睡眠時無呼吸症候群の診断と治療のアップデート

虎の門病院睡眠呼吸器科医長
富　田　康　弘
（聞き手　池脇克則）

睡眠時無呼吸症候群の診断と治療のアップデートについてご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

睡眠時無呼吸症候群にCPAP療法を使用中の患者さんは２カ月に１度は医師の診察を受けることが医療保険上必要です。

「CPAP使用患者の50%以上は20～59歳の就業年齢層であり、遠隔モニタリングを利用してアドヒアランスを落とさずに受診間隔を延ばすことは社会にとっても有益と考えられます」とあります。

CPAP治療機器を有するクラウドシステムとはどのようなものでしょうか。このシステムに体重、血圧などの生活習慣の管理に重要な要素を組み込むとは、どういうことでしょうか。情報を集めるだけで医療は成立するのでしょうか。個人の便利さ追求をどこまで皆保険で認めるのでしょうか。

＜京都府開業医＞

池脇　睡眠時無呼吸症候群（SAS）といいますと、よく知られている事実として、高血圧、あるいは突然死、脳卒中のリスクを２～３倍にする、また昼間眠たくなって交通事故のリスクが2.5倍になるということで、社会にとって大きな問題だと思うのですが、実際、SASの患者さんは増えていますか。

富田　SASのゴールドスタンダードの治療はCPAP療法という鼻にマスクをつける治療ですが、これを使っている方が今だいたい日本で50万～60万人近いということで、年々増えているといわれています。実際、肥満の方が増えているのが一番の背景だと思いますが、地域の先生方が皆さん、SASのことをよく認識して、検査、診断から治療に結びつく方が増えているのかなと

思っています。

池脇　その点に関しては、確かに肥満も増えていますので、患者さんの人口も増えているけれども、SASを皆さんが認識するようになった。患者さんもでしょうか。

富田　そうですね。

池脇　例えば、先生のところに来るのは、患者さん自身がちょっと怪しいと思って来られている方が多いのか、あるいはかかりつけ医を通じて来られるのが多いのでしょうか。

富田　ベッドパートナーの方からいびきを指摘されるというパターン、あるいはご自身が強い眠気を感じて、あるいは居眠りなどを指摘されてというパターンもあります。最近だと、いびきを録音するアプリとか、そういったものを利用されて、「こんないびきでした」とお持ちになる方もいらっしゃいます。

池脇　むしろ患者さん自身がSASではないかと受診されるのが主流と考えてよいですか。

富田　そうですね。もう一つは、最初先生がおっしゃった高血圧とか脳卒中、そういった合併症からスクリーニング検査に至り、紹介を受けていらっしゃる方も増えている印象です。そういった方はあまりご自身で眠気を自覚していないことも多いのですが、実は治療すると眠気がよくなって、今まで眠かったことに気づく方も少なくないですね。

池脇　診断に関しては、まず簡易的な検査をやって、その後、きちんとした検査と聞いていますが、どう進めていくのでしょうか。

富田　まず簡易的な検査は在宅睡眠検査という言い方もしますが、基本的にはご自宅でやっていただく検査です。そしてその後の精密検査は睡眠ポリグラフ検査といいますが、通常は入院していただく検査になっています。簡易的な検査は、器械をお持ち帰りいただくか、郵送でお送りするようなシステムを備えているところもありますが、患者さんがご自身でセンサーを装着して１晩記録を取ります。翌日返却するとか、２晩の記録を取って返却するとか、そういったものです。

池脇　そのデバイスも、当初使われていたアプノモニターといわれているもの以外にも何か新しいもの、ウォッチパットというツールがあったように思いますが。

富田　脈波を検出することで、実際には鼻の気流をとらえることなく呼吸を検出することができる仕組みがあります。

池脇　その結果を見て、もれなくポリソムノグラフィにいくのか、あるいはある条件の方が精密検査にいくのですか。

富田　実際、CPAP療法を行うためにはポリソムノグラフィ検査、PSG検

査で無呼吸の重症度であるAHIという数値、つまり１時間当たりの無呼吸、低呼吸イベントの回数が20回を超えている場合です。おそらくその重症度がありそうな方、あるいは無呼吸以外の問題を抱えている可能性がある方にも、睡眠ポリグラフ検査は適応になります。

ただ、簡易検査でかなり軽症か、あるいは無呼吸がなさそうに思えても、症状の強い方はぜひ入院検査も検討していただいたほうがいいかと思っています。というのも、やせ型の方ではSpO_2があまり下がらないような無呼吸の方がいまして、SpO_2のセンサーが主軸になっている簡易検査ですと検出できない場合があります。やはり疑わしい方は専門の施設にご紹介いただくのがいいと思います。

池脇　ポリソムノグラフィは基本的には１泊入院の検査ですね。

富田　はい。脳波計をつけて睡眠の状態を見るのが在宅検査との大きな違いです。在宅検査は、簡易睡眠検査という言い方をする場合もありますが、実際はSpO_2と鼻の気流を見ているだけなので、厳密には睡眠の状態を見ているわけではありません。１泊していただいて、検査技師が監視するところもあれば、監視しないところもありますが、きちんと脳波の記録から睡眠の状態を見る検査が入院での睡眠ポリグラフ検査です。

池脇　血圧を測ったりするのも診察室と自宅だと違うと言いますよね。そういう病院の施設の中で「調べます」といっても、その方の日常の呼吸状態は、再現されると考えてよいのですか。

富田　寝ているベッドももちろん違いますが、一番違うのはお酒です。お酒をお飲みになる方は、お酒が無呼吸を悪くしたり、いびきをかきやすくしたりすることがよくあります。実際、入院検査でお酒を許可しているところもあるかと思うのですが、原則、お酒をお飲みにならないので、在宅検査のほうが普段に近い。そういった意味では入院検査が普段の状態を検出していないということも、先生のご指摘のとおりあるかと思います。

池脇　なかなか自宅を再現するのは難しいですね。

富田　そうですね。

池脇　その検査をやって、いわゆるゴールドスタンダード治療のCPAPの適応になる方はいらっしゃるのですね。

富田　そうですね。

池脇　これはどういう条件なのでしょうか。

富田　先ほど睡眠ポリグラフ検査だと無呼吸の重症度が１時間当たりAHI 20回以上と申し上げました。もう一つは簡易検査だけでも、より重症かつ典型的な無呼吸であることが確実な、その指数が40回以上の方は、CPAP療法の適応となります。時に簡易検査だけをお持ちのクリニックで、AHIが40回

を超えていないと、「治療対象ではないので経過観察です」とされてしまう方がいらっしゃいますが、簡易検査で非常に重症な方は導入できます。それだけではなく、きちんと入院検査ができる施設とも連携して、睡眠ポリグラフ検査で睡眠の状態も見て、きちんと診断をした上で治療に結びつけることが大事かと思っています。

池脇　CPAPが登場してどのくらいですか。

富田　30年ぐらいですかね。

池脇　以前は大きな機械だったのが、今は持ち運びもできるとか、そういう面で機械の進歩はあるのでしょうか。

富田　最初はものすごく大きな、それこそ最初にサリバン先生が開発されたCPAPは本当に大きなものだったのですが、今では持ち運べるようなCPAPもあります。小さくなると少し音が大きくなる傾向はあるのですが、そこも技術革新の結果なのか、音が小さい設計のCPAPも出てきています。昔CPAP治療を続けられなかった方が「またやってみよう」というのでやってみると、「これなら続けられます」という方もいらっしゃいます。

池脇　CPAPの短期的あるいは長期的なメリットがあると思うのですが、血圧などはよく下がりますよね。

富田　そうですね。効果は人それぞれではありますが、長くCPAPを装着できる方はかなり効果が高いといわれていますので、CPAPの使用時間にも注目して血圧管理をされるとよいかと思います。

池脇　そういう精密検査をして、CPAPの適応ではない、いわゆる軽症のSAS患者さんでしょうか、こういう方にはどういう治療をされているのでしょうか。

富田　軽症であっても眠気が強い方もいらっしゃいますし、実際、高血圧にも関係しているという報告もあります。こうした方には日本で保険適用となっているもう一つの治療であるマウスピースを使った治療が有効だと思います。睡眠歯科を行っている医師のところにご紹介いただいて、マウスピースを作ることになります。

池脇　SASの治療で外科治療もあるようです。これはどういう患者さんなのでしょうか。例えば、解剖学的に中隔が湾曲しているとか、そういう特殊な状況の方への治療なのでしょうか。

富田　そうですね。いわゆる耳鼻科医がされるsleep surgeryという分野がありますが、睡眠時無呼吸自体が原因を一つに絞れない。鼻だけの問題ではないし、顎の骨格の問題だとか、複雑に組み合わさっています。鼻の治療だけというわけにはなかなかいかないのですが、有効な方も中にはいらっしゃいます。

池脇　その領域で今新しい治療を開発中と聞きましたが。

富田　主に耳鼻科の先生がかかわるところになりますが、upper airway stimulationといって、上気道を広げるための神経刺激をする治療があります。主に舌下神経を刺激するデバイスを植え込むという多少侵襲的な治療なのですが、CPAPができない方を対象に、今後、日本でも行われると期待されているものです。

池脇　CPAPの治療機器にクラウドシステムを導入したとのことですね。これはどういう意図なのでしょうか。

富田　2018年から保険の適用にもなった遠隔モニタリング加算というのがあります。CPAPのデータが随時クラウドシステムに送信されて、それを許可していただいた医療機関で観察し、それに対して指導をします。CPAPの方は毎月外来を受診していただくのですが、それを２カ月、３カ月と延長しますとアドヒアランスが悪くなるのです。それを受診しない月に遠隔モニタリングでデータを見ることでアドヒアランスが維持できる、そういった報告があります。

池脇　ありがとうございました。

早期胃がん

福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部部長
引　地　拓　人
（聞き手　山内俊一）

早期胃がんに対して、広く内視鏡的治療が行われています。しかし、なかには放置しておいてもあまり進行しない症例もあると聞きます。分化度の高い早期胃がんの自然史はどの程度まで判明しているのでしょうか。

＜高知県開業医＞

山内　引地先生、まず胃がんに関して、分化度と悪性度、これには相関はあるのでしょうか。

引地　一般的には分化型と未分化型に分類されます。何をもって悪性度が高いと判断するかは難しいところですが、未分化型のほうが、進行が速い症例が多いのは事実です。

山内　やはり分化型のほうが比較的ゆっくりとした進展ということなのでしょうか。

引地　そうですね。分化型はがんが塊をつくりながら成長していくので、パラパラ増殖する未分化型に比べれば進展はゆっくりの場合が多いかと思います。

山内　わかりにくいのですが、がんの場合、進展という言葉を使ってしまいますが、広がりと浸潤、これはまた別のものなのでしょうね。

引地　広がりという言葉はがんが横に広がっていくこと、浸潤という言葉はがんが奥に潜っていくことと考えますと、別のものになります。その場合、生命にかかわってくるのは、奥に潜っていくほうである浸潤になります。がんがいくら横に広がっていっても、表層である粘膜層にとどまっていれば、予後にはかかわりません。これに対して、がんが粘膜下層、さらには筋層、漿膜層へと深く浸潤していきますと、生命予後にかかわってくることになります。

山内　もう一つ、転移しやすいとか、しにくいとかいう概念がまた別にあって、当然転移があるがんは予後が悪い

わけですが、転移に関係する因子としてはどちらが関係するものなのでしょうか。

引地　先ほど申しそびれましたが、それは浸潤のほうです。がんが粘膜層内にあるときにはほとんど転移することはないといわれているのですが、粘膜下層に入りますと10〜20％ぐらいの割合で転移をします。それから、筋層に入ってくると50％ぐらいの割合で胃がんの転移が起こります。したがって、浸潤のほうが転移に関する要因です。

山内　そうしますと、胃がんに関してですけれども、いわゆる分化型というのは、比較的浸潤が少ない。進展するとしても、わりに平面のほうに広がっていくパターンが多いということで、比較的予後がいいと考えてよいのでしょうね。

引地　はじめに少し話をしましたように、分化型は未分化型に比べれば浸潤のスピードは遅いと考えられています。しかし、分化型でも粘膜下層に浸潤をすれば転移の可能性がでてきます。

山内　この質問には、放置しておいてもあまり進行しない症例もあると聞きますとあるのですが、実際にあるのでしょうか。

引地　放置ということですが、確かに高齢社会になり、心臓や肺の病気などの合併症がある場合には、胃がんがみつかっても患者さん本人が治療を希望しないとか、治療自体のリスクも考慮して経過をみる場合もあります。その際も経過をみるということで、年に１回程度、内視鏡検査で進行の具合をみることはあります。

山内　そういった方の中には比較的進行がゆっくりだなというケースもあるということでしょうか。

引地　胃がんができた時点から何年で内視鏡でみえるようになって、始め粘膜層内の胃がんだったものが粘膜下層まで浸潤するのに何年かかるのかを調べた研究はほとんどなく、詳しいことはわかっていません。ただ、症例報告で胃がんが発見されてから胃がんでなくなるまでの報告が、がん研有明病院と、静岡がんセンターからあります。面白いことに、その２つの論文で書かれていることは同じで、分化型の胃がんが粘膜層内と思われる段階でみつかってから粘膜下層に浸潤したと思われるまでが、３年とされています。一方、大阪国際がんセンターの胃がんと診断されて１年以上経過観察をした21例の報告では、粘膜層内のままで110カ月も進行しない胃がん症例があったとされています。

山内　３年といいますとけっこう長いと言えば長いですね。考え方によっては、あまり進行しないという表現が出てくるかもしれないですね。ちなみに、これは俗説かもしれませんが、高齢者のがんは進行しにくいというのをよく聞きますが、宿主と同じでゆっく

りと進んでいくという感じのもので、これは胃がんの場合、実際に内視鏡などでフォローできるものですが、いかがですか。

引地　確かに以前は高齢者の胃がんは進行が遅いという説もあったと思うのですが、今はそれは否定的です。高齢者でも進行が速い人は速いというか、胃がんの進展のスピードは変わらないとされています。

