

医療ニュース No.16 p1~74

高齢者の高血圧診療ガイドライン発表—日常診療の問題に焦点

ケアネット 2017/07/25



日本老年医学会は7月20日に「高齢者高血圧診療ガイドライン（JGS-HT2017）」を発表した。本ガイドラインでは、日常診療で生じる問題に基づいてClinical Question（CQ）を設定しており、診療における方針決定をするうえで、参考となる推奨を提示している。

高齢者においては、生活習慣病管理の目的は脳血管疾患予防だけでなく、生活機能全般の維持という側面もあるため、フレイルや認知症などの合併症を考慮したガイドラインが重要と考えられている。そのため、本ガイドラインでは、治療介入によるアウトカムを認知症や日常生活活動（ADL）に設定して行われたシステマティックレビューが基盤となっている。以下にその概略を紹介する。

高度機能障害がなければ年齢にかかわらず降圧治療を実施

高齢者の高血圧診療の目的は健康寿命の延伸である。高齢者においても降圧治療による脳卒中や心筋梗塞、心不全をはじめとする脳血管疾患や慢性腎臓病の1次予防、2次予防の有用性は確立しているため、高度に機能が障害されていない場合は、生命予後を改善するため年齢にかかわらず降圧治療が推奨される。ただし、病態の多様性や生活環境等に応じて個別判断が求められる、としている。生活習慣の修正についても、併存疾患等を考慮しつつ、積極的に行うことが推奨されている。

原則、認知機能にかかわらず降圧治療は行うが服薬管理には注意

高齢者への降圧治療による認知症の発症抑制や、軽度認知障害（MCI）を含む認知機能障害のある高齢者高血圧への降圧治療が、認知機能悪化を抑制する可能性が示唆されているものの、一定の結論は得られていない。よって、現段階では認知機能の評価により、降圧治療を差し控える判断や降圧薬の種類を選択することにはつながらないため、原則として認知機能にかかわらず、降圧治療を行う。ただし、認知機能の低下がある場合などにおいては、服薬管理には注意する必要がある。

一方、過降圧は認知機能障害のある高齢者高血圧において、認知機能を悪化させる可能性があるため注意を要する。また、フレイルであっても基本的には降圧治療は推奨される。

転倒・骨折リスクが高い患者へはサイアザイド推奨

降圧治療を開始する際には、骨折リスクを増大させる可能性があるため注意を要する。一方で、サイアザイド系利尿薬による骨折リスクの減少は多数の研究において一貫した結果が得られているため、合併症に伴う積極的適応を考慮したうえで、転倒リスクが高い患者や骨粗鬆症合併患者では積極的にサイアザイド系利尿薬を選択することが推奨される。しかし、ループ利尿薬については、骨折リスクを増加させる可能性があるため、注意が必要である。

Ca拮抗薬・ループ利尿薬は頻尿を助長する可能性

もともと使用頻度が高く、有用性の高い降圧薬であるCa拮抗薬は夜間頻尿を助長する可能性が示唆されている。そのため、頻尿の症状がある患者においては、本剤の影響を評価することが推奨される。また、腎機能低下時にサイアザイド系利尿薬の代わりに使用されるループ利尿薬も頻尿の原因になり得る。

一方で、サイアザイド系利尿薬は夜間頻尿を増悪させる可能性が低い。しかし、「利尿薬」という名称から、患者が頻尿を懸念して内服をしない・自己調節することが少なくないため、患者に「尿量は増えない」ことを丁寧に説明する必要がある。

個別判断が必要なケースも。終末期は、降圧薬の中止も積極的に検討

高齢者高血圧の降圧目標としては、日本高血圧学会によるJSH2014と同様に、65～74歳では140/90mmHg未満、75歳以上では150/90mmHg未満（忍容性があれば140/90mmHg未満）が推奨されている。また、年齢だけでなく、病態や環境により、有用性と有害性を考慮することが提案されており、身体機能の低下や認知症を有する患者などでは、降圧薬治療開始や降圧目標を個別判断するよう求めている。エンドオブライフにある高齢者においては、降圧薬の中止も積極的に検討する。

「緩徐な降圧療法」の具体的な方法を記載

第1選択薬についてはJSH2014の推奨と同様に、原則、Ca拮抗薬、ARB、ACE阻害薬、サイアザイド系利尿薬となっている。心不全、頻脈、労作性狭心症、心筋梗塞後の高齢高血圧患者に対しては、β遮断薬を第1選択薬として考慮する。

また、高齢者の降圧療法の原則の1つである「緩徐な降圧療法」として、「降圧薬の初期量を常用量の1/2量とし、症状に注意しながら4週間～3ヵ月の間隔で増量する」などといった、具体的な方法が記載されている。さらには、降圧薬の調整に際し、留意すべき事項としてポリファーマシーやアドヒアランスの対策などのポイントが挙げられている。参考 [日本老年医学会「高齢者高血圧診療ガイドライン2017」](#)

(ケアネット 後町 陽子)

米国では農村部でがん死亡率が高い

ケアネット 2017年7月20日



米国では全体的ながんによる死亡率は減少傾向にあるが、農村地域ではわずかな減少にとどまっており、都市部との差が拡大していることを示した研究結果が米疾病対策センター（CDC）発行の「Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWP) Surveillance Summaries」7月7日号に掲載された。

画像提供 HealthDay

研究を実施したCDC国立慢性疾患予防・健康促進センター（NCCDPHP）のグループは、「地理的条件が単独でがんリスク

の予測因子となるわけではないが、予防や診断、治療の機会には影響する可能性がある。このことは、米国における重大な公衆衛生上の問題だといえる」と述べている。今回、同グループが CDC のがん登録データなどを分析した結果、得られた主な知見は以下の通り。

- ・がんによる死亡率は都市部に比べて農村地域で高かった。人口 10 万人当たりのがんによる死亡数は都市部の 158 例に対して農村地域では 180 例に上った。

- ・がんによる死亡率は都市部では年間 1.6% の低下が認められたが、農村地域では同 1.0% の低下にとどまった。

- ・全体的ながん罹患率は都市部に比べて農村地域ではやや低く、都市部の 10 万人当たり 457 人に対して農村地域では同 442 人だった。しかし、肺がんなどの喫煙に関連するがんや、スクリーニングによる予防効果が期待できる大腸がんや子宮頸がんなどの罹患率は、都市部に比べて農村地域で高かった。

米オハイオ州立大学総合がんセンターの Electra Paskett 氏は「この結果は意外ではない」とコメント。「われわれは長年にわたって農村地域で調査などを実施してきたが、農村地域が広がるアパラチア地方ではかなりの期間、がんが死亡原因の首位を占めていた。農村地域にはがん死亡率を高めるさまざまな要因がある」と説明している。

一方、今回の研究を実施したグループの一員で CDC がん予防・対策部門の Lisa Richardson 氏は「私のがん患者を治療するときは、私 1 人で治療しているわけではない。治療中も、治療が終了した後も、他の医療従事者や患者の家族が患者を支援している。これは、地域レベルでの予防を目的とした介入にも必要なことだ。関係者の連携が、がんの罹患率を低減し、それに関連する不均衡を解消するための鍵となる」と指摘している。

なお、CDC はがん死亡率の地域間における格差の縮小を目指す上で、農村地域の医療従事者も一定の役割を果たしうると強調。「がんリスクを低減させる習慣、例えば喫煙や副流煙に曝露する機会を減らすこと、日光や日焼けマシンから紫外線を浴びる量を制限すること、運動や健康的な食事を心がけることなどを推進することで地域差を解消できる可能性がある」としている。また、大腸がんや子宮頸がんの検診、ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンや B 型肝炎ワクチンなどのがんを予防するワクチンの接種率を向上させることも課題として挙げている。(HealthDay News 2017 年 7 月 6 日)

外部リンク Cancer Deaths Higher in Rural America, CDC Reports

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版を発刊ー日本動脈硬化学会 これを受けて同学会は会見を行い、木下誠副理事長が 2012 年版からの改訂ポイントについて語った。 <http://qlifepro.jp/17072n1>

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版を発刊ー日本動脈硬化学会

QLifePro 2017 年 7 月 6 日

絶対リスクの算出方法は吹田スタディを採用

一般社団法人日本動脈硬化学会は 6 月 30 日、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版」を発刊した。これを受けて同学会は同日会見を行い、木下誠副理事長が 2012 年版からの改訂ポイントについて語った。今回の改訂点は、大きく以下の 6 点。

Clinical Question (CQ) と Systematic Review (SR) の導入

危険因子の評価における脂質異常症、動脈硬化性疾患の絶対リスクと管理目標値、生活習慣の改善における食事療法・薬物療法の項目でCQを設定しSRを実施した。

- 絶対リスクの算出方法の変更

リスクの算出は、前回の改訂から追加している。リスク評価は絶対リスクで行うことを継続し、アウトカムを死亡ではなく冠動脈疾患の発症に、LDL-CやHDL-Cの情報を反映させるために吹田スタディを採用した。

高リスク状態の追加

新たに、「高尿酸血症」「睡眠時無呼吸症候群」を考慮すべき病態として追加した。

二次予防における高リスク状態での厳格なLDL-C管理

家族性高コレステロール血症や急性冠症候群、およびハイリスク病態を合併した糖尿病は、現在のLDL-C<100mg/dlよりさらにLDL-C<70mg/dlに管理するように提言した。

家族性高コレステロール血症 (FH) の記載の拡充

新薬の登場、小児FHへのスタチン適応拡大などに伴い、FHの診断・治療の記載を詳細におこなった。

エビデンスレベルと推奨レベルの更新

エビデンスレベルは、日本国内のエビデンスが主で、少ないものは諸外国の重要なものを使用したという。

冠動脈疾患発症予測・脂質管理目標値設定アプリを公開



日本動脈硬化学会 木下誠副理事長

5年ぶりの改訂となった今回は、絶対リスクの算出方法の変更に伴い、医療従事者向けの冠動脈疾患発症予測・脂質管理目標値設定アプリを、日本動脈硬化学会のウェブサイト上で公開した。

前回2012年版の絶対リスクの算出方法では、コホート研究「NIPPONDATE80」を使用。

「NIPPONDATE80は、スタチンが使われはじめた頃のデータで、コレステロールのリスクをしっかりと見られるという利点があった。一方で、HDL-Cのデータがなく、リスクを脳血管疾患・心疾患の死亡で評価していた。そのため、日本人の冠動脈疾患の発症を見ている吹田研究を今回の評価ツールとして使用している」と木下氏。

吹田スコアを用いた冠動脈疾患の発症リスクの算出は、年齢・性別・喫煙・血圧・HDL-C・LDL-C・耐糖能異常・早発性冠動脈疾患家族歴の8項目から点数を合計し、低リスク・中リスク・高リスクに区分分けする。アプリでは、この8項目のデータを指示に従い入力することで、10年以内の冠動脈疾患の発症確率と、同年齢・同性で最もリスクが低い人と比べて何ポイント発症確率が高いか表示される。また、脂質管理目標値も示される。「発症リスクをスコア化することで、どの項目をどのように改善するべきかが明確になった。スコアの結果を元に、医師と患者が知識を共有しながら治療できるようになる」と同学会は述べている。(QLifePro編集部)

2型糖尿病患者の脳・心血管リスクを有意に低下—田辺三菱がセミナー開催

カナグリフロジン、2型糖尿病患者の脳・心血管リスクを有意に低下

QLifePro 2017年6月28日

ヤンセン社とFDAとの協議により実施された統合解析プログラムの結果より

田辺三菱製薬株式会社は6月23日、同社のSGLT2阻害薬「カナグリフロジン」（製品名：カナグル）に関するメディアセミナーを開催。京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学の稲垣暢也教授が講演した。

今回のセミナーは、同剤の導出先である米ヤンセン・ファーマシューティカルズ社が行った大規模臨床試験「CANVAS Program」の主要結果が、第77回米国糖尿病学会（ADA 2017）で発表されたことを受け、開催されたもの。

CANVAS Programは、ヤンセン社とFDAとの協議により実施されたCANVAS/CANVAS-R試験の統合解析プログラムであり、2型糖尿病患者に対するカナグリフロジンの脳・心血管イベントに対する安全性評価を目的としている。対象は、HbA1c7.0~10.5%、eGFR30ml/min/1.73m²以上の2型糖尿病であり、脳・心血管疾患の既往がある30歳以上もしくは脳・心血管リスクを2つ以上もつ50歳以上の患者1万0,142人（CANVAS 4,330人、CANVAS-R 5,812人）。追跡期間は平均188週（3.6年）だった。

脳・心血管イベントに対する有効性は「クラスエフェクトであろう」（稲垣氏）



京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学 稲垣暢也教授

解析の結果、カナグリフロジン投与群はプラセボ投与群に対し、脳・心血管への安全性および有効性を示し、主要評価項目の「脳・心血管死」「非致死性心筋梗塞」「非致死性脳卒中」を有意に減少させた（ハザード比：0.86（95%信頼区

間：0.75-0.97）、 $p < 0.0001$ （非劣性）、 $p = 0.0158$ （優越性）。副次評価項目の総死亡は13%減少した（ハザード比：0.87（95%信頼区間：0.74-1.01））。

探索的評価項目のアルブミン尿の進展については、カナグリフロジン投与群がプラセボ群に比べて、27%抑制（ハザード比：0.73（95%信頼区間：0.67-0.79））。eGFR40%低下、腎代替療法の導入、腎死の腎複合エンドポイントでは、リスクを40%減少した（ハザード比：0.60（95%信頼区間：0.47-0.77））。

