胃の機能性ディスペプシア

日本医科大学武蔵小杉病院消化器内科部長
二　神　生　爾
（聞き手　山内俊一）

胃の機能性ディスペプシアを疑っていますが、診断や診断的治療などについてご教示ください。

＜千葉県勤務医＞

山内　二神先生、最近は胃といいますとヘリコバクターの話題が中心になりがちですが、やはり胃の機能性障害もそこそこの数いらっしゃるものなのでしょうか。

二神　機能性ディスペプシアという病気は、先生がおっしゃっているように、内視鏡的にはいわゆる胃炎程度の所見しかないのですが、上腹部を中心とした消化器症状を訴える患者さんになります。この機能性ディスペプシアの患者さんは最近非常に増えていまして、一般外来で上部消化管疾患に限っていっても、たぶんここ数年で一番増えている疾患だと思います。

山内　非常に重要なジャンルであることには変わりがないのですね。

二神　そうだと思います。

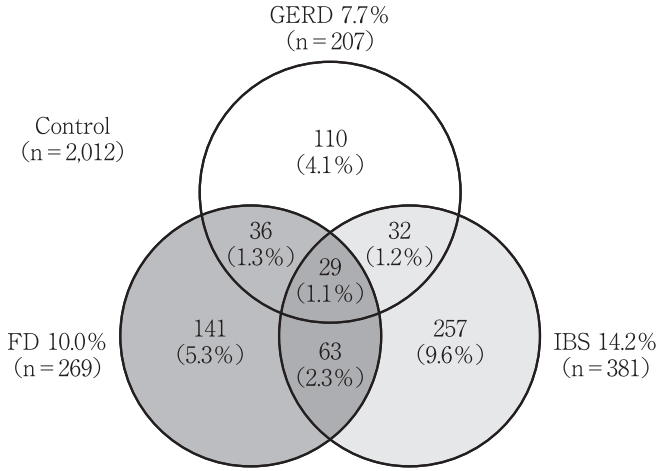
山内　診断はやはり除外診断と考えてよいのでしょうか。

二神　そうですね。先生がおっしゃるように、胃潰瘍とか、胃がんだとか、いわゆる器質的な疾患がないことが基本的には大前提となっています。それに加えて胃もたれとか胃痛に関係するような胆膵系の疾患も除外しなければいけないので、器質的な疾患を除外するための最低限の検査がどうしても必要な疾患といえます。

山内　もちろん内視鏡は大事なのでしょうが、先生の先ほどのお話ですと、胃炎もディスペプシアの中に少し入ってしまうのでしょうか。

二神　そこは非常に難しいところなのですが、FDは臨床症状が前面に出てきているいわゆる症候性胃炎というわけです。それに対して、ピロリ胃炎などを器質性胃炎と呼びます。僕らが

図1　Overlap syndrome



The prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD), functional dyspepsia (FD), and irritable bowel syndrome (IBS), and their overlaps among 2,680 Japanese adults.

（Kaji M, et al. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. JGH, 2010, 25, 1151-1156）

内視鏡を行っても、特に何もない、潰瘍もがんもないのです。患者さんに「どうでした？」と聞かれると、「まあ胃炎程度ですね」という言い方をするのですが、まさしくそのような患者さんで、しかし症状がずっと続くのです。胃痛や胃もたれもあって、なかなか治らない。こういう場合に機能性ディスペプシアと診断し、症状が持続するので胃炎の方からみると、症候性胃炎というわけです。

山内　胃炎の徴候があるけれども、内視鏡的にはほぼ正常とみてよいのですね。

二神　そうですね。

山内　ここで一番鑑別に出てくるのは逆流性食道炎（GRED）だろうと思われますが、逆流性食道炎でも全く症状のない方もけっこういらっしゃいます。中には逆流性食道炎が内視鏡的にはあるのだけれども、実は症状はディスペプシアで出てきているケースがあってもおかしくない気もしますが。

二神　おっしゃるとおりで、今、機能性の消化管障害の中で、いわゆる逆流性食道炎の中でも粘膜障害がないも

のを非びらん性胃食道逆流症と呼んでいるのですが、これと機能性ディスペプシアはオーバーラップする率が日常臨床の中でも非常に高いといわれています（**図１**）。また先生が先ほどおっしゃったような、逆流性食道炎の患者さんが訴えている症状が、実際のところ、FD、機能性ディスペプシアの症状である可能性も非常に高いと思います。

山内　症状なのですが、ディスペプシアと逆流性食道炎、ここをある程度見当がつけられるような違いはあるのでしょうか。

二神　そこは非常に難しい部分でもあるのですが、例えば胸やけ、あるいは胃食道逆流症状を患者さんが訴えていて、これは逆流性食道炎の症状だと言っている場合、例えばお水や牛乳でもいい、そういうものを飲んでいただいて、症状がある程度取れてくるのであれば、患者さんが訴えている症状が酸の逆流に起因している可能性がありますし、それは逆流性食道炎による症状だろうということでもあります。あるいは、症状を訴えておられる時間的なもの、どのぐらい症状が持続するかという持続時間なども、ある程度参考になるかと思います。

山内　持続時間は短いのですか、長いのですか。

二神　機能性ディスペプシアの患者さんの症状は一般的に長いので、数分程度の症状の逆流性食道炎の患者さんとは違ってくると思います。

山内　けっこう長いということですが、１日に何回も来ることがあるのですか。

二神　はい、あります。何度も胃もたれがあって、非常に辛いと訴える患者さんがけっこういらっしゃいます。

山内　痛みに関して特徴的なものというのは何かあるのでしょうか。

二神　機能性ディスペプシアの場合は、心窩部痛、それから痛みと非常によく似ているジリジリとした感じの心窩部の灼熱感、その２つが機能性ディスペプシアにおける痛みに関連した症状になると思います。

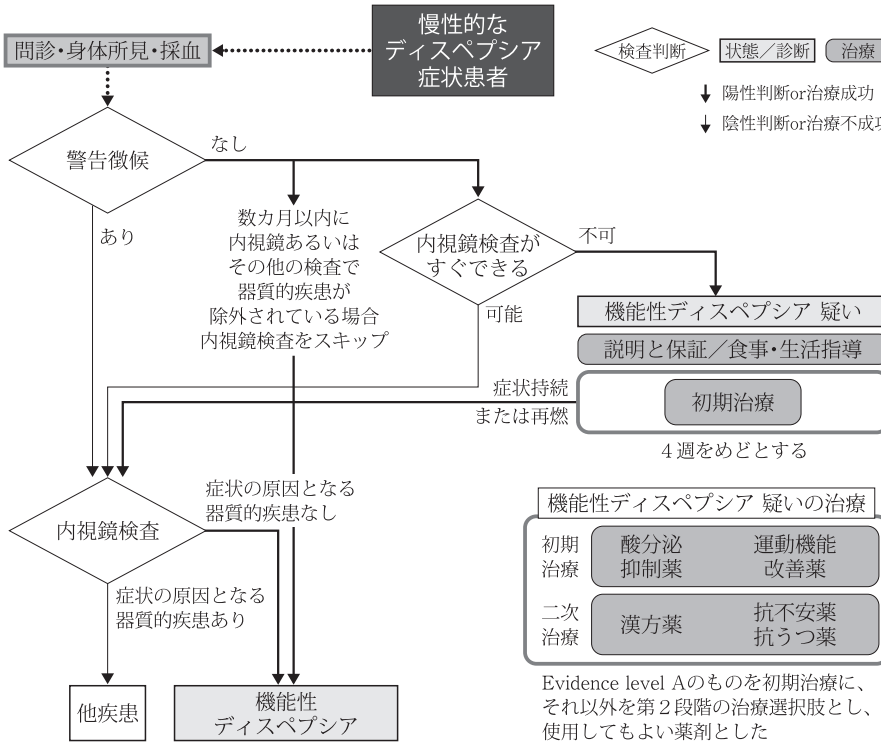
山内　我々はつい逆流性食道炎というのは胃からのどに向かってこみ上げてくるような痛みがあるという、そういう説明をしがちなのですが、ディスペプシアの場合はいかがですか。

二神　機能性ディスペプシアは、診断の基準上、心窩部を中心とした、いわゆる上腹部を中心とした症状になるので、本当に平たく言うと、横隔膜より上に上がってくるような痛みとか症状に関しては、逆流性食道炎の症状になるかと思います。横隔膜より下の上腹部の症状が機能性ディスペプシアの症状ということになります。

山内　痛みとしてはけっこう強いものなのですか。

二神　機能性ディスペプシアの方は

図２　FDの診断と治療 プライマリーケアでの対応



（機能性消化管疾患診療ガイドライン2014―機能性ディスペプシア）

けっこう痛がるのです。よく私たちはたとえで言うのですけれども、当直中にすごい痛みを訴える患者さんが来られて、これはたいへんだから早速翌日に内視鏡をやりましょうとお伝えしたり、あるいはその場ですぐに内視鏡を行うぐらいの、七転八倒するような非常に強い痛みで、しかし内視鏡をやってみると何もなかった。先生方も過去に経験があると思いますが、そうした痛みが以前からたびたびあれば機能性ディスペプシアということになりまして、痛みのタイプとしてはそのぐらい痛い場合もあるのです。

