学童および青年の甲状腺部位腫脹の診断と治療

獨協医科大学埼玉医療センター糖尿病内分泌・血液内科主任教授
橋　本　貢　士
（聞き手　山内俊一）

学童および思春期の青年の甲状腺部位の腫脹についてご教示ください。
1．考慮すべき疾患とその主な症状
2．診断の進め方
3．治療の方針

＜埼玉県開業医＞

山内　橋本先生、学童および青年で、甲状腺が腫れているといいますと、健康診断での視診で指摘されてこられるケースが一番多いのでしょうね。

橋本　そうですね。健診や学校での定期健診、そういったもので指摘されることが多いです。

山内　私の印象ですと、これは成人になってしまいますが、女性はわりと首の周りが太い印象があって、何となく甲状腺が腫れて見えることが多い気もするのですが、いかがでしょうか。

橋本　実際に甲状腺疾患に関しては女性の比率が高いので、腫れている方が多いのですが、今先生がおっしゃったように、ただ単に首が太いとか、または皮下脂肪のせいで腫れているように見えるとか、胸鎖乳突筋が発達していて腫脹と間違えられる例もあります。

山内　そうしますと、そういうケースでこられた場合はまずエコーでしょうか。

橋本　そうですね。我々専門医が触診しても、実際にエコーを当ててみると実は腫脹がなかったということもありますので、やはり腫脹を主訴にこられた患者さんには全例、甲状腺の超音波検査をお勧めしています。

山内　そこで甲状腺が腫れているといったケースに限ってになりますが、学童、思春期で甲状腺が腫れている場合、単純性が多いのでしょうか。

橋本　単純性甲状腺腫もこの時期の患者さんに特徴的な疾患で、女子高校

生に非常に多いのですが、だいたいわが国の女子高校生の３％ぐらいしかないといわれています。意外かもしれないのですが、実は、６歳以上でびまん性の甲状腺腫を呈する最も多い疾患は橋本病なのです。

山内　そうなのですか。少し意外ですね。そうしますと、１位が橋本病、２位はバセドウ病なのでしょうか。

橋本　そうですね。順位からいいますと、橋本病、バセドウ病の順になると思います。ただ、バセドウ病は、学童期、思春期の子は全体の５％ぐらいといわれていて、有病率は約0.02％なので、そんなに頻度は高くないです。

山内　特に子どもでマークすべき甲状腺腫脹の疾患は何かありますか。

橋本　そんなに頻度は多くありませんが、ペンドレッド症候群という、先天性の感音性難聴を呈している患者さんが10歳ぐらいから甲状腺腫を呈することがあります。この場合はけっこう大きめな甲状腺腫になりまして、さわるとゴムまりのようにやわらかいことが多いです。本当に腫脹が大きいので、それを気にされてこられるケースが多いのですが、実際のところはそんなに甲状腺機能が悪くなるケースは多くないのです。ただ、中には甲状腺機能がぐっと下がってしまうケースもありますので、経過観察は必要になると思います。

山内　症候群ですから、ほかに何か病変ないし異常なところがあるのでしょうか。

橋本　内耳の障害、めまいとか、そういった症状も呈してきます。

山内　難聴なども比較的多い…。

橋本　難聴の既往のある方で甲状腺が腫れている場合はこの症候群を疑ったほうがいいと思います。

山内　あと、いっとき話題になりましたが、甲状腺の腫瘍ですね。小児はもともと多いのではないかという話もあったのですが、実際にはどうなのでしょうか。

橋本　実際にはそんなに高い頻度はありません。100万人に１～２人といった程度で、だいたいの場合は甲状腺エコーを当てたときに嚢胞などが見つかるケースがあります。それでも甲状腺腫瘍がないわけではありませんので、もし腫瘤、結節等が見つけられるようであれば、ぜひ専門医のほうにコンサルテーションしていただきたいと思います。

山内　次に症状ですが、これは大人と変わらないものは変わらないとして、子ども特有で注意すべきものは、まず橋本病だと何が挙げられますか。

橋本　もちろん甲状腺腫がメインの症状なのですが、成長障害が見られることが多いです。甲状腺機能が下がってきてしまうと、成長の度合い、特に身長の伸びが抑えられますので、学校の健康の記録などで成長曲線を作った

りすると、いつ頃から発症したかがわかったりします。

山内　そうしますと、低身長で悩まれている方は一度はチェックしたほうがいいということでしょうか。

橋本　そうですね。甲状腺ホルモンを含めて内分泌系のスクリーニングをお勧めします。

山内　診断の進め方に移りますが、先ほどエコーが非常に有用だとのお話でしたが、エコーで異常所見があった場合、次はホルモンと抗体検査になりますね。甲状腺ホルモンに関してですが、小児期独特の、例えば成長に伴った変化などで知られているものは何かあるのでしょうか。

橋本　学童から思春期までになりますと、ほぼ成人の正常範囲を適応してよいかと思います。FreeT_4（FT_4）とTSHをペアで測っていただくことをお勧めします。

山内　そのあたりはあまり成人と変わらないのですね。

橋本　大幅には変わらないと考えていいと思います。

山内　抗体のほうですが、こちらもあまり違いはないのでしょうか。

橋本　やはり自己抗体としまして、抗サイログロブリン抗体と抗TPO抗体、甲状腺ペルオキシダーゼ抗体の両方を測定することをお勧めしています。

山内　最後に治療ですが、これも成人と違うところが幾つかあるかと思われますが、まず橋本病の方から治療、最近の考え方といったものをお話ししていただければと思います。

橋本　新生児期の甲状腺低下症にはかなり大量のレボチロキシン、いわゆるLT４を使うのですが、学童期から思春期になったらなるべく少量のものから始めていったほうが安全です。基本的にはLT４で12.5μgからのスタートをお勧めしています。

山内　非常に少ない量ですね。

橋本　ただ、２～４週間ぐらいのラインでチェックしていきながら漸増していきますので、至適量にいくまでにはそんなに時間はかからないと思います。

山内　一般的には至適量は大人とあまり変わらないのでしょうか。

橋本　そうですね。たいていの場合は50～100μgの間で収まると考えています。

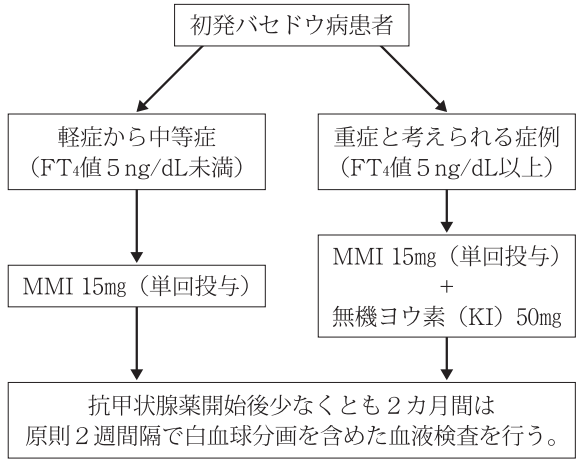
山内　このあたりはゆっくりゆっくり上げていくのですね。

橋本　そうですね。急ぐ必要はないと思います。

山内　次にバセドウ病ですが、最近ガイドラインが変えられたり、いろいろ動きがあるようなので、少し詳しく教えていただきたいのですが、まず一般論で2019年のものですか、これには小児のガイドラインは含まれているのでしょうか。

橋本　実は小児は含まれていないの

図　「バセドウ病治療ガイドライン2019」に基づく初発バセドウ病患者の治療方針



です。コラムとして含まれていますが、小児のガイドラインは2016年に作られているものが今一番新しいもので、それに沿って小児内分泌の医師は診療をしています。小児で一番特徴的なのは、抗甲状腺薬の中でもチアマゾール（MMI）とプロピルチオウラシル（PTU）の２つありますが、PTUのほうは小児は重症肝障害やMPO-ANCAに関する血管炎などの重篤な副作用を生じることが多いので、第一選択としてはMMIを推奨しています。

山内　女性に多い疾患なので、妊娠の可能性とか、将来の可能性を常に考えてしまうのですが、例えば思春期の最後のほうの18歳とか19歳、このあたりでもやはりMMIが推奨されているのでしょうか。

橋本　そうですね。18歳になってきますと成人と同じなのですが、成人でも実は第一選択はMMIが推奨されています。それは、力価が強くて治療効果が高いことが推奨の原因です。

山内　妊娠したら速やかに変えるということでしょうか。

橋本　そうですね。本当は挙児希望のある女性の方は初めからPTUに変えているケースが多いです。

山内　さて、2019年版のほうは、小児は対象ではないようですが、一般論としてどういった点がポイントになるのでしょうか。

橋本　MMIの量に関しては、以前は初期投与量として重症例には30mgもしくは45mgぐらいまでという記載もあったかと思うのですが、2019年のガイド

ラインでは重症例であってもMMIの場合は15㎎まで、PTUの場合も150㎎までということで、やはり副作用を起こさないような量を念頭に置いた量が推奨されています（**図**）。

山内　副作用を起こす、顆粒球減少症でしょうけれども、これは濃度といいますか、用量依存性ということが…。

橋本　間違いなくあります。15㎎と30㎎では明らかにエビデンス的に発症率が違いますので、今はMMIだったら15㎎から、重症例の場合だったら無機ヨウ素、ヨウ化カリウム丸を用いることを推奨しています。

山内　なかなか下がりにくいケースもありますが、その場合もヨードを使うというかたちでよいでしょうか。

橋本　はい。基本的にはヨウ素の場合はよくいわれるエスケープ現象がありますが、TSHレセプター抗体が高い状態が続いているので、難治例の場合はまずエスケープは起こりません。比較的安全に、しかも長期にヨウ化カリウム丸、無機ヨウ素を使用することができると思います。

山内　速やかによくなる場合はいいのですが、小児の場合、難治例といったものはいかがでしょうか。

橋本　おっしゃるとおりで、実は小児のバセドウ病は極めて難治の方が多いです。成人に比べても難治で、実は小児の場合だと２年間のしっかりした薬物治療を行っても、寛解する例は30％に満たないといわれていて、ここが成人例との大きな違いだと思います。

山内　そうしますと、成人期も引き続いて治療継続になるのでしょうね。

橋本　そうです。今後は小児科から内科へのトランジションとして扱っていく必要があると思います。

山内　脱落しないようにですね。

橋本　そうですね。

山内　もう一つは機能に異常がないようなケースですが、こういったケースで例えば抗体が少し高いなどといったケースはどういったかたちでフォローアップしていったらよいでしょうか。

橋本　これも非常に重要なポイントだと思いますが、定期検査、定期受診といっても、なかなか１～２カ月で来ていただくというのは難しいです。甲状腺機能が正常で抗体だけが陽性の患者さんには人生の節目、例えば高校卒業時、女子であれば就職時や結婚を意識されるような年代に、一度は甲状腺ホルモンを測定に来てくださいねと指導しています。

山内　ありがとうございました。

ネット依存症

神奈川県立精神医療センター依存症診療科
西　村　康　平
（聞き手　山内俊一）

ネット依存症についてご教示ください。
・やめさせる方法
・不登校になったら
・治療法

＜千葉県開業医＞

山内　西村先生、ネット依存症はイメージ的には非常にわかりやすいのですが、いざ提示しようとなるとボーダーラインを設定するのは難しいものもある印象です。例えば私どもの周りにも、朝から夜中まで、会社の仕事で一日中ネットを見ているとか、あるいは会社からしょっちゅうコールがかかってくるということで、片時もネットやスマホを手放せない、１分おきに見るとか、そんな方もいらっしゃいます。これは依存症ではないのでしょうか。

西村　例えば、大酒飲みの方でもそうですけれども、お酒をいっぱい飲んでいるからといって、別に肝臓も悪くなっていない、社会的に欠勤が増えているわけでもない、家族関係も壊れていない方だと、結局は特に個人とか社会的な被害がないので、依存症とはなかなか言えないと思うのです。それと同様にネットやゲーム、ICD-11からゲーム障害というのが診断として付け加えられるのですが、何かネットによって、例えば昼夜逆転がある、欠勤が増えてしまう、食生活が不規則になってしまう、家族関係が悪くなってしまう、精神症状が重くなってしまうというようなことが起きて、そこでネットをうまくコントロールできていないと、結局依存症と診断をつけざるを得ないと思います。

山内　依存症は基本的には当初は好きだったものが自分でどんどんのめり込んでいってしまったものと考えても

よいのでしょうね。

西村　最初はそうですね。ご本人は好きと感じていて、楽しんでやっていたかもしれないのですが、気づけばだんだん不利益ばかりが問題になっていってしまう、そういうものは依存症だと考えてもいいと思います。

山内　ネット依存症となっていますが、ネットといっても、ユーチューブ、ツイッター、LINE、ゲームなど、今はいろいろなものがあります。おおむねそれぞれでの大きな違いはないとみてよいのでしょうか。

西村　そうですね。そこに課金が加わってくると買い物やギャンブル、一方でネットサーフィンだけだったり、ユーチューブだったら動画など、幅広いと思うのですが、表面上は特に大きな違いというのはないと思います。

山内　症状ですが、軽症という言葉を使っていいのかわかりませんが、軽いものから重いものまで、ピンキリがあると思うのですが、このあたりのとらえ方はどうなっていますか。

西村　体の疾患と違ってなかなか数値で測れるものではないのですが、健康被害や家族関係、あとは社会生活への影響だったり、重症度は測っていくべきだと思います。

山内　家庭生活や社会生活が送れなくなってくると重症とみてよいのですね。

西村　そうですね。

山内　逆にいうと、家庭生活、社会生活が何とかこなせていれば、これはまだ脈がある状況と考えてよいでしょうか。

西村　そうなってくると、まだうまくコントロールできている状態と考えざるを得ないです。

山内　逆にどんどん重くなってきますと、例えばうつ病とか本当の精神病に進むことはあるのでしょうか。

西村　もともとうつ病や、ADHD、不安障害を合併している方ももちろんいますし、ネットやゲームに没頭していくと、だんだん社会的にも孤立していったり、昼夜逆転が影響して、抑うつ症状だったり、不安だったり、イライラなどがどんどん強くなって、精神症状が悪化していく方も多いと考えます。

山内　この手のものは夜一人でやっているイメージも強いのですが、特に夜やっているからこういう依存症が出やすいとか、そういったものではないのでしょうね。

西村　夜だからと特筆することはないと思います。

山内　ということで、質問は治療ということです。これは非常に難しいだろうと思うのですが、まずやめさせる方法について、具体的にどういったことを行っているのでしょうか。

西村　依存症の専門家たちの中でも意見が分かれるかもしれないのですが、

当院、神奈川県立精神医療センターでは特に依存症の方々は、アルコールだろうが、薬物だろうが、行動嗜癖の買い物、ギャンブルだろうが、性依存だろうが、そして今回のネットやゲームだろうが、表面上の依存している行動だったり物質は違えど、根本にあるのは幼少期からの、なかなか自分のことを親にいえないという経験です。例えば、親が虐待していた、ネグレクトだったり、親が離婚して不在だったり、自殺してしまったり、自分の例えば悲しい思い、寂しいとか怒りとか、こういう負の感情をなかなか言葉にできない。抑圧して我慢するという対処方法で何とか生き抜いてきた方々が、結局は人に頼る、というよりは物質だったり行動は裏切らないので、そういうものに頼っていく。そして、自分の抑圧している気持ちを何とか紛らわせて、ネットをしている時間はちょっと楽だなとか、少しリラックスできる、何か気が紛れる、自分が出せるな、とどんどんはまっていくと、結局はそれがコントロールできずに、ネットで何とか自分の気持ちをやわらげて生き延びてきたという方が多いと思っています。

