慢性骨髄性白血病のBCR-ABL-IS

国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科長
伊豆津　宏　二
（聞き手　池田志孝）

慢性骨髄性白血病の診断補助やモニタリングに用いられているBCR-ABL-IS（PCR法）についてご教示ください。

81歳女性。22年前に血液内科で上記疾患と診断されイマチニブ内服で治療されました。その後、無投薬でも血液検査上、上記検査で再発や増悪がなく、治癒したものとされました。今般、当方へ逆紹介され今後も上記検査を１年に１、２回行うよう指示されました。

＜大阪府開業医＞

池田　慢性骨髄性白血病の検査のBCR-ABL-ISについて質問です。慢性骨髄性白血病とはどのような疾患なのでしょうか。

伊豆津　慢性骨髄性白血病は造血幹細胞の血液がんで、成熟した白血球、主に好中球や好塩基球、それから血小板などが増える病気です。

池田　患者さんにまったく症状がない場合、どのような契機で見つかるのでしょうか。

伊豆津　今は慢性骨髄性白血病の患者さんが見つかるのは、健康診断のときの採血や、ほかの病気でたまたま採血をして白血球増加症を指摘されて、精査の結果、診断されることが一番多いです。

池田　現在、健康診断も含めて採血の機会が多いですよね。そういうときはだいたい血液像も調べられるのでしょうか。

伊豆津　通常は血算のみで、白血球増加症として診断され、二次的に白血球分画を見て好中球が多いことがわかると慢性骨髄性白血病の精密検査に進むという流れになります。

池田　一般の白血球数などでも、どのくらい上がると疑われるのでしょうか。

伊豆津　白血球数は、9,000ぐらいか

ら異常値になります。当然急性炎症、感染症などでは白血球が増えるので、一過性に白血球が上がる人は別ですが、慢性的に白血球数が１万を超えているような方では慢性骨髄性白血病の可能性があると思います。

池田　質問の症例は、81歳・女性、22年前に慢性骨髄性白血病と診断されています。私のイメージでは高齢者に起こるものかと思っていたのですが、若い方でも罹患するのですか。

伊豆津　慢性骨髄性白血病は、若い方でも発症することがあります。

池田　治療としてイマチニブ内服とありますが、ガイドライン上ではどのような治療がされるのでしょうか。

伊豆津　慢性骨髄性白血病の多くの患者さんは慢性期という状態で診断されます。そういった方では、いわゆる抗がん剤、殺細胞性の抗がん剤は使わないで、チロシンキナーゼ阻害薬という内服薬を使います。代表的なものが第１世代のイマチニブで、これを継続的に服用する治療になります。

池田　質問のモニタリングに用いられているBCR-ABL-ISとは何なのでしょうか。

伊豆津　BCR-ABL１というのは、慢性骨髄性白血病に特徴的に見られるフィラデルフィア染色体を遺伝子レベルで見たもので、BCR-ABL１は融合遺伝子です。これがあることが慢性骨髄性白血病のほぼ定義のようなものです。ISというのは、定量的にこれを見る定量PCRのインターナショナルスケールを意味しています。いろいろな検査法がありますが、異なる検査法を用いても結果の比較ができるように国際的なスケールが定義されています。

池田　フィラデルフィア染色体というと、染色体の相互の転座が起こるのですが、このBCR-ABLというのはその転座によって発生した融合遺伝子を見ているのでしょうか。

伊豆津　そうですね。よりミクロのレベルで見ているものです。染色体検査は骨髄検査をやらないと結果が出ないのですが、BCR-ABLの融合遺伝子を見る定量PCRは血液検体で可能という利点もあります。

池田　骨髄穿刺はかなり侵襲がありますね。

伊豆津　はい、患者さんにとっては痛みを伴う検査です。

池田　血液検体ならやりやすいということですね。BCR-ABLというのは、先ほどのイマチニブが効くような、チロシンキナーゼをコードするものなのでしょうか。

伊豆津　そうです。BCR-ABLは正常な人にはありません。ABLというのがチロシンキナーゼで、ABLを抑える特異的な阻害薬がイマチニブになります。

池田　新しくできたものを抑えるのですから、生体にとっては別に問題な

いですね。

伊豆津　全く副作用がないわけではないのですが、正常な細胞に対して慢性骨髄性白血病の細胞はイマチニブの効果が非常に高いということになります。

池田　イマチニブの次に開発されたようなニロチニブやダサチニブというものがありますし、イマチニブが第１世代とすると、第２世代、第３世代とありますが、これらはどのように使われるのでしょうか。

伊豆津　最近は第２世代のチロシンキナーゼ阻害薬のほうが早く治療効果が出るということから、第１世代のイマチニブよりも優先的に使われる傾向にあります。ただ、薬価が高く、様々なチロシンキナーゼに対するオフターゲットの副作用があることから、第１世代の治療薬もまだ使われることがあります。第１世代のイマチニブを使っていて治療効果が不十分になったときにはBCR-ABLの遺伝子変異が入っていることが時々あって、その変異の結果を見ながら第２世代に変更する、というような使われ方もしています。

池田　やはり抗がん剤ですと、高いものが多いですから、イマチニブのようにジェネリックがあるものも使われているのでしょうか。

伊豆津　そうです。

池田　チロシンキナーゼ阻害薬の治療の最終目標はどこにあるのでしょうか。

伊豆津　以前はチロシンキナーゼは、使い始めたら生涯使い続ける必要がある。それで慢性骨髄性白血病を抑えていく必要があるだろうと、いわれていました。ただ、最近はチロシンキナーゼは少なくとも一部の患者さんはやめられるのではないかということがわかってきて、今はチロシンキナーゼ阻害薬を使わなくても慢性骨髄性白血病なしの状態を目指すというのが治療目標と考えられるようになってきています。

池田　チロシンキナーゼ阻害薬を使って、例えば１年間PCR検査で細胞が検出されなければ、薬をやめることは実際に可能なのでしょうか。

伊豆津　現在の日本のガイドラインでは必ずしもチロシンキナーゼ阻害薬の中止を推奨しているものではないのですが、欧米のガイドラインではそういったことも一つの選択肢に挙げられています。具体的には慢性骨髄性白血病に対してチロシンキナーゼ阻害薬を開始したら、定期的に血液でBCR-ABL-ISを調べていくことが勧められていて、十分BCR-ABLの定量PCR値が下がり切った状態が少なくとも一定期間以上維持された患者さんを中心に、いったんチロシンキナーゼ阻害薬を中止してみるということが一つのやり方として推奨されています。

池田　質問の患者さんは、22年前に診断されて、イマチニブ内服で治療し

て、その後、再発がないので、逆紹介で返ってきたということです。先ほどの一定期間たったらという話ですが、これは22年もたっているので、十分やめられる状態にあるということですね。

伊豆津　長い間、チロシンキナーゼ阻害薬を使われて、十分定量値が下がり切った状態だろうと想像されます。

池田　地方によってはなかなか血液内科の専門医がいないこともありますので、一般内科医も担当されることが多いと思いますが、この検査自体はいわゆる検査会社でできるのでしょうか。

伊豆津　検査会社で可能です。おそらく数日後、１週間以内程度に結果が返却されてくると思います。

池田　担当される医師も心配なのが再発ですが、それは検査の数値で返ってくるのでしょうか。

伊豆津　検出感度未満であれば検出感度未満で、何らかの定量値が検出される場合には数値として返ってきます。

池田　検出感度未満であればそのまま検査を続けていく。「あれっ」という数値があると専門医にまた診ていただくということですね。

伊豆津　そうですね。専門的にはISの値で0.1％以上の場合にはチロシンキナーゼ阻害薬の再開が必要といわれているのですが、0.1％という数字は我々でもなかなか覚えていられませんので、紹介された医師からの診療情報提供書に書かれていれば、そういうものを参考にされるといいと思います。

池田　その数字をよく見ておくということですね。

伊豆津　はい。

池田　この質問では年に１～２回という指示ですが、理想的には何回ぐらいなのでしょうか。

伊豆津　欧米のガイドラインでは３カ月に１回程度、定期的に調べることを生涯続けるよう推奨しているものが多いです。

池田　では年４回というパターンですね。

伊豆津　はい。

池田　もし陽性と判断されたら、血液内科の医師にもう一回診ていただきますよね。そうすると、どのような治療が行われるのでしょうか。

伊豆津　多くの場合は分子遺伝学的な再発、すなわち白血球数が増えるより前にIS値が増えてきたところで再発が見つかって、速やかにもともとのんでいたチロシンキナーゼ阻害薬を再開することで、また分子遺伝学的にIS値が低下することが期待できるとされています。残念ながら、非常にまれなのですが、チロシンキナーゼ阻害薬を再開しても、それが奏効しないで、急性転化等の不幸な転帰をたどる方もいらっしゃるようです。

池田　それは確率的には低いのですね。

伊豆津　はい、そうです。

池田　いったん消失したものがもう一回出てきた場合に、何か遺伝子変異が入っていて、前に使っていた、例えばイマチニブが効きにくいとか、そういうことはあるのでしょうか。

伊豆津　はい。それが分子遺伝学的な再発から次のチロシンキナーゼ阻害薬の再開までの期間が長くかかると、その間に新しい変異が入ると考えられています。なので、IS値が増えてきたら直ちにチロシンキナーゼ阻害薬を再開することが大事になります。

池田　検査値がちょっと引っかかったら、直ちに血液内科医にまたお願いすることが大切ですね。

伊豆津　そうですね。

池田　どうもありがとうございました。

肺がん検診の胸部レントゲン

国立がん研究センターがん対策研究所検診研究部長
中　山　富　雄
（聞き手　池脇克則）

肺がん検診の胸部レントゲンは正面１方向のみと側面を入れた２方向ではどちらが好ましいのかご教示ください。

２方向では情報が増える半面、読影時間、縦隔や肺底部の評価などで悩ましい所見が不要に出てくる懸念があります。また、開業医ではレントゲンのスイッチを２回押す手間も増えてしまいます。

＜福島県開業医＞

池脇　肺がん検診の胸部レントゲンの撮像に関して具体的な質問をいただきました。そもそも肺がん検診というのはいつぐらいから始まったのか、そのあたりから教えてください。

中山　国が老人保健法という法律を制定して、それで胃がん、子宮頸がんなどのがん検診を国の施策として国が資金を投じて行われるようになったのですが、肺がん検診に関しては1983（昭和58）年に胸部X線と喀痰細胞診を併用するかたちで導入された経緯があります。その後、各自治体がそれを採用し全国で広く行われるようになりました。

池脇　1983年ですから、もう40年弱ぐらいの歴史ですね。機器が単純レントゲンということでしたら比較的全国的にも広がりやすいデバイスを使うことから、順調に普及したのでしょうか。

中山　正直いって、検診の受診率からいうと昔のほうがはるかに高かったのです。地方では60～70％ぐらいの受診率があったところもあったのが、だんだん下がってきて、それでもほかのがん検診よりは高いという状況になっています。

池脇　基本的には肺がん検診は胸部レントゲンということで、変わらず来ているのでしょうか。

中山　昔は結核検診が主体で、それからアナログフィルムというものが用

いられてきました。正直いって、今の目で見るとフィルムの質がそれほどよくなかったのでしょうけれども、今はほとんどデジタルに代わっています。デジタルだと撮影する人の技量というよりは機械の性能によるところが大きく、特にここ５年、10年ぐらいはかなり画像の質は上がっていると思います。

池脇　少なくとも以前の胸部レントゲンに比べると、最近のレントゲンの解像度、精度は格段に進歩しているのですね。

中山　そうですね。昔は例えば心臓の裏が全く見えないとか、肝臓の裏に当たる部分が見えないようなアナログフィルムがたくさんあったと思います。デジタルではその辺のところを機械が補整しているので、そういうところもきちんと見えています。あとはそこに隠されている病気を見つけようと、実際にじっくり見ていただくことが必要になると思います。

池脇　今回の質問は、正面の１方向のみ、あるいは正面と側面の２方向がいいのか、ということですが、いかがでしょう。

中山　確かに側面写真を追加すると心臓の裏にある腫瘤が見やすくなります。感度が10％上がるかもしれないという報告はありました。ただ、人間の体は横に長いので、側面の写真は、被曝線量が正面１枚の２倍になるのです。そうすると、２枚撮るのは正面１枚に比べて３倍の放射線被曝になるのですが、そのわりにあまり見えやすいような画像ができないのです。専門医でも、小さい１㎝ぐらいの結節などは側面撮影ではとても見つけることは無理なので、やはり正面１枚をしっかりと撮ってしっかり読むほうがよっぽどいいかなという感じです。

池脇　専門医がそうおっしゃるので、１方向だけ、それをじっくりと見るほうが、方向を違えて２つで見るよりはむしろ見つかるのではないかという理解でよいのでしょうか。

中山　そうですね。枚数が増えると手間もかかりますし、被曝も多くなって、それであまりわからないのではやる意味がないかと思います。

池脇　そもそも早期の肺がんは単純レントゲンでわかるのかどうか。がんも種類によって肺門型、末梢型などいろいろあるようですが、医師にとっては比較的見つけやすい肺がんと、そうではない肺がんに、何か線引きはあるのでしょうか。

中山　30～40年前だと、突然片肺が真っ白くなったり、閉塞性肺炎はよく経験されていました。この原因となる太い気管支にできる肺門型のがんが肺がんの３～４割を占めていたのですが、急速に減少して、ほとんどなくなりました。これはおそらく喫煙率とか、たばこのフィルターもだいぶ変化してきたことが影響しているといわれていて、

肺の端っこに出てくるタイプのがんばかりになったので、画像診断、X線とかCTで見つけやすいものが増えています。

喫煙率が大幅に低下しているので、比較的ゆっくりとした進み方の腺がんが過半数とか８割ぐらいを占めています。だいたい１年、２年、３年間ぐらいかけて徐々に大きくなっていくタイプのがんがありますから、そういうものは胸部X線で十分治る範囲で見つけられるので、ちょっとずつ大きくなる結節を過去のX線と比較読影して見落とさないようにしていただければと思います。

池脇　一方で、いわゆる肺門型といわれる扁平上皮がんは、喫煙者も減って少なくなってはいても、早期の肺門部のものをレントゲンで見つけるのは難しいですか。

中山　X線でもCTでも、肺門部肺がんは初期像はまったくわからないのです。昔から喀痰細胞診をすれば画像に変化が出ない状態で早期で見つけられるということだったのですが、そもそもそこにできるがん自体がものすごく減ってしまったのです。全国でも喀痰細胞診で見つかるがんは年間数十例ぐらいしかなくなってしまったので、無理やり喀痰をやるメリットはあまりないという感じです。X線だと検診だけでも数千、１万人近く見つかっている状態ですから、数十人とはどうかしらというぐらい病気が減ってしまったのだと思います。