安全評価については、足趾を主とした下肢切断のリスクが約2倍に上昇した（ハザード比：1.97（95%信頼区間：1.41-2.75））が、リスク増加のメカニズムは不明だという。この結果について、稲垣氏は「下肢切断リスク増加との関連が認められたことから、カナグリフロジンを処方する際にはこのリスクを考慮すべき」と指摘。また、「日本では糖尿病足潰瘍・下肢切断は欧米に比べて低いが、下肢切断の既往がある人、末梢動脈疾患の人などは、注意が必要」とし、「予防のためのフットケアなどを行ってほしい」と述べた。

今回の結果により、SGLT2阻害薬としてはエンパグリフロジンに続き、脳・心血管イベントに対するベネフィットが確認された。これにより、「SGLT2阻害薬の脳・心血管イベントに対する有効性はクラスエフェクトであろう、という可能性が高まった」と

稲垣氏。くわえて、透析患者が増え続けている日本の現状を踏まえ、「SGLT2 阻害薬による効果が示唆されている腎保護の可能性については、さらなる検証を期待したい」と、稲垣氏は述べている。(QLifePro 編集部)

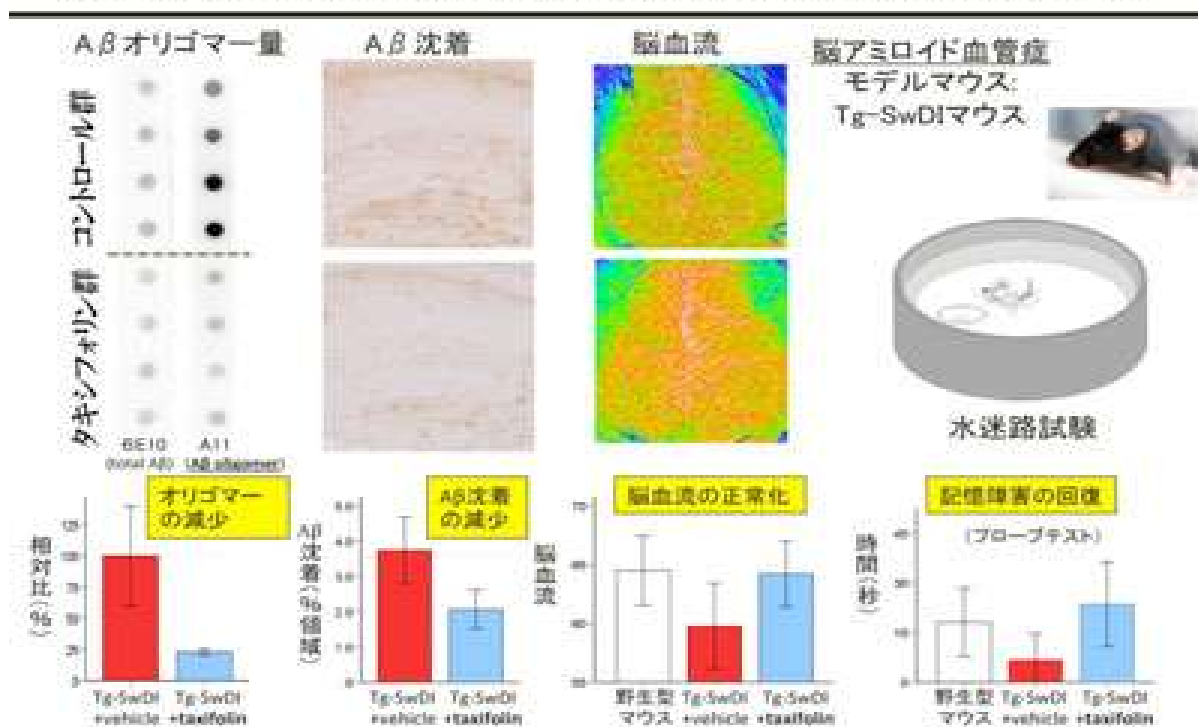
関連リンク 田辺三菱製薬株式会社 ウェブサイト

脳内の老廃物蓄積を抑制する物質発見、アルツハイマー病の新規治療薬開発へ — 国循 アミロイド β の脳血管への蓄積を抑制する物質を発見

QLifePro 2017年4月6日

国立循環器病研究センターは4月4日、アルツハイマー病を発症する老廃物アミロイド β ($A\beta$) の脳血管への蓄積を抑制する物質を突き止めたと発表した。この研究は、同センター研究所再生医療部の齊藤聡流動研究員と病院脳神経内科の猪原匡史部長らの研究チームによるもの。研究成果は、英国の専門誌「Acta Neuropathologica Communications」に同日付けで掲載された。

タキシフォリンはアミロイド血管症由来の様々な病態を回復させた



画像はリリースより

日本人の認知症の大半を占めるアルツハイマー病は、長らく原因不明とされてきたが、最近の研究で、 $A\beta$ が脳血管へ蓄積する脳アミロイド血管症が一因であることが明らかになっている。しかし、これまでのアルツハイマー病研究は神経細胞の病態研究が中心であり、脳アミロイド血管症に焦点を当てた治療開発研究は十分になされていなかった。

認知症新規治療薬として2017年度中に治験開始予定

研究チームは、 $A\beta$ が蓄積してできる $A\beta$ オリゴマーが初期の脳アミロイド血管症の主因であると仮定。アミロイド凝集抑制作用を有するタキシフォリンを脳アミロイド

血管症モデルマウスに投与して、タキシフォリン非投与のモデルマウスおよび正常マウスと比較した。その結果、タキシフォリン群において脳内の A β オリゴマー量は大幅に減少し、脳血流量や認知機能も正常に近い状態まで回復することが明らかになったという。

今回の研究により、タキシフォリンを投与することで脳内 A β が減少しただけでなく、認知機能障害も回復させられることが明らかになり、アルツハイマー病の有効な治療薬候補となると考えられる。研究チームは、認知症新規治療薬としてヒトへの効果を確認するため、2017 年度中の治験開始と 2025 年中の臨床応用を目指すとしている。

(遠藤るりこ) 関連リンク ・国立循環器病研究センター プレスリリース

「抗微生物薬適正使用の手引き」完成

ケアネット 2017/06/26



2017 年 6 月 1 日、厚生労働省健康局結核感染症課は、薬剤耐性 (AMR) 対策の一環として「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」(以下「手引き」)を発行した。

世界的に不適正な抗微生物薬使用による薬剤耐性菌の脅威が叫ばれている中で、わが国でも適正な感染症診療に関わる指針を明確にすることで、抗微生物薬の適正使用を推進していくことを目指している。

今回の「手引き」の作成で、抗微生物薬適正使用 (AMS) 等に関する作業部会委員の座長として取りまとめを行った大曲 貴夫氏 (国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター長) に、作成の経緯や「手引き」のポイント、今後の展望について聞いた。

極端に使用量が多い 3 種類の抗微生物薬

「手引き」作成までの経緯について簡単に述べると、まず、現在使用されている抗微生物薬に対して微生物が耐性を持ってしまい、治療ができなくなる状況がやってくる危険性への懸念があります。そのため 2016 年 4 月に「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が決められ、議論が重ねられました。抗微生物薬を使う感染症診療の場で、あまり適切な使用が行われていないところがあるかもしれない、必要以上の抗微生物薬が使われていることが薬剤耐性を増悪させているかもしれない。では、抗微生物薬を適正に使用する「手引き」を作ろうとなったのが、作成の出発点です。

そして、このような形の「手引き」になった理由として、次の 3 点があります。

- 1) 日本の抗微生物薬の使用量自体は多くないものの、広範囲に有効であるセファロスポリン、マクロライド、キノロンの使用割合が諸外国と比べて極めて高いこと。
- 2) 内服か静注かの内訳調査では、大部分が内服剤であること (外来での多用が示唆される)。
- 3) その外来でよく診療される感染症を考えた場合、頻度の高い急性気道感染症や腸炎、尿路感染症 (今回の手引きでは割愛) などが挙げられ、その中でも、適切な見分けをしていけば抗微生物薬を使わずに済むケースも多く、かつ、診療もある程度の型が決まっているものとして、急性気道感染症と急性下痢症に絞られること。

以上を踏まえ、抗微生物薬の適正使用を総論として構成し、今回の「手引き」を作成

しました。

「手引き」を熟読し診療に生かしていただきたいところですが、情報量も多いので、ゆくゆくはこの「手引き」を要約してポケットサイズのカードを作成し、いつでも臨床の現場で活用できるようにしたいと考えています。

また、一般臨床に携わる医師、医療従事者はもちろん、医学教育の場、保健衛生の場、一般の方々への啓発の場でも活用してもらい、抗微生物薬の適正使用への理解を深めていければと思います。

「風邪」は単なる風邪ではないことへの理解

「手引き」の中でとくに読んでいただきたい所は、「本手引きで扱う急性気道感染症の概念と区分」(p.8)という、概念を理解するために作られた図です。

今回「急性気道感染症」をターゲット疾患としたのは、いわゆるウイルス性の感冒と急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎に分けられることを知ってもらい狙いがあります。「『風邪』は風邪ではない」と理解することが大切で、きちんと診察し、必要な検査をすれば、これらをえり分けられます。それにより抗微生物薬が必要かどうかのマネジメントが異なってきます。ただ、患者さんが「風邪」を主訴に来院したとき、風邪以外の怖い病態（急性心筋炎など）も隠れているのが「風邪」だということを認識するのも同じく大事です。

2020年に全体の抗微生物薬使用量を33%減

最後に展望として、AMR対策という観点からさまざまな広域抗菌薬の使用が抑えられて、2020年までにセファロスポリン、マクロライド、キノロンの使用量を半減させ、全体の使用量も33%減少させるという大きな目標があります。

ただ個人的には、少なくとも「手引き」の内容が浸透することで、これまで「風邪」と診断され、漠然と片付けられていた患者さんに正確で適切な診断がなされ、見逃してはいけない重大なリスクのある患者さんが早く拾い上げられて、個々の患者さんの健康に貢献すること、結果的には医療全体のレベルが上がることを最も期待しています。

今後もっと対象疾患を広げるかどうかなど、臨床現場の声や患者さんの声を取り入れて議論され、改訂の機会もあると思います。しかし、今回の「手引き」で示した基本的な考え方は、この5年や10年単位では変わらないものと考えています。

「手引き」で取り上げた疾患は、広い意味での「風邪」と「急性胃腸炎」ですが、この領域だけでも実臨床における、原則的な診療を示すことができたと思います。これらの実践により、診療は必ず良いものとなるだけでなく、診療者である医師の自信にもつながると考えます。どうか「手引き」を活用していただきたいと思います。

参考 [抗微生物薬適正使用の手引き 第1版 \(PDF\)](#)

[厚生労働省 薬剤耐性 \(AMR\) 対策について](#)

(ケアネット 鄭 優子/稲川 進)

新肺炎診療ガイドラインは高齢者に重点

ケアネット 2017/05/01



2017年4月21～23日に都内で開催された第57回日本呼吸器学会学術講演会（会長：中西洋一、九州大学大学院附属胸部疾患研究施設 教授）において、新しい「成人肺炎診療ガイドライン」が発表された。

特別講演として「新しい肺炎診療ガイドラインとは」をテーマに、迎 寛氏（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 呼吸器内科学分野 教授）が今回の改訂の背景、ガイドラインの概要について講演を行った。

患者の意思を尊重した終末期の治療を

今までのガイドラインは、市中肺炎（CAP）、院内肺炎（HAP）、医療・介護関連肺炎（NHCAP）と3冊に分かれ、各疾患への細かい対応ができた反面、非専門医や医療従事者にはわかりにくかった。これに鑑み、新しいガイドラインは1冊に統合・改訂されたものである。

今回の改訂は、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き』に準拠して行われ、第1部では“SCOPE”として肺炎の基本的特徴を解説、第2部では“Clinical Question”として25項目のCQが掲載されている。

CQ推奨の強さは、アウトカムへのエビデンスの強さ、リスクとプロフィットのバランス、患者の価値観や好み、コストパフォーマンスの視点から総合的に評価できることにある。とくに今回の改訂では、肺炎死亡の96.8%が65歳以上の高齢者が占めることから、高齢者の肺炎への対応も述べられている。

予後不良や誤嚥性肺炎といった肺炎における高齢者特有の問題は、終末期とも密接に関わっており、このような場合は治療を本人や家族とよく検討して対処することを推奨している。肺炎治療に抗菌薬を使うと死亡率は減少するが、QOLは低下することも多い。そのため、患者が不幸な終末期を迎えないためにも、厚生労働省や老年医学会のガイドラインなどが参照され、患者や患者家族の意思の尊重が考慮されている。

大きく2つのグループに分けて肺炎診療を考える

新しいガイドラインは、わが国の現状を見据え、CAPとHAP+NHCAPの大きく2つのグループに分けた概念で構成されている。

CAP診断の際には従来のA-DROPによる重症度分類に加えて、新たに敗血症の有無を判定することも推奨され、敗血症の有無や重症度に応じて治療の場や治療薬を決定する。

また、HAPとNHCAPは高齢者に多いことから、最初に重要なのは患者のアセスメントだという。疾患終末期や老衰、誤嚥性肺炎を繰り返す患者では、患者の意思を尊重しQOLに配慮した緩和ケアを中心とした治療を行う。上記に該当しない場合は、敗血症の有無、重症度、耐性菌リスクを考慮して、治療を行うこととしている。このほかに、予防の項目ではインフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの接種や、口腔ケアの実施を推奨している。

今回の新肺炎診療ガイドラインの特徴としては、

- ・CAP、HAP、NHCAPの診療の流れを1つのフローチャートにまとめたこと
- ・終末期や老衰状態の患者には個人の意思を尊重した治療を推奨すること
- ・重要度の高い医療行為は、CQを設定し、システマティックレビューを行い、

リスクとベネフィット、患者の意思、コストを考慮しながら委員投票で推奨を決定したこと

が挙げられる。

最後に迎氏は「今後、新ガイドラインの検証が必要である。ガイドラインを精読していただき、診療される先生方のさまざまな提案や意見を取り入れてより良くしていきたい。次版の改訂に向け、動き出す予定である」と語り、講演を終えた。