山内　裏切らないという、これはなかなかいい得て妙なキーワードだと感じましたが、ここのところをきちんと汲み取ってあげるということですね。

西村　そうですね。表面上、ネットをやめなさいとか、何時間にしなさいといっても、結局止まらないですし、止まれば、僕らもそれを応援しているのですが、今申し上げたような自分の気持ちを抑圧してしまうところに原因の根本があるので、そこをよく共感してあげる、よく理解を示してあげることがすごく大事になってくると思います。

山内　だめだ、だめだといっても、また別のものに行ってしまうことになりますね。

西村　そういうことです。

山内　そうしますと、自分の感情のはけ口をそういうものに持っていくということでは、メリットをうまくつかむということになるでしょうか。

西村　そうですね。ネットをやることのメリットも理解を示してあげる。周りの大人たちは「ネットをやめろ、ネットをやめろ」としかいわないかもしれないですが、そのネットを用いて何とか生き延びてきた、何とか自分で対処してきたというところにも理解を示してあげて、本人がネットのことでさえ、何でも正直に医療者にいえるような関係を作っていくこと。そして、ネットではなくて、小さい頃できなかった、誰かに頼る、人に頼る、ということをまずは医療者との間の中で関係性を作り、ネットではないものに頼っていく。それが人だということを学んでいけると違うと思います。

山内　結局はネットをやっていると

リラックスしていられるとか、自分を取り戻せるとでもいうのでしょうか、そういった感覚が実はある。それを別の方向に引き出してあげる、受容というものでしょうか。やはりお話をして引き出していくことになるのでしょうね。

西村　そういうことですね。ご本人もそれに気づいていないかもしれないのでまずそこに気づいてもらうこと。その中で、この主治医はわかってくれた、自分の気持ちを理解してくれた、この人に話してよかった、また何か話してもいいかな、と思えることがすごく大事です。何かあったらいつもネットをしていたけれども、次からあの先生に話してみようとなってくると、だんだんネットが必要でなくなってくると考えています。

山内　ネットに頼って何らかのメリットがあるところを医療者が引き受けてあげることになるのですね。

西村　そういうことです。

山内　この質問ですと、不登校、引きこもりですね、こういったときはどうしましょうかというのも、今のお話にだいたい沿ったかたちで理解してよいのですね。

西村　そうですね。不登校でも引きこもりでも、それに何か本人のメリットがあったり、そういう行動を示す理由、その裏に何か気持ちがあるはずです。そこに目を向けて理解してあげること、わかってあげること、それを話せる環境をたくさん増やしていくことで、結局は不登校だったり引きこもりをしなくて済むかもしれないですね。

山内　特に不登校ということではお子さんと親との関係はやはり大事なものなのでしょうね。

西村　そうですね。思春期であれば、親の対応が変われば、まだまだ本人が変わる余地はすごくあるので、親のかかわり方というのはすごく重要になってくると思いますし、そこへの教育は医療者の役割として重要だと思います。

山内　親は過干渉とみてよいのですか。

西村　過干渉な親もいますし、逆にネグレクトだったり、本人に全然無関心な親もいるので、適切なかかわり方というのはなかなか難しいと思うのです。しかし、そこを親にもアドバイスし、親の苦労だったり、親のたいへんさも医療者として理解を示してあげることも重要だと思います。

山内　最後の質問の治療法ですが、この場合の治療法はおそらく薬物なり、あるいは何かほかのものがないかという質問だと思います。まず、薬に関してはいかがでしょうか。

西村　アルコールや薬物依存症もそうですが、薬物療法で根本解決にはならないものの、もちろん昼夜逆転だったり、ご本人の不安やイライラ、衝動性を少し緩和してあげることを手助け

することはできます。しかし根本になってくるのは、先ほど申し上げたように、いかにネットではなくて、自分の言葉で自分の負の感情を誰かに伝えられるか、言葉にできるか、頼れるかということが重要だと思います。

山内　ある程度昼夜逆転などは薬で戻すこともあるかもしれないが、あくまで安定剤などは限定的な役割とみてよいのですね。

西村　はい、そうです。

山内　ありがとうございました。

目の薬剤などの曝露時の対処方法

国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
小野寺　博志
（聞き手　池田志孝）

看護師が注射の準備（エア抜き）をしていて、インフルエンザワクチンの薬液が目に入った場合、洗い流すだけでよいでしょうか。ほかのワクチンで目に入った場合、気をつける種類（眼科を受診する）はありますでしょうか。
＜新潟県開業医＞

池田　小野寺先生、看護師が注射の準備をしたときにインフルエンザワクチンの薬液が目に入ったということです。この場合は洗い流すだけでよいのでしょうかということですが、どうなのでしょうか。

小野寺　結論からいいますと、インフルエンザワクチンが目に入ったとすれば、それもエア抜きをしていて飛び散ったのでしたら、洗い流すだけで大丈夫だと思います。一般的な応急処置と同じで水で流していただいて問題ないと思います。ただし、万が一、時間がたって自覚症状というか、痛み、かゆみ、腫れなど違和感や熱などが出てきたら眼科を受診するようにお勧めします。

池田　質問で、ほかのワクチンで目に入った場合、気をつけるものはあるのでしょうかということですが、ワクチンといってもたくさんありますよね。どのようなものに気をつける必要があるのでしょうか。

小野寺　ワクチンの種類は、インフルエンザの予防に使われている季節性ワクチン、特定の病原菌に対する感染予防ワクチン、がんなどの治療に使われる治療用ワクチンなど、ワクチン目的と合わせて多くの種類があります。

池田　たくさんありますが、具体的に幾つか教えていただけますか。

小野寺　皆さんご存じなのは、BCGやポリオなどの弱毒化生ワクチンといわれているもので、その病原菌の力を弱くしているワクチンです。

池田　生きているということですね。

小野寺　そうです。生ワクチンは一番よくワクチン予防効果が出るものです。

池田　やはり生きているからですね。

小野寺　はい。病原微生物に対し直接に生体が反応し対応します。

池田　でも、生きているとちょっと気持ち悪いですね。

小野寺　そうですね。生ワクチンにはBCG、麻疹、風疹とかコレラなどがあり、不活化ワクチンとしては、病原菌の一部をホルマリンなどいろいろな化学処理をして生体内で増殖しないように不活化したワクチンになります。

池田　これは生きてなくて、どちらかというと蛋白質中心みたいな感じですか。

小野寺　そうですね。ですが、この場合、生ワクチンよりも効きが弱いので、１回の接種で済まなくて抗体ができるまで数回、時間を空けて接種することになります。日本脳炎、ポリオ、百日咳、インフルエンザなどは不活化ワクチンです。

池田　なるほど、そういうことになるのですね。ほかにはどのようなものがありますか。

小野寺　破傷風とかジフテリアに対するワクチンは病原菌毒素のワクチン、トキソイドワクチンといわれるもので、破傷風のワクチンは破傷風菌ではなく、破傷風菌から出る毒素を弱くしたもの、または毒素の一部を使ったワクチンで症状を抑えるものです。

池田　ある程度毒素を精製して、それから作るのですね。そういう意味では菌全体ではないのですね。

小野寺　そうですね。

池田　あと、肝炎ウイルスなどはいかがですか。

小野寺　不活化ワクチンの一部になりますが、最近B型肝炎のワクチンは肝炎になるウイルスの遺伝子を組み換えて作った組み換えワクチンなので、これは化学合成ではなく、遺伝子組み換え技術で作る、これからのワクチンだと思います。

池田　最近の動向としてもいろいろな病原菌がありますが、ワクチンの開発はどのような方向にいっているのでしょうか。

小野寺　ワクチンの開発は世界的に関心が高いとはいえません。例えばマラリアとかエイズなどという新興国の感染症に対する対策は、WHOの主導で開発・指導を行っているのですが、先進国のワクチン開発は、がんワクチン、肝炎ワクチン、子宮頸がんワクチンなど、実際の疾病に対して治療の一部としてワクチンに力を入れて開発しているという傾向があります。

池田　確かにマラリアなどは先進国ではやっているイメージはありませんよね。やはり先進国で困っているものに対するワクチンを作るということですね。

小野寺　先進国で最近話題になっているのはがんワクチンです。

池田　がんのワクチンなのですね。今我々にはあまりポピュラーではないですが、将来的にはそういったワクチンを使うということですね。

小野寺　日本で治療用ワクチンの開発がなかなか進まないのは、ワクチンを使用する治験がなかなか難しいからなのです。がんが進行した状態でワクチンを接種してもなかなか効きません。やはりがんの初期のころ、これから増殖する手前の時点で自己の免疫能を賦活化させ、不具合な変異やがん細胞の増殖を抑制する必要があります。でも、日本の場合は現在、各疾病ごとに標準治療というものがありまして、詳細なガイドラインができていて、標準治療のどの段階でワクチンを投与するのか、なかなか難しいところです。

池田　基本的には予防的にワクチンを使われるのでしょうから、例えば元気な方、問題ない方に打つわけですよね。そういう方たちはワクチンを実際使って、ああ、恩恵があるなと思うときはあるのでしょうか。

小野寺　それはちょっと僕もわからないのです。現在日本においてもいわゆる人間ドックや健康診断を受ける方は、まだまだほかの国と比べれば少ないのですが、徐々に普及し検査機器や精度・感度が高くなり、いわゆる経過観察という事象がけっこう出てきます。消化管や肺、肝臓にしても、いろいろな臓器で将来的に悪性化する可能性があるけれども、現時点では様子を見ておきましょうという症例に対して、もしかしたらその時点で何らかのワクチンを接種して、３年後、５年後にその経過を見て効果を判定することは可能かもしれません。ただ、ものすごく観察時間が長いので、そういう患者さんを長期間追跡できるかどうかがまた難しい問題だと思います。

池田　接種者と未接種者が同じライフスパンでというのもなかなか難しいかと思います。弱毒化生ワクチンから遺伝子組み換えのワクチンまで、こういったものがもし目に入った場合、これもやはり洗浄だけでよいのでしょうか。

小野寺　ワクチンが普通の医薬品と異なるところは、例外もありますが、基本的に１回の接種量はだいたい0.5 mLが標準で、たくさんの量を打つワクチンというのはないのです。回数も先ほど申しましたように生ワクチンの場合はほとんど１回で、多くても数回、通常の薬みたいに頻繁に大量に長期間投与されるものではありません。不注意で目に入ったということですが、普通ワクチンの投与は皮下投与か筋肉内投与、皮内投与で、昔の生ワクチンはシロップも多かったのですが、現在シロップはロタウイルスワクチンぐらいで、ほとんどが皮下か皮内、筋肉注射

で直接体内に接種する方法になっています。その場合、刺激性とか組織傷害性という物理的な反応に関してはものすごく厳重に管理しています。ワクチンの抗原自体はもちろん、含有する添加物や不活化するときのホルマリン残留とか、保存料であるチメロサール、あと物性的にpHがアルカリになるとヒトの組織は非常に損傷が大きいので、pHの調整とか、浸透圧が１に近いようにするとか、固形物・不純物の有無、そういう物性的な確認をしながら作っているので、通常は安全だと思います。

池田　ワクチンの主成分だけでなくて、添加物、ホルマリン、チメロサールが問題になるのですね。

小野寺　量的には先ほどもいいましたように１回投与する0.5mLの中に入っているのは微量なので、さほど大きな毒性が出てくる可能性はないと思います。

池田　なるほど。一言でワクチンといっても、我々などは単純に主成分だけのことしか考えていなかったのですが、こういった添加物も含めて安全性を評価するのは、実際、どうされているのですか。

小野寺　医薬品については、ワクチンも含めてですが、安全性に関して、臨床、非臨床も含め医薬品の規制調和国際会議（ICH）というものがあり、年に２回ずつ会合会議が開催されています。その中でいろいろな約束ごとを決めながら、安全性なり有効性をきちんと評価できるような方法を作って、それに準じて申請資料を作成しています。

池田　非臨床安全性試験というのは動物を使うのですか。

小野寺　非臨床試験は動物を使うものだけではないのですが、現在EUでは動物を使う毒性試験は動物福祉の観点から厳しく規制されています。全く動物が使えないわけではなく、新規に開発した医薬品を、理論的に安全だといっても、いきなりヒトに投与できないので、動物に投与して、いわゆる毒性量とか有害作用の程度と臓器などを調べることは最低限許容されています。

池田　例えばEUに日本から輸出するものは動物実験をしてはいけないのですか。

小野寺　医薬品の場合はまださほど厳しくないのですが、動物を使って製品化した化粧品は輸入できないことになっています。

池田　では何か細胞などを使うのですか。

小野寺　そうですね。動物を使う代わりの代替法を各国で開発していまして、日本でもJaCVAMとして代替法の国際連合に入っており、国立医薬品食品衛生研究所に本部があります。

池田　医薬品は今のところは動物を使って実験してもいいのですね。

小野寺　医薬品の場合、ほかの化学

物質と違うところは、意図してヒトに投与するというところです。もちろんこの安全性を確認することは必要ですが、食品添加物や環境中の化学物質などと違って病気を治すために効果が出る量を投与しなければなりません。効果が毒性を上回る用量と投与方法、投与時期に応じた物性を検討しなければいけないということです。それを見つけるためには動物試験が現在のところまだまだ必要です。

池田　そういう意味でワクチン開発は時間がかかるというのを、一般の方々はちょっと理解できていないようですね。こういった動物実験も含めたあとに臨床試験ですから、２年はかかってしまいますね。

小野寺　ワクチンの動物試験の場合、最低限有害な毒性がないというところを見るのですが、何せヒトに打つ量が先ほどもいいましたように0.5mLという少量なので、その量で何か出てくるかというと、よほど強力なものでもなければ無理です。動物試験で刺激性が確認されるものもあります。そういうワクチンはヒトに投与する前に開発が断念されることになります。

池田　そういった安全性も含めて時間をかけて開発しなければいけないということですね。

小野寺　そうです。ワクチンは特に効果が現れるまで時間がかかるので、それまでの安全性確認が必要です。

池田　ありがとうございました。

注：COVID-19で世界的にワクチンの開発が急加速され、100種以上の研究が進行しています。理論的やin vitro、動物試験で効果が認められても、ヒトで確認するには短期間では難しいです。