池脇　肺がん検診は胸部レントゲンと喀痰細胞診の２つの柱で、いわゆるハイリスクの方は喀痰細胞診と聞いたのですが、あまり効率のよい検診にはなっていないのですね。

中山　そうですね。本当にここ数年、特に加熱式たばこが出てきてから、紙巻たばこをやめる方が非常に多くなってきたので、そういう点から見ても喀痰細胞診を無理に併用するより、胸部X線をたくさん撮るほうがいいのかなという感じです。

池脇　胸部レントゲンでちょっと怪しいな、あるいはこれは明らかにという、いろいろな見え方があると思うのですが、その次の精密検査はどういったものになるのでしょうか。

中山　怪しいと思ったら、すぐにCTを撮るのが一番いい方法です。どのぐらいあったらCTを撮ればいいかということですが、例えば握り拳大とか、そのぐらい大きいしこりだと、これはすぐに専門病院に紹介したほうがいいという感じなので、検診で本来見つけていただきたいのはだいたい１㎝ぐらいのしこりです。これはX線写真だとあばら骨１本分ぐらいの大きさのものになるので、本当にあるかないかよくわからない、でも少し気になったらすぐCTを、というぐらいの感覚でいいと思います。

池脇　そのぐらいの大きさですと、ステージでいうとだいたい１、２ぐらいで、予後のいいタイプの肺がんですね。だからこそ、きちっと早期に見つけていくということなのでしょうか。

中山　そうですね。おそらく１㎝ぐらいだったらステージ１の確率がかなり高いので、あまり経過を見ずに、すぐCTを撮って、なかったら「よかったね」と患者さんを褒めてあげるぐらいの感じでいいかと思います。

池脇　先ほどいわゆる末梢の肺野で見るようになって、１年、２年、３年と進行しているとおっしゃっていましたが、がんというのはそんなにゆっくりなタイプもあるのですか。

中山　日本や中国、韓国はそういうゆっくりとした、あまりたばこに関係していない腺がんが多いといわれています。何か怪しいと思って、去年のフィルム、その１年前、さらに１年前を見ても、やはりちょっとあって、少しずつ大きくなってくるというものです。これは手術しても予後がよくて、８割、９割治ってしまうので、そういうものを見つけていただければと思います。

池脇　ちょっと怪しい影があった方の場合はきちんと毎年受けていただくことが大事ですね。

中山　そうですね。それと、去年、一昨年と比べる比較読影をしていただくのがとても大事です。

池脇　どうもありがとうございました。

多発性嚢胞腎

東京女子医科大学血液浄化療法科特任教授
土　谷　　健
（聞き手　山内俊一）

多発性嚢胞腎の予後、最新の治療法、生活指導などについてご教示ください。
＜千葉県勤務医＞

山内　土谷先生、嚢胞腎という言葉と、もう一つ腎嚢胞という言葉がありますが、まずこの違いから教えていただけますか。

土谷　嚢胞腎という場合は通常は全身性に病態が起こり、主に遺伝性の病気、今回の多発性嚢胞腎（ADPKD）といわれるものがイメージされます。単なる腎嚢胞というのは、ある程度の年齢の方はかなりの頻度で持たれている、腎臓に単発、もしくは複数ある嚢胞になります。基本的にこの病態は全く異なっているので、これを最初に見極めていただくのがいいかと思います。

山内　基本的な違いとして、腎嚢胞のほうは例えば腎臓障害を起こさないとか、そういったものはありますか。

土谷　そうですね。ほとんど単純なもので、腎臓の機能が下がるということはあまりないと思います。嚢胞腎の場合はかなり進行性に進んでいく病気なので、そこは区別がつくと思います。

山内　単に腎嚢胞といえば数が少ないとか、大きいのが１～２個あるとか、そういうものでもないのですか。

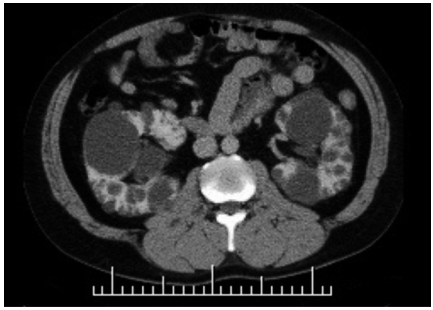
土谷　そういう事例が多いかとは思います。片方に何十個、何百個という方は少ないと思いますので、そういったかたちで区別はできると思います（**図１**）。

山内　そうしますと、たくさん出てきたりし始めると、最近は超音波などで診断ないし疑診は比較的容易と考えてよいのですね。

土谷　最近は嚢胞腎という病気自体の知名度も上がりましたので、健診などのレベルである程度これらしいという場合は専門医を受診してもらうという指示が出るように、判定基準が新しくなり、最近は見つかる可能性も随分

図１　ADPKDのCT画像

CKD stage 2



CKD stage 4

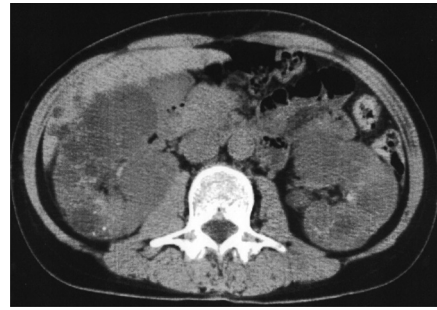
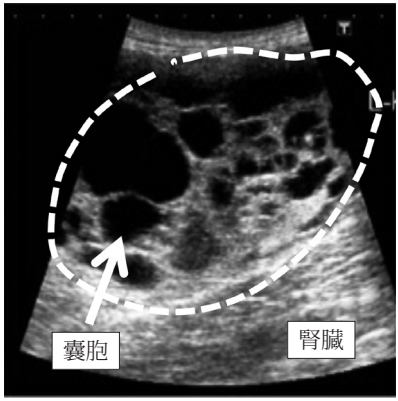
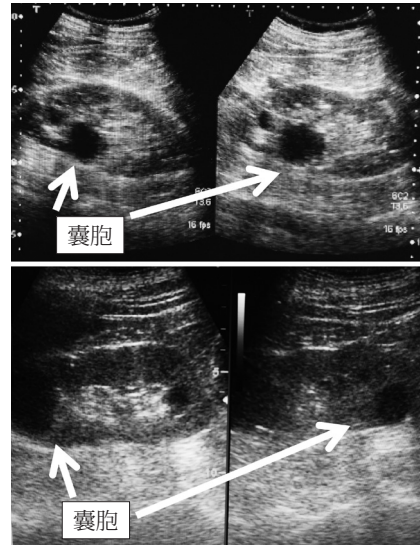


図２　ADPKDの腹部超音波

ADPKD



単純性腎嚢胞



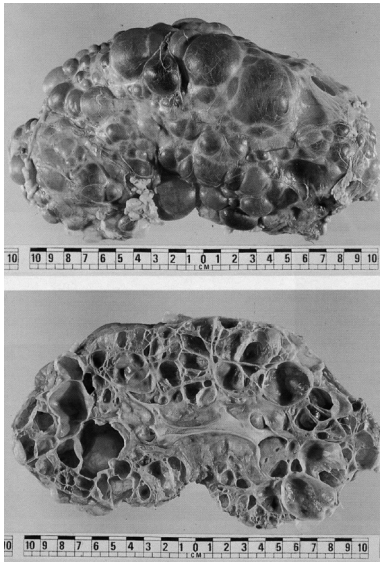
増えてきました（**図２**）。

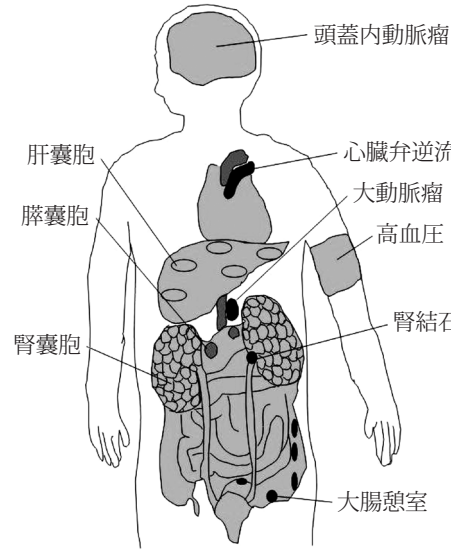
山内　嚢胞腎の場合は大方が最近話題になっている遺伝性のものと考えてよいのでしょうか。

土谷　はい、遺伝性が認められない孤発例というのも10％ぐらいはあるといわれていますが、ほかはだいたい家族性と考えていいと思います。

山内　遺伝性のADPKDとはどういったものか簡単に説明していただけま

図３　ADPKDの合併症





すか。

土谷　腎臓にある尿の通り道である尿細管という細胞の蛋白質の機能障害が、遺伝子障害によって惹起されます。そうすると、細胞が増殖して、しかも分泌機能が高まる。それがいろいろな尿細管で起こってきて嚢胞を形成し、だんだん数と大きさを増していきます。非常に長い時間をかけてそれが起こってくるので、だんだん腎臓の実質が減ってきて、次第に腎機能が下がっていくという病態です。加えてその蛋白質の異常がけっこう全身に影響を及ぼす可能性があり、肝臓や膵臓などにも嚢胞ができます。有名なのは血管の構築異常から頭の動脈瘤ができる、その合併率が高いともいわれています。このため、単純に腎臓だけではなく、全身を見ていただく必要があるので、一度専門医を受診させるのはとてもいいことだと思います（**図３**）。

山内　一般的に健診のエコーでも、腎臓に嚢胞がある方は肝臓にも嚢胞がある方が多い印象がありますが、これとはまた別ですか。

土谷　基本的には病態は全く異なっているので、偶然肝臓にも腎臓にもあったというだけのことで、それでその患者さんが何か腎臓機能障害、肝機能障害になっていくことはないと思いま

す。

山内　日本人でこのADPKDの頻度はどの程度のものなのでしょうか。

土谷　今わかっているだけでも３万以上といわれていますので、2,000～3,000人に１人ぐらいの頻度ではないかと考えられていて、難病に指定されています。

山内　ただ、エコーだと腎嚢胞、肝嚢胞、肝腎嚢胞などと一言でいわれますが、非常に多くの方によく出てくるので、ほとんどは単純性と思ってよいですね。

土谷　おっしゃるとおりです。その方々をすべて調べる必要性はないかと思います。

山内　肝嚢胞も、致死的になりうるということは考えなくてよいのでしょうか。

土谷　肝臓の場合は実質がある程度保たれるので、肝不全にはほとんどなりません。ただ、すごくサイズが大きくなっていくので、おなかを圧排してしまって、最後は食事も入らないということになったりします。患者数はそれほど多くはありませんが、これが一番肝臓では困った状態と考えられています。

山内　嚢胞腎の進展にはかなり個人差があると聞きますが、いかがですか。

土谷　おっしゃるとおりで、20歳代からかなりの大きさになる方もいます。原因遺伝子は２つあるのですが、片方の遺伝子（PKD２）は比較的良性といわれていて、そのまま一生、透析もしないで済む方もいますので、非常に進展に差が出ています。

山内　その差の原因はよくわかっていないのですか。

土谷　変異を起こす頻度が多かったとか、遺伝子変異のタイプなどが差になるのではないかといわれています。実際、同じ遺伝の病気なのに、例えば親は軽症で、子のほうが早く悪くなるとか、そういうような進展には家族性があまりないというのも特徴です。

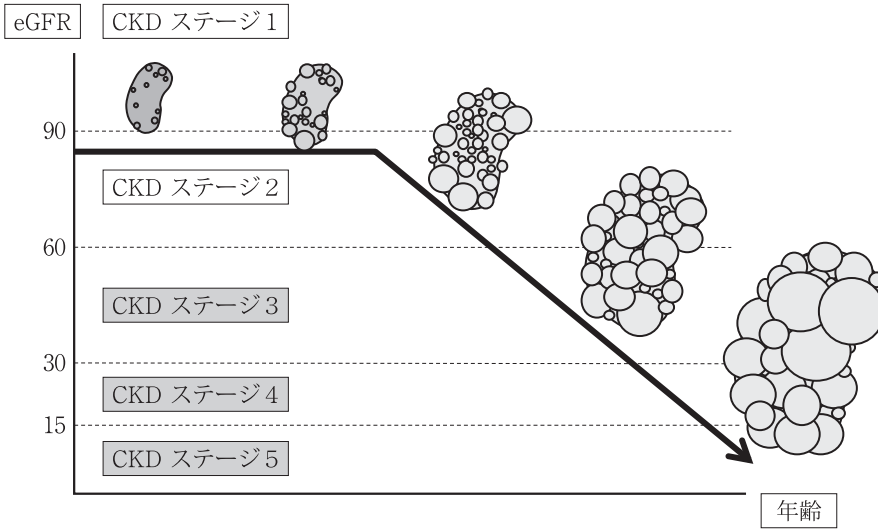
山内　進展を追跡するにあたり、どこかで専門医におうかがいを立てたほうがよいでしょうね。

土谷　今、進展を遅らせる薬剤が出ていますので、専門医に一回紹介して診断を確定したうえで診ていくのが一番いいかと思います。30歳以下の若年で高血圧を合併してくる方は予後が悪いといわれていますので、本人は何ともなくても、血圧はどうかとか、そうしたことは診たほうがいいと思います。

山内　通常、例えばエコーでそういったものが指摘される方は非常に多いので、片っ端から精査するのもなかなか難しいところでしょうから、エコーと同時に腎機能もモニターするのが次のポイントになりますか。

土谷　そうですね。両側の腎臓に複数の嚢胞が見られたり、肝臓にも多数の嚢胞が見られる場合は比較的診断は

図４　腎容積と腎機能（GFR）



容易です。時間とともに腎のサイズは大きくなってくるので、エコーやCTで、それを経時的に診ていくことは重要です。そうするうちに、だいたい中年以降で腎機能が下がってくるので、そこからはいわゆる慢性腎臓病（CKD）の側面も持ってきます（**図４**）。