なお、本ガイドラインの入手は日本呼吸器学会直販のみで、書店などでの販売はない。詳しくは日本呼吸器学会事務局まで。（ケアネット 稲川 進）

厚生省・医師の働き方改革検討会が初会合―残業規制の在り方など 19年3月ごろ 取りまとめ ケアネット；CBnews 2017/08/09



厚生労働省の「医師の働き方改革に関する検討会」（座長＝岩村正彦・東大大学院法学政治学研究科教授）が2日に初会合を開催し、医師の残業時間規制の在り方などに関する議論を開始した。検討会は、政府が3月末に公表した「働き方改革実行計画」の内容を踏まえたもので、この日は、医師の残業時間を一律に規制すべきではないといった意見が出た。検討会では2019年3月ごろに議論の取りまとめをする方針だ。

※写真＝「タスク・シェアリングやタスク・シフティングを通じて医師の働き方は変わり得る」と述べた塩崎厚労相

「働き方改革実行計画」では、罰則付きの時間外労働規制を設ける法律の施行から5年後をめどに、医師の労働時間を規制の対象にするとした。また、医療関係者が参加する検討の場を設け、19年3月をめどに医師の労働時間の短縮策などについての結論を得るとしている。

こうした方向性を踏まえ、同検討会では、▽新たな働き方を踏まえた医師に対する時間外労働規制の在り方▽医師の勤務環境の改善策一などを議論し、年明けごろに中間取りまとめをする。初会合であいさつした塩崎恭久厚労相は、「タスク・シェアリング（業務の共同化）やタスク・シフティング（業務の移管）を通じて医師の働き方は変わり得る。こういう方法についても幅広い観点から議論をいただき、特に将来の展望を持ってキャリア形成をしたいと思いながらも今の環境の下でできていない人が、生き生きと働くことができる環境の整備につながる提案をいただきたい」と述べた。

初会合では、厚生省が医師の勤務実態調査の結果を明らかにした。それによると、年間200日以上働く勤務医（正規職員）の41.8%が、1週間で60時間以上働き、その割合は他の職種と比べると最も高かった。

また、病院の常勤医の診療外時間などを含めた勤務時間は、男性が平均57時間59分で、女性が51時間32分。年代別では、男性は20歳代（64時間59分）が最も多く、年代が上がるにつれて週の勤務時間が減少。女性も最多は20歳代（59時間12分）で、おおむね年代が上がるにつれて週の勤務時間が減った。

委員からは、医師の残業時間を一律に規制すべきではないとの声が上がった。赤星昂己・東京女子医科大東医療センター救急医は、「これ以上、働きたくない人もいるし、自己研さんのためにもっと働きたいという人もいる」とした上で、「これ以上、働きた

くない人が無理に働かなくて済む環境をつくり、もっと働きたい人が評価されて、かつ健康を脅かす労働時間にならない仕組みができればいい」と述べた。

また、福島通子・塩原公認会計士事務所特定社会保険労務士は、「上限時間（の規制）だけが独り歩きすれば、現場の混乱が起りかねない。現場の状況をきちんと把握して（勤務環境が）どうすれば改善されるのか、道しるべを示すことが大切」とした。

このほか、「今ある仕組み、例えば医療勤務環境改善支援センターなどを活用することが大切」（市川朝洋・日本医師会常任理事）、「大学病院では診療のほかに教育と研究のミッションが課せられており、それらの時間を切り分けられないことが問題を複雑にしている」（山本修一・千葉大医学部附属病院長）といった意見が出た。

（2017年8月2日 松村秀士・CBnews）

認知症の根治療法研究、どの程度進んでいるか ケアネット 2017/08/09



認知症の根治療法（disease modifying）は存在しない。また、認知症の根治療法アウトカムのコンセンサスも得られていない。英国・ロンドン大学の Lucy Webster 氏らは、軽度から中等度の認知症における根治療法研究の中核アウトカム測定に関する最初のエビデンスベースコンセンサスの作成を行った。PLOS ONE 誌 2017 年 6 月 29 日号の報告。

根治療法介入は、根底にある病状を変化させることを目指す治療と定義した。軽度から中等度の認知症における根治療法の公表研究および継続中の研究について、電子データベースおよびこれまでのシステマティックレビューより調査した。参考文献 2 万 2,918 件より 149 件が抽出され、そのうち 125 件の研究から 81 件のアウトカム測定が得られた。試験対象者は、アルツハイマー病（AD）単独 111 件、AD および軽度認知障害 8 件、血管性認知症 3 件であった。測定された項目（認知機能、日常生活活動、生物学的マーカー、精神神経症状、QOL、全体）によりアウトカムを分類した。試験数と参加者数は、各アウトカムを用いて算出した。各アウトカムの心理測定法の特徴を詳細に調査した。アルツハイマー病社会フォーカスグループを通じて、3 都市における認知症者や家族介護者の意見を求めた。コンセンサス会議の出席者（認知症研究、根治療法、ハーモナイゼーション測定の専門家）は、これらの結果を用いてアウトカムのコアセットを決定した。

主な結果は以下のとおり。

- ・推奨される中核アウトカムは、認知症の根本的欠損を認知することであり、根治療法や連続構造 MRI により示される。
- ・認知機能は、MMSE（ミニメンタルステート検査）または ADAS-Cog（Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale）で測定すべきである。
- ・患者にとって MRI は任意である。
- ・重要ではあるが根治療法にもかかわらず変化しない可能性のある非コアドメインを測定するための勧告を行った。
- ・限界として、ほとんどの試験が AD を対象としたものであり、特定の手段は、使用されなくなると考えられる。また、心理測定法の特徴については 1 つのデータベースのみで検索を行っていた。

著者らは「本研究は、軽度から中等度の認知症における根治療法研究のアウトカム測定 81 件を特定した最初の研究である。この提言は、軽度から中等度の認知症における根治療法的设计、比較、メタ解析を容易にし、その価値を高める」としている。

関連記事 1日1時間のウォーキングで認知症リスク低下：東北大
認知症予防に柑橘類は効果的か：東北大 脳トレーニングで認知症予防、認知機能低下
リスクが20~30%減 (鷹野 敦夫)

原著論文 Webster L, et al. PLoS One. 2017;12:e0179521.

整形内科が診る腰痛、肩こり、五十肩 ケアネット 2017/08/10

2017年7月2日、コニカミノルタジャパン株式会社 ヘルスケアカンパニーは、都内において白石 吉彦氏（島根県 隠岐島前病院 院長）を講師に迎え、「外来超音波診療－腰痛 肩こり 五十肩のみかた－」をテーマに医師向けのセミナーを開催した。当日は、全国から100名近い医師が参加した。セミナーでは、事前アンケートで要望の多かった「腰痛、肩こり、五十肩」の3つに焦点をあて、動作分析による発痛源検索、超音波検査診断装置（以下「エコー」）を使用した圧痛点の確認方法、エコーでの筋肉同定、エコーガイド下注射の手技、針先描出などが説明された。



■離島だからこそエコーをフル活用して診療に活かす

白石氏は、長年へき地での地域医療に従事し、2014年に「日本医師会 赤ひげ大賞」を受賞、現在も講演、執筆など精力的に活動する臨床医である。

離島という医療設備に制約のある地だからこそ見いだした、さまざまな臨床での知恵を、当日は惜しげもなくレクチャーした。

はじめに病院や院内の設備について説明。島は6,000人規模の医療圏で、8名の医師で運営し、プライマリケアをはじめ、本土に送るまでの最低限の医療を行える体制を整えているという。院内には、ポケットエコーも含め13台の超音波診断装置が稼働し、どの診療室、処置室でも、すぐにエコーができる態勢にある。日常診療では、ばね指の腱鞘炎の診療や粉瘤の処置にも使用している。

■腰痛

腰痛の中でもまず急性腰痛症（いわゆるぎっくり腰）を取り上げ、痛み止めや腰痛ベルトではなく、別の治療の選択肢を提案した。レクチャーでは、前屈ができなかった患者さんが、エコー下で痛めている筋膜にキシロカインとピカネイトの混合液を注射することにより、前屈ができるようになった症例を紹介した。

また、圧痛点の確認にエコーと触診を組み合わせた診療を実技で示すとともに、解剖の見地から腰からつながる筋肉への注意（たとえば最長筋との関連など）、診療時の大腰筋への気付きなどを解説した。

■五十肩

五十肩は、中年期に多い疾患であり、白石氏も年間90人程度の初診診療を行っている。通常X線検査が施行されるが、X線検査では特定の疾患しか診断できず、エコーにより診断の幅を大きく広げることができるという。たとえば、腱板断裂であれば、エコーで断裂部が明瞭に観察でき、治療がたやすくなる。石灰性腱炎であれば腱板の石灰化

も容易に観察でき、洗浄もリアルタイムに部位を観察しながら的確に行えるなど、利点が多いことを説明した。

■肩こり

肩こりは、厚生労働省の調査で女性の自覚症状有訴率で1位になるほど、日常診療で主訴の多い疾患である。原因の多くは不明であるが、姿勢の悪さや冷房などが挙げられているほか、講演では、眼鏡のずれや歯のかみ合せ、靴のサイズ違いなども考慮する必要があると指摘した。

さらに治療では、筋膜性疼痛症候群（MPS）の概念を呈示し、説明を行った。MPSの治療では、肩甲挙筋の筋膜への生理食塩水の注射により、筋膜を剥離することで肩こりやしびれが治療できる。その際、エコーガイド下でリアルタイムに部位の確認を行えば、薬液が的確な場所に到達して、注入されているかどうかの判定に非常に役立つと症例を通じ紹介した。

いずれの疾患でも疾患概要の説明後、症例提示、診療ポイントの解説、実技によるエコー読影法の講義、そして質疑応答の手順でレクチャーは進行し、参加者は密度の濃い120分のセミナーに聞き入っていた。（ケアネット稲川 進）

関連記事 [医学のしおり『離島発 として隠岐の外来超音波診療』](#)

インスリン分泌能評価に通常食負荷試験の実用性高い—鳥取大の研究グループ

ケアネット HealthDay News 2017/06/09



2型糖尿病患者が高血糖状態（空腹時血糖値が147mg/dL以上）ではない場合、インスリン分泌能の評価にはグルカゴン負荷試験よりも通常食の食事負荷試験（normal meal tolerance test ; NMTT）が簡便で有用性が高いことが、鳥取大学附属病院内分泌代謝内科の藤岡洋平氏と大倉 毅氏らの研究グループの検討で分かった。

ただし、高血糖状態の場合にはグルカゴン負荷試験を行うべきとしている。詳細は「Journal of Diabetes Investigation」オンライン版に5月11日に掲載された。

研究グループは、2型糖尿病患者142人を対象に、グルカゴン負荷試験と通常食を用いたNMTTの有用性を比較検討した。NMTTは標準体重によるカロリー調整食を用いて行い、Cペプチド免疫活性（CPR）を空腹時と食後2時間の2回測定し、一方のグルカゴン負荷試験ではCPRを空腹時とグルカゴン注入から6分後の2回測定した。負荷後のCPRから空腹時のCPRを減産してCPRの変化量（ Δ CPR）を算出した。

その結果、CPRの平均変化量は、グルカゴン負荷試験後では2.0ng/mL、NMTT後では3.1ng/mLであった。対象患者のうち104人でCPRの変化量はNMTT後の方がグルカゴン負荷試験後よりも大きく、平均変化量もNMTT後の方が有意に大きかった（ $P < 0.05$ ）。糖尿病治療薬を服用していない患者42人に限定した解析でも、CPRの平均変化量はNMTT後の方が有意に大きかった（4.3ng/mL対2.4ng/mL； $P < 0.05$ ）。

また、NMTT後よりもグルカゴン負荷試験後のCPR変化量が大きくなるのを予測するカットオフ値は、空腹時血糖値が147mg/dL〔感度0.64、特異度0.76、曲線下面積（AUC）0.73〕、HbA1c値が9.0%（同0.56、0.71、0.66）であった。

以上の結果から、研究グループは「通常食のNMTTは簡便に実施でき、混合食の負荷

試験やグルカゴン負荷試験に比べて臨床上、有用かつ実用的であることが分かった」と結論づけるとともに、通常食のNMTTは、糖尿病治療薬を服用中の2型糖尿病患者においても内因性インスリン分泌能の評価に有益な可能性があると述べている。

原著論文

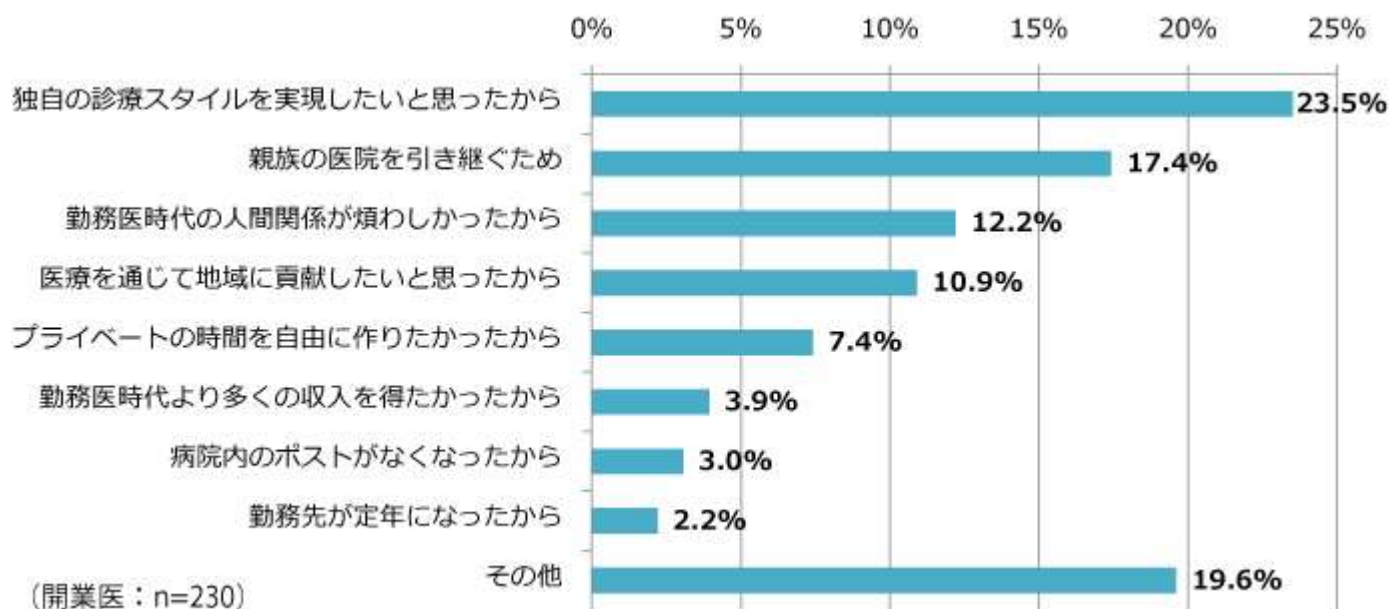
Fujioka Y, et al. J Diabetes Investig. 2017 May 11. [Epub ahead of print]