山内　そうしますと少し印象談かもしれないと見てよいのですね。

引地　高齢者だから何もしなくていいというわけではないように思います。

山内　話は戻りますが、分化型、未分化型というのはクラシックな手法によるといいますか、いい意味も含めて形態学、病理学からきた分類だと思うのです。これと例えば最近の分子生物学はいろいろなテクノロジーを駆使して分類していると思うのですが、この両者の間につながりはあるのでしょうか。

引地　そのあたりは、私も詳しい知識がなく申し訳ないのですが、現段階ではまだまだ分子生物レベルのことよりは、がんの組織型というか、分化型・未分化型のほうが胃がんの進行に関して関係があると考えられていると思います。

山内　病理学的知見というのは非常に有効ということですね。

引地　それを優先して考えているのが現状です。

山内　あと、がんに関して、よく話題になるのは、良性から悪性への転化というのですか、変化ですね。このあたり、例えば胃がんの場合、良性腫瘍と思われたものが悪性に進展する、あるいは悪性がさらにもっと悪いものになっていく。そのあたりはいかがなのでしょうか。

引地　実はかなり難しいところです。大腸がんの場合、一般的には良性腫瘍の腺腫ができて、それがだんだんがんに変わっていくという説が一つあります。ただ胃がんに関しては、病理医によって意見が分かれるところです。腺腫様の病変が進行してがんに変わった場合に、腺腫からがんに変わったと診断する病理医もいれば、そういった症例は初めから胃がんだったと考えるべきという病理医がいます。ただ、自分の経験則からの話をさせていただきますと、胃がんは初めから胃がんとして発症する症例が多いのですが、ときに明らかな腺腫からがんに変化したと思われる症例を経験することがあります。

また、少し話は変わりますが、先ほどあった分化型に関しては、分化型のがんが進行の過程で、浸潤に伴い未分化型の成分が出現してくるということがあり、途中でがんの性質が変わるということは時々経験するところです。

山内　例えば内視鏡でのぞいて少し組織を見てみたりすると、奥のほうで

変化があったりすることもあるのでしょうか。

引地　進行がんに関しては、奥のほうでは未分化型であるということもあります。ただし、通常の内視鏡検査では、がんの表面しかみることができませんので、それを内視鏡で調べることは難しいのが現状です。

山内　分化型であれば、原則的に早期胃がんですと、表面に広がっていくということで、治療としては最近ESDが非常に広まっていますね。平面に広がっているがんに関しては、平面の広がりが広くてもESDの適用になると見てよいのでしょうか。

引地　ESDの導入当初は、分化型で、かつ粘膜層にとどまるものでも、２㎝以下のものだけが適応でした。しかし、これは従来のEMRの時代のスネアリングで一括切除できる病変に制約があった時代のものでした。ただし、ある程度の広がりをもったものでも粘膜層にとどまる分化型のがんは転移リスクがきわめて低いことがわかっており、JCOGという全国の多施設共同試験の結果を受けて、２年前の2018年のガイドラインからは、先生がおっしゃるように、粘膜層内にとどまっている分化型であれば大きさを問わずESDの適応であると変わっています。一方、未分化型のがんに関しては、分化型に比べると転移リスクが高いこともあり、まだESDの絶対適応とされてはおらず、近い将来でも２㎝以下の粘膜層内のものだけが適応となる方向であるのが現状です。

山内　最近のESDの進歩を簡単にご説明願いたいのですが、例えばかなり簡便になって、極端な場合、日帰り手術ですか、こういったものまでいっているのでしょうか。

引地　日帰り手術は、海外では導入されている国もあると聞きますが、日本ではまだ一般的ではありません。通常は１週間近い入院が必要になってきています。その理由として、ESDでの治療後は、比較的大きな範囲の粘膜欠損部が残りますが、その部分を外科手術のように縫うわけではないので、やや深めの傷として、そこが潰瘍として残るのです。その潰瘍から出血するリスクが一般的に５％ぐらいあります。したがって、通常は短い施設でも４日ぐらい、長い施設では１週間ぐらい入院しているのが現状です。

山内　成功率を高めるには、どのぐらいまで取るかということですが、普通がんは少し広めに取りますね。

引地　そうですね。

山内　やはり同じようにしてかなり広く取ると考えてよいのでしょうか。

引地　広すぎるのもよくないので、例えば２㎝ぐらいのがんでしたら、だいたい周囲を１㎝ぐらい広めに取っていきますので、３～４㎝程度の切除になります。過不足なく切除をすること

が大事ですが、かつ広すぎずに、的確な広さの切除をすることが大事です。

山内　いずれにしても、非常に普及してきましたし、成績も非常にいいようですね。これでかなり多くの患者さんが精神的にも楽な気持ちで胃がんに向かい合えると考えてよいのですね。

引地　それほど大きながんでなければ、治療後に症状がない方もおり、本当にがんの治療をしたのか？といわれることもあります。外科の手術は昔からある素晴らしい治療法ですし、もちろん外科手術をしなければいけない胃がんもあるのですが、粘膜層の深さでみつかった胃がんに対するESDは、おなかを傷をつけず、食生活も変わらずできる、負担が小さい良い治療法だと思います。

山内　どうもありがとうございました。

糖尿病腎症の管理

順天堂大学腎臓内科先任准教授
合　田　朋　仁
（聞き手　山内俊一）

77歳男性、BMI 21.7、糖尿病50歳指摘、網膜症なし、神経症状なし。この５年間は内服薬ビルダグリプチン50㎎/分１、ビタバスタチンカルシウム２㎎/分１、テルミサルタン40㎎でBP 100/68㎜Hg、食後血糖154、空腹時血糖110、HbA1c 6.8〜7.3％、eGFR 27、BUN 30、Cr 1.89前後ですが、テステープで尿蛋白（＋）です。今後の腎機能悪化予防に追加する薬などがあればご教示ください。

＜東京都開業医＞

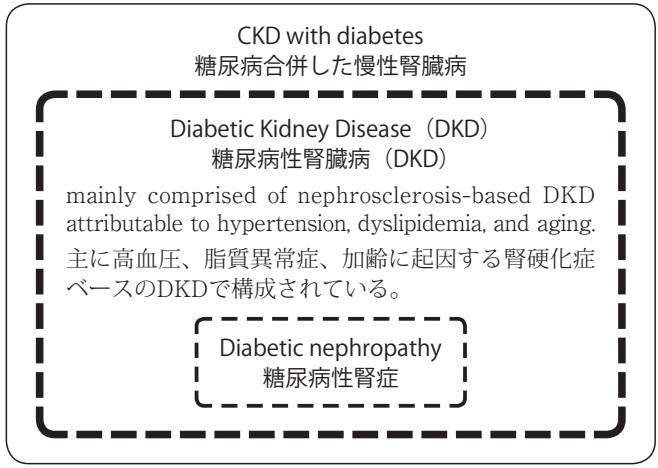
山内　合田先生、まず今よく話題になっていますが、糖尿病の腎臓障害、これはDKD、一方で、腎糸球体硬化症ですね、この系統のもの、さらに糖尿病腎症、クラシックなもの、このあたりの厳密な区別からお話をうかがえますか。

合田　最近、糖尿病性腎臓病（DKD：diabetic kidney disease）という概念が提唱されています。DKDは、腎臓病の障害に糖尿病が部分的に関与している場合と捉えられています。このため、古典的な糖尿病性腎症（DN：diabetic nephropathy）を包括する概念です。

具体的な症例をあげて説明しますと、糖尿病を発症する以前から高血圧を発症している患者さんは多くいると思います。これらの患者さんが腎障害を併発した場合、どちらが主原因となって腎臓が悪くなったのかは区別が困難かもしれません。このような場合でもDNとDKDを可能なかぎり区別することが重要です。なぜなら、この２つの疾患では、腎予後が随分異なるためです。

私たち腎臓内科医が糖尿病患者さんを診察する場合、どのように、この２つの疾患を区別しているかについて、質問の患者さんで説明します。患者さんは年齢77歳で糖尿病歴27年と長期であるにもかかわらず、網膜症や神経症などの細小血管合併症の合併はなく、腎機能（GFR）だけ低下しているのは、

図１　Figure 5. Conceptual diagram of diabetic kidney disease.
糖尿病性腎臓病の概念図



非典型的かと思います。古典的なDNでは、糖尿病発症後10年程度で神経症や網膜症の所見が出現してくる患者さんが多いので、もしかしたらこの方は糖尿病が主原因の腎障害ではないかもしれません。

もう一つは、クレアチニン1.89、GFR 27と慢性腎臓病重症度分類G４期とかなり進行した状態であるにもかかわらず、たんぱく尿は定性試験でプラス（＋）程度しか認めません。多くのDN患者さんは、この病期まで進行すると、もっと多くのたんぱく尿が漏れてくることが予測されますので、たんぱく尿が漏れにくい高血圧がこの患者さんの腎機能低下に主にかかわっていることが疑われます。

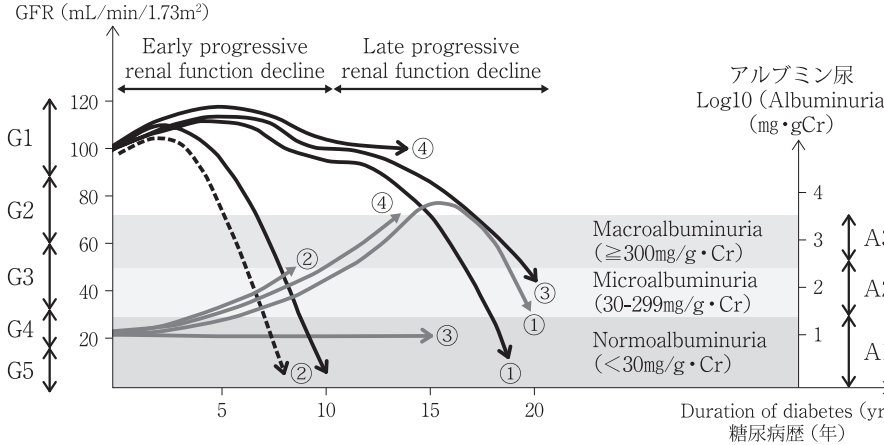
山内　いわゆる腎糸球体硬化症的な、そういった側面が前面に出ている可能性もあるというところですね。

合田　おっしゃるとおりです。

山内　この２つの病型、クラシックな意味での糖尿病性腎症と、腎糸球体硬化症が少し混じってきた腎臓障害、この鑑別は、一つは今おっしゃいましたアルブミン、蛋白尿、こういったものの進行がどうかということ。もう一つ、昔から進行のスピードに違いがあるといわれていますが、これもまた事実なのでしょうか。

合田　一般的には、たんぱく尿が多く漏れる古典的なDNの方がDKDより進行は速いといわれています。しかし、糖尿病患者さんの腎障害は多様化して

図２　Figure 4. Diversified natural history of diabetic nephropathy.
多様化してきている糖尿病性腎症の臨床経過



①Albuminuria-based model（Classical diabetic nephropathy）
　アルブミン尿を中心としたモデル（古典的糖尿病性腎症）
②GFR-based model（Early progressive renal function decline）
　GFRを中心としたモデル（Early decliner：早期からGFR低下）
③Nephrosclerosis-based model（Non-albuminuric renal function decline）
　腎硬化症ベースのモデル（アルブミン尿増加を認めないGFR低下）
④Macroalbuminuric but maintained renal function
　腎機能が維持されて顕性アルブミン尿が持続しているモデル

Adapted from Juntendo Medical Journal. 2018；64（3）：227-234.

おり、患者さんによって腎機能低下速度は随分異なります。このため腎機能低下速度（年間GFR低下度）を検査して、腎予後を予測することが重要です。

山内　昔から加齢性の腎臓障害、これは比較的進行が遅いということだったのですが、まさにこの症例、クレアチニンが２前後になった場合、糖尿病ですと、この先、すぐ透析だと患者さんや家族には言っておかないと、急に進行することがけっこう多いのですが、加齢性のものはもっとゆっくり進行すると考えてよいのでしょうか。

合田　古典的なDNと比較すると、DKDの進行速度は緩やかです。実際、GFR20、30程度でも長期間透析治療に至らない患者さんを経験します。

山内　ただ、それはすべてがそうだ

とも言えないと思うのですが、いかがですか。

合田　おっしゃるとおりです。昨今、高血圧が原疾患の腎硬化症患者さんが増加しています。このため高齢化とともに、ますます増加が予測されますので、十分な注意が必要です。

山内　個人差もあるということになりますね。

合田　そうですね。

山内　さて、この診断、もう少し客観化できないかとも思われますが、例えば腎臓の形態などでの差はあるのでしょうか。

合田　古典的なDNと比較すると、DKDでは、糖尿病以外の高血圧などが腎障害に強く影響を与えると考えられるため、腎臓のサイズは小さくなってきます。特に腎皮質菲薄化が特徴的です。

山内　これは超音波でもわかるものなのでしょうか。

合田　はい。慣れた方では超音波で簡単に分かります。

山内　ただ、慣れていないとなかなかわかりにくいというか、サイズだけでレポートが来ることが多いようなのですが、どうなのでしょうか。

合田　腎臓の大きさも個体差は多少ありますが、長径10㎝を切って７～８㎝だと腎萎縮は進行していると捉えて良いと思います。

山内　CTなどのほうがよりわかりやすいとも言えますか。

合田　そうですね。CTで確認するのも簡便かと思います。

山内　さて、具体的な治療になりますが、いろいろな治療法がすでにシステム化されているところもありますけれども、一番の要は高血圧管理になると思います。この症例は高血圧があり、テルミサルタン40㎎で血圧100/68㎜Hgに降下となっていますが、いかがでしょうか。

合田　もし、この患者さんが古典的なDNではなく、高血圧（動脈硬化）が主原因となったDKDだった場合に、過度な血圧低下は腎虚血を惹起しやすくなるため、控えたほうがよいかと思います。

山内　実際に血圧を常に一定のレベルに管理するのはしばしば難しいのですが、学会のガイドライン等々も参考にしまして、臨床の現場ではおおむねどのぐらいのところだったら適正と考えていらっしゃいますか。

