甲状腺機能亢進症の診断

金地病院副院長

小野瀬 裕 之

(聞き手 山内俊一)

34歳女性。TSH 0.011、FT 3 4.28、FT 4 1.18 TRAb(一)とT 3 優位の甲状腺機能亢進を認める方がいます。データは 3 カ月前とほぼ変わらずで、頻脈なく、甲状腺結節も触れません。TRAb(一)のバセドウ病として、治療あるいは経過観察がよいか無痛性甲状腺炎としてのフォローアップでよいかご教示ください。

<新潟県開業医>

山内 小野瀬先生、今回の症例は、ほぼ正常範囲内のFT3とFT4、一方、TSHは明らかに低下している。抗体がマイナスの状態で3カ月間、ほぼ状態が変わらないということです。ご覧になって、まずどういった印象をお受けになりますか。

小野瀬 まず甲状腺のホルモンの測定キットですが、メーカーによって正常値がかなり異なっていますので、注意が必要です。現在、甲状腺ホルモン検査の標準化が進められています。

データを拝見しますと、TSHが0.011 μ IU/mLで、0.1以下に抑制され、FT 4 は正常範囲で、FT 3 は4.28pg/mLで 高値であり、この状態が 3カ月持続し

ているということですので、甲状腺機能亢進状態が持続しているといってよいと思います。

山内 TSHに関しても、まだ若干キットによって違いがあるのでしょうか。

小野瀬 TSHのほうがFT4、FT3 よりもキット間の変動係数は少ないの ですが、最近、妊娠のときの甲状腺ホ ルモンの補充を行う際に、TSHを2.5 未満にしたほうがいいという話もあり、 TSHに関しても検査の標準化が進めら れているような状態です。

山内 甲状腺機能亢進が少しありそうだというところですが、まず基本的な鑑別から始めたいのですが。

小野瀬 甲状腺機能亢進症をきたす

疾患(表1)で最も頻度が高いものはバセドウ病です。バセドウ病は若年・中年女性に発症しやすい疾患です。甲状腺中毒症症状とびまん性の甲状腺腫大、眼球突出や複視などの眼症状を認めます。今挙げた症状のうち1つ以上を有し、かつ甲状腺ホルモンのFT4、FT3のいずれか一方または両方が高値で、TSHが0.1以下に抑制され、抗TSH受容体抗体(TRAb)または甲状腺刺激抗体(TSAb)が陽性であることが診断のガイドライン(表2)に挙げられています。

山内 こういう検査パターンで、無 痛性甲状腺炎が鑑別上よく出てくるの ですが、こちらはいかがでしょうか。

小野瀬 無痛性甲状腺炎をバセドウ病と間違えて、抗甲状腺薬を投与するケースを私どもはよく拝見します。無痛性甲状腺炎は橋本病やバセドウ病の寛解期に発症する一過性の甲状腺機能亢進症で、出産後にもよく見られることが知られています。しかし、バセドウ病と違い、経過を見ていると機能が正常に戻ってきますので、あわてて抗甲状腺薬を投与しないようにお願いしたいと思います。

山内 それ以外にも専門的にはいろいろなものが知られているのでしょうね。

小野瀬 幾つかあります。機能性甲 状腺結節というものがありまして、甲 状腺の結節で自律性に甲状腺ホルモン が過剰生産される疾患です。この症例 は触診で甲状腺結節を触れないという ことでしたが、甲状腺エコーで結節の 有無を調べ、可能でしたら甲状腺のシンチグラフィで結節に取り込みがない かどうかを確認する必要があると思います。

山内 この方は34歳の女性ということなので、先ほど少し触れられましたが、妊娠に絡むものも考えられるとみてよいのでしょうか。

小野瀬 そのとおりだと思います。 妊娠初期の一過性甲状腺機能亢進といいまして、つわりに伴うヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)の上昇に伴い甲状腺ホルモンが上昇することが知られています。また、その関連の絨毛性疾患でも甲状腺ホルモンが上がりますし、かなりまれですが、卵巣甲状腺腫で甲状腺機能亢進症をきたすことが知られているので注意が必要です。また、やせ薬の中に甲状腺ホルモンを含有しているものがあり、そういうものを服用していないかどうかを聴取していただくことも大事だと思います。

山内 そこで特に代表的なバセドウ 病と無痛性甲状腺炎、この鑑別は時々 私も非常に迷うケースがあるので、も う少し詳しくお話し願えますか。

小野瀬 まず甲状腺機能亢進症の持 続期間が異なります。無痛性甲状腺炎 は一般的に3カ月以内に炎症が終息し、 甲状腺ホルモンが低下し、TSHが上昇

表1 甲状腺中毒症を呈する疾患

甲状腺におけるホルモン合成・ 分泌の亢進を伴う	甲状腺におけるホルモン合成・ 分泌の亢進を伴わない
バセドウ病	無痛性甲状腺炎
TSH産生腫瘍	亜急性甲状腺炎
下垂体型甲状腺ホルモン不応症	急性化膿性甲状腺炎
妊娠一過性甲状腺中毒症	橋本病の急性増悪
胞状奇胎、絨毛上皮癌	物理的刺激、放射線照射
機能性結節 機能性多結節性甲状腺腫	外来性甲状腺ホルモンの摂取(甲状腺ホルモンの過剰摂取、やせ薬や食物への混入)
非自己免疫性甲状腺機能亢進症(家族性 および孤発性)	卵巣甲状腺腫
	甲状腺癌の転移

甲状腺専門医ガイドブック 日本甲状腺学会編 診断と治療社 2016 p159より引用(一部改変)

表2 バセドウ病の診断ガイドライン

a) 臨床所見

- 1. 頻脈、体重減少、手指振戦、発汗増加等の甲状腺中毒症所見
- 2. びまん性甲状腺腫大
- 3. 眼球突出または特有の眼症状

b) 檢查所見

- 1. 遊離T4、遊離T3のいずれか一方または両方高値
- 2. TSH低值(0.1 µ IU/m L以下)
- 3. 抗TSH受容体抗体(TRAb、TBII)陽性、または刺激抗体(TSAb)陽性
- 4. 放射性ヨード(またはテクネシウム)甲状腺摂取率高値、 シンチグラフィでびまん性
 - 1)バセドウ病
- a) の1つ以上に加えて、b) の4つを有するもの
- 2) 確からしいバセドウ病 a) の1つ以上に加えて、b) の1、2、3を有する もの
- 3) バセドウ病の疑い a) の1つ以上に加えて、b) の1と2を有し、 遊離T4、遊離T3高値が3カ月以上続くもの

日本甲状腺学会ホームページより引用(一部改変)

してきます。逆にいうと、3カ月以上 甲状腺機能亢進症が持続している場合 は、バセドウ病を考えます。また、バ セドウ病の場合は特有な目の症状も見 られるので、これがあればバセドウ病 ということになると思います。

山内 血液の検査所見での違いはあるのでしょうか。

小野瀬 バセドウ病ではFT3、FT 4比(FT3/FT4)が無痛性甲状腺炎より高く、FT3が高値であることが知られています。また、尿中のヨウ素、これはあまり測ることはないと思うのですが、バセドウ病では無痛性甲状腺炎より低下していることが知られています。

山内 甲状腺の超音波検査では違い はあるのでしょうか。

小野瀬 バセドウ病では甲状腺の血流が豊富ですが、無痛性甲状腺炎では甲状腺機能亢進の時期は甲状腺の血流が低下しています。また、甲状腺シンチグラフィでヨウ素、もしくはテクネシウムの甲状腺摂取率が、バセドウ病では亢進しているのに対し、無痛性甲状腺炎では低下していることが鑑別によく用いられています。

山内 そうしますと、可能ならシン チグラフィを行うと非常に鑑別しやす いともいえるのですね。

小野瀬 そうですね。ただ、シンチ グラフィができる施設がなかなかない ことが問題だと思います。日本甲状腺 学会のホームページにシンチグラフィ 検査ができる認定専門医施設が載って いますので、そちらに問い合わせてい ただくとよいと思います。

山内 本症例では甲状腺機能亢進症 が少し長く続いているようですが、これはどう考えたらよいでしょうか。

小野瀬 先ほど述べたとおり、3カ 月以上甲状腺機能亢進症が持続してい るためバセドウ病を疑うのですが、こ の患者さんの症例は甲状腺機能亢進の 程度が軽く、甲状腺中毒症状、びまん 性の甲状腺腫、目の症状、いずれも認 めていません。また、一番の問題は TRAbが陰性であることです。最新の 第三世代のTRAbでは、初診時のバセ ドウ病では97%陽性であり、最近改良 されたTSAbでも初診時のバセドウ病 は99%陽性であると報告1)2) されてい ます。TRAbが陰性でもTSAbが陽性 ということもあります。この症例では 測られていないようですので、ぜひ測 っていただきたいと思います。また、 経過中にTRAbが陽性化してくること もありますので、時期を空けてまた測 っていただきたいと思います。

山内 ただ、TRAbが非常に感度が高くなったといっても、今のお話だと最大3%、陰性の例もあるのですね。

小野瀬 そうなのです。これは私どもも一番苦慮するところなのですが、甲状腺の画像検査で結節がなく、かつ抗体が陰性の場合、TRAb陰性の甲状

腺機能亢進症として経過を追っていくことになります。限病院の西原先生の報告³⁾によりますと、TRAb陰性の放射性ヨウ素のびまん性取り込みを認めた甲状腺機能亢進症症例の遺伝子解析をされていまして、約5%にTSH受容体活性型変異(非自己免疫性甲状腺機能亢進症)を認めています。遺伝子変異の患者さんでは高率に甲状腺機能亢進症の家族歴を有しており、この方の家族歴も確認していただくことが大事だと思います。

遺伝子異常を認めなかった患者さんの半数は発症初期、または寛解前のバセドウ病と考えられます。ただ一部に、甲状腺の機能性結節の患者さんも混じっていたようです。ですから、画像診断による確認も行っていただきたいと思います。遺伝子変異を認めなかった症例を1年間経過観察したところ、寛解に至った症例も1/4ほどいたそうです。

山内 今のお話ですと、バセドウ病がくすぶっている状態も含まれている可能性があるということで、このあた

りが患者さんへの説明の一つのポイントになるのですね。

小野瀬 そうだと思います。

山内 そうしますと、実際に対応と か治療が必要かを最後にうかがいたい のですが。

小野瀬 この患者さんでは、あまり 症状がないようですので、このまま亢 進症状が悪化しなければ経過観察が可能だと思います。ただし、潜在性の甲状腺機能亢進症が持続する場合は、狭 心症や心房細動から心不全をきたしたり、骨粗鬆症、耐糖能障害のリスクもあるため、抗甲状腺薬、無機ヨウ素、手術やアイソトープ治療などが選択される場合もあります。

山内 フォローアップが重要なので すね。ありがとうございました。

- 1) 上條桂一 Medical Practice 28 (11): 1959-1963、2011
- 2) 上條桂一 他 医学と薬学 71(5): 903-911、2014
- 3) 西原永潤 他 日本内分泌学会雑誌 88(1):250、2012

鉄代謝

日本医科大学名誉教授

前田美穂

(聞き手 池田志斈)

先日、鉄欠乏性貧血がテーマのテレビ番組で、鉄分の摂取法として食品の摂り方の中で、近年、鉄瓶を使用しなくなったことが鉄欠乏の一因だと鉄器販売店まで紹介されていました。 鉄代謝についてご教示ください。

<東京都開業医>

池田 前田先生、まず鉄欠乏性貧血 についてうかがいたいのですが、どう いった状態で起こるのでしょうか。

前田 鉄欠乏性貧血というのは、鉄の需要と供給のバランスが悪くなって、需要があるのだけれども供給ができない状態にあるためにヘモグロビンの産生に必要な鉄が不足して起こる貧血、それが鉄欠乏性貧血といわれている病態だと思います。

池田 供給といいますか、吸収が悪くなるというのは、鉄が少ないものを 摂取していることもあると思うのです が、摂取しても入らないという状態も あるのでしょうか。

前田 そういうこともありますが、 鉄の摂取、絶対量が少ないのが一番多 い原因ではあると思います。小児の場 合、鉄欠乏性貧血が最も多いのは思春 期の女子といわれています。そしても う一つは乳児期の後期です。思春期の 女子というのは月経がありますから、 血液は出血で出ていきます。ところが、 今の若い女性の多くはダイエットをし ています。

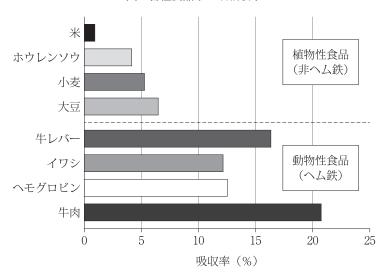
池田 あまり肉は食べないのでしょうか。

前田 女子は食べない人が多いです ね。野菜はある程度食べると思います が。

池田 野菜で鉄分が多いのは、どのようなものがあるのでしょうか。

前田 鉄分が多い野菜もありますが、一般に体に入る鉄はその吸収率と関係があります。鉄分にはヘム鉄と非ヘム鉄があります。ヘム鉄というのは主に

図 各種食品中の鉄吸収率



J. D. Cook et al.: Blackwell Scientific Publication. London (1979)

動物に含まれている鉄、つまり肉や赤身の魚に含まれているもののことで、こちらは非常に吸収率がよく、その吸収率はおよそ20~30%といわれています。ところが、ホウレンソウやコマツナなどの野菜にも鉄分は入っていますが、こちらは非へム鉄といわれているもので鉄の吸収が非常に悪く、数%ではないかといわれています。また日本人の食事では鉄は、非へム鉄が80%以上といわれています。

池田 ではそれを食べてもあまり鉄 分は吸収されないのですね。

前田 ただ鉄吸収は、ビタミンCなどと一緒に摂ることによって非へム鉄

でも吸収率は上がるといわれています。 もちろん肉などにはかなわないですが。 確かにレバーの中には鉄は多く含まれ、 吸収率も悪くないのですが、レバーば かりたくさん食べるとコレステロール が増えますので、それも問題です。い ろいろな栄養のバランスも考え、まん べんなく何でも食べるのがいいと私た ちはよく患者さんに話しています。