産業医の職場での診療行為の可否

河野慶三産業医事務所
河　野　慶　三
（聞き手　池脇克則）

一般に、産業医が職場の医務室を診療所登録して、職員の慢性疾患の診療をすることはやめたほうがよいとされています。しかし、例えば健診で高血圧が発見されても、多忙などの理由でかかりつけ医を受診しない人が多数います。また、中途で受診を中断する人も多数います。そこで、産業医が医務室で処方薬を開始する、あるいはかかりつけ医の処方薬を引き続き継続することにより治療率を改善できると考えられますが、産業医による職場での診療の問題点につきご教示ください（かぜ薬や降圧剤などの投与、職場での産業医によるインフルエンザワクチン接種についても触れていただけますと助かります）。

＜東京都勤務医＞

池脇　河野先生、産業医の役割というのでしょうか、そういうことに関して、ハッと気づくような質問をいただきました。今、日本で医師が30万人ぐらい、うち産業医が９万人とか10万人とか聞きますから、３人に１人というとけっこうな数と考えてよいですか。

河野　そうですね。

池脇　そして50人以上の職員がいる事業所の場合には法律で産業医を置くこと、これも決まっているのですか。

河野　はい。事業者に課されている法律上の義務です。

池脇　小さなところでしたら、非常勤というか嘱託で、ある一定以上になると専属ということで、この線引きは数で決まるのでしょうか。

河野　1,000人以上従業員がいるところは専属です。安全衛生規則で定められた有害な業務があるところは500人以上とされています。

池脇　嘱託か専属かは別にして、いずれにしても産業医がかかわらなければいけない事業所はけっこう多いのですか。

河野　従業員が50人以上の事業所は

およそ16万です。

池脇　３人に１人は産業医、多いと思いましたが、そういう方たちが16万の事業所をカバーするのはけっこうたいへんですね。

河野　そうなのです。

池脇　いわゆる開業医はかけ持ちしている方も多いのでしょうか。

河野　２つ３つという医師はけっこういらっしゃるのではないでしょうか。

池脇　そういう中で、私も産業医をしていますが、産業医とは何かといわれると案外わからなかったりするのです。今回の質問にも関係しますが、産業医としての役割と、いわゆる慢性疾患を診る医師としての役割、これは区別されるのですね。

河野　産業医の業務は「労働安全衛生法」で定められています。医師の役割は医師法で定められているので、ベースが違います。

池脇　法律の建て付けから違うのですね。

河野　そうです。

池脇　例えば、ある事業所が産業医に来てもらって、当然職場、環境に関しての産業医的な役割を頼むと同時に、診療所登録をして診療もしていただく、そういう形態が多いのでしょうか。

河野　大企業ではけっこうあります。

池脇　小さいところではあまりないのですか。

河野　小さいところでは診療の対象者が少ないので、そうする意味がありません。

池脇　今回の質問は小規模の事業所での話というよりも、ある一定以上の規模のあるところです。

河野　そうですね。産業医として契約し、さらに診療所の医師を兼ねるかたちですね。同じ事業所の中で一人の医師が２つの役割を持つ、そういうことをいっていらっしゃると思います。

池脇　そういう企業、事業所の産業医の役割の大きな柱の一つは、健康診断をして異常者をチェックして、例えば血圧が高い、これは様子を見るだけではなくて治療が必要だというような指導もすることになると、延長線上で、では産業医が薬を出すという流れも考えられますね。

河野　ありえます。かなり自然かもしれないですね。ただ、診断して薬を出すということは、本来の産業医の仕事ではありません。事業者には「安全配慮義務」が「労働契約法」上の義務としてかかっていて、その安全配慮義務の中に労働者の健康状態の把握と異常の所見がある者について診断・治療を受けるように勧奨することは含まれるのですが、実際に診断し、治療することは入っていません。事業者の義務とされていることは産業医の仕事ですが、そうでないことは産業医としての仕事ではないからです。さらに、事業者に健康診断の実施を義務づけている

労働安全衛生法も、その事後措置として治療を行うことは求めていません。

池脇　今では常態化しているけれども、本来は産業医というのは患者さんを見つけ出したとしても、その方が直接治療をする、診療をするのではなくて、どこかのかかりつけの医師を紹介して、そこで治療してもらうのがそもそもの役割なのですね。

河野　法律上の建前はそうですね。

池脇　ただ、そのようにして、「はい、わかりました」といいながら行かない人もいるとなると、質問にもありますが、それであれば事業所の中の診療所で治療してしまったほうがアドヒアランスもいいのではないかという考えもあるのは事実ですね。

河野　あると思います。法制度上それが禁止されているわけではありません。ですから、企業がちゃんと診療所を作って、診療所の医師として当該産業医を雇い、その診療所で診療をさせることは法的には特に問題はないのです。ただし、この場合、診療録を作成しなければなりません。一方、産業医は産業医として健康診断後の面接などの記録を作成する必要があります。診療録と産業医活動である面接の記録は全く異なるものであり、別々に作成する必要があります。

池脇　細かいですが、そうすると例えば過重労働の人の面接をしてカルテを書く。その下に、高血圧の診療をして処方箋を書く、これは本来は。

河野　それは避けるべきです。一つの例ですが、労働基準監督署が監督に来ます。そのときに産業医の面接記録を見せてくださいといいます。これは見せなければいけません。診療録を見せてくださいということはまずありません。それは監督署が診療は産業医の仕事だと考えていないからです。診療録と面接記録が一緒になっていると全部見せることになります。そうすると、個人情報保護法上の問題が生じます。要求されていないものを見せてしまうことになるからです。

池脇　産業医としての記録といわゆる診療録、本来は分けないといけないのですね。

河野　そうです。

池脇　それも手間がかかるような気がしますね。

河野　ですから、初めから分けてください。診療所の設置者である事業者にそうしたことをよく理解してもらっておくことが必要です。

池脇　私も産業医をしていまして、大学ではいわゆる診療する者として一人ひとりの患者さんを診療するという経験があると、事業所で患者さんを診るのも抵抗ありません。会社としてもそれもやってくれたほうがいいということで広まっていったということですね。

河野　歴史的にみると、大企業では

診療所がまずあって、診療所の医師が産業医を兼ねていたという実態があります。1989年までは医師であれば誰でも産業医になることができたからです。

池脇　今回の質問は、そういう状況で産業医が職場でいわゆる慢性疾患を診療するとどういう問題が出てくるのかです。

河野　事業者と労働者は労働契約で結ばれています。産業医と事業者は産業医契約で結ばれています。しかし、労働者と産業医の間には全く契約関係がありません。産業医と労働者の関係は事業者を介した間接的なものなのです。事業者がしなければならないことをきちんとできるように産業医が支援し、その結果が労働者に反映されるということです。先ほどいいましたように、産業医には法制度上、労働者の治療をすることは求められていない。事業者にもその義務がない。そうした位置づけの仕事のプライオリティは低いですよね。そういう意味での問題点がひとつあり、それに記録の問題が加わります。

池脇　確かに記録がきちんと分けられていないというのは、監督官庁からして、それをチェックしたときに問題になる可能性はありますね。

河野　「なんでこんなことしてるんですか」ということですね。

池脇　私自身も大学病院レベルで診るのと、本当に最低限の薬しかない診療所で診るのとでは、やはり患者さんを診る深みというのでしょうか、それが違うのです。

河野　それは違うでしょうね。

池脇　そういう点で患者さんが不利益をこうむる可能性もある。

河野　それもあります。行くべきところに行っていればよかったのにということですね。記録のことと関連するのですが、先ほど少しふれた個人情報保護法で、健康情報は非常に機微な扱いをしなければいけない対象になっています。個人の健康情報は本人の同意がないと第三者に見せてはいけない情報として位置づけられているのです。「このことについて第三者にこういう目的で知らせるけれども、いいですか」と聞いて、同意を取ることによって初めて出せる情報なのです。産業医として得た情報、それから診断・治療する医師として得た情報、これは別々のものなので、異なる目的に使用する場合には同意が必要となります。診療医として得た情報は産業医としては同意なしでは使えないのです。同じ医師が産業医と診療医を兼ねている場合、頭の中では一緒ですよね。どうやって切り分けるのかという問題があります。

もうひとつ深刻なのは、診療医は診療契約に基づいて診療しており、患者のために全力を尽くすことが求められるのに対し、産業医には事業者がその法的な義務を的確に遂行していく支援

をすることが求められます。この立場の違いで相反する事態が生じることが現実には存在します。この場合の葛藤はストレスフルなものなので、そうした事態に陥らない配慮も必要だということです。

池脇　そういう意味では、実際にやっている産業医はそこまで、何か問題が起こる可能性を自覚しないままやっているということなのでしょうか。

河野　個人情報保護法のそうした制限の問題はおそらく皆さんあまり認識されていない。善意でやっているのだからいいのではないかと考えておられるように思います。しかし、法律はそういうものではありません。

池脇　今お話ししていただいたのは、基本的に高血圧の慢性疾患のことだと思うのですが、質問の方は、例えば「風邪を引いて調子が悪いから薬がほしい」とか、あるいはインフルエンザ、これは産業医としてはどうなのでしょうかと。

河野　それは明らかに診療行為ですから、診療所の医師として行うことは全然問題ありませんが、産業医にとってプライオリティの高い仕事ではない。少し踏み込んでいえば、なぜ産業医がそこまでの業務を背負う必要があるのかということです。

池脇　産業医の仕事ではないのですね。

河野　インフルエンザの予防接種などは、そこでやるのはいいのですが、それはあくまでも産業医としてではなくて、診療所の医師としてだということです。

池脇　そうすると、産業医としての役割を考えると、今の実態はだいぶずれているというのが現状でしょうか。

河野　確かに気になるところがありますよね。

池脇　どうもありがとうございました。

レビー小体型認知症

神奈川歯科大学附属病院認知症・高齢者総合内科教授
眞　鍋　雄　太
（聞き手　山内俊一）

レビー小体型認知症の治療、予後についてご教示ください。
高齢者が増えており、ご家族からレビー小体型認知症と思われる話をお聞きすることが多くなりました。特効薬がないことは承知していますが、せめて進行を遅らせる治療はないのでしょうか。

＜埼玉県開業医＞

山内　眞鍋先生、本日のレビー小体型認知症、あまりにも有名なわりにはなかなかとらえどころがないところもありますので、まず症状から教えていただけますか。幻視というのが非常に有名ですが、具体的にはどういった症状の訴えになるのでしょうか。

眞鍋　通常のせん妄などで認められるような小動物幻視とは異なりまして、非常に具体的な内容なのです。赤いちゃんちゃんこを着た６歳ぐらいの女の子が食卓に座っている、あるいはベッドの周りを跳びはねて追いかけっこをしているといったような、すごくリアルで再現性のある内容の幻視になります。

山内　ひょっとしたら本当にあるかもしれないという感じなのですね。

眞鍋　そうですね。

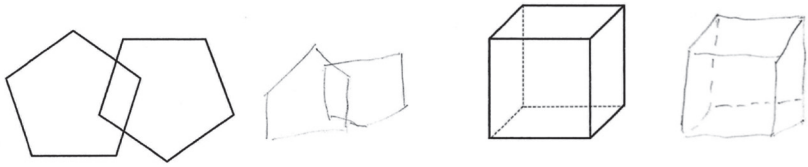
山内　これは非常に特徴的なものと考えてよいのでしょうか。例えば頻度的なものですけれども。

眞鍋　実は幻視そのもの、認知症性疾患に伴う幻視はアルツハイマー病などでも認めます。ただ、リアルな再現性のある生々しい内容の幻視に関していうと非常にレビー小体型認知症に特徴的な症状といっていいですね。

山内　認知機能の状態に波があることもよく報じられますが、これは実際あるのでしょうか。

眞鍋　これは一番我々を悩ませる、そして治療で改善しうる症状なのです。特徴的な症状でして、脳幹部の脚橋被

図1　視空間認知機能障害



レビー小体型認知症では、MMSEは高得点にもかかわらず、図形の模写や形態模倣ができない。再生および再認は比較的保持されているケースで、serial7'sと視空間認知機能の障害を認める場合、レビー小体型認知症を念頭に置く。
本症例の場合、MMSE：29点、HDS-R：30点と、認知症スクリーニングツールでは記憶の障害を認めない。（自験例）

蓋核、それから背外側被蓋核、そこからコリン作動性の神経が視床へ投射して覚醒をつかさどっています。そこの神経核がレビー小体によって障害されてしまい覚醒度が下がってしまうのです。なので、すごくいいとき、覚醒している状態と、ふーっと寝ているような状態を繰り返すのです。

山内　完全によくなるときもあると考えてよいのでしょうか。

眞鍋　実は、それこそアセチルコリンエステラーゼ阻害剤を積極的に使うことによってアセチルコリン系が賦活すると、本当にびっくりするぐらいよくなる方がいます。

山内　その場合、パーキンソン病という感じになってしまうのですか。

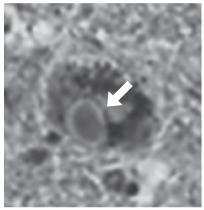
眞鍋　そうですね。パーキンソン症状のある方に関しては純粋なパーキンソン病に見えるのです。

山内　自然経過はいかがでしょうか。

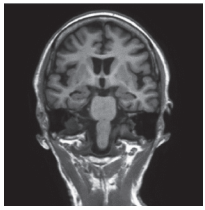
眞鍋　よくアルツハイマー病に比べて予後不良であるといわれています。実は神経変性疾患はどれもそうですが、その疾患そのもので亡くなることはほぼないのです。多くの場合は嚥下性肺炎であったり、転倒に伴う寝たきり状態から廃用が進んでということです。実際、嚥下性肺炎に関しても30％程度がこれが原因で生命予後不良になることがわかっています。その辺を考えると、この疾患だから特に予後不良であるということにはならないと思います。

山内　むしろイメージで想起される

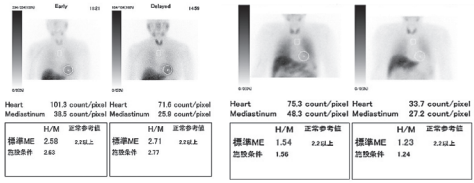
図2



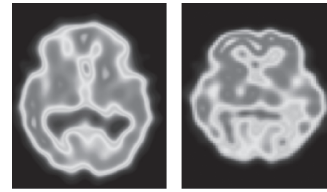
●レビー小体（矢印）
H-E染色でエオジン好性を示す。中心は赤色で周囲にハローを伴った構造。
（自験例）



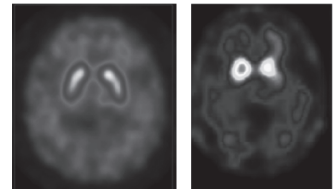
●脳MRI
アルツハイマー病と異なり、側頭葉下部内側域の形態は保たれる。
（自験例）



●MIBG心筋シンチグラフィ
正常例（左）と異なり、レビー小体型認知症（右）では、MIBGの心臓集積欠損を認め、心臓−縦郭比が早期像に比べ後期像で低下する。（自験例）



●脳血流シンチグラフィ
（^{123}I-IMP SPECT）
アルツハイマー病（左）と異なり、レビー小体型認知症（右）では、60～80％程度の頻度で後頭葉皮質における血流低下を認める。（自験例）



●ドパミントランスポーター SPECT
（^{123}I-ioflupane SPECT）
正常例（左）に比べ、レビー小体型認知症（右）では、線条体におけるドパミントランスポーターの再取り込みが低下する。
（自験例）