開業のきっかけ「このままだと人生が使い捨てにされる」

「独自の診療スタイルを実現したかったから」が1位

医療維新 [m3.com 意識調査](#) 2017年8月15日 m3.com 編集部

2017年8月1日(火)～7日(月)に実施したm3.com意識調査「開業したきっかけは？」において、開業医に対し、開業したきっかけについて質問したところ、回答者の割合が一番多かったのは「独自の診療スタイルを実現したかったから」で、2割強だった(23.5%)。また、次点が「親族の医院を継ぐため」で17.4%、「勤務医時代の人間関係が煩わしかった」12.2%と続いた。



Q2:開業したきっかけに関してご自由にお書きください。(開業医限定質問)

・勤務医の時にオーナーと最終的に意見が合わなくなり、自分で開業をしようと考えた。(40代男性)

・親の面倒を見る必要が出てきたが、近くに就職先がなく、開業することにした。(50代不明)

・小児救急をやっていたが、これ以上、この職場にいたらいずれ死ぬと思ったため。(50代男性)

・上司への不満、仕事内容への不満。自分の実力をお金に換えてみたかった。(50代男性)

・医局からの出向、2年ごとの転勤、論文数ノルマ、教育関連施設維持など全ての労力に限界を感じたから。(50代男性)

- ・必死に努力して留学を勝ち取り、修行して帰国したら病院でのポストがなくなっており、居場所がなくなっていた。(50代男性)
- ・あまりに開業医のレベルが低く、大学でもバカにされていたので、自分になってレベルを上げようと思ったから。今では、その辺りの大学の総合診療科には負けません。(50代男性)
- ・兄二人とも医師で家業の眼科へ進まなかったため、別の大学を中退してぶらぶらしていたら母に眼科を継いでくれないかと言われ、医学部に入って古い医院を立て直して開業をしました。(50代男性)
- ・「50歳までに心臓弁膜症で突然死する」と医学生時代に循環器のDrから言われたので、50歳まで生きられたら開業して自分の理想の診療をしようとずっと考えてきました。(50代男性)
- ・一人部長で診療以外のさまざまな仕事をしないといけないのでこのままでは消耗してしまうし、定年退職金1000万円では、まさに自分の人生が使い捨てにされてしまうと感じたから。(60代男性)
- ・当時の地域病院の能力低下を改善するために医局の命を受けて帰郷し、その病院の医療水準を向上させた。安心できるレベルに至ったため、親の跡地で新規に開業した。(60代男性)
- ・病院の分院として名古屋駅に進出。3年で黒字の計画が、銀行の貸しはがしにより、2年で閉鎖ということになり、反対したら「買い取ってくれ」と言われ、開業。(60代男性)
- ・年長の友人に後をやらしてもらえないか、と言われた。その数年後が自分の定年で、週に1回のアルバイトで、徐々に患者を引き継いだ。(60代男性)
- ・病院で地位が上昇するとそれなりの仕事が増え、学会発表や後輩指導など診療以外の活動が大変となったため。(60代男性)
- ・38年前、老齢化した両親の近くへの転居した際に、近くに郵便局の跡地が売り出されていたので幸い購入できたが、支払いが1カ月以内とされ、借金しようとしたら「開業すれば貸します」となり、開業。(70代男性)
- ・子供の時から病弱であったので、お世話になった皆さんに少しでも恩返しがあればと思いました。(80代男性)

【調査の概要】 調査期間：2017年8月1日(火)～7日(月) 対象：m3.com会員
回答者数：開業医230人 回答結果画面：[「開業したきっかけは？」](#)

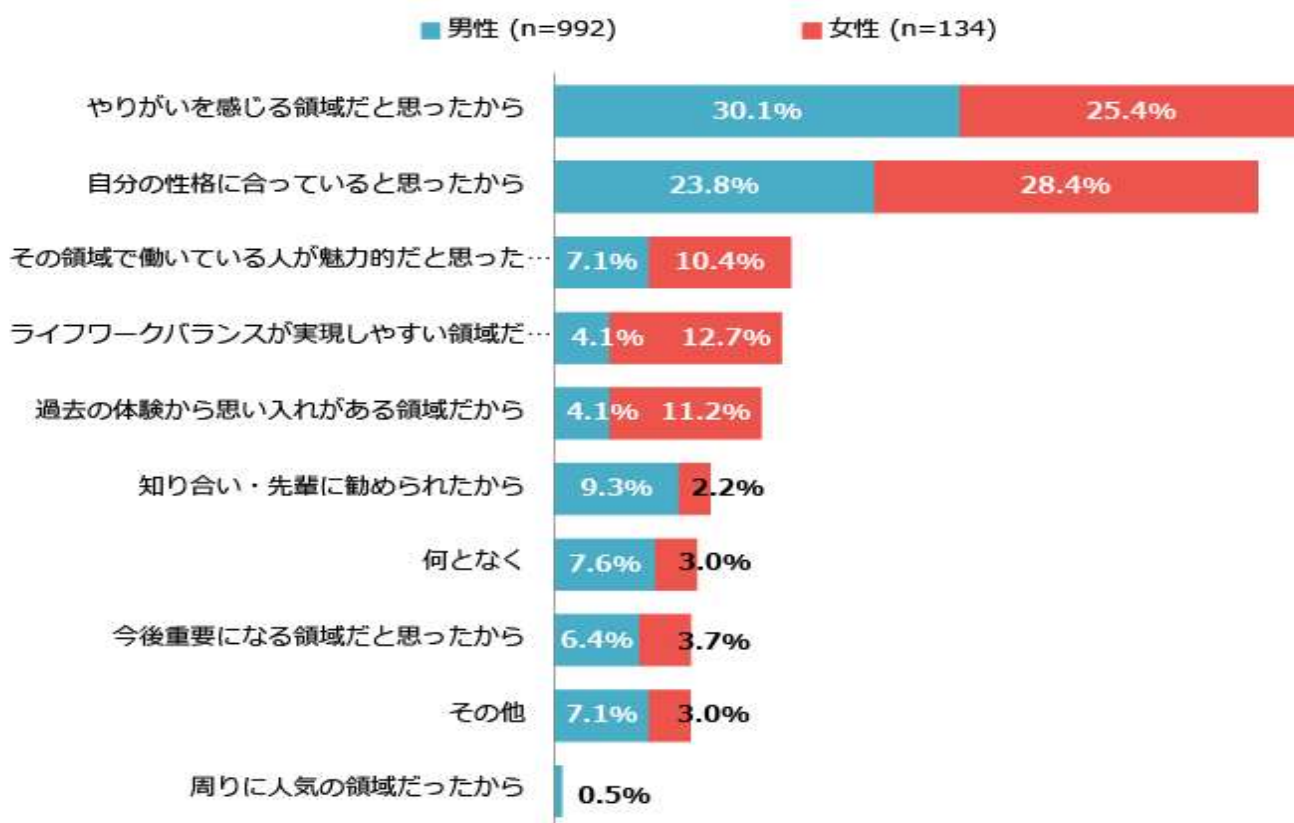
年代別・男女別「専門の決め手」 「専門を変えたい」思った理由は？ 2017年7月18日(火)～25日(火)に実施の意識調査「[今の専門領域を選んだきっかけは？](#)

」において、専門領域を決めた時期について質問したところ、年代別に異なる傾向がみられた。20歳代、30歳代は、専門を決めた時期を「初期研修医時代」とした回答者の割合が最も高かった(20歳代：54.0%、30歳代：50.0%)。一方で、40歳代以上を見ると、「医学部時代」とした回答者の割合が最も高かった。

専門領域を決めたきっかけについて男女別に見たところ、顕著に差が見られた項目が2つあった。「知り合い・先輩に勧められたから」と回答した会員の割合は男性の方

が高く（男性：9.3%、女性：2.2%）、「ワークライフバランスが実現しやすいから」と回答した会員の割合は女性の方が高かった（男性：4.1%、女性：12.7%）。

専門領域を決めたきっかけについて男女別に見たところ、顕著に差が見られた項目が2つあった。「知り合い・先輩に勧められたから」と回答した会員の割合は男性の方が高く（男性：9.3%、女性：2.2%）、「ワークライフバランスが実現しやすいから」と回答した会員の割合は女性の方が高かった（男性：4.1%、女性：12.7%）。



年代別に見ると、年代が下がるほど回答者の割合が多い傾向が見られたのは、「やりがいを感じる領域だと思ったから」「その領域で働いている人が魅力的だと思ったから」「ワークライフバランスが実現しやすい領域だと思ったから」の3項目だった。一方、年代が上がるほど回答者の割合が多い傾向が見られたのは、「今後重要になる領域だと思ったから」「知り合い・先輩に勧められたから」の2項目だった。

Q5: 専門領域を変えたい（変えた）方は、理由があればお書きください。

・自分のやりたくない仕事をライフワークにはできないと考えたため。前の分野の時は、ライフワークであるのかについて常に疑問を持っていた。親の言う通りにして、それで良いかと考えながら仕事をしていた。家庭の問題が起こったとき、それを解決するためにその分野で働いていたがやりたくない仕事だった。ゆとり勤務でもないのにこれ以上、自分のやりたくない仕事をやるのはできないと判断した。同じ県の病院からは良

い待遇を提示していただいたが、地元に戻って現職へ転向したことはそれを上回る価値があったと思っている。(外科系/40代男性)

- ・20年で1つ目の専門領域、残りの20年で2つ目の専門領域に取り組もうと考えたから。(眼科/50代女性)
- ・急変する患者が多く結婚出産後は常勤で働けなかったため。(呼吸器科系/40代女性)
- ・年を取ると、産婦人科はきつい。50歳になる前に他の科へ転科しました。(産婦人科/60代男性)
- ・循環器内科だと、病院内で朝から晩まで「心臓カテーテル検査(土管屋)」しかしていない。「内科」としてつまらない…。(循環器科系/40代男性)
- ・開業もしくは医局を退局後は、外科医を続けられないと考えたから。(消化器科系/50代男性)
- ・高血圧、糖尿病、脂質異常症などの疾患の重要性を感じたため。(消化器科系/60代男性)
- ・いつでも内科になれるように、25年前から内科研修をしている。(腎泌尿器科系/60代男性)
- ・女性だからと言う理由で、意味もなく上司から嫌がらせをされたとき。(整形外科系/50代女性)
- ・麻酔科の先輩の人格が大好きだったから。(整形外科系/60代男性)
- ・内科は医学の中核に思えるが、逆に「つぶし」が効かない科でもある。もっと専門的な技術のつく科に変わりたいと思った。(内科その他/70代男性)
- ・やはり開拓の労力の割に「生存寄与力」が小さかった。「隣の庭」がきれいに見えた。(内科その他/70代男性)
- ・内科だが、当直の際には外科がやはり必要とされることが多い。外科の基本手技は必須だと思う。(内科その他/50代男性)
- ・脳外科です。オンコールや緊急オペなどでオフの日がつぶされることが続くと、心身が疲れます。辞めたくくなります。40代ですが、あと10年やれるかどうか不安です。リハビリ転向などを考えています。(脳神経科/40代男性)
- ・神経内科よりも精神科に魅力を感じたが、実際に転科はしてない。(脳神経科/40代男性)
- ・緊急のことが多く、しんどい場面が多い。なかなか感謝されなかった。(脳神経科/40代男性)

【調査の概要】 調査期間：2017年7月18日(火)～25日(火) 対象：m3.com 会員
回答者数：1166人 回答結果画面：[「今の専門領域を選んだきっかけは？」](#)

1年弱でできたエボラワクチン 感染拡大の恐れで、マーケットも拡大
医療維新 [The Voice \(医療\)](#) 2014年11月19日

外岡立人(医学ジャーナリスト、医学博士)

エボラ治療の遅れは製薬企業の利益優先姿勢が大きな原因、WHO事務局長

エボラがアフリカのスーダン、コンゴで見つかったから既に40年が経過している。

その間、ワクチンや抗エボラウイルス薬の開発は進まなかった。そして今春3月以来、エボラは西アフリカで拡大し、欧米にも感染者が飛び火しはじめた。

そうした中、製薬企業は、最近になって慌てたように治療薬の開発やワクチンの開発に着手した。

これまで市場として儲けにならないアフリカ限定の感染症に世界の製薬企業は関心を抱いてこなかった。しかし、世界に拡大する可能性があるとなると話が違う。市場が拡大し利潤につながるというわけだ。