山内　腎機能のマーカーとしては通常のeGFRでかまわないのですか。

土谷　それでけっこうです。

山内　先ほど尿細管が絡むという話でしたが、尿細管のマーカーはあまり変化はしないのでしょうか。

土谷　鋭いご指摘ですが、炎症とかではないのであまり変化しないのです。

山内　あと、患者さんは皆さん気になると思いますが、がん化、これはいかがでしょう。

土谷　見てくれはいかにも悪くなりそうなのですが、意外とそういう意味でのがんの合併は多くないといわれています。油断はできないのですが、鑑別と、どこにがんがあるかを見つけるのは難しいのです。ただ、著しくがん化が高いということはありません。

山内　それは幸いですね。症状として血尿が有名ですが、やはりこれはありがちなものですか。

土谷　ありがちですね。嚢胞壁の細血管が切れ出血します。突然真っ赤な尿が出ますから、それまで診断がついていない患者さんはとても驚かれてお

いでになり、そのときに初めて診断が決まることもまま見られます。

山内　あと感染も話題になりますか。

土谷　嚢胞は尿がうっ滞しているので、そこでの細菌感染のリスクは高いです。けっこう嚢胞感染は難治で、血流障害から薬剤が患者に到達しにくいので、どうしても長引いてしまうことが多くあります。

山内　それでまた腎障害が進むのですね。

土谷　そうですね。繰り返したくないところですね。

山内　さて、治療について、薬で最近話題のものがあるようですが。

土谷　原因遺伝子の判明から、細胞内のサイクリックAMPの過剰産生がカルシウム濃度を低下させ、細胞増殖、過分泌が起こると考えられています。脳下垂体から分泌されるバゾプレシンというホルモンは、このサイクリックAMPを増加させます。バゾプレシンはご存じのように抗利尿ホルモンですので、その拮抗薬を利尿剤として製薬企業が開発していたのです。それが偶然といいますか、バゾプレシンを抑制することが嚢胞腎の細胞の増殖抑制にも関わることから、通常の利尿剤で用いるよりもはるかに多い量を使うと特に効果がいいということで、トルバプタンが上市されて、2014年からこの病気の正式な治療薬として効能または効果が認められました。患者さんにとっては非常に朗報でした。

山内　悪化をかなり食い止めることができるわけですね。

土谷　完全に形態を元に戻すことはできませんが、少なくとも進展を５～10年ぐらいは遅らせてくれるだろうということで、今まで何一つ手立てがなかったので、非常に大きな意味を持っていると思います。

山内　この方々の透析の予後はいかがでしょうか。

土谷　透析自体は、糖尿病の合併症のようなものを持っていないことが多いので、比較的予後は良好です。移植の予後も良好といわれています。

山内　それも何よりですね。最後に生活指導ですが、まず食事はいかがでしょうか。

土谷　腎不全といいますと、皆さん、蛋白制限を想像すると思うのですが、蛋白自体の制限でこの嚢胞の進展を抑えられるかどうかはまだエビデンスがありません。ただ、肥満がよくないということと、塩分がバゾプレシンを介することだと思うのですが、塩分を取り過ぎると血圧を上げるだけではなく、嚢胞にもよくないということがいわれています。私どもは太り過ぎないことと、塩分は制限することをお願いしています。

山内　あとはスポーツですね。運動療法は別として、スポーツをやると危ないという話もありますが、いかがで

しょうか。

土谷　難しいのですが、例えば格闘技など極端な運動、少なくともスポーツを職業にはしてほしくないと思っているのですが、通常の運動とかその辺はあまり制限をしていません。

山内　体がぶつかってはじける、破れる、そういった代物ではないのですね。

土谷　よほどおなかに突っ込んでこない限りは大丈夫だと思います。

山内　ありがとうございました。

Long COVID

国立国際医療研究センター国際感染症対策室医長
森　岡　慎一郎
（聞き手　池田志孝）

新型コロナウイルス感染症の第５波が収まりつつありますが、外来でLong COVIDと思われる患者さんが増えています。１カ月以上続く咳、嘔気、倦怠感などがLong COVIDなのか、あるいはほかの疾患を合併しているのか、鑑別方法についてご教示ください。

＜神奈川県開業医＞

池田　この収録は2022年１月24日に行っています。新型コロナウイルス感染症のLong COVIDとはCOVID-19に感染した後の症状が続く、あるいは何かプラスのものが出てくる、そんなイメージでしょうか。まずLong COVIDというのはどのようなものがあるのでしょうか。

森岡　新型コロナウイルスの急性期の感染後の罹患後症状で、厚生労働省は罹患後症状と呼んでいますが、いわゆる後遺症のことです。最も多いのは倦怠感だと思います。倦怠感に続いて、咳嗽、息切れ、味覚・嗅覚障害も急性期から続く症状としては頻度が高いと思います。遅発性の症状には、集中力低下、記銘力低下、そしてうつ、脱毛等々があると思います。

池田　そこまでを含めてLong COVIDと、そういう言い方なのでしょうか。

森岡　そのように思います。

池田　大きく分けますと、感染のときから引き続いているもの、あとは１～２カ月たって引き続き出てくるもの、その２つに分かれるということでしょうか。

森岡　そうですね。後遺症としての症状は大きくその２つに分かれると思います。あともう１つは、発熱をはじめとする急性期症状です。１カ月以内にほとんどの方でおさまってしまうもの、というのが３つ目のカテゴリーです。これに関しては後遺症と呼ばれな

いですから、先生がおっしゃるような２つのグループを後遺症として我々は考えています。

池田　先生の施設では多数の方をフォローアップされていたということですが、どのような方に後遺症が残るのでしょうか。

森岡　回復者血漿事業に参加していただいた526人のうち457人からアンケート調査に回答をいただきました。それによりますと、女性のほうが男性と比較して何らかの症状が残りやすく、リスクであることがわかりました。脱毛、味覚・嗅覚障害、倦怠感の４つに関して解析したのですが、４つとも女性のほうが男性と比較して出やすいことがわかりました。味覚・嗅覚障害に関しては、若いことや、やせ型であることも、女性である以外にリスクであることがわかりました。

急性期のコロナの重症化因子では高齢、肥満、男性というのがありましたから、味覚・嗅覚障害が後遺症として出るリスクはその真逆です。それがなぜ出るのかは我々としてもわからないですし、今、興味を持っているところではあります。引き続き研究が必要な分野だと考えています。

池田　若い人、女性、やせているとCOVIDにかかりにくいというイメージですよね。

森岡　そう思います。

池田　けれども、後遺症に関してはそちらがメインの訴える人ということなのですね。

森岡　そうですね。急性期は重症化しないけれども、後遺症のリスクとしては上がるようです。後遺症といいますか、味覚・嗅覚障害のリスクですね。

池田　脱毛もそうなのですか。

森岡　脱毛は女性だけであることでした。

池田　女性のほうが毛髪に関して敏感なのですかね。

森岡　そこはすごく大事なところで、同じように脱毛が出ても、女性のほうが気になってしまうから報告するのではないかという意見も過去の論文でいわれていました。ただ、ほかの意見も総合して見てみますと、そういう意見はどうも正しくはなくて、ほかのメカニズムがあるのではないかといわれています。つまり、男性よりも女性のほうが脱毛が出やすいメカニズムが別に存在するのではないかという意見のほうが大きいです。

池田　もちろん男性もあるのですよね。

森岡　そうですね。当院から報告した脱毛の症例報告の方は、男性でした。

池田　皆さん、脱毛といってもどんな脱毛なのだろうと、ちょっとイメージが湧かないのですが、脱毛の機序はわかっているのでしょうか。

森岡　脱毛の機序は休止期脱毛と呼ばれています。髪の毛は、10本あった

とすると、そのうちの１本ぐらいが休止期に入って抜け落ちるのが正常のようなのですが、精神的・肉体的負荷によって休止期に入る毛が増えてしまって、３本、４本と休止期に入って抜け落ちてしまう。そのために脱毛が起きるのが休止期脱毛といわれています。しかしながら、いずれは良くなってくるようです。また元どおりに休止期に入る髪の毛の本数が１本ぐらいに戻って、また生えて戻ってくるといわれています。これがコロナの後遺症における脱毛の機序であるといわれています。実際に457人から回答をいただいたアンケート調査でも、全体的に抜けるという方の脱毛が９割５分近くを占めていましたし、１年ぐらいたてばほぼすべての方で脱毛が良くなるというのも、この休止期脱毛には合致する所見だと考えています。

池田　１年ぐらいたつと元に戻ってくるという感じなのでしょうか。

森岡　軽症の方が多くを占めた調査では、そのような結果でした。

池田　それはちょっと安心材料ですね。あと、息切れとか倦怠感、こういったものはほかの疾患でもよくあることですが、どのように鑑別して、どのように対処していくのでしょうか。

森岡　そこは難しいですね。最近、厚生労働省から新型コロナウイルスの罹患後症状のマネージメントの手引きが出たと思います。そこにはまずかかりつけ医でどのような検査をすればいいかということが書かれています。実際に鑑別疾患として多いのは、コロナの入院のために筋力が落ちてしまった。あとは肺の機能、呼吸機能が低下してしまった、ゆえに息切れがする、だるいということが症状として出てくることが多いように思います。

一方で、若い方に多いかどうかはちょっとわからないですし、私自身がまだ診断ができていないのですが、ME/CFS（筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群）のような病態を呈するような方々が一定数いると聞いています。そのような鑑別をするには、私の力ではなかなか難しいと思いますので、個人的には心療内科医や神経内科医に相談させていただいています。専門医に診ていただいたほうがいいように思います。鑑別のヒントとしていわれているのがPEM（post-exertional malaise）という、運動をするとものすごくだるくなってしまって、２～３日寝込んでしまうような症状がある場合には特にME/CFSのような病態を疑って、専門医に受診を促したほうがいいといわれているようです。

池田　半分廃用性萎縮のような状態になっている方には、何か負荷をかけたりして、あるいは検査をしてリハビリに持っていくのでしょうか。

森岡　当院でもリハビリテーションは積極的に行っています。当院の外来

でフォローしている患者さんは、急性期に重症化してしまって筋力が低下したり、心機能、肺機能が低下したりしているような方ですから、リハビリテーションの専門のチームにお願いして、まず息切れの原因が何なのかを詰めてもらいます。あとは、だるさの原因が筋力が低下していることから来るのか、肺の機能が低下していることから来るのか、まずそこを同定して、オーダーメイドでリハビリテーションを行っています。手ごたえとしてはいいように思っています。

池田　こういった方たちにリハビリを継続すると、ある程度時間がたつとまた正常に近い状態になっていくのでしょうか。

森岡　そこはこれからの知見の集積が望まれると思うのですが、我々が担当した患者さんに関しては、リハビリをすることによってだいぶ良くはなるけれども、なかなか元には戻りきらないという方が多いように思います。

池田　のんびりやろうという話ですね。

森岡　そのように思います。

池田　一方、最近オミクロン株がはやっていて、特に味覚・嗅覚に関してはあまり障害がないというような報道が多いですが、先生の実感としてはいかがですか。

森岡　我々の病院で診ている新型コロナウイルス感染症患者さんも、12月以降はほとんど味覚・嗅覚障害を訴える方がいないです。沖縄からの報告でも、味覚・嗅覚障害があった方は２％と非常に少ない割合でしたので、オミクロン株は味覚・嗅覚障害を起こしにくいのだろうとは考えています。

池田　デルタ株だとどのくらいだったのでしょうか。

森岡　報告にもよりますが、我々のアンケート調査でも３～４割の方で急性期に味覚・嗅覚障害を認めていました。

池田　デルタ株も２回ワクチンを終えた方もたくさんいらしたので、そういう意味ではちょっと違う株の印象ですね。

森岡　どちらかというとそのような印象はあります。オミクロン株において味覚・嗅覚障害が少ないのがワクチンを打っているからなのか、軽症の方だからなのか、オミクロン株だからなのか、ちょっとわからないのですが、オミクロン株の特徴の一つなのではないかと個人的には考えています。

池田　オミクロンの後遺症も含めた性格が明らかになるのはいつ頃なのでしょうか。

森岡　２カ月、３カ月たたないとなかなか知見がそろってこないと思いますから、オミクロン株における後遺症というのは今年の２月、３月にならないと明確な全体像は明らかにならないと思っています。

池田　南アフリカなどでオミクロン株がはやったのは11月の終わりぐらいからでしたね。そこで３カ月というと、世界的にも２月の終わりぐらいにならないとはっきりしたことは言えないということですね。

森岡　そのように思います。

池田　ありがとうございました。

mRNAの治療薬

東京医科歯科大学脳神経病態学分野教授
横　田　隆　徳
（聞き手　池脇克則）

mRNAによるワクチンが登場しましたが、mRNAの治療薬応用の現状と展望をご教示ください。

＜埼玉県勤務医＞

池脇　この収録は2022年３月ですが新型コロナウイルスに対するmRNAのワクチンが、開発から１年未満というものすごい速さで実用化されました。まず、mRNA医薬は同じような言葉で遺伝子治療、あるいは核酸医薬というのでしょうか。その中でmRNAワクチンはどういう位置づけなのでしょうか。

横田　なかなかこの分野はわかりにくい部分が多いと思います。今ご説明いただいたように、広い意味で遺伝子治療という枠組みにはなっているのですが、その中には狭い意味での遺伝子治療と、核酸医薬という、大きく分けて２つがあります。その中でこのmRNA医薬というのはそのちょうど真ん中ぐらいにあるのですが、どちらかというと核酸医薬寄りです。

ちょっとわかりにくいかもしれないのですが、その発現のデリバリー形態で、遺伝子治療は多くの場合はウイルスベクターを用います。ですから、１回打つとずっと効いているのですが、核酸医薬の場合にはベクターは必ずしも必要なくて基本的にはRNAないしはDNAそのものが核酸としてなっていて、効果は一過性です。そういう意味で作用機序も効果も異なりますが、広い意味でmRNAを化学修飾するということに関しては変わりません。

ただその一方で、皆さんご存じのように、DNAがmRNAになって蛋白になるので、mRNAを投与することで蛋白を作り出すという点においては遺伝子治療とmRNAは似ています。そういった位置関係になります。

池脇　mRNAを使って体内に蛋白を作らせて、それによって何か治療とし

て使おうという概念はおそらく以前からあったと思うのです。ですから、今回のmRNAの新型コロナウイルスワクチンが始まりというよりも、それ以前から開発されてきたと思いますが、mRNA医薬はどういう状況なのでしょう。