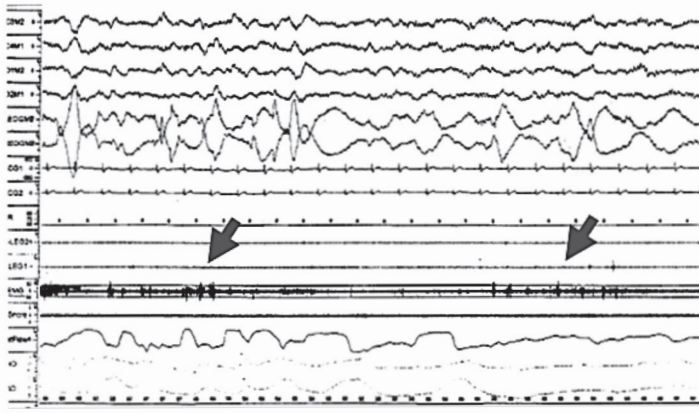
ほどには悪くないと考えてもよいのですね。

眞鍋　そうです。しかも、治療が可能な症状がたくさんあるものですから、かなり改善させることができる疾患でもあります。

山内　例えばパーキンソン病の方がアルツハイマー病をたまたま併発してしまった場合等々、非常に紛らわしい感じがしますが、専門的にはいかがでしょうか。

眞鍋　神経病理学をずっと専門にやってきた者からすると、神経病理で考えるとわかりやすくて、レビー病理（Lewy pathology）単独か、レビー病理にアルツハイマー病理を合併しているか、いないかで違うのです。レビー病理が脳幹部、中脳に強くて、アルツハイマー病理を合併していなければ、それは純粋なパーキンソン病なのです。

図3　終夜ポリソムノグラフィ



レビー小体型認知症では、レム睡眠行動障害を伴うことが多く、中核的診断項目である。上記PSGでは、レム睡眠期に随意筋の収縮（REM without atonia）を認める（矢印）。（自験例）

それに対して、レビー病理プラスアルツハイマー病理を相当程度合併していると認知機能障害は非常に強くなります。そうすると、レビー小体型認知症という病像になる。そういう神経病理的な背景を持っているのです。

山内　非常にシンプルな感じになるのですね。

眞鍋　レビー小体という大きなくくりの中で、ある特定の症状を持ったものをパーキンソン病といっているだけと考えていただくとわかりやすいかと思います。

山内　診断にも結びつきますが、レビー小体自体がつかまえられれば簡単という気がしますが、いかがでしょう。

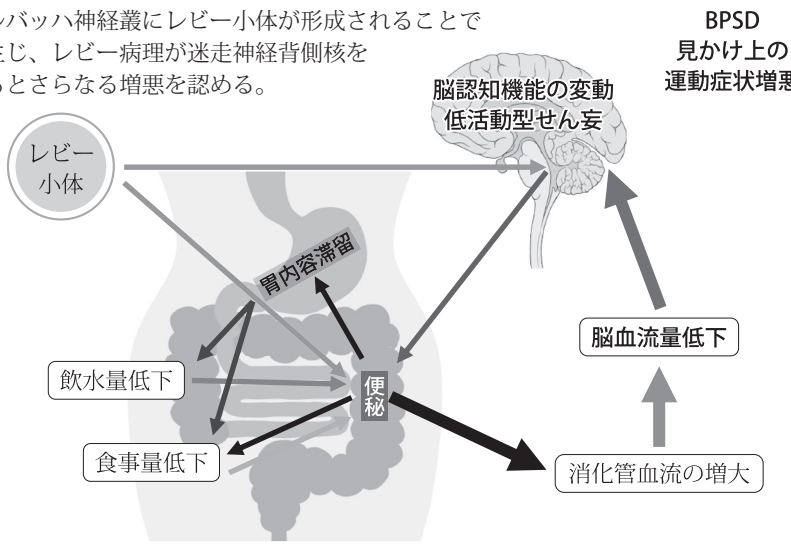
眞鍋　現在、皮膚生検、皮膚のバイオプシーでレビー小体を見つけようという取り組みがなされていて、確かにそれで見つかる場合もあるのですが、まだこの診断の信頼度が低いものですから、この辺は改良されているところです。あとは核医学検査が勝負になってきます。

山内　現在のところ、診断はどういうかたちでなされるのでしょうか。

眞鍋　MIBG心筋シンチグラフィ、それから線条体のドパミントランスポーターのリアップテイクを見るDAT-SPECTという核医学検査、あともう一つが終夜ポリソムノグラフィ、この3つが診断には欠かせないツールになり

図4　レビー病理と双方向性に作用する病態生理

アウエルバッハ神経叢にレビー小体が形成されることで便秘が生じ、レビー病理が迷走神経背側核を障害するとさらなる増悪を認める。



ます。

山内　そのあたりは専門医にお願いするとして、早速治療のほうに向かいたいと思います。先ほど内科的にいろいろ行うと、さほど予後は悪くはないというお話でしたが、このあたりの多面的な取り組みからうかがいたいのですが。

眞鍋　レビー小体病そのものは、それこそ覚醒度が下がってしまうことが大きな問題点です。覚醒度が下がると、例えばoral、口腔内機能が不衛生になってきます。ですから、そういったところにオーラルケアで介入することがまず嚥下性肺炎を防ぐ第一歩になります。生命予後の改善のためです。それから、例えばパーキンソン症状が強くて前屈位になってしまいますと、肺の一回換気量が低下してしまいますし、循環動態も変化してしまいますので、なるべく姿勢を正すようなリハビリテーションを指示することでまた改善します。

あとは便秘です。実はレビー小体は腸管のアウエルバッハ神経叢に非常にできやすいのですが、それによって重度の便秘をきたすのです。この便秘が重度になればなるほど脳の血液灌流量が消化管のほうにシフトしてしまいますので、それによって覚醒度が下がることもあるのです。ですから、便秘を改善させてあげると、その部分で覚醒

度が上がることにもなります。我々内科医は多面的にその辺をアプローチしていくことで患者さんの予後の改善に寄与できると思います。

山内　これらの疾患には、イメージ的には睡眠障害が絡むという気もしますが、いかがですか。

眞鍋　おっしゃるとおり、レム睡眠行動異常症、この病気に非常に特徴的な睡眠の症状です。レム睡眠期に大声をあげたり、手足をばたばた動かすような症状ですが、これはだいたい８～９割の方に出てくるといわれています。

山内　こういったものは予後にも絡むのでしょうね。

眞鍋　レム睡眠行動異常症そのものは予後の規定因子といわれていまして、これが存在している患者さんですと非常に認知機能障害が強く出る傾向にあるのです。認知機能障害が進行してしまいますと全体的な体の健康状態も低下していくことになります。

山内　多面的に見ながらということですが、睡眠に関しての薬の介入にはどういったものがあるのでしょうか。

眞鍋　私たちが以前報告しているのですが、抑肝散加陳皮半夏という漢方がレム睡眠を少し減らす作用があって、それによってレム睡眠行動異常症が少し治まるケースがあります。ただ、ゴールドスタンダードはクロナゼパムになります。作用機序としては一緒ですが、これによってレム睡眠を抑えることで睡眠随伴症状を抑えようということです。

山内　薬ですが、基本的なところでいいますと、どういった薬剤が使われるのでしょうか。

眞鍋　先ほど少しお話ししましたアセチルコリンエステラーゼ阻害剤、これが認知機能および覚醒度の改善、意識明晰度の動揺に対して非常に有用性が高いのです。ただ、一つ問題なのは、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤は症状を見定めて使わないと、かえって興奮してしまったりすることがあるので、症状を選んできちんと使うことが必要になります。それから運動の症状、パーキンソニズムに対してはLドパ製剤です。ドパミンアゴニストと答える医師がたまにいるのですが、ドパミンアゴニストは非常に幻視を誘発しやすいので、安全性と有用性の面からLドパ製剤を用いていただくことになります。

山内　そのあたりの使い方はかなり専門的と考えてよいのでしょうね。

眞鍋　いえ、ここはプライマリーで対応していただいて全く構わないところです。

山内　そうですか。具体的には少量から使うということで、どのぐらいの間隔でドーズアップするとか、あるいはドーズダウンするというのはいかがなのでしょうか。

眞鍋　まず認知機能および覚醒度の

改善に対してのアセチルコリンエステラーゼ阻害剤、実際、これはドネペジルしか認められていません。これに関しては３㎎からスタート、そして２週間後に５㎎に増量というのが一般的な使い方だと思いますが、薬剤に対する過敏性が多い疾患でもありますので、例えばその方の身長、体重、それからパーキンソニズムの重篤度に応じて、１㎎から投与しても、現在、レセプトに症状を詳記していただければ問題ないことになります。それからLドパ製剤に関しては、パーキンソン病と同等に考えて、300㎎をまず使い切って反応性を確かめることが必要かと思っています。

山内　初期治療に関してはそこそこに介入できるかなというところですね。最後に、これはご本人も家族もいろいろとたいへんだと思うケアになりますが、特に社会とのつながりについてはいかがでしょうか。

眞鍋　レビー小体型認知症の患者さんは基本的にほかの認知症性疾患の患者さんに比べて認知機能が非常によく保たれている方が多いのです。それはアルツハイマー病理がどの程度合併するかに規定されますが、もし社会機能が十分に残っている方であれば、社会、コミュニティとの接点、接触を断ち切らないことが絶対的に必要です。どんどん外に出ていくことが認知リハビリテーションのベースになります。

それから、ご家族などの状態を見ていると、非常に疲弊してくるケースが多いのです。私たちはレビー小体型認知症サポートネットワークという患者・家族会組織を運営しているのですが、ここでよくいうのが、まず症状を正確に知っておいてくださいということです。ごはんを食べている最中に寝てしまう症状が出るのですが、これは自律神経障害によって起こります。そのときに無理にその場で全部食べてもらう必要はなく、妊婦さんのように小分けに取っていただいて、１日のトータルカロリーをトントンにならせばいい。そういった病態を知っておくことをご家族には強く申し上げたいですね。

山内　ありがとうございました。

骨粗しょう症予防エクササイズ

慶友整形外科病院骨関節疾患センター長
岩　本　　潤
（聞き手　池田志孝）

骨粗しょう症予防についてご教示ください。

骨は重力に逆らって体を支えるためにあると思います。加齢とともに生活制限のため、骨がもろくなるのではないかと思います。そこで、例えば１kgの重さのリュックを背負って生活すると体重１kg増加分を支える骨ができるのでしょうか。できるとすれば、どれくらいの期間がかかるのでしょうか。骨を鍛えるのに、今は、イスに座っての足踏みを患者さんに指導していますが、骨が強くなるスピードを説明する知識がありません。

＜和歌山県開業医＞

池田　骨粗しょう症予防のためのエクササイズについて、このご質問ですと、年齢も含めて誰でもできるようなイメージがあります。ガイドライン上はどのように規定されているのでしょうか。

岩本　骨粗しょう症の予防について考える場合に、基本的なことが幾つかあります。その一つはやせの防止と適正体重の維持、２つ目が禁煙、卒煙、３つ目が節酒になります。そのうえに、骨折予防のために栄養、運動、特に高齢者においては転倒予防が重要とされています。

池田　逆に骨粗しょう症予防のためにエクササイズするのではなくて、一義的には骨折とか転倒予防になるのですね。

岩本　そうですね。骨強度の70％は骨密度で説明されるといわれていますので、基本的には若いときから骨密度を増加させるような栄養指導や運動といった対策が重要とされています。

池田　質問にあるように、重力に逆らって体を支えるために骨が働いているという感じですが、こういったエクササイズを行うのは何歳ぐらいまでの方なのでしょうか。

岩本　骨粗しょう症の予防、骨粗しょう症に関連する骨折の予防について考える場合、最も重要とされているのは成長期から青年期にかけて骨密度を増加させること、すなわち最大骨量を高めることです。２つ目は、成人期にその骨密度を維持すること。３つ目は、閉経後には急激な骨密度の低下が見られるので、その低下を最小化することです。高齢者においては転倒を予防することが重要とされています。

池田　では65歳を過ぎて云々というのは遅い。

岩本　骨密度を増加させるためには骨にかかる力学的負荷が大きいほど有用とされていますので、ハイインパクトエクササイズ、すなわちジャンプ運動が最も効果的とされています。ジャンプ運動が安全にできる年代は限られていますので、基本的には成長期から青年期にかけてジャンプをするような運動やスポーツが勧められます。閉経後早期においてもジャンプ運動は可能だと思いますが、65歳過ぎて骨粗しょう症が進行しているような患者さんに対してハイインパクトエクササイズを行いますと、骨折が起こるなど安全性の面から心配です。そういう年代においては骨密度の増加について薬剤を積極的に使って、転倒を予防することを運動療法の目的に絞ったほうが得策ではないかと思います。

池田　65歳ぐらいになると転倒予防なのですね。

岩本　個人の活動性にもよると思いますが、骨粗しょう症が重症ではなく、活動性が高く、どんどん運動ができるような方は、ジャンプ運動でもよいと思います。心配な場合には、ウォーキングなどの荷重運動が勧められるかもしれません。

池田　青年期になるまで、あるいは青年期から老年期までの方というのはなかなか病院には来ないのではないかと思いますが、骨粗しょう症予防エクササイズが適応になるのは閉経期から老年期の間の女性になるのでしょうか。

岩本　日常診療で栄養指導や運動療法の対象となる患者さんは閉経後の女性や高齢者になると思います。しかしながら、最も重要なことは成長期の骨のサイズが大きくなるときに栄養と運動により骨を丈夫にすることとされています。その観点から日本臨床スポーツ医学会では学校の体育の先生方を対象にした啓発活動を行っています。臨床スポーツ医学会の委員会で、成長期の運動、特に体育の授業を科学的根拠に基づいて実践するべきであるとの提言をもとに、運動器、特に骨の健康の観点から冊子を作り、学校の先生方に配布して理解をいただいています。

池田　先生方がその冊子をもとに体育の授業等で指導していくのですね。

岩本　委員会の努力が実って体育の指導要領が改訂され、そこに骨の健康

のことも考慮に入れて体育の授業を行うことが明記されたと思います。

池田　実際に効果、影響が出るのはまだまだ先ですね。

岩本　そうですね。成果を得るのはなかなか難しいとは思うのです。最近の子どもを見ますと、スマホやゲームなどで家に閉じこもることが多く、外に出て日光を浴びて運動をしない子が増えています。その結果、骨が脆弱な子ども、すなわち将来の骨粗しょう症のリスクを有する子どもが増えていると推測されますので、学校の体育の授業で骨を丈夫にするような指導を積極的にしてくださいと啓発しているところです。