山内　ディスペプシアは本来機能性の異常だと認識しておりますが、実はヘリコバクターピロリとも関連しているという話もありますね。

二神　日本人の場合、特にピロリ菌の感染率が高いので、先ほど申し上げたような内視鏡で「胃炎程度でしたよ」と言っても、実際のところ、ピロリ感染を起こしている、いわゆる器質性胃炎ということもあるのです。けれども、ピロリ菌を除菌して本当に機能性ディスペプシアの症状が取れるかというと、非常に少数派であるといわれていて、たとえば、13人、機能性ディスペプシアの方がいて、全員がピロリ菌に感染していたとして、全員除菌に成功したとしても、症状がよくなる方は１人ぐらいしかいないだろう。13人中12人は解消しないといわれています。

山内　ただ、一部で改善してしまうケースもあって、ややこしいところがまだ若干残っているとか。

二神　先生が今言われたように除菌してよくなる方というのは、ピロリ関連性ディスペプシアと呼んでいて、これもごく最近出てきた新しい概念だと思います。

山内　最後に治療ですけれども、実際、どういったものからスタートするのでしょうか。

二神　2014年に機能性ディスペプシアのガイドラインが出まして、それによりますと、機能性ディスペプシアの治療は２段構えになっています（**図２**）。初期治療としてはいわゆる酸分泌抑制薬であるPPIもしくはH_2ブロッカーか運動改善薬、あるいは両剤の併用がすすめられています。それがうまくいかないときは、漢方薬とか、あるいは抗うつ剤などを使う。それが二次治療となります。そういう流れになっています。

山内　機能性ですから、安定剤、抗うつ剤も出てきうるのですね。

二神　そうですね。消化管運動改善薬に関しては、今保険適用になっているアコチアミドが、機能性ディスペプシアの治療でいえば非常に中心的な役割を果たしているといえると思います。

山内　それは主に胃専門の薬と考えてよいのですか。

二神　そうですね。アコチアミドはアセチルコリンエステラーゼ阻害薬であり、消化管運動を改善する作用をもっていますので、機能性ディスペプシアの患者さんに対する治療ということになります。

山内　古くから例えばモサプリドのようなものもありますが、あれはどうなのでしょう。

二神　モサプリドは消化管運動を改善するデータがあるので、モサプリドあるいはイトプリドも、機能性ディスペプシアの治療薬としては候補に上がってくると思いますが、機能性ディスペプシアの保険適用薬としては、アコチアミドのみとなります。

山内　ありがとうございました。

人工甘味料

神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部栄養学科教授
中　島　　啓
（聞き手　池脇克則）

人工甘味料を熱量制限に活用することについての是非についてご教示ください。ゼロまたは低カロリー甘味料は、糖尿病をはじめとする、熱量制限が必要とされるが甘味が欲しい患者さんには福音と考えてきました。以前からソルビトールがあり、最近はアスパルテームやスクラロースが主流のような印象です。

しかし、2017年ボストン大学の研究チームが、人工甘味料入り炭酸飲料を毎日のむと、のまない人に比べて、脳血管疾患や認知症リスクが２～３倍になると発表したと伝えられたようです。それ以前から、発がん性が取りざたされたり、アレルギー性気道疾患の増悪をみるといった内容を、医家向けでなく一般向けサイトでよく見受けます。現段階で、こうした人工甘味料使用に関しては肯定的でしょうか、否定的でしょうか。

＜東京都開業医＞

池脇　市中には人工甘味料入りの清涼飲料水などが、たくさん売られています。そういう意味では非常に身近なものですね。

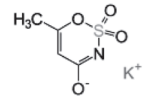
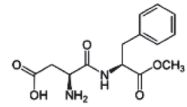
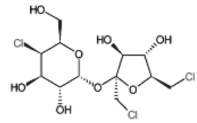
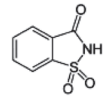
中島　非常に身近です。

池脇　それが体にいいのかどうかが最終的な質問なのですが、人工甘味料、まず基本的なこととして、どういうものがあるのか。それが体の中でどう代謝されるのか。そのあたりから教えてください。

中島　日本で現在使われている人工甘味料は、アスパルテーム、スクラロース、そしてアセスルファムカリウム（アセスルファムK）があります。サッカリンも一部では使われているのですが、日本では非常に少ないです。ですから、この３種類が主に飲料とかお菓子とか、そういうものに使われています。

池脇　これらに共通するのは、人工的に合成して、甘みが砂糖に比べてだ

表　日本における代表的な人工甘味料

人工甘味料	甘味度*	構造式	代謝
アセスルファムカリウム	200倍		上部消化管からそのまま体内に吸収され、体内で代謝されることなく、数日以内にそのままの形で尿中に排泄される。
アスパルテーム	200倍		上部消化管で、アスパラギン酸とフェニルアラニンに加水分解されて体内に吸収される。その後は通常のアミノ酸と同様な代謝を受ける。
スクラロース	600倍		消化管からほとんど吸収されず、その構造のまま便中に排泄される。
サッカリン	300倍		上部消化管からそのままの構造で吸収され、数日以内に尿中に排泄される。

＊重量（g/g）でショ糖と比べた甘味

（Nutrition Reviews Vol. 74（11）：670-689）

いぶ強い。砂糖の代用になるというのが人工甘味料の条件といっていいのでしょうか。

中島　そうだと思います。

池脇　使われているのは主に３つあるとおっしゃいましたけれども、３つが全く同じというわけではないのですか。

中島　構造も代謝も、影響というか、そういうものも全く違うので、やはり知っておく必要があると思います（**表**）。

池脇　その違いから教えてください。

中島　まずアスパルテームは、２つのアミノ酸、アスパラギン酸とフェニルアラニンがメチル基、メチル化したジペプチドなのです。これは口から入ると、消化管（胃と小腸）で加水分解されて２つのアミノ酸、アスパラギン酸とフェニルアラニンに分かれます。あと、メタノールが若干できるのですが、それはジュースとかワインに入っているようなものに比べれば、1/10程度と、非常に少ない量なので、一時心配されたこともありますが、ほとんど心配することはありません。

池脇　分解されて２つのアミノ酸になってしまったら、アミノ酸として吸収されるということですか。

中島　普通の食事に含まれているアスパラギン酸やフェニルアラニンと全く同じ経路です。アミノ酸なので、１g当たり４kcalとして熱量になります。ただ、それは砂糖の1/200とか、そのぐらいの量なので、カロリーとしてはほぼゼロに近いのです。

池脇　２つのアミノ酸がくっついたものに甘みを感じるのですか。

中島　そうです。

池脇　逆に分解されたら、甘みはそこで消えてしまう。

中島　普通のアスパラギン酸とフェニルアラニンを食べている。ほかの食品に入っているのと全く同じです。

池脇　それが１つ目ですが、スクラロースというのは何なのでしょう。

中島　スクラロースは、スクロース（砂糖）に非常に似ているのです。ですから、名前もスクラロースということで似ているのです。３つの水酸基が塩素にかわっているものです。本来はスクロースは小腸でグルコースとフルクトースに分かれますが、分かれることができないのです。塩素になってしまっているために、その構造のままになってしまっています。ということで、甘みだけ感じて、消化管をほとんど通り過ぎてしまう。８～９割は便中にそのまま排泄されてしまう。人体に入らないのです。

池脇　消化管を通過しているときに甘みを感じるけれども、最終的には出ていってしまう。

中島　そういうことです。

池脇　それが２つ目です。３つ目のアセスルファムKはいかがですか。

中島　アセスルファムKは、構造式にベンゼン環があり、ちょっとごつい形をしているのですが、カリウムがくっついています。これは上部小腸からほぼ100％近く吸収されます。吸収されて、だいたい１日か２日ぐらいで尿中に排泄されてしまいます。ほとんど蓄積することはないです。尿中にほとんど排泄されているので、アメリカで調べたら、プールにけっこうアセスルファムKがたくさんあるとか、あるいは河川、日本の川とかでも濃度が近年上昇しているといわれています。

池脇　これもアセスルファムKという状態で口から小腸にいるときに甘みを感じているのですか。

中島　主に口腔です。最近は消化管にも甘味受容体があるといわれていますが。

池脇　そうすると、３つ、同じ人工甘味料であっても、全く違うのですね。

中島　そうですね。本当は一つひとつ名称を言ったほうがいいのかもしれませんね。

池脇　ダイエット清涼飲料水は、これらを様々なかたちで含んでいるのですね。

中島　実際には幾つかの人工甘味料を組み合わせて、一つひとつは苦いと

いうか、後味がちょっと悪いところがあったりするので、アスパルテームとアセスルファムKを組み合わせたり、あるいは砂糖を若干入れたり、そういうことを企業は行って、できるだけまろやかな味にしています。

池脇　補完的に組み合わせて、受け入れられやすい味にしているのですね。

中島　企業がいろいろ工夫しているのだと思います。

池脇　カロリーにならないもので甘みを十分感じられるというのは、砂糖の代用としてきちんと使えば体にいいような気がするのですが、質問のように、アメリカのボストン大学の研究では人工甘味料を取った人は取らない人に比べて脳血管障害、認知症のリスクが２～３倍に上がっていた。逆に悪いのではないかというデータなのですが、これは専門家としてどう解釈されるのでしょう。