池田 そればかり食べないということですね。

前田 はい。

池田 ダイエットもほどほどにしないといけないですね。

前田 はい。今、高校生の女子はお

そらく10%ぐらいが貧血といわれています。鉄は重金属なので、規定があり、サプリメントでもたくさん摂れないようになっていますので、やはり鉄分は食事から摂ってほしいと思います。

池田 サプリメントで鉄分が多いのはないのですか。

前田 あります。それからへム鉄というのもあります。でも鉄の含有量には基準があったりします。薬の基準とは違いますので、ないよりはいいぐらいの気持ちで使っていただきたいと思います。

池田 よく胃薬をのんでもpHが下がらない方がいますが、これも鉄の吸収等に関係するのでしょうか。

前田 厳密にいえば多少吸収に関係 するといわれています。ただ、鉄剤を きちんとした量でのめば、それほど大 きな問題はないと思います。

池田 服用する時間も考えてということですね。

前田 食事の中には鉄の吸収を阻害するものもあります。私たちがよく患者さんに服用時間の話をするときは、鉄剤は気持ちが悪くなるとおっしゃられるので、夜寝る前にのんではどうかといいます。夜寝る前だと、寝てしまえば気持ちの悪さもさほどではないということがあります。食後のほうが気持ち悪さがないという人もいらっしゃいます。しかし、吸収のことを考えると、なかなかのむ時間というのは難し

いです。

ちょっと付け加えますと、同じ鉄剤でも、小児にのませるシロップ剤があるのですが、これは比較的嘔気などの副作用が少ないといわれています。鉄剤の副作用は消化器系の症状が多く、嘔気、嘔吐、便秘、下痢もあるといわれているのですが、しばらくのんでいくうちに慣れていって、特に副作用が長引くことは少ないといわれています。実際に私が見ていて、本当に困った症例はごくまれです。

池田 それは大人でも大丈夫ですか。 前田 のめます。ちょっと色が悪い のと、鉄のにおいがすると皆さんおっ しゃいますが、副作用としての消化器 系症状というのは少ないです。

池田 それはいいですね。乳幼児期の鉄というのはどのように摂取するのでしょう。例えば、母乳をのんでいる時期と離乳時期とありますが、この辺はどうなっているのでしょうか。

前田 鉄分は、母親の胎内で生まれる前の最後の3カ月でだいたい胎児に移行するといわれていて、そのころに母親は貧血になる人が増えるといわれています。母親からもらった鉄分で、健常なお子さんでしたら、数カ月はだいたい成長に必要な鉄は間に合うといわれていますが、実は母乳自体の鉄分は絶対量が少ないのです。生まれ持ってきたものと、母乳である程度は間に合いますが、だいたい6カ月ぐらいか

ら少し足りなめになってきます。5カ 月頃から通常だと離乳食が始まります から、離乳食の中から徐々に鉄を摂取 できるようになりますが、母乳のみの 栄養が長期にわたったりすると、母乳 からの鉄分は少ないですから、まず鉄 欠乏になります。そして9カ月ぐらい、 つまり離乳期後期の頃、鉄欠乏性貧血 になってくるといわれています。

池田 例えば、妊娠の最終段階で鉄分が赤ちゃんに行くことになると、早く生まれてくる子どもとか、あるいは出生時の体重が軽いお子さんたちは貧血になるのでしょうか。

前田 おっしゃるとおりで、母親の胎内での最後の3カ月が少ない早産児、あるいは低出生体重児では十分に母親から鉄の移行がなく、鉄欠乏が起こるといわれています。未熟児貧血という名前がありますが、早期貧血はエリスロポエチンの問題で貧血が起こります。後期貧血あるいは晩期貧血といっている未熟児の貧血の原因は、鉄欠乏だといわれています。

小さいお子さんや早く生まれたお子さんは育ちも早い、通常元気だと、正 期産、成熟児よりどんどん育ちますから、鉄分も必要量が増えるといわれています。そこにもってきて、持って生まれてきた量が少ないので鉄欠乏になり、鉄欠乏性貧血になっていくといわれています。

ところが最近、新生児領域、あるい

は乳児の初期をみている医師は、鉄を 早期から与えています。今では早産児、 低出生体重児にはだいたい4週ぐらい から鉄を薬で投与するというようにガ イドラインもなっています。

池田 確かに早産児、低出生体重児はだいたい病院で生まれますから、そういった赤ちゃんをみている先生方はそれをご存じで、早めに投与したいということですね。

前田 そのとおりで、最近早産児、 低出生体重児にそういった貧血が少な くなっているのは私たちも非常に感じ ています。

池田 その赤ちゃんが鉄欠乏性貧血になるのはわかるのですが、例えば身長、体重で発育障害になることはあるのでしょうか。

前田 それはあまりないです。母乳だけで育つと貧血になる話を先ほどしましたが、それでも母乳が足りていれば、鉄が少なくても育ちます。鉄欠乏性貧血の赤ちゃんでも通常の身長、体重がある子が多いです。

池田 では何か不都合なことはある のでしょうか。

前田 落ち着きがない子が多いといわれています。なぜかというと、脳のいろいろな細胞の活性化や神経をつくるところにいろいろな酵素がありますが、その酵素に鉄が必要だったり、あるいは酵素活性に対して鉄が必要なことがあるために、いろいろなことが起

こるといわれています。

池田 どちらかというと、体重や身長ではなくて、神経系ですね。

前田 それが一番だと思います。

池田 そういう意味では、乳幼児期の鉄というのは大切なのですね。

前田 非常に大切だと思います。記憶のことに関しても、思春期の女子についての研究もあります。鉄欠乏性貧血はまず鉄欠乏があって貯蔵鉄が減り、その後血液の中を流れる鉄が減って、鉄と結合している蛋白(トランスフェリン)が増えて、最終的に貧血になるといわれているのです。鉄欠乏性貧血の手前の状態、貧血のない鉄欠乏の状態であっても、記憶力のテストをすると差がついたというデータが1996年に発表されています。鉄欠乏状態、鉄欠乏性貧血になる前からそういうことが起こるといわれています。

池田 ペプシジンというキーワード があったと思うのですが。

前田 ペプシジンというのは2000~2001年にかけて発見されたペプチドホルモンといわれていまして、これは鉄 吸収に非常に大きく関係していること

がわかってきています。いろいろな研究があるのですが、例えば肝臓でペプシジンはできます。肝臓にペプシジン産生の腫瘍ができた人は鉄欠乏性貧血になるのです。その腫瘍を取り除くと貧血が治るということもありました。これは一つの事例ですが、非常に鉄の吸収にペプシジンは関係していることが近年わかってきています。ペプシジンは日本でもけっこう研究をされています。

池田 何かペプシジンを制御する方 法などあるのでしょうか。

前田 制御する方法はなかなか難しいようです。この研究は20年近くされていますが、いろいろわかっていないことがたくさんあります。鉄吸収を制御することはわかっていますが、分子的なことがいろいろ今も解明されつつあり、そういったことを含めて今後の研究につなげられるのではないかと思っています。

池田 鉄を研究されている先生方の中のトピックスの一つですね。

前田 そう思います。

池田 ありがとうございました。

SGLT2阻害薬とサルコペニア

聖マリアンナ医科大学代謝・内分泌内科教授

田中逸

(聞き手 山内俊一)

2型糖尿病治療薬のなかで、最近、SGLT2阻害薬が注目されています。血糖 を降下させる以外にも、内臓脂肪の減少に寄与するとのことですが、筋肉についてはいかがでしょうか。ご教示ください。

<東京都開業医>

山内 田中先生、まず、いわゆるサルコペニア、筋肉が減ってくるという現象に関しては加齢とか糖尿病でもよく知られていることですね。

田中 日本ではあまり検討されてはいませんが、北米では高齢の糖尿病患者さんで、3年とか3.5年というスパンで、二重X線吸収法で定量的に筋肉の量を測り、大腿四頭筋の筋力をダイナモメーターで測り、それをDM群とnonDM群で、低下量を比較するという検討が幾つか報告されています。どのレポートでも糖尿病群のほうが低下量が多いです。筋力もそうですし、筋肉量もそうです。これは、糖尿病であること自体が、筋肉を維持するうえで不利になっているということかと思います。

山内 そういったところで新たな糖尿病薬としてSGLT2阻害薬が出てきました。この薬は基本的にカタボリズムが亢進するようなメカニズムを内包しているように思われますが、このあたりに関しての知見はいかがでしょうか。

田中 先生がおっしゃるとおりだと 思います。基本的にはSGLT2阻害薬 は尿糖量を増やすことによって体内を 少し異化に傾ける薬剤だと思いますし、 そのおかげで肥満の方は体脂肪も脂肪 肝も減ります。ただし、同時に筋肉も 異化に傾くので減ってしまいます。

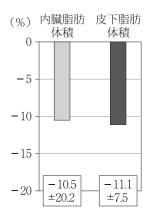
山内 今までの報告ですと、SGLT 2阻害薬単独で使用した場合の筋肉の落ち方は、どのぐらいの量と見積もられているのでしょうか。

	BW (kg)	HbA1c (%)	BNP	Ht (%)
0 W	82.2 ± 11.3	8.2 ± 1.3	25.5 ± 14.6	44.0 ± 4.8

 7.0 ± 0.8

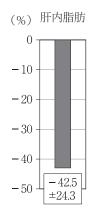
図 SGLT 2 阻害薬の体脂肪減少効果(n=20)

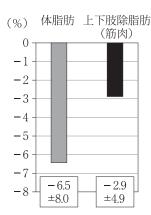
 18.2 ± 7.6



 78.7 ± 12.2

24W





 45.5 ± 5.2

(Expert Opin Pharmacother 11: 1, 2017)

田中 この薬剤は欧米で先行されて 発売された薬ですので、欧米人を対象 にした検討が報告されています。それ を見ますと、だいたい半年前後で1~ 2kg程度は全身の筋肉量が落ちている というデータが多いです。日本人での 検討はあまりなく、わずか20例ですが、 私どもはイプラグリフロジン50mgを24 週間投与し、0週、12週後、24週後で、 体脂肪と体筋肉量を二重X線吸収法で 測り、検討しました。**図と表**に示しま すように、体重は平均3.5kg程度減少し、 内臓脂肪も肝内脂肪も著明に減りまし た。体重減少の内訳は体脂肪量が1.8kg、 筋肉量が1.7kgですので、ほぼ同程度の

減少量でした。ですので、筋肉の減り は無視できないと考えています。

山内 従来からの海外の報告にかな り近いのですね。

田中 そう思います。

山内 ということは、単独で使って いる場合、特に高齢者では注意したほ うがいいですね。

田中 そうですね。糖尿病の方は、 先ほども申しましたように、糖尿病で ない方よりもサルコペニアの進行がや や速いということがあります。また、 高齢の方は腎臓の近位尿細管のSGLT 2の発現量自体も若い方に比べて少な いというデータもありますので、高齢

 $0 \, \mathrm{W}$ 12W b vs. 0 W 24W b vs. 0 W 体脂肪量 (kg) 27.8 ± 5.7 26.7 ± 5.4 < 0.001 26.0 ± 5.9 0.001 脂肪指数 (kg/m) 10.1 ± 2.3 9.8 ± 2.2 < 0.001 9.5 ± 2.4 0.001 筋肉量(kg) 52.2 ± 8.9 50.5 ± 9.3 51.3 ± 9.7 0.108 0.007 上下肢筋肉量 (kg) 21.8 ± 4.8 20.9 ± 4.7 0.007 21.2 ± 5.0 0.034 上下肢筋肉指数(kg/m²) 7.8 ± 1.2 7.5 ± 1.1 0.006 7.6 ± 1.3 0.023 上下肢筋肉係数/脂肪係数 $0.82 \pm 0.26 \mid 0.81 \pm 0.23$ 0.85 ± 0.25 0.207 0.089

表 脂肪減少量1.8kg、筋肉減少量1.7kg

イプラグリフロジンを6カ月間治療の検討

(Expert Opin Pharmacother 11: $1 \sim 6$, 2017)

の患者さんにSGLT 2 阻害薬を使って も、血糖が若い人ほどは改善しない場 合があると思います。しかし、年齢に かかわらず、この薬剤は異化に傾ける という点では同じですので、筋肉の減 りは、特に高齢者の方では要注意だと 思います。

山内 特に筋肉量が落ちているケースでは注意して使う必要があるのですね。

田中 そうですね。私自身は、サルコペニアの方は当然ですが、それに傾きかけているような方にも処方しないようにしています。

山内 高齢者では注意ということと、 筋肉疾患をもつ方などでは、現時点で は非常に慎重に使うべきだということ ですね。

田中 そうですね。先ほど20人の方で筋肉減少が平均1.7kgと申しましたが、

個々の例を見ると、随分個人差がある のです。ベースに筋肉疾患があるとか、 あるいは筋肉に何らかの問題があるよ うな方の場合には、この薬剤は控えた ほうがよいと思います。

山内 さて、それへの対応というのは、まだまだ未解明な点もありますから、特に長期スタディも含めていろいろと考慮して工夫していかなければならないのでしょうが、例えば先生の経験の中で薬の配合の工夫などいかがでしょうか。

田中 先ほどの20例の検討ですが、SGLT 2 阻害薬以外にどのような薬剤を使っていると筋肉の減りが少なかったか、そういう視点でサブ解析を行いました。その結果、たいへん興味深い結果が一つ得られました。それはメトホルミンを併用している群では非併用の群に比して、明らかに筋肉量の減り

が少なかったということです。したがって、メトホルミンとSGLT 2 阻害薬の併用は、体脂肪はさらに相加的に減らしてくれることが期待できると思いますし、筋肉のほうは減少を防止できる可能性があると推測しています。この考え方が正しいかどうか、今後さらに検討したいと思っています。