横田　ファイザーはメガファーマですが、モデルナはもともとmRNAのベンチャー企業でした。ファイザーもそういうベンチャー企業を買い取って開発したという経緯があります。非常に新しいモダリティで、今回のワクチンはmRNAの医薬の中で初めての上市された薬になります。現在も、塩野義製薬など幾つかが治験していて、コロナウイルスだけで25の治験がありますし、それ以外の難治性ウイルスは17の治験があります。ほとんどウイルスのワクチンです。

mRNA医薬というと本来は必ずしもワクチンではなかったわけで、ほとんどの対象はがんです。がんに対するmRNAを治すというのが幾つか走っているけれども、まだそれは非常にアーリーステージであって、先ほど言った同じmRNAを対象とするRNAである核酸医薬はもうすでに15種類が薬となって私たちの手に届いています。それはワクチンではなくて、いろいろな難病の治療薬で、この２～３年で、だいたい１年に３個ぐらいのペースで新しい薬がどんどん出てきています。広い意味で核酸医薬はmRNA医薬だけではなく、今、私どもの手に立て続けに届いているという状況です。

池脇　mRNA医薬の一つの大きな分野はがんだということですが、この考え方というのは、がんに特異的な抗原をmRNAで作って、それに対する免疫を活性化させるというのが大きな流れなのでしょうか。

横田　がんの場合は幾つかのストラテジーがあって、そういうワクチンの手法も一部ありますが、いわゆるオンコジーン、がん遺伝子やがん抑制遺伝子をモディフィケーションする。あるいは、サイトカイン系で、抗がん剤的なものをmRNAを介して作らせるといった複数のメカニズムがあります。

池脇　新型コロナウイルスワクチン以外のmRNAも多少の期間をかけて開発されてきていて、現状ですと、そういったmRNAのワクチン医薬よりも、いわゆる核酸医薬のほうが臨床にだいぶ近い、あるいはすでに臨床にのっているのでしょうか。

横田　私は核酸医薬学会会長でもあるのでそちらのほうをご説明しますと、いわゆる核酸医薬にはmRNA以外にアンチセンス核酸という核酸とsiRNAと大きく分けて２つあります。アンチセンス核酸は１本鎖DNAですし、siRNAは短い２本鎖RNAで、mRNAは長い１本鎖RNAといった、１本、２本、そしてDNA、RNAで違うのですが、今の

核酸医薬のアンチセンス核酸とsiRNAを合わせて15種類の薬が上市されています。そのうち９個がアンチセンスで４つがsiRNAなのですが、特に最近アンチセンス核酸のほうは2017年に上市されたヌシネルセンという脊髄性筋萎縮症に対する薬で筋萎縮性側索硬化症というのを聞いたことがあるかもしれません。これらは神経難病の仲間みたいな疾患で、新生児から大人まで、重症度はいろいろあります。特に新生児の場合はだいたい１歳半までにほぼ95％死亡してしまうという、フロッピーインファントという症候群で、ウェルドニッヒ・ホフマン病という、神経難病に対するヌシネルセンという治療薬が認められ治療が早いとほぼ治るようになりました。目覚ましい効果で、私も最初それを見たときは自分の目を疑いましたが、今まで治らなかった神経難病が治る時代が来たという大きなブレイクスルーになりました。

池脇　アンチセンスもsiRNAも、ターゲットに対して、それを発現しないようにするという治療なのですね。

横田　そのとおりなのですが、ヌシネルセンは少々複雑で、足りない遺伝子を別の遺伝子で補うことを向上させるという、そういう意味ではmRNAに近いのです。しかし足りないものを補うという点では同じなのです。実はその後に遺伝子治療でオナセムノゲンアベパルボベクというAAVがやはり同じ脊髄性の筋萎縮症でできて、それも同じような効果になりました。今は神経難病である脊髄性筋萎縮症には核酸医薬であるヌシネルセンと遺伝子治療であるオナセムノゲンアベパルボベクの両方の治療ができたということになります。

池脇　これは１回打って、ある程度効果に持続性があるのでしょうか。

横田　核酸医薬はだいたい４カ月から半年に１回、腰椎穿刺をしなければいけないのです。遺伝子治療は１回打てば一生効くので、普通に考えれば遺伝子治療のほうが１回で済むわけですからいいのですが、長期の副作用について、10年後どうなのかがわからないので、遺伝子治療のいいところであり、悪いところは１回打つと副作用があっても作用を止められないのです。あと、抗体ができてしまうので薬量が足りないときに２回目が打てないのです。だから、打って副作用が出たとき戻れない、薬量の調節がきかないという意味では、まだまだ本当にどっちがいいかはこれからということになると思います。

池脇　今先生がいわれたのは、頻度の低い難病に対してということで、核酸医薬とはcommon diseaseよりも、どちらかというと希少な病気に対していいツールなのでしょうか。

横田　おっしゃるとおりで、やはりcommon diseaseの治療薬にしては薬

価が高いという医療経済の面もありますが、今度のコロナがそうであるように、核酸医薬、mRNAのいいところは、標的の遺伝子情報さえわかればすぐできる。本当にデザインは３日ぐらいでできてしまうので、非常にスピードが速いということと、個別医療ができるということがあります。特に最近米国では希少疾病の患者さん一人に対して、その人だけのための核酸医薬を合成して治療するのが大きなトレンドになっています。

希少疾病といっても、その種類は何万種類とありますから、一つひとつの病気の患者数は少なくても、患者さんの全体の数は非常に多いのです。テーラーメイド医療で一人ひとりの患者さんに薬を届けるというのは、核酸医薬は得意中の得意で、しかも非常に短い期間、だいたい標的遺伝子が見つかってから１年以内に実際に治療が一人ひとりで始められるという、ものすごく速いスピードでできるのです。今後、日本でもそういうものが広まるように私どもは今やっているところです。

池脇　従来の小分子化合物による治療というのはもちろん今後も必要とされてくるけれども、一人ひとりのテーラーメイド医療はそういったものではとうてい対応できない。そこにこの核酸医療はアドバンテージがあるということですね。

横田　おっしゃるとおりです。このスピードは今回、ファイザー、モデルナが開発したmRNAワクチンでその威力が証明されたことから、ますます今後加速していくと思います。

池脇　今後に期待したいと思います。ありがとうございました。

卵アレルギー児のワクチン接種

国立病院機構三重病院小児科臨床研究部長
長　尾　みづほ
（聞き手　池田志孝）

卵アレルギー児のMRワクチン、インフルエンザワクチン接種の注意点についてご教示ください。

１歳２カ月で卵を食べると２～３時間後に口の周りが赤くなったり、ただれたりする症状を持っています。血液検査が何点以上の場合、専門医へ紹介したほうがよいのでしょうか。血液検査で特に問題ない児に対しての注意点はありますか。

＜千葉県開業医＞

池田　長尾先生、卵アレルギー児のMRワクチンやインフルエンザワクチンの接種の注意点について質問です。１歳２カ月で、卵を食べると２～３時間後に口の周りが赤くなったり、ただれたりする症状を持っているということですが、これは実際に卵アレルギーなのでしょうか。

長尾　卵アレルギーの可能性もあると思います。例えば典型的な即時型の症状が出てくるときには、卵を食べて30分以内、長くて１時間以内に体が赤くなったり、口の周りが赤くなったりするようなことがありますが、ちょっと長めのところで症状が出てしまうこともあるので、可能性としてはあると思います。ただ、ついたところが赤くなるという現象は、特に赤ちゃんでは、おしょうゆとか、塩分が強いものなどが、口の周りにつくと赤くなったりします。よだれかぶれもそうですが、いわゆる接触性皮膚炎もあったりしますので、絶対卵アレルギーかどうかはこの話だけではちょっとわからないですが、可能性はあると思います。

池田　即時型でもないようですね。卵アレルギーの遅延型での悪化というのはあるのでしょうか。

長尾　アトピー性皮膚炎などは例えば卵を食べると翌日ちょっと湿疹が悪

化していたりとか、そういったタイプのものもあります。

池田　では一応それも考えておかなければいけないのですね。

長尾　そうですね。

池田　そもそも、なぜ卵アレルギーがあるとワクチンのときに注意がいるのでしょうか。

長尾　例えばインフルエンザワクチンは鶏の有精卵、孵化鶏卵の中でインフルエンザウイルスを増やします。卵の中でインフルエンザウイルスが増えると、理論上、そのウイルスを取り出すときに卵白アルブミン、卵の蛋白質が混入するのではないかと懸念されていましたが、現在は非常に製造技術がよくなって、インフルエンザワクチンの中に含まれる卵の量、卵白アルブミンというのは感度以下、数ng/mL未満というかたちで非常に少なくなっていて、今は基本的には心配いらないレベルになっています。

池田　この質問は以前のイメージを引きずってしまっているのでしょうか。

長尾　そうだと思います。添付文書の接種要注意者に鶏卵アレルギーのお子さんが含まれているのですが、毎年改訂されている予防接種のガイドラインでも、大きくは心配いらないような感じで書いてあります。卵アレルギーだから心配というのではなくて、インフルエンザワクチンの接種液の成分で反応するという報告もありますので、卵に関してはあまり心配いらないと考えていいと思います。

池田　最近開発されているmRNAワクチンなどと同じ扱いになるのでしょうか。

長尾　基本的に卵アレルギーだから心配ということは不要かと思います。

池田　特にアレルギーのあるお子さんはいろいろなアレルギー症状をお持ちですよね。ですから、化学物質も含めていろいろなものに感作されている可能性はあるので、やはりワクチンのときは注意が必要であるという意味では同じなのでしょうか。

長尾　今先生がおっしゃったように、mRNAワクチンは一般的なワクチンよりもいろいろな副反応が心配されていますが、そういったときにいわゆるアレルギー体質が非常に強い方というのは接種要注意者として少し長めに様子を見ましょうといわれていたりしますので、一般的な注意というレベルかと思います。

池田　次の質問は、血液検査が何点以上の場合は専門医へ紹介したほうがよいでしょうかというものです。これはどんな検査で、実際に点数でそういった線引きができるのでしょうか。

長尾　卵アレルギー自体をあまり気にしないことになるので、実際にはおそらくこの質問者は血液検査で特異的IgE抗体、卵白とかオボムコイド、卵の蛋白質の成分の特異的IgE抗体を見

る検査のことをおっしゃられているかと思うのですが、ワクチンが心配だから専門医へ紹介という意味では不要だと思います。例えば卵アレルギー自体がものすごく重症なお子さんは、それはそれできちんとアレルギーの専門医にその対応をご相談いただいたほうがいいかと思います。あまり血液検査の結果にとらわれずに、少しずつ卵を食べていいのかな、どうかなという指示をするのが難しいと判断される場合には、専門医に紹介いただくといいと思います。

池田　ワクチン接種に対しての注意喚起で専門医へ行くのではなくて、卵のアレルギー自体を心配して紹介するということですね。

長尾　そうですね。

池田　一方、血液検査で特に問題がないお子さんに関しては注意点はあるのでしょうか。

長尾　一般論ですが、血液検査で問題がなくても、ある一定の割合、例えばインフルエンザワクチンだと100万接種分の1.3人という割合でアナフィラキシーを起こすことがありますので、何か変だなとか、ちょっと掻きだしたなとか、咳をしだしたなというようなことがあれば、早めに伝えていただくということが一つ。

もう一つは、ワクチンを打つときには問診がありますが、ちょっといつもより体調が悪いとか、例えばアトピー性皮膚炎の湿疹が非常に悪化していたりとか、ちょっと風邪気味でコンコン、ゼイゼイしているかなというようなことがあるときにそのワクチンを打って症状が悪化すると、ワクチンのせいなのか、たまたまその症状が悪化したのか、違いがわからなくなってしまうので、全身状態がいいときに打つのが大事だと考えます。次のワクチンを打つときの問診で「この前ワクチンを打ったときにゼイゼイがひどくなったのです」と言われると、その言葉だけを信じると、次にワクチンを打とうとする医師が、本当にこの子にワクチンを打って大丈夫かと心配になってしまいます。やはり次のワクチンのためにも体調がいいときに打つのは大事なことだと思います。

池田　そのお子さんの次の接種も考えると、やはり状態がいいときにやっていくということですね。最近のmRNAワクチンなどでもそうなのですが、アレルギー歴があるような方は接種後30分、あまりそういうことがなければ15分待てということですが、例えば卵アレルギーがある、あるいはアレルギー自体があるお子さんは、インフルエンザワクチンを接種された後、どういうフォローアップになっているのでしょうか。

長尾　基本的にはほかのお子さんと変わらない対応でいいかと思います。非常に頻度が低いのです。例えば、先

ほど申し上げましたように、卵アレルギーがあってもなくても、ものすごくまれにアナフィラキシーが起こることはあるのですが、実際、小さなお子さんでインフルエンザワクチンやMRワクチンを打っても、そのお子さんが症状を起こすかどうかは、本当に予想がつかないです。例えば過去に私がMRワクチンのデータを見たときは、1,300万人ぐらいのお子さんにMRワクチンを打って、２人だけアナフィラキシーを起こしているのです。それぐらいの割合のため、絶対注意しなければいけないのかどうかに関して予想がつかないですよね。なので、通常のお子さんと同じような対応でワクチンを打った後お帰りいただくということで、基本的に問題ないかと思います。

池田　逆にmRNAワクチンの接種後が通常ではないのですね。

長尾　mRNAワクチンは通常のワクチンより副反応の割合が多いのです。アナフィラキシーの頻度は最初に騒がれたときよりも低くなってきましたが、ちょっとした蕁麻疹とか、そういったレベルのことはいわゆる赤ちゃんに打つワクチンよりも多くみられますので、アレルギー素因がとても強い人、アナフィラキシーの既往があるとか、薬剤アレルギーで非常に重症だったりとか、mRNAワクチンの成分でアレルギーがあるような方は30分待ってくださいとなります。しかし卵アレルギーが重症だというぐらいではあまり接種要注意者にはならないという考え方でいいかと思います。

池田　では通常の接種をして、普通に状態を見ながら帰っていただくのですが、そのときにご両親に何か指導されるのでしょうか。

長尾　何かいつもと違った点、掻きだしているとか、機嫌が悪いとか、咳をしだしているとか、何かしら「あれっ」と思うような症状があれば、接種したクリニックにもう一回ご相談いただくことが大事ですよということは伝えていただいたほうがいいと思います。

池田　特に、体が全身真っ赤になったり、かゆくなったりしたらすぐ来なさいと、可能性としては低いけれどと、そんなかたちなのでしょうか。

長尾　一般論にはなりますが、アレルギー症状というのはけっこうじわじわ来るのです。例えば15分以内に現れたときには進みがその分速い。だけれども、１時間ぐらいして「あれ、何か変だな」といったときには、１時間ぐらいしてやっと出てくる症状なので、アレルギー症状もじわじわ来るのです。なので、そこは落ち着いて、「あれ、何か変だな」と感じた時点で接種した医療機関に問い合わせていただいて、その医師の指示を仰ぐというようなことになるかと思うのです。

