

僧帽弁逸脱症

国際医療福祉大学三田病院心臓外科特任教授

加瀬川 均

(聞き手 池脇克則)

MVP (僧帽弁逸脱症) について、成因、治療、予後、日常生活での注意点などをご教示ください。また、胸痛を訴えることがあるのはなぜでしょうか。

<山梨県開業医>

池脇 基本的な質問で恐縮ですが、僧帽弁逸脱症、僧帽弁閉鎖不全症、多分これは重なりがあるのだと思います。が、イコールではないのですね。

加瀬川 そこは大事なところだと思います。僧帽弁閉鎖不全症といえば、僧帽弁の2枚の葉っぱがきちんと閉じないで逆流が生じるという病気で、その成因は変性以外にも、リウマチ性、先天性、感染性、虚血性、それから心筋症に伴うものなど、非常に幅が広い。僧帽弁逸脱症のほうは弁がずれている病気です。これは正確に表現することが大事だと思うのですが、Carpentierという弁形成術のパイオニアの定義によれば、僧帽弁の先端 (Free edge) が左心室が収縮するとき弁輪平面 (左心房と左心室の間の平面) を越えてしまう。これが僧帽弁逸脱症です。です

から、たまたまその1/3ぐらいが逸脱していても、反対側がボリュームがある組織だったり、あるいはそこも軽く逸脱していたりすると、閉鎖不全が生じないということも起こりうるのです。僧帽弁逸脱症というのは弁の先端が左心房側にあるということ。少し混乱が見られているようですが、これは大事な定義だと思います。

成因については、病理学的な分類としては粘液腫様変性、myxoid degenerationとfibroelastic deficiencyの2つに大別されますが、肉眼的に明らかに区別できる特徴があります。myxoid degenerationのほうは弁が分厚くなっていて、fibroelastic deficiencyのほうは弁が薄くて正常の弁に近いような肉眼的所見です。いずれも退行性変性や変性などといって、特発性すなわち原因

がよくわからないといわれています。

池脇 違いがはっきりしました。

高齢者の大動脈の硬化症あるいは狭窄というのは、何となく動脈硬化性の変化が弁に出ている、いわゆる加齢的な要素がそこにありそうですが、変性というのは年齢的な分布があるのでしょうか。

加瀬川 それはないと思います。エコーが非常に進歩して、1990年代から手術、特に僧帽弁形成術が世界的に普及して、我々も手術する機会が多くなりましたが、平均年齢は世界の論文を見ても、だいたい50代が多いです。起こる時期としては、青年期ではないかといわれています。子どもにも、先ほどのmyxoid degenerationと同じようなfloppy valveというのがあるので、加齢による変化ということではないです。

池脇 基本的に疾患というのは、その疾患が発症して、患者さんが困って病院に来て診断という流れですが、一方でこの病気というのは何も自覚症状がなく、健診の場で心音の異常、心雑音などをきっかけにして見つかることも多いのでしょうか。

加瀬川 非常に多いですね。心エコー検査をやればすぐわかるのですが、人間ドックではなかなかやらないので、心雑音から気づくことが多いです。

池脇 おそらく、心エコーの技術が進歩して、そういったものをきちんと

正確に早期に診断できるようになったことで、僧帽弁逸脱症の患者さんが増えているのでしょうか。

加瀬川 非常に増えています。今年々増えていると思います。

池脇 どのくらいの方が自覚症状があって、どのくらいの方が無症状なのかわかりませんが、そのぐらいのレベルで診断がついたけれども、本人は何も症状がないことも十分あるのですね。

加瀬川 そうですね。手術をする方は、だいたい僧帽弁閉鎖不全症の逆流の程度が高度になって手術を受けるわけですが、高度になっても手術を受ける方が症状を訴えないことが非常に多いです。心臓は何か都合の悪いことがあると、それを打ち消そうとする代償機能というのがありますが、心不全になっても安静にしているとだんだん症状に慣れてしまいます。もちろん治療するわけですが、多くの場合、歩いて退院できるようになります。高度の逆流でだいぶ心臓に負担がかかっているのに無症状、症状を訴えないということが非常に多いです。

池脇 エコーで僧帽弁逸脱症だといっても、本人は特に何も自覚症状がないし、おそらく血行動態的にもそんなに変化がないという場合は、治療というよりもむしろ経過観察ということなのでしょうか。

加瀬川 そうですね。治療を外科的治療に持っていかどうかは、一人ひと

とり、僧帽弁の逸脱のタイプによりま
す。腱索というひもが切れてぶらぶら
しているようなタイプの人には要注意で、
ひもが切れていると、隣のひもにすぐ
く負荷がかかって、やがてそこも引っ
張られて切れやすくなる。そういうタイ
プの方は次のひもも切れたときに非常
に強い心不全になることもあります
から、エコーの所見によって、そこ
からどういうふうに外科治療に持っ
ていくかの判断が大切になります。

あるいは、逆流の程度が中等度から
高度の間ぐらいの場合にも、非常に安
定した動き方の弁もあるので、そう
いう場合はほかの状況、例えば年齢や
手術した場合のリスクなど、この弁の
形成のfeasibilityといいますけれど、
できるかどうか、つまりうまく形成
できる可能性がどのぐらいあるか、
これは病院、チーム、外科医によっ
て違うと思いますが、その判定は非
常に重要だと思います。ですから、
形成できる確率が非常に高そうな
場合には、あまり待たずに、早め
に手術を行う。これは1990年代、
世界中でearly surgeryという流
れがあって、そこでMICS（低侵
襲手術）という必要性が出てきた
のです。

池脇 手術を中心とした治療につ
いて聞く前に、2点ほど確認したい
と思います。胸痛を訴えるとあり
ますが先生の印象として、この逸
脱症の患者さんの胸痛というのは
どうなのでしょう

か。

加瀬川 確かに教科書には症状の
一つとして胸痛と書かれているもの
が多いと思いますが、僧帽弁逸脱症
の特異的な症状ではないと思いま
す。これは私だけではなくて、大抵
の専門医はそういう意見です。実
際に自分の経験でどうかという
と、手術の前に胸痛を訴えていた
人というのは非常に少ないです
し、もしそういうことがあっても、
手術して逆流が治ったら胸痛が
取れました、という経験はない
ですね。ですから、心房細動など
の症状だったのか、あるいはた
またま何か別の胸痛を起こす疾
患あるいは状態があったのかも
しれないです。

池脇 もう1点、日常生活で注
意することはありますかという
ことですが、これはどうでしょう
か。

加瀬川 やはり血圧が高いと逆
流が増えます。軽い逆流だと思
っていたら血圧が非常に高くなり
心不全になったけれども、血圧
を下げる薬を使ったら心不全が
取れたということもあります
し、手術後なども血圧を高くし
ないことが非常に大事です。

池脇 そういう意味では高血
圧のある方は血圧の管理をきち
んとやって、ストレスのかから
ないような規則正しい生活を、
ということなんでしょうか。

加瀬川 おっしゃるとおりだ
と思います。

池脇 最後に、先生がやってこられた外科としての治療ですが、人工弁の置換と形成ということなのでしょうか。

加瀬川 はい。そこは詳しく話すと時間がかかりますが、概略としては、人工弁には機械弁と生体弁という2種類がありまして、特に機械弁のほうはワルファリンという薬を血栓ができないようにのむ。毎日ただのむだけではなくて、しっかりコントロールすることが必要で、これがうまくできない事情がある国、例えばアジアのある国などでは機械弁は入れられない。なぜかという、患者さんが病院に来ないし、しっかり薬をのめないこともあって亡くなることもある。日本ではわりと成績が安定しているのですが、逆にそれだけ管理がたいへんでしっかり管理しないと生命にかかわるということです。ですから、国内の学会の統計などでもだんだんと機械弁の使用率は減ってきて、今は形成が増え、2017年の統計では7割が形成で、機械弁は1割になっています。生体弁が2割弱ぐらいです。

やはり生体弁はQOLが手術前とあまり変わらないというメリットがあります。

池脇 最後に、MitraClip（マイトラクリップ）というデバイスを使った治療が最近出てきたと聞いたのですが、これは内科的治療に入るのでしょうか。

加瀬川 2018年から国内で使えるようになりました。我々外科医からみると、最初の頃は「それではちょっと」と思ったのですが、やはり高齢の方、手術のリスクが高いが心不全があるような方は、何とか治療しないといけない。そういうときに一つの有効な手段だと思います。ただし、前と後ろの僧帽弁の葉っぱをクリップでつまむのですから、つまみやすい状態かどうか解剖がそれに適していなければならず、全部が逸脱しているような場合は適応しづらいですね。

池脇 いろいろなオプションが出てきたということですね。

加瀬川 はい。

池脇 どうもありがとうございます。

腎機能の評価方法

田尻ヶ丘病院腎臓内科

鶴岡 秀一

(聞き手 池脇克則)

一般に腎機能の低下で薬剤を減量するときCcrを用いますが、eGFRで代用できるのかご教示ください。

<兵庫県開業医>

池脇 腎機能というのは糸球体ろ過量を指していると思いますが、指標のパラメーターとその特徴について教えてください。

鶴岡 臨床で一番使われているのは血清のクレアチニンの濃度そのものだと思います。ところが、クレアチニンの濃度というのは、先ほど先生がおっしゃいました糸球体ろ過量（GFR）が1/3とか1/4ぐらいまで下がっていかないとあまり変化が出ない。逆に、かなり悪くなっていくと急激に上がってくるので、一般臨床で見えらっしゃるような中等度までの腎機能障害の方を評価するには、血清のクレアチニンの濃度というのは非常に使いにくい、変化が見にくいという欠点があります。ですので、また別の方法で、GFRを評価する方法が幾つか昔から開発されて

います。

池脇 それがいわゆるクレアチニンクリアランスと日本腎臓病学会が出したeGFRの2つになりますが、いいところ、あるいはちょっと気をつけたほうがいいところ、それぞれどういう特徴があるのでしょうか。

鶴岡 まず昔から使われているのがお話されていた内因性のクレアチニンクリアランスという指標になります。これを測るときには蓄尿して、尿中、血液中のクレアチニンの濃度、それから尿量を測って計算します。ですので、血清のクレアチニン濃度だけではなくて、蓄尿が必須になるのです。もちろん、血清クレアチニン濃度単独よりはかなり鋭敏ではありますが、蓄尿しなければいけないという大きな欠点があります。それを補うというか、克服す

図

成人クレアチニンクリアランス (Ccr) 推定式 (Cockcroft Gaultの式)

$$\text{Ccr (mL/min)} = (140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} / (72 \times \text{血清Cr (mg/dL)})$$

×0.85 (女性の場合)
×0.5 (片麻痺の場合)

日本人用eGFR推算式

$$\text{eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{年齢}^{-0.287} \times \text{血清Cr}^{-1.094}$$

×0.739 (女性の場合)

* 体表面積 (BSA) 推定式 (Du Boisの式)

$$\text{BSA (m}^2\text{)} = \text{体重 (kg)}^{0.425} \times \text{身長 (cm)}^{0.725} \times 0.007184$$

るために、先ほどお話が出た幾つか簡便な式が報告されています。

一つはクレアチニンクリアランスそのものの簡便式というもので、有名な指標はコッククロフト式という計算式です。これを使うときには、血清クレアチニンの濃度は測りますが、あとは体重や年齢といった臨床指標だけで、蓄尿が不要という利点があり、昔から使われていました。

池脇 確かに、以前に比べるとあまり蓄尿はしなくなったように思いますが、どうなのでしょう。

鶴岡 ご指摘のとおりで、本当はやったほうが良いと私たちは思っていて、専門の施設ではやるのですが、一番の問題は感染対策が問題になっていて、専門医がいない施設はなるべくやらないようになっていきます。また、患者さんに蓄尿をお願いするのは難しいこと

もあって、今はなるべく行わないように変わってきています。

池脇 簡便なコッククロフト式は、年齢と体重が入っているので、高齢の方や肥満の方に多少誤差が出てくるのが懸念点なのでしょうか。

鶴岡 おっしゃるとおり、クレアチニン濃度そのものが筋肉量を反映するものなので、筋肉の少ない方の場合に問題になります。逆に筋肉が多すぎる方でももちろん問題になります。例えば、すぐく運動をしている方やプロテインを摂取している方などの場合も問題になってくる欠点があります。

池脇 手間を省いて簡便だからこそ少し注意しないとイケない点は、どんなものにもあると思いますが、こういう簡便な推算をするようなパラメーターに関しても、そこはやはり注意しないとイケないということですね。

鶴岡 そのとおりだと思います。

池脇 最近よく見られるeGFRですが、これはどうなのでしょう。

鶴岡 これはクレアチニンクリアランスの式の欠点を克服するために開発されたもので、精度としてはコッククロフト式よりはよいとされています。ただ、体格が非常に小さい方、非常に大きい方に関してははまだだめです。

池脇 基本的な質問ですが、クレアチニンクリアランスの単位というのはmL/min、このeGFRの単位はmL/min/1.73m²ということで、これは体表面積が1.73m²の人でこうですよ、という指標なのですか。

鶴岡 それはすごく重要なところで、糸球体ろ過量、つまり原尿がどのくらいできるのかを腎機能の指標としているのですが、例えば同じように毎分100ccの原尿ができると仮定しても、100kgの人でそれが出ると、10kgの人で出るのでは、全然腎機能の意味合いが違ってきます。そのため腎機能の評価という場合には必ず糸球体ろ過量、つまり原尿のできる量を必ず体格で補正することになっています。ですので、クレアチニンクリアランスにしても実は最後に体表面積補正したものが、その方の正確な腎機能を表しているのです。

池脇 体表面積1.73m²とはどういう体格の人なのかと思って調べたところ、身長170cmの方で体重63kg、160cmで70kgということで、いつも外来で見えてい

る、例えば高齢の特に女性の方とは対極の体格ですね。

鶴岡 おっしゃるとおりです。

池脇 それはまさにeGFRがその人の糸球体ろ過量を物語っているかどうかは慎重に、ということなのでしょう。

鶴岡 そのとおりです。筋肉が少ないお年寄り、女性、それから麻痺がある方もいらっしゃると思いますが、そういう方の場合には非常に注意が必要になってきます。

池脇 そういうことを頭に入れたうえで、実際に薬を使う場面において、特に腎排泄性の薬の場合には腎機能によって量を調整しないといけません。私も幾つか添付文書を見たのですが、クレアチニンクリアランスがこうだったらこうしましょうという記載が多く、一部eGFRでもそういう記載があって混在しているように思いますが、どうなのでしょう。

鶴岡 それはその薬が開発された時期、年代によるのです。コッククロフト式は20年、30年近く前からありますが、eGFRの推算式ができてからまだ10年そこそこです。そのため新しい薬に関しては治験のときの腎機能層別のeGFRをもとにしていることが多く、それに対して昔からの薬に関しては、まだeGFRが開発される前なので、おそらくはコッククロフト式のクレアチニンクリアランス推定式によって層別

したということだと思います。

池脇 どちらがいいというのではなくて、その薬が開発されたとき、データを作るときに何を使ったかがそのままダイレクトにそこに反映されているだけだということですね。

鶴岡 そう考えていいと思います。

池脇 おそらく今の段階ではクレアチニンクリアランスを使って、このぐらいだったらこうなさいという添付文書が多い中で、これはeGFRで代用できないのかという質問ですが、どうなのでしょう。

鶴岡 どちらも最終的にGFRを推定する方法という点では共通ですので、もちろん使うことはできます。ただ問題があって、eGFRというのとはもともと薬を投与する目的ではなく、腎機能そのものの評価のためにできた式なので、単位が先ほど言った糸球体ろ過量を標準体表面積である 1.73m^2 で割った値になっています。一方、投与量をどう評価するかという場合には、体表面積を外した糸球体ろ過量、単位でいうと mL/min を用いるのです。例えば、同じ $100\text{mL}/\text{min}$ のGFRの方がいるとします。そうすると、可能性は幾つかあって、腎機能は正常、体表面積も標準とぴったりという方もいるかもしれないけれども、一方では腎機能はすごく良いのだけれども体表面積も大きい(または腎機能は悪いが体表面積も小

さい) など、いろいろな方がいます。それに対し、薬を投与する量の決定には、体表面積云々は関係なく、糸球体ろ過量そのものと薬の排泄能が関連します。ですので、薬の投与量を評価するときには体表面積補正を外したものに替えていく必要があるのです。