数年前に2型糖尿病の方におけるサ ルコペニアの進行が緩和されるような 薬剤があるか、そのような視点で糖尿 病治療薬に関するレトロスペクティブ な検討が報告されました。それを見る と、インスリン抵抗性改善薬を使用し ていた群と、そうでない群で比較する と、インスリン抵抗性改善薬を使用し ていた群は明らかにサルコペニアの進 行が遅かった。そして、インスリン抵 抗性改善薬を使用していた群の85%が メトホルミンを使っていたという結果 でした。何らかの作用でメトホルミン は筋肉が異化に傾くのを抑制している 可能性があると考察されています。メ カニズムははっきりしませんが、私ど ものデータとも合致しています。

山内 非常に興味深い結果ですね。 田中 そう思います。

山内 チアゾリジンに関してはまだ データは出ていないのでしょうか。

田中 あまりデータはないですね。 日本でも米国でもチアゾリジン薬自体 の処方が減少してきています。最近、 発表された米国での100万人を超える 医療に関する電子データの解析では、 チアゾリジンは本当に激減しています。 それもあって、この薬剤に関する新し い知見はあまり発表されていません。

山内 もう一つGLP-1 受容体作動薬、こちらのほうのデータはどうでしょうか。

田中 私どもはGLP-1 受容体作動薬が体脂肪や脂肪肝をどれぐらい減少させるか、そして、筋肉量に影響するかを少数例ですが検討しました。論文投稿中ですが、GLP-1 受容体作動薬はSGLT 2 阻害薬とほぼ同程度に脂肪肝も内臓脂肪も減らしますが、たいへん興味深いことに筋肉量には影響しないという結果でした。ですので、GLP-1 は筋肉は同化に傾けて、脂肪に対しては異化に傾けるようなユニークな作用があるのではないかと推測しています。

山内 今までのお話は筋肉量ですが、 筋肉量と微妙に違って、筋力という問 題もありますね。

田中 1~2 kg筋肉量が減って、果たして本当に筋力まで低下するのかと、よく質問をいただきます。現在、私どもはそういう検討も行っていますが、結果はまだ少し先になります。ただ、この点について少し参考になるレポートがあります。これは日本人の非糖尿病で、BMI 29~30程度の若年肥満者の集団に対して食事指導の効果を検討したものです。12週間で体重が11~12

kg減りましたが、筋肉量と筋力の両方とも減少しています。筋肉の減少量は $1\sim2$ kgでしたが、大腿四頭筋の筋力はおよそ1割低下していました。したがって、筋肉量の $1\sim2$ kgの減少でも筋力は低下するようです。

山内 脂肪と違って、筋肉の1 kg減 少の影響はけっこう大きいといえば大 きいですね。

田中 私もそう思います。

山内 運動量というのも絡んでくる

のが少し複雑なところですね。

田中 筋肉に対してはレジスタンス 運動、スクワットですとか、ジムでの 筋トレなどですが、抵抗に逆らって筋 肉を使う運動がサルコペニアの進行防 止に有用といわれています。薬剤治療 の有無や種類にかかわらず、高齢の糖 尿病の方はレジスタンス運動の併用が 必要だと思います。

山内 どうもありがとうございました。

腰椎すべり症の治療

慶應義塾大学整形外科教授

松本守雄

(聞き手 池脇克則)

腰椎すべり症の治療についてご教示ください。

<宮城県開業医>

池脇 腰椎疾患といいますと、高齢 化に伴って多くなっている脊柱管狭窄 症です。これは何度か質問をいただい たのですが、今回、「ああ、そうだ、すべり症があったな」というのが私の第 一印象です。まず基本的な、すべり症 とはどういう病態なのか教えてください。

松本 頭側の脊椎が尾側、お尻側の骨に対してずれる状態をすべりといいます。多くの場合は写真に示したように頭側の骨が前のほうにずれます。その原因が幾つかありまして、一つは年齢、いわゆる加齢によって脊椎が不安定になってずれる。これは変性すべり症といいまして、中年以降の女性に多いすべり症です。もう一つ、分離すべり症というのがありまして、これは思春期の脊椎の疲労骨折に起因するすべり症で、比較的青壮年の方に多い。あ

とは先天的な要素ですべる場合もあり、 すべり症の原因にも多々あります。

池脇 変性と分離で、年齢層も違うということですが、椎体と、複雑な椎弓が上と下でかみ合っているものが、何かのきっかけでずれてきて、それが前方にずれる傾向があって、最終的には神経を刺激する、圧迫するということですね。

松本 神経を圧迫することで、いろいろな痛みとか麻痺を起こす、これがすべり症の病態といえます。

池脇 体重がかかっているので、ある程度、そういう変化は誰でもあると考えてよいですか。

松本 年齢を重ねると一定の確率で起こってきます。

池脇 変性と分離、頻度としてはど ちらが多いのでしょう。

松本 現在の超高齢社会の中で変性

単純X線



MRI T 2 強調矢状断像



すべり症が非常に増えていて、変性すべり症を見る機会がはるかに多いです。

池脇 骨の疾患というと、男性と女性ですと、やはり女性のほうが、骨粗鬆症あるいは脆弱性という面では、ややなりやすいと考えてよいですか。

松本 特に変性すべり症は中年以降 の女性に多いとされています。女性は 椎間板が傷んだり、あるいは脊椎の靱 帯が男性より緩いのですべりやすいと されています。

池脇 どんな症状ですか。

松本 変性すべり症を例に挙げます と、初期には軽い腰痛ぐらいで始まる のですが、すべりがだんだん進行して きますと、脊柱管が非常に狭くなって きます。そうすると、脊柱管狭窄症の

症状をきたすのです。ですから、変性 すべり症はいわゆる脊柱管狭窄症の原 因疾患として非常に頻度が高いのです。 そうすると、腰痛だけではなくて、お 尻から足にかけての痺れや痛み、ある いは長く歩いていると痺れて歩けない。 これを間欠跛行といいますが、そうい う症状が出てきます。

池脇 脊柱管狭窄症とすべり症はどうやって鑑別するのかと思っていたのですが、そういう考えではなくて、すべり症が進行すると脊柱管狭窄症になるということですか。

松本 脊柱管狭窄症の原因として非常に多いのが変性すべり症です。

池脇 どうやって管理していくのですか。もちろん、すぐに手術ではない

と思うのですが、どんな治療で始める のでしょうか。

松本 基本的に例えば腰痛だけとか、 あるいは脊柱管狭窄症でも症状が非常 に軽い場合は、保存療法に徹すること だと思います。一つは運動療法です。 すべるということは、そこが不安定に なっているということで、腹筋とか背 筋を鍛えていただく。そのような日常 生活の指導を患者さんにする。あるい は、腰痛が軽い場合は鎮痛剤とか、そ ういったものを投与します。脊柱管狭 窄症の症状が強くなってくると、患者 さんはいろいろと痛みで困ることも多 いので、より強い鎮痛剤や、最近は神 経障害性疼痛治療薬が何種類かありま すので、そういうものを飲んでいただ く。あるいは場合によってはプロスタ グランジンの製剤、リマプロストを飲 んでいただいたりします。

池脇 脊柱管狭窄症の治療薬と同じようなものでしょうか。

松本 そうですね。あとは、腰椎が ぐらぐらしている場合にはコルセット を、特に症状が強いときにつけていた だいたりするのも有効です。

池脇 椎体自体が不安定ですから、 周りの筋肉を鍛えるというのも、なか なか難しい感じもしますが。

松本 おっしゃるとおりです。すぐに効果が出るわけではないので、特に痛みが強いときはコルセットで少し補ってあげるのもいいかと思います。

池脇 症状が起こって、いろいろな対処をして、それですっかりよくなるというよりも、徐々に進行するという 経緯なのでしょうか。

松本 おっしゃるとおり、どうしても加齢とともにこういう変化は進みます。ただ、変性すべり症は、ある程度ずれたら、それ以上ひどくずれることはあまりないとされていて、中には症状の進行がうまい具合に止まってくれる方もいらっしゃいます。ですから、保存療法でずっといける方も少なくはありません。ただ、中には脊柱管狭窄症の症状が非常に強く出てしまって、保存療法では十分治療しきれない方もいて、そういう方には手術をせざるを得ないことになります。

池脇 強い腰痛で、日常生活に困っていらっしゃる。こういう場合にはブロックをされるのでしょうか。

松本 そうですね。特に神経の症状が強いような場合には神経ブロックとか、腰痛だけの場合は腰のトリガーポイントブロックとか、そういったブロック治療ももちろん保存療法の一環として行っています。

池脇 脊柱管狭窄症も含めて、対症 的に診ているけれども、こうなったら 手術を考えたほうがいいというポイン トはどのあたりなのでしょうか。

松本 脊柱管狭窄症の症状が強くなって、歩行が非常に困難になる。例えば、私どもが一つの目安にしているの

は、500mぐらい一気に歩けないと、駅まで歩いたり、買い物に行けない。非常に生活に困るので、そういった方、あるいはもっとひどくなって、足の力が入らないという麻痺が出たり、あとは馬尾の障害として排尿障害が出たりする。こうなると早めに手術をしたほうがいいだろうと思います。

池脇 もちろん、そういう症状が出るとご本人もお困りでしょうが、神経も、あまり長い間圧迫されていると、その後、手術で物理的な圧迫を解除しても、元に戻らないこともあるのですね。

松本 そのとおりで、非可逆的な変化が神経に起こってしまうのです。脊柱管狭窄症も、歩いたり、立ったりしたときだけは症状が出て、休むと症状がなくなる。こういう人たちはまだいいのですが、ずっと我慢しすぎると、安静時にも痺れが出たり、麻痺が出てきたりする。こうなるとちょっと遅くなるので、速やかに手術をしたほうが手術の結果もいいと思います。

池脇 せっかく圧迫を解除したのに 症状がとれないとなると、患者さんも 残念ですね。

松本 おっしゃるとおりです。

池脇 どういう手術でしょうか。

松本 大きく2つあると思います。 1つはすべりがそれほどひどくない場合には、除圧手術といって、後ろから神経を押している、特に椎弓という骨 を削る。それだけの手術で済むのですが、ずれが非常に大きいとか、あるいは骨が非常にぐらぐらしている場合には、除圧手術だけだとよい結果が得られないので、金属のスクリューを用いた固定手術というものが行われます。

除圧手術がいいか、固定手術がいいか、これはいろいろ議論があるのですが、患者さんの状態ですとか、どこまでよくなりたいかとか、そういうご希望やいろいろなことを勘案して術式の選択をしているところです。

池脇 手術は、後ろからのアプロー チでしょうか。

松本 多くの場合は後ろからアプローチします。

池脇 内視鏡を使う低侵襲な手術もあるのでしょうか。

松本 後ろからいく場合も、かつては大きく切っていましたが、今は内視鏡を使って非常に小さい手術で、圧迫をとる手術をしたり、あとは顕微鏡を使ったりして、筋肉を大事にする低侵襲手術が非常に広く行われるようになっています。

一方、固定手術もかつては非常に大 手術のように思われていたのですが、 今は経皮的に金属のスクリューを入れ たり、非常に小さい切開でできるよう になっています。固定手術の侵襲性も 下がっているので、患者さんにとって は手術全体の負担は減っているという ことです。 ですね。

松本 一定のリスクはありますが、

池脇 背骨の手術というと、大手術 体のご負担を少なくできるような手術 ではないかと患者さんは心配されるかが広く行われるようになっています。 もしれませんが、今はそうでもないのですから、安心して手術をお考えいた だいていいと思います。

池脇 ありがとうございました。

夜尿症におけるアラーム治療

順天堂大学練馬病院小児科先任准教授

大 友 義 之

(聞き手 池脇克則)

夜尿症におけるアラーム療法についてご教示ください。

- 1. アラーム療法の実際のやり方については、施設によってかなり違いがあるようです。アラームが鳴っても、着替えさせたり、トイレ排尿を促すこともせず、そのまま就眠させる施設もあれば、アラームが鳴ったら必ずきちんと覚醒させ、トイレまで行かせて残りを排尿させるところもあります。ガイドラインでは後者ですが、どのようなやり方が一番効果的なのでしょうか。
- 2. 夜尿症の治療の原則は「あせらず、怒らず、起こさず」であり、保護者が児を起こしてトイレに行かせることは推奨されていません。アラーム療法と、起こして排尿させることに大きな違いはないと思いますが、どうしてアラーム療法は効果があり、起こして排尿させることは推奨されないのでしょうか。

<埼玉県開業医>

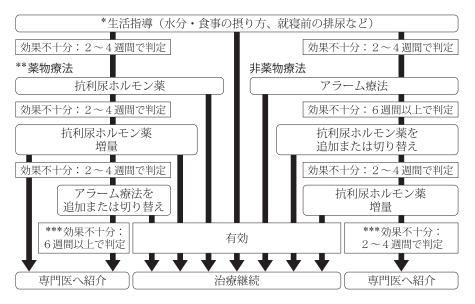
池脇 夜尿症のアラーム療法についての質問です。まず夜尿症は、就学以降も夜尿が続くというイメージですが、頻度など、定義から教えてください。

大友 夜尿症という病名ですが、それよりも前に日常、子育てをしているときに、おねしょという言葉が出てくると思います。おねしょはあくまでも発達の過程で、「そのうちよくなるで

しょう」みたいなものですが、ある年齢を過ぎて、それ以降もおねしょが続いていたら、それは夜尿症という病名をつけて、医療の対象になるという考え方です。

これは世界共通の定義があって、5 歳の誕生日を過ぎても1カ月に1回以 上夜尿があって、それが3カ月連続で 続くことを夜尿症と診断しているので

図 夜尿症の初期治療のまとめ



- *生活指導は治療期間を通じて継続する。
- **排尿日誌などから多尿タイプであると推察される場合には薬物療法を優先する。
- ***抗コリン薬は、抗利尿ホルモン薬とアラーム療法効果不十分例に追加可能。

す。なので、毎晩漏れてしまう方もいるかもしれないし、週に1回程度という方もいるかもしれませんが、回数が少ないほうが、より治療の卒業に近づいていけるかと思います。

池脇 これは日本、海外を問わず、 5歳ということですが、5歳の子ども たちの何%ぐらいが夜尿症なのでしょ うか。

大友 これは意外と国による違いと か人種による違いがあまりなくて、5 歳でほぼ世界共通で約20%の人が夜尿 症という病名をもらいます。ただ、だからといって、それを積極的に治療しなければいけないかどうかは意見の分かれるところです。欧米諸国、あるいは日本でもそうですが、治療はいつから始めたらいいのだろうという話になります。目安としては小学校に上がってもまだ夜尿が続いている場合ということから、6歳から始めていることが多いです。