合田　年齢にもよりますが、77歳という高齢患者であることを考慮すると、忍容性があれば朝の血圧で140/90㎜Hg未満を目指します。

山内　下げすぎもよくないということで、だいたい120～140㎜Hgぐらいというのが一つの目安と見てよいですね。

合田　そうですね。

山内　難治性がけっこうあるのです

が、これに対して先生はどういった対応をされていますか。

合田　血圧管理が難しい患者さんがいるのは事実です。その場合には、原因として過剰な塩分摂取がないか再確認します。その上で、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）のようなレニンアンジオテンシン系阻害薬を開始します。降圧目標に到達しない場合はCa拮抗薬を追加します。それでもコントロールできない場合は、浮腫が非常に強ければ少量のループ利尿薬を追加することもあります。浮腫が特に強くない場合にはα遮断薬、狭心症や心筋梗塞を合併している場合には、すでに循環器内科医から投与されていることが多いと思いますが、β遮断薬も検討します。

山内　中にはネフローゼ状態になってきて、かなりむくみがひどくなっているというケースがあります。これにはフロセミドがよく使われていますが、このあたりの使い方はいかがでしょうか。

合田　過剰投与で血管内脱水を惹起して腎機能低下が進行する場合がありますので、少量投与して効果をみるようにしています。

山内　一度に大量に使わないようにということですね。

合田　そうですね。

山内　最後に、最近貧血治療がかなり進行してきました。これはなかなかいい効果が得られているようですね。

合田　糖尿病が原因で腎機能低下している患者さんは糖尿病以外が原因で腎機能低下した患者さんと比較して貧血が出現してくる時期は早いといわれています。慢性腎臓病重症度分類G４（GFR30未満）期くらいまで腎機能が低下すると、多くは貧血を呈してきます。その場合、鉄欠乏性貧血があれば、その治療を行います。鉄欠乏性貧血がなく正球性正色素性貧血であれば腎性貧血を疑いエリスロポエチンの投与を行い、少なくともヘモグロビン11以上を保つように管理します。

山内　これにより貧血症状も改善することが多いのですが、全体としての予後も改善すると見てよいのでしょうか。

合田　心不全予防のみならず、腎機能低下予防にも役立ちます。

山内　どうもありがとうございました。

B型肝炎ウイルス検査の解釈

国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター長
考　藤　達　哉
（聞き手　池脇克則）

47歳男性、毎年のドックにおいて肝機能異常と脂肪肝（腹部US）を指摘されます。今回、「昔、B型肝炎だった（詳細不明）。抗体ができていると思うが、今の状況を知りたい」とのことで受診されました。血液検査では、例年と同程度の肝機能異常がみられました。抗原・抗体についても検査を行いましたが、c抗体は陽性で、s抗原・s抗体はともに陰性という状態でした。これはどのように解釈すればよいのでしょうか。なお、e抗体は陽性、e抗原は陰性でウイルスDNA・核酸は検出レベル以下でした。

＜岡山県開業医＞

池脇　以前にB型肝炎にかかって、抗体が出てきた。B型のウイルスのマーカーを測ってみて、それをどう解釈したらいいかという質問をいただきました。肝炎ウイルス、B型、C型がありますが、B型は以前は垂直感染が多かった。今、これは減って、逆に性交渉による感染が増えていると聞きますが、どうなのでしょうか。

考藤　そのとおりです。垂直感染は母子感染になると思うのですが、母子感染に関しては、いわゆる母子感染の防止事業というのがすでに走っています。ワクチンと、HBIGというγグロブリン製剤、これはB型の抗原が陽性の母親から生まれた赤ちゃんには全員打つという制度がすでにありました。2016年からは日本でも、ユニバーサルワクチネーションといいまして、B型のお母さんから生まれた子以外の赤ちゃんにも、全員定期接種というかたちでB型のワクチンを打つような制度が始まっています。ですので、垂直感染、いわゆる母子感染に関してはどんどん減っていますし、幼少のときには実は水平感染もあるといわれていますが、これも定期接種化し、全員にB型肝炎のワクチンを打つことで防げるだろう

ということになりました。幼少期に感染してキャリア化する人の率はどんどん減ってきていると考えていいと思います。

池脇　そういう点では国の施策が非常に効果があったということですね。

考藤　そのとおりです。

池脇　B型のキャリアは１％ぐらいだと聞いたことがあるのですが、実態はもう少し低いのでしょうか。

考藤　実態はもう少し低くなっていると思います。といいますのは、自治体主導のいわゆるウイルス肝炎検査というものをやっているのですが、それを見ますと、一般集団を対象としたときのB型の抗原の陽性率は１％を切っていますので、おそらくもっと減ってきていると思います。

池脇　そういった背景での今回の質問です。患者さんは中年男性で、どの程度の異常かわからないけれども、肝障害があり、脂肪肝もある。以前、B型肝炎で、抗体ができていました。そうすると、今の肝障害にB型が関与しているかもしれないという意味では、きちんと評価しないといけないのですが。

考藤　そういうご心配があったので、おそらくこういうことになったと思うのです。

池脇　おそらく段階的にいろいろな検査をされたと思うのですが、検査されたのは、c抗体は陽性です。sに関しては抗原、抗体とも陰性です。そしてe抗体は陽性、e抗原は陰性、最終的にウイルスDNAを調べて検出レベル以下でした。こういった様々な抗原、抗体を調べて、どう解釈したらいいのでしょうか。

考藤　たいへん詳しい先生だと思います。といいますのは、B型のウイルス関連の検査というのは非常にたくさんありまして、この先生はほぼすべて測定されているのです。おそらくいろいろとお考えがあって、これだけ全部されたと思うのですが、必要な検査もすべてされていると思います。

この結果の解釈ですが、我々、肝臓専門医は、B型肝炎ウイルスが現在感染しているかどうかということをまず調べます。それを調べるときにはHBs抗原、この検査が一番最初にされるべき検査だと思います。この患者さんはs抗原が陰性であったということですから、この患者さんの体の中にはB型のウイルス自体はもういないのだろうと考えられます。ところが、c抗体を測っていますが、これも非常に重要な検査です。HBc抗体といいますが、この抗体が陽性だと、以前にB型のウイルスに感染したことがある。つまり、既往感染であるということの結果になると思います。

池脇　そうであれば、なぜs抗体が陰性なのでしょうか。

考藤　先生のご指摘のとおりで、普

通はs抗原が陽性の時期は抗体が陰性になっていて、自分の免疫の力で例えばウイルスをやっつけたということになると、sの抗体ができてきて陽性になってくる。c抗体というのは、先ほど申し上げたように感染すると陽性になって、これは長期間続きますので、c抗体陽性で、かつs抗体陽性の状況というのは、s抗原は陰性ですから、おそらく１回B型に感染して、ウイルスを排除した状態であるということがいえます。

ただ、s抗体も時間とともに減ると考えられていまして、これは感染した時期に関係していると思うのですが、感染して、ウイルスをうまく排除できて、そこからしばらく時間がたっていると、人によってはsの抗体の値がどんどん下がってきて、マイナスになってくる。つまり、検出感度以下になる方もいらっしゃいます。

池脇　そうすると、これは話が合わないというよりも、感染の時期がだいぶ以前だったらあり得るということですね。

考藤　十分あり得る状況だと思います。

池脇　そうすると、いわゆる抗原系はすべて陰性、そしてウイルスのDNAもチェックされて検出レベル以下ということでしたら、この患者さんのウイルスの活動性は、少なくともほぼないということでしょうか。

考藤　血液中にウイルスが検出できないということを意味しています。ただ、ここで少し注意が必要なのは、c抗体が陽性であることの意味です。B型肝炎というのは非常に厄介なウイルスで、一度肝臓に感染が成立すると、その肝臓の細胞の核の中に、複製の鋳型というのですが、根っこのようなものを残してしまうのです。これはB型のCCC-DNAという遺伝子の構造なのですが、これが残っているとc抗体はずっと陽性であるといわれています。

ですので、例えばB型肝炎の再活性化の話が最近時々取り上げられますが、c抗体が陽性の方というのはそういう意味で肝臓の細胞の奥のほうにB型肝炎ウイルスの根っこが残っている状態です。そのような方で例えば免疫抑制剤、あるいは造血幹細胞移植、このような患者さんの体の免疫を強く落とすような状況が生まれると、そのCCC-DNAからまたウイルスが産生されてくるのです。これがいわゆる再活性化といわれる状況なのです。c抗体陽性の方に我々が申し上げているのは、もしそのような免疫が抑制されるような治療を始められるときには必ずそれをお話しして注意喚起していただく。あるいは、非専門医にはc抗体陽性例というのはそのような再活性化のリスクがあることをお伝えして、きっちりと経過をフォローしていただくことをお願いしているのです。

池脇　質問ではc抗体陽性としか書いていませんが、c抗体の抗体価が高い低いというのは。

考藤　あります。HBc抗体も、細かい話になりますが、IgM型というc抗体とIgG型というc抗体がありまして、IgM型のHBc抗体は急性肝炎のときなどに診断に用いられるような、急性期に産生されるような抗体型です。持続感染といいまして、いわゆるキャリアの方で認められる抗体というのはIgG型のHBc抗体なのです。これも高い低いがありまして、一応カットオフは10とされています。10以上の場合には高力価であるといわれています。１が陽性、陰性の境目なのですが、１～10の間は低力価陽性と考えられています。いわゆる持続感染を起こしている方はほぼ10以上、高力価陽性ということになります。先ほど申し上げたように、急性期から治った後でも時間がたっていない方は比較的高いHBc抗体価を取ります。こちらもだんだんと時間がたつと抗体の値が下がってくると考えられていますが、ただ、s抗体よりも長く残る可能性が高いので、この患者さんのように、c抗体だけ陽性で、s抗体は陰性化するというケースも十分あり得ます。

池脇　この先生は、すべてといっていい抗原、抗体を測られて、DNAまで測られましたが、例えばB型が以前にあって、抗体ができているといったときに、まず測るマーカーというのは何なのでしょうか。

考藤　先ほど申し上げたように、今ウイルスがいるかどうかをまず確認する必要があるので、HBs抗原とs抗体だと思います。

池脇　そこにはc抗体は必ずしも必要ない。

考藤　c抗体も我々専門医はすぐに測りますが、まずs抗原とs抗体を測った後で、c抗体を追加で測られてもいいと思いますし、このヒストリーがわかっていれば、最初からセットで、HBc抗体も同時に測ってもよいと思います。

池脇　ひょっとすると、s抗原・s抗体を測って、s抗体が陽性かなと予想したところ、両方とも陰性だったので、さらに広げて測られたということでしょうか。

考藤　おそらくこれだけのウイルスの検査を同時に測ると、保険診療上は削られる可能性が高いと思いますので、今お話しになられたように、s抗原とs抗体をまず測られて、抗体が出ていない。どうしてだろうということでおそらくc抗体を測られたという流れではないかと思います。そういう意味では非常に詳しい先生ではないかと思います。

池脇　最後に、B型の治療は進歩しているのでしょうか。

考藤　現在は２本の治療の柱がありまして、一つはペグインターフェロン

という注射製剤です。これは１週間に１回の注射なのですが、長期間治療を受ける。48週が一応保険診療上認められています。もう一つはのみ薬で核酸アナログといわれる治療で、B型のウイルスが増えるのをぐっと抑えるような薬です。これも患者さんの病態、あるいは年齢、状況に応じた使い方を肝臓学会がガイドラインで示していますので、そのガイドラインに沿って現在実臨床で使われている状況です。

池脇　C型もB型も治療に関しては明るい兆し、見通しになってきたということですね。

考藤　はい。ただ、この患者さんのように、うまく自分の免疫で排除できればいいと思うのですが、治療でs抗原が陰性というところまではなかなか到達できないというのが、現在B型肝炎の診療上の残された課題だと思います。

池脇　ありがとうございました。

アルコール性肝障害と膵炎の遺伝的背景

愛知医科大学メディカルクリニック教授
中　尾　春　壽
（聞き手　山内俊一）

アルコール性肝障害になる方とアルコール性膵炎になる方は、遺伝子の違いらしいと聞いたことがあります。現在、どの程度まで明らかになっているのかご教示ください。

＜福岡県開業医＞

山内　臨床現場にいると、確かにアルコール、大酒飲みの方で障害される臓器はけっこう違うような印象も持ってはいるのですが、これは実際にある話なのでしょうか。

中尾　おっしゃるとおりだと思います。実際には、肝硬変の人で慢性膵炎を起こされる方がいらっしゃるのですが、それほど我々一般の現場では多くないです。慢性膵炎の方も、膵臓が専門の消化器内科医に確認しましたが、慢性膵炎と肝硬変が合併している人は少ないといわれています。

山内　ということは、おのおのの臓器に遺伝子なり何なりがかんでいると見てよいのでしょうね。

中尾　おっしゃるとおりだと思います。

山内　まず膵臓のあたりから簡単にご説明願えますか。

中尾　膵臓においては、特に男性の場合、アルコールの量は慢性膵炎の発症リスクとして、非常に強い危険因子であることは確かです。しかしながら、大酒家でもごく一部しか慢性膵炎は発症しません。報告によると約５％前後であり、欧米においても同じような報告が出ています。

さらには、動物実験をしますと、アルコールを単独で動物に投与しても膵炎は起きないのです。そこに何かの変化が加わることで膵炎発症の閾値が下がって膵炎が発症します。例えばエタノール、つまりアルコールをラットの胃の中に直接入れても膵炎は起きません。もう一つの例として、一時的な膵

管閉塞やセクレチンを外部刺激として単独でラットに与えても、やはり膵炎は起きません。ところが、両方の操作を行うと膵炎を生じるのです。さらにアルコールを飲ませたラットに、普通は膵炎を誘発しないような少ない量のコレシストキニンを投与しますと膵炎が誘発されます。これらの結果から、膵炎はエタノール単独ではなく、他の要因が必要な何かがあるのだろう。そこには環境因子や遺伝的な素因があるのではないかと以前より想定されてきました。