池田　近年のライフスタイルの変化も含めて将来的な骨折を防ぐというプランニングの一つですね。

岩本　そうです。

池田　では具体的に今現在行われている骨粗しょう症の予防エクササイズですが、例えば閉経期の方にどのように指導されるのでしょうか。

岩本　閉経後早期の女性に対し、ハイインパクトエクササイズと筋力トレーニングを16年間指導すると、骨密度の減少が最小化されたという報告がヨーロッパからあります。65歳を対象とした研究においても同様に骨密度が増加したとの報告があります。しかしながら、日常診療で時間を取って運動療法を指導するのは難しいと思いますので、外来で指導できることはウォーキングではないかと思います。ウォーキングは、荷重運動で最も簡単にできる運動メニューだと思います。ウォーキングをしますと、骨密度は１～２％ぐらい増加することがわかっていますので、その指導をしたうえで、転倒を予防するためにバランス訓練と下肢、特に大腿四頭筋強化訓練を運動のメニューとしてつけ加えて指導することが現実的ではないかと思います。

池田　具体的にウォーキングの場合は、ただ歩くということではない。

岩本　しっかり歩くことが重要ですので、患者さんにはしっかり腕を振って足を地に着けて歩いてくださいと指導します。１日8,000歩を週４回ぐらいがよいとされます。

池田　かなりのものですね。

岩本　歩行に問題がある方におきましては、転倒のリスクがありますので、速歩は指導しないほうがよいと思います。つまずいて転び、手をついて上肢の骨折リスクが高くなるという報告もあります。転倒のリスクがありそうな方には転倒予防を主な目的として運動指導を行います。ただ、ウォーキングは構いませんが、ゆっくり歩いて、日光を浴びることを主な目的とすべきです。日光浴により皮膚でビタミンDが産生されます。先ほどお話ししましたように、バランス訓練、日本ではフラミンゴ療法といわれていますが、フラ

ミンゴのように片足で立つ。片足１分、両足で２分、朝昼晩３セット、これをやると転倒が予防できるという報告もありますし、さらにそれに大腿四頭筋強化訓練を加えますと転倒と骨折が減ることが明らかにされています。

池田　フラミンゴ療法に関しては両手を横に水平に広げて行うのでしょうか。

岩本　それも一つの方法と思いますが、運動療法中に転倒する方もいらっしゃいますので、机やいすなどに軽くつかまりながら片足で立つというのが実際に行われています。また、加齢に伴い大腿四頭筋も萎縮してきますので、いすに座って膝を曲げたところからピンとまっすぐ伸ばして、30数えて休むことを何十回か繰り返すことも一緒に、朝昼晩３セットやっていただければよいかと思います。

池田　一度に何十回もですか。

岩本　個人の運動能力によると思いますが、30回できればと思います。

池田　かなりですね。これは転倒予防ということですが、骨密度は１～２％上がるのでしょうか。

岩本　先ほどお話ししましたように、骨密度を増加させるためには荷重運動が重要ですので、フラミンゴ療法と簡単な大腿四頭筋強化訓練だけでは骨密度の増加は得られないと思います。しかし、マシーンを使って大きな負荷をかけて筋量を増やすような筋力トレーニングですと、骨密度が増えることがわかっています。ただ、高齢者にそれを指導するのは難しいと思いますので、自宅でできて、効果があって、継続できる運動となりますと、転倒予防に絞ったほうが得策と思います。骨密度を増加させるような強い筋力トレーニングは勧めにくいかと思います。

池田　実際にこういったエクササイズと薬物療法は同時に行われるのでしょうか。

岩本　同時に行ったほうがよいかと思います。基本的に栄養と薬物治療と運動療法は三位一体ですので、カルシウム、ビタミンD、ビタミンKの栄養摂取と日光浴によるビタミンDの産生に加えて、必要な場合には薬物治療も行います。さらに薬物治療だけでは転倒を予防できませんので、転倒予防のための運動療法は必要だと思います。

池田　薬物ですと骨ということになって、転倒予防ですと筋肉ということですね。

岩本　筋力とバランスですね。

池田　いわゆる運動神経ということですね。逆にいいますと、薬物だけでは転倒骨折は防げないのですね。

岩本　転倒が骨折の大きな原因となっている高齢者が多いですから、転倒予防対策を行う必要があることを世界中の臨床医はわかっているのですが、うまく普及していないのが現実かもしれません。

池田　患者さんも薬をのんでいるから大丈夫と思わないで、やはりエクササイズをきちんとやるということですね。

岩本　問題点は日常の保険診療でそれが指導できないことです。我々の施設も精力的に転倒予防のための運動療法を行っていますが、病院が持ち出しでスタッフを集めて行っているのが現実です。

池田　点数がついていないために、いくら指導しても医療サイドにとってはメリットが少ないのですね。

岩本　その通りです。しかし、整形外科で骨粗しょう症の骨折を防ぎたいと真剣に活動されている医師は、患者さんを集めて転倒予防教室を開いておられることは事実です。

池田　でも、現実としてはその時間も労力も難しいということがありますね。

岩本　そうだと思います。

池田　患者さんのほうがしっかり自分の状態を把握し、薬だけに頼るのではなく、食生活、日常生活、それとエクササイズを、ということですね。

岩本　運動療法については、冊子を用いて外来で患者さんに説明することは可能ですので、私の施設では、外来で看護師が患者さんに指導しています。

池田　患者さんの理解と啓発ですね。

岩本　そうですね。そして、希望者につきましては、４カ月の運動教室に通っていただいています。

池田　４カ月コースですか。だいぶ長いですね。

岩本　３カ月で結果が出そうなので、少し延ばして４カ月で行っています。

池田　どうもありがとうございました。

乳房外パジェット病

慶應義塾大学皮膚科特任助教
平　井　郁　子
（聞き手　池田志孝）

乳房外パジェット病についてご教示ください。

＜宮城県開業医＞

池田　平井先生、乳房外パジェット病について質問が来ています。ちょっと耳慣れない言葉なのですが、どのような病気なのでしょうか。

平井　乳房外パジェット病は主に高齢者の方の外陰部や肛門周囲、わきなどのアポクリン腺という腺組織に富んだ部位に生じる皮膚がんです。

池田　乳房はアポクリン腺がありますよね。ということは、それ以外のアポクリン腺の多い部位にできる悪性腫瘍という理解ですね。

平井　はい。

池田　どうして高齢者に起こるのでしょうか。

平井　なぜ高齢者に多いかというのはわかっていないのですが、統計を見てみると、60代以降、70代の患者さんが多いことがわかっています。

池田　症状は例えば痛いとかかゆいとかあるのでしょうか。

平井　外陰部に多く生じる疾患で、湿疹やかび（真菌感染症）として誤って治療を受けている方がよくいるのですが、自覚症状としていわゆる湿疹でみられるような強いかゆみはみられないことが多いです。

池田　症状がない場合はどういうときに見つかるのですか。

平井　実際の診療の場で多いのは、いわゆる股ずれとかインキンタムシと間違われ、これに対する外用薬の治療を受けていた中で、なかなか症状がよくならないことを主訴としていらっしゃる方が多いです。

池田　外陰部は自分で見えにくいですよね。だから発見が遅れるのでしょうか。

平井　そうですね。外陰部ですので、人に見せたり相談することにちゅうちょ

してしまう部位でもありますから、医療機関への受診や相談が遅れてしまって早期の治療、診断に行き着かないというケースも見られます。

池田　診断までに時間がかかるし、あるいはインキンタムシという診断で違う薬をつけていて時間がたってしまうのですね。

平井　そうですね。非常にまれな病気ではありますが、こういう皮膚がんがあるということを知っておくことが医師、また患者さんにとっても大切だと思っています。

池田　皮膚病変というのはどんな症状になるのでしょうか。

平井　主に外陰部ですとか肛門の周囲などに一見、湿疹と見間違われるような赤い斑状の病変、すなわち紅斑を生じたり、また、紅斑内にじくじくとした皮めくれ、びらんを生じたりします。紅斑のほかに色素の沈着や、脱出などを呈することもあり、いずれもそういった皮膚表面の変化から始まることが多いです。

池田　平らなのですね。

平井　乳房外パジェット病はもともと上皮内腺がんとして始まるので、初期の段階ですと病変は平らな性状であることが多いです。

池田　進行すると盛り上がったりするのですか。

平井　進行しますと、盛り上がって結節や腫瘤を形成することがあります。

池田　そうなると、ちょっとおかしいということになるのですね。理想的にはごく早期で見つけたほうがいいのですね。

平井　はい。

池田　生検をしてみると、先ほど表皮内の腺がんという話でしたが、どのような病理になるのでしょうか。

平井　組織学的には大型の明るい胞体を持つ腫瘍細胞、これをパジェット細胞と呼ぶのですが、こういった腫瘍細胞が表皮内で増殖するのが特徴です。

池田　大きな胞体ですね。ということは、ほかに病理学的鑑別としては黒色腫とか、あるいはボウエン病とか、そういうものがあるのでしょうか。

平井　例えば悪性黒色腫（メラノーマ）などでも表皮内で、表皮角化細胞とは異なる腫瘍細胞が大型の明るい細胞というかたちで増殖してくるパターンもあるので、組織学的には似通っているケースがあります。

池田　そういった病理を見たら、パジェット病だけではなくて、メラノーマなども考えなければいけないということですね。非常に大切な場所かと思います。それから、なかなか早期診断が難しいという話ですが、治療はどのように行われるのでしょうか。

平井　この疾患は皮膚の生検で確定診断をすることができるので、診断がついた時点でどの段階（病期）なのか、ステージングを行います。すなわち早

期の段階、まだほかの臓器に転移していない、表皮内にとどまっている段階なのか、リンパ節やほかの臓器（多いのが肝臓や肺、骨、脳などにも転移をきたすことがあるのですが）、そういった臓器への転移がないかを画像検査で調べます。

池田　例えばステージ１、表皮内にとどまっている場合はどういう治療をされるのでしょうか。

平井　そういった早期の段階であれば手術療法、すなわち外科的に切除することで根治、いわゆる治すことが期待できます。

池田　外陰部ですと肛門も近いですし、尿道口も近いですよね。そういった部位に関してはどういう配慮が必要なのでしょうか。

平井　排泄や排尿など、そういう重要な機能をつかさどる部位と非常に近い場所に生じる皮膚がんですので、病変がどこまで進展しているか、広がっているのかを見定める必要があります。例えば肛門外科医や婦人科医、泌尿器科医と一緒に、粘膜側にどこまで病変が広がっているかを皮膚生検で確認して、病変の範囲を把握しておくことが術前に大切だと思います。

池田　どこまで切るべきかをまず決めておくということですね。そういう意味では、何カ所も生検をしたりするのでしょうか。

平井　はい。この乳房外パジェット病の特徴として病変部と正常部の境界が非常に不明瞭であったり、また時に、非連続性に病変が存在することがありますので、外側方向に関してもどこまで病変があるのかを事前に把握することが難しく、かつ重要となります。その工夫の一つとしてマッピング生検というのですが、術前に肉眼的にここまでが病変だろうと思われる部位の辺縁、外側に関して複数箇所、パンチ生検を行って、そこに腫瘍細胞がいるかどうかをあらかじめ組織学的に確認しておくことがあります。

池田　それである程度確定しておいて切除部位を決めていくということですね。

平井　はい。

池田　根治できればいいのですが、進行していく場合はどういう治療をするのでしょうか。

平井　例えば、診断がついた時点ですでに臓器への転移がある場合や、手術で取り切ることができないような段階であれば、殺細胞性の抗がん剤による化学療法が主軸となります。

池田　どのようなものを使うのですか。

平井　日本のガイドラインですと、例えばタキサン系の抗がん剤、ドセタキセルなどですね。あとはプラチナ製剤などを用いた化学療法のレジメンなどが記載されています。

池田　ざっくりいって、どの程度効

くかとか、そういうことはわかっているのでしょうか。

平井　これらの抗がん剤の有効性、有用性については、これまでに前向きな試験はなされておらず、施設ごとに使用する薬剤やレジメンにもばらつきがあります。そういった中で第一選択、すなわち、一次治療として選択されやすいのはドセタキセルを用いた化学療法になります。後方視的な研究の論文報告によると、３～６割の患者さんに奏効したという報告がこれまであります。

池田　逆にいうと、４～７割はあまり効かないということですかね。先生は最近新しい治療の研究をされているということですが、そういった効かない方がターゲットになるのでしょうか。

平井　もちろん、ドセタキセルやほかの化学療法で効かなくなった方も対象としていますし、そもそも保険で認められている抗がん剤がない領域ですので、未治療の方も対象として新しい化学療法の効果を評価する臨床試験を行っています。

池田　具体的にお話しいただけますか。

平井　乳房外パジェット病というのは上皮内腺がんで始まると先ほど申しましたが、特に腺がんの中でも乳がんと免疫組織学的にも分子的プロファイルの似通っている点が非常に多い腫瘍です。乳がんですでに知られているHER２蛋白というものがあります。これはどういったものかといいますと、細胞表面の上皮成長因子受容体の一つで、細胞増殖にかかわるシグナル伝達において重要な機能を持つチロシンキナーゼなのですが、HER２遺伝子の増幅が起きると、HER２蛋白の過剰発現を引き起こし、細胞内の下流シグナル伝達経路が恒常的に活性化されてしまいます。このHER２遺伝子はがん遺伝子の一つとして知られています。例えば、乳がんや胃がんの一部では、HER２遺伝子の増幅が見られる症例があることがわかっていて、こういった症例に対してはHER２蛋白の阻害薬、例えばトラスツズマブといった薬剤を用いた化学療法が行われます。

乳房外パジェット病においても同じようにHER２の過剰発現を認める症例が一定数あることがわかってきています。これまで私どもの研究で進行期の患者さんを調べてみたところ、４割弱の方にHER２遺伝子の増幅が見られることがわかりました。ですので、HER２を標的とした治療が、乳房外パジェット病の患者さんのうち、HER２陽性の患者さんにとっては有用な治療になるのではないかと考えています。

池田　ターゲットはHER２陽性の乳房外パジェット病の方ということですね。

平井　そうですね。

池田　HER２に対する薬はプラスタ

キサン系を使うということでしょうか。

平井　はい。現在、HER２阻害薬であるトラスツズマブと、殺細胞性抗がん剤であるドセタキセルの２剤を併用した化学療法の有効性と安全性を見る第Ⅱ相臨床試験を実施しています。

池田　ちょっと心配なのは、乳がんの方に比べて年齢が高いですよね。

平井　はい。継続中ではあるのですが、この試験では、乳がんで投与されるドセタキセルの投与量を乳房外パジェット病の患者さんに使用しているのですが、やはり本疾患は高齢の方が多いので、ドセタキセルによる血液毒性、特に白血球減少、好中球減少の頻度が高く見られます。

池田　今後、またその研究を続けられると思うのですが、今後の問題はHER２が陰性の方はどうするのかということでしょうか。

平井　まだわかっていない点も多いのですが、新しい論文などを見ますと、HER２のほかに、これもまた乳がんと似ているのですが、例えばエストロゲンホルモンレセプターの発現が見られる症例も報告されています。もしかしたらこういったタイプの方にはホルモンレセプターに作用するような薬、そこに関連する分子に焦点を当てた薬が効くのかもしれません。