ただ、それは、あるからといって、こちらが「絶対やらなきゃいけない」

とは申し上げていません。本人が困っているとか、あるいはご両親が困っていて相談されたときに、こういう治療がありますとアドバイスをしたり、あるいはもう少し介入したりしています。

池脇 成長に伴って膀胱容量も大きくなってきますので、徐々に自然に治る方向にはいくのでしょうが、一応小学校に上がった時点で治療を考えるというのが、分岐点ですね。

大友 そうですね。ただ、夜尿も実 は4人のうち3人は夜だけ漏れている という夜尿症ですが、4人のうち1人 は昼間も漏れているという子がいるの です。昼間漏れている子というのは、 膀胱とか下部尿路に何らかの病気を抱 えているかもしれないので、基礎疾患 のチェックが絶対必要です。昼間漏れ ていることがあるようでしたら、昼間 の漏れを治してあげる治療を先に行い ます。小学校に入る以前、普通はトイ レットトレーニングは3歳半ぐらいま でには完了しますので、3歳半過ぎて も昼間漏れていることがあるようでし たら、幼稚園、保育園の年中さん、年 長さんぐらいから、少し昼間の治療と いうかお手伝いを始めて、夜尿に関し ては小学校1年以降かと思います。

池脇 今回の質問ですが、アラーム療法のやり方が施設によって違うと。 アラームが鳴っても、着替えさせたり、 トイレの排尿を促すこともしない。そ のまま寝かせているところもあれば、 きちんと覚醒させてトイレまで行かせ て排尿させるところもあります。一応 ガイドラインでは後者のやり方なのだ けれども、何が一番いいのでしょうか という質問です。いかがでしょうか。

大友 夜尿症の場合、第一選択で選ぶ治療は2つあって、1つは抗利尿ホルモンのアナログ製剤で、デスモプレシンという薬を使ってみる治療と、もう一つは先生がおっしゃった排尿アラーム療法です。どちらもうまく治療ができれば7割の患者さんに有効で、有効率はほぼ同等です。

違いがあるとすると、排尿アラーム 療法は少し効果が出るのに時間がかか ることと、家族の協力が絶対的に必要 だということです。ただ、「アラーム で起こす? でも、夜尿症は、夜、起 こしては本当はいけないと言われてい る」という質問をいただきます。アラ ーム療法は、パンツのところに尿が出 た、漏れたということを感知するセン サーをつけておいて、それが枕元とか、 あるいは自分のパジャマのポケットに 入れているアラームが鳴る、あるいは バイブレーションで教えてくれるとい う器械なのです。何が目的かというと、 とにかく漏れたら、すぐにそれに気づ かせることです。

普通、お子さんはアラームが鳴って もすぐには止められないので、ただ、 それを鳴らしっぱなしで、15分、20分 たってようやく気づいても、もう全部 尿が出てしまいます。いかに漏れた瞬 間を気づかせるか、家族が「止められ ないな」と思ったら、周りから「鳴っ てるよ、止めて」とある程度気づかせ てあげることが必要です。そうするこ とによって、お子さんが「あっ」と思 って、あわてて尿をこらえることによ って、だんだん膀胱にためられるおし っこの量が増え、アラームが作動する 時間が後に後に延びてきて朝を迎える ことができる。基本的には約2カ月ぐ らい頑張ると、かなり効果が出ます。 でも、逆にいえば、2カ月やってもま ったく成果があがらないとか、あるい はアラームが鳴る時間が後ろへずれな いようでしたら、ちょっとギブアップ かと思っています。

池脇 アラーム療法がどういうものかわからないまま先生の解説を聞く中で、アラームがお子さんのパンツについていて、少量のおしっこが漏れた時点でアラームを出してくれる。少し湿ったぐらいで感知できる鋭敏なセンサーなのですか。

大友 アラーム療法自体は、第二次世界大戦の前、1938年が欧米から最初の報告だったと思います。今非常にいい器械ができてきて、日本では3種類ぐらいの器械が市場で手に入り、本当に少量の尿を感知します。アラームの器械自体は携帯電話ぐらいのサイズのものが鳴るシステムです。

池脇 おしっこの出始めのときに子

どもさんにそれを知らせて、子どもさんが「漏れ始めた」ことがわかって止める、それを繰り返すことによって膀胱の容量がだんだんと大きくなってくれば、最終的には睡眠中に生み出される尿量よりも膀胱の量が大きくなって、治癒、という流れですね。

大友 朝までもつようになるかどうかというところだと思います。あとは、質問でいただいているようにアラームを必ず本人に止めさせなければだめです。親が「うるさいな」と切ってしまってはだめだし、いかに早く本人に気づかせて、本人にアラームを止めさせるか。そこをやらないと絶対うまくいかないです。

けれども、欧米では止めたところでさらに本人を起こして、残ったおしっこをトイレに行ってさせろと言っているのです。そこまでさせたグループと、止めるところでそのまま寝かせてしまったグループで成績を比べたところ、差が出なかったのです。なので、私たち多くの専門医は止めるところまでやれればよしとして、何も起こしてトイレに行かせなくていいだろうといわれています。

あとは、一晩で2回漏れる子がいるとすると、これもやはり欧米では1度目が終わったら、2度目に備えてもう1回つけるように言っていますが、一晩で2回アラームが鳴るような事態になりますと、ほとんど寝られなくなっ

てしまいます。1回やればかなり効果が出るかなと考えています。

池脇 最初の質問に関しては、鳴ってもそのまま寝かせているというのでは、アラーム療法の効果は出にくいので、少なくとも起こすところまではやってくださいということでよいですか。

大友 起こすというか、気づかせる。 池脇 さて、アラーム療法は、気づかせる、起こすという治療ですが、夜 尿症の治療の原則の一つに「起こさず」 というのがある。ちょっと相反しているのではないかという疑問です。

大友 起こすというのは、おそらくお子さんが9時、10時ぐらいに寝ました。お父さん、お母さんが12時、1時ぐらいに寝るという家庭があった場合に、お父さん、お母さんが自分たちが寝るとき、要するにお子さんがお休みになってから3時間ぐらいたってから、1回起こしてトイレに連れていっておしっこさせれば、朝までうまくいったよとか、あるいはお子さんがどうも午

前5時ぐらいに漏れるというときに、 4時半に起こしてトイレに連れていっ たらパンツが汚れなかった。それはそ れだけのことであって、お父さん、お 母さんから見たら、お子さんの膀胱に おしっこがたまっているかたまってい ないか、漏れそうか漏れそうでないか、 わからず起こしているだけなのです。 それはパンツを汚さないということに はなるかもしれないけれども、夜尿症 を治すということにはならないのです。

繰り返しになりますけれども、アラーム療法のポイントは、漏れた瞬間をいかに本人に気づかせるかというところなので、単に起こすということとは全然違うかと考えています。

池脇 原則では「起こさず」かもしれないけれども、夜尿症はそういうやり方で効果があると。

大友 そうですね。アラーム療法は 7割には効くので、効かない場合には 薬と併用で使ったりしています。

池脇 ありがとうございました。

小児のステロイドパルス療法後の注意点

東京女子医科大学八千代医療センター小児科教授

髙 梨 潤 一

(聞き手 山内俊一)

急性散在性脳脊髄炎の5歳女児。ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン点滴静注30mg/kg/日5日間)後から、プレドニゾロン1mg/kg/日内服開始し、漸減中。急性散在性脳脊髄炎の発症前に、水痘予防接種2回実施済みです。幼稚園児ですが、プレドニゾロンの内服終了までに周囲で水痘流行時には、アシクロビルを積極的に予防投与すべきでしょうか。

また、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>

山内 高梨先生、急性散在性脳脊髄 炎の小児にステロイドパルス療法を行 う際の注意点の相談です。

高梨 急性散在性脳脊髄炎(acute disseminated encephalomyelitis)は、略してADEMと呼ばれます。非常にまれな疾患ですが、ウイルス感染や、しばしばワクチン接種の後に、脳の髄鞘と呼ばれる電気の通り道の絶縁体に相当する部位を傷害する、自己免疫の機序で起きる脳炎といわれています。

山内 自己免疫性ですね。

高梨 ということで、ステロイドパルス療法(以下、パルス療法)が広く使われている疾患になっています。

山内 パルス療法というと、大人でも非常に気を使うといいますか、これに踏み込むときには適応をきちっと定めておく必要が当然あるのでしょうね。

高梨 このADEMの診断には頭部のMRIが非常に有効とされています。脳のMRIで脳の白質に異常な信号を認めることが診断上重要なポイントでして、加えて臨床所見、髄液所見を複合的に診断の根拠にしています。

治療に関しては、初期治療でどんとたたくというか、炎症を抑えることが必要で、それがパルス療法となります。現在、ADEMの診断を受けると、お子さんでもこれが第1選択と考えられま

す。

山内 いろいろな臓器あるいは病気でこのパルス療法が行われていますので、おのおのの領域でそれぞれの流儀があると思われますが、このADEMに関して、例えばパルス療法を行った後、単回投与で終わる場合と、その後も継続して少量になってもステロイドを使い続ける、この2つがあると思うのですが。

高梨 ADEMは、小児の脱髄性疾患であり、いろいろ原因がわかってきています。最近、ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白(MOG)に対する抗体があるかどうかで、パルス療法後のステロイドの減量方法が変わってきます。

一般的には、ADEMの後はステロイドを体重1kg当たり1mgぐらいの後療法で始め、だいたい1~2カ月かけて減量していくことが、普通のやり方です。MOG抗体陽性の患者さんが小児の脱髄性の疾患で多いことがわかってきています。ADEMの中でも40%ぐらいは陽性だといわれていて、その場合ステロイドへの反応はいいのですが、再発が多いといわれています。そのためMOG抗体が陽性の場合には非常にゆっくりステロイドを減量することが勧められています。

山内 このあたりはなかなか一概に言えないところもありますね。

髙梨 そうですね。子どもの病気で

も、ADEMだけではなく、いろいろな病気でパルス療法が使われます。例えば膠原病、腎臓のネフローゼ症候群でも使われます。原疾患によって減量のスピードや方法も様々なものがあります。すべてに統一されたプロトコールというのは残念ながらありません。原疾患の性格にもよることから、減量をどうするのかを一口で言うのはなかなか難しいところです。

山内 したがって、注意点とか、いろいろな留意点も変わってきてしまう。ケース・バイ・ケースはやむを得ないと思うのですが、この質問の核心に少し入らせていただきます。注意点として、特にこの質問の場合、5歳児ということなので、水痘のワクチンを2回実施済みということですが、ワクチンとの兼ね合いに関してはいかがですか。

高梨 この方は幸い水痘ワクチンをすでに2回接種しているということですので、水痘の予防効果をかなりお持ちだろうと通常は考えられます。米国小児科学会が出している感染症の教科書(Red Book 2015)がありますが、その中でも2回の接種をしていれば100%に近い抗体獲得を期待しうると記載されています。

山内 ワクチンの効果としては少し 弱まるのでしょうか。

高梨 これはなかなかエビデンスがあるとは言えません。質問のケースの患者さんは、現在服用中のステロイド

表1 副腎皮質ステロイド薬治療を受けている 患児へのウイルス生ワクチン接種指針

- 1. 生理的補充療法:ウイルス生ワクチン接種可能
- 2. 連日あるいは隔日の少量・中等量全身投与: 1 日当たりプレドニゾロン(PSL) 2 mg/kg未満、または体重10kgを超えた児にあっては20mg/日未満の場合は、治療中でもウイルス生ワクチン接種可能
- 3. 14日未満の連日あるいは隔日の大量全身投与: 1日当たりPSL 2 mg/kg以上、または体重10kgを超えた児にあっては20mg/日以上で投与期間が14日未満である場合は、治療中止後ただちにウイルス生ワクチン接種可能
- 4. 14日以上の連日あるいは隔日の大量全身投与: 1日当たりPSL 2 mg/kg以上、または体重10kgを超えた児にあっては20mg/日以上で投与期間が14日以上である場合は、治療中止後少なくとも4週間経過するまでウイルス生ワクチン接種不可

ただし、日本のウイルス生ワクチンの添付文章には「副腎皮質ステロイド剤は併用禁忌」と記載されている。

(米国小児科学会編 最新感染症ガイド Red Book 2015、83頁)

の量を、1日当たりプレドニゾロン1 mg/kgから減量中とあります。5歳のお子さんですから、だいたい体重は20 kgぐらいと思われます。そうしますと、1日20mgよりは少ない量ではないかと推測されます。この量ですと、先ほど申し上げたアメリカの教科書(Red Book 2015)では、生ワクチンは接種可能とされています(表1の2)。生ワクチンが接種可能ということは、それほど易感染性の状態ではないと解釈できると思われます。

山内 確かにそうですね。

高梨 ただ、例えば大人ですと1日 20mg以上の投与で感染症のリスクが2 倍になるとか、1日当たり10mg以下な ら長期投与でも感染性は変わらないとか、いろいろいわれているのですが、 小児のデータがないのです。探してみ たのですが、見つけられませんでした。

山内 先ほどの生ワクチンが打てる というのはアメリカのガイドラインで すか。

高梨 そうなのです。実際に日本でステロイドをのんでいる患者さんに生ワクチンを接種可能かといいますと、添付文書上、禁忌とされています。あくまでも米国のガイドラインにはそういうことが記載されている。そこから考えることになるので、もちろんステロイドをのんでいるお子さんに生ワクチンをどんどん打ってくださいという

ことではありません。

山内 不活化はいいのですね。

高梨 そうです。不活化ワクチンは、ステロイドがこの量だと全く問題なく打てる。ですから、インフルエンザですとか、そういう流行が周囲である場合には接種していただいたほうがいいだろうと思います。