中島　これは観察研究、10年間のコホート研究で、基本的には本人の食事は自由にしているので、研究結果をよく読むと、人工甘味料を多く摂取する人たちは、糖尿病のリスクが非常に高い、もともと糖尿病になりやすい人たちです。そう考えると、著者たちも最後の考察で述べているのですが、人工甘味料そのものが脳梗塞とか認知症を高めるというよりは、そういう糖尿病になりやすい人たちが人工甘味料を多く取っている。そのため、人工甘味料は指標というか、マーカーみたいなものではないかと。

池脇　確かに糖尿病あるいは肥満、あるいはいろいろなリスクを抱えている人たちは、砂糖の代わりにこれがいいというと、どうしてもそういうものを取ってしまいますね。そういう人たちはそもそもリスクが高いから、将来的に脳血管障害が多い。原因というよりも、そういう人たちが取っているのをただ見ているだけだと。バイアスといっていいのか、観察研究では排除できないですね。

中島　はい。

池脇　そういったバイアスを極力排除して、無作為に、ある人にはプラセボ、残りは人工甘味料という介入試験の成績は出ているのでしょうか。

中島　それは今までに７つぐらい、もう少しあるのですが、実際に評価できるのは７つぐらいで、そのうち２つ（Petersら、Obesity. 2016、Blackburnら、Am J Clin Nutr. 1997）は人工甘味料を使った介入研究では有意に改善している。あとの４つぐらいは効果がなかった。有意差がなかった。合計してしまうと、改善の効果はなかったのですが、悪化することもなかったということです。これを考えると、少なくとも悪化はしていないので、介入研究では食事とか、いろいろな生活習慣などがきちんと規定されているので、そういう状態のときに、場合によっては

人工甘味料は少なくとも悪くしない（Meghanら、CMAJ. 2017）。うまくすれば、本当にいい方向に持っていける可能性があります。

池脇　こういう場合の介入試験のエンドポイントというのは糖尿病の発症なのでしょうか。それとも心血管疾患の発症ですか。

中島　BMIによる体重増加とか体重減少とか、そういうものでしか今のところはまだ見ていません。ですから、介入による心血管リスクなどのデータは残念ながら今までありません。

池脇　そういう介入試験を企画するのもなかなかたいへんですから、もう少しクリニカルなアウトカムの一歩手前の、何かリスクに関係するようなものの発症で見ると、必ずしも悪くない。簡単に言ってしまうと、うまく使えばいいのではないか、という感じなのでしょうか。

中島　そうですね。

池脇　例えば、糖尿病の患者さんに対して人工甘味料はどう指導されますか。

中島　少なくとも１回、人工甘味料を取ったからといって、血糖値が上がることはないです。むしろ心配なのは、例えば空腹のときに人工甘味料を取って、自分は糖分を取ったと錯覚してしまう。そのとき、例えば空腹が継続してしまったり、作業、労作を継続してしまうと、低血糖になる可能性がある。低血糖になると、食欲はぐっと増します。そのような空腹で取ってしまう場合は危ない可能性があります。そのときは糖分の入っているものを摂取してきちんと補うのが重要かと思います。

池脇　素材としては悪くないが、うまく使うのもなかなかたいへんなのですね。

中島　そうですね。

池脇　どうもありがとうございました。

入浴時死亡

東京都監察医務院院長
福　永　龍　繁
（聞き手　山内俊一）

入浴時死亡についてご教示ください。

最近は、入浴時死亡にヒートショックという病名が使われるようですが、検死で経験する入浴時死亡の大半は脱衣所と浴室の温度差による急激な血圧低下による死亡のように思います。日本の検死制度は犯罪死以外の例では剖検による死因確定はほとんどなされません。監察医務からみた死因についてご教示ください。

＜愛媛県開業医＞

山内　福永先生、ヒートショックを少しわきに置いて、先生が見られた場合、あるいは学界的な立場で見た場合、入浴時の死亡というのはどういったかたちで捉えられているのでしょうか。

福永　入浴中に、特に湯船の中で亡くなる方というのは、高齢者、お年寄りが多いという特徴があります。どうしても入浴中にそれまで持っていた既往症の病気が悪さをする。あるいは、動脈硬化が進んでいて、温度の変化についていけない。そういうものが非常に大きな因子として考えられます。

山内　基本的には何か基礎疾患があると考えてよいようなケースが多いということでしょうか。

福永　はい、基礎疾患のある例が大半を占めます。

山内　どのようなものが代表例でしょうか。

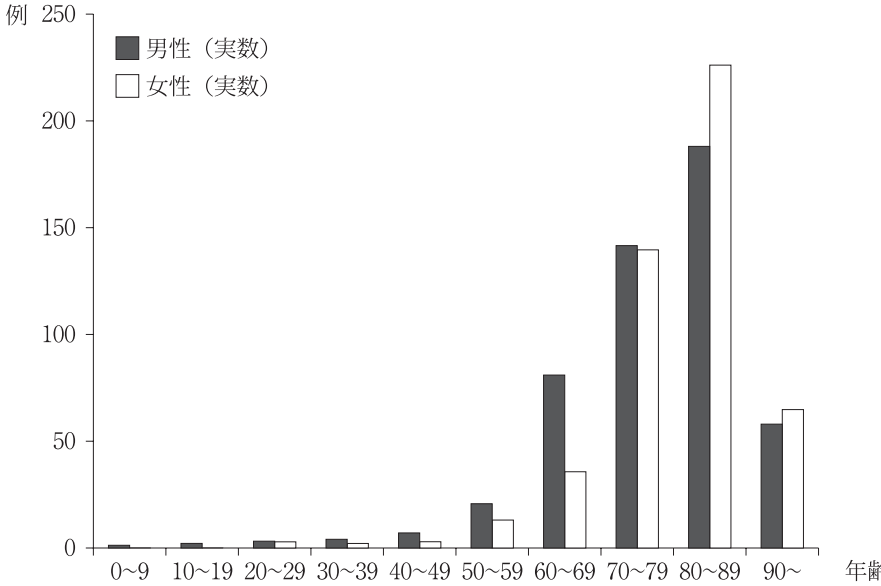
福永　高血圧、脳血管疾患の後遺症、糖尿病、冠状動脈の硬化などが挙げられます。

山内　動脈硬化に関連したものと考えてよいのでしょうね。

福永　既往症のある方は動脈硬化関連が多いです。

山内　全体としてはこういった方々がほとんどを占めると考えてよいのでしょうか。

図1　年齢分布（全例1,001例）



福永　いえ、全くそういう病歴のない方でもお風呂でおぼれていますので、病歴のない方の場合は何か温度変化の影響があるとか、あるいはアルコールや薬物の関係があるのではないかとどうしても疑います。

山内　やはりそういったものも入ってきてしまうのですね。

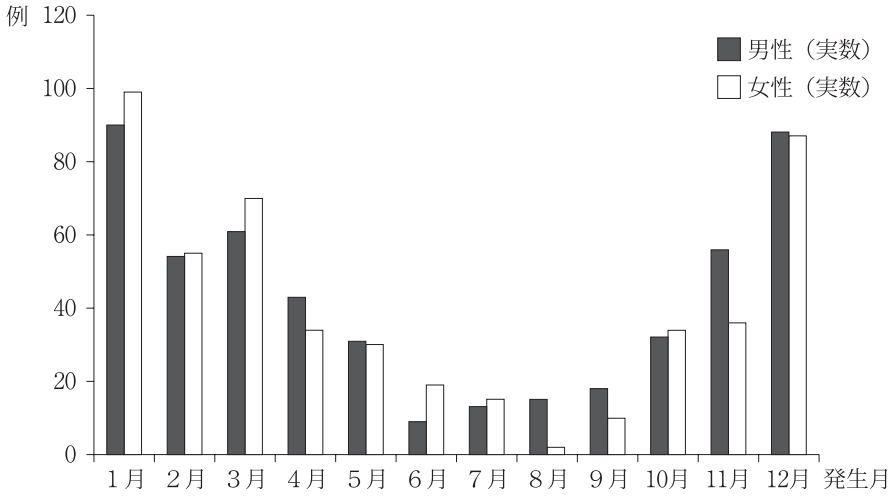
ヒートショックの話に戻りますが、やはり温度差が体の循環系にかなりの影響を与えるところまでは想像がつくのですが、お風呂の中で亡くなってしまうという、そこまで持っていくのには何が考えられるのでしょうか。

福永　おそらく周囲の温度が高いことから末梢の血管が開き、血圧が下がってしまう。そして意識レベルが落ちたところで湯船に沈んで水を飲んでしまうというのが溺死の機序ではないかと思います。

山内　よくいわれるのは脱衣所が寒い、日本は特にそうなので、ここでキュッと血管が締まった状態で、また暖かいところに入って血管が開き、さらに、特に日本人は長湯が多いようなので、入っているうちにだんだん意識がもうろうとなってきて、最後は溺死する、そういう認識でよいでしょうか。

福永　そうですね。末梢の血管が開いてしまって血圧が落ちる、意識レベ

図２　発生月分布（全1,001例）



ルが下がる。どうしても水を飲みやすくなる。水を全く飲んでいない入浴中の死亡もありますので、そういう方はもともとあった既往症が原因で亡くなった純粋な病死だといえますし、意識レベルがなくなって水を飲んだ方は病気を基盤にした溺水の外因が関与した死亡ということで、死体所見は随分変わってきます。