山内　消化管酵素、消化管のいろいろなインクレチン系のホルモンなども知られてきていますので、ブラックボックス的なところがありますから、そのあたりの遺伝子が絡んでくるかなというところでしょうね。

中尾　1996年に遺伝性膵炎の原因遺伝子が同定されました。それが実はカチオニックトリプシノーゲン遺伝子（PRSS 1 ）というものです。通常は膵臓で作ったトリプシノーゲンが腸管に出て、その後、腸内のプロテアーゼによって活性化されてトリプシンに変わっていきます。膵内で異所性に活性化したトリプシンが膵の自己分解にかかわるのですが、PRSS 1 変異によりトリプシン不活性化が障害されます。その結果、膵内での持続的なトリプシン活性化となり膵炎を惹起します。

さらに、トリプシンの異所性の活性化に対する第 1 の防御因子としては、トリプシンの作用を抑えて不活化する膵分泌性トリプシンインヒビター（PSTI）というものが存在するのですが、その遺伝子（SPINK 1 ）の異常が若年発症の特発性慢性膵炎患者で高率であることが2001年にわかりました。そのため、アルコール性慢性膵炎においてもこの遺伝子変異の影響があるのかについて多くの研究が行われました。その結果、SPINK 1 遺伝子はアルコール性慢性膵炎で有意に高かったことも証明されましたし、アルコール性慢性膵炎患者は健常人に比してSPINK 1 遺伝子変異は5.3倍の高頻度であることも報告されています。

山内　結局、膵臓は消化酵素を含む消化液を出す。その場合、自分自身を消化しかねないところがあると思いますので、非常に巧妙にそれをブロックするシステムを持つ。このシステムが破綻をきたすような遺伝子があるというところですね。わかりやすいのですが、ほかにも類似の機構はあるということでよいでしょうか。

中尾　おっしゃるとおりで、最近はGWAS（ゲノムワイド解析）ができるようになって、同時にたくさんの遺伝子を解析できるようになりました。その中の一つに、これまでお話しした遺伝子以外にも、tight junctionの蛋白、つまり細胞をくっつけるための蛋白の一つであるクローディン２をコードす

るCLDN２遺伝子が、アルコール性膵炎と関係していることも調べられています。これは人種差がなく、世界中で確認されています。さらに最近の報告では、それ以外にもPRSS２、CFTR、キモトリプシンC（CTRC）、キモトリプシンB（CTRB）などの膵臓の消化酵素やトリプシンの活性化、不活化にかかわる遺伝子が関連のあることも報告がありました。

これらに加えて、2013年にはカルボキシペプチダーゼA１（CPA１）遺伝子というものが若年性の非アルコール性慢性膵炎でも明らかに高率だということがわかりました。これはトリプシンの活性化、不活化には全く関係なくて、その変性した蛋白が本来は折り畳まれるはずの高次構造をとれず、小胞体ストレスによって膵炎を発症するといわれています。

さらには、2020年の１月、東北大学からの報告があり、日本とドイツ、フランスの飲酒をしない若年性膵炎患者を対象に、次世代シークエンサーを使って解析したところ、カルシウムを選択的に透過する膜蛋白であるカルシウムチャンネルTRV６の変異が高頻度に見つかりました。そこで、TRV６変異マウスで実験したところ、やはり膵炎が悪化することが見いだされ、カルシウムチャンネルが膵炎に対する防御機構で働いていることがわかりました。今後、これらの遺伝子はアルコール性膵炎でも検索されていくことと思います。

山内　さて、肝臓に移りますが、肝臓はあらゆる臓器の中でも、腸から入ってくる大量の物質をさばくフロントの臓器になりますので、かなり雑多な影響が入ってくるかと思います。このあたりはいかがですか。

中尾　おっしゃるとおりだと思います。飲酒量（１日飲酒量・積算飲酒量）と肝硬変には正の相関があることが疫学的に証明されています。しかし、常習飲酒家、大酒家の全員がなるわけではなくて、10～15％のみが肝硬変へと進展します。

アルコールの代謝は、皆様ご存じだと思いますが、エチルアルコール、アセトアルデヒド、酢酸、そして最終的に水と二酸化炭素になっていくのですが、それぞれの代謝に酵素がかかわっています。アルコールからアセトアルデヒドに変わるところには、アルコール脱水素酵素（ADH）、ミクロソームエタノール酸化系（MEOS）が主として作用します。ADHは幾つかの種類がありますが、ADH1Bというものが関連していて、この遺伝子多型がアルコール代謝速度にかかわります。日本では速く代謝される高活性型が多く、遅いタイプの低活性型は７％と少ないのですが、低活性型では40％遅い初期反応と、17～18％遅いエタノール消失速度が報告されており、アルコール依

表　アルコール性肝障害とアルコール性膵炎の遺伝子背景

アルコール性肝障害	アルコール性膵炎
・飲酒量と肝障害は正の相関性がある。 ・ADH1Bの遺伝子多型はアセトアルデヒドへの代謝速度を規定する。 活性型：速い。日本人の９割以上。 低活性型：遅い。依存症になりやすい。 ・ALDH２の遺伝子多型は依存症や臓器障害に関係する。 活性型：酢酸への代謝能力が高い。顔が赤くなりにくく依存症になりやすい。 低活性型：酢酸への代謝能力が低い。顔が赤くなり臓器障害になりやすい。 ・PNPLA３のns738409での遺伝子多型がアルコール性肝硬変と関連。 ・TM6SF2やMBOAT７などがアルコール性肝硬変と関連。	・飲酒単独では膵炎の発症は困難。 ・飲酒に加えほかの要因が関与する疑い。（アルコール性膵炎と関連する遺伝子） ・PRSS１（遺伝性膵炎で発見） ・SPINK１（特発性慢性膵炎で発見） ・CLDN２（tight junction蛋白質） ・PRSS２、CFTR、CTRC、CTRBなど（アルコール性は未検討だが膵炎に関与する遺伝子） ・TRV６など

存症になりやすいタイプとして知られています。日本では７％しかいない低活性型がアルコール依存症では30％もあることが事実として示されています。

また、アセトアルデヒド脱水素酵素（ALDH）は、ALDH２という種類が関係するのですが、これは顔が赤くなる、赤くならないだけではなく、臓器障害にも影響していることが知られています。顔が赤くなるALDH２低活性型、つまり対立遺伝子の片方だけに変異がある人たちはアセトアルデヒド代謝機能が1/16に落ちてしまうため、臓器障害になりやすいことがよく知られています。

山内　肝臓は非常に多方面に働くわけですが、現時点でお酒に関しては毒性物質となるアセトアルデヒドのあたりを中心として解明が遺伝子的にも進められていると見てよいのでしょうね。

中尾　そうですね。しかし、実は脂肪化も非常に大事なことと報告されています。NAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患）は、実はPNPLA３の変異が肝障害に重要であるということが、2008年に発表されています。これと同じ変異、具体的にはPNPLA３遺伝子のrs738409の変異ですが、この変異がアルコール性肝硬変と関連していると報告されています。さらには肝細胞が

んの発がんとも関係しているデータも出てきました。また、これら以外にも複数の遺伝子の報告もあります（**表**）。

山内　最後に、実臨床の現場的には、家族歴、家族集積といったものは見られるものなのでしょうか。

中尾　膵炎の場合には出てくる可能性があると思います。ただ、それはヘテロの状態でもいろいろな影響が出てきますし、ホモの状態でも出てきます。一方、肝臓に関してはいろいろな要素が入ります。例えば、肝障害には解毒制御系であったり、肝細胞質のストレス系、それからアルコール過多による腸内細菌叢の影響などいろいろな要因が関連するので、家族歴はもちろん重要とは思いますが、100％とはいえないと思います。

山内　どうもありがとうございました。

CANDy（日常会話式認知機能評価）

大阪大学大学院人間科学研究科助教
大　庭　　輝
（聞き手　池田志孝）

CANDy（日常会話式認知機能評価）についてご教示ください。具体的な手法や事例も含めてお願いいたします。

＜大阪府開業医＞

池田　CANDy、キャンディというのでしょうか、日常会話式認知機能評価について質問が来ています。私、このCANDyというのは聞いたことがないのですが、いつごろからあるものなのでしょうか。

大庭　研究自体は2014年の秋ごろから始めていたのですが、成果としてまとまったのが2017年ごろで、それから今いろいろと普及をしているところです。

池田　新しいのですね。質問には具体的な手法とあるのですが、日常会話式というのですから、日常会話をするのでしょうか。

大庭　認知症の評価では、MMSEというのがよく使われます。そういった課題は、「きょうは何年の何月何日ですか」とか、「100から７を引いてください」とか、物を見せて「これは何ですか」とか、そういう尋ね方をするので、能力を評価するテストになります。このCANDyはそれとは違って、本当に自由な会話の中で、どういう特徴が見られるかを評価していく方法というところで、違いがあるかと思います。

池田　確かにMMSEをやろうかといって患者さんに持ちかけると、「私はあれは嫌いだ」という人がけっこういらっしゃいますよね。

大庭　そうですね。なので、やるときは必ず丁寧に、どういうことをするのかを説明するようにはしているのですけれども、それでも、やっている途中で嫌がったり、もうやりたくないという方も時折いらっしゃいます。

池田　「私は認知症じゃないんだから、こんなもの嫌だ」とかいう方がけ

っこういらっしゃいますよね。でも、このCANDyであれば自然なかたちの日常会話で済むということですね。

大庭　そうですね。

池田　具体的な手法といいますと、例えば会話の内容であったり、声のかけ方であったりに、何か基準のようなものはあるのでしょうか。

大庭　特に会話の内容、こういう会話をしなければいけないとか、そういった決まりは作っていないのですが、慣れないと、どういう会話をしたらいいのかわからないという方もいます。インターネット上でこのCANDyはダウンロードできるようにしているのですが、そこにあるマニュアルの中に、どういう会話をしたらいいかなど、会話の例ですとか、どういうところに着目して評価したらいいかという評価のポイントなどを記載しています。慣れないうちはそういったマニュアルを参考にしながらやっていただければと思います。あくまでマニュアルは一例にすぎないので、そのとおりにやる必要はなくて、慣れてきたら自由な会話で評価していただければ大丈夫かと思います。

池田　初めての方は、例えば私などもやったことがありませんので、マニュアルがあってもなかなか難しいなという気がするのですけれども、何かトレーニングみたいなものは受けられるのですか。

大庭　今のところトレーニングなどについては開発していないため、各現場の方々で使っていただいているのが現状です。

池田　ホームページにたどり着く検索キーワードには、どのようなものがあるのでしょうか。

大庭　日常会話式認知機能評価と入力していただくか、もしくはCANDy・認知症といったかたちで検索していただくと、マニュアルがダウンロードできるホームページに行くことができます。

池田　そういったキーワードで検索していただいて、まずマニュアルを見る。何か評価シートがあるとうかがったのですが、これもこのホームページにあるのでしょうか。

大庭　評価シートとマニュアルとがセットで一つのPDFファイルをダウンロードできるようになっています。評価シートもそちらのホームページからダウンロードしていただけます。

池田　日常の会話をしながら、評価シートにあるような兆候といいますか、そういった会話が出てくるとスコアリングにつながっていくということですが、具体的にはどのような項目を評価していくのでしょうか。

大庭　例えば、同じことを繰り返し尋ねてくるという項目があるのですが、会話の中で「ごはん食べた？」と何回も聞いてくるとか、施設に暮らしてい

る方などだと「お迎え、まだ？」とか何回も聞いてくる方とかいらっしゃるのですけれども、そういった話が出てきたときとか、話をしているうちにどんどん話がそれていってしまうとか、そういった特徴が見られたら評価してくださいというようになっています。

池田　認知症状の一つの例としての繰り返しですね。

大庭　そうですね。

池田　これは記憶の障害ということなのでしょうか。

大庭　おそらくは記憶の障害が大きな要因かと思いますので、CANDyの評価シートに、例えば項目で「同じことを何度も尋ねてくる」という項目は記憶について評価しているというかたちで、質問項目がどういった認知機能を評価しているのかについても記載しています。そちらも参考にしていただけると、より評価がしやすくなると思います。

池田　先ほどの、話がどんどん移っていくというのは、これは論理的思考の障害というか、低下なのでしょうか。

大庭　先生のおっしゃるとおり、論理的な思考の障害が影響しているのではないかと、評価シートには記載しています。

池田　評価シートの項目は、幾つあるのでしょうか。

大庭　全部で15項目あります。その15項目の会話の特徴が全く見られない場合は０点、よく見られる場合であれば２点で、０、１、２という３段階で評価していただくかたちになっています。

池田　０、１、２ですね。２が15項目あると30点。

大庭　そうですね。ですので、点数としては０点から30点になっています。

池田　０がいわゆる正常で、30はかなり認知症が強く疑われるということなのですね。

大庭　おっしゃるとおりです。

池田　普通、０点のほうが悪いような感じがしますが。

大庭　評価するときにちょっと気をつけていただかないと、逆に間違えてしまう可能性があります。

池田　この評価はドクターが行うのでしょうか。

大庭　精度の検証をしたときには、精神科の医師や、神経内科の医師、心理職が評価した場合や、民間企業の電話相談員が評価した場合などで、健常の方と認知症の方を比較したのですが、それ以外に介護士の方が評価した場合でも、それなりに認知症の評価には有効なこともその後わかりました。必ずしもドクターだけが評価するものではないと思っています。

池田　逆にいうと、医療行為でもないのですね。

大庭　あくまで認知症の疑いがありそうだから、ちょっと病院に連れてい

ってみようかとか、点数自体は認知症の診断をするものではありませんので、必ずしも医療行為としてとは考えていないです。

池田　そういう意味では、医療サイドの方でなく、例えば家族とか、親戚とか、そういう方でもできるのでしょうか。

大庭　ご家族の方などにも利用していただいていくことは想定しているのですが、ご家族の評価ですと、そのときのご本人との関係性が評価に影響してしまって、バイアスがかかってしまうところがあります。もしかしたらご家族の方が受診したときにこのCANDyを評価して持ってくる可能性もあるのではないかと思うのです。そういったときにはその点数はあくまで参考の一つとして受け取っていただいて、きちんと医師ご自身に評価していただくほうがより正確だと思っています。