１時間たっていきなり、例えば１分以内にすごい勢いで悪化することはア

レルギーではあまりなく、徐々に「あらっ」というようなかたちで症状が進みます。皮膚だけだったら、見た目は派手ですけれども、少なくとも時間的に余裕があるというように考えていただく。呼吸器の症状がちょっと気になりだして、どんどん増えてきたといったときには、場合によっては救急車を呼ぶことになるかと思います。

池田　皮膚だけでなくて、多臓器の症状が救急車を呼ぶかどうかの判断のもとになるのですね。

長尾　そこになるかと思います。

池田　先ほどありましたが、アトピー性皮膚炎などが翌日に悪くなる。これについてはあまりお話しにならないのですか。

長尾　経験的にもワクチンで翌日アトピーが悪化というのはあまりなく、どちらかというとお出かけして環境が変わったり、そういったことです。ワクチンのせいでアトピーが悪化したように犯人扱いせずに、湿疹が悪化したらきちんと外用剤を塗るなど、きちんと対応することのほうが大事かと考えます。

池田　実際にコロナワクチンの開発と普及の間で皆さんすごくワクチンに対して不安を持っていらっしゃるので、一般のインフルエンザワクチンはどうなっているのかと思いました。

長尾　確かにmRNAワクチンは状況が状況ですし、効果があるので、ある一定の副反応を許容するかたちですが、通常のこれまでのワクチンはコロナワクチンレベルの副反応だと、そもそも承認されないですよね。なので、副反応はもっともっと低いというレベルで考えていいのではないでしょうか。

池田　それを聞いて安心しました。ありがとうございました。

耳鳴りの治療

国立病院機構東京医療センター感覚器センター
聴覚平衡覚部聴覚障害研究室室長
神　﨑　　晶
（聞き手　池田志孝）

耳鳴りの原因について治療の変遷と最新の知見をご教示ください。
＜東京都開業医＞

池田　キーンという短時間の耳鳴りはよく経験しますが、先生方のところに耳鳴りで来られる方は、耳鳴りだけなのでしょうか。そのほか何か苦痛を感じていて来るのでしょうか。

神﨑　重症の患者さんは、耳鳴りがあって、さらに耳鳴りによって精神的な症状、例えばうつや不安、あるいは睡眠障害といったものが出ている方が多く、そういう方は重症化しやすいといわれており、そういう方を中心に拝見しています。

池田　短い時間ちょっと鳴るのではなくて、ずっと一日中鳴っていて、それによって睡眠が妨げられたり、気分がおっくうになってしまったりとか、そういう方なのですね。

神﨑　はい。短時間の耳鳴り、数秒とか数分の耳鳴りはほとんどの方が経験されているもので、私もそういう経験がありますが、そういった耳鳴りは臨床的には問題にならないと思います。実際には先生が今おっしゃられた長時間耳鳴りがあって、寝る前にもかなり大きく耳鳴りを感じて眠れなくなってしまい、様々な障害が出てしまう方が、耳鳴りの症状として対応すべき患者さんです。

池田　耳鳴りは自覚的なものですから、診断の際にどのように診断していくのか。例えば、どんな音が鳴っていて、どのくらいの大きさでとか、そういったものを調べることはできるのでしょうか。

神﨑　そういった検査は可能です。患者さんの耳に耳鳴りに近い音を提示し、この音でこの大きさだというような検査があります。具体的にはピッチマッチ検査とラウドネス検査という名前がついています。ピッチマッチ検査

というのは耳鳴りの周波数、音の高さが患者さんの耳鳴りと類似のものを提示して、「この音に近いです」とおっしゃられたところをその高さの音だと判定します。「これぐらいの大きさの耳鳴りですね」ということを示してあげて、患者さん側と実体の見えない耳鳴りを、音の大きさがこれで、周波数はこれでというように具現化して、患者さんの耳の中でこういう音が鳴っているということを示すだけでも安心される方もいます。

池田　イメージとしては、よく聴力検査でやるヘッドホンをつけてやるようなものなのでしょうか。

神崎　いわゆる聴力検査で使うヘッドホンを使って行います。検査の機器としてはハイスペックな機器になりますが、耳鳴り検査用のモードが備わっている検査機器があり、それを使って行っています。

池田　耳鳴りの原因には、どのような状態が推定されているのでしょうか。

神崎　基本的にはまず難聴があって、そのうえで耳鳴りが起こるということが考えられています。動物実験で内耳、いわゆる音を電気に変える機構のセンサーに障害が起こると、あるいは聴神経を切断すると、それより中枢側の脳幹や脳、聴覚野などの神経が興奮するといわれています。また同時に、聴覚野を含め脳の中で難聴が起きた後、脳のネットワークがいろいろ変わるといわれています。そういったことが耳鳴りの発症に関係していると考えられています。

池田　内耳からのシグナルが来なくなってくると脳のほうが興奮してしまうのですね。

神崎　はい。そういう現象が報告されていて、その結果、耳鳴りが起こるのだろうと考えられています。

池田　難聴の方が多いということは、やはり高齢者に多いということでしょうか。

神崎　はい。加齢性難聴、老人性難聴ともいいますが、耳は40代初めから加齢が始まり、結果的に老人性難聴に耳鳴りが伴いやすくなります。

池田　年齢的なことですね。

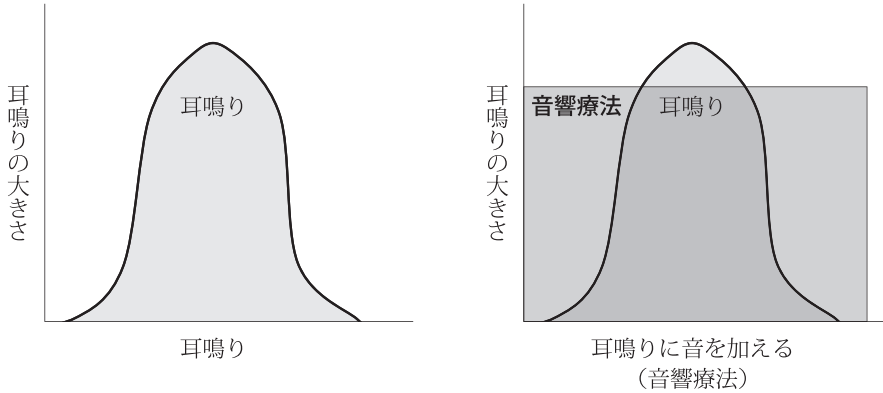
神崎　そうです。

池田　質問の治療の変遷と最新の知見ということですが、従来どのような治療をされていたのでしょうか。

神崎　かつてはマスカー療法という数時間、耳鳴りよりも大きい音を聞かせると、その後、数時間、耳鳴りが消えるという現象を使って、数時間の耳鳴りの消失のために少し大きい音を聞いていただくという治療がもっぱらでした。しかし、現在ではむしろ逆の発想で、耳鳴りよりも小さい音を聞くほうがいいのではないかと治療の内容が変遷してきました。

この耳鳴りよりも小さい音を聞くのは、耳鳴りよりも小さい音に注意を向

図　音響療法の概念



耳鳴り音よりも１～２割小さい音量で音楽などの音をかぶせる。
さらに耳鳴りの音よりも、かぶせる音により注意を向けるようにする。

けていただく（**図**）ことで、言い換えれば耳鳴りの音には注意を払わず、聞かないようにしていただくのです。耳鳴りの音を聞かないように、耳鳴りを気にしないようにとアドバイスしますと、逆に耳鳴りの音を聞きにいってしまうことになりがちなので、むしろ逆に耳鳴り以外の音を聞いていただいて、耳鳴りの音を結果的に聞かないようにする、といった環境を作ることが治療としては効果的ではないかということがわかってきました。耳鳴りよりも小さい音を聞いて耳鳴りに慣れていただくという方法を音響療法と呼んでいます。

池田　音響療法、耳鳴りより小さな音というのは、具体的には例えばピーッという高い音の人たちだったら少し低いピーッという音、そういう単純な音なのでしょうか。あるいは、普通の音楽でもいいのでしょうか。

神崎　どのような音でもいいとはいわれていますが、わりとストレスを抱えている患者さんが耳鳴りになる場合が多いので、リラックスするような音楽、クラシックや、あるいは軽いジャズのようなもの、あるいは自然の音というのでしょうか、川の流れの音や、森の中にいるような音、あるいは鳥のさえずりのような音を中心に聞いていただくようお勧めしています。

池田　その方がリラックスできるような音ということでよいですね。

神崎　はい。なるべくそういった音

を聞いていただいて、歌など人の声が入らないほうがいいという報告もあるので、なるべく音だけという感じに、と患者さんにはお伝えしています。

池田　先ほど難聴の方がなりやすいということだったのですが、難聴の方は補聴器だけでもよいのでしょうか。

神崎　はい。難聴の方は、ある程度難聴が進んでしまうと、そういったCDの音楽や自然の音などは聞こえないことがありますので、そういう方の場合はまず補聴器をつけていただいて、外から音を入れてあげる。耳鳴り以外の音をもっと入れてあげることがまず行われ、そのうえでリラックスする必要がある、あるいは音を聞いていただいたほうがより効果的ではないかという場合には、今申し上げたような音を聞いていただいています。

池田　例えば、仕事柄、なかなかそういう音をずっと流しながら仕事ができない方がいますよね。そういう方は何か特別な器械とかあるのでしょうか。

神崎　これも耳鳴り治療器といいまして、見た目は補聴器になってしまいますが、軽度難聴というか、あるいはほとんど難聴がない方でも、先ほど申し上げた自然の音とか、そういった音の代わりにメロディーのようなものを流したり、ちょっとノイズに近い音ですが、ザーッというような音を耳鳴りよりも小さい音に設定して耳に装着して聞いていただく方法もあります。その結果、外から見ると医療機器を使っているため、どんな音を聞いているとか、あまり外に音が漏れないことから使われている方も数多くいます。

池田　仕事中にイヤホンとかヘッドホンをしていたら、「人の話、聞いてるのか」と言われてしまいますね。

神崎　そのとおりです。

池田　この音響療法の期間はどのくらいなのでしょうか。

神崎　音響療法の期間は機器であればだいたい２年間をめどに使用していただきますし、自然の音を聞いていただく場合には１日、日中の時間のほとんどは聞いていただくようにお願いして、だいたい２年間お願いしています。

池田　効果はどのくらいなのでしょうか。

神崎　完全に耳鳴りが消えるという方は残念ながら少ないのですが、治療開始前よりも耳鳴りが軽くなった、あるいは気にならなくなった、あるいは耳鳴りによる日常生活への悪影響、そういったものが減ったということを目安に評価して、だいたい80％ぐらいの方に効果があるといわれています。

池田　いいですね、８割というのは。普通の薬物療法でも８割というのは得られない数字だと思うのですが、逆に薬物療法というのはないのでしょうか。

神崎　薬物療法で科学的なエビデンスがあるものは残念ながら今のところなくて、ほとんどの薬物がプラセボと

同程度の効果しかないといわれています。

池田　よくビタミンB_{12}とか、血行をよくするトコフェロールとかを使う方もいるのですが、こういう方たちに対してはどのように説明されているのでしょうか。

神崎　本当にビタミンB_{12}不足の方はビタミンB_{12}の補充によって耳鳴りが軽減するという論文報告がありますが、ビタミンB_{12}不足、欠乏の方がどこまでいるのか、なかなか把握できておりませんが、そんなにはいらっしゃらないのではないかと思います。ビタミンB_{12}だけで耳鳴りが治るというか、軽減するのはなかなか難しいのではないかと思います。もちろん、プラセボ効果として内服して治る方もいるので、完全に無駄とは申しませんが、エビデンスとしては効果があるとはなっていません。

池田　中には試してみたいという方がいると思うのですが、その方は１カ月やってみて変わらなければ、もう難しいということなのでしょうか。

神崎　そうですね。長い間使って効果がない場合は次の治療に切り替えていかないと、耳鳴りを放っておくことで先ほど申し上げたメンタルヘルス的な悪影響が出る方もいます。したがいまして、１カ月ぐらいをめどに、薬をのんであまり効果がないようであれば、音響療法をお試しいただくのがいいのではないかと考えています。

池田　どうもありがとうございました。

緑内障の濾過手術

慶應義塾大学眼科専任講師
結　城　賢　弥
（聞き手　池田志斈）

緑内障の濾過手術についてご教示ください。

＜東京都勤務医＞

池田　緑内障というのはどんな病気で、どんな症状があるのでしょうか。

結城　緑内障はどちらかというと末期になるまで自覚症状が少ない病気で、基本的な症状としては視野が欠けることと視力が下がることが病気のポイント、症状となっています。病気の本質的には網膜の光を感じる細胞のその次にある、光を感じて電気刺激を脳まで伝える網膜神経節細胞というものが死んでしまう病気です。その死んでしまったところが見えなくなっていくという病気です。

池田　網膜からの電気刺激を伝える細胞がだめになってしまうのですね。

結城　100万本ぐらいあるのですが、それが普通の人よりも速いスピードでなくなっていく病気です。

池田　一部の視野が欠損していくだけだと、なかなか自覚はないと思うのですが、どんなときに見つかるのでしょうか。

結城　例えば、中心部分あたりに視野欠損ができてしまうと、物を見る、文字を読むときにすごく強く自覚される方もいるのですが、端っこにできたときはほとんど気づかれない方が多いのです。一番気づかれるのは、40代以上の方ですと会社の人間ドックで眼底写真を撮ったときに気づかれるパターン。若い方であれば、コンタクトレンズを作りに行くと眼科の診察があるので、そこで見つけられることが多いです。自覚症状で視野が欠けて見づらいと言って来られる方はまれにいますが、そういう方は８割ぐらいの視野を失ってしまっていたりするという印象があります。

池田　ちょっと恐ろしいですね。網膜と脳をつなぐ神経がやられる原因は

何なのでしょうか。

結城　原因として確実なのは、眼圧という目の内圧が正常値を超えて高くなると、視神経を支えている篩板の形をゆがめてしまい網膜神経節細胞が死んでいくことです。ただ、日本人の眼圧の正常範囲は10～20㎜Hgなのですが、緑内障の８～９割ぐらいは正常眼圧緑内障という眼圧が正常なタイプの緑内障で、そういう緑内障の眼圧は日本人の平均値ぐらいなのに、網膜神経節細胞が眼圧に対して弱いためにそれが死んでいく。眼圧が高くてなる緑内障と低くてもなる緑内障があるというイメージでしょうか。