山内　ちなみに、先生は東京ですが、東京ではどのぐらい入浴中の死亡事故はあるのでしょうか。

福永　東京23区内で毎年約1,000人の方が入浴中にお亡くなりになります。

山内　予備軍も含めると相当の数でしょうね。

福永　脱衣所で亡くなる方を含めますと1,200人ぐらいになりますが、浴槽の中で水没して亡くなっている方が1,000人いるということです。

山内　もちろん病院に運び込まれて助かる方がいらっしゃいますから、非常に大きな数と見てよいですね。

福永　そうですね。交通事故死よりも多いといわれています。

山内　日本人は温泉が好きですが、温泉はいかがでしょう。

福永　温泉でも救急搬送されたり、意識がなくなって発見される方が多いですが、１人で入っていることが少ないですから、早く発見されて、救急処置で助かる方が多いと思います。

山内　そうすると、温泉に関しては死亡事故にまでは至りにくいという感

図３　発生場所
（司法解剖２例を除く全例；999例）

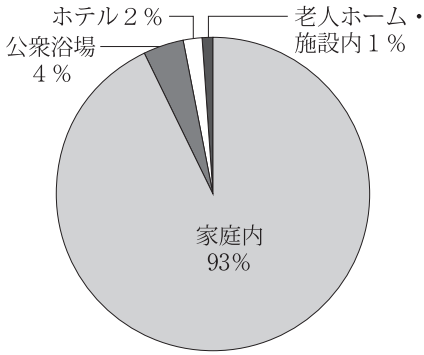


図４　世帯構成
（家庭内での発生例；933例）

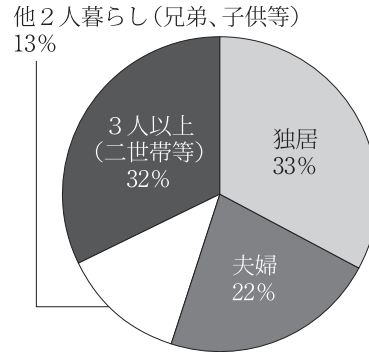
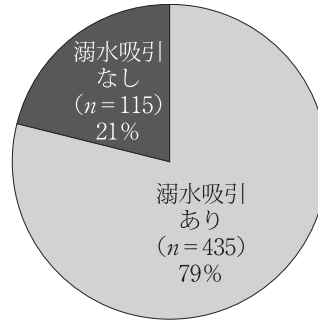


表１　事例の既往歴

疾患	事例数
高血圧	395
糖尿病	181
悪性腫瘍	135
虚血性心疾患	121
脳梗塞	104
高脂血症	95
認知症	94
不整脈・心房細動	55
パーキンソン病	39
腎不全	31

高血圧、動脈硬化性疾患、
動脈硬化の危険因子とされる疾患が多い。

図５　剖検例における溺水吸引の有無
（N＝550）



＊溺水吸引の有無は剖検記録における溺死肺の所見、気管・気管支内の微細泡沫の所見の記載をもとに判断。

じですね。

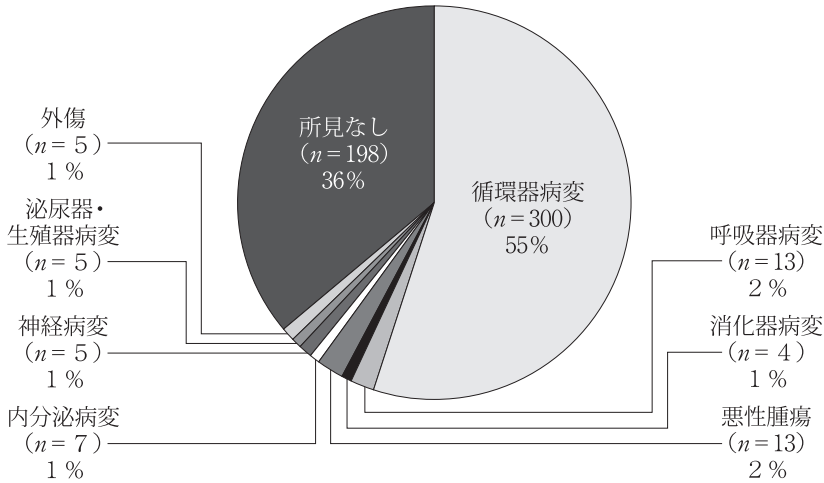
福永　一般の家庭で起こっている頻度よりは少ないのではないかと思います。

山内　やはりほとんどが自宅で起こっている事故と見てよいでしょうか。

福永　23区内の場合は93％が自宅で起こっています。

山内　先生方は、こういった方々が運び込まれてきたときの剖検では、や

図6　主要病理学的所見（N＝550）



はり肺に水があるかといったあたりのところを調べられるのでしょうか。

福永　まず肺に水が入っているかどうか。水を吸引していますと、鼻や口から水様液が出てきますから。あるいはレントゲンを撮る、CTスキャンを撮るなどして、まず水の吸引があるかないかを調べます。そして、窒息による所見なのかを死斑の色調であるとか、心臓血の性状でまず確認します。

山内　ヒートショック的なものと少しニュアンスが違うかもしれませんが、昔から「湯あたり」という概念があります。これはどのように解釈されているのでしょうか。

福永　「湯あたり」の現象を我々は解剖で証明することがなかなかできません。熱中症、ヒートショックまでいくと、ミオグロビン尿が出たりするのですが、軽度の湯あたりだと、単なる意識消失で一過性のものが多いのです。そういう亡くなり方をされる方は、解剖しても病理所見に乏しく、しかし水を飲んでいるようなときは、おそらく「湯あたり」。我々が病理所見では証明できない死に方もあるのではないかと思います。

山内　お風呂の温度がよく問題になりますが、これに関してはいかがでしょう。

福永　亡くなって我々が見ているときに、何度のお風呂に入っているかはあまり死体からはわからないのですが、ご家族の方から聞きますと、やはり高

表２　循環器病変の内訳（*n*＝300）

心肥大もしくは冠状動脈狭窄	239
その他の心病変	11
脳血管病変（脳出血、脳梗塞）	46
大動脈病変	4

心病変が大半を占める。

表３　病理学的所見が認められなかった事例の薬毒物検査結果等（*n*＝198）

癲癇の既往歴	13
向精神薬検出	8
エタノール検出	76
上記以外	101

全体の約２割の事例では溺水以外の明確な所見が得られない。

い温度で入るのが好きだった、長時間入るのが好きだったことが多いことから、高温のお風呂に長くつかるのは危険だということの証明だと思います。

山内　高温ですと、今の熱中症ではないですが、体温が上がってくると見てよいですね。

福永　上がります。

山内　そうすると、ほとんど熱中症的な感じの死亡原因になることも考えられる。

福永　ヒートショックが多いと思います。

山内　先ほどの話ではないですが、ヒートショックといいますと、よく我々は脱衣所の温度差が関係するのではないかと捉えていますが、例えば欧米などでの報告はいかがでしょうか。

福永　欧米の場合はどうしてもバスタブにつかるという習慣がないので、こういう浴槽内で死亡したという論文報告もあまり見当たりません。やはり湯船につかる日本ならではの非常に特徴的な死に方ではないかと思います。

山内　お湯につかるというのはかなりリスクが高いと見てよいのでしょうか。

福永　そうかもしれません。

山内　あとは、北欧などで多いサウナの後、水風呂というのがありますね。こういったあたりの温度変化、逆のパターンかもしれませんけれども、このあたりはいかがなのでしょう。

福永　高齢者がそういう急激な温度の変化を経験するというのは非常に危険なことだと思いますし、日本のサウナの中でもかなりの方がお亡くなりになっていますので、温度の変化には高齢者は要注意。若い方でも、お酒を飲んだ後、サウナに入ってお亡くなりになる方もいます。

山内　高齢者というのは実際には何歳あたりが多いのでしょうか。

福永　60歳を過ぎた後が多くなりま

す。人口比でいきますと、70代、80代が非常に危険なことが現れてきます。

山内　60歳代から始まって、一番多いのは70代、80代と見てよいのですね。

福永　そうです。

山内　まれかもしれませんが、お風呂に入るときに、例えば転ぶとか、足を滑らせたとか、そういったものも出てくるのでしょうね。

福永　そういう方は打撲した跡が頭皮下にあったり、あるいは腕や足のところに打撲痕などが残ることがありますので、転倒、お風呂の中で滑ったのではないかということを疑わせます。

山内　そのまま溺死するというケースもあるのですね。

福永　あります。

山内　そうしますと、けっこういろいろな原因が考えられるという前提なのですね。

福永　そうです。お風呂で亡くなる方の溺死は、純粋な病死から、病気の関連した溺死、病気は全く関係ないのだけれどもアルコールや薬物の関連した溺死まで、非常にバラエティに富むものだと思います。

山内　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（Ⅲ）

AMR・医療関連感染症のサーベイランス

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

齊藤　AMR・医療関連感染症が非常に重要だということで、その対策の一つとしてサーベイランスについてうかがいます。

代表的な医療関連感染サーベイランスにはどういったものがあるのでしょうか。

坂本　医療関連感染サーベイランスは大きくアウトカムを見るものとプロセスを見るものに分けられます。アウトカム、すなわち発生した感染症をみるサーベイランスの対象には、侵襲性の高い医療器具に関連して起こる、例えば中心ライン関連血流感染や尿道留置カテーテル関連尿路感染、人工呼吸器関連肺炎などがあります。あとは、手術部位感染、MRSAやクロストリジウム・ディフィシルといった特定の病原体による感染症などがあります。