池田　確かに家族の方だと点数が高く出る可能性が多いですね。

大庭　やはりちょっと悪くつけてしまいがちといった傾向はあるように感じています。

池田　この評価法を使って、先生のところに患者さんを紹介することになりますが、ざっくりいって、何点以上になると紹介する必要があると考えられるのでしょうか。

大庭　一応は６点以上を示した場合、認知症の疑いがあるという判定基準を推奨しています。しかし、健常の人でも６点以上を示す方ももちろんいるので、必ずしもその基準だけですべて評価できるわけではないですが、一応は６点以上を推奨とさせていただいています。

池田　もう一つ疑問に思ったのは、ある時点で６点以上になった。だけど、同じパターンではないので、もう一回繰り返してできますよね。

大庭　そうですね。

池田　そのときまた点数が６点よりも下がった場合、様子を見るという感じでよいのでしょうか。

大庭　認知症は徐々に進行していく病気ですから、様子を見ていただいて、経過を追って、何カ月かに一度とか評価していただく。６点以上を示してきたら、例えばかかりつけ医でしたら専門医の紹介を勧めるとか、そういったかたちで用いていただけるといいのではないかと思っています。

池田　そういう意味では、１回だけで評価しないで、何回か気楽に繰り返してやってみて、コンスタントに６点以上いくようになったら、紹介したほうがいいということですね。

大庭　そうですね。

池田　私も専門ではないのですが、認知症の境界部というのがありますよね。そういう方もこれである程度スクリーニングできるのでしょうか。

大庭　そこはまだ検証ができていな

くて、今後の課題として研究を進めているところです。

池田　もし境界部がある程度わかっていて、明らかに６点以上になっていったら、これは紹介しないといけない、そんなパターンが見えてくれるとすごく有用性が高いように、今うかがって思ったのですが。

大庭　そうですね。まだ研究を始めて新しい評価法ですので、これから境界部のMCIといわれる人たちのスクリーニング精度とか、非専門職の方などが評価した場合の評価精度とか、そういったところの研究を進めていかないといけないと思っているところです。

池田　ありがとうございました。

海外持ち込み制限薬

航仁会西新橋クリニック理事長
大　越　裕　文
（聞き手　池脇克則）

海外に行く際、持ち込み制限薬はどのように調べたらいいかご教示ください。
＜静岡県勤務医＞

池脇　海外に行く際、持ち込み制限薬はどのように調べたらいいか教えてくださいということです。当初は実は禁止薬という質問だったのです。それほど禁止という薬はないと聞きましたが、どうなのでしょう。

大越　日本から海外に持ち出すときに禁止されている薬剤はあります。しかし、一般の診療で使用されている薬剤となると、パーキンソン治療薬と注意欠陥多動性障害の一部の薬くらいです。むしろ制限される薬があるという認識をもったほうがいいと思います。

池脇　ちなみに、今先生がおっしゃった２つの薬、禁止されている理由は何なのでしょうか。

大越　これらの薬剤は覚せい剤の原料のカテゴリーに入っているためです。禁止されている薬剤については地方厚生局のホームページで確認することができます（**表１**）。

表１　日本から持ち出すこと、持ち込むことが禁止されている薬剤

- ヘロイン（ジアセチルモルヒネ）
- あへん末
- 覚せい剤
- メサドン（痛み止めの場合を除く）
- 大麻由来の医薬品
- 覚せい剤原料：医療用の医薬品（エフピー錠、ビバンセカプセル等）

地方厚生局ホームページより引用

池脇　そうすると、制限薬ということで、例えば私どももそうですが、ちょっと海外で風邪を引いたときに使える薬を市販薬で持っていこうとか、多分そういうレベルには制限はないと思うのです。どのあたりから制限があるのでしょうか。

大越　市販薬の場合はきちんとパッケージごと持っていけば、ほとんどの場合は問題ありません。ただ注意として、保安検査や通関で、「この薬、何ですか」と言われたときに答えられるように、どのような症状の時に使用する薬剤かを英語で書いておいたほうがいいですね。

池脇　特にこれは出国するときよりも入国したときにですか。

大越　そうですね。市販薬は出国するときは問題ありませんので、海外に入国するときに説明できるようにしておいたほうがいいと思います。

池脇　場合によっては、咳止めでコデインというのが多少問題になったりしますか。

大越　コデインは、多くの国で使用に際して年齢の制限があります。アメリカのように、日本に比べて年齢制限が厳しい国があるので注意が必要です。どうしても必要な場合は、診断書を用意したうえで処方薬として持参したほうが安全です。

池脇　最近は高齢化に伴って、高齢の方が海外に出られることも増えていますし、そういう方々の多くはなにがしかの慢性疾患の内服薬、場合によってはインスリンも含めた注射薬を持っていきます。こういった方の場合には、どのような準備が必要でしょうか。

大越　まず海外に処方薬を持っていく場合は、制限の有無にかかわらず、診断名、薬の一般名、一日の使用量が記載されている英文の診断書を持参することが大事です。インスリンなどの注射薬の携帯の制限はありませんが、搭乗する航空会社に注意事項などを確認されたほうがいいと思います。

池脇　慢性疾患で何か薬をお使いの場合には、念のためという意味でも英語での処方箋を、おそらく主治医か、薬局の薬剤師に頼むということでしょうか。

大越　そうですね。診断書はドクターのサインがあったほうがいいと思います。主治医が英語での書類を書けないというのであれば、他の医師が主治医の情報を翻訳して書いても問題ありません。それと、薬を持っていくときにはご自分で必ず携帯することが大事です。郵送することは禁止されています。

池脇　ちょっと細かい質問なのですけれども、例えばそういう準備をした上で、聞かれたら出そうというスタンスがいいのか、自分から進んで保安検査のときに伝えるほうがいいのか、どちらがよろしいのでしょうか。

大越　できたら自ら提示していただくほうがよいと思います。いずれにせよ、すぐに診断書を出せるようにしておいたほうがよいと思います。

池脇　これも細かいですが、仮に主治医がなかなか書けないときには、日本渡航医学会の認定医にお願いすれば

書いていただけるということですか。

大越　そうですね。渡航医学を専門としているトラベルクリニックの医師に依頼すれば、診断書を翻訳してサインをつけてくれると思います。ぜひお願いしたらいいと思います。学会のトラベルクリニックのリストに英文診断書の作成の可否が出ていますので、参考にしてください。

池脇　そういった薬剤の呼称、名称以外にも、事情を聞いて、あなたの場合はこういう準備が必要ですよという包括的なご指導もいただけるということですね。

大越　そうですね。薬を持っていかれる方というのはそもそも基礎疾患があるわけですから、その基礎疾患が海外で影響を受ける可能性があります。トラベルクリニックはそのリスクを評価したうえで、対策などをアドバイスしますし、ワクチンなど感染症対策も提供します。

池脇　先ほどちょっと触れられましたが、糖尿病の方でインスリンを使っている。最近はインクレチン製剤ですとか、あるいはインターフェロンなど、様々な疾患の生物製剤で注射となると、注射器と針も持っていくので、保安検査場を通過するのはどうなるのだろうと不安になります。これもそういった書類を含めた準備をしておけば基本的には大丈夫なのでしょうか。

大越　そうですね。向精神薬の注射薬は手続きが必要ですが、それ以外の注射薬については、診断書などで個人の使うものだということが証明できるようにしておけばあまり問題ないですね。

池脇　もう一つは医療用麻薬、これは担がん患者さんの疼痛緩和でどうしても必要ですが、これに関してはきちんとした準備が必要なのですね。

大越　そうですね。医療用の麻薬ですと、お住まいになっているところの地方厚生局の局長に申請する必要があります。持ち出すときの申請書と帰国する際に薬を持ち帰る場合の申請書が必要になります。加えて、医師の診断書、処方している証明、例えばお薬手帳ですとか薬剤情報、そういったものをつけて申請することになります。だいたい２週間ぐらいで許可がおります。

池脇　２週間というと、それほど前もってという感じではないですね。

大越　そうですね。すべてそういった情報は地方厚生局のホームページに掲載されていますので、ご覧になればわかると思います。

池脇　あと、内服薬で一つ確認しておきたいのは向精神薬です。抗うつとか抗不安、あるいは睡眠薬に関しては、大概の旅行というのは数週間程度ですから、その範囲においては特には制限はないのでしょうか。

大越　日本を出国する際に向精神薬の場合は１カ月分以内で、制限量の範

囲内であれば持ち出すことは可能です。例えば、ジアゼパムですと1.2gです。具体的な制限量は地方厚生局のホームページに公開されていますので、ご確認されたほうがいいと思います。

池脇　アメリカでは、ある種の向精神薬は持ち込み禁止と聞いたのですけれども、それは何なのでしょうか。

大越　フルニトラゼパムです。日本で持ち出すことは可能なのですが、何も申告しないで持っていって発覚すると、問題になります。フルニトラゼパムは薬物乱用の傾向のある薬ということで禁止になっています。ご注意ください。

池脇　これはそれほど薬が危険かなと思いますけれども、アメリカの薬に対する警戒感と日本でのものに温度差があるから、それは気をつけたほうがいいですね。

大越　そうですね。だいたい日本から持ち出せるものは多くの国が受け入れてくれるのですが、一部の国ではその国の事情に合わせて特別な規制がありますので、これはやはり確認しておいたほうがいいでしょうね。詳しくは、渡航予定の国の在日本公館のホームページあるいは直接電話で確認してください。

池脇　あと、これも細かい質問で恐縮ですが、薬を持ち込む荷物にするのか、預けるのか、何となく預けたほうがいいかと思うのです。ただ、インスリンなどは凍ってしまうとまずいですよね。

大越　そうですね。スーツケースなどに入れて預けると、貨物室は必ずしも適温とは限りませんので薬剤が失効してしまう危険があります。インスリンはご自身で保冷剤を用意していただいて、機内に携帯して管理したほうがよいと思います。

池脇　いろいろな基礎疾患をお持ちで、フライト中に状態が悪くなる可能

表２　有用な情報サイト

- 関東甲信厚生局　麻薬及び向精神薬の携帯輸出入許可申請について
  https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/shinsei/matori/keitai.html
- 駐日外国公館ホームページ
  https://www.mofa.go.jp/mofaj/link/embassy/
- International Narcotics Control Substance（国際麻薬統制委員会）
  https://www.incb.org/incb/en/travellers/country-regulations.html
- トラベルクリニックリスト　日本渡航医学会
  https://plaza.umin.ac.jp/jstah/02travelclinics/index.html

性があるような方に対して、何か航空会社のサポートはあるのでしょうか。

大越　ホームページを見ていただければわかりますが、健康に不安のある方に対して、いろいろなサービスをしています。例えば、身体機能が少し低下した方には車いすで搭乗のお手伝いをすることもありますし、また健康に不安がある方の場合は、航空会社の医師が相談に応じてくれます。特に医療用麻薬を使われている方は、心臓の機能や呼吸機能が低下している可能性がありますので、ぜひ事前の評価をしていただき、わからないときは航空会社に相談することが大切になります。

池脇　こういうサービスは無理だろうと思うことも航空会社はやってくれる可能性があるので、事前に相談したほうがいいですね。

大越　そうですね。また、客室乗務員はファーストエイドの訓練を受けていますので、体調不良の時は遠慮せずに申し出るようにご指導ください。

池脇　いろいろとお聞きしましたけれども、そういったことを含めて、つい最近、先生は本をお出しになったと聞きますが、どんな本なのでしょう。

図　『診療所で診るトラベルメディスン』

大越　一般医が日常診療でも役に立つような渡航医学（Travel medicine）の本が企画され、最近発行されました（**図**）。前半は専門家による総論を、後半は各専門分野の先生に各疾患の注意点などを執筆してもらっています。専門家と主治医が協力して持病のある人が安全に海外渡航できるようにしてあげたいですね。ご興味のある方はぜひご覧になってください。

池脇　どうもありがとうございました。

乳幼児の仮性クループ

日本大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学准教授
松　﨑　洋　海
（聞き手　池田志孝）

乳幼児の仮性クループについてご教示ください。
1．発作時の治療法
2．反復して起こす症例に対する予防法

＜埼玉県開業医＞

池田　乳幼児の仮性クループについての質問ですが、クループというのはいったい何を指すのでしょうか。

松﨑　クループ自体は、主にウイルス感染によって声帯の下面粘膜が腫脹して、結果的に上気道の狭窄をきたしているものの総称としていっていました。過去に真性、仮性とはっきり分けられた時期がありました。ジフテリア菌による感染症が真性クループ、それ以外のものを仮性クループ、このようにいわれています。現在では予防接種のおかげで幸いにもジフテリアはあまり見られなくなりましたので、クループというのはほぼ仮性クループになると思います。

池田　ジフテリアで起こるクループの症状と仮性クループは何か症状が違うのでしょうか。

松﨑　症状自体はクループ症候群で共通したものがあります。主には上気道の狭窄によって引き起こされる特徴的な、犬が大きな声で鳴くような、高い声の犬吠様咳嗽と呼ばれるものです。つまりケンケンと鳴くような咳です。そして結果的に上気道狭窄から出てくる吸気性の喘鳴、さらにひどくなりますと陥没呼吸、このような症状が出てきます。当然ウイルス感染であることが多いので、いわゆる風邪様の発熱、咽頭痛というものもバックグラウンドにはあるということになりますが、最初に申し上げた３つの症状が特徴的だと思います。

池田　最近はジフテリアのほうはなくなって、仮性クループがクループに

ということですが、ウイルス感染、どんなウイルスなのでしょうか。

松﨑　一番多く鼻咽腔から検出されるのは、2/3の患者さんでパラインフルエンザウイルスといわれています。また、ほかにはRSウイルス、アデノウイルス、インフルエンザウイルス、よくある上気道の感染を起こすウイルスが検出されるということですが、圧倒的に多いのはパラインフルエンザウイルスといわれています。