11月4日、WHOのチャン事務局長は、「利益優先型の製薬企業がアフリカのエボラに関心を抱かなかったことが、未だ治療薬もワクチンもない理由である」と製薬企業の姿勢を糾弾する発言をした。

ワクチンは来年夏にはグラクソ社などから数十万人分製造されるという。本腰を入れてわずか1年足らずである。

でもそれは誰を救うためのワクチンだろうか？支援に向かう海外からの医療担当者や軍隊のために用意されるのだろう。

すでにアフリカでは、この9ヶ月間に少なくとも1万人以上の感染者が出ており、その半数近くが死亡している。米国CDCは、このままでは来年夏には数万人の死者が出るかもしれないと予測している。

途上国を踏み台にして科学を先取りした先進国は、その科学がもたらす恩恵を途上国に分け与えてこなかった。

国連が非力になり、WHOも予算不足の状況で、アフリカのエボラ流行を心から心配してサポートする国は少なかった。

そうした中、11月5日、米国のオバマ大統領が議会にエボラ対策の予算として6,000億円を要求し、そのうち2,000億円を西アフリカを中心とした対策費に向けていることが報じられた。エボラが現在および今後の地球上でいかに脅威的であるかが、米国の指導層によって認識された証でもある。

続いて7日、日本政府も約100億円の緊急支援を行うことを発表した。

国境なき医師団が西アフリカでのエボラは制御不能であると世界に訴えた8月から、既に3ヶ月が経過してからの反応であった。

※参照情報：「WHO chief: Ebola vaccine was never developed 'because it only affected poor African countries」 『THE INDEPENDENT』 03 Nov, 2014

エボラ戦争の先頭に立つキューバの医学国際主義

本年3月より流行が拡大している西アフリカのエボラ。国境なき医師団や国連が8月に世界各国へ支援を求めた。

その後、キューバが率先して多くの医療スタッフをエボラとの戦いに西アフリカへ派遣している。

その秀でた能力と行動力は注目されるが、なぜキューバが国際的医療災害へ多くの医療スタッフを派遣するのかについて色々な見方がされている。

WHOはキューバの行動を称えている。

「キューバは優秀な医師やナースの訓練で世界的にも有名な国家である。」WHOのチャン事務局長は9月の記者会見でそのように語っている。

その会議でキューバの保健大臣は、全ての国にエボラ撲滅を呼びかけた。

キューバは裕福な国家ではないにも関わらず、エボラ流行地域に多くの医療スタッフを派遣している。

同国は西アフリカへ 460 人の医師とナースの提供を申し出ており、現在 165 人が WHO と協同しながら実際に現地での医療支援を行っている。

なお同国は 5 万人以上の医療担当者を世界 66 カ国の途上国に派遣している。

しかし、なぜキューバはエボラ対策に即反応できているのだろうか？

キューバの医学教育は、“キューバ流医学国際主義” (Cuban Medical Internationalism) に基づいている。

キューバの世界的健康危機対策教育は、国境なき医師団の教育システムを取り入れている。

キューバの医学生は卒業すると、医療伝導 (medicalmissions) のボランティアとなる機会を選ぶことが出来る。エボラ流行や各種の自然災害が対象となる。エボラのような対象に立ち向かう訓練にあたっては、厳しい医学的トレーニングだけでなく、地域の文化や歴史をも学ぶ。

一方、キューバの医療スタッフの海外への派遣を利他的行為ではなく、一種の商品化された政治的行為との見方もあるようだ。

多くの国が自国民をエボラ流行地に派遣するのを躊躇っている中、キューバは率先して医療スタッフを大勢派遣することで、それを政争の具としているとのコメントもある。

純粹の好意からか、それとも米国と敵対して、未だ国際的に特異な立場にあるキューバの政策の一つとみるか、色々な意見がある。

米国 CDC のスタッフがキューバにエボラ会議のために出かけたことを、米国共和党は強く非難した。公衆衛生学的問題に政治が介入してくることは、決して許されないことであるが、公衆衛生学的水準を高めるためには政治のサポートが必要であることも事実であるから、事態は複雑である。

カストロは最近、国営新聞で以下のように述べている。

「米国のスタッフと協力してエボラに立ち向かうことは望ましいことと思う。しかし、その目的は米国との和平を探ることではなく、あくまでも世界平和につながるいかなる出来事に対しても、我々が為し得る、そして為すべき目的の一つとしてである。」

※参照情報：Sifferlin, A. 「Why Cuba Is So Good at Fighting Ebola」 『TIME』 05 Nov, 2014 ※記事は、2014 年 11 月 18 日に[先見創意の会のホームページ](#)で掲載した内容を、編集部でタイトルとレイアウトのみ変更したものです。

エボラ流行、WHO が動かなかった理由 WHO 諮問委員会が開催されるまで

医療維新 The Voice (医療) 2015 年 12 月 22 日

外岡立人 (医学博士、前小樽市保健所長)

2015 年 12 月 8 日と 9 日、WHO は世界の専門家を招聘し、ほぼ終息しているエボラ出血熱以降に発生する可能性ある世界的感染症に関する論議を依頼した。いわゆる WHO 諮問委員会の開催である。

WHO にも各種専門家が職員として在籍しているが、具体的事象を把握し、論議するのは依頼された世界中の専門家によるのが常である。

日本の場合、何かという和有識者会議が開かれ、そこで重大テーマに関する論議が依頼されるが、WHOも似たようなものである。

エボラはパンデミックとはならなかったものの、西アフリカにおいてわずか半年間で1万人を超える死者が発生した。それは、エボラ出血熱ウイルスの中のザイール株によるもので、エボラウイルスは変異し続けていることから、時折散発する発生もウイルスの系統が異なっている可能性がある。

今回の西アフリカの大流行は、2013年12月にギニアの少年がコウモリから感染、そして死亡したのが発端だった。周辺で家族が感染死亡、そして村人等に感染が広がった。

翌年の2014年3月には明確な流行が確認された。その際に、国境なき医師団が深刻なエボラの流行が始まっていることをWHOに知らせたが、WHOは動かなかった。

WHOが動かなかった理由

なぜWHOは動かなかったのでしょうか。

先進諸国は、たとえアフリカで多くの人々が死亡しても、先進国へ波及する可能性がない限り、アフリカでの感染症についてあまり関心を抱かない。

アフリカでの内乱や感染症による被害は想像を絶する。しかし、そこに先進国は介入することを躊躇う。多くの人的、経済的支援が必要になるからである。

そうした支援が自国の益になるような場合は動くが、多くは自国にとって単なる損失に終わる。

地球上に人間として生まれ出て、その生まれた国により経済的にも健康的にも差別化される現状は、戦後制定されたWHO憲章に反するし、もちろん国連憲章にも反している。シエラレオネで誕生した子供と東京で誕生した子供。生まれた地で全てが差別化されている現状は許しがたい。

西アフリカでエボラが大流行する危険性があることを、国境なき医師団はWHOや先進国に訴えた。2015年春のことである。

それからエボラは西アフリカのギニア、リベリア、シエラレオネで流行の炎を上げはじめ、9月にはすでに感染者数が2万人を超え、死者数もその5割の1万人を超えた。

8月に入ってからようやくWHOは西アフリカのエボラ流行に世界的対策を講じなければならぬと声明を発し、さらに度重なる国境なき医師団の訴え、シエラレオネ大統領のオバマ米国大統領への支援を懇願する書簡などで、9月に入ってから米国は支援体制に入った。続いて日本も支援のための経済的援助を申し出た。

なお、中国やキューバが8月には支援のための医療担当者を派遣していたことは、特記すべき事項である。

重要なのは、西アフリカでのエボラ流行は9月がピークであり、それ以降、感染者の数は減少に向かったことである。しかし、米国を中心とする世界的支援は、既に1万人以上の死者が発生し、流行が下降を始めてからのことだった。

西アフリカでのエボラ流行は、現地の医療担当者、国境なき医師団、先進国の人道支援団体などの努力で、さらなる世界への拡大を食い止めることができた。現地の医療担当者の多くが感染して死亡した事実は、日本国内の報道機関、さらには医学関係の雑誌では十分伝えられていない。

WHOや米国は支援の遅れを世界的に批判された。

特に、WHOへの非難は大きかった。

2015年春の総会で、WHOのチャン事務局長は、WHOの支援体制の未熟性、対策のための予算が乏しいことなどを上げ、西アフリカでの支援が送れたことを深謝した。

以上の事情から、WHOはエボラ以降の重大感染症の発生に神経過敏となった。

組織疲労を起こしたWHOの組織改編と、重大感染症発生時の、より早期からの対策開始が目標となった。

それが、今回のエボラ以降の重大感染症の早期予知と対策について、世界の専門家による論議を求めた理由である。

WHO諮問委員会の中身

WHO諮問委員会がWHOに提出した内容は、多くの国際的報道機関から流されたが、ここでは国際的医学雑誌であるNatureとNew York Timesの論説を一部紹介する。

Natureでは、諮問委員会が今後注視すべき感染症として、ザイール株以外のエボラ出血熱とエボラ類似のマールブルグ出血熱、MERS、新型インフルエンザを上げている。それら感染症が拡大したときの対策はほとんど準備されていないことを警告している。

現在作製されているエボラワクチンはザイール株以外には無効であり、またザイール株に対するモノクローナル抗体を用いたZMapも新たに発生するエボラには無効であることの認識に、世界は欠けていることを強調している。

MERSコロナウイルスはラクダの間で広がっていて、そこから人が感染を受けているが、ウイルスはアフリカ全域から世界に拡大する懸念がもたれている。

新型インフルエンザは、いつ鳥や豚の間から発生してもおかしくはなく、起きる可能性を論じるのではなく、いつ起きるかということと、そのための対策を論じるべきとされる。

また、ワクチンはどんなに急いでも流行には間に合わなく、かつての新型インフルエンザ(H1N1pdm)の際は、流行のピークを終えたころに世界に供給され、購入した多くの国は破棄することになり、国内で政府が批判された国もあった。(訳者注：日本では欧米各国が破棄しだした頃に1,000億円で海外メーカーのワクチンを購入している。ワクチンはその後破棄された)

New York Timesでは、流行当初から消毒用の塩素剤、感染予防装具等が不足していたにも関わらず、WHOが対応したのは非常に遅かったことなどを上げ、委員会の諮問内容を紹介している。国内の報道姿勢について

筆者がいつも思うことは、グローバルな感染症に関して報道するのは、国際的通信社の他、米国、カナダ、英国、さらには中国の新華社等の世界的報道機関であるが、日本の報道機関のウェブの英語版では取り上げられることはなく、また日本語版、さらには紙面上でも希である。

これでは我々は、政治的情報だけでなく感染症に関しても、自国に被害が及ぶ可能性が無い限り、いつまでも無関心状態が続くと考えられる。

多分、英語で論じられることは自分たちに関係のあることではないという、島国的感性が未だ国民全体に残っているせいだろうと考えている。

我が国のネット環境がこれだけ進化しても、英語情報にも目を向ける習慣が出来ていないことを、周辺の報道関係者、行政関係者、そして医療関係者達に感じる。

※本記事は、2015年12月22日に先見創意の会のホームページで掲載した内容を、編集部でタイトルとレイアウトのみ変更したものです。

コレラ感染、50万人超に イエメン、流行収まらず

医療ニュース 2017年8月15日 共同通信社

世界保健機関（WHO）は14日、中東イエメンで4月から流行が続くコレラに関し、感染が疑われる人が累計で50万人を超えたと発表した。死者は1975人。7月に入ってから流行はやや収まる兆しを見せているが、なお1日当たり推計5千人の感染疑い者が出ている状態で、WHOは「現時点で世界最悪の流行となっている」としている。

コレラはアフリカの南スーダンやソマリアでも猛威を振るっており、国連の人道支援機関が懸念を強めている。

WHOによると、8月13日現在、感染が疑われるのは累計50万3484人。内戦による医療システムの崩壊や、食料・水不足もあって感染はほぼ全土に広がっている。

日野原重明さんにお別れ 病院葬に4千人参列

医療ニュース 2017年7月31日 共同通信社

18日に105歳で死去した聖路加（せいるか）国際病院（東京）名誉院長、日野原重明（ひのはら・しげあき）さんの葬儀が29日、東京都港区の青山葬儀所で営まれた。歌手の森山良子（もりやま・りょうこ）さんら親交のあった文化人や医療関係者、日野原さんの言葉に励まされた高齢者ら約4千人が参列し追悼した。

聖路加国際病院の病院葬として行われ、葬儀委員長の福井次矢（ふくい・つぐや）院長があいさつで、日野原さんの多岐にわたった活動について「非常に多くの方々の人生観、生き方に大きな影響を与えた」と振り返った。

森山さんは葬儀後に報道陣の取材に応じ、「温かい励ましや、やわらかな気持ち、積極的な生き方を残してくれた」と話した。養護施設「ねむの木学園」園長で女優の宮城まり子（みやぎ・まりこ）さんも「六十何年のお付き合い。いろんな子どもたちに愛された、優しい先生でした」としのんだ。

祭壇には、聴診器を首からさげ、白衣姿で笑顔の日野原さんの遺影が掲げられ、白いカーネーションやバラなどが華やかに飾られた。

日野原さんは、生活習慣病の予防や、終末期医療の充実などに取り組んだ。2000年には、全国の75歳以上の元気な人に呼び掛けて「新老人の会」を設立。高齢者が積極的に社会参加する意義を説いた。ベストセラーのエッセー集「生きかた上手」など多くの著作を残した。

葬儀の前には、日野原さんと長年にわたって私的な交流があった皇后さまが献花、遺族に「皆さんのために、立派なお仕事をなさってくださいました」と声を掛けられた。

熱中症搬送 4,298 人 3 人死亡、消防庁速報値

医療ニュース 2017 年 8 月 15 日 共同通信社

総務省消防庁は 15 日、全国で 7～13 日の 1 週間に熱中症で搬送されたのは 4298 人で、3 人が死亡したとの速報値を発表した。搬送者は前週より 1383 人少なかった。5 月 1 日以降に搬送された人は 4 万 1735 人となった。