齊藤　まず医療器具関連感染ですが、３つに分かれているのですか。

坂本　これらは疾病負荷が高い医療関連感染の代表です。すなわち起きてしまうと入院が長期化したり、重症化したり、場合によっては死亡リスクが高くなることが知られています。

齊藤　その３種類が中心静脈ですか。

坂本　そうですね。まずは中心ライン関連血流感染。中心ラインとは中心静脈カテーテルや末梢挿入型中心ライン（PICC）のように先端が大血管内または右心房近くに留置されるカテーテルのことを指します。

齊藤　それから尿路カテーテル、それから呼吸。

坂本　そうですね。尿道留置カテーテル関連尿路感染と人工呼吸器関連肺炎。

齊藤　その感染症と、また場合によってはAMRがどうかというようなことですか。

坂本　これらの医療器具関連感染の20～50％は、薬剤耐性菌により引き起こされています。また、これら以外に疾病負荷が高い医療関連感染としてMRSAによる菌血症があります。クロストリジウム・ディフィシルは薬剤耐性菌ではありませんが、抗菌薬の使用

に関連した腸炎を起こします。

齊藤　そういったものが代表的な菌ですね。それから、薬剤耐性菌の感染症自体も。

坂本　そうですね。薬剤耐性菌は様々な種類がありますが、近年は効果的な抗菌薬が限定されるものが出現していますので、それらの検出頻度を見るサーベイランスもあります。

齊藤　このサーベイランスはある程度大きい病院では行っていくことが望ましい、ということでしょうか。

坂本　世界保健機関（WHO）が出している「医療関連感染予防のための中核要素に関するガイドライン」では、８つの中核要素の一つに医療関連感染サーベイランスが挙げられています（**表１**）。そして医療機関に対し、感染対策を評価、改善し、薬剤耐性菌によるものを含む感染症のアウトブレイクを早期発見するためにサーベイランスを行い、その結果をあらゆる関係者と共有することが推奨されています。したがって、特に急性期医療を提案する病院ではサーベイランスを行うことが望ましいと考えられます。

齊藤　大学病院とか公立病院、そういった大きい病院ということですね。

坂本　ある程度の病床数をもち、侵襲的な処置を比較的頻繁に行うような病院では医療関連感染のリスクがあると思いますので、評価は必要と考えます。

齊藤　WHOから推奨されていますが、強制されてはいないのですか。

坂本　今の日本の医療に関する法律や診療報酬をみますと、アウトカムサーベイランスの実施や報告について強制力を持たせる体制はほとんどないと言っていいと思います。

齊藤　そうすると、レベルの高い病院がレベルを維持する、あるいは示す意味で、こういうことを行っていくということですね。

坂本　病院の中で起きる医療関連感染の発生率、つまりアウトカムを評価しようと思うと、病院が自主的にそのための時間やお金を割いて行わなくてはならないのが現状です。

齊藤　実際、日本ではどの程度行われているのでしょうか。

坂本　感染管理認定看護師が勤務する病院で行われている感染対策の種類や頻度を明らかにするために、私たちは２回にわたって調査を実施しました。１回目は2012～2013年にかけて、２回目は2016～2017年にかけて行いました。その結果、中心ライン関連血流感染（CLABSI）サーベイランスを行っていた病院がだいたい７割ぐらい。カテーテル関連尿路感染（CAUTI）に関しては５割弱。人工呼吸器関連肺炎（VAP）は３割程度でした。この割合は、第１回調査と第２回調査でほとんど変わっていないのです（**表２**）。

齊藤　2012年と2016年であまり変わ

表１　医療関連感染（HAI）予防のための中核要素[1)を基に作成]

中核要素	勧告
１．IPCプログラム	【病院】効果的IPC活動を通してHAIを予防し、AMRに対抗するために、各急性期医療施設において、訓練を受けた専属のチームがIPCプログラムに所属していること。
	【国家】効果的なIPC活動を通してHAIを予防し、AMRに対抗するために、目的、機能および活動が明確に定義された、積極的かつ独立した国家レベルのIPCプログラムが確立されていること。国家的IPCプログラムは、他の関連する国家的プログラムおよび専門機関と連携すること。
２．IPCガイドライン	HAIおよびAMR予防のために、科学的根拠に基づくガイドラインを開発し、実行すること。実行が成功するには、ガイドラインの勧告について関係する医療従事者に教育と研修を行い、勧告の遵守状況をモニタリングする必要がある。
３．IPC教育と訓練	【病院レベル】HAIとAMR予防のために、全医療従事者を対象に、チームおよび業務に基づく戦略を用いて、参加型の、臨床におけるシミュレーション訓練を含むIPC教育を実施すること。 【国家レベル】国家的IPCプログラムは、その中核機能の一つとして、医療職の教育と研修を支援せねばならない。
４．感染症サーベイランスと感染対策の遵守状況に関する評価	【病院レベル】IPC対策を導き、アウトブレイクを発見するために、AMRサーベイランスを含むHAIサーベイランスを実施し、その結果を医療従事者と他の関係者へ、また国家的ネットワークを通してタイムリーにフィードバックすること。 【国家レベル】HAIとAMR予防のために、タイムリーなデータのフィードバックとベンチマーキングのための活用が可能な国家的HAIサーベイランスプログラムとネットワークが構築されること。
５．多角的戦略	【病院レベル】HAIとAMRを予防し、実践を改善するために、多角的戦略を活用したIPC活動を実行すること。※多角的戦略には、推進者（champions）やロールモデルの活用を含む。 【国家レベル】国家的IPCプログラムは、全国または地域レベルでの多角的戦略を通して、IPC活動を調整また推進すること。
６．IPC実践とフィードバックのモニタリング／監査	【病院レベル】HAIおよびAMRを予防また制御するために、IPC基準に沿った実践について定期的なモニタリング／監査およびタイムリーなフィードバックを実施すること。フィードバックは全ての監査対象者およびその関係者を対象に行う必要がある。 【国家レベル】プログラムの目標や目的に沿って実施されている活動や準拠している基準を明らかにするために、国家的IPCモニタリングと評価プログラムを確立すること。手指衛生実施率のモニタリングとフィードバックは、国家レベルの主要なパフォーマンス指標と考えねばならない。
７．業務量、人員配置、病床稼働率（急性期病院に限る）	HAIリスクとAMR伝播を防ぐため、以下を遵守すること。 (1) 病床稼働率は施設のキャパシティ（病床数）を超えないこと。 (2) 業務量に見合う医療従事者数が配置されていること。
８．病院におけるIPCのための環境、物品、機器（急性期病院に限る）	患者ケア活動は、HAI/AMR対策を促進するような清潔／衛生的な環境で実施する必要がある。これには衛生的な水や、IPCのための適切な物品、機器、サービスの提供を含む。適切な手指衛生を実施するための物品や機器が、ケアを提供する場所で活用可能であること。

IPC：感染予防と管理　Infection Prevention and Control
AMR：多剤耐性　Antimicrobial Resistance
HAI：医療関連感染　Healthcare-associated Infection

表２　医療器具関連感染サーベイランスを実施する病院の割合：日本、タイ、米国における全国調査に基づく比較[2)～4)を基に作成]

	日本　第２回調査[4)] 回収率65％ （940/1456施設） 2016年５月～ 2017年１月	日本　第１回調査[2)] 回収率71％ （685/971施設） 2012年４月～ 2013年１月	タイ[3)] 回収率87％ （212/245施設） 2014年１～11月	米国[3)] 回収率71％ （403/571施設） 2013年５月
CLABSI	70.9％	66.9％	91.5％	97.9％
CAUTI	47.8％	34.9％	96.6％	97.6％
VAP	30.7％	31.4％	91.5％	96.4％

らないということで、新規参入している病院があまりないということですか。

坂本　サーベイランスを以前から行っている病院ではおそらく継続的に実施されているでしょうが、実際に存在するリスクに見合うように対象を拡大できていない現状をうかがわせるデータです。

齊藤　これは強制ではない、自主参加だということで、臨床家の意識としてそこまで到達できていないということでしょうか。

坂本　サーベイランスの重要性に関する認識は、特に急性期病院では10年前あるいは20年前に比べると今ははるかに浸透していると思います。ただ、ほかの感染対策にかかる時間が非常に多いとか、大きな病院でも感染対策の専従者が１人しか配置されていないといったことがあり、行おうと思っても時間や人員が足りなかったり、サーベイランスの優先順位を上げるインセンティブもないという状況があるのではないでしょうか。

齊藤　アメリカや諸外国ではどうなのですか。

坂本　北米またはヨーロッパのEU加盟国、さらにアジアの中でも先進的な取り組みをしている国々では国のベンチマーク、つまりナショナルベンチマークを持っており、データを公開しています。

齊藤　サーベイランス実施率も日本よりもよいのでしょうか。

坂本　先ほどご紹介した調査で用いたものと同じ調査票を用いて米国とタイでも調査を行っています。これらの国々では実施率が90％を超えています（**表２**）。感染症の種類によっては100％に近い実施率でした。