池田　ということは、冬場に多いということですか。

松﨑　そうですね。傾向がはっきりとしていて、不思議と冬場に多い。特に乾燥して寒い時期に多いことで知られています。

池田　原因がウイルスということですが、治療法は、ステージといいますか、軽症時と重症時とで変わってくるのでしょうか。

松﨑　はい。治療は、患者さん、特にお子さんが多いものですから、その状態に応じて治療を決めています。古典的にはWestleyの症状スコアというものがあって、それに従って行われるのですが、実際には患者さんの苦しさ、こういったもので決めているところがあります。例えば、聴診器を当てないと喘鳴が聞こえないという程度であれば、軽症と考えてもいいでしょうし、聴診器を経ずとも、自分の耳ではっきりと喘鳴が聞こえ、そして陥没呼吸が確認できるものであれば中等症でしょうし、また明らかにチアノーゼを呈するほどの呼吸障害をきたしたり、かなり興奮しているような状況であれば重症と考えていいと思います。

この軽症、中等症、重症に応じて様々な治療がなされるのですが、治療の基本はやはりウイルス感染なので対症療法になりますから、加湿、必要があれば酸素投与になります。また、先ほど申し上げましたように、上気道の狭窄が起こっているので、この狭窄を解除したい、粘膜の浮腫を解除したいということから、アドレナリンや、あるいはステロイドを混ぜた吸入薬、ネブライザーといいますが、そういったものを吸入していただきます。また、さらに必要であれば、デキサメタゾンなどステロイドの内服薬、あるいは点滴を投与して効果を見ます。

池田　外科的な治療が必要な例はあるのでしょうか。

松﨑　この疾患はある程度好発が決まっていて、多くの患者さんは生後６カ月から３歳ぐらいに起こってくるものです。したがいまして、外科的治療というときに何をするかというと、上気道の狭窄の解除になりますので、気道確保が目的になると思います。気道確保の方法には保存的ないわゆる気管挿管、それから外科的な気管切開術があります。ただし、気管切開をすると、その後の装具の問題であるとか、感染

の問題を考えると侵襲も大きいので、どちらかというと保存的に気管挿管するほうが多いのではないでしょうか。

池田　お子さんの病気なので、耳鼻咽喉科の先生に受診する場合と小児科の先生に受診する場合があると思うのですが、診断はどのようにされるのでしょうか。

松﨑　この疾患は先ほど申し上げた犬吠様咳嗽、それから陥没呼吸、さらに吸気性喘鳴の３つの症状が診断につながっていきますので、まず症状から考えるのがいいと思うのです。小児科医は特にそうした症状、それから聴診所見、視診、理学所見でほぼ診断ができると思います。

我々耳鼻咽喉科医になりますと、さらに実際の声帯レベルでの問題、特に声帯の裏面から声門下といわれる狭い場所、この部位が腫れていることを確認するために、喉頭鏡であるとか喉頭ファイバーという検査を追加することもあります。通常の喉頭鏡や喉頭ファイバーでは声帯の裏面を観察するのは非常に難しいのですが、こうした疾患をきたしているお子さんであれば、声帯の裏面の腫れが特徴的に見えます。特に発赤していますので、上からのぞきおろすだけでも声帯の下面が赤く腫れて観察できるという特徴があります。

しかし、注意しなければいけない点があります。患者さんが重症な状態のときは、興奮させると、あるいは泣かせてしまったりすると、余計にチアノーゼが進んだり、呼吸障害が進みますので、そういった状況のときには喉頭ファイバーは避けるべきだと思います。

池田　かえって悪化するのですね。小さなお子さんのファイバーというと、ファイバー自体がすごく小さいものなのでしょうか。

松﨑　そうですね。最近では３㎜未満の細径のファイバースコープがありますので、こういったものを経鼻的に、鼻のほうから入れて、のどをのぞきおろします。これはある程度の耳鼻咽喉科の施設であれば有しているのではないでしょうか。

池田　かなり特殊なものになるのですね。あと、ネブライザーのお話が出たのですが、治療法として全身投与するような薬はありますか。

松﨑　全身投与ではデキサメタゾンです。我々はお子さんに出す場合は、シロップ剤がありますので、こちらをのんでいただいています。また、錠剤もありますので、錠剤がのめる方であれば錠剤のこともあります。また、全身投与法には重篤化している場合は注射剤で、やはり同じくデキサメタゾンを使う。だいたい体重１㎏当たり0.6㎎程度のデキサメタゾンを投与するかたちを取っています。

こうしたものをしますと、効果が表れてくる方がほとんどなのですが、そうした場合には数時間後ぐらいまで観

察してもらったほうがいいと思うのです。また薬が切れてきてから症状が再燃するということもあります。可能であればクリニックのほうで、経口にせよ、注射剤にせよ、投与後、改善が見られても、多少は待って、見ていただいたほうがいいかと思います。

軽快していることを確認できれば、のみ薬として同量のものを３日分ほど、１日２回で投与していただくかたちで処方します。また、大切なことは保護者の方に再燃する可能性があることをお伝えして、何かそうした同じような咳あるいは喘鳴が聞こえてくれば、再度受診するように指導することが重要だと思います。

池田　今のお話で反復する可能性があるということでしたが、反復する症例というのはけっこうあるのですか。

松﨑　これは国内の報告になりますが、28％程度の方が仮性クループを起こした後に、また起こす可能性があることがいわれています。実際にはそういったお子さん、あるいはそうでないお子さんを分けてみても、重症化、あるいはその他、様々なファクターで差がない、有意差がないことがいわれています。残念ながら、このお子さんであるから再発がしやすいというようなことを予測するのはちょっと困難だと思います。

しかし、一方で欧米の教科書、あるいは欧米の報告では、アレルギー素因をお持ちの方であると、やや反復する可能性があるということがいわれていますので、そういったお子さんには親御さんを通じてよく注意するようにお伝えしておくことが肝要かと思います。

池田　逆にいいますと、反復する症例かどうかわからないということは、予防法はないということですか。

松﨑　はっきりとした予防法で提唱されるものはありませんので、先ほどの基本に立ち返るべきだと思うのです。これは上気道のウイルス感染になりますので、風邪を引かないような生活ですね。よくうがいをしたり、手洗いをしたりという、こまめな日常のケアが重要なのではないでしょうか。

池田　こういう状態になったらすぐ受診して治療を受けなさいという、そういった指導もされるのでしょうか。

松﨑　声帯下面が腫れてくると、ある種の嗄声、声がかすれてくると思うのです。風邪を引いたから必ず皆さんが嗄声を起こすわけではありませんが、特殊な咳（犬吠様）とともに声がかすれてきている。そして、ヒューヒュー、ゼーゼーというような症状があれば、急いで病院に来るようにお伝えしておくことが重要ではないでしょうか。

池田　逆にご両親も、一度お子さんがそういう状態になれば、ある程度注意していくということなのでしょうか。

松﨑　おそらく親御さんもかなり肝を冷やすと思いますので、実際にそう

した経験があれば、また疑ってかかることは容易だと思います。

池田　とにかく、特に冬場に多い疾患ということですので、いわゆるウイルス対策になるでしょうか。

松﨑　そうですね。

池田　どうもありがとうございました。

臨床栄養の最新情報（Ⅰ）

臨床栄養の意義

東京大学医学部附属病院長
瀬　戸　泰　之
（聞き手　中村治雄）

中村　瀬戸先生、先生に企画をいただきました臨床栄養の最新情報、その意図がありましたら、お話をいただきたいと思います。

瀬戸　今回、臨床栄養というテーマで、栄養に関してはもちろん、昔から重要であることは間違いないのですが、昨今、日本の状況を考えましても、未曾有の高齢社会になる。その中で、フレイルといわれる脆弱性の問題が出てきました。それがフレイルサイクルといって、栄養状態が芳しくないことがその起点になるということもありますし、そういう意味では非常に栄養療法が重要であるということですね。

それから各論としては、栄養療法自体が治療になる疾患。また、例えば僕が専門としているがんなどですと、周術期の栄養管理、あるいは化学療法、抗がん剤治療や放射線治療においても実は栄養状態が非常に重要であることは昨今の報告で明らかになっています。そういう意味では今まで以上に栄養というものが臨床においても非常に重要であるということです。

もう一つは、栄養療法の経路、ルートであるとか、栄養療法自体の剤形とか、いろいろなものが進歩していますので、今回はこういった企画で幅広く各論も含めて取り上げていただければと思って提案させていただきました。

中村　少なくとも私ども臨床医にとって、栄養学というか、臨床栄養の知識が比較的一部を除いて乏しいように思えるのです。一時大学にいた頃、教務部長を務めていたときがあって、栄養学のコマを入れたいと思ったのですが、教えることがたくさんあって、なかなか入らない。なるべく学生の頃から教育をしていくのが必要かなと思いました。東京大学ではどうだったのですか。

瀬戸　東京大学では、確かに昔は栄養学という名前の講座があったと思いますが、最近はそれに特化したという意味ではあまりないように認識しています。ただ、いろいろな場面場面で、栄養が大事だということは、おそらく

学生の間から教育されていると信じたいところです。

中村　各疾患の栄養療法といっても、それぞれの病気のところで習っていくということですね。

瀬戸　そうなると思います。

中村　先生がおっしゃったがんなど、いろいろな場合には研修医になってから勉強することになるのでしょうか。

瀬戸　おそらくそうでしょうね。がんに関していえば、手術も含め、放射線も含め、先ほど申し上げたような抗がん剤治療も含めて、その前後、いわゆる手術でいえば周術期となりますが、その前からの栄養状態が大事です。それから、放射線の治療効果、抗がん剤の治療効果をより引き出すためにも、栄養状態を落とさないことが大事であることは我々にとっては常識ですので、保険点数でもNST加算とか、スクリーニングも含めて入院したら栄養をしっかりみましょうと。それは保険診療上も認められていますし、また診療効果という点でも重要だと認識されていると思います。

中村　これは私どもの反省にもなるのですが、医師は基本的なことはわかっていても、例えば減塩などを考えるときに、ラーメン１杯がどのくらいの塩分を持っているとか、たくあん１枚がどのくらいの塩分があるかなど、その辺の細かいことになると、栄養士さんの助けを借りないと患者さんに話ができない。どの辺まで私どもが知っていたほうがいいのか。具体的な基本線はどうしても知っている必要があると思うのですが。

瀬戸　日本人にとって必要な栄養量というのはもちろんだいたい定められていますし、その細かなことまでは知っていただく必要はないと思います。しかしおおよそ適正な栄養、いわゆる脂肪とか糖質、ビタミンも含めて、やはり認識しておいていただく必要があります。日常的な話でいえば、先ほど言ったフレイルなどはスクリーニングというか、予備軍として、例えば歩くスピードとか、握力を見ただけでも拾い上げは可能です。一般的に、もう少し栄養に関心を持っていただくということが、医療従事者あるいは一般の方々にとっても重要かと思います。簡単なことで済みますから。

中村　一方で栄養を取り過ぎるといけないのですが、太り過ぎというのも問題になろうかと思います。その辺でも先生方はいろいろご苦労なさっておられるのでしょうか。

瀬戸　例えばアメリカのような肥満大国に比べると、日本ではまだまだそれほど高度肥満というのは多くないといわれています。ただ、それでも2014年に高度肥満に対する外科治療、スリーブ状胃切除といいますけれども、それが認められ、日本でもその手術が多くなってきました。2018年は全国でお

よそ700件ぐらい行われているだろうといわれています。アメリカに行くと、実は手術と名がつく術式の中で最も多いのが肥満手術なのです。日本はもちろんそこまでいくとは思いませんが。

ただ、一方でその肥満手術が実は糖尿病に代表されるような代謝疾患を改善するということが、最近アメリカではいろいろな大規模なランダマイズドコントロールトライアルなどでわかってきました。昔は減量手術、英語でBariatric surgeryといいましたが、最近はmetabolic surgery、いわゆる代謝性疾患を治すという意味では、より外科治療が、高度肥満、糖尿病、NASH、睡眠時無呼吸症候群を含めてですが、これらを改善していく可能性は、日本でも広がっていくのではないかと思います。

中村　日本でも肥満が増えるというお考えですか。

瀬戸　厚生労働省の調査によると、それほど肥満が増えていっているわけではありません。ただ、アジア人の特徴として、例えばBMIがそれほど高くなくても糖尿病になりやすいといわれています。そういう方に対して、治療も有効であるということなので、今、アメリカの適用基準よりもアジア人はもう少し下げてもいいのではないかといっているのです。これは国際糖尿病学会とか、そういった指針でも出されていることです。おそらく栄養療法に関していえば、今まで食事と運動療法がメインだったわけですが、一方で外科治療というのも今後は柱の一つになるということを、日常診療の中でも少し認識していただければ、外科医としては幸いだと思います。

中村　metabolic surgeryに入るときのBMIの基準があるのですか。

瀬戸　あります。日本の保険ではBMIが35以上で、かつ先ほど申した糖尿病であるとか高血圧、余病が１つ以上ある人というのが保険適用です。しかし今、日本肥満症治療学会などが提唱しているのは、BMIが32.5以上で、なおかつそういった余病がある方は、日本人の場合は適用にしていいのではないかということです。実はこの４月に保険改訂があるのですが、そこでの改訂として申請、要望を出しているところです（2020年２月放送時点）。

中村　Surgeryに入る前にはある程度食事療法を行うのですね。

瀬戸　もちろん内科的治療が少なくとも６カ月以上必要です。いきなり手術ということではありません。それで改善しない方々、という意味です。

中村　もう数十年前になるのですが、私が医局へ入ったときに、当時少なかった心筋梗塞が比較的多くなってきた時代でした。アナムネーゼを取ると、結核の既往がある。パンに同じ厚みのバターを塗って、半ポンドのバターを数日で食べてしまう。当時まだストマ

イができていなかった頃ですから、それで結核に対する耐性がつくられていったのだと思うのですが、そういった人たちが結果的には、長い目で見ていると、心筋梗塞をつくっていたのかなと。臨床栄養というのはかなり長い目でも見ないといけないものかと思ったのですが。