山内 質問にアシクロビルなどを予防的に投与すべきかとあるのですが、 こういった治療法はあるのでしょうか。

髙梨 ワクチン接種を受けていない、 水痘に罹患したこともない方が水痘と 濃厚な接触があり、予防が必要な場合、 接触からだいたい7~10日ぐらいから アシクロビルを使うことによって予防 効果が期待されます。ただ、先ほど申 し上げましたように、この患者さんは おそらく抗体を持っていると予想され ますし、ステロイドの量も易感染性を きたすほどの量ではないと思われます ので、アシクロビルの予防投薬はしな くてもいいかと考えます。ただ、もち ろん100%ではありませんので、注意 深く見ていただいて、水疱が出てくる ようなら、その時点でアシクロビルを のんでいただくことでいいのではない かと。何人かのエキスパートにも聞き ましたが、そういう意見が多いという

ことをお伝えしておきます。

山内 最後に留意点で、子どもで特に問題になるものとして、例えばムーンフェースのようなものは避けられないのでしょうね。

高梨 長期投与で出てきてしまうのは成人同様だと思います。

山内 学校などでいじめにあわない ようにとか、そういった心のケアも大 事になってくる。

高梨 ただ、これはステロイドの量が減ってくれば治るものです。成人だとだいたい1日10mgを下回るとムーンフェースもよくなってくるといわれています。小児でもある程度の減量が可能になれば、よくなります。希望を持って治療に当たっていただきたいと思います。

山内 あと気になるのは発育に対する影響はどうかということですが。

高梨 これは成人にはない、小児特有のステロイドの副作用だと思います。低身長はどうしても長期のんでいる患者さんには出てきてしまいます。成長障害をより軽減するためには、できるだけ早期の減量ないし隔日朝1回投与に変更することが有効といわれています。

山内 ありがとうございました。

肥満小児の二次精査項目と治療

東京女子医科大学東医療センター小児科教授

杉原茂孝

(聞き手 池田志孝)

学校健康診断で、肥満症をチェックされた場合、二次精査項目(内分泌疾患等含めて)、治療、予後観察のup to dateについてご教示ください。

<青森県開業医>

池田 杉原先生、小児の肥満が学校 健診等で見つかった場合、二次精査項 目はどのようなものがあるのでしょう か。治療とか予後はどうやって診てい くのでしょうかという質問です。学校 健診を含めて、どのような健診が今小 児で行われているのでしょうか。

杉原 学校健診ですと、身長、体重を年3回、小学校、中学校は測っていると思います。最近、養護の先生方が身長と体重の増え方について、成長曲線を描いて、異常のある子をピックアップして指導してくださるという状況が出てきています。そこから「病院に行ったほうがいい」ということを言われる方もいると思います。

もう一つは、地域によって20年、30年行っているところがあるのですが、地域の医師会、教育委員会、小児科の

肥満を専門にしている医師も加わって、子どもの生活習慣病予防健診を行っているところがあります。全国的ではなく限られた地域ですが、そういうところで肥満、特に病的な肥満(肥満症)の子どもが見つけられて病院に紹介されることもあります。

池田 学校の場合、養護の先生が見つけるということですが、これに目安というのはあるのでしょうか。例えば、軽度肥満あるいは高度肥満、どのように判別されるのでしょうか。

杉原 日本では肥満度というものを 小児科は使っています。男子、女子の 性別、年齢によって、また身長によっ ても、その人の標準的な体重(標準体 重)が異なります。日本の場合は膨大 なデータから標準体重が計算できるよ うになっているのです。各子どもの性

肥満度の計算方法

肥満度というのは、標準体重に対して何%太っているかを示したものです。

自分の体重 - 標準体重

標準体重

× 100%

肥満度	判定
50%以上	a(高度肥満)
30~49.9%	b(中等度肥満)
20~29.9%	c(軽度肥満)
-19.9~19.9%	n(正常)
-20%以上	y (やせすぎ)

標準体重の算出は、2000年データによる 性別・年齢別・身長別標準体重(村田式)*を用いる。

*生魚薫、橋本令子、村田光範:学校保健における新しい体格判定基準の検討 新基準 と旧基準の比較、および新基準による肥満傾向児ならびに痩身傾向児の出現頻度にみ られる1980~2006年度にかけての年次推移について。

(小児保健研究 $69:6\sim13$ 、2010)

別・年齢別・身長別標準体重を出して、 実測体重から標準体重を引いて、それ を標準体重で割ると肥満度が出てきま す。それが20%以上を肥満と呼んでい ます。小学生で30%以上になると中等 度肥満、50%以上になると高度肥満、 50%になるとさすがに病的な、かなり いろいろな合併症が出てきます。

池田 先生方が対象とされるのは高度肥満ですから、50%とか、それよりも上ぐらいの肥満の面倒を見ることになるのですか。

杉原 すぐ病院に行きなさいということであれば50%以上の高度肥満、あるいは肥満症の小児です。ただ幼児期ぐらいから肥満は始まってくるというのが最近話題になっています。1歳半とか3歳ぐらいのときに、どっと体重が増えて肥満になってくる子は、将来、

思春期肥満、大人の肥満にもつながる というデータも出てきていて、軽い肥 満も、それはそれで注意していかなけ ればいけない。幼児期、小学校低学年、 高学年ぐらいは軽度の肥満でも注意し ていかなければいけないと考えられて います。

池田 軽度だと、あまり親御さんも 心配されないので、なかなか病院に連 れていこうと思わないのでしょうが、 ある程度明らかに肥満という方が病院 を訪れるのでしょうか。

杉原 そうですね。

池田 例えば、地区の医師会を中心とした健診で見つかった場合は、先生方のところに紹介状を持って行くというのはわかるのですが、教師が判断したときは紹介状はないのでしょうか。

杉原 うちの病院も患者さんが来ら

図2 小児肥満症の診断基準



肥満の定義:肥満度が+20%以上、かつ 有意に体脂肪率が増加した状態(有意な 体脂肪率増加とは、男児:年齢を問わず 25%以上 女児:11歳未満は30%以上、 11歳以上は35%以上)。

肥満症の定義:肥満に起因ないし関連する健康障害(医学的異常)を合併するか、その合併が予測される場合で、医学的に 肥満を軽減する必要がある状態をいい、 疾患単位として取り扱う。

適用年齢:6~18歳未満。

れますが、地域のクリニックに行って、 そこでまず相談し紹介状を書いていた だいて大学病院に来るというケースは あると思います。高度肥満から糖尿病 になってしまって、その余裕がないと いう場合には、まれなケースで養護の 先生から直接ご連絡いただいたりとか、 そういうこともあります。

池田 最近、肥満児の割合は増えているのでしょうか、減っているのでしょうか。

杉原 日本では1970年代から2000年にかけて肥満児がものすごく増えたのです。2~3倍に増えたというデータが残っています。文部科学省が出している学校保健統計調査の結果をみますと、その後、2000年以降は、中学生、小学生で10%ぐらいの肥満頻度なのですが、決して増えていない。男子も女子も肥満度20%以上の肥満傾向児が、

最近は横ばいからちょっと減っているという報告がされています。ただ、不 思議なのは日本でも成人の肥満は増え ているのです。世界的に見れば子ども の肥満も大人の肥満もすごく増えてい るという報告がされていますので、日 本の小児だけそういう状況なのはちょっと不思議だと思っています。

池田 不思議ですね。日本独自といいますか。先生のところに受診されると、どのような検査が行われるのでしょうか。何か基本的なセットのようなものはあるのでしょうか。

杉原 肥満の患者さんが来られますと、まずはお話を聞きます。いつごろから太りだしたかとか、できれば身長、体重の経過を見て、生まれたときに体重が低くなかったか、あるいは高出生体重、低出生体重といいますが、生まれたときの体重がどうだったか。乳幼

表 小児肥満症診断基準2017

肥満症診断

肥満の程度を勘案して判定する方法のみ

- (1) A項目を1つ以上有するもの
- (2) 肥満度が +50%以上でB項目の1つ以上を満たすもの
- (3) 肥満度が+50%未満でB項目を2つ以上有するものを小児肥満症と診断する (参考項目は2つ以上あれば、B項目1つと同等とする)

A項目:肥満治療を必要とする医学的異常 参考項目:身体的因子や生活面の問題

- 1) 高血圧
- 2) 睡眠時無呼吸症候群など換気障害
- 3) 2型糖尿病・耐糖能障害
- 4) 内臓脂肪型肥満
- 5) 早期動脈硬化

B項目:肥満と関連が深い代謝疾患

- 1) 非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)
- 2) 高インスリン血症 かつ/または 黒色表皮症
- 3) 高TC血症 かつ/または 高non HDL-C血症
- 4) 高TG血症 かつ/または 低HDL-C血症
- 5) 高尿酸血症

- 1) 皮膚線条などの皮膚所見
- 2) 肥満に起因する運動器機能障害
- 3) 月経異常
- 4) 肥満に起因する不登校、いじめ等
- 5) 低出生体重児、または高出生体重児

小児肥満症診療ガイドライン2017 編集:日本肥満学会、 ライフサイエンス出版、2017より引用

児期から小学校に入って、どのように 身長、体重が変化してきたかを知るた めに成長曲線を描きます。それから、 お父さん、お母さんの身長、体重、ど ちらか、あるいは両方とも肥満であっ たりすることが多いので、お父さん、 お母さんの状況をお聞きし、あと家族 歴、糖尿病の方がどのくらいいるのか、 心筋梗塞、脳梗塞、痛風の方がいるの か、家族の状況をまずお聞きします。 それから生活習慣、朝食はどうか、給 食のおかわりをしていないか、おやつ はどんなものを食べているのか、夕食 は何時ごろか、夜食は食べていないか、 そういう生活の様子を一通りお聞きし て、そのうえで診察します。

2017年に小児肥満症診療ガイドライ ンが出ていますので参考にしていただ きたいと思います。診察のときに大事 なのが、身長、体重を測った後、ウエ ストを測ることです。おへその周りを 測ります。子どもでもウエストはすご く重要で、それを身長で割った腹囲/ 身長比も内臓脂肪蓄積のいい指標になります。

それから首を見ます。黒色表皮症と いいまして、高度肥満ですと首とか脇 の下が黒くなってくるのです。この黒 色表皮症があると糖尿病の一歩手前と いえます。そういう診察をして、その うえで「採血しましょう」ということ になります。採血の項目は肥満の合併 症に絡んで幾つか決まっています。採 血の項目ですが、子どもの肥満で最初 に異常が出てくるのは肝臓で、脂肪肝、 NAFLDともいいます。ひどくなると NASHです。AST、ALTという肝臓の 酵素の上昇がまず最初に来ます。特に ALTが上がってきます。それから尿酸 の値も調べます。そして、アルカリフ オスファターゼ (ALP) という骨の酵 素、これも重要です。成長期では大人 の2~3倍高いのですが、太っている 子でALPが異常に低いというと、二次 的な肥満(糖質コルチコイドの過剰) も考えなければいけない。それから、 総コレステロール、中性脂肪、HDLコ レステロール、LDLコレステロール、 といった脂質を調べます。最近は総コ レステロールからHDLコレステロール を引いたnon-HDLが新しい指標とし てよく使われます。それから血糖値、 HbA1cなど糖代謝の指標をチェックし ます。「小児肥満症診療ガイドライン 2017」を参考にしていただくのがよい と思います。

池田 それを踏まえたうえで実際、 治療はどうされるのでしょうか。

杉原 先ほどのいろいろな生活の状況、ライフスタイルをお聞きしたうえで、生活習慣を見直しましょうとお話をすることになります。肥満に関して、幾つか薬はありますが、副作用が強かったり、なかなか肥満ということに対してはいい薬がありません。治療は結局、ライフスタイルの見直し、それの矯正になります。

池田 お話だけだとなかなか患者さんはリピートして来てくれないと思うのですが、定期的にリピートしてくれるようなコッのようなものはありますか。

杉原 一つはご両親、ご家族がどれだけ肥満から来る病気、合併症に対して意識を持っているかということですね。ご家族で糖尿病の方や、心筋梗塞で亡くなった方がいるということになると、意識がご家族でも変わってきます。子どもがそうなっては困ると。そういう意識を高めてもらうことが重要だと思います。

池田 いろいろなモチベーションの 上げ方があるのですが、「それはだめ だ」とか「将来こんなになるからやせ よう」という指導をするのは役に立つ ことなのでしょうか。

杉原 子どもたち、親御さんに話す ときも、命令とか、おどしとか、そう いうかたちでお話しすると逆にやる気 をなくすのです。そういうのは、行動 療法とか動機づけ面接というような心 理研究である程度わかってきています。 やる気を出してもらうためには、親御 さん、その子たちが、ひょっとして今、 もう少し体型を変えたほうがいいと、 かすかに思っているとすれば、「その ように思っているんですね。ではどう したらいいと思っていますか」という ように引き出して、実際に体重を測ろ う、少しでも歩こうという気持ちにな ったり。動機づけですね。そこを会話 や医療面接の中でうまく使っていくの ですから、なかなか難しい作業になり ます。小児科医はよく褒めすぎだと言 われるのですが、特に肥満外来を行う 小児科医は決して怒らないです。うま く褒めて、やる気を起こしていく。そ ういう手法を使っています。

池田 確かに、怒ると来なくなりますね。「あの先生、怖い」と。なかなか難しいですね。

杉原 実際、難しいです。給食のお

かわりをやめること一つ取ってみても、なかなか難しいですし、基本的に運動嫌いな子が多いですから、そういう子に「体動かそうよ」と言ってみても、なかなかそれは難しい。子どもたちに少しでもやる気を出してもらえるような方向に話を持っていかなければいけない。

最初に来られたときの1回目のお話の中で、体重を気にしてもらえるかどうか、というところまで話がいくかどうかが、その後、うまくいくかどうかの境目になるのです。体重を気にして、毎日、定期的に、1日1回でも2回でも体重を測定し、手帳か何かに記録する。それを親御さんがやってくれるか、本人がそこまでやる気になるかどうかは別として、体重を記録することができれば、そこから道が開けるというか、改善のきっかけになると思います。

池田 いかに意識してもらえるかということですね。どうもありがとうございました。

ミルク性中耳炎

国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科診療部長

守 本 倫 子

(聞き手 山内俊一)