池田　どちらかというとそちらは神経細胞のほうに変化があるような感じですね。

結城　そうですね。眼圧に対して弱い、脆弱であると考えられています。

池田　診断はどのようにされるのでしょうか。

結城　診断は、眼科の基本的な検査で、視力検査とか細隙灯顕微鏡検査とか眼底検査といった１セットがあるのですが、それに加えて隅角検査と眼圧検査、光干渉断層計検査と視野検査、これらを組み合わせることで行います。隅角検査は緑内障の開放隅角と閉塞隅角、続発緑内障の病型判断に必要になります。緑内障かどうかを診断するのに眼底、眼圧検査を行い、眼圧が高ければ眼圧が高いタイプの緑内障、低ければ正常眼圧緑内障。眼底検査では視神経乳頭の形を見て、緑内障と視神経乳頭陥凹拡大という緑内障の特徴的な変化があるかどうかを判定します。緑内障は網膜が薄くなる病気ですので、光干渉断層計で網膜の厚みを測って、正常な人よりも薄いかどうか。最後は視野検査を行って、視野が欠けているか、欠けていないかといったことを判定します。

池田　日本人に多い病気ではないかと思うのですが、どのくらいの頻度なのでしょうか。

結城　多治見スタディという岐阜県で行われた有病率の調査で、だいたい40歳以上の５％、20人に１人が緑内障を持っているとされました。緑内障は日本人の後天失明原因の第１位です。

池田　近年、いろいろなIT機器も増えて、目を酷使するものが多くなりました。若い人も多いのでしょうか。

結城　緑内障のリスク要因として近視がほぼ確実とされています。近視のリスクがまたいろいろ難しいところがあるのですが、基本的には屋外活動が予防的に働くというのは確実で、逆にいえば屋内作業が増えれば近視も増えます。近眼の人口が若い人で増えているのは確実ですから、緑内障の若年者も増えていくものと思われます。

池田　次に治療ですが、まず薬物治療をされるのでしょうか。

結城　手術の選択肢もあるのですが、

どうしても合併症が出るので、まずは薬物治療を行うことになります。ガイドラインでも第一選択薬の目薬は、プロスタグランジンとβ遮断薬とEP２受容体作動薬の３種類あり、それぞれ特徴がちょっとずつ違います。一般的にはプロスタグランジン関連薬が第一選択薬とされています。眼圧下降効果がよくて、体への副作用がない。ただし、目の周りにしみができたりする眼局所副作用があったりしますので、主治医と相談しながら、その３種類から自分にとって最適な点眼薬を選ばれるのがいいと思っています。

池田　これを使ってもあまり眼圧の低下が得られないときは手術になると思うのですが、どのような手術があるのでしょうか。

結城　クリニックによっては先にレーザーの治療を勧めるようなところもあると思います。レーザー治療は失明に至るような合併症がまずないとされていますので、それを考慮する可能性もあるかと思います。

続いて、緑内障の手術は目に穴をあけるか、あけないかという２つの手術がありまして、目に穴をあけない方法としてMIGS（ミグス）という極低侵襲緑内障手術である線維柱帯切開術とか、iStent inject、いわゆるインプラントなどがあります。ただし、high teenといいまして、よくても15～20㎜Hg程度の眼圧に落ち着いてしまうので、もともとの眼圧が15～20㎜Hgの人には適応が限られると思います。また、１～２％の確率で眼圧が手術によって40㎜Hgぐらいまで上がってしまう方がいるので、手術で眼圧を下げようと思った結果、眼圧がよけい上がってしまうことがあります。なので、とにかく緑内障を見つけたら手術するというのはよろしくないかと思います。

池田　質問の濾過手術というのはどういうものなのでしょうか。

結城　濾過手術は目の中で水を処理するのを諦めて、目の中の水を眼外に出すという感じの手術になります。ただ、穴をあけてしまうと目の中の水が全部外に流れて、眼圧がゼロになってしまうので、弁状の構造を作成し、その弁の下に小さい、３㎜×１㎜の穴をあけて、弁を細い糸で何針か、私の場合は５針縫うことでふたを作り、そのふたのすき間から水が漏れるようにして、そのすき間で眼圧を調整する。このように白目と白目、結膜と強膜のすき間に水を流し込んでいくという手術が濾過手術、線維柱帯切除術になります。緑内障のゴールドスタンダードの手術です。

池田　よく見ると、その部分は少し盛り上がったようになるのですか。

結城　そうですね。眼圧が下がっている患者さんほどそこにたくさん水がたまります。人によっては、無血管濾過胞という、真っ白な雲みたいな感じ、

空に浮かぶ雲みたいなものができている患者さんもいると思います。

池田　少し盛り上がる感じですね。ほかの人に「どうしたの」とか言われるほどだと、ちょっと気になりそうですね。

結城　ご自身が鏡でチェックされて、びっくりしていらっしゃることもたまにあります。術後、初めてその部分を気にして見たら、膨らんだ白いものができているのですから。

池田　なるべく見えないところに作るのでしょうか。

結城　そうですね。眼科用語では11時とか１時というのですが、上のほうに作る。耳寄りの上、鼻寄りの上みたいな感じで作る場合が多いです。

池田　それで見えなければ特に問題はないのですね。

結城　あまり気にされる方はおらず、目薬の副作用で目が充血しているのが治ってよかったという方のほうが多いです。

池田　この手術の効果はいかがですか。

結城　平均すると４～５年後にだいたい半分の方の眼圧が12㎜Hg以下になります。平均眼圧は12㎜Hgぐらいですが、白内障の手術を受けている方とか、別の手術を受けていたりする方はちょっと成績が不良になってしまうこともあります。先ほどの流出路再建術と比べると、10㎜Hg台前半から、場合によっては10㎜Hgを切る眼圧を目指すことができるという意味では、優秀な手術になるかと思います。

池田　最後に確認なのですが、眼圧が正常化して、悪化要因はとれたのだけれども、もともと失われた視野は元に戻らないのでしょうか。

結城　死んでしまった神経、脳も再生しないことになっていますので、完全に失明してしまってから手術を受けても失われた視野は再生しようがないのです。いいタイミングで手術を受けることが一つのポイントかと思います。

池田　簡単にいえば、早期発見、早期治療ということですね。

結城　そうですね。ただ、濾過手術は合併症が多い手術の代表でもあり、例えば基本的には手術を受けると視力が下がってしまいます。私の実感でいうと、0.5％ぐらいの可能性で矯正しても視力が0.1を切ってしまいます。濾過手術を受けることは一定の確率で失明することになると思うので、手術の適応が一番重要で、見えていて、自覚症状もない目に手術をして、それによって失明しないようにすることが絶対に必要です。この手術を受けないと寿命までにQOLを著しく損ねるといったときには私は手術をお勧めします。

池田　どうもありがとうございました。

職域精神保健の課題（Ⅲ）

認知症（若年性、および定年延長、高齢者雇用時代を迎えて）

慶應義塾大学生理学／メモリーセンター特任教授
伊　東　大　介
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　職域における認知機能障害についてうかがいます。

今、60歳で定年になっても、その後５年間、定年後再雇用で働ける時代になっていますし、これから70歳までいくという話もあって、こういう疾病を持つ職員も増えてくると思います。これまでのところ働いている人で認知症の可能性のある人は、どういった症状で外来にいらっしゃることが多いのでしょうか。

伊東　産業保健的に依頼をいただくのはやはり仕事上のミス、トラブルが増えてきて、会社から専門のもの忘れ外来を受診してくださいと勧められて受診されるケースが多いと思います。

齊藤　会社、あるいは上司や同僚が「ちょっと変じゃないですか」と気づく一方で、ご家族は気づきにくいのですか。

伊東　高齢者の認知症では、ご家族が認知症外来に一緒にいらっしゃって受診することが多いのですが、初期の軽度認知機能障害、初期の記憶障害等では、家庭内ではあまりトラブルにならず仕事場でトラブルになります。特に専門職やもともと重要なポジションについている方は軽度の記憶障害、認知機能の低下でも大きなトラブルになるので、早期に発見され、受診される方が多いと思います。

齊藤　本人は自覚していないことが多いですか。

伊東　認知症は病識がないケースもあるので、本人はあまり自覚はないのですが、仕事上のトラブルが多くあるので、本人は不安になっている、もしくは困っているケースがあります。

齊藤　65歳以下ですと、認知症の中でどういったものが多いのでしょうか。

伊東　疾患別ですと、一番多いのはアルツハイマー病で半分以上になります。次が脳血管性認知症、いわゆる脳卒中が原因になる認知症。そして、これは若年性の特徴なのですが、前頭側頭葉型認知症というものが３番目に多いといわれています。

齊藤　外来ではどういった診断過程

になりますか。

伊東　まず本人から症状を聞き、あとは家族から症状を聞く場合があります。場合によっては産業医から手紙をいただいて、仕事上のトラブルを診療情報として提供いただき、それを参考にして問診を行います。その後、検査としては神経心理テストを行います。記憶・遂行機能、注意力、あとは言語を言葉の流暢性等の心理テストで検査し、また脳の構造のMRI、それから脳血流シンチグラフィというものを行って最終的な診断を行います。

齊藤　産業医も上司あるいは同僚から会社でのパフォーマンスをよく聞き出して、うまくまとめて情報提供するということですね。

伊東　そうです。非常に重要です。特にアルツハイマー病の特徴は、トラブルがあっても、言い訳をするみたいに本人が取りつくろうことがあるので、正確にパフォーマンスの低下を評価できないことが多々あります。会社の方、特に産業医からの情報は非常に重要です。

齊藤　画像診断でアミロイドPETというのを聞きますけれども、これはどういうものなのでしょうか。

伊東　認知症で一番多いのはアルツハイマー病なのですが、アルツハイマー病の原因は脳の中にアミロイドという蛋白質のごみが蓄積するのが最初の病気の出発点といわれています。そのアミロイドを画像化するのがアミロイドPETです。通常のMRIや脳血流シンチグラフィではアミロイドを検出することはできません。ですので、アミロイドPETが特にアルツハイマー病の研究、または治験では必須の検査になっています。

齊藤　まだ保険適用ではないのですね。

伊東　保険適用ではないです。

齊藤　髄液中のアミロイドを測ることもあるのですか。

伊東　そうです。腰椎穿刺をして髄液を取り、その中での毒性の高いアミロイドの比率を計算で出す方法があります。

齊藤　少し侵襲性があるので、血液中の測定が期待されますね。

伊東　今までは技術的なことから精度が低かったのですが、ここ数年で飛躍的に技術と正確性が上がってきました。アミロイドPETより安価で侵襲性も少ないことから非常に期待されている検査です。

齊藤　幾つかの企業で測定できるのですか。

伊東　はい。ただ、現在はもちろん研究レベルです。

齊藤　タウ蛋白も測定できますか。

伊東　アルツハイマー病では特異的に血液の中もリン酸化されているタウ蛋白が上昇することがわかっていますし、最近はタウ蛋白のPET検査もでき

るようになっています。

齊藤　初期のアルツハイマー病といったり、MCIということもいいますね。その辺の区別はどうなりますか。

伊東　MCIと認知症の定義上の区別ですが、MCIは記憶障害等の認知機能の低下があるものの、日常生活、社会生活にトラブルが生じていない状態を軽度認知機能障害といいます。認知症の場合は、認知機能の低下に伴い、今までできていた日常生活、社会生活にトラブルが出てきたということになります。したがって、同じ認知機能低下の度合いでも、本人の現在の社会活動、日常生活によって診断が異なるのです。仕事をされている方、特に専門職、または非常に重要な仕事をされている方は、軽度の記憶障害、認知機能の低下でも重大なトラブルを引き起こしますので、早期から認知症という診断が下ることが多々あります。

齊藤　かなり疑わしい場合、仕事の継続等については専門医からどういったアドバイスをすることが多いですか。

伊東　まず本人と面談した場合は、病識がない場合もあります。また、認知症でもプライドは保たれますので、強く認知機能が落ちている、そういう否定的なことを言うと、かなり本人の機嫌を損ねてコミュニケーションがうまくできなくなるので、配慮は必要だと思います。ただ、アルツハイマー病、または前頭側頭葉型認知症、神経変性疾患というのは残念ながら根本治療はなく、確実に進行していきます。ですから、いずれ就労が困難になりますが、産業医、産業保健の立場としては、残された機能でできるだけ合う職場を考えて就業期間を延長するのに配慮することが一つ重要かと思っています。

齊藤　そういう場合、仕事をするうえで職場の上司あるいは同僚の理解が必要ですね。

伊東　それなしには厳しいと思います。

齊藤　そうなりますと、本人のプライバシーとバランスを取っていくのでしょうか。

伊東　そうですね。

齊藤　患者さんのプライドは保たれるというと、嫌なことはすごく敏感に感じて、しっかり覚えているようなことも言われます。告知がすごく難しいですね。

伊東　認知症の告知は、がんの告知に匹敵するぐらい非常にデリケートな問題だと思います。ただし、例えば仕事で車の運転、または非常に高度な専門職であり、軽微なミスが重大な事故につながるような場合は、認知症の専門医からきちんと告知する。厳しく告知しなくてはいけないケースは多々あります。

齊藤　最近の話題で、アデュカヌマブがアメリカで承認されましたが、これはどういうものなのでしょうか。

伊東　先ほど申し上げたアルツハイマー病の原因は、アミロイドという蛋白質のごみが脳の中にたまるのが最初の病理変化と考えられています。それを生物学的製剤である抗体で除去するのがアデュカヌマブという薬です。ただし、アメリカで迅速承認されましたが、効果が小さいことと、やはり副作用が強い、非常に高価ということで、物議を醸している薬であり、日本では現在は承認されず、継続審議となっています。

齊藤　初期の段階でそれを使って発症を遅らせるということでしょうか。

伊東　そうです。適応はアルツハイマー病病理のある軽度認知機能障害と初期のアルツハイマー病になっています。

齊藤　そうなると、将来は血中濃度測定を職場健診で行って、発症を抑えていくような話になるのでしょうか。

伊東　今の私どもの興味、もしくは研究の中心は、アミロイドの治療は早ければ早いほど効果があるだろうと考えられています。軽度認知機能障害の方、またはアミロイドは脳の中にたまっているが認知機能は正常の方、これを前臨床期アルツハイマー病といいますが、全く症状のない、いわゆる働き盛りの方でもこういったことを早期に見つけ出して、早い段階から抗アミロイド療法を行うことにより、アルツハイマー病に進展するのを抑えたり遅らせたり、もしくは予防できるのではないかと考えています。現在、研究の中心は前臨床期アルツハイマー病に傾きつつあるといわれています。