齊藤　日本では低いということになりますか。

坂本　中心ライン関連血流感染に関しては７割に達していますが、大きな

病院でも３割程度は行っていないとか、その他の感染症に関しても実施している病院が半数に満たないということから、まだまだ広げていかなくてはいけないという気がします。

齊藤　タイと比べてもかなり低いということだと、ちょっと危機的な感じもしますね。

坂本　こういった疾病負荷の高いアウトカムに関するナショナルベンチマークデータがそろっていない国は、先進国の中ではまれになりつつあります。

齊藤　ということは、このサーベイランスを行って、各病院でデータが集まって、それを全体的に統合することが、まだなかなかできていないのですね。

坂本　急性期病院で国際的に広く活用されている一定の疾患定義を用いて、疾病負荷の高い感染症の発症率を明らかにし、これを１カ所に集約して広く公開するとともに、感染対策関連の加算に投入したお金でどの程度アウトカムが改善したのか評価する取り組みが不十分なのではないかと考えています。

齊藤　大病院のデータをどこかで統合する動きはあるのですか。

坂本　現在そのようなシステムは存在しますが、そこに参加するかどうかは各病院の意思に任されており、改善に意欲的な病院は自主的にデータを集め、報告しています。それを、より多くの病院に広げていくための人員や資金、場合によってはITを使ったデータ収集の支援なども必要ではないかと思います。

齊藤　医療情報を集める段階で個人情報の話が出てきますが、その点についてはどうですか。

坂本　サーベイランスシステムに報告するのは、ある期間に発生した感染症の件数である分子データと、同じ期間の患者数や医療器具を使った延べ日数などの分母データに限られます。個人を特定できるデータを報告する必要は通常はありません。

齊藤　これからこのサーベイランスが日本でも行われて、国レベルのデータができてくることが望まれるのですね。

坂本　そうですね。強く望まれると思います。

齊藤　どうもありがとうございました。

参考文献

1）WHO. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. http://www.who.int/gpsc/ipc-components/en/（2018年10月２日）

2）Sakamoto F, et al. Health care-associated infection prevention in Japan : The role of safety culture. Am J Infect Control. 2014 ; 42（8）: 888-893.

3) Krein SL, et al. Infection Prevention Practices in Japan, Thailand, and the United States : Results From National Surveys. Clin Infect Dis. 2017 ; 64 (suppl_2) : S105-S111.

4) Sakamoto F, et al. Changes in health care-associated infection prevention practices in Japan : Results from 2 national surveys. Am J Infect Control. 2018 Aug 30. doi : 10.1016/j.ajic.2018.06.015.

耐性菌と抗菌薬適正使用の最前線（Ⅲ）

抗菌薬適正使用に関する政策

国立国際医療研究センター病院
AMR臨床リファレンスセンター情報・教育支援室長
具　芳　明
（聞き手　大西　真）

大西　具先生、抗菌薬適正使用に関する政策というテーマでお話をうかがいます。

今、院内感染対策や抗菌薬の適正使用が非常に大きな問題になっていますが、まず最初に院内感染対策としての抗菌薬の適正使用についてお話をいただけますか。

具　薬剤耐性菌が注目されたのはもともとは院内感染の問題の中でのことです。院内感染対策の様々なシステムがつくられる中で、感染防止対策加算ができました。これは診療報酬での加算ですが、その中で例えばカルバペネム系のような広域抗菌薬や抗MRSA薬を届け出制にしたり、あるいは許可制にして使用を制限しよう、そういった方法が長く行われてきました。いってみれば、この薬を使うとちょっとよくないから制限しよう、あるいはMRSAが出たときにどうしようという、薬の視点、あるいは薬剤耐性菌の視点で行われてきたのです。このようなやり方で抗菌薬の使用は抑制されるのです。それは間違いなく抑制され、一定の効果を上げてきたと思っています。

大西　病院でも特定抗菌薬の届け出をかなりうるさく言って、やっと出してくれるようになったのですが、長年の経過で見ると、少しずつ使用量が適正化されてきているように思うのです。一定の効果はあったということですね。

具　そうですね。

大西　それでは次に薬剤耐性、AMRのアクションプランが2016年に策定されましたが、内容について教えていただけますか。

具　薬剤耐性AMRアクションプランというものができましたが、大きく６つの項目があります。そのうちの一つが抗微生物剤の適正使用というタイトルになっています。これは医療分野だけでなくほかの分野も含めて、抗菌薬を適正に使っていきましょうという内容になっていて、具体的なことがこの１～２年ほどでだんだんと進んできています。

一番大きいのは、2017年６月に「抗

微生物薬適正使用の手引き」が厚生労働省から発表されました。これは特に外来での急性気道感染症、急性下痢症の診療に関する手引きになっています。この手引きの特徴が幾つかありまして、外来を対象とすることもそうなのですが、興味深いつくりになっているのは、症状からどのように診療を進めていくかの流れです。よくガイドラインといいますと、病名が決まってからとか、あるいはこの菌が出たら、というつくりになりやすいのですが、特に外来というかたちでつくられています。

大西　日本だと、特に外来で抗生剤の使用が非常に多いと聞いています。風邪だとどうするかとか、いろいろありますね。そのあたりの啓発というか、教育が重要かと思うのですが、どうですか。

具　抗菌薬が随分多く外来、特に風邪症状に処方されているということがあり、調べてみると本来不必要な薬がだいぶ処方されていることもわかっています。そのため、この手引きは外来診療を狙ってつくられました。

大西　最近では経口のセフェムの第３世代などもかなり使用量が多いと聞いていますが、そのあたりも外来をターゲットに適正化していかなければいけないのですね。

具　そうですね。抗菌薬は本当に必要なときにはもちろんきちんと使うべき薬なのですが、使う場面と使わない場面、メリハリをつけることが大事かと思います。

大西　そのあたり、患者さんの協力もいりますね。

具　もちろんそうですね。患者さんから抗菌薬処方を希望されるとか、そういったお話もありますので、患者さんにどう説明するか、あるいは家族の方にどう説明するかなども、この手引きに記載されています。

大西　それでは次に、2018年度の診療報酬改定で感染防止対策加算がいろいろ見直しされたと思いますが、まず入院の関係から教えていただけますか。

具　最初にお話しした感染防止対策加算に新しい加算が加わったのです。それは、抗菌薬適正使用支援加算というものです。抗菌薬適正使用支援チーム、英語の略語でASTとよく呼ぶのですが、ASTをつくって病院内での抗菌薬適正使用を推し進めることで加算をつけようということです。いわゆる多職種チーム医療です。医師だけではなく、薬剤師、臨床検査技師、看護師、事務の担当者、そういった多職種で推進していこう。そしてそれに対して加算をつけようということで今回、加算が加わりました。

大西　病院でもこういうチームを立ち上げて、例えば１週間以上同じ薬を使っていたら介入して、主治医とディスカッションして、継続するのか、やめるのか、そういったことを行ってい

ますが、そういった作業が非常に重要なのですね。

具　そうですね。かつては、MRSAをどうしようとか、あるいは広域抗菌薬をどうしようという話になっていたのですが、チームで進めようという中で、患者さんの診断と治療をどうしよう、そういう視点になってきているのです。感染症をきちんと診断して、きちんと治療するという、当たり前のことですが、それをチームで進めて、より質の高い医療を目指そうという加算だと考えています。

大西　カルバペネム系は使用量が多いことが問題になっていて、いろいろなデータも出てきていますが、将来そのあたりもいろいろ保険の算定にリンクさせるという話もあります。今後、対策が進むのでしょうか。

具　特定の抗菌薬を狙い撃ちするのはなかなか難しいかもしれませんが、まずは質を上げることで内容が変わっていけばという、それが本来の姿だと思います。本来の姿を政策的に後押しをしていくという流れになるかと思っています。

大西　それでは次に、外来関係ではいかがでしょうか。

具　外来も、この４月の診療報酬改定で新たな加算があります。これは小児科に限るのですが、小児科外来診療料、それから小児かかりつけ診療料に、新たに抗菌薬適正使用支援加算という新しい加算のシステムがつくられました。これは非常に興味深いもので、抗菌薬が本来必要のないような、いわゆる風邪などのお子さんの場合に、きちんと説明をして抗菌薬を出さなかったら加算をつける。何かをしないことで加算をするというよりは、説明をすることで加算をするというものになっています。

大西　これも重要な取り組みですね。

具　そうですね。きちんとコミュニケーションを取ることはとても大事ですし、これまでも多くの先生方が実際にやってきているのですが、それを診療報酬の制度で後押しし、本来あるべき姿に向けて背中を押してくれるようなものになっていると思います。

大西　いろいろうかがっていますと、一般の方や医療者の方に教育あるいは啓発する活動が非常に重要だと思いますが、具体的な取り組みも今、なされているのでしょうか。

具　こちらは政策、アクションプランに基づいて行うのですが、より多くの方に抗菌薬は大事な薬であること、そして、次の世代、その次の世代というように残していかなければいけないことを知っていただきたいと、様々な取り組みが行われています。私たちのAMR臨床リファレンスセンターでもウェブサイトをつくるのに加え、イベントを行ったり、様々な資料をつくって、いろいろな方に知っていただくこ

とを目指して活動しています。

大西　今回のテーマの抗菌薬の適正使用、耐性菌の問題はかなり世界的な問題だと認識しているのですが、日本と同じような状況は欧米でも起きているのでしょうか。日本が少し特殊な部分もあるのか、そのあたりはよくわからないのですが、いかがですか。