池脇 体表面積を外すとは、その方の身長と体重で体表面積をアプリで求めて、それと1.73の比を取って補正するという作業が必要ということですか。

鶴岡 そのとおりです。eGFRそのもののままではだめだということです。それを先生がおっしゃったような方法で 1.73m^2 を外すという作業さえすれば、それがCcrそのものとほぼ同じになることになっています。

池脇 最近、eGFRは採血すると自動的に出てきますが、そのまま使うのはよくないですね。

鶴岡 ほかの方の腎機能との比較という点ではそれでいいのですが、薬を投与するときのCcrの代用としてはそのまま使うのはよくないのです。

池脇 Ccrがわかっているならばそれを使い、eGFRを使いたいときには体表面積で補正をする必要があるのですね。

鶴岡 そうですね。逆に体表面積を求めてもらって割り算するという作業がありますので、そのままでは使えないということです。

池脇 ありがとうございます。

限局性腹膜炎の抗菌薬治療

日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部部長・臨床教授

小林 美奈子

(聞き手 山内俊一)

点滴ではなく、経口抗菌薬の投与で急性虫垂炎、憩室炎による限局性腹膜炎を治療する場合の抗菌薬と投与期間および虫垂炎や憩室炎の適応がある経口抗菌薬があればご教示ください。

<宮城県開業医>

山内 最近は虫垂炎、憩室炎は特にCT等の画像診断でもかなりよくわかるようになっていて、こういったものが現場の診療に与えた影響もかなり大きいかと思われませんが、そうはいつても、治療方針決定には症状が大きいかかわると考えてよいのでしょうか。

小林 かなり画像診断が進んできているので、CT等で虫垂炎、憩室炎がほぼ診断できるようになっています。もちろん、腹部症状はすごく大切だと思いますが、画像診断はたいへん進んでいるので、そこをプラスして一緒に診断をしていく。そうすることによってある程度の重症度等がわかるかと思えます。あとは採血で、白血球、好中球、CRPの所見で炎症反応がどうかをしっかりと見ていくことが重要かと思

います。

山内 CT画像などで腸の壁が肥厚しているとか、そういったニュアンスでレポートが返ってくることはありませんが、こういったもので重症度はどこまでうかがうことができるのでしょうか。

小林 腸管壁の肥厚よりも、その周りの脂肪織濃度の範囲が広ければ炎症の範囲が広い、狭ければ炎症の範囲が狭いという判断ができますので、脂肪織濃度の範囲を見極めるのが一つだと思います。あとは、憩室炎にしても虫垂炎にしても、穿孔していれば全然話が別で、やはり手術に持っていかなければいけない、ドレナージしなければならなくなりますので、free airの有無を確実に見る必要があると思います。

山内 重症になれば入院加療になるのですが、そこまでではないケースでも、原則としては入院加療と考えてよいのでしょうか。

小林 それが一番安全だと思います。ただ、どうしてもその日入院できない等、いろいろな事情があると思いますし、かなり軽症である、限局したところにしか腹部の症状がないなど、炎症反応がそれほど高くないということであれば、外来等で1～2日様子を見て、症状がそのまま落ち着けばいいですし、悪化するようであれば、その時点で入院等ができる施設に送るというのもありだと思います。

山内 入院になった場合は当然点滴で抗菌薬の投与が可能になりますが、点滴の代表的な抗菌薬の処方はどういったものになりますか。

小林 虫垂炎にしても憩室炎にしても、腹腔内感染症になるので、ターゲットとしては大腸菌等が代表となる腸内細菌目細菌、あとは*Bacteroides fragilis*や、*Bacteroides thetaiotaomicron*等の嫌気性菌、この2つは絶対にターゲットにすべきだと思います。あと起因菌となるものには腸球菌があるかと思いますが、それほどビルレンスが高くないですから、そんなにターゲットにする必要はないかと思います。

そうしますと、腸内細菌目細菌と嫌気性菌をターゲットに抗菌薬選択をしますので、セフェム系ですとセフメタ

ゾールになりますし、軽症であればスルバクタム・アンピシリンも選択肢に上がるかと思います。もう少し広域にということになりますと、セフトリアキソンやセフェピムという薬があり、これらは第三世代、第四世代のセフェム系の薬です。この2つに関しては、嫌気性菌への活性がないのでセフトリアキソンやセフェピムを選択される場合は、抗嫌気性菌活性のあるメトロニダゾールを併用されるのがよいかと思えます。

山内 投与期間は症状改善までと考えてよいのでしょうか。

小林 そうです。点滴においてはそうなります。症状改善まで、炎症反応が落ち着くまでが多いかと思えます。

山内 ちなみに、平均的なところで何日ぐらい必要ですか。

小林 1週間ぐらいですね。それでだいたい良くなります。それで良くならない場合は手術に持っていく、ドレナージに持っていくことが必要かと思えます。

山内 投与量としてはいかがでしょうか。

小林 腎機能や体重などによって変わってきますが、マックスの量は、セフメタゾールなら、体重40kgぐらいの人でしたら1回1gでけっこうですが、60kg以上あるような方は1回2g使うのが正しいかと思えます。スルバクタム・アンピシリンでは、40kg未満であ

れば1回1.5gでよいかと思いますが、60kg程度ある方に関しては3gを1回量として使うのがよいかと思います。

山内 こういったものが、もし外来でも可能ならば、入院できないケースでも、毎日病院に来ていただいて点滴するほうがベターと考えてよいですね。

小林 そうだと思います。

山内 ちなみに、虫垂炎と憩室炎では抗菌薬の使い方に変わりはないのでしょうか。

小林 ターゲットとする菌種が一緒なので変わりません。急性虫垂炎になりますと、*Bilophila wadsworthia*など、その辺の菌も少し関係してくるかと思いますが、*Bilophila spp*に関しても嫌気性菌の一種ですから、十分にセフメタゾールやスルバクタム・アンピシリン、ほかにもメトロニダゾールで効きますので、投与する薬としては同じで大丈夫です。

山内 質問に戻りますと、入院させるほど重症感がないケースの場合、経口薬という選択もあるかもしれません。あえて経口薬を使うとしたらどういった選択肢があるかということをお聞きしています。

小林 虫垂炎、憩室炎および腹膜炎に適応がある経口抗菌薬がなく、なかなか難しいというのが正直な印象ですが、ターゲットとする細菌が大腸菌等の腸内細菌目細菌と、嫌気性菌ということを考えますと、経口薬ではクラブ

ラン酸アモキシシリンが一つ選択肢になるかと思います。スルバクタム・アンピシリンの錠剤もありますが、スルバクタム・アンピシリン、アンピシリンは腸管吸収がすごく少ないので、アンピシリンを使うのだったらアモキシシリンを使うべきですので、やはりクラブラン酸アモキシシリンがいいかと思います。

ほかの薬で考えますと、もちろんセフェム系の薬がたくさんあります。腸内細菌目細菌等で考えますと、第三世代セフェム系が一つ選択肢になるかと思います。セフカペンやセフジトレン、あとはセフポドキシム、セフジニルというものがありますが、第三世代のセフェム系というのはすごくバイオアベイラビリティが低く、セフポドキシムで50%ぐらいといわれています。セフジニルやセフジトレンですと20%、またはそれ以下になってくるので、なかなか経口の第三世代セフェム系で有効性を出そうと思うのは難しいかと思います。ただ、これらを使うのであれば、抗嫌気性菌活性がありませんから、メトロニダゾールをプラスしてあげるのが一つの選択肢になるかと思います。

あとは外来ですと、ニューキノロン系薬の経口薬もよく使われると思います。ですので、そういったレボフロキサシンなどのキノロン系薬にメトロニダゾールをプラスする。レボフロキサシンには抗嫌気性菌活性がありません

から、ここにメトロニダゾール、抗嫌気性菌活性のある薬を足していくのも一つの選択肢になるかと思います。レボフロキサシン、ニューキノロン系の経口薬はバイオアベイラビリティがたいへん高いですから、セフェム系を選ぶよりもキノロン系を選んだほうが効果としては高いと考えます。

山内 最近のこの方面のトピックスがあればご紹介ください。

小林 「JAMA Surgery」という雑誌に、抗菌薬治療への信頼度が虫垂炎の予後に影響するという論文が出ました。400人ぐらいの虫垂炎患者に対し経口抗菌薬を処方して、その後どうなったかを調査したものです。手術になった人と手術をせずに経口抗菌薬で治った人の差なのですが、抗菌薬で治療が成功すると信じている人は、抗菌薬での成功例が倍ぐらい多いというデータが発表されています。気持ちだけで予後

が変わるというのはなかなか信じがたいところもあるのですが、一応そのようなデータが「JAMA Surgery」誌で2022年10月に発表されています。外來で治療されるときにしっかりと患者さんにリスクをお話ししなければいけません、抗菌薬で治る可能性も高いですという話をされて、信じていただくと成功する率が高くなるというのがこの論文の一つの趣旨になるかと思います。

山内 この薬で治るんだよということ強調するのですね。

小林 はい。

山内 いずれにしても、経口薬の場合は治療に限界があるということや常に念頭に置くのが大事ということですね。

小林 そう思います。

山内 どうもありがとうございます。

潜在性鉄欠乏症（隠れ貧血）

西崎クリニック院長

岡田 定

（聞き手 池脇克則）

潜在性鉄欠乏状態についてご教示ください。血液検査で貧血はないがフェリチン値が低値の場合、立ちくらみ等の症状があれば鉄剤投与の適応となるのでしょうか。

<兵庫県開業医>

池脇 潜在性鉄欠乏状態とは、隠れ貧血のことなのでしょうか。

岡田 そうですね。隠れ貧血とほぼ同じだと考えていいと思います。

池脇 これは隠れ貧血ですから、一応貧血と言ってもいいのでしょうか。

岡田 いわゆるヘモグロビンの基準でいうと貧血ではないけれども、鉄分が欠乏している状態、すなわちフェリチンが低い状態と書いていいと思います。

池脇 確かに貧血の基準値を超えていれば、まあ大丈夫と思うけれども、実はそこに鉄が欠乏して、場合によっては症状を呈している方もいる。これはおそらく女性に多いと思いますが、どのくらいの方がそういう状態なのでしょうか。

岡田 すごく多いのです。平成21年度の厚生労働省の国民健康栄養調査でフェリチンが15ng/mL未満の人がどれぐらいいたかを調べています。フェリチンは、学会基準でいうと男女とも25~250ng/mLという値です。ですから、15ng/mL未満というのはかなり低いということになりますが、日本人女性の場合、なんと23%がフェリチンが15ng/mL未満ということです。一般に女性の1割ぐらいが鉄欠乏性貧血といわれていますので、もう一方の1割ぐらいが、いわゆる隠れ貧血だろうと思います。

池脇 女性も高齢の方も含めての数値でしょうけれども、貧血になりやすいとなると、閉経前の比較的若い方だともっと比率は高いのですか。

岡田 20～40歳代の方に至っては約48%、およそ半分の方が鉄欠乏状態なのです。

池脇 2人に1人ですか。

岡田 そうなのです。2割ぐらいの方は従来いわれている鉄欠乏性貧血。あくまでも推測ですけども、そうすると、3割近い方が隠れ貧血に相当するだろうと考えられます。

池脇 性差でいうと、男性の方はそんなにはいないのですね。

岡田 ほとんどおらず、圧倒的に女性に多いです。

池脇 生理がある女性の隠れ貧血は日本だけではないような気がするのですが、海外でも比較的若い方の隠れ貧血は多いのでしょうか。

岡田 多いですね。ただ、日本は特別多いと言っていいのではないかと思います。海外50カ国以上では、小麦粉に鉄剤を加えるなどの国家的な政策がされていますが、日本ではほとんどされていなくて、先進国の中で日本はかなり飛び抜けて鉄欠乏状態の人が多くと考えられます。

池脇 実はそういう隠れ貧血の比較的若い女性は貧血の自覚症状で悩んでいる、苦しんでいる方が多い状態にもかかわらず、なかなか国が動いてくれないのですね。

岡田 残念ながらそういうことになりますね。

池脇 この隠れ貧血に関して、こん

なに頻度が高いのに医療機関でそういう診断までいかない背景には、幾つか原因があるのでしょうか。

岡田 私が考えるに3つあると思います。1つは、鉄欠乏性貧血もそうですが、何となく疲れやすい、労作時に少し息切れがするといった比較的軽い症状なのです。非特異的で慢性的な症状なのであまり病識がない方が多く、女性特有の不定愁訴のような扱い方で見逃されてしまっている例が多いと思います。

池脇 本人がこれが病的なものあまり思わずに、我慢してしまう。ある意味我慢できてしまうレベルの症状なのです。

岡田 そうなのです。2つ目の理由としてはフェリチンの基準値なのですが、学会レベルの基準値は25～250ng/mLと申し上げましたけれども、各施設の基準値を見ると、女性の場合、4～64ng/mLとか、男性と比べてやけに低いのです。だから、例えばフェリチンが10ng/mLという値は、学会基準値でいうと完全な鉄欠乏状態なのですが、各施設の基準値でいうと基準値内に入ってしまうのです。おそらく基準値を作るときの母集団の中に鉄欠乏性貧血とか隠れ貧血の方がかなりいて、それで男性に比べて女性の基準値がこんなに低く設定されているのではないかと思うのです。

池脇 ちょっと不思議な感じですね。

正常値そのものがちょっと怪しい。

岡田 基準値であって、正常値ではないのです。

池脇 女性でも男性でも低い下限になっているけれども、専門医が鉄欠乏の基準とするフェリチンの数値は、性差はなくて、25ng/mL以上なのですね。

岡田 そうです。

池脇 そうなると、そこで引っかかってしまう人が多いと思うのですが、どのくらいであれば鉄欠乏と言っているのでしょうか。

岡田 一般的にはフェリチンが12ng/mL以下であって、ヘモグロビンが低ければ鉄欠乏性貧血なのです。でも、ヘモグロビンが正常であっても、フェリチンが25ng/mL以下であれば隠れ貧血の可能性は十分あります。15ng/mL以下であれば、貧血がなくても、全身倦怠感のある女性に対して鉄剤を使うと全身倦怠感が良くなるという報告がされています。

池脇 ヘモグロビンをチェックする、フェリチンあるいは鉄をチェックするというのは、私どもも時々するような、そんなに特別なことではありません。データが出ているのに、医師が「あなたは隠れ貧血です」というところまでいかないのもちょっと変ですね。

岡田 そうなのです。結局、3番目の理由としては、医療者がまだあまり理解していないことで、こういう隠れ貧血という疾患を認知していないこと

が見逃されやすい理由だと思うのです。

池脇 治療は鉄剤を投与することだろうと思いますが、治療に入る前に、そういう検査値だけではなくて、患者さんのどういうところをチェックするのですか。

岡田 鉄分が欠乏すると、大きく2つ症状があって、一つは貧血症状です。これはヘモグロビンが低くなれば当然起こる症状で、代表的なのは疲れやすいことと労作時息切れです。もう一つ、貧血症状以外として、実は精神症状もけっこうあることが最近わかってきたのです。不安になりやすいとか、うつっぽくなるとか、不眠になるとか、こういう症状も鉄欠乏で起こるのです。実は私もそういう患者さんをたくさん診ましたが、鉄剤を使うと精神症状も良くなるという報告も最近されるようになりました。

池脇 症状の広がりが大きくて、不定愁訴という方向に行ってしまうのですね。

岡田 古来から女性に不定愁訴が多いといわれてきているのですが、それはひよっとしたら鉄欠乏状態が起こしているのではないかと思うのです。非常に症状がかぶっていますからね。

池脇 どう対処するかですが、質問でも、立ちくらはみは貧血の症状だとして、フェリチン値は低い。でもヘモグロビンは一応正常値内。そういった場合に、治療するかどうかは、どのあた

りで判断されるのでしょうか。

岡田 フェリチンが15ng/mL以下であればまず治療対象と言っていいと思います。よく聞かないと、だるいとか、何となく気分が晴れないとか、労作時息切れがあるとか、なかなかかわからないものです。実際、治療してみても良くなると、貧血自体はなかったのですが、フェリチンが上がってくるにつれて見事に症状が良くなります。

池脇 鉄剤を投与するのですね。隠れ貧血の場合もやはり食事よりも、まずは鉄剤の投与からするのですね。

岡田 食事だけだとなかなかすぐ良くならないのです。

池脇 具体的にはどういう鉄剤を使われるのでしょうか。

岡田 私の場合はクエン酸第一鉄ナトリウムをよく使っていますが、いろいろな鉄剤があると思います。クエン酸第一鉄ナトリウムは普通の方にとっては一番のみやすいかと思います。