以前から育児雑誌等で時折記載されている「頭位性中耳炎」あるいは「ミルク性中耳炎」と呼ばれている中耳炎の発生機序についてご教示ください。

「赤ちゃんがミルクを飲むときに横になった(寝かせた)状態に近い体勢だと、 鼻へ逆流したミルクが耳管を通じて中耳に到達して中耳炎を起こすものです」 と、ある雑誌に耳鼻科医の解説・指導として記載されていました。

哺乳瓶でミルクを与えるときに寝かせて与えることは、通常勧めないと思います。しかしながら、母乳育児で赤ちゃんを寝かせたままの添い乳はありえます。

「頭位性中耳炎」あるいは「ミルク性中耳炎」は起こりうるのか、添い乳は やめるべきなのか、ご教示ください(できるだけ母乳育児を勧める立場からの 疑問点です)。

<大分県開業医>

山内 守本先生、ミルクを飲むときに横になった状態、あるいはそういった状態に近い体勢だと中耳炎が起きるという但し書きがありますが、授乳時の姿勢は中耳炎に関係するものなのでしょうか。

守本 確かに授乳していてミルクが 鼻のほうに回ってくるのは往々にして あるかと思います。ただ、中耳炎の原 因としては、ミルクによってというよ り、今言われているのは逆流性食道炎 によるものと考えられています。です ので、どちらかというと、ミルクを飲 んでいたからなったというのではなく て、例えばミルクを飲ませた後にその まま寝かせてしまった、起こして背中 をたたいてげっぷを出してあげたりし ないと、赤ちゃんの胃の内容物が逆流 してきて、それが耳にも行ってしまっ て、中耳炎になると考えられています。 ミルクを飲ませたことによるミルク性 中耳炎というよりは、頭位性中耳炎と いわれるほうが正しいかと思います。

山内 逆流しているということは、 口の中を調べれば、すでに証明されて いると考えてよいでしょうか。

守本 そうですね。幾つかの研究で、中耳炎になっている赤ちゃんの耳の中を鼓膜切開とかして調べたりすると、胃酸、ペプシノーゲンが認められたという報告があります。やはり逆流が関係していると考えていいと思います。

山内 ちなみに、乳児というのは逆 流性食道炎ないし逆流は起こりやすい のでしょうか。

守本 やはり赤ちゃんは食道や噴門 部などがすごく弱いので、逆流しやすいと思います。例えばお子さんを育てた方だったらよくわかるかと思うのですが、飲ませてそのままちょっとほうっておくと、ゲボッと吐くなど、すぐに吐きやすいというイメージがあります。咳をしただけでもすぐミルクを吐いてしまったりとか、泣いただけでも吐いてしまったりすることがあると思います。普通だったら、泣いたり、咳をしただけで吐くことはないのですが、赤ちゃんはそういうことが多いと思います。

山内 ミルクをあげるときの赤ちゃんの位置というよりも、寝かせてしまうとか、そういったことのほうが問題だと考えていいのですね。

守本 そうですね。ミルクをあげているときは横にして飲ませても全然構わないのですが、その後、そのままにしてしまうと反対によくない。例えば、寝かせたままの添い乳ですね。お母さんもついつい疲れていて寝てしまうような状態になってしまうと、赤ちゃんはゲップをさせてもらえない。そうすると、飲んだものがそのまます。人工乳で哺乳瓶であげる場合は、必ず飲ませた後、背中をトントンとしてあげることができるので、ゲップを出してあげられるから落ち着いてくるのかと思います。

山内 母乳の場合は普通は縦抱きなので、そのままだと大丈夫だけれども、母乳でも終わった後すぐに横にしてしまうとだめだということになりますか。

守本 そういうことです。母乳で育てたほうが人工乳よりは中耳炎になりにくい、なっている子が少ないといわれています。起こしていて母乳を飲ませて、その後きちんとゲップを出して、大丈夫という状況になってから寝かせていただくと、中耳炎を予防することができると思います。

山内 ゲップ出しは一回一回、きちっとやらなければならないと考えていいのでしょうか。

守本 基本的には多分育児雑誌には 「飲ませたらゲップを出しましょう」 と書いてあると思いますし、赤ちゃん はおなかいっぱいになると吐きやすいので、そう考えると必ず一回一回やったほうがいいのかと思います。母乳育児の添い乳をしてしまって、添い乳しても必ず起こしてあげればいいのですが、寝かせたままになってしまうのは気をつけたほうがいいかと思います。

山内 赤ちゃんの癖で、右側を下に することが多い場合は右側がなりやす いのでしょうか。

守本 ありますね。それが頭位性中 耳炎といわれるものです。例えば、い つも右を下にしていたとか、左を下に していたとか、有意に下にしていたほ うの中耳炎が多かったりするのです。 おそらく胃酸が逆流して、例えば右下 にしていると右のほうにばかり胃酸が 行ってしまったために、中耳炎になり やすかったと考えています。

山内 赤ちゃんの場合ですと、中耳 炎の症状といいますか、どのようなこ とで気がつかれるのでしょうか。

守本 中耳炎にも2つあって、いわゆる急性中耳炎というのは、ウイルスや菌により耳が痛い中耳炎で、熱が出たりするのです。例えばどこも悪くない、鼻水が出ているけれども、そんなに熱が出るような状態ではないのに、というときに耳を見ると、実は鼓膜が真っ赤になっていたりとか、うみがたまっていたりして、それが原因で熱が出ることもあるのです。

それに対して慢性的な痛くない滲出

性中耳炎があります。それは例えば頭位性中耳炎などもそうですが、いつの間にか胃酸の刺激によって鼓膜の裏側にだんだん水がたまってきてしまっている状態だと、菌が入っているわけではないので痛くはない。そういうものですと、どちらかというと聞こえが悪くなったり、反応が悪くなったりします。

山内 難聴の症状ですね。

守本 そうですね。

山内 それで気がつかれるけれども、 小さいころはわかりにくいですね。

守本 わかりにくいです。特に片方だけ中耳炎だったりするとわかりにくいです。もう片方がよく聞こえていますから、音にも振り向きます。ただ、両方ともそうやって水がたまってしまうと、例えばちょっとした物音に反応しなかったりとか、本来成長とともに言葉が出てくるのになかなか言葉らしいものが出てこなかったりとか、そういうことでわかってくることがあります。

山内 言葉が遅いなどといった場合 も、念のために耳はちゃんと調べる。 当たり前かもしれませんが、もう一遍 そのあたりも徹底したほうがよいです ね。

守本 言葉が遅いといって、耳をみたら中耳炎になっていて、水がたまっていて、水を抜いてあげるような治療をしてあげると、音に対する反応もよ

くなって、急に言葉も出てきて、その 治療をしてから1カ月ぐらいでしゃべ り出したということもあるのです。

今、新生児聴覚スクリーニングといって、生まれたばかりの赤ちゃんに難聴がないかどうかを調べることをしているのですが、そこで大丈夫だったとしても、水がたまるような中耳炎で聞こえが悪くなってくることがあるので、音が聞こえないとか、言葉が遅いなということがあったら、必ずもう一回耳鼻科で診てもらってくださいという話はしています。

山内 慢性化したり気がつくのが遅れそうな感じがするのですが、そのわりには治療すると予後はいいとみてよいでしょうか。

守本 治療さえすれば聞こえもよくなりますし、そんなに重くない方の場合、基本的には小学校に入るまでには自然に治っているという報告もあります。

山内 乳児の場合に限っての中耳炎になる危険因子ですが、寝かせ方以外に目につくものといえばどんなものがあるのでしょうか。

守本 鼻水が出て、赤ちゃんは自分で鼻をかめないので、鼻の奥でずるずるしていると、それで中耳炎になってしまうことがあるのです。あとは、集団保育なども危険因子です。集団保育は、低年齢のうちから保育園に行ったりしていると、いろいろな細菌にさら

されることになります。もともと赤ち ゃんの免疫というのは、お母さんか らもらった免疫が最初はありますが、 6~7カ月ぐらいになってくると下が ってきて、自分の免疫ができるように なってくるのは1歳半ぐらいになって からですので、その時期は本当に弱い のです。そこに集団保育していると、 かわるがわるいろいろな細菌をもらっ てきて中耳炎になってしまう。それか ら、集団保育しなかったとしても、3~ 4歳のお兄ちゃんやお姉ちゃんがいて、 幼稚園からいろいろな細菌をもらって きては赤ちゃんにべたべたとうつして しまうと、やはりなりやすくなると思 います。

山内 そのあたりは、予防といって も、保育園をどうするかになりますか ら難しいですね。

守本 そうなのです。社会的に今女性が進出していますし、保育園に行かないわけにもいかないですから、やれるだけのことをやっていただく。例えば保育園に行って鼻水が出たら、鼻水を取ることができるし、頻回に鼻水を吸ってあげることもできます。今は家庭用の吸引器とかもあるので、そういった家庭用の吸引器を使ってまめに鼻水を取っていただいたりして、様子を見ていただく。あと、風邪を引かないように気をつけていただくことが大事だと思います。

もう一つはたばこです。最近吸って

いる人はだいぶ減ってはきていると思 うのですが、たばこを吸っている方が ならないですね。ありがとうございま 周りにいると、やはりそれも危険因子 した。 といわれています。

山内 いろいろと気をつけなければ

特発性色素性紫斑

東京女子医科大学皮膚科学講座 教授・講座主任

石 黒 直 子

(聞き手 池田志斈)

特発性色素性紫斑についてご教示ください。

82歳の女性、反復性膀胱炎で通院中です。入浴時に偶然、両膝にそれぞれ径2cmほどの楕円形様の濃赤調の皮疹があることに気がついたそうです。そう痒感はなく、皮膚科受診にて上記疾患と診断されました。病巣感染や薬剤との関連はいかがでしょうか。

<大阪府開業医>

池田 石黒先生、特発性色素性紫斑 病についてですが、ちょっと耳慣れな い病気です。これはどのようなものな のでしょうか。

石黒 特発性色素性紫斑は、比較的 皮膚科の領域では珍しくない疾患で、一般的には両方の下腿、足に見られる疾患です。1~3cmぐらいの赤紫もしくは赤茶色の斑、盛り上がらない、色のついた斑が幾つかできるような疾患です。よく見ると、その中に細かい出血点が見られるといった特徴があります。

池田 質問でもそう痒感はないということですが、かゆみはないのでしょうか。

石黒 そう痒感は患者さんによってはあります。特に、表面が少しかさかさしたような症状をお持ちの方は、かゆみが出ることがあります。

池田 基本的にはかゆみがなくて、 盛り上がっていない、出血を伴うよう な赤みということですね。

石黒 そうです。

池田 この紹介の方は82歳・女性ということですが、年齢とか性別で、できやすい方はあるのでしょうか。

石黒 中高年の方に多いようなのですが、男女差はあまりないように感じています。女性でも男性でも見られると思います。

池田 病名が特発性とあるのですが、

原因は何か推定されているのでしょうか。

石黒 今のところはあまりはっきり した原因はわかっていない現状です。

池田 紫斑というぐらいですから、 出血をするのですね。

石黒 はい。

池田 それから先ほどの湿疹様になって、少し皮がむけるというのがありますね。ということは、湿疹様のものと血管の炎症の2つがまじっているのでしょうか。

石黒 実際にそこの場所を生検、つまり皮膚を一部取って詳しく調べますと、皮膚の表面に湿疹の反応があり、少し深いところの血管の周りに出血が見られ、両方の場所に炎症が見られることがあります。

池田 血管の障害といいますと血管 炎がありますが、ああいう所見はない のでしょうか。

石黒 まず見た目の所見として、血管炎といわれる、血管が完全に壊れるような場合は、さわると少し抵抗がある盛り上がった出血斑です。しかし、この特発性色素性紫斑の場合は小さい細かい紫斑で、しかもさわってもあまり盛り上がりを感じないような紫斑なので、見た目にも異なります。

池田 血管炎のような血管が破れて しまっているような病理像ではないの ですね。

石黒 ないです。病理を見ても、血

図 慢性色素性紫斑 (94歳女性)



下腿に点状紫斑を混じた紅褐色斑の散在を認める。

管の壁は壊れていないのが一般的です。

池田 それも含めて特発性なのでしょうが、診断が非常に難しいかと思うのです。診断のポイント、どういったものが見られると特発性色素性紫斑ということになるのでしょうか。

石黒 大事なのは臨床所見で、皮膚の症状をしっかり見るしかありません。ポイントは両方の下腿に、大きさが1~3cmぐらいの、丸い形の赤茶色の盛り上がりのない斑が散在し、その斑の中に点状の出血点がみられるという特徴があることです。しっかり見ればわかるのですが、遠目で見ると普通の湿疹と区別がつかないこともあります。

池田 ポイントはやはり紫斑なのでしょうね。

石黒 そうですね。

池田 紫斑であるかないか、あるいは紫斑と紅斑の違いはどのように鑑別するのでしょうか。

石黒 皮膚科では硝子圧法といって 透明のガラスで皮膚症状を圧迫して色 調の変化をみることをします。出血か どうかわからないときには、硝子圧法 をします。紫斑といわれる出血では赤 みが消えないのですが、紅斑のように 血管が開いて赤く見えているようなも のは、圧迫すると血管がつぶれますの で赤みが消える。これで区別ができま す。

池田 内科の先生だと硝子圧法のガラスも持っていないし、プレパラート等も持っていないのですが、例えば透明の定規みたいなものでもいいのでしょうか。

石黒 そういったものでわかります。 池田 そこが一つのポイントですね。 もちろん、先ほどのお話ですと、皮膚 炎も伴うし、小出血も伴うということ なので、例えば赤いところをぐっとガ ラスで押すと、湿疹のところは褪色し て紫斑のところだけ残る。そういう考 えなのでしょうか。

石黒 すべてが出血ではありません ので、そんなイメージです。

池田 赤い斑点のところを押すと、 赤みがある程度引くのだけれども、点 状出血が残って見えてくるのですね。

石黒 そうです。

池田 それだとわかりやすいですね。 先ほど原因はわからないとおっしゃっ ていたのですが、質問は病巣感染、つ まり膀胱炎を繰り返しており、その都 度、薬剤も使っているということです。 こういった感染病巣や薬剤の関連は報 告されていないのでしょうか。