集計によると、死亡したのは福井県、静岡県、大阪府の各 1 人。3 週間以上の入院が必要となる重症は 74 人、短期の入院が必要な中等症は 1392 人だった。

搬送者のうち、49・1%は 65 歳以上の高齢者だった。

都道府県別の搬送者は、東京の 341 人が最も多く、大阪の 257 人、埼玉の 256 人と続いた。

気象庁によると、西日本と沖縄・奄美では今後 1 週間、気温が平年よりかなり高くなることも予想され、適度な休憩や、小まめな水分補給といった予防策を呼び掛けている。

夜も危険な熱中症、5 年間で 81 人死亡… 23 区

医療ニュース 2017 年 8 月 15 日 読売新聞

東京 23 区内で 2012～16 年の夏季（6～9 月）に熱中症で亡くなった 310 人のうち、4 分の 1 強の 81 人が、夜間（午後 5 時～午前 5 時）に死亡していたことが、東京都監察医務院の統計から明らかになった。

このうち 8 割に当たる 65 人は屋内で冷房を使わずに亡くなっていた。近年、最低気温 25 度以上の熱帯夜が増えており、専門家は「夜間もエアコンを使うなど、日中同様の熱中症対策が必要だ」と警鐘を鳴らす。

過去 5 年間の熱中症死を死亡時間帯別でみると、日中（午前 5 時～午後 5 時）119 人、夜間 81 人、不明 110 人だった。各年でばらつきはあるが、13～34%が夜間に死亡。今年も 13 日までに熱中症で死亡した 14 人のうち、4 人は夜間だった。

免疫バイオマーカーは免疫作用の指標

免疫細胞とがん細胞の相互作用が腫瘍微小環境を形成しています¹。免疫系はがん細胞を認識・排除しようとするのに対し、がん細胞は免疫応答を逃れて増殖し続けようとします。

免疫バイオマーカーの分野は、この免疫系とがん細胞の間の継続的な相互作用を明らかにすることを目指しています²。

こうした個々の要素の間の相互作用が、免疫の活性化と抑制のバランスを決定します^{3,4}。

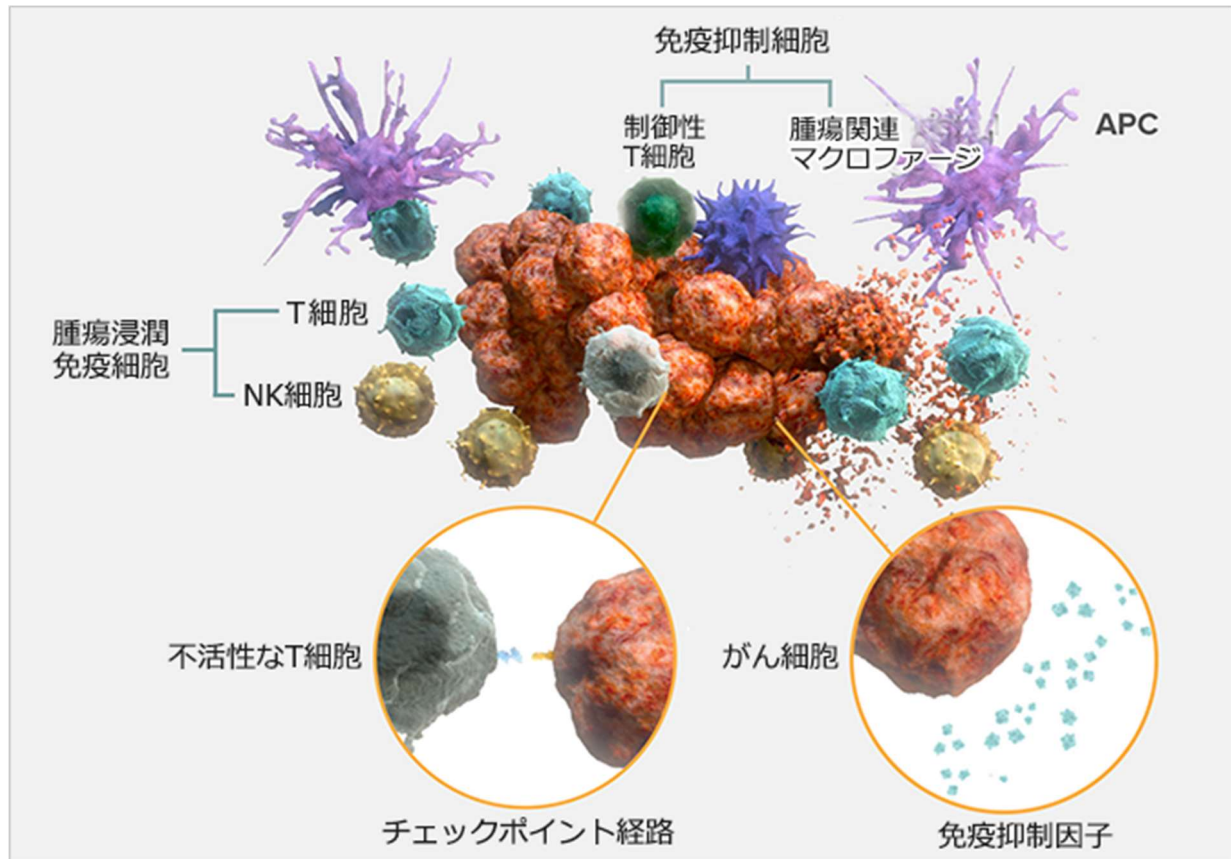
免疫バイオマーカーはユニークで新しいバイオマーカーのサブセット

免疫バイオマーカーは腫瘍微小環境内の活動を評価する尺度であり、従来からある遺伝子突然変異バイオマーカーとは異なります。

遺伝子突然変異バイオマーカーの表現パターンは「有り」か「無し」の 2 つに 1 つです^{5,6}。BRAF および EGFR は遺伝子突然変異バイオマーカーの例です⁷⁻⁹。

対照的に、免疫応答の要素や調節因子である免疫バイオマーカーには、細胞表面タンパク質、分泌タンパク質またはペプチド、腫瘍浸潤免疫細胞などがあります²。PD-L1は、今日までに最も広く研究されている免疫バイオマーカーです¹⁰。

免疫バイオマーカーとしての利用を評価するために調査中のPD-L1の発現に固有の特徴がいくつかあります。



PD-L1はどのような発現率も示す可能性があります。つまり、1つのがん検体においてPD-L1発現率は0%~100%を示す可能性があります¹⁰。

- PD-L1の発現は腫瘍の種類や組織構造により大きく異なる可能性があります¹¹⁻¹⁴。また、治療ラインや細胞の種類によっても変化します^{10,15,16}。たとえば、PD-L1はがん細胞および免疫細胞上にみることができます¹⁵。非小細胞肺癌における最新知見によれば、免疫細胞に比べてがん細胞上のPD-L1発現は、より正確なバイオマーカーであることを示唆しています¹⁰。

複数の免疫バイオマーカーは、実際の腫瘍微小環境を表す可能性がある

これらの特徴は、免疫バイオマーカーを用いて評価しようとしている免疫応答と同様に、流動的で重複していることを示唆しています。数多くの要素が同時に腫瘍微小環境に関与しています⁴。したがって、PD-L1をはじめとするどれか1つの免疫バイオマーカーの有無が、免疫状態を完全に反映するものではありません⁹。複数の免疫バイオマーカーを組み合わせることで、より正確で包括的な評価が提供される可能性があります。

DPP-4 阻害剤テネリアと SGLT2 阻害剤カナグルの配合剤

2型糖尿病治療剤カナリア、DPP-4/SGLT2 配合剤として国内初承認—田辺三菱と第一三共 QLifePro 2017年07月05日

田辺三菱製薬株式会社と第一三共株式会社は7月3日、選択的DPP-4阻害剤「テネリア(R)錠」(一般名:テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物)とSGLT2阻害剤「カナグル(R)錠」(一般名:カナグリフロジン水和物)の配合剤である、2型糖尿病治療剤「カナリア(R)配合錠」について、田辺三菱製薬が2型糖尿病を効能・効果として厚生労働省より製造販売承認を取得したと発表した。

カナリア配合剤は、DPP-4阻害剤とSGLT2阻害剤の2成分を含有する配合剤として、国内で初めて承認された。DPP-4阻害剤による血糖値に応じたインスリン分泌促進作用と、SGLT2阻害剤による尿糖排泄促進作用という、2つの異なる作用機序によって血糖降下作用を有する1日1回服用の経口剤。国内の臨床試験では、テネリア錠または、カナグル錠で効果が不十分な患者を対象として、有効性、安全性ならびに良好な忍容性が確認されている。

販売は第一三共、**情報提供活動**は両社で実施

カナリア配合錠は、テネリア錠とカナグル錠の併用治療で血糖コントロールが安定している2型糖尿病患者への利便性を高め、服薬アドヒアランスを向上させることにつながる。また、テネリア錠・カナグル錠での単剤治療を受けているものの、効果が不十分な2型糖尿病患者にとっては、血糖コントロールの改善が期待できるという。

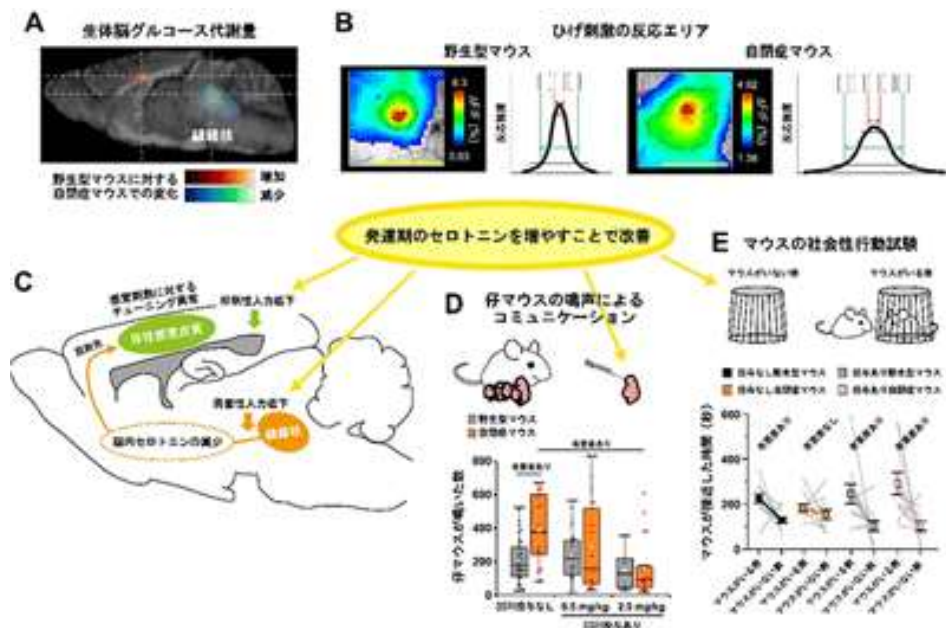
現在、第一三共がテネリア錠を、田辺三菱製薬がカナグル錠を販売しているが、カナリア配合錠は、第一三共が販売を行う。医療機関への情報提供活動については、テネリア錠・カナグル錠と同様、両社共同で実施する。(大場真代)

▼関連リンク <http://qlifepro.jp/17072n4>

発達期のセロトニン減少が自閉症発症メカニズムに関与する可能性—理研

QLifePro 2017年6月26日 15番染色体において重複異常が頻出

理化学研究所は6月22日、モデルマウスを使った実験で、発達期のセロトニンが自閉症発症メカニズムに関与する可能性を明らかにしたと発表した。この研究は、同脳科学総合研究センターの内匠透シニアチームリーダー、日本医科大学大学院医学研究科の鈴木秀典教授らの共同研究グループによるもの。研究成果は「Science Advances」に6月21日付けで掲載されている。



画像はリリースより
自閉症（自閉スペクトラム症）は、社会的コミュニケーション能力の欠如や繰り返し行動が特徴的な発達障害のひとつであり、症状は生涯にわたり表出する。また、自閉症の罹患率は年々増加しており、2010

年の米国の調査では、約 68 人に 1 人が自閉症だとされている。そのため自閉症の症状を緩和させる療法の発見に向けて、原因解明が社会的に強く求められているが、その発症メカニズムはほとんどわかっていない。

自閉症患者の中には、ゲノム異常を持つ人が見つかっており、なかでも 15 番染色体において重複異常が頻出することが知られている。また、過去の研究で、自閉症患者の脳内において神経伝達物質のセロトニンが減少していることが示されていた。

セロトニン療法が自閉症に効果的である可能性

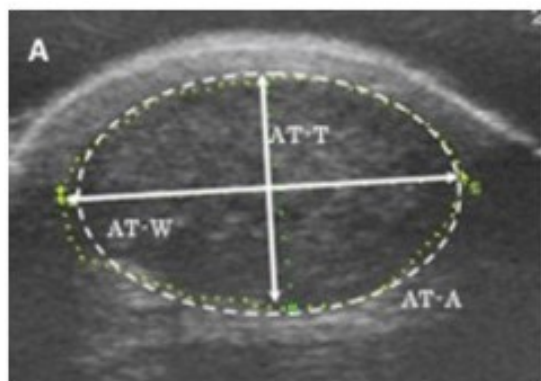
研究グループは、ヒトの 15 番染色体重複と同じゲノム異常を持つモデルマウス（15 番染色体重複モデルマウス）を解析したところ、脳内セロトニンの減少に関連して、セロトニンの供給元である中脳の縫線核の働きが低下していることや、セロトニン神経の投射先である大脳皮質（体性感覚皮質バレル野）での感覚刺激の応答異常を発見。また、発達期に重点をおいた選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）による薬理的なアプローチでモデルマウスの脳内セロトニン量を回復させることにより、縫線核と大脳皮質の電気生理学的異常を改善させることに成功。さらに、15 番染色体重複モデルマウスの成長後にセロトニン量を回復させることで、社会性行動異常も改善することがわかったという。