池脇 私もそれほど経験はないのですが、若い女性の方に鉄剤を処方すると、胃部症状でなかなかのめない。むしろそっちのほうがつらいという方もいます。

岡田 そうなのです。2～3割ぐらいいらいっしやるかもしれませんね。

池脇 それはどう対処されるのでしょうか。

岡田 溶性ピロリン酸第二鉄という小児用のシロップがあります。これは子ども用に作られた飲みやすいものですから、1日10ccぐらいであればきちんと飲んでいただけます。あるいは、クエン酸第一鉄ナトリウムでも顆粒があるのですが、それを20mgとかなり量を減らして使います。鉄剤の副作用は鉄の量に応じて出るものですから、かなり量を減らして、20mg程度で使うと、問題なく続けられることが多いです。ですから、クエン酸第一鉄ナトリウム1錠でだめだったとすぐ諦めないで、ちょっと剤形を変えるような、あるいは量を減らすような工夫をしていただきたいと思います。

池脇 最後まで私が引っかかっているのは、若い女性でこんなに多いのに、多分そういう方の大部分はなかなか医療機関には来ないということなのですが。

岡田 そうなのです。

池脇 健診のデータにフェリチンも入れてもらえるが一番良いですね。

岡田 そうですね。

池脇 そうすると、救えるような気がするのです。

岡田 そのとおりだと思います。

池脇 そういふ日が来るといいですね。ありがとうございました。

肺炎球菌ワクチン

国立病院機構東京病院感染症科部長

永井英明

(聞き手 池田志孝)

肺炎球菌ワクチンの接種についてご教示ください。

現在65歳以上の人に補助金でニューモバックスを接種していますが、次の接種は5年以上おいてニューモバックスを接種するか、1年ほどでプレベナーを接種するか、どちらがよいでしょうか。ニューモバックスは5年ごとに3回以上複数回投与すると抗体が5年ももたなくなると聞いたことがあります。

<東京都開業医>

池田 肺炎球菌ワクチンはなぜ65歳以上の方に補助金を出して接種しているのでしょうか。

永井 実は肺炎になる人の中で、重症化したり、死亡する人は65歳以上が圧倒的に多いのです。高齢社会になって、肺炎が死因の順位をどんどん上げてきて、2011年に脳血管障害を抜いて第3位になりました。その後、統計の処理を変えて誤嚥性肺炎を除いたので、2017年には5位となりました。肺炎による死亡者を年齢別にみると、65歳以上が95%を占めています。ですから、65歳以上の方に肺炎を予防するワクチンを打つのは非常に大事なことになるのです。

肺炎の原因病原体はたくさんありますが、その中で最も多いのが肺炎球菌で、重症化しやすく、3割以上を占めています。ほかの病原体による肺炎も当然起こりますが、一番悪さをする肺炎球菌に対するワクチンが使えるようになり、定期接種になって補助金が出るようになりました。

肺炎球菌感染症は、今、定期接種のB類疾病で、インフルエンザと同じグループです。A類疾病は子どもたちのいろいろなワクチンが含まれ、重症化予防および集団予防のためのワクチンというくくりで接種勧奨と努力義務という2つのキーワードがついています。しかしB類疾病の疾患にはそれがなく、

個人の感染を防ぐために個人で考えて打ちましょうというワクチンです。接種率を上げるためには、やはりB類疾病にも努力義務なり接種勧奨があったほうがいいのではないかと考えています。

池田 自分で打とうという人しか打たないという現実があるのでしょうか。

永井 そうですね。それはあまりよくないと思ってまして、2014年にニューモバックスが定期接種として肺炎球菌感染症予防に使えるワクチンになったのですが、毎年、高齢者の接種率が30%台なのです。広く肺炎を予防するには接種率が低すぎますので、やはり高齢の方は肺炎球菌ワクチンを積極的に打ってほしいと思っています。

池田 最近ではコロナウイルス感染で、ワクチン接種が最低でも6割以上ないと感染の予防にはならないという話もありますが、これもそうなのでしょうか。

永井 先生がおっしゃるように、接種率が上がらないと、社会全体の肺炎を減らすという意味では力が弱いと思います。しかし、今回のコロナワクチンのおかげで、ワクチンに対する障壁がだいぶ取り除かれてきているという印象があります。いろいろなワクチンについても、自ら「打ってください」という人が増えている印象があります。

池田 そういう意味では、日本人のワクチン嫌いをある程度減らすことが

できたのかなということでしょうか。定期接種といえますと、65歳の次は70歳になるのでしょうか。

永井 今の肺炎球菌ワクチンの定期接種の打ち方は、2014年に決められたものがそのまま続いており、65歳以上で、その年度に5の倍数の年齢になる人が対象です。ですから、4月から翌年3月までに65歳、70歳、75歳、80歳、…という年齢になる人たちです。

池田 補助金が出るのは1回目だけなのでしょうか。

永井 初回接種だけで、再接種は定期接種による公費のカバーはありません。

池田 では2回目を打ちたいというときは、全額負担になるのですね。

永井 そのとおりです。

池田 そうすると、またちょっとハードルが上がってしまうような気がしますね。

永井 私もそう思います。

池田 例えば、70歳、75歳になってくると、どうしても年金生活の方とか、なかなか厳しい状態になってくると思うので、ちょっとやめておこうかという感じになるのでしょうか。

永井 お金の問題は大きいですね。肺炎球菌ワクチンが世の中に出てきた当初も接種があまり進まなくて、定期接種になる前は各自治体が自主的に公費助成を始めました。公費助成の費用が高い自治体ほど接種率が高いという

データがあるので、先生がおっしゃるようにお金の問題は大きいです。

池田 特に年齢を重ねれば重ねるほど難しくなっていく。でも、そういう方のほうがワクチンを打って肺炎を防ぐことの意味は大きいですよ。

永井 まさにそのとおりで、そういう人たちがこそワクチンを打ってほしいなどと思っています。

池田 ニューモバックスに加えてプレベナーというものがありますが、これはどのように違って、どのように使分けされているのでしょうか。

永井 肺炎球菌のどの部分をワクチンの抗原に使っているかというのと、肺炎球菌の外側の莢膜という膜を分離・生成した多糖体なのです。実は肺炎球菌の多糖体には種類があって、それを血清型というのですが、今100種類ぐらいわかっています。ですから、肺炎球菌は100種類あると思っていただいてもいいかもしれません。100種類集めてワクチンを作るわけにはいきませんので、そのうちのヒトに対して病原性の高いものだけを集めて、23種類集めたものがニューモバックス。プレベナーというのは13種類のワクチンです。

ニューモバックスのほうが数が多いから、そっちのほうがいいのではないかと思うかもしれませんが、実はニューモバックスは多糖体を生成しただけのワクチンです。一方、プレベナーは免疫の力を高めるために蛋白を結合さ

せているのです。結合型ワクチンというのはそういう意味です。そうしますと、免疫の力が高まります。免疫原性が高まって、予防効果が高まるだろうという発想で作られたものがプレベナーです。プレベナーは免疫の記憶も残るし、小児は免疫を高める力が弱いので、小児に対しては免疫原性が高いプレベナーが定期接種で使われています。

ではニューモバックスはというと、免疫を高める力はプレベナーより弱いかもしれませんが、23種類もカバーするというので、広く肺炎を防ぐだろうと考えられ、これはこれで使用する意味のあるワクチンなのです。現に臨床的にも有効性がわかっていますし、医療経済的にも使うことは意味があるというデータがあったので、定期接種対象のワクチンに位置づけられているのです。プレベナーはプレベナーで、肺炎をしっかり抑えるというエビデンスはあります。2つはだいぶ違うワクチンです。

その使い分けをうまくするというのはけっこう難しいです。単純に数が多ければいいというものでもないの、免疫を高める力も考慮しながら、どっちをどう使うかという話が出てきて煩雑です。プレベナーは免疫能力が弱い小児に使われますが、大人でも免疫機能低下者にはプレベナーを使い、その後ニューモバックスを使うという連続接種というものが推奨されています。

世界的にも免疫能の低下している人に対する連続接種については、コンセンサスが得られています。

ただ、65歳以上については国によってだいぶ違います。アメリカは当初プレベナーを打って、ニューモバックスを打つと言っていたのですが、その後、ニューモバックスが中心になりました。現在は日本で使えない新しいワクチンを使って、さらに方針を変えています。イギリスやドイツは日本と同じで、65歳以上については、ニューモバックスを推奨しています。国ごとにどうして違うのかというと、ワクチンの有効性と医療経済的なコスト・ベネフィットの問題が入ってきます。それを判断して、国として推奨しましょうとしているので、各国で少しずつ違うということになります。

質問のニューモバックス接種後に次にどのワクチンを接種するのですが、これも国によって異なり、ドイツでは6年ごとにニューモバックスを繰り返すとあり、米国の新しい指針ではニューモバックスを接種した人は1年以上空けて新しいワクチン（15価あるいは20価の結合型ワクチン：20価は日本では現時点では使用できない）を1回接種して終わりという方針です。日本でどうするかという結論は出ていません。

池田 それぞれの国の医療経済も含めた考え方で決まってきたのです

ね。

3回以上複数回投与すると抗体が5年ももたなくなると聞いたことがあるという質問はどうですか。

永井 5年たつとだいたい抗体価が下がってくるので、日本では5年ごとに再接種しましょうという流れになっています。アメリカでは1回だけ再接種が推奨されています。先ほど話しましたが、ドイツでは6年ごとにニューモバックスを接種することになっています。国によって再接種の仕方が違うのですが、5年たつとだいたい抗体は落ちてきます。接種回数が増えると免疫の低応答が起こるのではないかとという質問ですが、そのようなことはないとわかっています。だいたい5年で抗体価が下がってくるので再接種になります。

池田 初回だから10年もつとか、そういうことではなくて、初回も5年ぐらいすると下がってきて、2回目も3回目もそんな感じということなのですね。

永井 はい。当院でもニューモバックスを5年以上空けて接種して抗体価を調べています。3回まで接種したデータを発表していますが、抗体価が下がっているところで打つとまた上がってということを繰り返しています。

池田 どうもありがとうございました。

带状疱疹による痒み

東京慈恵会医科大学皮膚科講師

石 氏 陽 三

(聞き手 池田志孝)

带状疱疹後神経痛の治療過程で痒みを訴える方を多く経験します。その痒みに対してどのような治療（内服・外用）があるかご教示ください。

また痒みが発生する方に特徴（年齢、性別、基礎疾患の有無、重症度など）はあるのでしょうか。

<愛知県開業医>

池田 带状疱疹後癢痒についての質問ですが、こういった方はけっこういらっしゃるのでしょうか。

石氏 带状疱疹の場合、带状疱疹後神経痛が非常に有名だと思うのですが、実は带状疱疹後癢痒といって、带状疱疹の後に痒みを誘発する方が意外に多く、80%の方が痒みを生じていることが報告されています。ただ、おそらく人間にとっては痒みより痛みのほうが重要であり、また痒みというのは痛みでマスクされてしまいますので、痛みと痒みが同時にあると痒みを感じにくい、報告しにくいということがあります。問題になって訴えられる方は痛みがメインですが、中には痒みが残ってしまって、非常に苦渋して、つらい方

もけっこう経験します。

池田 痒みと痛みの伝導経路について、いろいろなディスカッションがありますが、以前だと刺激の弱いものが痒みで、強くなると痛みになる。最近になると経路が違って、痒み経路、痛み経路があるとされていますが、現時点においてどのように理解されているのでしょうか。

石氏 先生がおっしゃられるように、昔は痒みと痛みは同じ経路で、痒みは痛みの弱いものといわれていましたが、痒みの刺激をどんどん強くしていても痛みに変わらなかったということで、違うのではないかとわれてきて、数年前に実は痒みと痛みは別々の経路で伝達されることが明らかになりました。

ただ、最近はさらに痒みと痛みを共通して伝達する経路がまた発見され、今は別々で伝達されているのか、共通で伝達されているのかわからないという状況になってきています。

池田 また混乱のときになってしまったのですが、痒みを訴える带状疱疹の方というのは、最初は痛がゆいという感じなのでしょう。

石氏 基本的には痒みと痛みは同時に生じることがわかっていて、ほとんど併存しているのですが、痒みと一口に言ってもいろいろな痒みがあります。むずむずする痒み、虫に刺されたような痒み、痛がゆいとか、あと焼けるような痒みとか、いろいろあるのですが、特に带状疱疹後に誘発される痒みに関しては、キックリングといって、むずむずするような痒みを訴えられる方が多いことが報告されています。これが带状疱疹後の痒みの特徴の一つと考えられています。

池田 神経痛もあるし、痒みもあるとなると、まずは抗ウイルス薬を使って治療したりしますよね。そして、痛みは取れたのだけれども、痒みが残るということもあるのでしょうか。

石氏 そうですね。先生がおっしゃられるように、痛みが取れて、最後に痒みに変わってきたという方が実際には多いような気がします。

池田 痒みが発生する方に何か特徴、傾向はありますか。

石氏 実際の報告では、年齢や性別、基礎疾患の有無などで特に痒みの発症に差はありませんが、带状疱疹後の痒みが残りやすい場所、発生しやすい場所は顔であることがわかっています。実際に私も診療していて、顔の带状疱疹後に痒みを訴えられる方が非常に多いと思います。あともう一つは、痛みの程度が強い方ほど痒みが起こりやすいことがわかっていますので、重症な方ほど带状疱疹の痒みが残りやすいのかなと思っています。

池田 神経の変性が強い方のほうが、痛みはもちろん、痒みも生じやすいという、単純な考えですね。

石氏 おっしゃるとおりです。

池田 痒みに対しても痛みと同じように治療されるのでしょうか。

石氏 実は带状疱疹後の痒みというのはメカニズムがほとんどわかっていないのです。先ほど先生から質問いただいたように、痛みと痒みの伝達経路は違うとか、同じとかといわれているのですが、带状疱疹後の痒みに関してはメカニズムがほぼ似ているのではないかと考えられています。さらに、これも皆様ご存じかもしれませんが、人間には内因性に痛みを抑制する、体に備わった下降疼痛抑制経路というのがありますが、実はそれは痒みにもありまして、その点で痛みと痒みはほぼ同じと考えられているのです。なので、带状疱疹後神経痛を治療する際に、痛

みをブロックしましょうという治療戦略と、痛みの下降抑制系を頑張って活性化させて痛みを抑えましょうという2つのストラテジーが取れるのですが、帯状疱疹後の痒みに関しても同じようなかたちの治療方針が取られています。なので、基本的には帯状疱疹後神経痛の治療、有名なところでいうとガバペンチノイド、いわゆるガバペンチンやプレガバリンなどを使ったガバペンチノイドや抗うつ薬など、帯状疱疹後神経痛の治療を帯状疱疹後癢痒に用いることが多いです。

池田 ちょっと皮肉な質問になるかもしれませんが、痛みと痒みが併存している状態でガバペンチノイドなどを使って痛みが取れてしまうと、逆に今度癢痒が目立ってきますよね。それでも同じ薬でいくのでしょうか。

石氏 基本的にはそういうかたちで続けることが多いのですが、それでもなかなか治療が難しい方はペインクリニックに紹介して、神経ブロックをしたり、レーザー治療や高周波治療を検討していただく方が多いと思います。

池田 顔面に癢痒が残りやすいということなので、星状神経節ブロックなどを行うのですか。

石氏 そうです。

池田 痛みの治療ではすごく有名になっていて、ブロックもいいのではという話なのですが、痒みに関してどのように説明されるのですか。

石氏 私も先ほどの発生機序を患者さんに説明して、神経が壊されることによって痛みや痒みが生じてしまい、治癒過程や炎症の過程で、痛みは何とか取れても、どうしても損傷している痒みの神経の修復が十分ではないので、今度は集中的に痒みの神経を抑える治療をしましょうと紹介することが多いです。

池田 ペインクリニックの医師は痛みに関してはよくご存じだと思うのですが、最近では痒みに関しても認知されているのでしょうか。

石氏 いいえ、ペインクリニックの医師は同じ機序ということをご存じの方はほとんどいらっしやらないと思いますので、そういったときは紹介状に細かく「こういった治療をお願いします」と書くことが多いです。

池田 そうでしょうか。あまりピンと来ないですね。そこまで治療が必要になる方は実際、どのような症状になっていくのでしょうか。

石氏 基本的に非常に痒みの強度が強い方が多いのと、あと痒みの異常感覚、いわゆる痒み過敏という状態を呈してしまっている方が非常に多いです。先ほど紹介したように、帯状疱疹後癢痒は顔にすごく多いのですが、通常は髪の毛が当たってもそんなに痒くないけれども、帯状疱疹後癢痒の方は皮膚に触れたり、髪の毛が当たったりするのにすごく敏感であったり、あとは風