石黒 一般的にこういったものとの 関連はいわれていないです。

池田 これはたまたまということですね。

石黒 そうだと思います。

池田 例えば、病巣感染や薬剤で紫斑を起こす病気はほかにあるのでしょうか。

石黒 一番ポピュラーなものですと、IgA血管炎という、昔、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病といわれていたものは、扁桃炎などを契機に起こる紫斑で、血管炎の一つです。

池田 どのような症状なのでしょうか。

石黒 こちらは大きくても5㎜、通常3㎜程度の、さわると少し盛り上がって抵抗があるような、しっかりした出血斑が孤立性に両方の下腿に散在して見られることが多いです。

池田 特発性色素性紫斑はもっと大きく平たいというイメージですね。

石黒 そうですね。

池田 その点は臨床的に区別がつくのですね。

石黒 そうですね。

池田 IgA血管炎は怖いですね。

石黒 診断ではそちらのほうが重要かもしれません。

池田 次は治療になりますが、先ほど血管の炎症と皮膚炎のようなものがまざっているとのことですが、どのような治療をされるのでしょうか。

石黒 一般的には皮膚の炎症があるときにはステロイド外用を行います。血管については、微小な障害なのだと思うのですが、一応血管強化薬や止血剤として、ビタミンCやトラネキサム酸といったものが使われることが一般的です。

池田 ビタミンCとトラネキサム酸 は血管の炎症を抑える。そして、皮膚 の炎症はステロイド外用で抑えるので すね。

石黒 そうですね。

池田 だいたいの目安でいいのですが、どのくらいで効果が出てくるのでしょうか。

石黒 一律ではありませんが、実際、 診療していますと、3~4週間ぐらい 治療を続けると、色調が薄くなってき ているような感じは受けます。

池田 一朝一夕ではいかないのですね。

石黒 そうですね。

池田 例えば、1カ月、数カ月、半年とかフォローアップしていくのですが、いつごろやめるのでしょうか。

石黒 ある程度赤みが薄くなってき

ましたら、外用薬はいったん中止します。ただ、茶色いしみが残ってきます。 その茶色いしみはヘモジデリンという 出血の後に多くなるものですが、その 症状が改善するまで少しのみ薬は続け ることが多いと思います。

池田 患者さんにとって、色素が残っているとどうしても気になりますよね。それがある程度消えていくまで続けるとなると、最低でも半年から1年ということでしょうか。

石黒 よくなっても、また再び出る こともありますので、わりあい長く続 けることが多いです。

池田 もう一つの質問は、ずっと様子を見ていて、完治することはあるのでしょうか。やはり繰り返してしまうのでしょうか。

石黒 どちらかというと繰り返している方のほうが多いように思います。中にはかなり目立たなくなる方もいますが、基本的には繰り返しているかと思います。

池田 特発性なので、実際にはなかなか防ぐ方法はないのですね。

石黒 なかなか原因がわからないところもあるのですが、時に片足だけとても症状の強い方がいまして、そういったときに念のために静脈の灌流障害を、例えばドップラーエコーみたいなものを用いて調べたときに、何らかの静脈系の灌流障害が見つかったときなどは、それに対する対応が必要で専門

科の診療を受けていただいたり、弾性 ストッキングみたいなものを着用して いただく場合があります。

池田 片側性であれば静脈瘤症候群 のようなかたちなのですね。

石黒 そうですね。

池田 そのときは静脈瘤の処置や、 弾性ストッキング、そういうことです ね。

石黒 そうですね。

池田 もちろん両足のときはちょっと考えにくいですよね。

石黒 そうですね。

池田 ということは、なかなか防ぐ 方法はないのですね。

石黒 そうですね。予防するのは難 しいかと思います。

池田 例えば、静脈灌流障害に準じて、寝るときに足の下に枕を敷いて高

くするとか、そういうのは役立つので しょうか。

石黒 実際、そこまで指導したことはないのですが、どうでしょう。役に立つのかどうか。その辺についてのエビデンスがあるのかどうか、ちょっとわからないです。

池田 頻度が低い病気ではないけれども、症状から見て、何も訴えない方もたくさんいらっしゃるのでしょうね。

石黒 いらっしゃいます。基本的には内臓合併症は起こさない病気ですし、痛いとか、そういうこともありませんので、あまり訴えられない方、そのままにされている方も多いと思います。

池田 疫学調査も含めて今後の課題 というところですね。どうもありがと うございました。

循環器疾患診療の最前線(Ⅱ)

Structural Heart Diseaseに対するデバイス治療の進歩

国際医療福祉大学医学部循環器内科主任教授

河 村 朗 夫 (聞き手 大西 真)

大西 河村先生、Structural Heart Diseaseに対するデバイス治療の進歩 について最新のお話をうかがいたいと 思います。

まず、そもそもStructural Heart Diseaseというのは、以前はこういう表現はあまりなかったと思うのですが、どういう概念なのでしょうか。

河村 簡単に申し上げますと、心臓の疾患の中でも弁膜症と先天性の心疾患、大きくこの2つを指す言葉です。どうしてこんな言葉が出てきたかですが、冠動脈疾患などに関してはこれまで、外科手術だけではなくて、カテーテル治療、ステント治療というものが選択肢としてありました。しかし、弁膜症と先天性心疾患に関しては、同じ心臓の病気なのですが、外科の手術以外には治療法が今までなかった。それが最近、カテーテル治療、胸を切らずに行える治療が出てきたということで、今、脚光を浴びてこのような名前がついています。

大西 これは最近の話なのでしょう

か。

河村 非常に発達してきたのはこの 10年内外ですが、実際に始まったのは 1970年代ぐらいからです。

大西 欧米でも今かなり盛んに行われるようになってきているのでしょうか。

河村 世界中で盛んに行われています。

大西 次にStructural Heart Disease のカテーテル治療の歴史というのはど のような経緯をたどっているのでしょうか。

河村 一番初めの試みは1970年代までさかのぼります。先天性心疾患の中でも心房中隔欠損症、あるいは動脈管開存症について、これらを何とか胸を切らずにカテーテルで治せないかということで、欧米で産声をあげました。一方で日本においては、リウマチ性心疾患の僧帽弁狭窄症をバルーン、風船で広げるという治療法が、京都大学の井上先生によって開発されました。

大西 けっこう行われていましたね。

河村 この治療は外科治療に匹敵する、あるいはより優れた治療法として発展して、今や世界中で行われるようになっています。

大西 井上バルーンというのは主に 弁膜症で盛んに使われるようになった と理解してよいのでしょうか。

河村 非常に優れた製品で、僧帽弁 狭窄症の中心的な治療法となっていま す。

大西 井上バルーンというのは簡単 に言いますと、どのような仕組みなの でしょうか。

河村 これは日本の会社がつくった 製品ですが、風船が2段階に広がるような仕組みになっています。まず僧帽 弁を通過させて、左心室の中でバルーンの先端部分が広がります。その後、僧帽弁にぴったりはまったところで左心房側のバルーンの後半部分も広がって、より確実に広げることができるという製品です。

大西 長期成績もかなりよいのでしょうか。

河村 長期成績も外科手術以上に優れているということがわかり、今や標準的な治療です。

大西 井上バルーン以外にカテーテル治療の試みというのは何か考えられているのでしょうか。

河村 今や大動脈弁の狭窄症、肺動脈弁の狭窄症、そして僧帽弁の閉鎖不 全、こういったほぼすべての弁膜症に 対してカテーテル治療が行えるように なってきています。

大西 先ほどの井上バルーンは狭いのを広げるのですね。逆に閉鎖不全の場合はどのようにカテーテル治療をされているのでしょうか。

河村 閉鎖不全は僧帽弁の2枚の弁をクリップのようなものでつまんでしまう道具が用いられています。

大西 それがだいぶ進歩してきたのですね。

河村 はい。

大西 なるべく胸を切らずに治療することが進歩してきたというお話ですが、このStructural Heart Diseaseのカテーテル治療の利点を詳しく教えていただけますか。

河村 何といっても患者さんに対する負担が少ない治療法です。ですから、術後の入院日数も短いです。どうしても胸を切って手術をすることになると、高齢の方ですとなかなか負担に耐えられないこともあります。また一方で、先天性心疾患の患者さんでは女性の患者さんも多いです。そうすると、胸に大きな傷をつけたくないという方にも非常に役に立っています。

大西 従来の手術ですとかなり大きな手術痕になりますよね。

河村 はい。

大西 そういった様々な利点がある のですね。今後の展望ですが、Structural Heart Diseaseに対するデバイス 治療がどんないい影響をもたらすのか、 そのあたりについて教えていただけま すか。

河村 今申し上げた利点とも重なりますが、これは心臓外科と循環器内科と一緒に協力する治療法です。これまであまり両者が議論する土壌がなかったのですが今、患者さんの治療法を一緒になってチームとして話し合って決める。ハートチームという言葉が出てきています。

大西 以前ですと、外科は手術に、 内科はカテーテルでやろう、みたいな ことがありましたね。それが一緒にや るようになってきた。素晴らしいです ね。主にリーダーシップを取るのは、 内科とか外科とか、あまり決まってい ないのですか。

河村 病院によっても異なるかと思いますが、カテーテル治療を行える循環器内科医がリーダーシップを取っていることが多いかもしれません。

大西 意思疎通が非常によくなったということですね。次に、心臓のいろいろな治療はかなり医療費もかかるかと思います。このあたり、カテーテル治療はいかがでしょうか。

河村 この機材は非常に高いものです。ただ、カテーテル治療で行われる器具は非常に優れたものですが、まだ長期の耐用性が証明されていません。現状、この治療法は高齢で開胸手術に耐えられないであろう患者さんに主に

用いられていますが、高齢の方はいろいろな合併症を抱えておられることも多い現状があります。そうすると、心臓はしっかり治ったけれども、腎臓病で亡くなるとか、脳梗塞で亡くなるとか、所存疾患で亡くなることも多々ありますので、高齢者といっても、ひとくくりにするのではなく、どのような患者さんにこの治療を用いていけば一番効果があるのか、今後明らかにしていかなければいけないと思います。

大西 いわゆる適応とか適正な使用 ということですね。

河村 そのとおりです。

大西 まだ少し模索の段階と考えて よいのでしょうか。

河村 この機材も世に出てそろそろ 10年程度経過しつつあります。そうすると、次第に長期の信用性というものも得られてきていますから、今後もしかするともう少し若い患者さんにも使用されるようになるかと思います。

大西 今はこの治療に関して保険適用などはどのようになっているのでしょうか。

河村 保険適用は特に年齢では制限を決めていませんが、外科と内科でどちらの治療法がいいのか話し合ったうえで選ぶ、という取り決めになっています。

大西 今の段階では具体的にはコスト面では同等なのでしょうか。

河村 ほぼ同等ではないかと思いま

す。

大西 ただ、非常に低侵襲なので、 おそらく将来こういった治療が中心に なってくるのかという気がするのです が、世界の状況はいかがでしょうか。

河村 ヨーロッパなどではカテーテル治療が非常に多いと思います。日本は保険制度のもとで、どのように行っていくかというのは、また別に議論しなければいけないかもしれません。

大西 これはデバイスが非常に重要だと思うのですが、デバイスに対して何か改良とか、さらなる進歩とか、試みられているのでしょうか。

河村 日々行われていまして、次々に新しい機材が開発されています。日本で使える機材は限られていますが。

大西 例えばアメリカあたりではいろいろな新しい試みがされているのでしょうか。

河村 アメリカももちろんそうですが、今発展が著しいのが欧州、ヨーロ

ッパの機材です。

大西 例えばどういう点が優れているのですか。長期耐用性があるとか、 そういったことなのでしょうか。

河村 長期耐用性ももちろんですが、より合併症を起こしづらい機材。手術を行う者にとって使いやすい機材。あとは、どうしてもカテーテルというと足の付け根の血管から入れ、太い管を使わなければいけなかったのですが、機材がスリムになってきていますので、より細い管でできるようになっています。

大西 腕からもできるようなものですか。

河村 まだ足の血管が中心になるかと思いますが。

大西 でも、細いというのは素晴ら しいことですね。

河村 素晴らしいことです。

大西 どうもありがとうございました。

循環器疾患診療の最前線(Ⅱ)

心室性不整脈へのカテーテルアブレーションの 現状と展望

杏林大学循環器内科教授

副島京子

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 心室性不整脈に対する、特にカテーテルアブレーションについてうかがいます。健診を行いますと、心室性不整脈はわりとありますね。これはどう見ていけばいいのでしょうか。

副島 特に健診で期外収縮が出ている場合は、まず私たちは12誘導心電図の波形を見ます。心室性期外収縮、あるいは3発以上続けて出るものを心室頻拍といいますが、波形によってある程度、悪性のものか経過観察できるものかを見分けます。器質的心疾患を認めない特発性の期外収縮あるいは心室頻拍、あるいは器質的心疾患に伴って出るタイプの不整脈があります。波形でまず鑑別をしようとします。

小学校の健診で見つかるものは、通常、右室流出路や、左室流出路から出ることが多いのですが、頻度が高くなければ経過観察することもあります。ただ、頻度が非常に高かったり、24時間のホルター心電図などで、期外収縮がどれぐらい出るか、何種類ぐらいの波形が出るかを見ます。総心拍数の15

%か20%を超えるようですと、心機能 が落ちることもあるので、症状がある 場合、あとは頻度が高い場合は治療を おすすめしています。

齊藤 1回の心電図は数秒しか取らないのですか。

副島 そうですね。

齊藤 その中での波形と、数と連発ですか。

副島 そうですね。1回の心電図だと1日どれぐらい出ているかがわからないのと、人によっては寝ている間に多くて昼間減る人、昼間出ているけれども寝ると全く出なくなる人がいるので、やはり24時間見るのが大切かと考えています。