齊藤　ありがとうございました。

職域精神保健の課題（Ⅲ）

職場復帰支援における「無人地帯 no-man's-land」

東京都済生会中央病院健康デザインセンター長
白波瀬　丈一郎
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　職場復帰支援についてうかがいます。先生は無人地帯という表現をされていますが、それは後ほどうかがいます。疾患で休んでいる方がそろそろ職場に戻るというときに、産業医が面談する機会もありますが、その場合のポイントはなんですか。

白波瀬　ポイントとしては、職場復帰準備性と再発予防の２つです。職場復帰準備性は、職場に戻る準備が整っているかどうかですが、これは、病気の回復具合、生活リズム、そして活動性と作業能力という３つの側面から、本人が仕事に戻る準備が整っているかどうかを評価します。

齊藤　もう一つが再発予防策ですね。

白波瀬　はい。

齊藤　まず最初の、復帰できるかどうかということで、病気の状態は主治医に基本的にはお任せだと思うのですが、メンタル疾患ですと、SSRI、睡眠薬、あるいは抗不安薬といった多くの薬をのんでいる方と、薬がだいぶ少なくなっている方がいますが、その辺は精神科の産業医はどのように評価しますか。

白波瀬　少し意外に思われるかもしれませんが、病気や薬の詳しい種類にはあまり踏み込みません。言葉が適切ではないかもしれませんが、ある種「素人目線」で、「この人、働けそうだな」という病気の状態なのか、「いやいや、まだ病気の具合が悪そうだ」なのか、そういう大づかみな印象を大切にします。

齊藤　基本的には主治医の判断を尊重していくのですね。

白波瀬　はい。

齊藤　生活リズムについては生活記録をしてもらって、見ていくのでしょうか。

白波瀬　おっしゃるとおりです。生活活動記録表をつけていただいて、それを一緒に確認するという作業を行います。

齊藤　活動性とか作業能力の評価について、具体的にはどのようにしますか。

白波瀬　これは産業医にもぜひ活用していただきたい方法で、我々は「新聞課題」と呼んでいます。新聞といっても、ネットの記事でもいいのですが、400字程度の記事をまず見つけて、それを手書きで写すという作業をしていただきます。次に、その記事についての感想を800字程度に書いていただきます。感想ということが大事で、まとめ・要約にならないようにと強調します。この一連の作業を１時間で行うのを目標にして、１日２セット行っていただきます。

この課題には幾つかの狙いがあります。一つは、記事を選ぶということです。この選ぶというのが実はけっこうハードルが高いのです。迷ってなかなか決められないことがしばしばあります。その意味で、判断力を見ることができると思います。次に手書きということです。これは集中力を見ることができると思います。注意力が途切れると誤字や書き損じに表れます。そして、最後が感想です。その記事の内容をご自身なりにそしゃくして、自分の意見としてまとめあげる、そういう作業能力が整っているかどうかを確認します。

ただし、「新聞課題」はいわゆるデスクワークをしている方々向けの課題です。いわゆる製造業などに携わっている方々には、また違う課題を行っていただく必要があると思います。私が関わっている企業が、デスクワーク系の業務が中心であるため、この課題を行っています。

齊藤　手書きということがポイントですか。

白波瀬　おっしゃるとおりです。いつもはパソコンを使っている方に、あえて慣れない手書きをお願いしています。そうすることで、集中力に加えて、ある種の負荷にどのくらい対応できるかを見ています。

齊藤　例えば政治問題、経済、あるいはスポーツとか、いろいろ移り変わってもらうのでしょうか。それとも、同じようなポイントでずっと行ってもらうのでしょうか。

白波瀬　私たちは、ご自身で好きな記事を選んでいただいてよいですよと伝えています。そうすることで、作業能力だけでなく、人となりといいますか、どんなことに興味がある方なのかがわかります。それ自体は、復帰判断にはあまり関係しませんが、信頼関係を作るという意味では大切だと考えます。「あなたは、こういうことが好きで興味があるのですね」というやり取りをすることで、社員の方も安心したり、信頼してくださったりという効果があると思います。

齊藤　再発予防についてはどういうことがポイントになりますか。

白波瀬　これはあまり難しく考えていただかないのがよいと思います。本人が考える再発予防が、ご自身の課題

と環境の課題とがどのくらいバランスが取れているか。自分だけが悪かったと一方的に責任を負うのでもなく、とにかく全部会社が悪いと責めるのでもなく、バランスが取れているかを見ます。また、職場の方に話を聞ける場合は、本人が調子を崩した理由、課題は何だと思いますかということを尋ねます。本人の考えと、職場の方の考えがどのくらい一致しているかも、とても重要だと思います。

齊藤　本人が自分のことを客観的に見ていけるかがポイントなのでしょうか。

白波瀬　おっしゃるとおりです。

齊藤　復職できたとして、その後のフォローはどうなりますか。

白波瀬　職場復帰は、ある意味仕事に戻ってからが本番だと思います。その方が、本来果たしてほしいと期待されている役割を再び担えるようになるのを目標に、段階的に業務負荷を上げていきます。このプロセスをだいたい６カ月をめどに進めていきます。

齊藤　本人との面談で、どのぐらいできているかということと、もう一つは職場の方ともコミュニケーションすることになりますか。

白波瀬　おっしゃるとおりです。職場の方から見えている状態と、本人が認識している状態に違いがないかを確認します。表現を変えると、この２つが一致するように、私たちは本人の支援を行っていきます。本人は「やれている」と思っていても、職場の方は「どうも仕事がはかどらない様子だ」と感じていることがある。そういうときは、「あなたはできていると感じているようですが、職場からみるともう少し頑張る必要があるらしい。どうでしょう、もう少し頑張れそうですか。それとも、ちょっと荷が重いですか」といった具合に、すり合わせを行います。本人が頑張るとおっしゃる場合は、期限を決めて、例えば「じゃあ、あと１カ月経過をみて、その結果でまた相談しましょう」という対応をします。

齊藤　その中で、本人の調子がいま一つ上がらないというときに、なかなか１カ月では戻らないという場合、もう１回仕切り直しという判断にもなりますか。

白波瀬　そういう場合は、やはり本人に率直にお話ししなくてはいけないと思います。「あなたはしっかり仕事ができているとおっしゃるけれども、周りからみると必ずしも本調子にはみえないようです。このまま働きながら立て直しを図るか、あるいは一度休んで仕切り直しをするか、その辺りを相談しましょう」という提案をします。

齊藤　最後に、タイトルで無人地帯と表現されていますが、どういうことでしょうか。

白波瀬　職場復帰支援は、主治医だけでも、産業医だけでも、職場の方々

だけでも、そして人事の方々だけでもうまくはいきません。みんなが協力していく必要があります。ところが、主治医の中には企業と関わることに警戒心を持っておられる医師もいます。また、職場の方にしても人事の方にしても、下手に関わって本人が調子を崩してしまったりしたら責任を問われるのではという不安があったりして、なかなか協力が得られなかったりします。用心して尻込みしてしまう、その状況を表す意味で「無人地帯」という言葉を使っています。

齊藤　知恵を絞ってやっていく。その中で産業医がコーディネートするということになるのでしょうか。

白波瀬　おっしゃるとおりです。産業医にはぜひその役割を担っていただきたいと思います。

齊藤　ありがとうございました。

職域精神保健の課題（Ⅲ）

職域精神保健における主治医との連携

神田東クリニック院長
髙　野　知　樹
（聞き手　大西　真）

大西　髙野先生、職域精神保健における課題として、主治医との連携についてうかがいたいと思います。

まず初めに、職域の精神保健が今重要視されている理由、非常に大事な課題だと思いますが、そのあたりから教えていただけますか。

髙野　いろいろな疾患で働いている方が職場をお休みすることもあると思いますが、身体疾患でお休みされる方は徐々に微減傾向なのに対して、精神疾患というか、メンタルヘルス不調によってお休みされる方は年々増えている傾向があると思います。

大西　この２年余りはコロナの影響で働き方が変わって、体調を崩している方も多い印象を持っているのですが、現状はいかがでしょうか。

髙野　実際に働き方が大きく変わった方々に対しては、特にそこに適応するためのストレスもけっこうあったと思います。一方であまりコロナと関係ない、働き方では大きく影響していないかもしれませんが、変化の大きかった方々に対してはけっこう影響が出ていたかと思います。

大西　在宅ワークが増えて、あまり人と会わないというのも多かったように思いますが、影響がかなり出ているのですか。

髙野　在宅ワークに向いている方と向いていない方がいますので、そこら辺が極端に分かれたという感じはします。

大西　産業医と主治医の役割はどのように整理していったらよいでしょうか。

髙野　10月号（44頁）で河野先生が産業医の役割というお話をされていたと思います。主治医は病気を診断して治療していくのが大きな役割になる一方で、産業医は職場でどのように働いてもらうか、健康の問題と、就業にどれくらい影響が出ているか、その３つを判断しなければならないと思うのです。特に疾病を持っていたら、そのまま働いていけるのか、あるいは何か就業上の配慮をしなければいけないのか、

あるいはお休みにすべきなのか、その辺の判定をしなければいけないと思います。

大西　産業医と主治医、会社の人事の３者で連携が十分取りづらいこともあるのですが、その辺を円滑にするような方法はありますか。

髙野　一つ考え方として、まず健康の問題がどの程度かということと、それによって仕事にどれくらい影響が出てしまっているのか。極端な話、仕事に大きな影響が出ていなければ、通常どおりに通院加療しながら働いていただいていいと思いますが、そこに健康問題が絡んでいるときには、どういう配慮ができるか、治療に専念すべきか、その辺の情報を共有しながら検討していくことが必要になると思います。

大西　連携が重要な理由の一つとして、まず就業区分をいろいろ検討しなければいけないということですね。

髙野　就業区分を検討していくうえでは、そのまま通常勤務していいのか、例えば残業を今はやめておこうかとか、一定の業務を少し制限してやらないようにするかとか、そういった就業上の配慮が必要か、お休みにすべきか、大きく３つだと思います。特に主治医にいろいろ治療していただいているのですが、職場でどのようなことが起きているかという情報をあまり持たれていない場合があって、患者さんがそこをうまく話せていないと、本人の同意を得て産業医と主治医が連携をしながら情報を共有して検討していくことが必要になってくるかと思います。

大西　休職するタイミングや復職のタイミングなど、その辺がなかなか難しい場合がありますが、円滑にする方法はありますか。

髙野　一つはまず経過を見ていくのですが、どんどん本人の苦痛が増えていく場合、もしくはどんどん仕事がしにくくなっていく場合、つまり健康の問題、労務の問題が徐々にひどくなっていて、そのまま経過を見るのは少し難しいというときには少し休んで、休むことに専念してもらったほうがいいという考え方になると思います。

大西　復職もいきなりだと難しい場合がありますが、そのあたりお考えはありますか。

髙野　スポーツ選手のけがと一緒で、けがが軽快するだけでなく、選手として戻れることが大事だと思いますが、それと同じで仕事ができる状態にあるか、頭がきちんと回るようになったか、集中力などいろいろなことを判断する力が戻ってきたかどうかを本人に確認しながら判断していくことが大事だと思います。

大西　産業医の大半は内科医が多いように思いますが、その辺の実態や問題点が、何かありましたら教えてください。

髙野　以前、日本の産業医を一番多

く輩出している日本医師会の認定産業医を調査したところ、産業医の専門は内科系が約60％、外科系が約20％、精神科医は約５％でした。産業医が必ずしも精神医学に精通しているかどうかという問題もあるので、より連携が重要になってくると思います。

大西　私も産業医をやっていて、メンタル関係の課題がかなり大きなウエートを占めているので、精神科医の助けを借りたいという場面も多いのですが、そのあたりの連携はなかなか難しいところもありますね。

髙野　そうですね。どういうところに困っているかをうまく伝え合うことができるとよいと思います。

大西　外科医が産業医をされているケースもあるのですね。

髙野　そうですね。でも、多くはないです。

大西　内科だと必ずしもメンタル系に精通していない場合も多いですが、産業医として対応で気をつけることはありますか。

髙野　先ほど申し上げましたが、健康状態が改善してきているのか、あるいは仕事が従来に近くできるようになっているのか、そのあたりは精神医学に詳しくなくても評価していけると思うのです。特に職場の方々からの情報をきちんと収集することで評価できると思いますので、その辺を重視していただくとよいと思います。その情報を精神科の主治医に上手にお伝えして、実際はどんな状況なのかが、よりいい治療につながると思います。

大西　そういう患者さんは、どういう治療が主体になるのでしょうか。薬物療法などいろいろあると思いますが、よく話を聞いて信頼関係を作っていくとか、実際どのようにされているのでしょうか。

髙野　主治医なら、症状の改善だけではなくて、日常生活や職場生活を想定し、どの程度のことをやれているか、どれくらい回復している自覚を持っているか、その辺を確認していくことが大事だと思っています。

大西　今回のテーマでもある連携ですが、連携とはどういったことだとお考えでしょうか。

髙野　主治医と産業医では立場も違いますが、基本的には主治医・産業医・職場といった違う立場の方が同じ目的に向かって一緒に動くことができると、いい連携になると考えています。

大西　いろいろ話していると、会社には会社の立場があったりして、調整に多少苦慮することがありますが、そのあたりはどうしたらいいですか。会社はあくまで会社のルールというものがありますよね。

髙野　主治医の立場でも、実際に仕事ができるようにするにはとか、どのくらいできるようになればいいかとか、単に症状の回復だけではなく、社会生

活機能にも視点を置いて治療していくことが大事だと思います。

大西　それでは最後に連携の課題について教えてください。

髙野　最近は主治医の立場でも産業医からいろいろ連携の手紙や文書をいただくこともありますし、私も産業医の立場でそういう文書を送ることがあるのですが、その文書のやり取りへの対価ですね。実際、情報提供いただくときにはそれなりの労力や時間がかかるのですが、その対価をいただくシステムがしっかりでき上がっていないところもあったりします。

大西　あまりないですよね。

髙野　産業医は企業に所属していて、保険医療機関ではなく、診療報酬とはまた別の話なので、その辺の課題はあると考えています。

大西　ほかには将来に向けてどうですか。これから働き方もだいぶ変わってくるかと思うのですが。

髙野　例えば、復帰を考えていくときには主治医にあらかじめ、会社の働き方の基準、例えば今はリモートワークが導入されていて、リモートワークのまま復帰できる企業もあれば、それを認めない企業もあったりします。会社ルールの情報を主治医にもあらかじめお伝えしておくと治療にも役に立ち、結果的に最終的な連携もうまくいくのではないかなと思います。