が吹いただけでも、それですごく痒みを感じてしまう方が多いのです。それを専門的にはアロネーシスやハイパーネーシスといって、いわゆる痒み過敏の症状を呈してしまって、これにお困りの患者さんが非常に多いです。

池田 そんなに軽度な刺激で痒みを感じていると、外へ出られなくなりますよね。

石氏 特に寒さでそういった痒みの症状が増す方が多いので、冬は外を出歩かれるのも非常に苦渋される方も多く、来院される方も帽子をかぶってこられたり、コロナ禍の前からマスクをされている方が多い印象があります。

池田 帯状疱疹後の神経痛の過敏な痛みがありますよね。その痒み版みたいになっていくのですか。

石氏 はい。帯状疱疹後神経痛はアロディニアとか異痛症といって、髪の毛が当たるだけでも痛がってしまう方も多いと思うのですが、その痒みバージョンで、痒くて痒くてしょうがない状態になってしまいます。

池田 何かあるとすぐかいてしまうのですね。

石氏 そうなのです。本当はそういった帯状疱疹後癢痒がない普通の方は、たび重なってひっかけば痛みとして認識して、途中でひっかくのをやめるのですが、帯状疱疹後癢痒の方はそれを

痛みとして認識できず、より痒くなってしまいます。過去の報告ですと、本当に頭をかき壊して骨が見えてしまうほどかいてしまう方がいるぐらい、途中でやめる機構、抑える機構も破綻してしまっていると考えられているので、頭では「かいてはだめ」とわかっていると思うのですが、やめられない方が非常に多いという印象があります。

池田 QOLはとても下がりますね。

石氏 おっしゃるとおり、特に帯状疱疹後癢痒だけではなく、アトピー性皮膚炎の方でも、非常に強く長く続く痒みは、痛みより我慢できないという方が多いように、帯状疱疹後癢痒の方もなかなかいい治療がない分、非常にQOLが下がる方が多い印象があります。

池田 そういう患者さんがいらっしゃることを頭に入れて、最初に「ちょっとかゆいんだけど」と言っても、「まあ大したことないよ」などというようなことを言わずに、「じゃあしっかり治療していきましょうね」と言わないとだめですね。

石氏 そうですね。そういう一声をかけていただくと、より患者さんも「実はかゆいんです」と訴えやすいかもしれないですね。

池田 どうもありがとうございます。

慢性色素性紫斑

埼玉医科大学総合医療センター皮膚科准教授

寺木 祐一

(聞き手 池田志孝)

慢性色素性紫斑についてご教示ください。

<大阪府開業医>

池田 慢性色素性紫斑とはどのような疾患ですか。

寺木 主に中高年の下腿に出現する、臨床的に点状出血と色素斑を主体とするのが慢性色素性紫斑です。

池田 これは自覚症状などあるのでしょうか。

寺木 一般的にはあまりないことが多いのですが、たまにかゆみを訴える方がいます。

池田 かゆみがあるぐらいで、何も感じない方もいるのですね。

寺木 むしろそちらのほうが多いです。

池田 どういうときに気づいたり、診断を受けたりするのでしょうか。

寺木 自分の足が黒くなってきて何か色が変わってしまったなどという感じで来られます。

池田 この病気の原因というのは何

かあるのでしょうか。

寺木 原因はいまだによくわかっていません。ただ、中高年に多くて、静脈瘤があったり、足がむくんでいたりする方に多いので、末梢循環障害、循環不全が基盤にあると思います。

池田 慢性とありますが、これは症状が出て、色がつきますよね。それを繰り返すということなのでしょうか。

寺木 そうですね。点状の出血斑が黒色調になっていくのですが、何年も繰り返す方が多いです。

池田 例えば血管炎などはないのでしょうか。

寺木 ないです。

池田 単純に血管がもろくなって周りに漏れてしまうということなのでしょうか。

寺木 血管がもろくなっているかどうかはわかりませんが、リンパ球を中

心とする軽い炎症があります。リンパ球が血管に浸潤し、軽い炎症を起こし、同時に赤血球が漏れてくるという流れです。

池田 表皮には変化はないのでしょうか。

寺木 表皮基底層の軽度の液状変性などの所見はしばしば見られます。この病気は男性に多いのです。ちょっと表面が乾燥して、乾皮症のようになっている方がいらっしやいます。

池田 名前が紫斑病ということですが、ほかに鑑別するような病気はあるのでしょうか。

寺木 IgA血管炎ですね。それに高ガンマグロブリン血漿性紫斑病などでしょうか。IgA血管炎は急激に下肢に出血斑や紫斑を呈してくる病気で、だいぶ経過が違います。

池田 少し盛り上がったような紫斑が散在するということですね。

寺木 そうですね。

池田 この病気を診断する際は、臨床症状だけで診断して、ほかに検査などは行われないのでしょうか。

寺木 生検はしますが、採血しても異常はないです。

池田 だいたい臨床診断だけになるのでしょうか。

寺木 はい。

池田 原因はわからなくて、繰り返すということですが、治療はどのようにされるのでしょうか。

寺木 治療は難しいですね。いまだにいい治療がないのが現状です。

池田 ステロイドや保湿剤を処方されることが多いと思うのですが、あまり効かないのでしょうか。

寺木 そうですね。少し薄くなる程度です。

池田 先ほど循環障害があるのではないかという話もあったのですが、そういう場合は例えば弾性ストッキングや、あるいは寝るときに足をちょっと上げて寝るなど、そういうこともされるのでしょうか。

寺木 弾性ストッキングは勧めています。特に座り仕事で足を長く下ろしている人や立ち仕事の人には弾性ストッキングを強く勧めています。

池田 そういった循環不全もある程度考えながら治療していくということですね。繰り返していくことになって、患者さんはちょっと不安になると思うのですが、繰り返さないための方策は何かありますか。

寺木 以前は止血剤とか、血管強化剤としてビタミンCなどを出していましたが、ほとんど効いていないのが実態です。私はこの疾患にしばしば温清飲という漢方薬を使っています。

池田 温清飲はほかにはどのような疾患に使われるのですか。

寺木 ベーチェット病の口内炎などに使われています。温清飲というのは四物湯と黄連解毒湯の合剤で、四物湯

というのは温める作用があり、黄連解毒湯は冷ます作用を有しています。すなわち、温めて冷ますという面白い薬理作用を持った薬なのです。四物湯に含まれている生薬の作用をみてみますと、末梢血管拡張とか抗血栓とか抗凝固などの作用を有しています。

池田 どちらかというと言行を良くするほうですね。

寺木 そうですね。一方、黄連解毒湯には抗炎症、抗アレルギー、降圧作用などを有する生薬が入っていて、炎症を抑えるように働く成分が多いのです。それを合わせて飲むことによって、末梢の循環障害、循環不全を抑えつつ、同時に炎症反応を抑えるという作用があり、効果を発揮するのではないかと思えます。

池田 なるほど、2つの作用で血行を良くしつつ、炎症も止めてと、アクセルとブレーキを両方踏んでしまうようなイメージで面白いと思います。先生は、高齢者で特にほかの疾患がないような場合は温清飲を出されているということですね。

寺木 そうです。

池田 温清飲の効果ですが、漢方薬はゆっくり効くといわれていますけれども、効果の判定はどのくらいの単位で見ているのでしょうか。

寺木 だいたい4週間ぐらい飲むとわかります。

池田 4週間飲んで、再発が止まっ

てくれば有効ということなのでしょう。

寺木 そうですね。有効であればしばらく継続し、徐々に減量したりします。

池田 4週間で変わらなければやめてしまうのですね。

寺木 そうですね。

池田 逆に、効果を感じた場合、どのくらいの期間、処方されるのですか。

寺木 当分の間は飲んでいただきます。副作用はあまりありませんから。

池田 副作用が少ないから気楽に飲んでくれという話ですね。多分個人によって再発するサイクルは違うと思うのですが、これ、温清飲が効いたなどいう場合は、もう再発しないのでしょうか。

寺木 温清飲が効くのは、点状出血がよく見られる比較的フレッシュなタイプが多いです。色素沈着が主体の古いタイプにはちょっと効果が弱いです。

池田 完全に色がついてしまって、新しいものもあまりよく見えないような状態では、あまり効果がないということですね。

寺木 はい。フレッシュなタイプには比較的よく効いて、跡形もなく引くこともあるのです。

池田 では最初の出始めのときにしっかり飲んでおいたほうがいいということですね。

寺木 そうですね。

池田 難しいですね。先ほど先生がおっしゃっていたように、最初は自覚症状がないことが多くて、気づいたら茶色になっていたという感じですよ。そうすると、早く来てくれたらよかったのに、という感じになるのでしょうか。それでも飲んでいただくのは意味があることなのですよ。

寺木 そうですね。ほかに何もありませんし、弾性ストッキングをはいて温清飲を飲んでもらいます。

池田 自覚症状も大したことなくて、色がついているだけだと、まあいいか

という方が多いですよ。

寺木 ちょっと色がついているだけならいいのですが、広範囲に皮疹が見られる方もいらっしゃいます。そういう方は治療します。

池田 やはり範囲が広いと人に見られる機会も多くなりますよね。

寺木 そうですね。

池田 最近、スーパー銭湯などがはやっていますから、気軽に行けないという方も多いの shouldn't でしょうね。

寺木 そうですね。

池田 ありがとうございます。

血管性浮腫とアナフィラキシー

昭和大学医学部皮膚科学講座主任教授

猪又直子

(聞き手 池田志孝)

血管性浮腫でアナフィラキシーを考慮すべき病態についてご教示ください。

<千葉県開業医>

頭痛でバファリンを服用し、15時間後に唇がタラコ状に腫れたが36時間後に消失（頭痛でロキソニンを服用したときには副作用は出なかった）。しかしその後、誘因なく月に数回同様の症状を繰り返すようになった。IgE RIST 234、血中好酸球65、CH58、C3 129、C4 14、C1インアクチベーター活性98。ブラジキニン関連の特発性血管性浮腫としてトラネキサム酸250mg 3 cup/日で開始し、現在はほぼ症状消失しています。トラネキサム酸はいつまで使用してよいでしょうか。またブラジキニン関連のACE阻害薬による血管性浮腫はアナフィラキシーまで進行する可能性はあるでしょうか。

<千葉県開業医>

池田 血管性浮腫でアナフィラキシーを考慮すべき病態についての質問です。この質問の患者さんは血管性浮腫でよいのでしょうか。

猪又 唇がタラコ状に腫れていて、つまり表皮はあまり変化がなく、腫脹が主体で、1.5日で跡形なく消失しているとすれば、血管性浮腫の診断でよいと思います。

池田 この場合、その前に頭痛でロ

キソプロフェンを服用したときは副作用は出なかったと書いてあるのですが、これは鎮痛薬とは関係ないという意味なのでしょうか。

猪又 このときのエピソードをうかがいますと、鎮痛薬を内服してから15時間後に発症。確かに非ステロイド系消炎鎮痛薬を内服して不耐症が起こる場合は、半日ぐらいたってから起こることもまれにあるのです。ですから、

鎮痛薬も被疑薬として疑われると思うのです。以前にロキソプロフェンを服用したときには症状は出なかったということですが、非ステロイド系消炎鎮痛薬の不耐症の場合はある日突然出ますので、以前は大丈夫だったけれども、ある日突然出現するということがありますので、もしかするとこのときの血管性浮腫の原因はこの鎮痛薬だったかもしれません。

池田 その後、誘因なく月に数回出るようになったということですが、これはやはり鎮痛薬は原因として考えづらいのでしょうか。

猪又 その後は誘因なく、特に内服薬との関連性はないということですので、そうなると原因不明、いわゆる特発性の血管性浮腫を疑うかと思えます。

池田 特発性血管性浮腫ということですが、質問のようにブラジキニン関連の特発性血管性浮腫でよいのでしょうか。

猪又 例えば感染症、薬剤、食物など、原因が思い浮かばない場合には、メカニズムをいろいろ疑ってさらに原因検索をすると思うのですが、血管性浮腫の場合、考え方として機序で大きく2つに分かれます。1つはマスト細胞メディエーター起因性、マスト細胞が脱顆粒して起こるタイプと、もう1つはブラジキニンがメディエーターになるブラジキニン起因性です(図1)。そのどちらかということになるのです

が、確かにブラジキニンの場合ですと、遺伝性血管性浮腫やアンジオテンシン変換酵素阻害薬、ACE阻害薬による場合があるので、それらを鑑別することになるかと思えます(表1)。

池田 逆に言いますと、ブラジキニン関連の場合は遺伝性か、あるいはACE阻害薬、この2つということになるのでしょうか。

猪又 ほかにも推察はされていますが、代表的なものはその2つなので、その2つを確認していただくとよいと思います。

池田 この症例の場合はC1 インアクチベーター活性98とありますが、これは遺伝性の血管性浮腫ではないのでしょうか。

猪又 遺伝性血管性浮腫の検査としてはC1 インアクチベーターと、あと補体のC4を調べるのですが、こちらの方はいずれも正常値ですので、遺伝性は否定的と考えます(図2)。

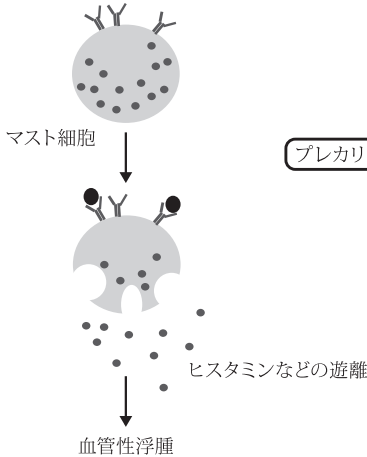
池田 ということは、もしブラジキニン関連の血管性浮腫とすると、薬剤は書いてありませんので、やはり可能性はほぼないということでしょうか。

猪又 未知のものはわからないのですが、今現在よく知られている原因としてはその2つなので、その可能性は低いと考えてよいと思います。

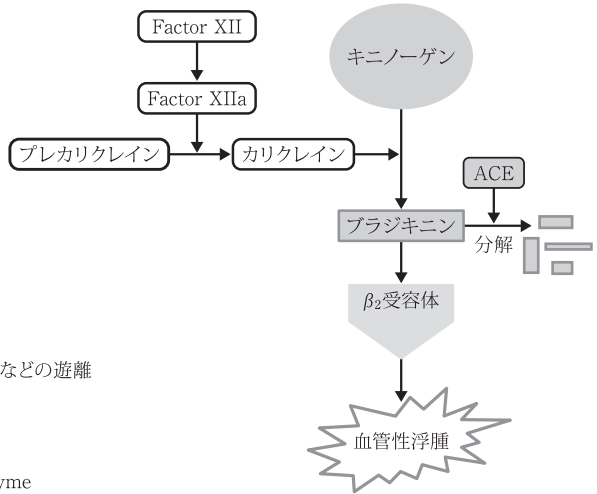
池田 そうすると、残りの可能性はあまりなくて、マスト細胞メディエーターのほうなのでしょう。

図1 血管性浮腫の主なメカニズム

マスト細胞メディエーター起因性



ブラジキニン起因性



ACE : angiotensin converting enzyme

Moellman JJ et al. Acad Emerg Med 2014 ; 21 (4) : 469-484. より引用 (一部改変)

猪又 頻度としてはマスト細胞メディエーターのほうが高いので、その可能性を疑っていただいたほうがいいと思います。

池田 この場合、マスト細胞がなぜ活性化されるかわかっているのでしょうか。

猪又 それは原因がよくわからない、正確にはマスト細胞メディエーター性かを知る方法はあまりないのですが、抗ヒスタミン薬や、ステロイドホルモンを内服することで改善するようでしたら、マスト細胞メディエーター性である可能性が疑われます。

池田 例えばマスト細胞はよくアレルギーのときに名前が出てきますが、例えばIgE、RISTやRAST、そういったもので何か異常値が見つかるものなのでしょうか。

猪又 通常はあまり異常値は出てこないのです。なので、IgEをスクリーニングで調べることにはあまり意味はないと思います。

池田 唯一残っているのが治療的鑑別ということなのですね。

猪又 はい。

池田 特発性血管性浮腫にトラネキサム酸は推奨されているのでしょうか。

表1 メディエーターから血管性浮腫の病型

	マスト細胞メディエーター起因性		ブラジキニン起因性				メディエーター不明
蕁麻疹合併	しばしば合併する		通常、合併しない				不明
抗ヒスタミン薬	多くは有効		無効				不明
カテゴリー	IgE介在性	IgE非介在性	遺伝性		後天性		
病型	アナフィラキシー、アレルギー性蕁麻疹	非アレルギー性蕁麻疹	C1-INH欠損／機能低下	C1-INH正常	C1-INH機能低下	薬剤性	特発性
			HAE-1、HAE-2	HAE-with Normal C1-INH (FXII/ANGPTI/PLG/KNG1/HS3ST6/-MYOFなどの遺伝子変異)	AEE	ACE-i、DPP4-I、neprilysin inhibitors or tissue plasminogen activators そのほか	