池田　どうもありがとうございました。

ハンセン病

国立療養所多磨全生園園長
石　井　則　久
（聞き手　池田志孝）

ハンセン病についてご教示ください。
1．診断方法（鑑別も含めて）
2．最近の治療（薬剤など）
3．経過、薬剤の継続などの判定

＜岡山県開業医＞

池田　最近の日本におけるハンセン病の動向はいかがでしょうか。

石井　最近は、日本人については数年に１人の割合で新しい患者さんが出ています。ほとんどの方が沖縄県出身で高齢の方です。むしろ外国人、外国出身の方で日本に働きに来ている方が年間３～５人、新患として登録されています。

池田　どの国の方が多いのでしょうか。

石井　フィリピン、ブラジル、ネパールの方が多いです。

池田　ブラジルというと日系人なのでしょうか。

石井　そうですね。多くはサンパウロ出身です。大きな日系人の社会がありますので。

池田　それはいわゆる有期雇用で働きに来られるのですか。

石井　日系人は日本での就職が非常に有利にできていますので、それもあって日系ブラジル人が多いということです。

池田　年齢的に20代、30代なのでしょうか。

石井　2000年代では20代、30代の方が多かったのですが、最近は40代とか50代と高齢化の傾向があります。おそらくハンセン病がだんだん終息に近づくと、若い方が減り、高齢化してくることがあり、ブラジルでもその傾向があるのではないかと思います。

池田　それは発症して随分時間がた

っていると考えるのですか。それとも、高齢になって発症するという考えなのですか。

石井　普通は赤ちゃんのときに感染が成立（菌が定着）し、それがずっと潜伏していて、免疫能が低下すると発病するといわれています。途上国などでは若いときに発症しますが、ある程度衛生状態や栄養状態がよくなってくると高齢化してくるといわれており、それと同じような現象が起きているのではないかと思います。

池田　いわゆる発展途上国で若い人が発症していましたが、今はだんだん発症が遅くなってきているのでしょうか。

石井　そうですね。

池田　やはり栄養状態ということですか。

石井　栄養状態あるいは衛生状態がよくなってくることです。

池田　今、皮膚科医以外、それから若い医師はハンセン病を見たことがないと思うのです。どのような症状なのでしょうか。

石井　注意していただきたいのは、いつも同じ場所にやけどをする、あるいはけがをするということがあります。これはハンセン病として末梢神経が侵され、痛みとか温度感覚が低下し、そのために同じ場所にやけどやけがをします。特に手足が侵されやすいですから、そういうところにけがをすることがあります。あとは、病名がわかりにくい、ステロイドでも治りにくい皮膚症状なども参考になると思います。

池田　皮膚症状と神経症状ですね。

石井　そうですね。

池田　外国の方が来日後、日本の医師が「これはそうじゃないか」と疑った場合、どのようにして専門医にたどり着くのでしょうか。

石井　多くの場合は皮膚科以外の医師が診て、ちょっとおかしいと皮膚科に回していただくことが多いです。そして皮膚科医は、治りにくい皮膚症状ということで、病理検査をすることになります。病理検査をすると、見たこともない病理組織で、鑑別の中にハンセン病があり、私に問い合わせが来ることが多いです。

池田　石井先生のところと、ほかに連絡するところはあるのでしょうか。

石井　私以外では、ある程度ハンセン病の患者さんがいる琉球大学の皮膚科に問い合わせることがあります。

池田　大まかにいって２カ所ですか。

石井　そうですね。

池田　患者さんは日本のいろいろな場所に散らばっていますよね。先生がそこへ全部行かれるのですか。

石井　なるべくその場所に行って患者さんを主治医とともに診て診断し、治療する方向を示しています。

池田　先生の施設は先生以外にもどなたか専門医はいらっしゃるのでしょ

うか。

石井　皮膚科専門医の山﨑正視先生もハンセン病をきちんと診ています。ですから、私と山﨑先生と２人体制になっています。

池田　そのほか全国ではどのような先生がいらっしゃいますか。

石井　琉球大学には山口さやか先生、そして横浜西口菅原皮膚科の三上万理子先生、WHOの四津里英先生がハンセン病をよく勉強していますし、診断もできます。

池田　たいへんな仕事だと思います。先ほど診断のために病理を取るということでしたけれども、確定診断はどのようにされるのでしょうか。

石井　確定診断は、知覚がない、痛みがない、温度感覚がない皮膚症状が一つ。それと神経が腫れているとか、知覚がない、あるいは運動障害を起こしているという神経症状です。それともう一つが、らい菌の証明で、その中には病理組織の抗酸菌染色でのらい菌の検出、あるいはらい菌特異的DNAを見つけるためのPCR検査や皮膚スメア検査の、３つの方法があります。皮膚症状、神経症状、らい菌検出、そして病理組織検査の４つを総合してハンセン病の診断をします。

池田　PCRはわかりやすいのですが、病理は何か特殊な染色をするのですか。

石井　病理はらい菌あるいは抗酸菌を染めるチール・ネールゼン染色、その変法でファイト法を用いると、らい菌の染色性は向上します。この方法は多磨全生園のホームページに載っています。

池田　染色ですね。皮膚スメア検査とはどうやるのですか。

石井　皮膚の真皮のところにらい菌がいますので、そこにメスを刺して真皮の組織液をメス刃で取って、スライドグラスにスメアというかたちで塗り、染色してらい菌を証明しようということです。

池田　では痛くないところなのですね。

石井　病気だと知覚がなく痛くないのでメスで刺します。ですから、痛いとなると、この方はもしかしたらハンセン病ではないのかなと、鑑別にもなります。

池田　なるほど。原則痛くないところを切って浸出液を取るのですね。

石井　そういうことです。

池田　それでチール・ネールゼン染色などで染めるのですね。

石井　そうです。

池田　診断がついたときの治療ですが、最近何か新しい治療などはあるのでしょうか。

石井　1980年頃から現在まで同じ治療で、サルファ剤系のDDS、色素系のクロファジミン、そして結核でも使うリファンピシン、この３剤を治療薬として用いています。

池田　これは確立されているのですね。

石井　そうです。

池田　どのくらいの期間のむのか、あるいはここまでは治療しようという何か目安はあるのでしょうか。

石井　菌が非常に少ないかたちの場合では、半年間のめばいいことになっています。菌が多い方については１～３年ぐらいになっていますが、それは皮膚の症状とか、あるいは皮膚スメア検査での菌の数などによって幅を持たせて治療しています。長くても３年間です。

池田　３年ですか。イメージよりも随分短いですね。

石井　そうですね。

池田　例えば神経が侵されていた方の症状は戻るのでしょうか。

石井　残念ながら神経症状はなかなか戻りません。それもあって、早めに治療し、神経のシュワン細胞にいるらい菌を上手に殺していくことが必要になってきます。場合によっては、神経炎などを起こしますので、ステロイドの内服も考えて治療していきます。

池田　らい菌を激しく殺してしまうと、かえって炎症が起きてしまうのですか。

石井　そうですね。神経炎の症状が悪くなることがありますので。

池田　それは心配ですね。ある意味で自分で炎症を起こしているようなかたちになるのですが、それをカバーするような薬はあるのでしょうか。

石井　あまりひどくなると、らい反応といわれていますが、その場合、ステロイドが第一選択です。そのほかにサリドマイドが効くことがあります。神経炎がひどくなるときにはサリドマイドも考慮していただくといいかと思います。

池田　第一選択はステロイド、そして第二選択というか、ステロイドが使いづらいというときにサリドマイド。

石井　そうですね。

池田　サリドマイドはちょっと日本人にとっては悪名高い感じなのですが、使い方によっては安全な薬なのでしょうか。

石井　そうです。ただし、使用についてはレギュレーションがかかっていますので、使用の方法をきちんと確認してください。

池田　こういった治療薬は普通の医師でも処方できるのですか。

石井　できます。ただし、経験がないと使い方が難しいので、必要でしたら私から助言もできますので、問い合わせしてください。

池田　長ければ３年とおっしゃいましたが、やめる時期はどのように決定するのでしょうか。

石井　皮膚症状が落ち着いていて、菌の数もゼロまではいかないかもしれないけれども、非常に減っている。そ

うすればまず大丈夫だと判断します。

池田　なかなか患者さんとしては菌が見えているとやめづらいですよね。

石井　それはいえますが、感染症はずっと内服するものではないですから、３年ぐらいということで患者さんに説明しています。

池田　ずっとのみ続けることによって何か不都合なことがあるのですか。

石井　今のところ不都合なことはないです。

池田　では比較的続けやすいというか、患者さんとしても続けたいという方は多くいらっしゃるのでしょうね。

石井　そうですね。ただ、クロファジミンという薬は色素系の薬で皮膚の色が黒くなってしまいます。それが気になるかもしれません。

池田　でも、例えば男の方でもともと色が黒い方はあまり気にされないかもしれませんね。

石井　内服をやめれば１～２年で元の色に戻ります。

池田　そうですか。それなら検査で菌が見えているとどうしてものんでしまいそうな気もしますが。

石井　菌が見えていても、実際は死んだ菌で、消えるまでに時間が長引くのです。

池田　菌にはもう活性はないのだけれども見えてしまうのですね。

石井　そうです。死んだ菌でも染まってしまうのです。

池田　なかなか判断が難しいところですね。

石井　そうですね。

池田　どうもありがとうございました。

口臭

東京医科歯科大学健康推進歯学分野助教
財　津　　崇
（聞き手　山内俊一）

口臭に対する最近の診断、治療、予防法などについてご教示ください。
＜東京都勤務医＞

山内　財津先生、まず口臭が本当にあるのかないのか、客観的に患者さんに説明しなければならないということで、このあたりからお話し願えますか。

財津　口臭というのは自己評価が非常に難しいものでして、あくまで専門のところで口臭を測定する必要があります。一般的に口臭の原因といわれるのがvolatile sulfur compounds（VSC）という揮発性硫黄化合物、硫黄のガスといわれていまして、そういったものを測定するガスクロマトグラフィやガスセンサーなどの機械による測定。これ以外に、直接人間の鼻で口臭を感知して測定するような官能検査といったもので客観的に口臭を評価しています。

山内　VSCが非常に大事だということですね。

財津　はい。

山内　後ほどこれを絡めながらお話をうかがいたいと思いますが、まずは我々、飲食物、ニンニクだとか、あるいはお酒を飲んだ後、翌日、口臭が出てくることがあります。これは当たり前といってしまえば当たり前とみてよいのでしょうね。

財津　飲食物による口臭というのは通常、これまでの口臭症の国際分類においては生理的口臭からも外れるような内容でした。新しい分類ではまたちょっと考え方が変わっているのですが、基本的には食べ物による口臭というのは、それを食べたときには誰でも出てしまうものだし、それはしかたがないと考えています。基本的に先ほどいったようなVSCに注目し、何が原因であるのか、どうやったらターゲットして減少させることができるのかを考えて行っています。

山内　ちなみにですが、俗に牛乳な

どを飲むと翌日においが消えるという話もありますが、いかがですか。

財津　もちろん食べ物などによって、その成分を牛乳が少しマスキングしてくれるということもあるかもしれませんが、基本的には直接的にVSCを減少させるような要因とはならないので、何か牛乳を飲んだことで、どんなに口の中が悪い状態になってもどうにかなるというものではないと思います。

山内　実際の病気がらみのところに入っていきたいと思います。まず口臭は常にあるものなのか、それとも時間帯とか、そういったものによってあるものなのか。これは違いがあるのでしょうね。

財津　口臭は日内変動が非常に大きいといわれていて、一般的には起床直後、そしておなかがすいているとき、それ以外は緊張したり、ストレスがあるような環境のときに高く出るといわれています。主には唾液の量が減少するタイミングが関係しています。

山内　起きた直後、このあたりが一つのポイントになるでしょうか。

財津　そうですね。

山内　先ほどのVSCをチェックするときの条件も、決まっているとみてよいのですね。

財津　おっしゃるとおりです。私たちは起床時条件と呼ばれるもので測定しています。一番本人の口臭の原因がわかりやすい起床時条件とは、朝ごはんを食べない、朝、歯を磨かない、そして前日からお酒やニンニク、たばこなど、本人の持っている要因以外、つまり先ほど申し上げた飲食物などほかの要素を排除した状態で、純粋にその人の持っている要素を増幅させて、何が原因なのかをわかりやすくして測定を行っています。

山内　その上で幾つか多分原因別に分けられるかと思うのですが、具体的にはどういった分けられ方になっているのでしょうか。

財津　口臭症は国際分類というものがありまして、大きく分けると真性口臭症、仮性口臭症、口臭恐怖症というものがあります。真性口臭症というのは実際に先ほど私がいったような口臭測定を行って口臭がある人なのですが、この中でもさらに生理的な口臭と病的な口臭に分けられます。主に歯科の領域では病的な口臭はさらに口腔由来つまり口の中が原因の口臭か、全身由来、つまり全身が原因の口臭かで分けています。

山内　生理的なものというと、具体的にはどういったものなのでしょう。

財津　生理的な要素としては、基本的には口の中に何か病気がないにもかかわらず出るような口臭で、主なものは舌苔と呼ばれる、主に剝離角化上皮といわれる口の中全体の垢ですね。それ以外に食べかすや細菌が潜んでいる状況なのですが、これらが原因での口

臭が、主に生理的な口臭に分類されます。

山内　病的なものとして、口の中の原因、それから全身疾患があるということですが、全身疾患で口臭がひどいというのは、そんなに聞かない印象ですが、このあたりはいかがですか。

財津　実際、私たちが分類するかぎりは口腔由来がほとんどです。例えば糖尿病が原因での口臭だったり、肝硬変があったりとか、全身的なものもあるのですが、口の中にその原因や状況が発現することがほとんどです。まずはこれを治して、その上でほかに何か全身的な要素がないか、必要によってはほかの科を紹介することもあります。

山内　口の中の原因となりますと、よくある齲歯（うし）、あるいは歯周病、こういったものになりますか。

財津　おっしゃるとおりです。虫歯というのは一般的にはあまり口臭の原因とはなりません。虫歯は、簡単にいってしまえば、口の中にいる虫歯菌・ミュータンス菌が酸を放出して歯を溶かす病気なのですが、口腔内が酸性に傾くとむしろ口臭は減少しやすいというデータもあるのです。それに対して歯周病、これは明確に口臭の要因です。歯周病原因菌が先ほどいった舌苔などを分解してVSCが放出されますので、それが口臭の主な要因となっています。もちろん虫歯でも、何か排膿が見られる、膿が出るとか、かなり重度なものだったり、壊疽しているようなものだった場合はそれが原因の口臭ということもあり得ます。

山内　そのあたりが真性ということで、次にそれ以外のものを少し教えていただけますか。

財津　それ以外には、仮性口臭症と口臭恐怖症というものがあると先ほど申し上げましたが、仮性口臭症はやはり口臭測定を行って口臭がなかった方です。もちろん、その中には「口臭がない」ことをきちんと説明して、納得して理解できて自分に新しく向き合える場合は仮性口臭症で済むのですが、何十年と口臭で悩んでいるような場合は、口臭がないということを受け入れられず、不安になる方が多いです。その場合、今回はこうでしたがほかの条件でも測定してみましょうとか、起床時ではなくて、朝食の後、もしくは夕方、もしくはお昼を食べた後など、様々な条件で測定して、説明しながら理解していただきます。しかしそれでも納得できないという方や、口臭に関する悩みが消えないような方は、私たちの範疇を超えて、ほかの心療内科や精神科など、なかなか持っていき方は難しいと思いますが、そういうところも悩みを解決する一助になるのではないかと紹介することもあります。