瀬戸　そういった栄養が絡んできます。だいたい今、世界的にもそういった肥満の話をすれば、全死因の７％が肥満に起因しているのではないかという報告もあるぐらいです。その中にもちろん心筋梗塞等も入ります。いろいろな疾患がいわゆる栄養に基づいているということも重要な点かなと思います。

中村　私どもとしては、啓発というか、教育が大事と思うのですが、こういった問題を具体的に話をしていくのに、実感を伴ったアプローチをしたいなと思うのです。何かこの辺に対して工夫のようなものはありますか。

瀬戸　なかなか難しいかもしれませんが、肥満、いわゆる過多栄養と、低栄養の問題と両方あって、それをどうやって啓発していくかはなかなか難しいです。両方とももちろん大事で重要な課題ですので、過多栄養もよくないし、低栄養もよくないのだということを、何とか一般的にわかりやすいかたちで周知していきたいとは思います。現状、高齢社会において、実は低栄養が今問題になっているということは、厚生労働省もしっかり取り組んでいる最中ではあります。

中村　そうしますと、高齢者に対するフレイルの予防、また少し若い人たちでの肥満の予防、そういった面でも、大事なシリーズであるということが言えるかと思います。

瀬戸　ぜひ引き続き読んでいただければと思います。

中村　ありがとうございました。

臨床栄養の最新情報（Ⅰ）

栄養療法の基礎知識

東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野教授
佐々木　　敏
（聞き手　大西　真）

大西　佐々木先生、栄養学の分類と役割、そのあたりについて教えていただけますか。

佐々木　栄養学はとても広い学問で、なかなかとらえにくいのですが、少なくとも私たち医療の面から見ると、治療のための栄養学と予防のための栄養学のざっくり２つに分かれるかと思います。

治療のための栄養学ですが、これは歴史的にもさらに分かれると思うのですが、目的として外科を管理するための栄養学、それから内科疾患をコントロール、治療するための栄養学、おそらくその２つに大別するとわかりやすいかと思います。

さらに、予防は当然のこと、高齢社会に伴って病気が治りきらずに、または慢性疾患を持ったままで生活をする、そういう方々の栄養を支える。そしてそれが重症化しないようにするとか、もともと病気にならないように、その全体をコントロールしていくのが公衆栄養学、そういう学問です。

大西　それではまず外科栄養から教えていただけますか。

佐々木　外科の発達を歴史的に見ますと、私自身は外科が専門ではないのであまり言えないかもしれませんが、外科そのものの治療を支えるものとして、やはり消毒があげられます。そして、麻酔ができなければならない。この２つはわかりやすいのですが、３つあるといわれていまして、その３つ目が栄養です。とても大きな侵襲を伴いますので、それに耐えるような術前の処置が必要で、体を整えるわけです。そしてその侵襲を受けたあとで、場合によっては特定の臓器がしばらく使えない、また使ってはならない、あるいは保護しなければならない場合があります。そのための術後管理ですね。

このように外科の栄養は比較的目的が明確で、かつ期間も短いために、これをしなければならないというようなターゲッティングがわかりやすい栄養学かと思います。

大西　皆さん、熱心に栄養を評価さ

れて術前、術後の管理をしっかりされています。一方で内科の栄養は、生活習慣病のほうが重点的に行われているところもあるかと思いますが、内科栄養について教えていただけますか。

佐々木　先生のおっしゃるとおりです。高血圧症や２型糖尿病などを代表として、最近では腎臓病、これらの慢性疾患が増加しています。しかしこれは外科治療ができない。内科管理になります。しかも何かの治療法、薬剤などで治すことができない病気で、付き合う病気になります。そうなると生活管理が重要で、その発症の原因から重症化の予防にまで、広く栄養がかかわるということで、外科栄養よりもあとに、慢性疾患、生活習慣病の台頭といいますか、増加に伴って急にニーズが増えてきた、そういう栄養学です。

もう一つ、忘れてはならないものがあります。先ほどの外科栄養で術後、幸いに回復してめでたく退院する。ところが、その後、栄養に気をつけなければならない。例えば胃がんの手術をされて、その後の食事は一生気をつけなければならないというような、その後の一生を通じて栄養や食事に気をつけなければならない方々が、世の中にたくさん暮らしている。脳卒中のあとのリハビリとか、こういうものも含めて内科栄養という範疇に入るかと思います。

大西　次に公衆栄養ですが、これはなかなかおもしろい領域だと思いますが、今、どんな状況なのでしょうか。

佐々木　やや悲観的になるかもしれませんが、世界的にはこのように考えられています。食べるということは、すべての人が生まれた瞬間から亡くなる直前までするものである。地球上全体の人の健康を支えるものである。したがって、栄養学の中で最もヒトの健康影響の大きな栄養は何かといえば、これは公衆栄養学である。WHOであるとか、いろいろな国際機関や政府の機関でも、公衆栄養という分野はとても大きく取り上げられて、研究もされ、実践もされています。本来は日本もそうあってほしいのですが。

その中で、国内外ともに重要だと昔からいわれていて、今でもそれが変わらないのは母子栄養です。妊娠をする前、特に妊娠なさったときは初めて自分の健康のことをまじめに考える、とてもよいチャンスです。ここでの栄養指導、栄養管理がとても大切で、それは生まれてきた赤ちゃんの将来にも直接影響を及ぼします。その次が学童への給食です。

大西　給食も重要ですね。

佐々木　日本中の子どもたちが一定期間、給食を食べるのですから、これは国内最大の介入試験だろう、社会実験だろうと見ているのです。給食をしっかりと栄養学的にコントロールしていくのも公衆栄養学の務めです。そし

て同時に、子どもたちの食育、食教育があります。これも公衆栄養学の範疇です。

その次ですが、先ほど少しお話ししましたが、生活習慣病を予防したい。どのようなものをどのように食べ、どのようなものに気をつけたらよいのかということへの情報提供。それから、自分がどのようなものを食べているのかを知りたいたくさんの方々に、公平に情報やチャンスを与える。そして場合によっては、病気になってしまったけれども、軽いからご自宅でという方々に対して、不公平のないように情報提供とその管理責任を負っていくのが、公衆栄養学の現在の務めでしょうね。

大西　あとは高齢者ですね。

佐々木　超高齢社会で、今後ますます重要になっていくでしょうね。今後、入院期間は短くなります。在宅療養が増えます。そのときにどのような食べ物をどのように食べたらよいかを、私たちがきちんとご自宅まで出向いてサポートできる仕組みが必要だと思います。そこで、栄養というものがとても重要になってきます。

その次が介護です。ご自分で食べる力が落ちてきた人たちをどのようにサポートすればよいのか。先生もそうかもしれませんが、私などは、食べることは多分、人生で一番楽しいことだろうと考えます。いろいろな機能が失われていく中で、食べるという楽しみを保持させてあげたい。そういう意味で介護栄養というのは、まだこの言葉は世の中に広がっていないかもしれませんが、とても重要な日本の課題であると考えています。

大西　最後に、栄養学もいろいろな問題があるかと思いますが、どのようなところが大きな課題でしょうか。

佐々木　この世界に入って驚いたのですが、栄養学は想像以上にというか、想像を絶するほど広い学問でした。私自身は医師ですが、医学の範疇に入りきらない、社会的な、文化的な、それから環境、すべてにかかわります。いろいろな先生方が外科栄養なり内科栄養なり公衆栄養なりをなされていますが、私も含めて、今はおそらく自分が関係している部分的な栄養学だけを必死になって進めているのではないかと思います。そして、まだ私たちは栄養学の全体像をとらえられていないのではないかと思います。そのために、それぞれの先生やそれぞれの専門家が一生懸命お仕事や研究をされていても、それが体系化されて、学問的な基盤がしっかりでき、ぶれない結果が出てきて、それが世界に貢献するというところになかなか行き着かない。

この問題はどこにあるかと考えたのですが、ふと気づきました。栄養を中心として研究を行い、その成果に基づいた科学的な教育を施し、そして世の

中にそれを普及させていく大学がないなと。

大西　ないですね。

佐々木　そのために、どうしても研究者が出てこない。今、情報社会になって、世界中の情報の中からよいものを取り上げ、そうでないものを除いて、世の中に広めていくという仕事が専門家に課せられていると思うのです。けれども、それができる栄養学専門家が乏しいという問題があると思います。

大西　それだけに誤った情報等がいろいろなところで流布しているような状況かと思うのですが、そのあたりはいかがですか。

佐々木　もしも専門家がいて、私たちが専門家に頼るという社会ができていれば、偽科学情報や偽科学者は出てこられないと思うのです。ところが、そういう軸になる大学やグループが存在しないために偽科学が出てくる。一番かわいそうなのは一般の方々が本物の情報なのか、にせものの情報なのか、栄養に関して判別ができないことだと思います。そのために、私たち医療者も困っていますし、患者さんはもっと困っているのではないでしょうか。

大西　ありがとうございました。

臨床栄養の最新情報（Ⅰ）

経静脈栄養療法

千葉大学臓器制御外科学講師
古　川　勝　規
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　経静脈栄養療法ということでうかがいます。まず、点滴による輸液はいつ頃から行われてきたのでしょうか。

古川　輸液療法の歴史としては、1831年、Lattaがコレラ患者の静脈内に0.5％塩化ナトリウムと0.2％炭酸水素ナトリウムを含む製剤を注入したのが輸液療法の始まりといわれています。よって、Lattaは「栄養療法の父」と呼ばれています。

齊藤　それから、リンゲル液で有名なRinger先生が関係しているのでしょうか。

古川　その後、1883年、Ringerが塩化ナトリウムにカリウムやカルシウムを配合したリンゲル液を開発しました。

齊藤　その後もいろいろ進歩があるのですか。

古川　1932年、Hartmanによる乳酸リンゲル液、ハルトマン液の開発へと続いていきます。

齊藤　電解質を補う時代から、ブドウ糖などを入れていく時代になったのでしょうか。

古川　輸液にブドウ糖や窒素源としてのアミノ酸、さらには脂肪を投与することによって静脈栄養療法が成り立っていきます。

齊藤　これはまず、例えば手の静脈に入れるようなことから始まってきたのですか。

古川　はい。当初は末梢静脈で行われていますが、高濃度のブドウ糖を投与すると、浸透圧の影響で静脈炎を引き起こすので、投与エネルギーに限界があります。

齊藤　ということで、太い静脈に直接入れるということが行われだしたのでしょうか。

古川　はい。太い静脈、中心静脈には高濃度のグルコースが投与可能であることが見いだされ、皆さんも名前は聞いたことがあるかもしれませんが、Dudrickが1968年に中心静脈栄養（TPN）を開発しました。わが国では、TPNの代わりにIVHが慣習的に長く使われていましたが、国際的にはTPNが

医学用語として使われているので、わが国もそれにならうべきだと思います。

齊藤　Dudrick先生が始めたのは50年ぐらい前ということですね。

古川　そういうことになります。

齊藤　日本にだんだんとそれが普及してきているのですね。

古川　はい。残念なことについ先日、Dudrick先生が亡くなったとの訃報を聞きました。

齊藤　さて、静脈栄養に対するものとして胃腸に栄養を入れる経腸栄養療法があるわけですが、適応は今どのように考えられているのでしょうか。

古川　静脈栄養と経腸栄養の選択ですが、腸が機能している場合は経腸栄養の選択を基本にすることを注意してください。これは重要なポイントだと思います。

齊藤　どういった理由でですか。

古川　経腸栄養は静脈栄養に比べて生理的であり、消化管本来の機能である消化吸収、あるいは腸管免疫の機能が維持されることが挙げられています。

齊藤　ということは、腸などの病気の場合にはできないのですね。

古川　そういうことです。

齊藤　例えばどのような病気があるのでしょうか。

古川　腸閉塞などの経腸栄養が不可能な場合や、経腸栄養のみでは必要な栄養量を投与できない場合には静脈栄養の適応となります。

齊藤　それが末梢静脈栄養と今のTPN、中心静脈栄養と２つあるということですね。

まず末梢静脈栄養、PPNというのでしょうか、これはどういうものなのでしょうか。

古川　PPNは、文字どおり末梢静脈からカテーテルを挿入しての栄養法になりますが、一般的には２週間以上の静脈栄養が実施される見込みの場合は中心静脈のTPN、２週間以内の場合は末梢静脈のPPNの適応とされています。

齊藤　PPNはどのくらいのカロリーが入るのですか。

古川　PPNでは、糖アミノ酸輸液に脂肪乳剤を併用しても１日当たり1,000～1,300kcalまでしか投与できないといわれています。

齊藤　ということで、２週間以内という場合にはどういった適応になるのでしょうか。

古川　PPNの適応としては経口摂取や経腸栄養は可能ですが、必要量が充足できない場合や、腸閉塞や胃腸炎で一時的に経口摂取を中止するものの短期間で再開されると予想される場合、などとなります。

齊藤　PPNで入れるものはどういうものでしょうか。

古川　PPNではアミノ酸を含む糖電解質を基本とし、ビタミン製剤を加えます。脂肪乳剤は別途投与します。

齊藤　濃度が低いということですね。

カロリーを多くするためにはたくさん点滴しないといけないのでしょうか。

古川　PPNの注意点として、エネルギー密度が低いために投与カロリーを多くすることを目指すあまり、輸液量が過剰にならないようにすることです。また、輸液にはビタミンが含まれていないことも多く、必要に応じてビタミン剤を投与することも忘れないでください。

齊藤　さて、中心静脈栄養、TPN、こちらはどういうことになりますか。

古川　TPNは、高エネルギーの栄養輸液を２週間以上投与する必要がある場合が適応となります。

齊藤　具体的にはどのような病気でしょうか。

古川　小腸疾患や、小腸切除後で十分な消化吸収能力がない、または著しく低下している場合、重症急性膵炎、大手術の周術期、消化管瘻や炎症性腸疾患、骨髄移植や化学療法患者などがTPNの適応となります。