抗うつ薬として使用されている SSRI は、過去にも自閉症患者に対して投与されてきた実績があるものの、その効果について結論が出ていなかった。今回の研究成果は、セロトニン療法が自閉症に効果的である可能性を示すもの。今回の研究による知見は今後、自閉症の適切な治療法の開発にも貢献するものと期待できる、と研究グループは述べている。（大場真代） ▼関連リンク・理化学研究所 プレスリリース

家族性高コレステロール血症診断基準「アキレス腱の厚さ」を超音波で評価—国循 QLifePro 2017 年 08 月 17 日 現在は X 線画像や触診で評価

国立循環器病研究センターは 8 月 1 日、家族性高コレステロール血症（FH）の診断基準であるアキレス腱の厚さを、超音波で評価可能であることを明らかにしたと発表した。この研究は、国循研究所病態代謝部の小倉正恒室長、斯波真理子部長、株式会社関

西超音波サービスとの研究チームによるもの。研究成果は、日本循環器学会の専門誌「Circulation Journal」に掲載された。



画像はリリースより
FHは、LDL コレス
テロールの異常な増加
を来す遺伝病。FHで
は、アキレス腱にコレ
ステロールがたまって
厚くなる特徴がある。
現在のガイドラインで
は、アキレス腱の厚さ

が診断基準の1項目されており、X線画像で最も厚い部分が9mm以上、あるいは触診で厚い場合にFHと定義されている。しかし、このアキレス腱の厚さを測るX線撮影装置が一般医院に常備されていないことや、触診での診断が難しいことなどの問題があり、診断率向上のために、アキレス腱の厚さを簡単に測る方法が確立されることが期待されていた。

超音波画像のAT-T、男性6mm以上、女性5.5mm以上でFHの可能性高く

研究グループは、FH患者に対し、超音波を用いてアキレス腱の厚さを測定する方法の確立に取り組んできていた。超音波画像からは、触診の指標である横幅(AT-W)だけでなく、ガイドラインでX線画像指標とされている縦幅(AT-T)、さらには断面積(AT-A)も測ることができることが明らかになった。今回の研究では、触診・レントゲン画像診断・超音波画像診断の結果を総合し、超音波画像から計測したAT-Tについて、男性6mm以上、女性5.5mm以上でFHの可能性が高いとする基準値(カットオフ値)を、日本で初めて設定したとしている。

アキレス腱の厚さはLDLコレステロール高値の状態の蓄積を反映すると考えられるため、FH診断基準だけでなく冠動脈疾患のリスクマーカーにもなる。今回の研究では、アキレス腱の厚さは年齢や性別、高血圧、糖尿病、喫煙など他のリスクと独立して、冠動脈疾患および無症状の動脈硬化指標である頸動脈硬化の重症度に関係することも明らかになったとしている。

超音波画像診断装置は広くさまざまな病院・医院にあり、放射線被ばくの問題もないため、かかりつけ医でアキレス腱の厚さを正確に測定し、FHの診断をすることが容易になり、FHの診断率の向上や早期治療開始も可能になると期待される。研究グループは、「今後は、計測法の標準化が必要になります」と述べている。(遠藤るりこ)

関連リンク ・ 国立循環器病研究センター プレスリリース

オブジーボ、再発・進行cHL対象のP2試験追跡調査で持続的な奏効示すー米BMS

QLifePro 2017年6月21日

第2相「CheckMate-205試験」の追跡調査

米ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は6月16日、ブレンツキシマブベドチン(BV)による治療歴の有無にかかわらず、自家造血幹細胞移植(ASCT)後に再発または進行した古典的ホジキンリンパ腫(cHL)の成人患者に、「オブジーボ(R)」(一般名:

ニボルマブ) が奏効を示した追跡調査のデータを発表した。これは、第 2 相「CheckMate-205 試験」の結果によるもので、第 14 回国際悪性リンパ腫学会議で発表された。

ホジキンリンパ腫 (HL) は、白血球に発現するがん。全世界で、毎年約 6 万 6,000 人が新たに HL と診断され、2 万 5,500 人が HL で死亡していると推定される。cHL は HL の中で最も一般的で、全症例の 95% を占めている。

全生存期間の中央値は未達、患者の 40% が投与を継続中

CheckMate-205 試験は、進行中の複数コホート臨床試験。各コホートの主要評価項目である奏効率 (ORR)、および奏効期間 (DOR) が、独立放射線評価委員会によって評価された。

BV 未治療群 (コホート A : 63 例) の ORR は、中央値 19 か月の追跡調査で 65%、患者の 29% で完全奏効 (CR) が認められた。DOR の中央値は 20 か月、無増悪生存期間 (PFS) の中央値は 18.3 か月 (95% 信頼区間 : 11.1-22.4) だったという。

ASCT 後に BV 治療を受けた群 (コホート B : 80 例) の ORR は、中央値 23 か月の追跡調査で 68% であり、患者の 13% で CR が認められた。DOR の中央値は 16 か月で、PFS の中央値は 14.7 か月 (95% 信頼区間 : 10.5-19.6) 。

BV 治療を ASCT 前 (33 例)、ASCT 後 (58 例) または ASCT 前後 (9 例) に受けた群 (計 100 例) の ORR は、中央値 16 か月の追跡調査で 73%。患者の 12% で CR が認められた。DOR の中央値は 15 か月で、PFS の中央値は 11.9 か月 (95% 信頼区間 : 11.1-18.4) だった。

コホート全体で、全生存期間の中央値は未達であり、患者の 40% が投与を継続中だった。安全性プロファイルは、このがん腫でこれまでに報告されたデータと一貫していたという。(遠藤るりこ)

関連リンク ・ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 ニュースリリース

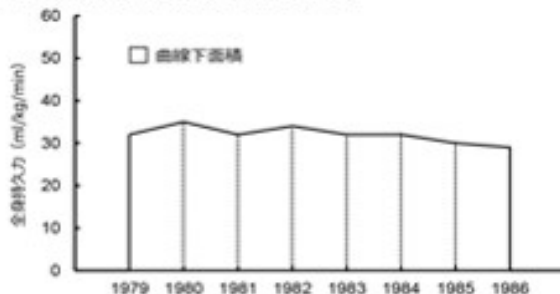
オブジーボ、再発・進行 cHL 対象の P2 試験追跡調査で持続的な奏効示すー米 BMS 米ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、ブレンツキシマブベドチンによる治療歴の有無にかかわらず、自家造血幹細胞移植後に再発または進行した古典的ホジキンリンパ腫の成人患者に、「オブジーボ(R)」(一般名 : ニボルマブ) が奏効を示した追跡調査データを発表した。<http://qlifepro.jp/17064n2>

2 型糖尿病、全身持久力を継続的に高く保つと発症リスクが低下ー東北大
QLifePro 2017 年 6 月 2 日 <http://qlifepro.jp/17061n4>

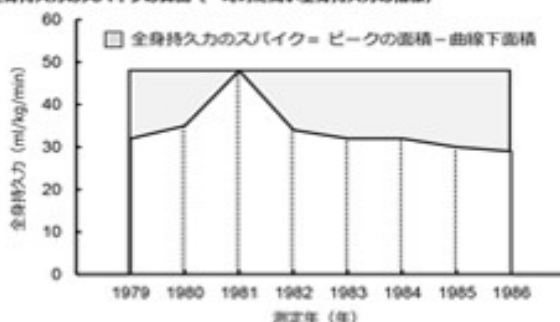
「通説」だった全身持久力の高さと 2 型糖尿病の予防の関連性

東北大学は5月31日、勤労者男性を対象とした追跡調査を行い、一時的に高い全身持久力よりも継続的に全身持久力が高いほうが、その後の2型糖尿病発症の低いリスクと関連することを明らかにしたと発表した。この研究は、同大学院医工学研究科の門間陽樹助教と永富良一教授（兼大学院医学系研究科）らの研究グループによるもの。この研究成果は、「Medicine & Science in Sports & Exercise」（電子版）に掲載されている。

(A) 曲線下面積の算出（継続的に高い全身持久力の指標）



(B) 全身持久力のスパイクの算出（一時的に高い全身持久力の指標）



画像はリリースより

2型糖尿病の予防のために、ランニング等によって向上する全身持久力を高く保つことが有効であるといわれている。しかし、これはある一時点の全身持久力が、その後の2型糖尿病発症リスク

と関連するという研究結果のみに基づいており、全身持久力を高く保つことが2型糖尿病の予防に実際に有効であるかは検討されておらず、いわば「通説」だった。

一時的な全身持久力の高さは発症リスクに影響を与えず

今回の研究では、追跡開始前に全身持久力を複数回測定した男性7,158人を最大23年間追跡。追跡調査が開始される前の8年間で4回以上全身持久力を測定した男性について、全身持久力の曲線下面積をそれぞれ算出。面積の大きさに基づいて対象者を4群に分け、2型糖尿病を発症した人数を比較した。曲線下面積は、その面積が大きいほど、継続的に全身持久力が高いことを示している。

その結果、面積が最も大きかった群で発症リスクが最も低い値を示したという。一方、全身持久力が一時的に高いことを示す指標に基づいて4群に分けた結果、4群間で2型糖尿病の発症リスクに違いは認められなかった。これにより、一時的に全身持久力が高いことは、2型糖尿病の発症リスクに影響を与えないが、継続的に全身持久力が高いほうが、継続的に低い群よりも2型糖尿病の発症リスクが低いことが判明したという。

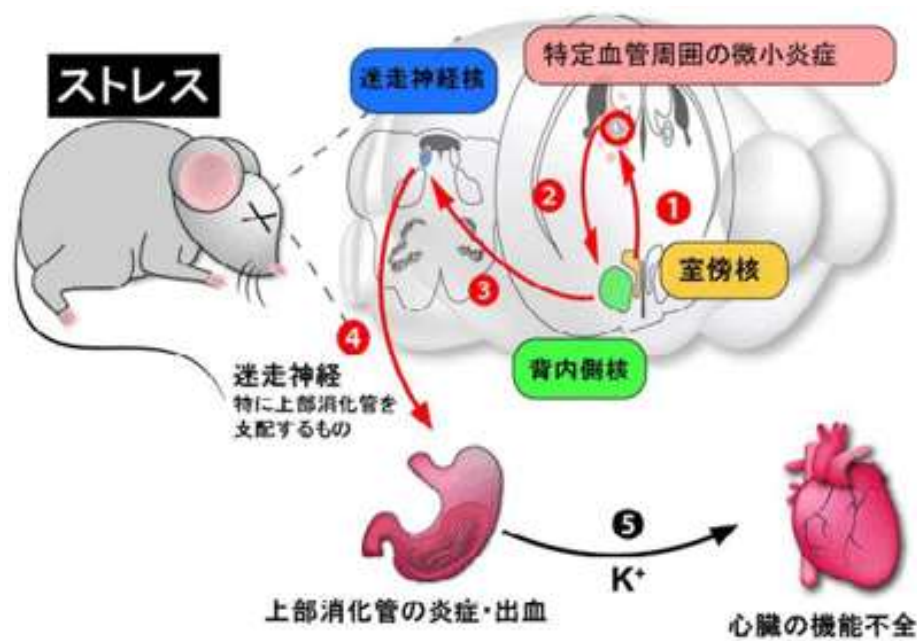
今回の研究は、「全身持久力を高く保つことは2型糖尿病の予防に有効だ」という通説に対して、直接支持するデータを世界で初めて示した報告である、と研究グループは述べている。（横山香織） [関連リンク](#) [東北大学](#) [プレスリリース](#)

ストレスが消化管疾患や突然死をもたらす分子メカニズムを解明—北大

QLifePro 2017年8月18日

慢性的なストレスが病気を悪化させる「病は気から」のメカニズム

北海道大学は8月16日、ストレスがどのようにして消化管疾患や突然死をもたらすのか、その分子メカニズムを解明したと発表した。この研究は、同大遺伝子病制御研究所の村上正晃教授らの研究グループによるもの。研究成果は、生命科学の専門オンライン誌「eLIFE」に公開されている。



画像はリリースより
慢性的なストレスは、胃腸疾患、心疾患などのさまざまな病気を悪化させることが経験的に知られているが、その分子メカニズムはほとんど明らかになっていない。村上教授らの研究グループはこれまでに、自己免疫疾患のマウスを用いて、地球の重力がふ

くらはぎの筋肉を刺激することで神経が活性化し、第5腰髄 (L5) の血管から血液脳関門を超えて免疫細胞が集まり、病気が発症する現象「ゲートウェイ反射」を報告していた。

脳の血管に微小な炎症が誘導され、消化器や心臓の機能障害を惹起

今回の研究では、ストレスで神経が活性化されることで、脳内の特定の血管に免疫細胞が侵入し微小炎症を引き起こされる、新たなゲートウェイ反射を発見。この血管部の微小炎症は、通常は存在しない神経回路を形成して活性化し、消化管、心臓の機能不全を引き起こして突然死を誘導したという。これは、ストレスが臓器の機能不全を引き起こす理由を示す世界で初めての発見であり、同じ程度のストレスでも病気になる人、ならない人の違いが脳内微小炎症の有無によって決まる可能性を示唆しており、脳内の微小炎症を引き起こす病原性 CD4+T 細胞の数を調べることで、ストレス性疾患へのかかりやすさを予測できる可能性があるという。