齊藤 健診で見つかった場合には、 その数とか波形の種類を見て、場合に よってはホルター心電図をおすすめす るということでしょうか。

副島 はい。

齊藤 症状が強いとか、ホルター心 電図で頻度がかなり高い人、20%とい うと2万回ぐらいということですか。 副島 そうですね。

齊藤 そのぐらい多い人の場合には、 それに対するカテーテルアブレーションもあるということですか。

副島 そうですね。治療というと、 例えば今お話ししているのは心臓が悪 くない場合のチョイスです。心臓が悪 くない場合、私たちはそれを特発性の 期外収縮あるいは特発性の心室頻拍と いっていますが、その場合は薬で治療 する、あるいはカテーテルで治療する という2種類の治療法が考えられます。 それぞれメリットとデメリットがある のですが、例えば薬の場合ですと、コ ンプライアンスが重要なのと、不整脈 自体を根治するわけではなく、抑えて いるだけなので、不整脈が出てしまう ということと、催不整脈作用といって、 新たな不整脈が出現する可能性があり ます。若い患者さんなど、今後長く薬 をのんでいく必要のある人は、場合に よってはカテーテルで根治を目指すの もいいチョイスだと思います。

齊藤 特発性ということですが、危険なことがあるのですね。

副島 そうですね。それを見極めるのが私たち循環器医師、あるいは不整脈専門医の仕事です。心筋梗塞を起こしたことがある患者さんで、頻繁に心室性の期外収縮、あるいは心室頻拍が出る場合は、やはりそれが突然死に結びつく可能性があります。その場合は心臓のエコー、あるいは心臓のMRIで、

心臓の筋肉がどれぐらいダメージを受けているかを判定します。左室駆出率を評価して、低下している場合、突然死から患者さんを守るために植え込み型除細動器(ICD)を選択する場合がほとんどです。

齊藤 器質的心疾患で心筋梗塞のほかには何がありますか。

副島 日本の場合ですと拡張型心筋症であるとか、肥大型心筋症、あとは若い患者さんで見分けなくてはいけないのは心臓のサルコイドーシスなどです。やはり専門の施設でエコー、MRIで評価するのが大切だと思います。

齊藤 対策としても、薬とデバイス を使った治療ということですか。

副島 そうですね。例えばICDはリードという電線を血管から心臓の中に留置するのが通常のタイプですが、心臓の脈拍を24時間365日ずっとモニターして、あらかじめ医師が設定したその患者さんの心室頻拍のスピードであるとか、あるいはどのぐらい持続するかにより治療の設定をします。

ICD治療といいますと、電気ショックに加えて心室頻拍よりも速いスピードで刺激をする、抗頻拍ペーシングがあります。抗頻拍ペーシングにより7割ぐらいは心室頻拍を止めることができますので、患者さんはショックの苦痛を味わわずに治療することが可能です。ICDショックのストレスを避けるためにほかの治療を併用するというこ

ともやっています。

齊藤 ICDは左心室に入れるのですか。

副島 右心室です。前胸部に本体を置いて、静脈を通して右心室にリードを置いています。電気ショックはリードと本体の間で電気ショックをかけるのですが。

齊藤 物が入っていると、そこでの 感染などがあるのでしょうか。

副島 感染も、例えば全身的にグラム陽性の菌血症を起こした場合、リードに付着するため注意が必要です。あとは、例えば年齢の高い患者さんですと、皮膚が菲薄化して、皮膚から感染することもありますし、もっと大きな問題としては、静脈とリードが癒着して閉塞してしまうことがあります。リード自体も半永久的にもつというわけではないので、断線したり悪くなったときに、もう1本追加をしなくてはいけないときがあります。血管閉塞していると、抜去するか、反対側に植え込みをすることで、いろいろ問題が出てきます。

齊藤 より安全なものがあるのでしょうか。

副島 血管の中を通してリードを入れるということを避けるために、皮下型の植え込み型除細動器(S-ICD)というものが出てきています。本体を側胸部に入れて、リードは胸骨に沿って皮下に入れ、血管の中を通さずに治療

を行います。

齊藤 カテーテルアブレーションは どういうことをするのでしょうか。

副島 カテーテルアブレーションというのは、あまり聞き慣れない言葉かもしれないですが、治療用のカテーテルを血管を通して心臓の中に入れていきます。患者さんの背中にはパッチという電極を貼ります。カテーテルの先端を、不整脈を起こしているような心臓の筋肉を見つけて接触させ、高周でもますと、カテーテルの先端が60度以上に温まります。不整脈を起ことが可能となります。それで不整脈を出さないようになります。

齊藤 具体的な場所としてはどこですか。

副島 場所はいろいろ、病気あるいは患者さんの状態によって千差万別なのですが、それを見つけるために例えば術前にMRIを行う、あるいは心室頻拍の12誘導の心電図を取ることで、どこから出てきているかの判断ができます。

あとは、最近の進歩ですと、3Dのマッピングシステムというもの、通常どこの病院でも使っていると思うのですが、カテーテルで心臓の中を接触することで、患者さんの正確な解剖学的な情報を記録します。そして、3Dのモデルをつくることが可能です。それ

に基づいて、例えば不整脈中にマッピングといって、いろいろ電位を取ると、どこから不整脈が出ているかがわかります。あとは心筋梗塞の場所であるとか、異常な心筋の部位がマッピングのシステムを使うことで非常に正確にわかるようになってきています。このシステムを用いて治療することがほとんどです。

齊藤 根治が望めるということです ね。

副島 はい。

齊藤 先ほどのICDとの関係はどうなりますか。

副島 カテーテルアブレーションで

すべて、例えば心臓の悪い方で不整脈の根治というのはなかなか難しくて、原病が例えば心筋梗塞や心筋症であると、時間とともに進行することが考えられます。ICDはあくまでセーフティーネットのようなかたちで入れて、それで今起きている不整脈を治療することで、頻回な作動を予防し、万が一危険な不整脈が起きたときに作動するというかたちで治療ができます。それが一番理想的な手段だと思います。

齊藤 両方のデバイスをうまく使っていくということですね。どうもありがとうございました。

循環器疾患診療の最前線(Ⅱ)

心房細動へのカテーテルアブレーションの 現状と展望

筑波大学循環器不整脈学講座教授

野 上 昭 彦 (聞き手 大西 真)

大西 野上先生、心房細動へのカテーテルアブレーションの現状と展望ということでうかがいます。

今、かなり社会の超高齢化が進んでいますが、それに伴って心房細動がかなり増えていると思います。そもそも心房細動とはどういう病態なのかから教えていただけますか。

野上 心臓の中に4つ部屋がありま すが、心房細動というのは上のほうの 2つの心房といわれる小さな部屋から 異常な電気が発生して起こる不整脈で す。心房細動が生じますと、2つの心 房がけいれんしたように小刻みに動い てしまって、結果的に血液をうまく全 身に送り出せなくなってしまう病態で す。大事なことなのですが、初めは 時々心房細動になる発作性心房細動と いう状態から始まります。その時点で は動悸を感じる患者さんが多いです。 ところが、次第に発作の同数や1回の 持続時間が長くなったりして、最終的 には一日中、いつも心房細動の状態で ある長期持続性の心房細動となること が多いのです。そうすると、逆に症状 がなくなってしまうこともありますの で、それを見つけることも大事だと思 います。

大西 気がつかなくなってくるので すね。

野上 そうですね。

大西 いろいろなリスクファクター、 心房細動にいろいろな影響を与える因 子、そのあたりはいかがですか。

野上 まず心房細動を起こしやすくする因子があります。一つは加齢です。一種の加齢病といってもいいと思います。あとは、高血圧、それからお酒を過度に飲む、喫煙、糖尿病、睡眠時無呼吸症候群です。

大西 みんなよくないですね。

野上 そういったことがあると、ますます心房細動になりやすくなるといわれています。

大西 一番問題になるのは血の塊が できるということですね。

野上 そうですね。たとえ症状がなくても、一番怖いのが血栓塞栓症です。

先ほど言いました、けいれんしている 心房は血液が淀んでいますので、そこ に血の塊ができてしまうことがありま す。それがはがれて動脈の中を流れて いって、その先で詰まると血栓塞栓症 になります。一番怖いのが脳の血管に 詰まる、非常に重症の脳塞栓です。

大西 そうしますと、抗凝固薬の内服が必要になってくるのですね。

野上 そうですね。ただ、血栓塞栓症もすべての人に平等に起こるわけではなくて、そのリスク因子もあります。心房細動がある患者さんにおける血栓塞栓症のリスク因子といわれているのは、まず脳卒中になったことがある人が絶対です。あとは、心不全、高血圧、年齢75歳以上、糖尿病、それらの因子の2つ以上があると血栓塞栓症が非常に起きやすいといわれています。

大西 ひどいのを起こすとたいへん なことになってしまいますね。

野上 そうですね。

大西 次に、心房細動へのカテーテルアブレーションというのは、実際、 具体的にはどのような治療をやるので しょうか。

野上 心房細動の起こり始めや、それが持続するのに一番関係しているのは肺静脈といわれています。そこから異常な電気が発生するのですが、それが心臓全体に伝播しないように、肺静脈を電気的に隔離すると心房細動の多くが抑制されるということがわかって

います。以前から心臓外科の先生がそういった手術をされていたのですが、この20年ぐらい、外科的な手術ではなくて、カテーテルアブレーションという、細い管を足から入れて同じようなことができるようになりました。それがカテーテルアブレーションです。

大西 通常は高周波通電をするのですね。そしてそのエネルギーで電気的にそこを焼くというかたちになるのですか。

野上 まさしくそのとおりで、高周波のエネルギーによって発生した熱で電気のブロックをつくってしまう。ただ、最近はさらに発展していて、冷凍凝固のバルーンカテーテルや、高周波のバルーンカテーテル、一番新しい機器ではレーザー光線で照射するという方法も次々と出てきています。

大西 いろいろ進歩しているのです ね。

野上 そうですね。

大西 それでは次に、そういう治療をやったら皆さん治るのか、とよく聞かれると思うのですが、いかがでしょうか。

野上 全員治ると言いたいのですが、そうではありません。逆にいうと、一番カテーテルアブレーションに適しているのは初期の発作性心房細動です。発作性の段階であれば、今言いました肺静脈隔離を確実に行えば80%以上、薬なしでも心房細動を抑制できるとい

われています。ただ、カテーテルアブ レーションは1回ではなくて、2回や らなければいけないことが多いのも事 実です。

一方、長期持続性、慢性化して、高度に進行してしまった心房細動の治療成績は限界があると言わざるを得ないですね。いろいろなカテーテルアブレーションの手法を組み合わせて、もちろん複数回ですが、それを行って、なおかつ不整脈に対する薬をその後のんでも、心房細動が抑制されるのは50~60%というのが現実的な数字だと思います。

大西 そうしますと、カテーテルア ブレーションの適応に関しては、総合 的に判断しなければいけないのだと思 いますが、どのように考えたらよいで しょうか。

野上 最終的には不整脈の専門医が判断しますが、心房細動自体の進行度、あと年齢です。年齢が高いと手術成功率は下がります。あと、ほかに心臓の病気があるかどうか。そういったことで成功率が変わります。もちろん患者さんの症状が強いかどうかとか、患者さんご自身がどうお思いになるかとか、そういったことを総合してカテーテルアブレーションの適応を判断しているのが現実です。

大西 カテーテルアブレーションというと、患者さんによってはちょっと 怖いような治療と思われる方もいると 思うのですが、カテーテルアブレーションを選択しない場合とした場合とで、何か差はあるのですか。

野上 心房細動がずっと続いていると、心臓のポンプ機能が落ちますし、脳血栓塞栓のリスクも高いままですので、できれば治しておきたい。しかし、残念ながらすべて適応になるわけではないというのが現実だと思います。

大西 よくほかの不整脈ですか、発作性の頻拍症などにカテーテルアブレーションを行いますが、ああいうのは意外と一発で治りますが、ちょっと違うのですね。

野上 性質が違うと思います。

大西 そうしますと、先ほどお話がありました、カテーテルアブレーションで心房細動がよくなった場合に、抗凝固薬は必要かどうかという議論についてはいかがでしょう。

野上 カテーテルアブレーションで 心房細動がめでたく抑制された場合で も、脳梗塞の既往がある人、リスクファクターの心不全、高血圧、年齢75歳以上、糖尿病の2つ以上ある方は基本的に抗凝固薬は続けたほうが、とりあえずは得策だと思っています。逆に言いますと、今言った因子が全然ない方、あるいは心不全、高血圧、年齢、糖尿病が1個以内の方は抗凝固薬を中止できると思います。

大西 治療をされる患者さんはけっ こう高齢の方が多いと思うのですが、 かなり高齢の方でも行えるのでしょうか。

野上 年齢は、患者さんの見た感じの年齢と実年齢と違うので、なかなかクリアカットに実年齢は言えないのですが、一般的にいわれているのは、75歳以上と以下では成功率とか、あと合併症の出現率も少し違うといわれています。ですから、できれば75歳に至る前に、そして先ほど言いましたように、発作性の間に、カテーテルアブレーションで心房細動をうまく抑制するのが一番いいかと私は思っています。

大西 カテーテルアブレーションの場合、まれに合併症とかあると思うのですが、そういう合併症とか副作用とか、どのような説明をされますか。

野上 どんな治療でもそうだと思いますが、合併症はどうしてもある一定の確率で存在すると思います。もちろん起きないように注意していますが、それ以上に大事なのは、いち早く合併症が起きたことを確認して、こういう

ことが起きた場合は次にどういう方法を取るというのが決まっていますので、それを行えば、それほど重大な事態にはなりません。それから、1回で心房細動を仕留めようというのではなくて、どうしても2回必要なこともあります。1回目はあまり無理してやらないほうがいいと思います。これは私の個人的な考えですが、そのようにして合併症なく、元気に患者さんに退院していただくように私は心がけています。

大西 特に気をつけなければいけない合併症などありますか。

野上 術中に起きた合併症はこちらですべてカバーしていますが、まれに退院して出る合併症があります。食道への影響なのですが、胃がもたれるとか、あるいは不明熱が出るとか、そういったことがあった場合には、1~3週間ぐらいで起きるのですが、すぐ担当の先生に連絡していただくのがよいかと思います。

大西 ありがとうございました。