていくということですね。

山口　そうなると思います。

大西　どうもありがとうございました。

耐性菌と抗菌薬適正使用の最前線（Ⅰ）

基質拡張型βラクタマーゼ産生大腸菌（ESBL）

国立国際医療研究センター病院総合感染症科医長
早　川　佳代子
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　基質拡張型βラクタマーゼ産生大腸菌（ESBL）ということでうかがいます。

まず、基質拡張型βラクタマーゼはどのようなものでしょうか。

早川　ちょっと堅苦しい名前なのですが、最後が「アーゼ」と終わっているのは酵素なので、βラクタマーゼというのは酵素です。何をする酵素かというと、βラクタム剤という抗菌薬を分解するために細菌がつくり出した酵素です。例えばペニシリンなどが有名ですが、ペニシリンを分解するペニシリナーゼという酵素があり、これもβラクタマーゼの一つです。

基質特異性拡張型というのは、何が拡張していのるか。英語でいうと、extended-spectrumです。これは抗菌薬の開発の過程で、ペニシリン、第一世代セファロスポリン、第二世代セファロスポリンと出てきたときに、第三世代のセファロスポリンというのはもともと分解されにくいβラクタム剤だったのですが、そういったものまで分解できるという意味で、基質特異性拡張型というのが頭についています。

齊藤　抗菌薬が効きにくいのですね。

早川　そうですね。それまで使えていた抗菌薬を細菌のほうで分解できるようになったということです。

英語を略して、ESBL（Extended Spectrumβラクタマーゼ）と海外では呼ばれていますし、日本でも医療現場ではESBLと呼んでいます。

齊藤　いつごろから話題になっていることなのでしょうか。

早川　1980年代に初めて発見されました。このころ、第三世代のセファロスポリンが使われるようになってきて、その中でそれを分解する、それに耐性の菌を調べていったところ、見つかったのです。

齊藤　そのころからできてきたということは、抗菌薬の発展とともにできてきたということでしょうか。

早川　おっしゃるとおりで、よくイタチごっこという言葉が薬剤耐性菌の分野では使われます。細菌を殺そうと

思ってつくった薬に細菌のほうが耐性になって、耐性になった菌が生き残るかたちで、どんどんその耐性が受け継がれていってできた、といっていいと思います。

齊藤　抗菌薬が医療等々で使われていますが、それとかかわってきているのでしょうか。

早川　抗菌薬のプレッシャーがなければ、こういった菌が生き残るメリットはあまり細菌にとってもないものですから、抗菌薬の後押しがあって増えてきたということです。

齊藤　今、広がり方としてはどうなっていますか。

早川　端的に申しますと、非常に広がっています。例えば、厚生労働省のJANISという非常に大きなサーベイランスシステムがあります。2016年の20万菌株を超える大きなデータでは、第三世代のセファロスポリンが効かない大腸菌は４株に１つにあたる26％でした。そのほとんどの原因はESBLではないかといわれています。

齊藤　実際にはどうやって検出していくのでしょうか。

早川　基本的に医療現場では、菌が出ると、細菌検査室で薬剤感受性試験を行います。第三世代のセファロスポリンに耐性であると、どうして耐性なのだろうと細菌検査室で調べていただく検査の中に、ESBLを阻害する阻害剤を組み合わせて、薬が効くようになればESBLが原因だったということができるので、そういった阻害剤であるクラブラン酸を使って感受性が戻るかどうか。これは、自動機器に組み込まれていたり、ディスク法といって、薬入りの小さいディスクを並べてみたり、イムノクロマト法といって色が変わるような試薬を使ったりして調べていることが多いと思います。

齊藤　抗菌薬使用のときに、経験的にぱっと使うのではなくて、今おっしゃったようなプロセスが必ずあったほうがよいということでしょうか。

早川　ESBLに関していうと、例えばセフトリアキソンといって臨床現場で非常によく使われるβラクタム薬があるのですが、こういったものも効かなくなってきます。感受性上も効きませんし、ESBLであるということがわかると、使える抗菌薬はかなり限られてくるので、調べてわかったほうがいいと思います。

齊藤　健常者でも持っている人がいるのですか。

早川　そうです。これは非常に重要なポイントで、当院でも調べてみたところ、ESBL産生大腸菌の26％は入院歴等が全くない方です。市中からポンと来た方から検出されています。これは当院だけではなくて、世界的にいわゆる市中型といいますか、病院に出たり入ったりせず、普通に暮らしている方から出るという報告がされています。

日本のデータですが、健常者の15％ぐらいの方が保菌していたというデータもあるくらいで、かなり市中に拡散している可能性があります。あとは、スーパーで売っている鶏肉を調べたら見つかったとか、尿路感染症を起こしたイヌを調べてみたら検出されたとか、家畜、伴侶動物、食品、環境、いろいろなところに広がっていると思われます。

齊藤　ヒトだけではなくて、動物、食べ物にもあるのですね。それから日本と周辺国ではどうですか。

早川　それも非常に重要なところでして、ESBLは世界的に非常に拡散しているのですが、特にCTX-M型という型が非常に広がっていることが知られています。特に東南アジアや南アジアで非常に多い。こういった地域の場合、多い国だと半分ぐらい保菌者がいるのではないかという報告もあるぐらいです。日本の周辺国で非常に多いです。

齊藤　ということは、渡航あるいは旅行者を介することもあるのですね。

早川　そうですね。ヨーロッパからインドなどに旅行されて帰国された人の便を調べると、非常に多くこのESBLを持っていたという報告もあります。それだけが原因ではないのですが、渡航は確かに一つの大きなリスクだと思います。

齊藤　さて、この感染症は、どういったものが多いのでしょうか。

早川　大腸菌は腸にいる菌ですので、尿路感染症が多く、あとは胆管炎とか胆嚢炎とか、臨床的には腹腔内感染症などもあります。

齊藤　抗菌薬は今はまだ決め手があるのですか。

早川　重症なものにはカルバペネムが使えるのですが、カルバペネムが効かない菌、これはこれで最近出てきていて問題になっています。あまり重症でない場合、尿路感染症などだと、セファマイシン系という薬とか、先ほど申し上げたβラクタマーゼの阻害剤を入れた薬などが、使えるのではないかというデータもあります。

齊藤　今後を含めて、あるいは耐性菌全体かもしれませんが、対策としてはどういうことがあげられるのでしょうか。

早川　一つの重要なキーワードは、ワンヘルスです。ヒトだけではなく、動物や環境に、まとめて抗菌薬の暴露を下げていくのが一つの大きなアプローチです。市中にも広がっているので、風邪への抗菌薬などがいい例ですが、菌によけいな抗菌薬のプレッシャーをかけない。あとは、もちろん標準予防策、手洗いだったりとか、そういったものが重要になるかと思います。

齊藤　ありがとうございました。