C1-INH: C1 esterase inhibitor, HAE: hereditary angioedema, AAE: acquired angioedema due to C1 inhibitor deficiency, ACE-i: angiotensin converting enzyme inhibitor, DPP4-i: dipeptidyl peptidase 4 inhibitor

Maurer et al. Allergy. 2022 ; 77 : 1961-19 (一部改変)

猪又 ガイドラインではトラネキサム酸は調べてみるとあまり高いエビデンスがないので、積極的には推奨はしていないのですが、これまでわが国では経験的に使用されていたことがありますので、治療に加えていただいてもかまわないと思います。

池田 推奨レベルはC1で使ってみても問題はないだろうというぐらいなのですね。いつまで使用すればよいのでしょうか。

猪又 具体的には申し上げづらいのですが、血管性浮腫は慢性蕁麻疹と違って毎日出るわけではないので、少な

くとも1カ月は症状がない状態を見ていただいてから、徐々に漸減していくほうがよいと思います。

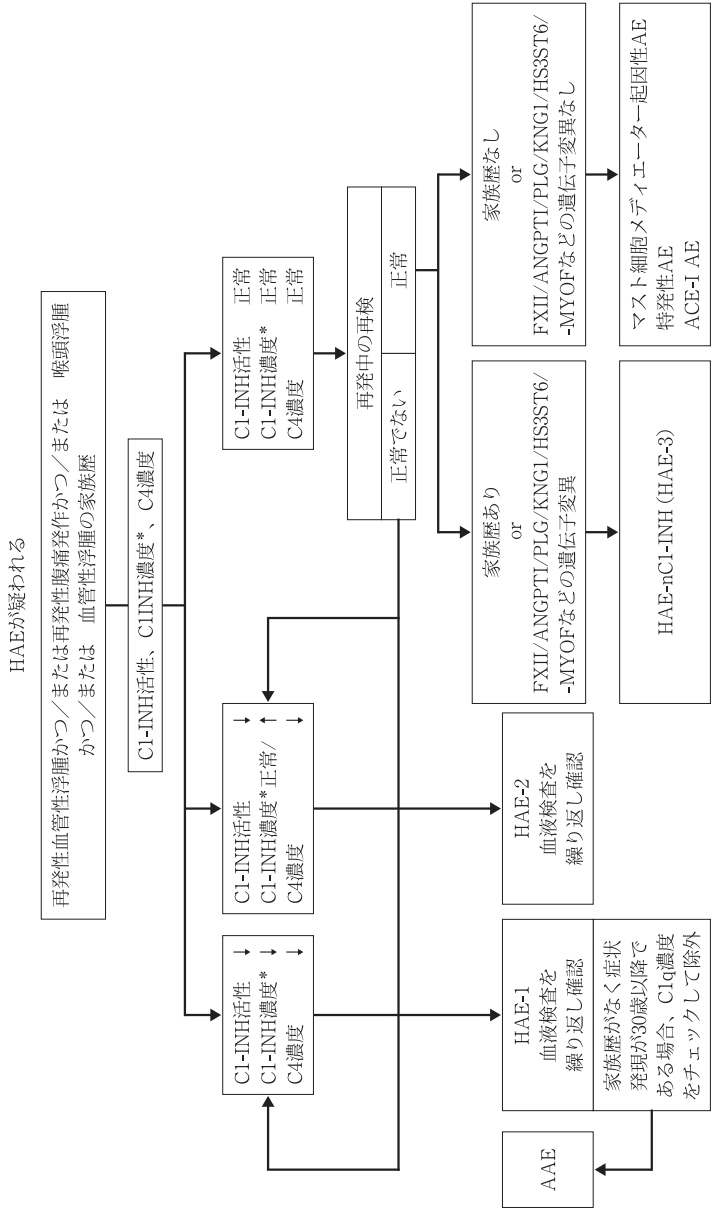
池田 1カ月を目安にということですね。

猪又 はい。

池田 ずっとのんでいても問題はいいのでしょうか。

猪又 私の経験上は副作用が出たことはないですし、学会などでそういう話を聞くことはありませんが、罹病期間の半分くらいの期間、症状が出ていない場合には一度中止することを検討してみてもよいと思います。

図2 遺伝性血管性浮腫の診断のアルゴリズム



AE, angioedema; CI-INH, C1 esterase inhibitor; HAE, hereditary angioedema; AAE, acquired angioedema due to C1 inhibitor deficiency; ACE-I, angiotensin converting enzyme inhibitor

* 保険未承認CI-INH, AAE：後天性のC1-INH欠損による血管性浮腫

Maurer et al. World Allergy Organization Journal (2022) 15 : 100627より引用 (一部改変)

池田 最後にブラジキニン関連のACE阻害薬による血管性浮腫はアナフィラキシーまで進行するのでしょうか。

猪又 ブラジキニン関連のACE阻害薬の血管性浮腫の場合、浮腫によって喉頭浮腫が起こって、それで窒息死するリスクがあります。アナフィラキシーというのは、どちらかというトマスト細胞メディエーター性の機序を前提としているので、アナフィラキシーの鑑別としてACE阻害薬による血管性浮腫というのは鑑別疾患に挙がってくるのです。

池田 直接の関連はないけれども、アナフィラキシーの鑑別としてACE阻害薬による血管性浮腫が挙げられるのですね。

猪又 そうです。

池田 逆に、今先生がおっしゃった喉頭浮腫は、ACE阻害薬による血管性浮腫が高頻度に起こるのでしょうか。

猪又 ACE阻害薬の血管性浮腫の中で、約0.1%の方が喉頭浮腫などで致死的になると2000年頃に報告されていました。薬剤性の血管性浮腫の中では喉頭浮腫による窒息死の率が比較的高いので、2000年頃非常に問題になったの

ですが、最近ではかなり啓発が進みまして、死亡例の報告は減少しています。

池田 でも、今のところそれは頭の隅に入れておかないと危険なことが生じる可能性があるということですね。

猪又 はい。

池田 まとめさせていただくと、血管性浮腫には大まかに遺伝性のもの、ブラジキニン関連のACE阻害薬によるもの、そしてマスト細胞メディエーターによるもの、その他の4つがあつて、どちらかというトこの質問はマスト細胞メディエーター性だろうと、それでよいでしょうか。

猪又 そのように推察いたします。

池田 その場合は抗ヒスタミン薬やステロイドの内服で鑑別していくということですね。

猪又 はい。

池田 そして、マスト細胞メディエーター性である証拠として、検査値の異常がないということと、アスピリン等の誘因がなくても繰り返した歴があるということで、まとめてよいでしょうか。

猪又 そのとおりだと思います。

池田 ありがとうございました。

HPVワクチンと子宮頸がん検診

杏林大学医学部 産科婦人科学教室 准教授

森 定 徹

(聞き手 池脇克則)

HPVワクチンについてご教示ください。

- ①すでにHPVによる子宮頸がんの異形成を発症している場合、感染したHPVを死滅させ、がん化へ向かう細胞の退縮効果は期待できないとの理解でよいでしょうか。
- ②中高年への適応は何歳くらいまででしょうか。既婚やパートナーが固定されていても、健康寿命の延伸や性の多様化で患者さんの希望は様々かと思えます。中高年の方から相談があった場合、積極的に勧めるべきでしょうか。

<福島県開業医>

池脇 HPVワクチンは2013年4月から始まって、すぐに推奨が差し控えられて、いろいろなことがありましたが、2022年春、接種の勧奨が再開されました。個人的にはそれで若い女性たちが接種のほうにどんどん向かっていけばいいと思うのですが、実際のところどうなのでしょう。

森定 HPVワクチンの実際ということですが、先生から話がありましたように、2013年6月の積極的勧奨の差し控えから9年を経て、2022年4月、国から積極的勧奨が再開されました。そ

れまで接種率ほぼ1%以下という状況で、海外の接種率の状況を見ると、60~70%とかなり高いので、2022年4月から期待したところですが、実際のところ、聞いている範囲ではおそらくまだ10%いかないぐらいで、地域によってかなり差があるそうです。

池脇 自治体としたら、「また再開になりましたよ、どうぞ」という行政のほうから働きかけはしていても、今はコロナ禍でのいろいろな差し控えが効いているのでしょうか。

森定 そうですね。副反応の報道な

どいろいろなことがあってからだいぶ時間がたっていますが、まだ少し怖れを抱いている方がいるというのもありますし、先生からお話がありましたように、コロナで全体的に医療機関とか、公共の場への受診の差し控えがけっこう強く働いているかなと思っています。

池脇 対象となる小学校6年生から高校1年生ではなくて、年齢層としたらやや上の人たちに対してのHPVワクチンの有用性の質問をいただきました。1つ目は、子宮頸がんの異形成を発症していて、そういう場合でもこのワクチンは効果があるのでしょうかということですが。

森定 多くの医師も期待したいところなのですが、このHPVワクチンは、基本的に予防ワクチンです。HPVが初めて体に感染するのをブロックするため中和抗体による細胞性免疫を作るためのものですので、おそらく異形成を発症しているという段階で子宮頸がんの前癌病変が存在しています。がんの発生には9割以上、HPVがかかっているといわれていますので、そういった方に予防ワクチンを打っても、残念ですが、病気の退縮効果は得られないと考えられています。今のは予防ワクチンの話ですが、治験やパイロット的なスタディでは治療のためのワクチンもどんどん開発・研究されていると聞いています。今話題にしているHPVワクチンはあくまで予防ですので、形

態異常を起こして異形成になっている方の退縮効果や治療効果は、まず期待できないと考えていいと思います。

池脇 2つ目の質問ですが、中高年への適応は何歳ぐらいまででしょうか。結婚しているかどうか、あるいはパートナー、そういうものでも健康寿命の延伸、性の多様化で患者さんの希望が様々あり、もし中高年の方から相談があった場合に、積極的にこのワクチンを勧めるべきでしょうかということです。この質問の意図を含めて解説をお願いします。

森定 HPVの予防ワクチンということでしたが、HPVの遺伝子型は今200種類以上あるといわれていて、中でも特に発がんにかかわるのが16型、18型といわれています。HPVワクチンの対象としている型が、2価のワクチンが16型・18型、もう1個、現在予防接種で使用できるワクチンは、16型・18型に良性病変の尖圭コンジローマの原因ウイルスである6型・11型を足した6型・11型・16型・18型の4価のワクチンです。予防する効果としては4価であれば4つの型、2価であれば16型と18型ということになります。質問の状況としては、中高年になられて、性交渉がある状況と考えます。ご存じかもしれませんが、一般女性は、一生の間に80%の人は必ず何らかのHPVに感染する。その多くは自然に検出感度以下になって、病気などを起こさずに治っ

ていくというか、なくなっていくと考えられています。その中でもし中高年になっても16型・18型にはかかっていない状態であると、16型・18型をターゲットにした予防ワクチンの意味はあるのではないかと。こういった意味で質問されているのかと思います。

ただ、現実的にいきますと、通常の性交渉があって、中高年になっていきますと、おそらく幾つかのHPVタイプには感染して、それが自分の抗体で抑えられている状態にあると考えられます。その方が16型・18型にまだ未感染、ナイーブであるかを証明するのに、保険適用のできる検査がないというのが現実です。抗原がなくても抗体があるかどうかを調べなければいけません、それも不可能ということを見ると、もしかしたら16型・18型ナイーブであれば効果はあるかもしれませんが、初交前の12～16歳と比べれば、その効果はかなり限定的です。質問の最後にある「積極的に勧めるべきでしょうか」と書いてある、その点かなと思うのですが、我々としては特に積極的には決して勧めない。どうしてもという場合にようやく考えるかどうかという状況かと思えます。

池脇 確かに打つ対象に多少例外的なものがあるかもしれないけれども、基本的にはこのHPVワクチンというのはまだウイルスに未感染の若い女性が対象という考え方でよいですね。

森定 そうですね。海外のワクチン、スウェーデンなどのデータでも、17歳未満に打つと、がん予防効果は88%という数字が出るのですが、20代、30代となってくると、30～50%程度と下がってくるといわれています。やはり初交前の女性に打つのが極めて効果が高いし、それ以上の年代になってくると効果は限定的になってくると考えられています。

池脇 ワクチンをきちんと打てば、子宮頸がんは予防できると思う一方で、いろいろなものを見ますと、子宮頸がんの予防というのはワクチンだけではなくて、子宮頸がん検診を併用するとよく見るのです。これはどうしてなのでしょう。

森定 先生のご理解のとおり、ワクチンだけで子宮頸がんを予防できるかといいますと、今申し上げた16型・18型以外の型で発がんすることもないわけではないこともありますし、ワクチンが接種されても、抗体がつくかどうか100%ではない。世界でもおそらく現状ではワクチンだけですべて子宮頸がんを予防できるとは思っていません。ワクチンと、さらに受診率の高い効率的な子宮頸がん検診を組み合わせることで初めて子宮頸がん予防としての完成形が見えると考えられています。

池脇 子宮頸がん検診というのは何歳以上の女性で、具体的にはどのような内容なのでしょう。

森定 今日本で自治体のいわゆる公的な検診として行われているのは、20歳以上、2年に1回、子宮頸部の細胞診で検診することが国として定められている検診になっています。現状、HPV感染が子宮頸がんの原因になっていることがわかっているので、HPV検査を子宮頸がん検診に入れてはという動きが強くあり、ちょうどアカデミアを含めて熱い話題になっています。海外では、オーストラリアなどHPVワクチンを打ち、子宮頸がん検診も細胞診ではなくてHPVを調べるという方法に切り替えている国もあります。

池脇 日本はHPVワクチンを普及させようと頑張っている中で、子宮頸がん検診の普及率はどのような状況なのでしょう。

森定 現在は細胞診で行っているのですが、だいたい受診率は対象年齢の40%ぐらいと報告されています。これも海外は70%、韓国では60%という数字も出ていますので、それらと比べると低い数字というのは、やはり不安になるところです。

池脇 この目的は、がんの前段階、先ほど異形成など出ましたが、そういう早い段階で見つけて早期に介入・治療するということなのでしょう。

森定 おっしゃるとおりで、子宮頸がんの場合、HPVの感染が起こって、一過性感染ではなくて持続感染になっ

て、前癌病変ができて、がんになるまでけっこう時間がかかります。自然史が比較的わかっているがんで、突発的にできるものではなさそうと考えられているので、そもそもワクチンで感染を抑えればいいのではないかと、感染して形態異常が起こったとしても、初期の段階で検診で見つけて刈り取ってしまえばいいのではないかと、ワクチンや検診に適したがん種といういい方もできると思います。

池脇 2年に1回の検診で、ちょっと異形成があるかな、がんではないけれども異常所見があるとなってくると、例えば検診を毎年にするなど、どのあたりでさらに詳しい精密検査に持っていくのでしょうか。

森定 実際、がん検診は、病気になられた方は対象にしないのです。子宮頸がん検診で引っかかって、精密検査をして異形成などが見つかったと、これは保険診療として、つまり医療機関の医師が軽度異形成とか中等度異形成をフォローしていくかたちになります。あくまでがん検診を受診される方は病気がない前提でかかっていたからです。

池脇 何か異常があったら、それは子宮頸がん検診のサイクルから外れるということですね。ありがとうございました。

好酸球性副鼻腔炎

東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科教授

鴻 信義

(聞き手 山内俊一)

好酸球性副鼻腔炎の治療についてご教示ください。デュピルマブは内視鏡化副鼻腔手術後再発例、難治例に使用するといわれていますが、好酸球性副鼻腔炎を合併している場合は手術を待たずして投与してもいいのでしょうか。また、デュピルマブの使用はどれくらいすればいいのでしょうか。

<滋賀県開業医>

山内 好酸球性副鼻腔炎は慢性副鼻腔炎の中でどのくらいの頻度なのでしょう。

鴻 慢性的に副鼻腔の炎症を示す慢性副鼻腔炎のうちの90%ぐらいはいわゆる昔からいう蓄膿症で、黄色ブドウ球菌の遷延した感染が背景にある好中球性型の炎症です。残りの10%ぐらいが好中球性型ではなくて、好酸球浸潤を伴う副鼻腔炎、つまり好酸球性副鼻腔炎というタイプだろうといわれています。