齊藤　中心静脈へのアクセスはどうなっているのでしょうか。

古川　アクセスルートには、鎖骨下静脈、内頸静脈、大腿静脈などがあります。感染防止のためには鎖骨下静脈穿刺が第一選択としてガイドラインでもいわれていますが、気胸や血胸などの合併症が少なくないことから、最近は敬遠される傾向があります。

齊藤　となると、どこから入れることになるのでしょうか。

古川　特に手術室やICUで挿入する場合はアクセスのよさ、穿刺時の重篤な合併症が少ないということから、内頸静脈が第一選択となることが多いです。

齊藤　これも穿刺時に問題点があり得るのですか。

古川　はい。一般的に中心静脈カテーテル穿刺による気胸や血胸などの機械的合併症は、諸家の報告によると10％に認められるとされ、医療安全の観点から問題が指摘されています。

齊藤　対策としてはどうでしょう。

古川　このような機械的合併症を減らすためにも、エコーガイド下の穿刺が有用とされています。

齊藤　そういうことを行っても、ある程度の合併症があり得るということですね。さらに改善する方法はないのでしょうか。

古川　その辺を考慮すれば、穿刺に伴う合併症がほとんど発生しないといわれている末梢挿入式中心静脈カテーテル、PICC（ピック）が有用な選択肢とされています。

齊藤　それはどのように入れていくのですか。

古川　上腕の尺側皮静脈が第一選択とされています。これもエコーガイド下の穿刺が推奨されています。

齊藤　それがより安全ということですね。

古川　欧米では中心静脈穿刺の第一選択としている施設が多いと聞いています。

齊藤　さて、そういったことで静脈穿刺を行っていくのですね。どういったものをそこに投入するのでしょうか。

古川　中心静脈栄養輸液製剤の基本組成としては、糖電解質アミノ酸製剤、総合ビタミン剤、微量元素製剤を混合したもので、原則として脂肪乳剤も投与します。現在は様々な組み合わせの高カロリー輸液キット製剤が市販されています。

齊藤　かなり便利になっているということですが、キット製剤の注意点は何かありますか。

古川　キット製剤の最大の利点は無菌的に調製が可能であるということですが、糖、アミノ酸、脂肪の投与量、NPC/N比がキットによって決まっているため、病態に応じた調製が困難ということで、適応に注意が必要になってきます。つまりは、侵襲下、肝不全、腎不全、呼吸不全などの特殊な病態では各栄養素の過不足をきたす可能性が高いので、慎重に適応を考慮しなくてはなりません。

齊藤　キットに加えて、脂肪乳剤も入れる必要があるのですか。

古川　不飽和脂肪酸であるリノール酸やαリノレン酸は必須脂肪酸でして、細胞膜の構成成分でもあるので、静脈栄養施行時はこれら必須脂肪酸欠乏症に注意しなければなりません。

齊藤　脂肪酸を投与するときの注意点があるのですね。

古川　脂肪乳剤の注意点としては投与速度があります。脂肪乳剤が有効に利用されるにはリポ蛋白リパーゼによって脂肪酸に加水分解される必要があります。投与速度が速すぎると加水分解しきれず、血中トリグリセリドが上昇してしまいます。

齊藤　さて、最後にTPNの副作用、注意点はどうなりますか。

古川　TPN使用時の注意点として、合併症で高いのはカテーテル関連血流感染症（CRBSI）になります。対策としては、挿入時に滅菌手袋、滅菌ガウン、マスク、帽子などの高度バリアプレコーションで行うことが重要になってきます。

齊藤　非常に栄養状態が悪い人に行ったときにも何か問題があるのですか。

古川　高度な栄養障害を有する患者さんに栄養療法を始めるときは、短期間に栄養療法を行った場合に起こる重篤な合併症としてリフィーディングシンドロームがあります。

齊藤　その辺を注意しながら、ということですね。

古川　はい。

齊藤　どうもありがとうございました。

臨床栄養の最新情報（Ⅰ）

経腸栄養の注意点

東邦大学医療センター大森病院栄養治療センター部長
鷲　澤　尚　宏
（聞き手　大西　真）

大西　鷲澤先生、経腸栄養の注意点ということでうかがいたいと思います。まず、経腸栄養の意義について教えていただけますか。

鷲澤　経腸栄養は基本的に本来、生理的に経口摂取している、この方法に準じた摂食方法です。経口摂取がままならない方、機能障害のある方が取る次の手段と考えてよいかと思います。

大西　具体的な適応ですが、経腸栄養に持っていこうか、どうしようかと現場で悩むこともあるかと思います。具体的な適応について教えていただけますか。

鷲澤　胃腸の機能がまず正常であることが理想です。もしくは、障害があるとしても、比較的軽度の胃腸障害であれば使えることをまず確認する。そういう方が適応になると思います。

大西　具体的な方法を教えていただけますか。

鷲澤　経腸栄養といいましても、一部には経口で摂取するONSといわれるものがあるのです。それ以外のものは比較的機械的な道具を使うことから、tube feedingと呼ばれることがあります。経鼻胃管を使って投与したり、もしくは間歇的に食道の中に投与するという方法もあります。OE法と呼ばれる方法です。それが比較的多いと思いますが、長期にわたる経鼻胃管は障害が多いので、例えば胃瘻や小腸瘻を造設して、そちらからチューブを入れるという方法も取られることがあります。

大西　今回のテーマでもあります主な注意点、合併症などが起きる可能性もあって、それに対してどう対処したらいいかを教えていただきたいです。まずカテーテル等を入れる外的な要因によるいろいろな注意点があるかと思いますが。

鷲澤　人工的なカテーテルを留置するという点で、刺入されている体の部位における障害、例えば経鼻胃管だと外鼻孔における潰瘍とか、咽頭部分への刺激とか、そういった物理的な問題があります。胃瘻の場合は腹部に挿入されているカテーテルの入り口に不良

肉芽が盛り上がってきたり、潰瘍をつくったり、蜂窩織炎のように皮下脂肪組織炎を起こすような方もいらっしゃいます。

大西　そのあたりはどのように対処されていますか。

鷲澤　基本的には薬剤を使うというよりは洗浄をこまめにするとか、もしくは不良肉芽の場合にはステロイド軟膏で処理する方が非常に多くて、かなりの方がこれだけで治ります。あとは、シャワーとか、お風呂でよく洗浄して清潔を保つということでしょうか。そういう日常の工夫が必要になってくると思います。

大西　よく下痢など、消化管のいろいろな合併症といいますか、良くない状態を起こす方もいますが、そのあたりはいかがでしょうか。

鷲澤　下痢は比較的多い合併症で、ふだん経腸栄養に慣れていない方が始めると、当初は下痢になる方が非常に多いです。ですから、速度が速すぎる場合はゆっくりにしたり、もしくは経腸栄養剤などの浸透圧が高い場合には少し薄めて浸透圧を下げるという工夫をする場合もあります。あとは、速度で調整するためにポンプを使うとか、もしくは一定の速度を保つことが重要になってくることもあります。

下痢といっても、慣れてくれば徐々に治ってきますので、慣れてきたら比較的加速度を上げ、かつ間歇的な投与も可能になってくると思うのです。とても治りにくい方の場合には止痢剤を使ったり、食物繊維の量をきちんと投与するとか、これにプロバイオティクスを加えるなどの工夫をされている方も増えています。あとは粘度調整をして、経腸栄養剤そのものの内容を調整することで下痢を改善するという方法も、最近は非常に広がってきています。

大西　下痢以外の消化管の問題は何かありますか。

鷲澤　便秘になる方もいらっしゃるのですが、非常に気をつけなければいけないのは腸閉塞です。腸閉塞を起こしていて便が出ない方は要注意で、必ず医療機関を受診してそちらの判断をした上で、経腸栄養を再開するかどうかを決めることが必要になってくると思います。

あとは、比較的問題になって困るのが、経腸栄養のときの逆流、胃食道逆流に伴う誤嚥、それを原因として起きる肺炎などが大きな合併症として問題になってきますので、日常の投与時の体位とか投与速度などには非常に注意を払う必要が出てくると思います。

大西　寝たきりの患者さんに多いのでしょうか。

鷲澤　そうですね。比較的ご自身で動けない方も多いので、注意が必要になってきます。

大西　こまめに体位をかえるとか。

鷲澤　理想的には座位もしくは側臥

位を取るとか、体の向きを注意していく。その方々の体型に合わせた体位を考える必要があります。

大西　ご高齢の方で寝たきりの方も多いですよね。胃瘻をつくったりするケースも多いかと思いますが、誤嚥性肺炎というのは大きな問題なのですね。

鷲澤　問題ですね。したがって、胃への投与で逆流が防止できないという場合には、カテーテルの先端を小腸まで送り込んで、小腸で行う経腸栄養で逆流を回避しようという試みもかなりされています。

大西　次に電解質の異常なども起きることがありますか。

鷲澤　市販されている栄養剤や濃厚流動食を長年続けていますと、低ナトリウム血症を起こす方が多いです。ですから、電解質のチェックができるような医療機関で時々血液データなどを見ることが必要で、中には塩分をやや補充しないと間に合わない方もいらっしゃいます。

大西　電解質以外に何か代謝性の障害のようなものはありますか。

鷲澤　基礎疾患として糖尿病がなくても、血糖値の変動が強く出る方がいらっしゃるので、速度などを調整して血糖値の上がり下がりがあまりないようにしなければいけません。これは糖尿病を持っていない方でも起こり得ることなので注意が必要なのと、胃の手術をされた方などは時々ダンピング症候群というものを起こすのですが、それに似た食事のあとに冷や汗をかいたり、血糖値が逆に下がってしまったりすることが時々あるのです。その辺は、患者さんが訴えられないときは周りの方がよく注意してあげることが必要になると思います。

大西　これ以外にも何か気になるような注意点はありますか。

鷲澤　最近では非常に特殊な成分の栄養剤が市販されてきているのです。ですから、患者さんにそれが合うのかどうかを本当は注意しなければいけません。

大西　特殊な成分といいますと、どういったものになりますか。

鷲澤　極めて高蛋白のものとか、例えば電解質の中で微量元素を特に強化している、亜鉛が非常に多いようなものですとか。逆に亜鉛を投与し過ぎることによる銅欠乏などを起こすこともありますから、漫然と同じものを長い間投与するのは注意が必要かと思います。

大西　そういった注意も必要なのですね。ほかにもありますか。

鷲澤　適度な浸透圧になっているものと、腸管の疾患に合わせて高浸透圧になっている成分栄養剤もあるのです。ですから、患者さんにそれが合っていない場合には極端な成分によって下痢をしてしまうとか、場合によっては腹痛を起こす方もいらっしゃるので、ち

ょっと注意が必要です。あとは、成分栄養のときは脂質の含有量が非常に少ないので、必須脂肪酸の欠乏症になってしまったり、脂溶性ビタミンの吸収障害があったりするといけないので、ある程度バランスを注意した栄養に留意したかたちで、日常的に考えていくことが必要です。

大西　全体的に栄養を考えなければいけないということですね。

鷲澤　漫然と同じものを長期間投与するというのはよくないかもしれないです。

大西　今は様々な製剤が出てきているのですね。

鷲澤　医薬品は数種類ですが、食品扱いのものは非常に多くのものが存在しています。

大西　気をつけなければいけないということですね。

鷲澤　成分表も時々見ておく必要があろうかと思います。

大西　なかなかたいへんですね。だいたい主なものはそういったところでしょうか。

鷲澤　あとは日常、詰まらないようにきれいに洗うことです。どうしてもチューブという特殊な器具を使いますから、我々がお茶碗を洗ったり、お箸を洗ったり、歯を磨いたりするのと同じように、毎日、道具をきれいに洗ってメンテナンスに気をつけることが感染予防の点からも非常に重要になってきます。

大西　確かに感染予防は重要ですね。

鷲澤　腸管への感染症も多少問題になることがあります。ですから、消毒というよりは、日常的に洗浄をこまめに行うことがとても大切なことになってくると思います。

大西　チューブに間違った薬剤などを入れて事故があったことがありましたが。

鷲澤　本来、消化管に入れない静注用の薬ですとか、あとは食品や医薬品の栄養剤と混ざることによって凝固してしまうような薬剤がありますので、薬剤には注意を払う必要があります。

大西　入れるものはよく注意するということですね。

鷲澤　注意するのは、ものの本にはカテーテルを清潔に長持ちさせるためにお酢などがいいと書いてあるものがあるのです。確かにそのとおりで、10倍ぐらいに薄めたお酢を充塡しておくと非常に長持ちしてきれいなのですが、栄養剤と接触すると、pHが低いですからカード化して詰まってしまうことがあります。洗浄はお水でして、きれいに洗い終わったらお酢で充塡しておくというメンテナンスは方法としてありますが、私が所属している学会などはそれを推奨しているわけではなくて、個人個人の判断で行われているのが現状です。

大西　一般論として胃瘻が必要な患

者さんに説明するときに、ご家族に胃瘻に対する抵抗がある場合もあるように経験するのですが。

鷲澤　私も日常的に時々経験します。

大西　そのあたりはどのように説明したらよいですか。

鷲澤　いろいろな感覚で否定的な気持ちになられる方がいるようで、皆さん同じ理由ではないのです。ですから、患者さん、もしくはご家族がどうして否定的なのかをよく聞いてあげて、もしかしたらその中には誤解があるかもしれないので、誤解している場合にはもう一度図や写真を使ってわかりやすく説明し直してあげる。それによって誤解が解けて、ああ、そういう目的なら使ってみようと考え方を変える方もいらっしゃいます。そして胃瘻をつくると食べられなくなると誤解されている方が患者さん、ご家族、そして医療従事者にも意外と多いのです。ですから、むしろ食べるための道具であり、リハビリテーションのための栄養療法だと考え、将来元気になったら、カテーテルを抜いて胃瘻を卒業する方もいらっしゃいますので、それを目指して頑張りましょうと説明するのがいいのではないでしょうか。

大西　ずっと、と思っている方がいらっしゃいますね。

鷲澤　必要なものはずっと使うのでしょうが、必要なくなれば抜くものだったり、患者さんによっていろいろ状況が違うことをご理解いただくのがいいと思います。

大西　ありがとうございました。