具　抗菌薬の使い方は国によって特徴があります。耐性菌の頻度も国によって違うところがあります。ですので、日本には日本の特徴があるのですが、欧米諸国でも薬剤耐性菌がだんだん増えてきたということから様々な対策を行っています。あるいは、政策的にも行っているところがあります。私たちも、海外でのやり方も学びながら、それから日本独自のやり方もいろいろ紹介しながら、世界的な活動に乗ってやっていこうと今進めています。

大西　例えば、私のいる病院だと、いわゆるアジア・アフリカの途上国との関係が密接なのですが、今そういった国ではこういう問題は起きているのでしょうか。

具　アジア・アフリカの途上国のほうがむしろ問題は深刻だといわれています。ただ、検査が十分にできないということもあり、むしろ検査のシステムとか、医療インフラの問題とか、そういったところを支援していくのも先進国としてとても大きな役割ですし、それはアクションプランにも含まれています。

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（Ⅲ）

抗菌薬サーベイランスと抗菌薬適正使用の指針

東京都立多摩総合医療センター感染症科医長
本　田　　仁
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　抗菌薬サーベイランスを中心にうかがいます。これはどういったことを行うのでしょうか。

本田　現在、薬剤耐性対策においては、抗菌薬の使用自体が薬剤耐性につながっていることが示唆されています。そういう状況のもとで、抗菌薬がどのように使われているか、どれぐらい使われているか、こういったことを各医療機関で把握することを目的として、抗菌薬の使用量自体のサーベイランスをするということになります。

齊藤　医療機関、病院ごと、あるいは場合によっては開業医さん１人ごとになるのでしょうが、なかなかデータを集めるのが難しいということです。現況ではどのようになっていますか。

本田　比較的大きな医療機関であれば、抗菌薬の使用量は入院患者さんの在院日数というか、患者・日数という値を用いて、その患者さんが病院に滞在している日数当たりどれぐらい使用されているかで把握が可能になると思います。これは主に点滴での抗菌薬になります。しかしながら、外来、例えばクリニックレベルで、抗菌薬がどれぐらい処方されているかを見ることは非常に難しいです。そういった場合には地域や都道府県、国家のデータというかたちで、今ある販売量のデータやDPC払い出し量のデータなどを用いて、その地域ごと、県ごと、国ごとのようなかたちで使用量のデータを把握することが今、日本で行われているのです。

齊藤　データが集まり出しつつあるということで、どういったことがわかっているのでしょうか。

本田　現在、日本の抗菌薬使用に関してわかっていることは、約90％は経口の抗菌薬の使用であることです。その中でも、セファロスポリン系の抗菌薬、マクロライド系の抗菌薬、フルオロキノロン系の抗菌薬の処方量が比較的高いことが知られています。ここから類推するに、病院内では経口の抗菌薬での治療よりは点滴での抗菌薬の治療のほうが多いですから、これらの抗菌薬の使用は主に外来セッティングで

されているのではないかと推測されているのです。

齊藤　データは年度ごとに集まっているのですか。

本田　ここ１～２年のデータなので、どれぐらい年度ごとにうまく集められていくのかは少し未知数なところもあると思うのですが、経時的にデータはサンプリングされていくのではないかと想像されます。

齊藤　データはインターネットなどに公開されるのでしょうか。

本田　集められた情報は、今日本で主にこの分野で中心的な施設であるAMR臨床リファレンスセンター等から、抗菌薬の使用量に関してはほかのデータ、例えば感染対策上のデータ等と一緒に公開されていく予定になっています。

齊藤　そのデータを見て、経口抗菌薬使用について地域比較とか国別比較ができていくのですか。

本田　国レベルという感じではおそらく国家間の比較、都道府県レベルでは都道府県での比較、市区町村での比較、あと地域間の比較について、細かいデータが出てくれれば可能になってくるのではないかと思います。

齊藤　年度でどんどん増えていくところと、逆に減っているところもわかってくるのですね。

本田　そうですね。おそらくそれは、もしかしたら間接的には感染症診療に対する温度差のようなかたちで、どれぐらい熱心に抗菌薬適正使用を進めていくか、そういったことで差が出てくる、そういうことを見る可能性があると思います。

齊藤　抗菌薬の不適切な使用をやめることで全体的な使用量は減らせるのですね。

本田　幾つかの抗菌薬適正使用に関係する研究においては、抗菌薬適正使用プログラムが導入された状況ですと、多くのスタディが抗菌薬の使用量自体が減っていくことを見ていると思います。

齊藤　適切な使用が行われているところに対しては、何らかの報酬というか、インセンティブはあるのでしょうか。

本田　現在、今年度から地域の基幹病院や第３次医療機関では、入院患者において抗菌薬適正使用における加算、加算事業というかたちで加算がついている状況です。これは比較的規模の大きな病院だけだとは思いますが、そこで適正使用のプログラムが導入されて、きちんと結果を出していくことが求められている。それに伴いファイナンシャル・インセンティブがついている。ただ、地域の例えば外来セッティングとか、そういったところでの経済的支援等は、まだ今の時点ではついていない状況だと思います。

齊藤　適正使用を進めるためにはド

クター、あるいは患者さんの教育が重要になりますか。

本田　そうです。現時点で、医師、つまり処方者側の教育および患者さん側の教育、抗菌薬が適応である病態の理解、処方者側において抗菌薬が適応である疾患の理解などを深めていく必要がある。その中で、2017年に厚生労働省から「抗微生物薬適正使用の手引き」が発行され、啓発がなされている状況だと思います。

齊藤　手引きはインターネットで取れますけれども、実際にそれを皆さんが取って読んでもらうような流れをどうやってつくっていくのでしょうか。

本田　まず、中心となる医療機関でそういった手引きの情報が入手でき、不必要な使用、不適切な使用を控えていくという感染症診療の標準化を進めていくのが一つです。もう一つは地域における教育の機会、講習会などのかたちで、特にAMR臨床リファレンスセンター等で講習会を各地で開催しているという状況だと思います。また、一般市民の方にもそういった情報が伝わるような教育の機会が今展開されているところです。

齊藤　医師会の講演会などもあると思うのですが、なかなかスポンサーがつきにくいテーマですね。

本田　抗菌薬自体は商品ですが、国民全体から見ると有限的な資源なのです。ですので、短期的な利益にとらわれることなく、薬剤耐性の発生という大局的な観点から抗菌薬の使用というのを見ていく必要があるのではないかと思います。

齊藤　総論的にはわかると。ただ実際、目の前の患者さんを診ている開業医としては、患者さんからの要望などもあって、どうするか迷う点があると思います。そういったことも手引きには書いてあるのですね。

本田　さきに触れました「適正使用の手引き」は、主に不必要使用、不適切な使用に関して焦点を当てています。今回は特定の症候群、特に気道感染症および急性下痢症における不必要使用を減らすために抗菌薬の適応病態が、明確に書かれています。さらに、患者さんから抗菌薬使用のリクエストがあった場合にどのように対処するか、なんで抗菌薬が必要ないかを患者さんにきちんと納得していただけるような説明なども、手引きの中にガイダンスとして含まれています。

齊藤　開業医は一人でやっているので、それを地域の先生のようなリーダーがサポートするような仕組みがあると、より安心して仕事ができるでしょうね。

本田　抗菌薬適正使用を地域ごとに上手に進めていくためには、地域での連携は欠かせないと思います。開業医が患者を診て、少し心配な病態があるかもしれません。そういったときに、

高次医療機関に比較的速やかに診てもらえる、そういった患者さんの情報の共有、また患者さんの搬送などが、比較的敷居が低い状況でされることが、今後の適正使用では必要な背景になってくると思います。

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（Ⅲ）

内服第3世代セファロスポリンの適正使用

東京都立小児総合医療センター感染症科医長
堀　越　裕　歩
（聞き手　大西　真）

大西　堀越先生、今回のテーマは内服第３世代セファロスポリンの適正使用ということでうかがいます。

現在、日本で抗菌薬をいかに適正に使用するかが非常に大きな課題になっています。内服第３世代セファロスポリンという抗菌薬の特徴、どのような薬なのかから教えていただけますか。

堀越　セファロスポリン（セフェム）系内服薬には第１世代から第２世代、第３世代とありまして、時代的に第１世代から開発されてきました。第１世代と比べて第３世代の強みというのは、グラム陰性桿菌によりスペクトラムが強いのと、肺炎球菌などの一部のグラム陽性球菌に対しても少しスペクトラムが広くつくられています。一方、グラム陽性球菌の中の黄色ブドウ球菌のようなものに関しては、むしろ抗菌作用が落ちるといわれていますので、メリットばかりではないです。もう一つは、第３世代セフェム開発のときから非常に難しかったのが吸収の問題で、第３世代セフェムは、第１世代が９割近く吸収されるのに比べて、１割前後しか吸収されない。そういったデメリットがあります。

大西　少し効きが悪いということもあるのですか。

堀越　適切な疾患に対して使えばいいのですが、現状としてはそうでない、適切でない疾患にまで多用されているのが日本の現状かと思います。

大西　臨床の現場で間違った使い方というか、必ずしも適切でない使い方の例を幾つかうかがいたいのですが、よく皮膚の感染症で出されるケースも多いと思います。このあたりはどのようにしたらよいでしょうか。