特徴としては、鼻のポリープや鼻づまり、鼻水に嗅覚障害を伴うことが多いです。それから、いわゆる蓄膿症は上顎洞炎が多いのですが、好酸球性副鼻腔炎は両眼の間にある篩骨洞、つま

り、においをかぐところのすぐそばに炎症が起こることが多く、重症になっていくと喘息の合併が多くなります。

山内 喘息ですね。やはり好酸球がらみと見てよいですね。

鴻 そうということです。

山内 ポリープとはなかなか奇異な感じがしますが、どのようなものでしょうか。

鴻 欧米ではほとんど鼻のポリープイコール好酸球性にとらえられています。しかし日本では、もちろん好中球性でも鼻のポリープはできますが、好酸球性副鼻腔炎という指定難病になる診断基準として、内視鏡の所見で鼻のポリープがあるかないか。それから、CTを撮ったときに篩骨洞炎のほうが

上顎洞炎より強い、あるいは両側の炎症である。最後に血液検査をしたときに好酸球が多い。それらで診断をするのですが、鼻のポリープがあるイコール好酸球性ではないのです。ただ、しばしば好酸球性副鼻腔炎の患者さんは鼻のポリープを伴うことが多くて、しかも重症になればなるほど、時間がたてばたつほどどんどん大きくなって、鼻の中がポリープでいっぱいになる患者さんも、私たちはしばしば診察することがあります。

山内 最終診断は病理になるのですか。

鴻 はい。最後は組織を取って、組織中の好酸球が1視野70個以上で診断します。

山内 嗅覚障害はかなり特徴的なのでしょうか。

鴻 この疾患の特徴として比較的嗅覚障害が前面に出てきやすいです。

山内 通常ですと慢性副鼻腔炎は鼻水が影響して少し嗅覚が悪くなるケースがあるかと思うのですが、それよりはもう少しひどいのですか。

鴻 好酸球性の場合それはもう少し嗅覚障害が前面に出てくるのが特徴です。

山内 治療のお話に移らせていただきます。難病という話が出ましたが、指定難病というのは大きな病気のような気がしますね。

鴻 いわゆる指定難病ですから、本

来は患者数はそんなにいないということで2015年に難病になったのですが、現在、2015年に作成したJESRECスコアという診断基準では患者さんがかなり増えてきています。耳鼻咽喉科医として考えなければいけないのは、ひとくりに難病といっても、重症・中等症・軽症と、同じ難病の中にもカテゴリーでいうと3つぐらいの方がいることで、この質問のような重症の方は、具体的にいうと喘息の合併症があるのです。そういう方はしばしば鼻のポリープもかなり高度なポリープができる傾向があります。

山内 患者さんにしてみれば、症状が軽い方も当然いらっしゃるのですね。

鴻 はい。

山内 難病といわれると相当ギクッとするでしょうね。

鴻 そうです。もちろん診断をつけなければいけません、好酸球性副鼻腔炎だと診断しても、必ずしも指定難病に申請しなくてもよいと思います。と申しますのは、普通の蓄膿症、慢性副鼻腔炎の中の好酸球性でない副鼻腔炎は、マクロライド少量長期投与療法という治療で治ることが多い。でも、好酸球性副鼻腔炎はマクロライド少量長期投与療法はあまり効かないので、しばしば治療のチョイスとして初めから手術ありきで、特に鼻のポリープがある場合は、それを取るが前提になります。その手術を行うことで、好

酸球性の7割ぐらいの患者さんは多分良くなるので、別に難病の申請をする必要もないのです。ただ、残りの3割ぐらいの、特に重症な喘息を伴うような患者さんは、何度手術をしても、また鼻のポリープが生えてきます。いわゆる難治性の方に関しては本当に難病の中の難病です。

山内 ポリープが症状発現上かなり悪さをしていると考えてよいのですか。

鴻 単純に鼻のポリープが気道を閉塞して嗅覚がわからないということもありますし、鼻のポリープから分泌されるいろいろな粘液が下気道にも、もちろん刺激を加えます。また、前頭洞、篩骨洞、蝶形洞、上顎洞と4つずつある副鼻腔の空気やガス、炎症が起きたときの排膿や排泄、それから炎症産物のやり取り、その排泄や換気というのが鼻のポリープで障害されて大きな問題になる。なので、それをまず取ることありきです。

山内 症状の大きな原因になっているということですね。

鴻 そうです。

山内 まず手術ありきと考えてよいのですか。

鴻 基本的には手術ありきですね。

山内 手術がいやだという患者さんも出てくるかもしれませんが、基本は第一ステップとして手術をすることで、7割方の患者さんに関しては寛解すると見てよいのですね。

鴻 そうです。

山内 残り3割方、このあたりから薬が入ってくるのでしょうか。

鴻 そういった患者さんには、ステロイド薬を使います。これは噴霧、局所の投与はもちろんですが、1日例えば2mgとか5mgとか、ステロイドの内服をずっと継続しなければいけない場合が少なからずありました。内科医にもいろいろと指導いただいて、特に女性の患者さんもそこそこいらっしゃいますから、骨粗鬆症のことも考えなければいけないし、免疫抑制のことも考えて、なるべくステロイドを切りたいとって減らすと、またポリープが再発する。再手術を加えたり、またステロイドという時期がかなり長く続いて、どうしようかと思ったときに、代替治療として分子標的薬が出てきた、そういう流れになります。

山内 ステロイドを使うと炎症は落ち着きますから、ずるずるとした鼻水的な症状は取れますね。

鴻 ステロイドの量が増えれば増えるほど、劇的に嗅覚も良くなりますし、鼻ポリープは小さくなるし、ほとんどの症状は取れてくるのです。

山内 ただし、一部ではそれがまた再発するということですか。

鴻 使っている間はいいのだけれども、ということですね。

山内 ということは、ポリープが再発というケースが一番重症なのですね。

鴻 はい。特に先ほど申し上げた難治性副鼻腔炎でもアスピリン喘息の患者さんは難治性の好酸球性副鼻腔炎になり、再発がかなり予想されます。

山内 そこで質問にあるデュピルマブになるかと思いますが、いまひとつなじみがない薬なので、少し解説願えますか。

鴻 好酸球性副鼻腔炎は、代表疾患ですが、今炎症がⅠ型炎症、Ⅱ型炎症、Ⅲ型炎症と分けられるとき、Ⅱ型炎症を示す難治性の疾患に対してもいろいろな因子が絡んでいます。サイトカインでいうと、IL-4、5と、13など、いろいろなものが関与していて、ステロイドはそれらをブロックしてくれるので、とにかく効くのですが、両刃の剣でマイナス、副作用も多かったのです。分子標的薬はターゲットにしているサイトカインにしか作用しませんから、よけいな副作用が少なく、その分、高濃度で使えるということで、悪性腫瘍治療と同じように、こういったⅡ型炎症でも分子標的薬が使われます。先行として抗IL-5の抗体製剤が出て、喘息に関して効果を示したのですが、耳鼻科の好酸球性副鼻腔炎にはデュピルマブという薬が唯一使える抗体製剤です。ターゲットがIL-4とIL-13です。その2つを抑制することでかなり効率よくⅡ型炎症をおさめる薬です。

山内 鼻のポリープも抑えられるの

でしょうか。

鴻 はい。

山内 それは素晴らしいですね。

鴻 鼻のポリープもだいぶ縮小します。ただ、何より症状の抑え方が強いのです。実際、鼻のポリープが少し残っていても、嗅覚が劇的に改善したとか、症状を解決する意味で非常に大きな武器になります。

山内 量、投与期間はいかがでしょうか。

鴻 これはなかなか難しいのですが、投与から6カ月経過後に症状安定の場合は4週間隔での投与も可能と添付文書には記載がありますが、投与間隔を延長するとⅡ型炎症の疾患、特に合併が多い気管支喘息が悪化するなどとグローバルな治験では報告されているため、医師と患者さんとで症状や希望を確認しながら慎重に実施する必要があると考えています。グローバルな治験をしたときに、1年使えばいいのはいかというリコメンデーションがあったのですが、実際は1年たっても月に1回の投与を継続したほうが、患者さんに症状改善を納得いただいているのだったらそのほうが良いとされています。

山内 非常に高価な薬ですので、よく考えてということですね。

鴻 そうですね。

山内 ありがとうございます。

副腎①

原発性アルドステロン症、その拾い上げと治療

聖マリアンナ医科大学代謝内分泌内科主任教授

曾根 正勝

(聞き手 大西 真)

大西 曾根先生、原発性アルドステロン症、その拾い上げと治療というテーマでいかがいます。

まず、原発性アルドステロン症の病態について教えていただけますか。

曾根 高血圧という、その辺にありふれていて、老化と生活習慣による病気、という印象が皆さん強いと思うのですが、高血圧の10人に1人ぐらいは何かほかに原因があって血圧が高くなっている方がいます。その中で最も多い病気の一つといわれているのがこの原発性アルドステロン症で、副腎に異常があって起こる病気といわれています。

大西 副腎からアルドステロンの分泌がかなり増えて、いろいろな症状や病態を起こしてくると考えてよいでしょうか。

曾根 はい。

大西 その原因は産生腫瘍など幾つかあるようですが、そのあたりを教えてくださいいただけますか。

曾根 大きく2つに分けられて、腫

瘍ができて、それがアルドステロンというホルモンをたくさん作る場合と、両側の副腎の機能が少しおかしくなってアルドステロンをたくさん作ってしまう場合とがあります。前者はアルドステロン産生腺腫というわかりやすい名前で、後者は特発性、原因がよくわからないけれどもそうになってしまう病気といわれています。

大西 遺伝子異常の原因もあるのでしょうか。

曾根 somatic mutationというのですが、最近は大人になってから変異が入ったことで腫瘍ができるというようにいわれてきています。

大西 アルドステロン症は心血管系障害が多いと聞いているのですが、そのあたりはいかがでしょうか。

曾根 昔はあまりそう思われていなかったのですが、最近、たくさんのお患者さんの統計が集まるようになってくると、腎臓の障害、心臓の肥大、もしくは脳卒中や心筋梗塞、心房細動という不整脈なども多いことがわかってき

ました。

大西 通常の高血圧の人と比べても合併症のリスクは高いのでしょうか。

曽根 そうなのです。もともと軽い患者さんと重い患者さんと、けっこういろいろな患者さんがいて、私たちも日本で統計を取りましたが、例えば心房細動の頻度が5倍ぐらいになっていたり、脳卒中や心筋梗塞の頻度も高くなっていたり、蛋白尿といって腎臓が障害される頻度が非常に高いのが特徴です。

大西 臨床の現場でどうやって見つけたらいいのでしょうか。

曽根 健診センターで家族は誰も血圧が高くない。そんなに生活習慣が悪そうでもない人が、若くて血圧が高かったりすると、まず疑うと思います。

大西 検査データでカリウムが少し低くて見つかることもあると思いますが、必ずしもカリウムがみんな低くなるのではないのですね。

曽根 そうですね。ただ、けっこう重症化してから見つかる人はカリウムが低くて、足の力が抜けるとか、筋肉の力が抜ける症状で見つかる方も時々います。

大西 若年の方で、高血圧が難治性の場合に疑う、ということでしょうか。

曽根 家族にあまりいないとか、なぜ血圧が高いのか不思議な方は、疑ってみることが大事かなと思います。

大西 実際の検査の進め方を教えてくださいませんか。

曽根 実際は、アルドステロン症かもしれないとなると、ホルモンの病気なので、その上流のレニンとアルドステロンを測って、その比がおかしかった場合は病気を疑い確定診断をします。アルドステロンは塩を蓄えるためのホルモンなので、体に塩水をたくさん入れてあげると、普通の人は出なくなるのに、病気の人は出続けているとか、普通ならアルドステロンが出なくなる薬を使っても下がらないとか、そういう幾つかの検査で本当に病気がどうかを確認します。

大西 最初の取っかかりはレニンとアルドステロンを測るということですが、その比が問題になってくるのですか。

曽根 そうですね。普通の人は腎臓で体の塩と水の量を検知して、その量に合わせ、アルドステロンというホルモンが必要だから作れという命令を出しているのですが、その命令をする側がレニンです。レニンの命令を受けて出るはずが、レニンが低いのにアルドステロンが高くなっていると、勝手に副腎が作っていることになります。

大西 何か値のカットオフはあるのでしょうか。

曽根 アルドステロンをレニンで割って200や100という基準があるのですが、最近、アルドステロンの測り方が

変わってしまっていて、昔は200という基準で切っていたのですが、これより低い値が出るような測り方に変わったので、今は100を基準にしようという話になっています。

大西 実際測るにあたって何か注意しなければいけないことはありますか。

曾根 寝た姿勢で測るのがベストだといわれていますが、どんな姿勢でも本物はつかまります。

大西 薬の影響などを受けることもあるのですか。

曾根 幾つかの降圧剤の影響は受けるのですが、とりあえず測ってみることも大事かと思えます。

大西 腫瘍があった場合に、片方だけの場合と両側性の場合があるんですね。そのあたりは何か違いがあるのですか。

曾根 腫瘍が片方だと手術で取れるという利点がありますが、両方が悪いタイプだと、なかなか手術では治せないなので、アルドステロンの作用をブロックするような薬で治療します。

大西 静脈サンプリングといった検査で局在を詰めていくのでしょうか。

曾根 おっしゃるように、アルドステロンというのはすごく少ない量で体を回っているのです、目に見えない小さい腫瘍や、両方の副腎がおかしくなっている場合などは画像ではなかなかわからないので、カテーテルでどちらの副腎が悪いのかを確認する必要があります、

それが静脈サンプリングになります。

大西 片方は比較的いいけれども、片方が悪いということもあるのでしようか。

曾根 あります。

大西 両方悪いこともあるのですね。手術適応を考える場合は、片側性の場合を取ることでしようが、両側性にあつて、サンプリングで差があった場合など、手術適応は変わるのでしようか。

曾根 両方にあつて手術を考える場合、例えば腫瘍がCTで見えていたりすると、その腫瘍がアルドステロンを作っているのか、ほかの副腎の場所が作っているのか、さらに細かく見るという手法で手術する場合もあるし、薬で治療するケースもあるという、ケース・バイ・ケースになってくるかと思えます。

大西 副腎の腫瘍がまれに悪性であることもあるのですね。

曾根 ないことはないのですが、実はアルドステロンを作る腫瘍が悪性であることはけっこう珍しくて、比較的良性的ことが多いです。

大西 薬物治療について教えていただけますか。

曾根 アルドステロンの作用をブロックするミネラルコルチコイド受容体拮抗薬というのを使うと普通の降圧剤で治療するよりアルドステロン症の人は少し予後が良くなるというデータが

出ています。すなわち患者さんの腎臓や心臓などが悪くなるのを防げるという話なので、そういう薬を使って治療するためにも見つけてあげることが大事だと思います。

大西 手術で取った場合も、完全に治る場合と、そうでない場合があるのでしょうか。

曽根 診断がうまくついて、手術で取れば、アルドステロン症自体は治ると思います。ただ、アルドステロン症が原因で起こった、腎臓や血管が悪くなった分が戻るわけではないので、そういう意味で早く見つけてあげることが大事だと思います。

大西 血圧なども高いのが残る場合もあるのでしょうか。

曽根 そこは生活習慣の分と、あと血管の障害の分が残る場合があります。

大西 そういう患者さんの場合は、その後の生活習慣とか、いろいろ気をつけなければいけないということですね。

曽根 はい。

大西 塩分もかなり制限したほうがよいのでしょうか。

曽根 アルドステロンは塩を蓄えるホルモンなので、病気の人は塩を制限すると血圧は下がるのですが、手術で治ればあまりそこを気にしなくてよくなるので、患者さんにはメリットが大きくなると思います。

大西 治療がうまくできているケー

スは予後は比較的良好と考えてよいのですか。

曽根 はい。基本的には良性腫瘍が多くて、手術で治る病気ですので、だからこそ早く見つけて、治すことが大事だと思います。

大西 薬物療法になった場合も、先ほど合併症が少し多いというお話がありました。そういった合併症の予後は良くなるのでしょうか。

曽根 最近少しデータが出てきて、薬で治療した場合でも手術と同様に合併症の予後は良くなる。将来合併症を防げるというデータが出ています。やはり普通の降圧薬ではなくて、アルドステロン症とわかったらアルドステロン症に適した薬を使ってあげることが大事かと思います。