山内　心因性といっても、さらにいろいろなタイプがあるということですね。

財津　おっしゃるとおりです。

山内　話をまた元に戻しますが、口臭の原因の一つで重要なのは唾液が減ってくることです。特に高齢者で唾液が減ってくると出てくるとみてよいのですね。

財津　おっしゃるとおりです。高齢になるほど口臭の値は高くなることが実際データにも出ています。高齢の方ほど唾液の量が減少します。唾液の減少が起こると何が困るのかといいますと、先ほどいったVSCは水溶性であり、唾液がある程度吸着してくれる働きがあります。唾液自身にも抗菌成分がたくさん含まれていて、唾液が汚れを洗い流してくれたり、殺菌してくれる効果もあります。それが期待できにくくなると口臭が出やすくなることがあります。

山内　そうしますと、唾液には消臭作用があると考えてもよいのですね。

財津　おっしゃるとおりです。

山内　治療、予防ですが、今のお話ですと、唾液をしっかり出すということが大事ということでしょうか。

財津　おっしゃるとおりです。例えば服用薬などにより唾液が減少することもあります。かといって、口臭のために薬を変えるのは難しかったりすることもあり、唾液腺が萎縮しないように唾液腺マッサージを行ったりして唾液を賦活することも行っています。

山内　舌苔の話もありました。こういったものの予防や唾液をたくさん出させるというものは実際に有効なのでしょうか。

財津　唾液がたくさん出るのは、もちろん口臭が出にくくなるための重要な要素ですが、舌苔中にいる剝離角化上皮、これは硫黄を含んだ蛋白が細菌を分解することでVSCが出るので、物理的に除去する、清掃することが一番口臭予防において誰もが身近にできる効果的な対策だと思います。

山内　今、へらのようなタイプのものが出てきていますが、舌苔はそういったもので磨くようになったのですね。

財津　舌ブラシの中でも、私たちはブラシタイプのものを主に推奨しています。へらタイプのものも使い方次第で、丁寧に使えば問題ないのですが、べろに存在する糸状乳頭、そこに存在する味蕾、味を感じる細胞など、やりすぎるとヒリヒリ傷つけてしまったりすることがあるので、そういった負担が少ないタイプの舌ブラシを推奨しています。

山内　水で口をすすぐというのはあまり効果はないのでしょうか。

財津　水自身は、一時的には効果がありますが、それでしたら、朝昼晩、しっかり食事を取っていただくほうが口臭抑制においては圧倒的に効果があると思います。口をよく動かすことで唾液も出ますし、口の中が少し酸性に傾くことで口臭の原因菌を少し抑える

ことも可能です。

山内　食事抜きはやめましょうということですね。

財津　そうですね。

山内　最後に、薬液のようなものはないのかということですが、いかがなのでしょうか。

財津　実際、特に私たちはマウスリンスの口臭抑制も提案したりしています。通常の殺菌としてのマウスリンスではなくて、先ほどいったVSCそのものを分解してくれたり、揮発化させないような薬液として、例えば塩化亜鉛が含まれているものだったり、亜塩素酸ナトリウムが含まれているものなどが硫黄を出すのを抑えるのに効果的です。そういったものを気になったときに使ってみてはという推奨もしています。

山内　ありがとうございました。

お詫びと訂正

第64巻12月号のP.22、右段９行目の池田先生の発言におきまして、
一部誤解を招く表現がございました。下記に訂正し、お詫び申し上げます。
［誤］最近ではワクチン接種が**義務付けられてきている**のですが、
［正］最近ではワクチン接種が**推奨されてきている**のですが、

臨床栄養の最新情報（Ⅳ）

小児疾患における栄養療法

東京大学医学部附属病院小児外科講師
鈴　木　　完
（聞き手　大西　真）

大西　鈴木先生、小児疾患における栄養療法ということでお話をうかがいます。

まず初めに小児期の食生活、食習慣ですか、小児の発達段階に応じていろいろあるかと思いますが、そのあたりから教えていただけますか。

鈴木　小児期の食生活は、新生児、乳児、幼児、学童期、思春期に応じて必要な栄養を適切に供給することで小児の健常な成長、発達を促進するために重要な要素です。胎児や新生児が重篤な栄養障害に陥ると中枢神経系の機能障害を起こすことがありまして、その影響は知的発達、社会的行動の面における発達が障害され、神経発達障害など一生涯を通じて問題となる影響を残す可能性があります。また、幼児期からの生活習慣は、学童期はもちろん、成人になっても影響することが多く、特に食生活の問題は肥満や２型糖尿病、あるいは動脈硬化や高血圧などの生活習慣病に大きく影響するともいわれています。

乳児期の体脂肪率は高く、その後、一時的に低下するのですが、３～５歳でまた上昇する、こういったような状況をadiposity reboundといいますが、これが早期に起こると将来の肥満のリスクが高くなる傾向があることが知られています。

大西　将来どんな病気にかかりやすいかとか、そういったことにも小さいころの栄養状態がかなり密接に関係していると考えてよいのでしょうか。

鈴木　将来の健康や特定の病気へのかかりやすさは、胎児期や生後早期の環境の影響を強く受けて決定されるというDOHaD仮説というものが提唱されています。動物実験では胎児が低栄養環境にさらされると、胎児の脂質代謝遺伝子にエピジェネティックな化学修飾が施されず、その結果、遺伝子が抑制されず異常な発現をしてしまうため、肥満や生活習慣病の体質が獲得されることが明らかになっています。

大西　それでは次に栄養の評価方法、いろいろなものが知られていると思う

のですが、そのあたりの現状をご紹介いただけますか。

鈴木　小児にとって良好な栄養状態は正常な成長が得られていることで示されます。なので、小児の成長の経過を重視して、１点のみでの評価ではいけません。また、単一の指標のみではなくて、総合的な評価が必要になります。母子手帳では身長や体重の成長曲線がありますが、経時的な曲線に沿っているのか、標準から外れてきていないかが重要です。また、小児外科医はそのほかの指標、例えば頭囲、胸囲、腹囲、上腕周囲長、上腕三頭筋部皮下脂肪厚、ふくらはぎ周囲長などを、実際に測定はしていないのですが、頭が大きいとか小さい、手足が細い、おなかだけ出ている、肋骨が浮いているなど、総合的に評価していることが多いです。

小児の栄養評価の指標としては、日本では３カ月～６歳ぐらいはカウプ指数といわれるもの、７～12歳の小学校の時期はローレル指数といわれるもの、思春期以降ではBMI、これはカウプ指数と一緒で判定基準が異なるだけですが、そういったものが使用されます。これは成長に応じて体型が変化するので、基礎代謝に比例する体表面積の相似式が違うために複雑な感じになっているのです。

また、小児の栄養評価として体重の増加の遅れを栄養欠乏の重症度として、身長の伸びの遅れを栄養欠乏の期間として、２項目で一元的にとらえるwaterlow分類というものがあります。しかし、ここで使われている平均身長、体重の基礎データは40年以上前の欧米の子どものデータでして、そのまま使用するのは評価を不確実にするといわれています。

一方で2006年にWHOから新たな小児栄養障害の基準が発表されていて、ブラジル、ガーナ、インド、ノルウェー、オマーン、米国の６カ国、計１万2,000人以上から抽出した健康な子どものデータをもととする小児基準値と比較して、平均からどれだけ離れているかをZスコアというもので表しています。Zスコアがマイナス２未満が有意とされていて、これを臨床のアウトカムと比較すると、Zスコアがマイナス２未満であると入院率、治療期間、死亡率などが有意に高いことが示されています。ただ、日本ではまだそれほど一般的にはなっていません。

ほかにもいろいろな評価方法が研究されているのですが、結局１つでは十分な評価方法はなく、個々の子どもについて個別に総合評価を行うことが最も妥当な方法と考えられています。

大西　次に脱水についてうかがいます。小児は体組成に対する水分量が多いと聞いているのですが、簡単に脱水になりやすいなどがあるのですね。そのあたりを教えてください。

鈴木　小児は成人より体組成に対す

る水分量が多いと、今先生がおっしゃったとおりなのですが、だいたい成人だと細胞外液、細胞内液は20対40に対し、乳児期は45対35といわれていて、細胞外液の割合が高い。そのほか小児は基礎代謝熱量および不感蒸泄量が成人の約２～３倍と高いとか、体重当たりの必要水分量が３～４倍になるとか、腎機能も未熟で、そういったようなことから脱水になりやすいといわれています。例えば、急性胃腸炎などで腹痛、嘔吐、下痢、発熱に続いて起こる脱水は進行すればショックに至る場合もあるので、患児の脱水の重症度を正しく評価して適切に脱水補正をする必要があります。

中等度以上の脱水では補液が必要となりますが、中等度以下の脱水と評価される場合、最近は初期治療は経口補水療法が優先されます。経口補水療法とは急性胃腸炎の脱水予防もしくは補正をするために経口補水液といわれるものを用いて、水分と電解質を経口もしくは経鼻胃管で投与する方法になります。

大西　それでは次に新生児、乳児の栄養療法の基礎についてうかがいたいのですが、まず栄養の標準は母乳になるのでしょうか。

鈴木　そうですね。母乳には蛋白質が消化されやすいリパーゼが含まれていたり、長鎖多価不飽和脂肪酸やタウリンなどが含まれているという栄養面でのメリット、それから分泌型IgAやラクトフェリン、マクロファージやTリンパ球などが含まれるという免疫に関連するメリット、感染症やアレルギー疾患、乳幼児突然死症候群などの頻度の減少につながるというメリット、それから母子関係の確立などによる発達面のメリットなどがあります。ただ、母乳栄養で不足しがちなものがビタミンKです。日本の新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対するビタミンK製剤投与のガイドラインというものがありまして、出生時と産科退院時、生後１カ月の計３回のビタミンK製剤の投与の推奨が明記されています。

あと、新生児期で最も頻度が高い病態に低血糖がありまして、重篤な神経学的な後遺症を招くおそれがあるので迅速な対応が必要になります。胎児期にはお母さんからブドウ糖が供給されるかたちになっていますが、出生時にはそれがストップして、生後１時間で血糖値は最低となり、その後３時間までにグルカゴンの分泌で上昇・安定して、哺乳が開始されることで低血糖が回避されます。ところが早産児や低出生体重児ではそういったことがなかなかうまくいかずに低血糖を起こしやすいということもいわれています。

大西　次に短腸症候群について教えていただけますか。

鈴木　小腸の大量切除に伴う消化吸収障害がある状態を短腸症候群といい

ます。原因としては、壊死性腸炎、ヒルシュスプルング病、クローン病、多発小腸閉鎖、絞扼性腸閉塞、腫瘍などがあり、目安としては残存小腸が約50％以下になると発症するとされています。短腸症候群は長期にわたる静脈栄養のサポートを必要としますが、可能なかぎり経腸栄養や経口栄養を併用することが大切です。成長曲線を用いた体重や身長の変化を経時的に評価して、投与する栄養の量と種類を検討する必要があります。患児のQOLを保ちながら長期の栄養サポートを行うために、在宅静脈栄養が有用で、年単位に長期に行われることが多いです。在宅静脈栄養の合併症としてはカテーテル関連の感染症や腸管不全関連の肝障害があり、これらはいまだ管理困難な合併症です。

大西　最後に、微量元素やビタミンの欠乏についてうかがいたいのですが。

鈴木　微量元素、最近は微量ミネラルといういい方もしますが、鉄より含有量の少ない元素のことで、全部合わせても体重の0.2％程度のものです。日本人の食事摂取基準2015年版では微量元素として鉄、亜鉛、銅、マンガン、ヨウ素、セレン、クロム、モリブデンの推奨量または目安量が示されていて、１日に必要な摂取量を知ることができます。

2018年に日本臨床栄養学会から亜鉛とセレンの欠乏症の診療指針が示されています。亜鉛欠乏の症状は多彩で、乳児期は例えば口や肛門周囲の皮膚炎などが生じやすく、貧血や体重増加不良なども見られます。母乳栄養時で難治性の皮膚炎が見られる場合には、低亜鉛母乳による亜鉛欠乏を鑑別に挙げる必要があります。亜鉛投与で皮膚炎は劇的に改善します。酢酸亜鉛水和物が低亜鉛血症の疾患名で保険診療で処方可能になっています。

セレンの欠乏では爪の白色化が見られることがあって、セレンを含有しない経腸栄養剤や特殊ミルク、治療用のミルクの長期使用、および透析や慢性腎不全で欠乏症に陥ります。高カロリー輸液用の微量元素製剤にはセレンが含有されていませんので、セレンの補充にはテゾンといったものや院内製剤で対応していますが、亜セレン酸ナトリウムという注射用製剤も販売されています。そのほか最近、ビタミンB_1欠乏症の報告が増えています。

大西　小児の場合は年齢によってかなりこまやかな対応、総合的な対応が必要になることを非常に痛感しました。最後に何か小児の栄養療法にあたって注意すべきことはありますか。

鈴木　やはり個々の小児によっていろいろ対応の仕方は変わってくると思いますので、その子の疾患に合った栄養療法を考えていかなければいけないと思います。

大西　ありがとうございました。

臨床栄養の最新情報（Ⅳ）

アレルギー疾患の栄養療法

昭和大学小児科教授
今　井　孝　成
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　アレルギー疾患の栄養療法についてうかがいます。

世間が清潔になって、アレルギーが増えているという話がありますが、いかがでしょうか。

今井　アレルギー疾患は疫学的にも増加傾向は明らかですが、それは何か一つの理由で説明できるものではありません。遺伝的な要素と、あとは環境的な要素と。その環境的な要素の一つとして先生がおっしゃった、衛生仮説といわれますが、きれいすぎる環境がアレルギーの増加の一つの原因になっているのではないかと2000年ぐらいからいわれ始めました。昨今の研究の成果としては、単にきれいすぎることがよくないということではなくて、細菌やウイルスなどの感染や接触の機会が減ってきたことが一つの理由になっているのではないか、こうしたことが免疫学的な変異を与える理由になっているのではないかといわれてきています。

齊藤　基本的なアレルギーのメカニズムについて少しお話しくださいますか。

今井　まずは抗原が生体内に侵入してくると、その物質を異物と認識することで、感作といってB細胞がIgEを産生する力を持ちます。２回目以降に抗原が再度侵入してきたときにB細胞から効率的に産生されたIgEに結合しマスト細胞から様々なサイトカイン等が放出され、いわゆる即時型のアレルギー反応が起きると考えられています。