大西　どうもありがとうございました。

職域精神保健の課題（Ⅲ）

マインドフルネス：セルフケアとして、創造性の源として

慶應義塾大学保健管理センター教授
佐　渡　充　洋
（聞き手　大西　真）

大西　佐渡先生が研究されているマインドフルネスについて教えていただきたいと思います。

まず初めに、マインドフルネスの意味から教えていただけますか。

佐渡　マインドフルネスには、様々な定義がありますが、一般的には注意のある特定の状態のことを指すと考えていただいていいと思います。具体的には、「今この瞬間に意図的に価値判断することなく注意を向けること」です。今この瞬間に注意を向けて、その状況をしっかりと認識して、まず受け入れる、こういう状況のことをいうと思います。

大西　この概念はいつ頃から広く行き渡るようになってきたのでしょうか。

佐渡　もともとは仏教の八正道という、お坊さんが修行する中で大事にされている８つの項目の中の一つですが、これを最初に医療の領域に取り入れてプログラム化して使うようになったのはジョン・カバット・ジンという人で、1970年代ぐらいのことだろうといわれています。

大西　実際のやり方、瞑想の方法を教えていただけますか。

佐渡　マインドフルネスの概念を取り入れたプログラムの中では幾つかの瞑想があります。呼吸に注意を集める瞑想、体の各部分、足やおなかや背中、肩、そういった各パーツに順番に注意を向けていく、ボディスキャンと呼ばれる瞑想、自分の考えや感情を観察する瞑想、自分や他者に優しさを向けていくコンパッションの瞑想が一般的なものかと思います。

大西　先生も毎日実践されているのでしょうか。

佐渡　私は朝起きたときや、電車の移動中につり革につかまりながら静かに目を閉じて呼吸に注意を向けたり、寝る前にやったりすることが多いです。

大西　よけいなことを考えないで、今の状況を見つめて、呼吸をしっかりゆっくり整えるということでしょうか。

佐渡　おっしゃるとおりです。一つはそういうかたちで呼吸に注意を向け

て、呼吸から少し派生して、必ずしも何も考えないというわけではなくて、自分が今考えていることを少し客観的に見る、こういうこともマインドフルネスの瞑想の中に含まれます。

大西　呼吸の仕方にも何かコツはあるのでしょうか。

佐渡　これも瞑想の仕方、いろいろな瞑想の種類がありますが、マインドフルネスのプログラムで一般的にされる呼吸に関しては、特別に深くするような呼吸ではなくて、ごく自然にしている呼吸をそのまま観察する、そういったやり方でされることが多いと思います。

大西　呼吸に意識を向けるような感じでしょうか。

佐渡　そうですね。呼吸を自然にさせておいて、その様子をただ観察者のように観察する感じですね。

大西　住職の方などもやっているような話を聞くのですが、そういうところでも取り入れられているのでしょうか。

佐渡　もちろん、もともとこれは仏教のお坊さんが修行していく中でずっとされてきたものですから、当然僧侶などで実践されている方は多いと思います。

大西　海外でも広まってきているのでしょうか。

佐渡　マインドフルネスのブームはむしろ海外から起きて日本に逆輸入されました。

大西　マインドフルネスの効果は具体的にはどういったことが期待されるのでしょうか。

佐渡　マインドフルネス・ストレス低減法やマインドフルネス認知療法といわれているようなプログラムは主に医療の領域で使われていますが、１回２時間、毎週１回、合計８回実施することで、慢性疼痛や、うつ病の再発予防、不安症の方の不安の症状の軽減に効果が認められています。

大西　職場でもうつ傾向になったり、適応障害等で仕事ができづらい方も増えているように思うのですが、このマインドフルネスを職域の精神保健にどのように取り入れていったらよいでしょうか。

佐渡　大きく２つあると考えています。一つは実際にうつ病などで休職して復帰してこられた方は戻られた後、再発しないように元気にやっていただくことが大事ですが、このマインドフルネスのプログラムはうつ病の再発予防に効果があるとされているので、そういった方などに実施をしていただく方法があるかもしれません。

もう一つは、そういった病気などのない、いわゆる一般の方たちに対する活用です。マインドフルネスのプログラムでストレスが減る、well beingが高まるといったデータがあるので、健康な方により健康になっていただく、

そういうかたちでの使い方もあると思います。

大西　実際に職域、企業等でそういうものを職場で取り入れているような事例はあるのでしょうか。

佐渡　企業の方々に研修を実施したケースも幾つかあります。また今研究段階ではありますが、少し短めにしたプログラムを企業の方々にご協力いただいて、その効果を検証することも実施しているので、そういった事例は私たちのところ以外にもあるかと思います。

大西　先ほどお話が出ました職場復帰ですが、対応が難しい場合があります。先生はどのようにしたらスムーズにいくとお考えでしょうか。

佐渡　うつ病などから復帰をされる方は、うつの症状がよくなっただけでは必ずしも十分ではなく、働くということになると、働けるための準備が整っている、例えば、生活リズムが安定しているとか、仕事の負荷にある程度耐えられる体調に戻っている、こういうことが必要だろうと思います。ですので生活リズムを確認したり、簡単な課題などがコンスタントにできるかなどの確認も必要だろうと思います。それらを踏まえて復帰の判断をしていくのが大事かもしれません。

大西　女性が職場で活躍されていますが、そういう方々は家に帰ってもいろいろ仕事があり、苦労されている方が多いように思います。そういう方へのアドバイスなどはありますか。

佐渡　必ずしも女性だけが家事をやるということではなく、今後、男性も含めて均等にやっていくようなかたちは必要だろうと思います。そのうえで、いろいろな仕事に巻き込まれて疲れ切った状態で、家事をやらないといけない状況はあると思います。そんなときに、ちょっと一息ついて、その状況の中で自分にできることは何だろうか、業務の整理や、家事の分担など、１回立ち止まって整理し直してまたやっていくようなスタンスは必要かもしれません。

大西　先生のお話をうかがいますと、マインドフルネスを毎日少しずつでも取り入れていったらいいのかなと思ったのですが、短時間でも毎日続けることで効果はあるのでしょうか。

佐渡　瞑想の時間をどれぐらいやればいいのかは、エビデンスという意味ではまだ明確にわかっていないところがあり、今いろいろなところで調べられています。しかし臨床的な感覚から言うと、たとえ短くてもそれを忘れないようにやるのがとても大事です。私は患者さんに、「忙しいときは一呼吸だけマインドフルに呼吸してください。１回、一呼吸だけで大丈夫です」。そんなことをお伝えしたりしています。

大西　そういう場合は目はつむったほうがよいのでしょうか。

佐渡　どちらでも結構ですが、一般的にはつむって情報を遮断したほうが集中しやすくてやりやすいと思います。

大西　目の前のことに集中するというのは、人によっていろいろあるかと思いますが、一つのことに意識を向けるという対象はどんなことでもよいのでしょうか。

佐渡　必ずしも限定されているわけではありません。ただ、あることに集中し過ぎて没入してしまうのとはちょっと異なります。むしろ広いところに注意をとどめて気づくというような感じです。ですのでゲームに熱中し過ぎて没入してしまうようなこととは、分けて考える必要があるかと思います。

大西　どうもありがとうございました。

職域精神保健の課題（Ⅲ）

コロナ時代のメンタルヘルス１（予防）

東京都済生会中央病院健康デザインセンター長
白波瀬　丈一郎
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　コロナ禍になって、もう２年半。職域でもいろいろな変化がありますが、メンタル面に与えた影響をどう考えたらいいでしょう。

白波瀬　今、職域ではリモートワークに代表されるように、様々な対策が取られていると思います。その一方で、私たちの心はそういう大きな変化に適応するのに時間がかかります。換言すると、新型コロナウイルス感染拡大から２年半が経っていますが、新しい働き方、生活の仕方に慣れるのに、私たちはまだまだ苦労していると思います。このことをまず認識いただくことが重要だと思います。

齊藤　大きなストレスの中でそれに対する対応をしているということですね。

白波瀬　まだまだ、その最中なのではないかと思います。

齊藤　そういった中で、在宅勤務が増えたということが目立ちますが、この辺の功罪はいかがでしょうか。

白波瀬　先生におっしゃっていただいたとおりで、功罪、よかった面と悪かった面の両方があると思います。よかった点は、通勤がなくなり、混雑した電車に乗るといったストレスがなくなりましたし、何より通勤時間がなくなりました。また、自分のペースで仕事ができて助かるとおっしゃる方もいます。育児と仕事の両立が以前よりもずっとしやすくなったという声もあります。他方、悪い点といえば、生活リズムにメリハリがなくなったということがあります。仕事とプライベートの切り替えができず、ダラダラ仕事をしてしまうとか、生活リズム自体が乱れてしまうという影響もあるようです。

それにも増してよく聞くのが、コミュニケーションの機会が極端に減ったことです。オフィシャルなコミュニケーションは保たれているのですが、非公式といいますか、雑談のようなコミュニケーションが極端に減っています。その結果、雑談の中でやりとりされる情報の重要性が再認識されて、それがなくなったことのしんどさを実感して

いる方がとても多いようです。

齊藤　メンタル患者さんでリモートワークができてとてもよかったという人もいるのでしょうか。

白波瀬　少し話がずれますが、リモートワークになってメンタルヘルス不調になる方々のタイプが変わってきた印象を持っています。これまでは、対人関係にストレスを感じてメンタルヘルス不調になられる方が多かったのですが、そういう方々はリモートワークによって対人関係が減ってとても元気に仕事をしています。逆に、これまで人とコミュニケーションを積極的にとりながら仕事をしてこられた社員の場合は、リモートワークになってコミュニケーションが減ったことで、孤独感を覚えたりして体調を崩されることがあります。

齊藤　コロナにかかる、あるいは家族がかかった場合に、周りの人が怖がってしまうスティグマはどうでしょうか。

白波瀬　スティグマの問題はとても深刻だと思います。ただ、この点について一つ考えることがあります。今年になって第６波、オミクロン株の感染が広がったことで、「コロナは誰もがかかる病気」という認識が広がった側面があると思います。それによって、感染するのは感染対策を怠ったためとか、その人がだらしないからではないという認識が生まれたと考えます。私の印象だけですが、スティグマは少し緩和された側面もあるのではないかと考えます。

齊藤　もう一つ、ワクチンが嫌な人、ワクチン・ヘジタンシー、あるいはリフューザルといわれる人たちがいると思いますが、この辺についての考え方はいかがでしょう。

白波瀬　私自身は医療機関に勤務しています。そこは、コロナに感染する方が増えると途端に影響を受ける場所です。その影響の大きさをみて、できるだけコロナに感染してもらいたくないという気持ちになります。そういう人間の意見ですが、ワクチンの副反応は注意すべき問題だと考えますが、ただ効果は確認されています。その効果を活用いただきたいというのが正直な思いです。ただ、それは私の意見であって、否定的な考えを持たれる方もいらっしゃると思います。私自身は、その否定的な考えには賛同できません。その一方で、否定的な考えを持つことは一人ひとりの自由だと考えます。だから、そういう考えを持っていることでその人を攻撃することがあってはならないと考えます。否定的な考えを持っていることを認めた上で、できるだけ会話を行い、わかり合える部分を少しでも増やすことが重要だと考えます。

齊藤　何か見えないもの、何か怖いものに遭遇した場合に、それに対して強く反応しがちな人と、比較的軽く反

応する人があるということでしょうか。

白波瀬　おっしゃるとおりです。ワクチンを否定的に考えたり、コロナをすごく怖がったり、あるいは差別をしたりすることは、実は特別なことではありません。私たちの心、もっといえば脳は、何かわからないものに出会うと、それを疑うようにできているところがあります。コロナが広がるまでは、電車の中で咳をしている人がいても全然気にならなかったのが、今では咳をしている人がいると私たちは「あの人はコロナじゃないか」と疑う気持ちや、あるいはマスクをしていない人がいると「信じられない」と批判する気持ちになったりします。極端な陰謀論を主張する人がいますが、それも今お話しした疑う気持ちや批判する気持ちの延長線上にあります。

齊藤　我々には、強弱はあるものの、そういった部分が皆あるということで、ワクチン問題についても、いろいろな成績あるいは副作用のことなどを繰り返し話し合っていくことが必要ということでしょうか。

白波瀬　話し合うことがとても大事だと思います。そのときに心がけていただきたいのが、何が正しいか、何が間違っているかは、今は誰もわからないということです。わからない中で、みんなで知恵を絞って、協力していくという前提を持って話し合うことがとても大切だと考えます。

齊藤　コロナ時代でメンタル不調に対しての予防策はどうでしょうか。

白波瀬　皆さんに知っていただきたいのは、異常な事態に対する正常な反応という言葉です。コロナに関連して、気分が沈んだりとても不安になったり、あるいは眠れなくなったり、いろいろ不調になる方がいます。でも、これは病気とか、その方の心が弱いからということではありません。異常なのは環境のほうです。その環境の中で、不調になるのはある意味正常な反応です。でも、正常な反応でも放っておくと、本当に具合が悪くなったりすることがあります。ですので、不調であることを積極的に周囲の人に伝えて、支援や治療を求めていただくことが大切だと考えます。

齊藤　そういった場合に、企業の中では産業医などに相談してみるということでしょうか。

白波瀬　以前対面で仕事をしていた頃なら、上司の方が部下の様子を見ていて、ちょっと心配だなと思うと声をかけていました。でも、リモートワークになって、部下の様子がつかみづらくなってきました。なので、産業医や会社が、社員の方々に「異常な事態に対する正常な反応」ということを伝えて、次のメッセージを発信していただくことがすごく大事だと思います。

１つめは、今具合が悪くなるのはおかしいことではないこと。２つめはリ

モートワークで周囲は気づきにくくなっていること。３つめは、だから軽い不調のうちに積極的に産業保健スタッフや産業医に申し出てほしいというメッセージです。

齊藤　こういった時代も、生活のリズムを保つことが重要でしょうか。

白波瀬　リモートワークでは、生活のメリハリがつけにくくなるという話をしました。それに加えて、いつもなら普通にできることができなくなっている側面があります。そういうときは生活リズムを崩しやすくなります。ぜひ睡眠や食事を決まった時間に取るということを意識して、規則正しい生活を心がけていただきたいと思います。

齊藤　どうもありがとうございました。