大西 この病気は、頻度や性差、見つかると年齢などに特徴があるのでしょうか。

曽根 頻度はいろいろな報告があつて難しいのですが、少なくとも高血圧患者さんの数%ぐらいはいます。

大西 けっこう多いんですね。

曽根 100人に数人ぐらいいるといわれていて、統計を取ると、普通の高血圧より若い人に多いです。30~50代で比較的若くて、あまり生活習慣も悪くないのに血圧が高い人になります。

大西 平均値的には50代ですか。

曽根 40~50代になります。ただ、30代で脳卒中を起こして見つかる方も

けっこういらっしゃるので、若い方もいます。

大西 脳卒中のリスクは少し高いと
考えてよいのでしょうか。

曾根 はい。

大西 では早く見つけて、きちんと
治療することが大事ですね。どうもあ
りがとうございました。

副腎② 褐色細胞腫とパラグングリオーマ

国立国際医療研究センター病院糖尿病・内分泌代謝科医長

田辺 晶代
(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 褐色細胞腫とパラグングリオーマについて教えていただけます。

一般の臨床でこういった患者さんが見つかるきっかけは何でしょうか。

田辺 一般的には普通の高血圧症として治療を受けている方で、血圧が上がったり、動悸がする、いわゆる発作的な高血圧が時々あって、それを医師に相談して褐色細胞腫を疑われることが多いと思います。

齊藤 血圧はかなり変動しますから、それも一つの鑑別診断に入ることですね。

田辺 そうですね。そういうとき、たまたま本人が家で血圧を測ると、褐色細胞腫であれば上の血圧が170mmHgとか200mmHgとかかなり高くなり、脈拍も110mmHgぐらいに上がります。そして30分ぐらいすると元に戻ってしまう。そういう発作が月に1回から数カ月間に1回起こるという方が多いです。

齊藤 そういった血圧変動は更年期などでもありますね。

田辺 そのとおりです。褐色細胞腫

はまれな病気です。褐色細胞腫を疑われた方のほとんどが更年期障害やパニック障害、不安障害ということになります。その中から褐色細胞腫を見つるところがキーポイントになります。

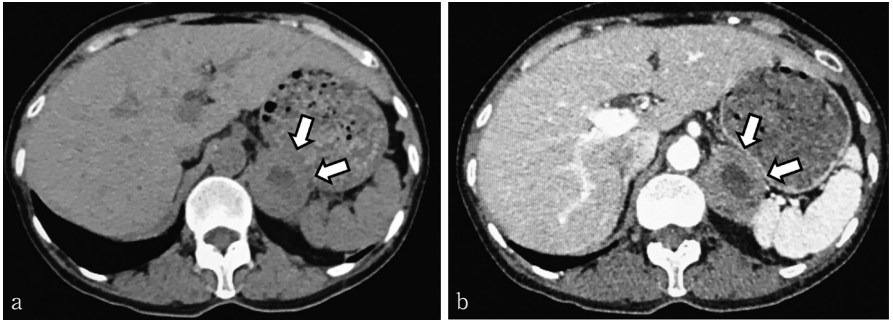
齊藤 血圧上昇で、クリーゼはどうですか。

田辺 クリーゼは年齢に関係なく起こります。褐色細胞腫であれば10代でも、高齢の方でも起こる可能性があります。本人が気がつかないうちに褐色細胞腫が体の中に存在していて、腫瘍が機械的に圧迫されるなどが原因で中に含まれているカテコールアミンが急にあふれ出してくると、急激に血圧が上がり、脈拍が速くなります。高血圧がおさまらない状況になり、そのまま危機的状況になって搬送される病態がクリーゼです。

齊藤 健診でCTを撮ることもありますね。そういった中でたまたま見つかることもあるのですか。

田辺 実は褐色細胞腫の症状である発作的な高血圧や頻脈は非特異的な症

図 左副腎褐色細胞腫の単純CT (a) と造影CT (b)



状ですので、いろいろなことで起こります。ですので、褐色細胞腫であることが気づかれにくく、実際に褐色細胞腫、パラガングリオーマの方の約50%の症例は健診等で偶発腫瘍として見つかっていることが最近わかっています。

齊藤 症状あるいは偶発腫瘍ということで、まずはこういった検査から入っていきますか。

田辺 症状から疑う、あるいは偶発腫瘍から疑う場合に一番簡単なのが、外来で実施できる随時尿の中のカテコールアミンの代謝産物であるメタネフリンとノルメタネフリンを測って尿中クレアチニンで補正する方法です。

齊藤 それで、高い値が出た場合にさらに検査を進めるといことですね。

田辺 そうですね。褐色細胞腫、パラガングリオーマであれば、正常の上限値の5～10倍ぐらいの数字を示すの

で、そのような数字が出たら、腫瘍の存在がわかっていない方であれば腫瘍を見つけるための画像検査を行います。

齊藤 画像はCTがありましたが、そのほかはありますか。

田辺 MRIでもよいと思いますし、平均3cmぐらいの比較的大きめの腫瘍ですので、初めは腹部エコーでも発見することができると思います。

齊藤 シンチグラフィは行うのですか。

田辺 腫瘍の診断という意味では必須ではありません。褐色細胞腫は悪性例があるので、シンチグラフィの主な目的は転移の検索です。ただ、手術前には確認のためにMIBGシンチグラフィという特異的なシンチグラフィを施行することが多いです。

齊藤 かなり疑わしいということになると、この後は入院して検査になりますか。

田辺 外来の随時尿のスクリーニングが陽性であった場合には、入院して、蓄尿でカテコールアミンやメタネフリン、ノルメタネフリンの測定を行います。

齊藤 治療に向かう場合には手術ができるかどうか見ていくのですね。

田辺 そうですね。先ほどお話に出ましたクリーゼを起こす危険があるので、診断されたら直ちに α ブロッカーの内服治療を開始します。

齊藤 α ブロッカーはドキサゾシンですか。

田辺 はい。ドキサゾシンを使います。日本には $\alpha\beta$ ブロッカーもありますが、ほとんどの $\alpha\beta$ ブロッカーは β 作用が強いので、できれば純粋な $\alpha 1$ ブロッカーであるドキサゾシンが望ましいと思います。

齊藤 それを増量して血圧をコントロールしていくことになりますか。

田辺 はい。 α ブロッカーは起立性低血圧を起こすので、少量から開始し、手術の数週間前からじわじわと増量して、最終的にドキサゾシン1日6~8mgの高用量まで持っていきます。

齊藤 すると、 β 遮断薬の併用が必要になりますか。

田辺 α ブロッカーを増量していくと頻脈が起こることが多いので、その場合に β 遮断薬を併用します。

齊藤 血圧を安定させ、全身状態がいいところで慣れた医師に願う

ということでしょうか。

田辺 はい。術中の血圧変動がかなり大きいので、やはり慣れた外科医がよいと思います。また、麻酔科も慣れた医師でないと、術中の血圧、脈拍のコントロールに難渋されるようです。

齊藤 手術は腹腔鏡手術が多いのですか。

田辺 褐色細胞腫、パラガングリオーマの腫瘍の大きさは平均約3cmです。おそらく6~8cm未満であれば腹腔鏡で手術ができると思います。それ以上になると開腹手術になるかもしれません。

齊藤 褐色細胞腫ですが、良性、悪性についてはどうでしょうか。

田辺 実際には10%ぐらいが悪性、つまり転移や再発を起こします。ただし、通常の悪性腫瘍と異なり、手術前のホルモン検査、血液検査、あるいは病理診断で良性、悪性の鑑別がつかないのです。ですので、現在では全例を悪性とみなして、生涯、再発がないかどうかをフォローするべきであるとされています。

齊藤 病理でもわからないとなると、なかなか難しいですが、経過観察はどう行っていくですか。

田辺 褐色細胞腫、パラガングリオーマはかなりゆっくり増殖する腫瘍です。急激に数カ月で大きくなることはありませんので、完全に摘出した後は、半年から1年に1回ぐらい、随時の尿

中のメタネフリンを測る、あるいは画像検査をするなどのフォローアップをします。

齊藤 完全に治っている方も多けれども、残っている方もいるのですね。

田辺 原発腫瘍はたいいてい取り切れるのですが、先ほど言ったように転移腫瘍はゆっくり増殖します。初めの腫瘍を摘出する前の段階でほかの臓器に転移している可能性があり、それがゆっくりゆっくり、数年かけて明らかになってきます。初めの手術から10年、20年して転移が明らかになる症例もあります。

齊藤 その方たちの、腫瘍に対するアプローチはどうするのですか。

田辺 現在、日本で悪性に対して保険適用で使える治療法は、抗がん剤の治療とMIBGの内照射療法、内用療法ともいいますが、この2つです。

齊藤 それによって腫瘍を抑えているのですね。

田辺 そうです。

齊藤 最近の話題としては新しいのみ薬があると聞きましたが、これはどのようなのでしょうか。

田辺 1年ぐらい前からカテコールアミンの合成阻害薬が日本で保険適用になりました。ただ、この薬は1カプセルが約5,000円と高価です。1日に3～6カプセル使うのでかなり高額となります。そのため、カテコールアミンがすごく高い症例や、腫瘍が巨大で

**表 随時尿中メタネフリン (M)
およびノルメタネフリン (NM) の
クレアチニン補正値の算出法**

随時尿中MあるいはNM ($\mu\text{g}/\text{dL}$) /
随時尿中クレアチニン (mg/dL)

基準値：尿中M $< 0.2 \mu\text{g}/\text{mg.Cr}$ 、
尿中NM $< 0.3 \mu\text{g}/\text{mg.Cr}$

(それぞれ、正常上限の3倍以上の上昇で褐色細胞腫を疑う)

手術に時間がかかりそうな症例などの手術リスクの高いような症例を選んで、術前1週間ぐらい投与することがあります。

齊藤 血圧が高いので慢性的にのんでいくということではできないのですね。

田辺 はい。悪性の症例で、ほかに治療がなくて、カテコールアミンをコントロールしなければいけないという方で長く使う方はいらっしゃいます。長期の使用は、経済的に厳しいので高額療養費制度を利用させていただくことになります。

齊藤 高血圧に興味がある医師は一度見てみたいと思っていると思うのですが、何かコツはありますか。

田辺 発作が毎週あれば疑わしいのですが、頻度がまれで数カ月に1回という方もいます。疑わしい場合は尿中のメタネフリン、ノルメタネフリンは随時、尿で簡単に測れます。検査会社

によっては蓄尿でしか受け付けないところがありますが、検査会社に「随時尿で濃度を出してください」と伝えて、一緒に随時尿のクレアチンを測定し、補正値を自分で計算します。計算の仕方は内分泌学会等のホームページなどに載っていると思いますので、参考に

してください。

齊藤 そういったものを利用して疑わしい患者さんを見つけていければよいということですね。

田辺 そうですね。

齊藤 どうもありがとうございました。

副腎③ 副腎偶発腫

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院代謝・内分泌内科教授

方波見 卓 行

(聞き手 大西 真)

大西 方波見先生、副腎偶発腫というテーマでお話をうかがいます。

CT検査などをしていると偶然副腎の腫瘍が見つかることがあるかと思いますが、これを副腎偶発腫と呼ぶのでしょうか。

方波見 副腎疾患の精査に関連しない目的で行った画像検査で偶然に副腎に腫瘍を認めた場合を副腎偶発腫と呼ぶ定義になっています。

大西 超音波検査などだと、なかなか見にくいこともあって、やはりCTで見つかることが多いですか。

方波見 はい。CTは空間分解能が高いですので、やはりCTのほうが信頼性が高いと思います。

大西 うっかりすると見逃しがちな臓器のような気もするのですが、そのあたり、何かアドバイスはありますか。

方波見 おっしゃるとおりで、希少疾患と思われがちですが、研究によっては画像検査を行うと、特に70代の方では10%近く検出されるといわれていますので、決して頻度は少なくないこ

とに留意していただくと見落とさないと考えています。

大西 頭の隅に常に置いておくということですね。

方波見 はい。

大西 副腎の腫瘍が見つかるが一番気になるのは、悪性だったら困るということだと思いますが、そのあたりはいかがでしょうか。

方波見 転移性腫瘍や頻度は少ないですが、まず最初に原発性の副腎皮質がんなどの悪性疾患をまず除外していただきたいです。特にがんの既往歴があるとか、がんに関連する可能性がある体重減少の有無など、病歴をきちんと聴取するのがスタートだと思っています。

大西 副腎は転移しやすい臓器なのでしょうか。

方波見 副腎は、単位組織重量当たりの血流が最も豊富な臓器の一つといわれていますので、この理由で転移が多いと考えてよいと思います。

大西 がんの種類によって副腎への

転移しやすさなどはありますか。

方波見 肺がん、乳がん、消化器系のがんなど、文献を読むと意外にいろいろな臓器から転移します。特に強調したいのは、早期の場合は片側でも転移があることです。

大西 原発もまれにはあるわけですね。

方波見 副腎偶発腫だけを取り上げますと、原発性の副腎皮質がんが数%を占めることが厚生労働省の研究班の調査で報告されています。

大西 原発を疑う場合はどういった所見があるときですか。

方波見 一つはサイズです。小さいものと、3 cmぐらいの副腎皮質がんの報告があるため、研究班ではこの値をカットオフにしています。そのほか内部が不均一、辺縁が不整など、通常の固形腫瘍と同様の悪性を示唆する所見があれば、副腎皮質がんも念頭に置いていただきたいと思います。

大西 組織の確定診断というのは難しいかと思うのですが、最終的には画像判断になるのでしょうか。

方波見 生検は副腎皮質がんの場合、播種のリスクがありますので、基本的に禁忌と考えられています。やはり画像を見て、CT値や、内部の不均一か、造影時のパターンでも内部が不均一にエンハンスされるか等をチェックしますが、一番簡単な指標は腫瘍のサイズです。

大西 4 cmぐらいがオペの目標になりますか。

方波見 研究班では疫学的な調査から3 cmでもがんがあったということから、ガイドラインでは3 cmを超える場合にがんを疑うと記載しています。しかし、欧米では先生がおっしゃるとおり、4 cmです。体格差の影響があるのか、日本では少し小さいカットオフを取っていると思います。

大西 副腎皮質がんがさらに転移することももちろんあるのですね。

方波見 あります。

大西 特徴はありますか。

方波見 好発臓器は肝臓、肺、骨、リンパ筋です。転移してしまうと、なかなか有効な治療はありません。画像上の特徴としては、右副腎皮質がんの場合、下大静脈に浸潤し、腫瘍塞栓を形成することがあげられます。こういった進展パターンを示すがんはほとんどないと聞いています。

大西 良性の副腎の偶発腫はどういったものがありますか。

方波見 良性の場合は、非機能性が一番多く、だいたい全体の7割は非機能性だと思います。機能性腫瘍ではコルチゾール産生腫瘍が最も多く、次いで褐色細胞腫、アルドステロン症です。

大西 そういったところが主ですね。非機能性というのはホルモン産生は全くしないというか、正常ということではないのでしょうか。

方波見 ここが非常に難しいところで、特に軽微ですが自律のあるコルチゾール産生腫瘍に関しては、今でも国際的に合意の得られた診断基準がありません。しかし、デキサメタゾン抑制試験での血中コルチゾールが $1.8\mu\text{g}/\text{dL}$ を上回る程度の非常に軽微な場合でも、大規模研究の結果を見ますと、ハードエンドポイントの死亡や心血管イベントが多くなるという結果が複数の論文により示されました。したがって、どこまでをコルチゾール産生腫瘍と考えるか、どういう人にこそ手術をすべきかにつき今後検討が必要です。悪性が疑われる場合の手術適応がかなりはっきり定まっているのとは対照的に、軽微なコルチゾール過剰の場合の手術適応に関するインターナショナルコンセンサスは現在ありません。

大西 非機能性の場合も、長年見ていて、途中で少しコルチゾールを産生してくるということも、その流れだとありうるということでしょうか。

方波見 はい。そういうことがいわれています。ですので、ある一定の要件を満たす例に関しては経時的に、例えばデキサメタゾン抑制試験でフォローしていくというガイドライン上の推奨はあります。

大西 非機能性の場合には一般的には予後は良好と考えてよいでしょうか。

方波見 ほとんど悪性転化はないと思います。特にlipid rich adenomaで、

単純CTで内部のCT値が10ハンスフィールドユニット未満、腫瘍径が4cm未満、形態が良性に合致する腫瘍の場合は、ヨーロッパのガイドラインなどではその後のフォローは不要とするものもあります。ただし、CT値が10を超える場合やサイズが2cmぐらいある場合などでは、経時的にホルモン産生能を示したり、増大する例はあると思います。