齊藤　抗原はどういったものが多いのでしょうか。

今井　食物アレルギーでいえば、年齢によって違うのですが、鶏卵、牛乳、小麦です。もちろん花粉症だとスギだったり、喘息、鼻炎等だとダニが原因となり得ます。

齊藤　もう少し大人になったら変わっていくのですか。

今井　そうですね。成人になりますと、原因食物は鶏卵、牛乳とは全く違ってきまして、甲殻類や果物類、あとは木の実類などが増加してきます。

齊藤　食べて入ることに加え、食べ

る以外のルートでも抗原が入るのですか。

今井　食物アレルギーに関してはこの部分の理解が進んできています。従来は経腸管感作といわれて、腸管から食物が入ってきて感作され、その後アレルギーを発症するといわれていたのですが、最近は経皮感作といって皮膚から抗原が侵入してくるのがよくないと考えられてきています。例えれば赤ちゃんが離乳食を始める前までに経皮的な食物感作を受けた後に、離乳食で感作を受けた食物を摂取することで経腸管的に抗原が大量に侵入し、即時型の食物アレルギー反応が誘発されるといわれています。

齊藤　アトピーみたいな弱っている皮膚から入りやすいということでしょうか。

今井　そうですね。健常な皮膚とアトピー性の皮膚ではアトピー性皮膚炎の皮膚のほうが入りやすく、感作を受けやすいです。また健常に見えても、水分が失われやすい乾燥肌だったりするだけでも抗原は侵入しやすいといわれています。

齊藤　診断は具体的にはどうされるのでしょうか。

今井　食物アレルギーの診断は非常に問題点があります。診断においては原因食物に対して症状が誘発されるというのが非常に重要なのです。ですが、残念ながら現状では必ずしも症状が誘発されているか不明の状況で、血液検査をして、特異的IgE値が陽性であるということをもって診断が進んでいってしまうケースが少なくありません。この特異的IgE値が陽性とは該当抗体に対して感作があるという証明にはなるのですが、感作と発症は別のものですので、必ずしも検査が陽性であることがイコール診断には結びついてはいないのが本来の姿です。けれども、実際食べさせて症状が誘発されるかどうかまで確認されずに、感作だけをもって診断されてしまう傾向があるのです。

齊藤　食べて誘発されるテストが、なかなかしにくいということでしょうか。

今井　そうですね。負荷テストでは症状が陽性になった場合、アナフィラキシーになってしまう可能性があり、さらに中にはショックに陥るケースもあります。このため、そのリスクがとれないクリニックの医師もいらっしゃると思いますし、また負荷試験自体も、そういったアナフィラキシーリスクもあることから一定の食物アレルギー等の診療経験がある医師にのみ保険診療として認められている部分もあります。こうしたやりづらさがあるのも事実だと思います。

齊藤　問診と負荷試験が重要で、血液検査はあくまでも補助的な要素ということでしょうね。

今井　そうですね。

齊藤　予防という点では何かありますか。

今井　食物アレルギーの予防に関しては、最近非常に知見が集積してきています。かつては未熟な消化管、つまり赤ちゃんの消化管に抗原性の高い鶏卵や牛乳や小麦を早期から与えるから経腸管的に感作が進んで発症を誘発していると考えられていました。このため、抗原性の高いものは十分腸管消化機能が成熟するまで与えるな、遅らせるべきであるという考え方が一般的でした。けれども、最近はまさにその逆の考え方になってきています。むしろ、先ほど申し上げた経皮感作が進んでしまう前に経腸管的に抗原性の高い低いによらず食品を摂取させることによって、発症予防の可能性が示されてきています。ただ、現状ではそういった可能性が示されているだけであって、早期から摂取させることで予防できるというエビデンスの集積には至っていません。少なくとも今いえることは、摂取を遅らせることが発症予防につながることは否定されつつあるということです。

齊藤　とりあえず食べないで待たせようという「とりあえず」が逆だということですね。

今井　そうなります。

齊藤　母乳あるいは離乳との関係もあると思うのですが、この辺はいかがでしょうか。

今井　母親の妊娠・授乳中に鶏卵、牛乳、小麦などの抗原性の高いものを摂取しないことが、これもまた児の発症予防につながるのではないかと以前は考えられていました。これに関してもたくさんの研究がありまして、現状で母体が妊娠中、授乳中にそれらの食品を食べないでいることが発症予防につながるというエビデンスはありませんし、それ以外の何らかのサプリメント等を摂取することで予防が成就できることも示されていません。

齊藤　これもとりあえずやめておこうということではなくて、むしろ逆だということですね。

今井　そうですね。先ほど申し上げた点からも、むしろ摂取したほうが予防できる可能性すらあるのではないかと考えられます。

齊藤　考え方が変わってきているということで、勉強しないといけないですね。さて、治療という点では何かありますか。

今井　乳幼児に多い食物アレルギーの鶏卵、牛乳、小麦、これでだいたい９割ぐらいを占めるのですが、これら食物はほうっておいても小学校就学前に７～８割ぐらいは治るといわれています。そもそも治す方法を我々は現状持ち合わせていませんで、まずは経過を追う中で、食べられるタイミングを見計らって負荷試験をし、食べられるかどうかを確認していくことになりま

す。

齊藤　負荷試験はかなり経験のある医師がやっていくということですが、具体的にはどのようなスタイルでやるのでしょう。

今井　ガイドライン上では少量・中等量・日常摂取量という３段階に分けられていますが、重症度に合わせて適切な負荷量を決めて、その負荷量を入院もしくは外来で、医師や看護師の管理、観察のもとで食べさせます。最低２時間、できればそれ以上の時間、経過観察しながら症状の誘発の有無を確認して診断を進めていくようなかたちになります。

齊藤　これも、かなりしっかりとした見守りの中でやるということで、保険で認められているのでしょうか。

今井　はい。すでに診療として認められています。

齊藤　その辺では経験の深い医師、あるいは専門医の出番だということでしょうか。

今井　はい。

齊藤　ただ、すべての患者さんが専門医に行ってしまうと、専門医もすべて診ることはできないことになりますか。

今井　そうなのです。おっしゃるように、乳幼児の食物アレルギーの有病率は５～10％といわれていますので、すべての子どもたちが専門医のもとにかかることはできません。特に軽症の患者さん方はぜひ実地医家の医師が、これも工夫をすればできなくはありませんので、負荷試験をクリニック等で実施して、適切なタイミングで解除を進めてあげられることを期待しています。

齊藤　ありがとうございました。

臨床栄養の最新情報（Ⅳ）

リハビリテーションと栄養療法

東京大学医学部附属病院リハビリテーション科准教授
篠　田　裕　介
（聞き手　大西　真）

大西　篠田先生、リハビリテーションと栄養療法というテーマでお話をうかがいたいと思います。

まずはじめに、リハビリテーションという言葉が医療の分野で使われ始めたのはだいたいいつごろぐらいからなのでしょうか。

篠田　医療の分野で使われ始めたのはおよそ100年前になります。第一次世界大戦のころなのですが、当時は戦傷者の社会復帰という意味合いが強かったのです。それがだんだん地域や社会背景によって内容が変遷しつつ発展してきている学問になります。

大西　リハビリとはどういう用語なのでしょうか。

篠田　語源としては「リ」と「ハビリ」と「テーション」に分かれており、再び適するようにする、という意味合いになります。この単語は名誉の回復という意味も持つようです。

大西　現在、日本リハビリテーション医学会ではリハビリに対して定義だとか、活動をいろいろされていますね。そのあたりを教えていただけますか。

篠田　日本リハビリテーション医学会では、リハビリテーション医学を説明する際に、機能を回復する、障害を克服する、活動を育むという３つのキーワードを使っています。疾病や外傷で低下した身体的・精神的機能を回復させて障害を克服するということが従来の解釈ですが、さらに人の営みの基本である“活動”に着目して、その賦活化を図るという過程がリハビリテーション医学の中心と考えられます。

“活動”というのは、具体的には起き上がる、座る、立つ、歩く、手を使う、見る、聞く、話す、といった日常の活動、掃除、洗濯、料理、買い物等の家庭での活動、さらに学校生活とか就業、地域行事、スポーツ等の社会での活動に積極的に参加できるようにすることが“活動を育む”の意味になります。

大西　それでは次に低栄養についてうかがいたいと思います。いろいろな栄養のスクリーニングツールがあると

うかがっていますが、そのあたりから教えていただけますか。

篠田　世界中に多数のスクリーニングツールがあり、食事量、体重減少、BMI、消化器症状、血清アルブミンやコレステロール、リンパ球など、様々な指標を用いて評価しています。世界基準の評価指標としてGLIMクライテリアが2018年に作られました。GLIMクライテリアの特徴は、現症と病因に分けて評価していることです。現症は、体重減少、BMI低値、筋肉量減少の３項目で評価します。病因は、食事摂取量／消化吸収能低下、疾患による負荷や炎症の関与の２項目で評価します。現症と病因から１項目以上該当する場合に低栄養として診断します。

大西　その病態については分類されているのでしょうか。

篠田　主に、①慢性疾患で炎症を伴う低栄養、②急性疾患あるいは外傷による高度な炎症を伴う低栄養、③炎症はわずか、あるいは認めない慢性疾患による低栄養、④炎症はなく飢餓による低栄養、の４種類に分類されています。炎症はなく飢餓による、というのは社会経済的な背景や環境的要因による食料不足に起因するものと考えられます。

大西　低栄養の合併症についてはいかがでしょうか。

篠田　低栄養になると様々なことが起こります。免疫能の低下に伴って感染症になる、褥瘡・創治癒の遅延を生じる、歩行が不安定になり転倒する等です。これらには筋力不足も関わっています。さらに、認知機能低下、治療抵抗性、長期入院、頻回な入院の原因にもなります。そして、これらすべてが原因となってQOLが低下します。

大西　次に、リハビリテーション病棟の患者さんとか高齢者の方は低栄養が多いと思うのですが、その際の栄養管理の重要性について教えていただけますか。

篠田　まず高齢者についてです。高齢者の低栄養の原因としては、社会的要因、すなわち独居であることや介護力の不足、介護のネグレクト、孤独や貧困、さらに精神・心理的要因、臭覚や味覚障害、食欲低下などが関与します。

次に、リハビリテーション患者さんでどれぐらいの人が低栄養かを示すデータとして、海外12カ国、24個の研究データを集め、高齢者4,500人を評価した研究があります。一般病院で38.7％の患者さんが低栄養だったのに対して、リハビリテーション施設だと50.5％の患者さんが低栄養であり、調査した施設の中では最も高率でした。日本の回復期のリハビリテーション病棟においても、入院時におよそ４割の患者さんが低栄養といわれています。脳梗塞だと55％、大腿骨頸部骨折や脊椎圧迫骨折だと40％、肺炎後の廃用症候群だと

90%以上が低栄養といわれています。

大西　必要な栄養量をいろいろな式で算出したりする方もいますが、そのあたりを少し教えていただけますか。

篠田　エネルギー必要量は一般的に、基礎代謝量と活動係数、それにストレス係数を掛け合わせて算出します。エネルギーは当然必要ですが、リハビリテーション治療においては蛋白質も非常に重要です。蛋白質は骨格筋合成の材料であり、リハビリテーション治療を行うサルコペニアの患者さんでは、高エネルギー蛋白食は骨格筋量増大と、ADLの改善効果が期待されます。特にアミノ酸の中でも、必須アミノ酸である、バリン、ロイシン、イソロイシンといった分岐鎖アミノ酸摂取がサルコペニアの予防や治療に効果がある、という報告が多数あります。

大西　それでは、栄養と運動量のバランスですが、そのあたりはどのように考えたらよいでしょうか。

篠田　やはりバランスがきちんと取れていると、食べた蛋白質が筋肉の合成に利用され、筋肉量が増え、リハビリテーション治療の効果が最大になります。逆に栄養が多すぎてしまうと栄養過多になり、肥満や高脂血症、脂肪肝等になります。いわゆるメタボの状態であり、脳血管障害発症のリスクが上昇します。逆に運動強度が栄養に比較して強すぎると、運動時にエネルギーが枯渇してしまい、筋肉や脂肪が分解されてエネルギーとして使用され、筋トレを行っているのに、かえって筋肉量が減少するという結果になります。

大西　低栄養の病態による栄養管理とリハビリテーション治療について教えていただけますか。

篠田　低栄養の病態によって管理の方法が変わります。炎症の有無が大事になり、CRPが５㎎/dL以上だと異化期、３㎎/dL以下だと同化期と判断してエネルギーの必要量を考えていきます。異化期においては、内因性エネルギーを考慮して１日エネルギー摂取量は６～25kcal/kgと控え目にします。侵襲があるときは創傷治癒などのためにエネルギー消費量が増加するので、異化期においては筋肉や脂肪を分解して必要なエネルギーを得ようとします。しかし筋肉量が低下するため、筋肉量増加目的のレジスタンストレーニングや持久力増強訓練を行うと、かえって悪くなるので、廃用性筋萎縮の予防として、離床、２～３メッツ程度の活動を行うのが現実的です。

同化期になりCRPが３㎎/dLより低くなると、筋肉量の改善が期待できるため侵襲程度に応じたストレス係数を考慮して、低栄養から普通に戻すためのエネルギー蓄積量を加味してエネルギー消費量を計算します。同化作用の働いている時期であれば適切な栄養管理のもとにレジスタンストレーニングを行うと筋蛋白質が増加します。

大西　現在、ロコモティブシンドロームが非常に注目されていますが、ロコモ、サルコペニア、フレイルについて教えていただけますか。

篠田　ロコモというのは日本整形外科学会が作った概念であり、主に変形性関節症とか骨粗鬆症など運動器の障害によって歩行機能が低下した状態を指します。フレイルやサルコペニアは、老年医学会で加齢に伴う骨格筋の減少に着目した研究の中で発展してきた概念です。サルコペニアは筋肉の減少を意味し、筋量、握力、歩行速度の３つで判定を行います。一方、フレイルは加齢に伴う筋力低下、俊敏性が失われて転倒しやすい、などの身体的な問題のみならず、認知機能やうつ、独居、経済的困窮など社会的な問題も含めた、高齢期の問題を包括的に広くとらえた概念です。

大西　現在、高齢社会が非常に進んでいて、超高齢社会になっていくと思うのですが、今後どのようにリハビリテーションと栄養管理を進めていったらいいとお考えでしょうか。

篠田　障害者とかフレイル高齢者では栄養状態を改善することが非常に大事で、そのことが機能や活動、参加につながり、QOLを最大限に高めることにつながります。筋力低下があるとバランス障害、転倒骨折から移動困難になり、身体活動性が低下し、消費エネルギー低下、低栄養につながり、さらに筋力低下を生じるという悪循環になってしまうので、これを断つために栄養療法と運動療法の両方をバランスよく行うことが大事だと思います。

大西　リハビリと栄養管理を同時にやっていくことが重要なのでしょうか。

篠田　そうですね。それを同時にやらなければあまり効果は期待できません。先ほど挙げた蛋白質のほか、ビタミンDも必要です。ビタミンDの摂取は転倒の予防、筋肉量の増加に有効といわれています。主に、分岐鎖アミノ酸とビタミンDの摂取が勧められます。

大西　学会ではトレーニング方法として、具体的にどのようなことが提唱されているのでしょうか。

篠田　ロコモに関しては、インターネットで紹介されているロコトレがあります。片脚立ち、スクワット、ヒールレイズ、フロントランジなどを推奨しています。

大西　どうもありがとうございました。