堀越　皮膚の感染症の原因菌のほとんどが黄色ブドウ球菌で一部がA群溶連菌、この２つが２大起炎菌になります。その中の黄色ブドウ球菌の場合はメチシリン感受性とメチシリン耐性、いわゆるMRSAとの２種類に分かれていて、メチシリン耐性のMRSAに対してはβラクタム系は、まずそもそも効かないというのが一つ。メチシリン感

受性の場合、先ほどお話ししたように、実は第１世代セフェムのほうがより抗菌力が強いですから、第３世代を使うデメリットとしては、余計なグラム陰性桿菌、いわゆるおなかの大腸菌や、あまり刺激したくない菌まで殺してしまう。余計なスペクトラムを有しているという意味で、不適切な使用になります。

大西　ついつい第３世代のほうが効くのではないかと思って使われることも多いのですが、皮膚科の専門医の処方を見ていると、やはり第１世代がきちんと使われているように思いますが、そういうことなのですか。

堀越　皮膚科の先生が必ずしもそうではないと思うのですが、第３世代のほうが新しいので効く、という誤解をされている先生が非常に多いと思います。

大西　あとは、A群溶連菌の咽頭炎でもけっこう処方がされているように思いますが。

堀越　A群溶連菌は100％ペニシリン感受性なので、ペニシリン系、いわゆるバイシリンもしくはアモキシシリンを使うのが第一選択になります。第３世代は先ほどの話と同じように、余計なグラム陰性桿菌、大腸菌などを殺してしまうので、耐性菌の観点からも好ましくない使用法です。

大西　基本的にはペニシリン系を使うべきなのですね。

2011年WHO薬剤耐性対策

No action today,
No cure tomorrow
今、行動しなければ、明日の治療はない

（http://www.who.int/world-health-day/2011/en/index.html）

日本の薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン

①普及啓発・教育
②動向調査・監視
　→　サーベイランスの強化
③感染予防・管理
④抗微生物薬の適正使用
　→　医療だけでなく畜水産も
⑤研究開発・創薬
⑥国際協力

（薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン　厚生労働省　https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html）

堀越　そうですね。

大西　ほかの例では胃腸炎でも処方されることもありますね。そのあたりはいかがですか。

堀越　胃腸炎に関しては、ほとんどの場合はウイルス性で、ウイルス性ではなくたとえ細菌性であっても、抗菌薬を使ったからといって症状が短縮するとか、よくなるというデータは実は乏しいのです。ですので、胃腸炎に関してはそもそも抗菌薬はそれほど必要

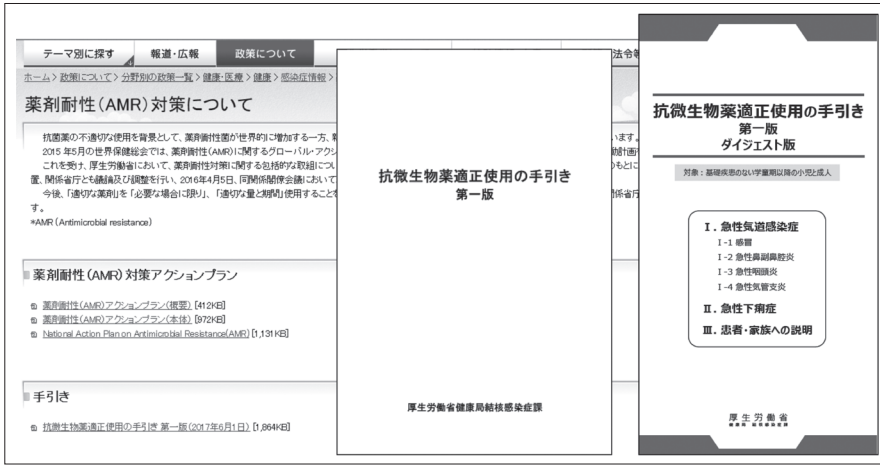
薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン

2013年水準から2020年までに
- ヒトに対する抗菌薬　2/3に減少
- 内服のセフェム系、マクロライド系、キノロン系　1/2に減少
- 静注抗菌薬　4/5に減少

使用する必要のないとき

- ウイルス性の感冒、胃腸炎に対する抗菌薬
- 厚生労働省が“抗微生物薬適正使用の手引き”を作成
- 使用すべきでない病態を明記

抗微生物薬適正使用の手引き



（厚生労働省のHPより）

でないです。ごくごく限られた重症例や、あるいは免疫不全、または非常に小さい乳児などで一部分、使用が正当化される薬になります。

大西　ほとんどはウイルス性腸炎で、そもそもあまり使わないのですね。

堀越　そうですね。

大西　風邪といいますか、気道感染などでも時折出されるケースが多いと思いますが。

堀越　感冒や風邪に対しては、これも先ほどと同じで、ウイルス性がほとんどで、そもそも抗菌薬が必要ではない。気管支炎や小児の場合は中耳炎などで使うことがありますが、そういった場合でも想定する起炎菌を考えた場合には、第一選択はアモキシシリンで十分で、そういった第一選択を使用し

てみて、効かないとか、悪くなる場合には２番目、３番目の選択肢として挙がってくる薬になると思います。

大西　内服第３世代セファロスポリン系の抗菌薬というのは、どういう局面で使うのが適切なのでしょうか。

堀越　実際のところ、第３世代セフェムに対して感受性のあるようなグラム陰性桿菌を狙う場合が主要適応になります。具体的な疾患名でいうと、一部の第１世代セフェム耐性の大腸菌による尿路感染症、あるいは中耳炎でアモキシシリン系の高用量を使用しても効かないような耐性肺炎球菌、インフルエンザ菌に対して使用する場面があるといったぐらいで、実はそれほど多くはありません。

大西　先ほど腸管の大腸菌を殺してしまう場合があるというお話だったのですが、消化器症状の副作用が出ることもあるのでしょうか。

堀越　スペクトラムが広いということは、腸内環境も乱しますし、あとは最近いわれているのがピボキシル基がついていると、特に小児などでは低血糖発作を起こしたりして非常に危険なことがあります。そういった意味からも適正に使用しなければいけない薬になります。

大西　この薬は特に日本で多く使われているように思うのですが、世界の観点から日本の現状はいかがでしょうか。

堀越　内服第３世代セファロスポリンの使用量については、オセルタミビルの使用が日本は世界的に突出して多いといわれています。実は同じような状況で、第３世代セフェムの内服の薬メーカーが出している数を見ても、断トツで日本の種類が多く、それだけたくさん使用されている実態があって、その多くはおそらくは風邪や胃腸炎、皮膚疾患の感染症など、そもそも適応がないところに誤用されていることが多いのが問題だと思います。

大西　そういう状況はどのように改善していったらよいですか。

堀越　たぶん外来で使うことが多い薬ですので、まずは感冒などにはそもそも使用しないということ。ペニシリン系あるいはアモキシシリンなどの薬が第一選択となって、場合によっては小児などでは高用量で使うことで、第３世代セフェムを使わないで治療すること。あと皮膚感染症でも時々誤用されますが、そもそも皮膚感染症ではほぼ出番のない薬ですので、皮膚の感染症では使用しないことです。

胃腸炎も外来でよく見る疾患ですが、これも抗菌薬を使用するところの少ない疾患ですが、そういうところでもしっかり適正使用することで実際に使用率を下げることは可能です。実際、当センターの取り組みでも、救急外来などでもこの薬を特定抗菌薬に指定して、うちの病院で処方する場合には許可が

ないと処方できないようになっています。そのように病院として取り組むことで、適正使用を進めることができるかと思います。

大西　それは先駆的な取り組みですね。カルバペネムは届け出をしているように思いますが。

堀越　実は抗菌薬の９割ぐらいが内服薬として使用されている実態があるので、静脈注射の広域抗菌薬を制限するのも大事ですが、こういった内服薬の中でも適正使用を進めるうえでは静脈注射薬に取られるような対策は、同様に有効かと思います。

大西　感冒や胃腸炎で使われることが多いと、結果として処方量が多くなりますよね。

堀越　そういったそもそも必要のないところに使用しないのは、とても大事なことかと思います。

大西　欧米等では内服第３世代セファロスポリン系というのはあまり使われていないのですか。

堀越　使用実態としてはペニシリン系のほうが使われていますので、日本だけ非常に突出して、すべての疾患に対して漫然と第３世代セフェムが使われている状況かと思います。

大西　第３世代だから効くという誤解が広まっているのですか。

堀越　第３世代ということで、比較的新しい薬という意味で、いろいろなところで安易に出されている状況があるかと思います。

大西　これによって耐性菌が出てくるというデータもあるのですか。

堀越　小児とかでは実は予防内服などで使われることがあるのですが、近年、ESBLという、第３世代セフェムが効かないような大腸菌などが非常に多く検出されてきていますので、そういったものがどうしてもセレクトされてくる心配はあるかと思います。

大西　ESBLはよく病棟でも問題になりますね。

堀越　今、外来とか市中でも、健康な方でも見つかる耐性菌ですので、そういった観点からもなるべくそういったおなかの菌を刺激しない抗菌薬の選択が大事になってくるかと思います。

大西　このあたりは何か啓発活動のようなものは行われているのでしょうか。

堀越　薬剤耐性（AMR）対策アクションプランでも経口のセファロスポリンは半分に減らしましょうという目標が出されています。その中で、実は第３世代が一番のターゲットになるかと思います。

大西　ありがとうございました。