大西 非機能性の場合も、片側性の場合と両側性の場合があるのでしょうか。

方波見 両側性は私たちが思うよりも多くて、10%強ぐらいはあるといわれています。

大西 何か違いはあるのですか。

方波見 片側性に比べて両側性のほうがコルチゾール産生能が高い例が多いという報告はあります。これはホルモン値が2つの腫瘍の産生量の和として測定されるので、おそらく片側性よりもコルチゾール産生腫瘍の頻度が高くなるのだと思います。しかし、どっちを摘出すべきか、どっちからどのくらいホルモンを産生しているかの判定は困難です。アルドステロン症の副腎静脈サンプリングのような、わかりやすい局在判定の指標は確立されていません。

大西 遺伝的な背景はあまり関与はないですか。

方波見 両側性びまん性副腎過形

成や褐色細胞腫ではかなりの頻度で germline の病的バリエーションが検出されます。またアルドステロン産生腺腫、コルチゾール産生腺腫では体細胞のレベルでの病的変化が存在することがわかってきました。

大西 非機能性と一口に言っても、なかなか慎重な対応が求められるとい

うことですね。

方波見 そう思います。おっしゃるとおり、機能的側面と形態学的な側面から腫瘍を評価して、その後の治療や管理の方針を個別化して決定することが大事になります。

大西 どうもありがとうございました。

後記にかえて

小誌をご愛読いただきまして誠にありがとうございます。

※第67巻7月号をお届けいたします。

※〔DOCTOR-SALON〕欄には、10篇を収録いたしました。

※〔KYORIN-Symposia〕欄には、「日常臨床にひそむ内分泌疾患と最近の話題」シリーズの第5回として、3篇を収録いたしました。

※知って楽しい「教養」としての医学英語 第16回を収録いたしました。

※ご執筆（ご登場）賜りました先生方には厚く御礼申し上げます。

知って楽しい たしなみ 「教養」としての医学英語

第16回 骨に関する英語表現

押 味 貴 之

国際医療福祉大学医学部医学教育統括センター教授
国際医療福祉大学国際交流センター成田キャンパスセンター長
国際医療福祉大学大学院「医療通訳・国際医療マネジメント分野」分野責任者
日本医学英語教育学会理事

患者さんに「ここの骨が折れています」と英語で伝えたい時、皆さんはどのように表現しますか？

「骨折」は医学的には **fracture** もしくは **bone fracture** と表現されますが、一般的には **broken bone** とも呼ばれます。患者さんはどちらも問題なく理解されますので、“You have a **fracture** here in this bone.” でも “Your **bone** is **broken** here.” でも理解してもらえます。

break と言えば “**Break a leg!**” という慣用句も有名ですね。これは人前で

パフォーマンスをしようとする人に向かって “**Good luck!**” という意味で伝える慣用表現です。日本語では同じような場面で「頑張ってね!」と表現するので、人によっては「break a leg = 頑張る = 無理をする」と認識されている方もいて、「あまり無理をしないでね」を “Don't break a leg.” と表現できると思っている方もいますが、それは間違いです。“Break a leg!” は「舞台でのパフォーマンスの前に “Good luck!” と声をかけると、実際には逆のことが起こるというジンクスから、“Break a

leg!”という不吉な表現を使う方が良いことが起こるだろう」という発想から生まれた慣用表現で、これから何か重要なことを控えている人への声掛けとして使われます。ですから「あまり無理をしないでね」には“Don't push yourself too hard.”のような正しい英語表現を使いましょう。

患者さんによっては「骨にヒビが入っているのは骨折ではない」と思っている方もいらっしゃると思いますが、英語圏でも同様に「骨にヒビが入る」a crack in a boneということ fractureと認識されていない方もいます。もちろんこれは医学的には「毛髪骨折」hairline fractureという骨折に分類されます。

骨が露出しない「閉鎖骨折」closed fractureと、露出する「開放骨折」open fractureにはそれぞれ別名があります。前者のclosed fractureは「単純骨折」としても知られており、その英語であるsimple fractureは日本人にもよく知られているのですが、後者のopen fractureの別名の「複雑骨折」の英語であるcompound fractureは、日本人にはあまり馴染みがない印象があります。そして骨が粉々に碎ける「粉碎骨折」は、英語ではcomminuted fractureとなります。このcomminuteは「コミニュトゥ」のように発音し、「細かく碎く」というイメージがあります。

これ以外にも小児に多い「若木骨折」のgreenstick fractureや、高齢者に多い「圧迫骨折」のcompression fracture、そしてアスリートに多い「剥離骨折」のavulsion fractureや「疲労骨折」のstress fractureなどの英語表現もこれを機会に覚えておいてください。

骨折の治療には「内固定」internal fixationと「外固定」external fixationが用いられます。このうち「内固定」である「観血的整復固定術」は、英語ではopen reduction and internal fixationとなり、この頭文字からORIF（「オリフ」のように発音）と呼ばれています。

「外固定」には「ギブス」や「シーネ」などがあります。これらは英語では全く異なった表現となり、「ギブス」はcastと、そして「シーネ」はsplintとなります。また関節を一定の制限の中で動かすことができる「装具」は、英語ではbraceとなります。そして「松葉杖」はcrutches（単数形はcrutch）となり、「松葉杖をつけて歩く」はwithやonを使ってwalk with/on crutches/walk with/on a crutchとなります。

患者さんに骨折の説明をする際には、一般の人でも理解できる骨の名称を使う必要があります。人体には200を超える骨がありますが、ここでは一般の人が知っている代表的な骨の一般的な名称をご紹介します。

「頭蓋骨」**cranium**は一般的には**skull**と呼ばれます。「胸骨」**sternum**はchestの真ん中に位置するにもかかわらず、「乳房」を意味する**breast**を使って**breast-bone**と呼ばれます。「肩甲骨」**scapula**（複数形は**scapulae**）は「肩にある刃物のような骨」であることから**shoulder blade**となり、「鎖骨」**clavicle**（複数形は**clavicles**）は「襟にある骨」ということで**collarbone**と呼ばれます。「襟」**collar**と「色」**color**を区別して発音するのに苦労している方が多くいらっしゃるようですが、この2つの単語の発音の違いは、スペルが異なる**-llar**と**-lor**の部分ではなく、スペルが同じ**co-**の部分にあります。**collar**の**co-**は**not**を発音する際のように少し口を広げて発音するような音となり、**color**の**co-**は**but**のような短い音となります。

「上腕骨」**humerus**は**humor**という言葉に近いこともあり**funny bone**と呼ばれます。この**funny bone**の遠位端には「尺骨神経」**ulnar nerve**があって、肘をドアなどにぶつける際には痺れることがあります。この上腕骨の下にある尺骨神経をぶつける動作を英語では**hit one's funny bone**のように表現します。また手首にある8つの「手根骨」**carpals/carpal bones**は**wrist bones**と呼ばれ、指にある「指骨」**phalanges**は**finger bones**と表現されます。

「大腿骨」**femur**は「太ももの骨」ということで**thigh bone**と、「脛骨」**tibia**は「すねの骨」ということで**shinbone**と呼ばれます。

「膝蓋骨」**patella**には日本語にも「膝の皿」という表現がありますが、英語にも同じように**knecap**という表現があります。ちなみに英語で**leg**と言うと、解剖学的には「膝」**knee**から「足首」**ankle**までの部位を指しますが、英語圏の一般の方は「下肢全体」のことを**leg**と表現しますので、会話の状況によってはどの部位を意味しているのか確認することも必要です。

では最後に**bone**に関する様々な英語の慣用表現をご紹介します。

もし英語で**“I have a bone to pick with you.”**と言われたら、これからどんなことが起こるか想像できますか？

この表現を理解するには英語圏での**bone**のイメージを理解する必要があります。この**a bone to pick**における**bone**には**bone of contention**というイメージがあります。これは「犬が骨を巡って争う」というイメージから生じた慣用表現で、「論争の原因」という意味になります。したがって**“I have a bone to pick with you.”**には、「これからあなたと言い争いになるような話をしなければなりません」というイメージがあり、日本語の「ちょっと話があるん

だけど」という表現と同じ意味を持ちます。同じような意味でboneを使う“To make no bones about it,”という表現もありますが、これには「それに関してはあなたに議論の余地はないんだけど」というイメージがあり、日本語の「はっきり言わせてもらうけど」という表現と同じ意味を持ちます。これらはどちらも強い口調で使われる表現であり、その後にはあまり望ましくないことが言われると覚悟しておく必要があります。

日本語では「非常に痩せている状態」を「骨と皮」のように表現しますが、英語では順番が逆になってskin and bonesと表現します。具体的には“He is nothing but skin and bones.”のようにnothing butやjustなどと一緒に使われます。

日本語の「骨身に染みる」という表現は、「寒さ」に関しては英語でもchilled to the boneのように「骨に染みるくら

い寒い」として使われますが、“Feel it in your bone.”のように使われた場合には、「直感で理解しろ」という意味になります。また“That was close to the bone.”と言えば「さっきの話はきわどかったよね」のように「核心に迫りすぎている」のような意味になります。

また日本語と英語では骨に関する印象が異なるため、日本人には理解しにくい慣用表現もあります。英語のboneには「乾いている」というイメージもあるため、「ひどく乾いている」様子はdry as a bone「骨のように乾いている」と表現されます。

またboneの発音ですが、これは“I was born and raised in Japan.”のbornのそれとは異なります。「え？同じじゃないの？」と思っていた方は、ネットで“bone pronunciation”と“born pronunciation”と検索して、その違いを比べてみてくださいね。

〈ドクターサロン編集係より〉

本連載のご意見・ご感想、取り上げて欲しいテーマがございましたら右の二次元コードまたはURLからお寄せください。

<https://forms.gle/hHhmyQe8muW7BLww6>



取得した個人情報は、弊社の「個人情報保護方針」に基づき適切かつ厳格に取り扱います。また取得した個人情報は、本誌の運営の目的以外には使用せず、同意なく第三者に開示・提供することはありません。

「個人情報保護方針」<https://www.kyorin-pharm.co.jp/privacy.shtml>

ドクターサロン編集方針について

「ドクターサロン」および「杏林シンポジア」は、ラジオNIKKEIで放送している医師向け番組「ドクターサロン」・「杏林シンポジア」の放送内容を紙面にて紹介するコーナーです。ラジオ放送番組の「ドクターサロン」は、全国の一般医師より、日常診療に関してよせられた質問に対して、「杏林シンポジア」は編集委員が選出したテーマに対して、各分野の専門医がゲスト出演し、解説を行うものです。また番組で取り上げる質問や解説ゲストについては、編集委員が医学的かつ科学的に公平な立場から、決定しています。紹介内容には、ゲストの知識、経験、方針に基づく私見が含まれている場合があります。薬剤の使用にあたっては、各薬剤の電子添文をご参照ください。

ドクターサロン編集委員

葵会柏たなか病院糖尿病センター長	山内俊一
防衛医科大学校教授	池脇克則
順天堂大学客員教授	池田志孝

杏林シンポジア編集委員

三越厚生事業財団顧問	中村治雄
慶應義塾大学名誉教授	齊藤郁夫
国際医療研究センター病院名誉院長	大西 真
東京大学教授	南学正臣
東京慈恵会医科大学客員教授	多田紀夫

杏林製薬株式会社は、作成に関する費用負担のみ関与しております。

7月のドクターサロン放送の手引（毎週火曜・木曜：23：00～23：15）

ラジオNIKKEI（短波：テーマ、出演者などは都合により変更になる場合があります）

7月4日（火）放送

「MALTリンパ腫」 国立がん研究センター中央病院病理診断科 前島亜希子
MALTリンパ腫についてご教示ください。

……………和歌山県開業医

7月6日（木）放送

「クローン病」 横浜市立大学附属市民総合医療センターIBDセンター 国崎玲子
クローン病の治療におけるバイオ製剤選択の指針についてご教示ください。

……………東京都開業医

7月11日（火）放送

「膝半月板損傷」 東京医科歯科大学再生医療研究センター 関矢一郎
膝半月板損傷における自己血を利用する再生療法についてご教示ください。

……………大阪府開業医

7月13日（木）放送

「腰部脊柱管狭窄症の内視鏡手術（FESS）」 日本鋼管病院 大森一生
腰部脊柱管狭窄症の内視鏡手術が適応となるケースや起こりうる合併症についてご教示ください。

……………群馬県開業医

7月18日（火）放送

「泣き入りひきつけ」 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経小児科 本橋裕子
泣き入りひきつけの原因、好発年齢、遺伝、注意、予防方法、ワクチン接種の開始時期についてご教示ください。

……………千葉県開業医

7月20日（木）放送

「CAR-T細胞療法」 順天堂大学血液内科 安藤美樹
CAR-T細胞療法の今後の展望についてご教示ください。

濾胞性リンパ腫などの有効な治療法がない悪性リンパ腫などにも適応になっていくのでしょうか。

……………広島県開業医

7月25日（火）放送

「クラインフェルター症候群」

順天堂大学代謝内分泌内科学 後藤広昌

56歳のクラインフェルター症候群の患者さんにテストステロン補充療法を行い、LH 10、FSH 30ぐらいで経過をみています。今後、フレイルなどが問題になっていくと思いますが、男性性腺機能低下症の方のホルモン補充療法はいつまで継続すればよいのかご教示ください。

……………福岡県開業医

7月27日（木）放送

「HFpEF」

東京大学大学院重症心不全治療開発講座 網谷英介

HFpEFについてご教示ください。

……………東京都開業医

DOCTOR-SALON

通巻796号 第67巻 第7号 7月号

2023年6月20日発行

発行所 **杏林製薬株式会社**（ドクターサロン編集係）

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地

印刷 共同印刷(株)

ドクターサロンに関するお問い合わせ

くすり情報センター内 電話 0120-409341

受付 9:00~17:30（土・日・祝は除く）

医療関係者ホームページ <https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/>

【ご質問受付についてのお知らせ】

日頃、読者の皆様からハガキでいただいておりますご質問は、ラジオNIKKEI「ドクターサロン」ホームページ「医療・医学に関するご質問はこちらからどうぞ」のバナー (<https://www.radionikkei.jp/form/present-dr-salon.html>) からもお送りいただけます。右の二次元コードからもご利用いただけますのでご質問をお待ちしております。



【ラジオNIKKEI(短波)番組予定表】(テーマ、出演者などは都合により変更になる場合があります)

短波：第1放送6.055MHz (3.925MHz, 9.595MHz) ラジオNIKKEI・インターネットライブ放送

ドクターサロン		火曜・木曜 (23:00~23:15)		
月・日	曜	サブタイトル	ゲスト	聞き手
7・4	火	MALTリンパ腫	国立がん研究センター中央病院病理診断科 前島亜希子	池田志孝
6	木	クローン病	横浜市立大学附属市民総合医療センターIBDセンター 国崎玲子	池脇克則
11	火	膝半月板損傷	東京医科歯科大学再生医療研究センター 関矢一郎	山内俊一
13	木	腰部脊柱管狭窄症の内視鏡手術 (FESS)	日本鋼管病院 大森一生	池田志孝
18	火	泣き入りひきつけ	国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科 本橋裕子	池脇克則
20	木	CAR-T細胞療法	順天堂大学血液内科 安藤美樹	山内俊一
25	火	クラインフェルター症候群	順天堂大学代謝内分泌内科学 後藤広昌	池田志孝
27	木	HFpEF	東京大学大学院重症心不全治療開発講座 網谷英介	池脇克則

杏林シンポジウムMEDICAL CONTROVERSY—		月曜 (23:00~23:15)		
月・日	曜	サブタイトル	ゲスト	聞き手
〈動脈硬化性疾患の予防を考える〉シリーズ				
7・3	月	(12) 健康行動理論に基づく保健指導	大阪大学大学院公衆衛生学 野口 緑	齊藤郁夫
10	月	(13) 薬物療法	東京医科歯科大学生命倫理研究センター・遺伝子診療科 吉田雅幸	大西 真
17	月	(14) 薬物療法の可否	帝京大学 寺本民生	齊藤郁夫
24	月	(15) 主要な高リスク病態への対応 冠動脈疾患の既往	佐賀大学循環器内科 野出孝一	大西 真
31	月	(16) 主要な高リスク病態への対応 糖尿病	岩手医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科 石垣 泰	齊藤郁夫

過去放送はラジオ・Podcastから視聴できます。