また、多発性硬化症では病気が悪化すると、治療法がまだない進行型になるが、今回の結果は、その発症原因、今後の治療法の解明に大きな示唆を与える可能性がある。さらに、認知症患者など他疾患で認められる脳内微小炎症の働きが、新規の神経回路の活性化を介して脳を含む臓器機能の不調を誘導する可能性も示された、と研究グループは述べている。(横山香織) 関連リンク ・北海道大学 プレスリリース

劇症肝炎や慢性腎臓病の進行を抑える新規化合物「MA-35」を開発—東北大

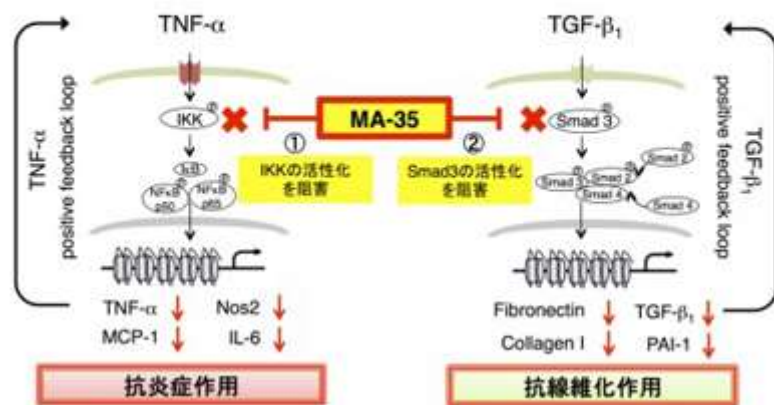
東北大は、劇症肝炎や慢性腎臓病の進行を抑える効果がある新規化合物「Mitochonic acid35」を開発したと発表した。<http://qlifepro.jp/17054n2>

QLifePro 2017年5月23日

有効な治療法の開発が求められる劇症肝炎と慢性腎臓病

東北大学は5月18日、劇症肝炎や慢性腎臓病の進行を抑える効果がある新規化合物「Mitochondic acid35」(MA-35)を開発したと発表した。この研究は、同大学院医学系研究科および医工学研究科病態液性制御学分野の阿部高明教授、元医学系研究科大学院生(現徳島市川島病院)の島久登氏らが、岡山理科大学の林謙一郎教授、広島大学病院の正木崇生教授らの研究グループとともに行ったもの。研究成果は「Scientific Reports」(電子版)に掲載される予定。

MA-35はTNF- α とTGF- β_1 を阻害する



画像はリリースより

劇症肝炎は、救命率の低い予後不良な疾患。国内では年間400人ほどが報告されるが、現在のところ肝移植以外に確立された内科的治療法がなく、有効な治療法の開発が急務だ。また、慢性腎臓病進行による透析導入患者数は増加の一途をたどっており、腎臓線維化は慢性腎臓病進行時の共通の最終病像とされている。

腎臓線維化は腎機能予後と強く関連しており、慢性腎臓病の進行抑制には線維化抑制が急務だが、厳密に効果があると確定された治療薬はないのが現状だ。

TNF- α を抑制して肝炎を軽減、TGF- β_1 を阻害して線維化を軽減

今回、研究グループは、慢性腎臓病による尿毒症患者の血中の腎不全物質を解析する過程で、腎臓病患者の血液中にATPやエリスロポエチン産生亢進作用があるインドール化合物が含まれていることを発見。さらに、その化合物の誘導体ライブラリーをスクリーニングし、TNF- α とTGF- β_1 を阻害する作用のある新規化合物としてMA-35を発見した。

TNF- α は炎症促進を担う中心的なサイトカインであり、TGF- β_1 は線維化進行を担う中心的な増殖因子だ。実際、MA-35は劇症肝炎動物モデルにおいてTNF- α を強力に抑制し、肝炎を軽減。さらに、腎臓線維化動物モデルにおいてはTGF- β_1 を強力に阻害し、線維化を軽減したという。

今回の成果から、MA-35は現在治療法のない劇症肝炎や慢性腎臓病の新しい治療薬となる可能性が示唆された。また、TNF- α シグナルやTGF- β_1 シグナルは関節リウマチ、炎症性腸疾患、慢性閉塞性肺疾患、強皮症、肝硬変、肺線維症などの疾患にもかかわっており、MA-35はこれらの疾患に対しても治療薬となる可能性がある。なお、MA-35は既に国内出願(特願2014-65688)を完了している。(横山香織)

関連リンク ・東北大学 プレスリリース

インフルエンザウイルス、消化管内の環境下でも感染力を有したまま存在

—京都府医大

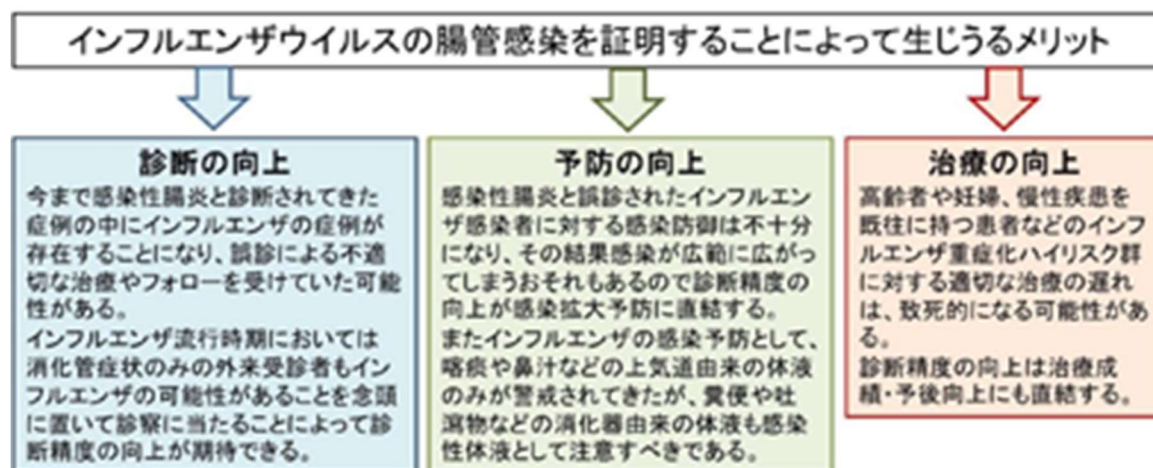
都府立医科大学は、インフルエンザウイルスとその遺伝子が、粘液存在下で消化液に耐

性を獲得し、感染力を有したまま存在可能であることを発見したと発表した。

QLifePro 2017年5月22日 http://qlifepro.jp/17054n1__

感染者の3割前後の便からRNAが検出されるインフルエンザ

京都府立医科大学は5月18日、インフルエンザウイルスとその遺伝子（RNA）が、粘液存在下で消化液（胃液・胆汁・膵液等）に耐性を獲得し、感染力を有したまま存在可能であることを発見したと発表した。この研究は、同大大学院医学研究科感染病態学の中屋隆明教授、消化器内科学の伊藤義人教授、廣瀬亮平助教ら研究チームによるもの。同研究に関する論文は、科学雑誌「The Journal of Infectious Diseases」のオンライン速報版に掲載されている。



画像はリリースより

季節性ヒトインフルエンザウイルスは上気道感染を起こし、上気道症状・発熱・倦怠感などの症状を引き起こす。加えて、腹痛・嘔吐・下痢といった腹部症状を認める症例もある。そのため、感染部位は上気道に限定されるものではなく、消化管などの他臓器への感染の可能性も指摘されている。以前より、インフルエンザ感染者の便からウイルスとその遺伝子（RNA）が検出される報告はあったが、インフルエンザウイルスは外部環境に脆弱で通常数分以内に胃液等の消化液で分解されてしまうことから、便からの検出の意義やメカニズムは不明だった。

そこで、研究チームは、便からウイルスやRNAが検出される臨床的な意義を明らかにするため、インフルエンザ感染者から長期にわたり便を採取し、解析。その結果、インフルエンザ感染者の3割前後の便からウイルスRNAが検出され、一部の症例は一か月にわたりウイルスRNAが検出され続けたことを発見していた。

高粘度条件下では4時間以上にわたり生存

今回は、先行研究の結果を踏まえ、インフルエンザウイルスの腸管感染を証明するために、上気道で感染・増殖したウイルスを含んだ痰や鼻汁を嚥下するモデルを考案。ウイルスとRNAが、便から検出されるメカニズムの解明に取り組んだという。

まず、グアーガムとブタ由来のムチンを使用し、2種類の人工粘液を作成。さらにグアーガム・ムチンの含有量を変えることによって低粘度（10mPa・s）～高粘度（4000mPa・s）のさまざまな粘度をもつ人工粘液に調整した。次に、人工粘液存在下でインフルエンザウイルスとウイルスRNAの人工消化液（胃液・胆汁・膵液）に対する耐性を評価。すると、人工粘液の存在しない通常条件下では、ウイルスは消化液で速やかに不活化され、ウイルスRNAも2時間以内に検出感度以下まで分解されたという。一

方、ウイルスは低粘度の人工粘液存在下では通常条件下と同様に速やかに不活化されたが、人工粘液の粘度が上昇するにつれ不活化されないウイルスの割合が増加し、最終的に高粘度条件下では4時間以上にわたりウイルスは生存し続けたという。また、ウイルス RNA も同様の結果になった。最後に、ヒトから採取した喀痰で同様の解析を行ったが、喀痰検体においてもウイルス RNA は保護され4時間以上にわたり検出され続けたという。

同研究成果は、インフルエンザウイルスが感染力を保ったまま腸管に到達する可能性を示唆する初めての研究事例。今後さらに解析を進めることで、新規感染経路の発見により診断精度の向上や、新たな予防方法の進展に繋がることが期待される。今後、研究チームはインフルエンザウイルスが腸管感染を起こすことを証明するため、このメカニズムをさらに分析し、解析を進めていくとしている。（横山香織）

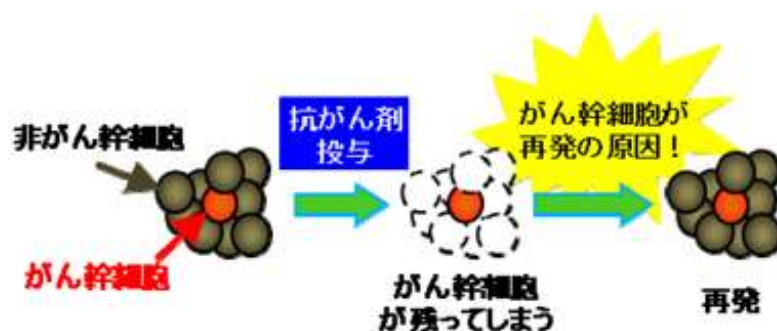
関連リンク 京都府立医科大学 プレスリリース

緑茶カテキン化合物が膵臓がん幹細胞機能の阻害に有効—九大ら

2017年5月18日

5年生存率5%程度の膵臓がん

九州大学は5月16日、膵臓がん幹細胞の機能を阻害する化合物を発見したと発表した。これは、緑茶カテキンの一種である(-)-Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) の化合物「No. 19」というもの。研究は、同大大学院農学研究院の立花宏文主幹教授らの研究グループが、東京工業大学田中浩士准教授の研究グループと共同で行った。研究成果は、国際学術雑誌「Scientific Reports」に5月15日付けでオンライン掲載されている。



画像はリリースより

膵臓がんは治療が大変困難ながんとして知られており、5年生存率はわずか5%程度と非常に低いのが現状だ。がんの予後不良の原因として転移と再発が挙げられるが、それには、がん幹細胞が重要な役割を担っていると考えられている。がん幹細胞は、抗がん剤に強い耐性を持つ。そのため、既存の治療薬ではこのがん

幹細胞が残存してしまい、これが増殖・分化することで再発が起これと考えられている。また、がん幹細胞は転移にも関わると言われている。このがん幹細胞を有効かつ安全に阻害できる治療法は、いまだ確立されていない。

原発巣の腫瘍成長を劇的に抑制、膵臓がんの肝臓転移も抑制

研究グループは、先行研究で、膵臓がんのがん幹細胞性の維持に重要な分子として FOXO3 を同定し、cGMP が FOXO3 の発現を低下させることでがん幹細胞機能を阻害するこ

とを明らかにしていた。また、EGCG が、がん細胞表面に高発現する膜タンパク質である 67-kDa laminin receptor (67LR) を活性化してがん細胞に cGMP 産生を誘導することを報告していた。そこで、EGCG と cGMP を分解する酵素として知られる PDE3 阻害剤を膵臓がん細胞に作用させたところ、がん幹細胞機能の指標であるスフェロイド形成能が抑制されたという。

EGCG と PDE3 阻害剤の併用効果が生体内でも発揮されるか確認するために、膵臓がんを移植したマウスに EGCG と PDE3 阻害剤を投与した。その結果、原発巣の腫瘍成長が劇的に抑制された。その作用は、現在膵臓がんの治療薬として用いられているゲムシタビンよりも強力であることが示唆されたという。さらに、転移に対する効果を検討したところ、EGCG と PDE3 阻害剤の併用は、膵臓がんの肝臓への転移も抑制することも明らかになった。

また、EGCG 誘導体の中からスフェロイド形成能阻害活性に基づくスクリーニングを行った。その結果、EGCG の 5、7 および 4' 位の水酸基がメチル化された化合物

「No. 19」が強力な作用を示した。また、膵臓がん幹細胞を移植したマウスに No. 19 を投与したところ、EGCG と PDE3 阻害剤の併用と同等以上にマウスの生存期間延長作用が認められたという。

今回の研究により、67LR の活性化因子である EGCG の作用増強が膵臓がん幹細胞機能の阻害に有効である可能性が示された。67LR の強力なアゴニスト（作動薬）は膵臓がんに対する新たな治療薬となることが期待される、と研究グループは述べている。

（横山香織） 関連リンク 九州大学 プレスリリース

ループ利尿薬がサルコペニアに関与する可能性－東京医歯大

QLifePro 2017年4月21日

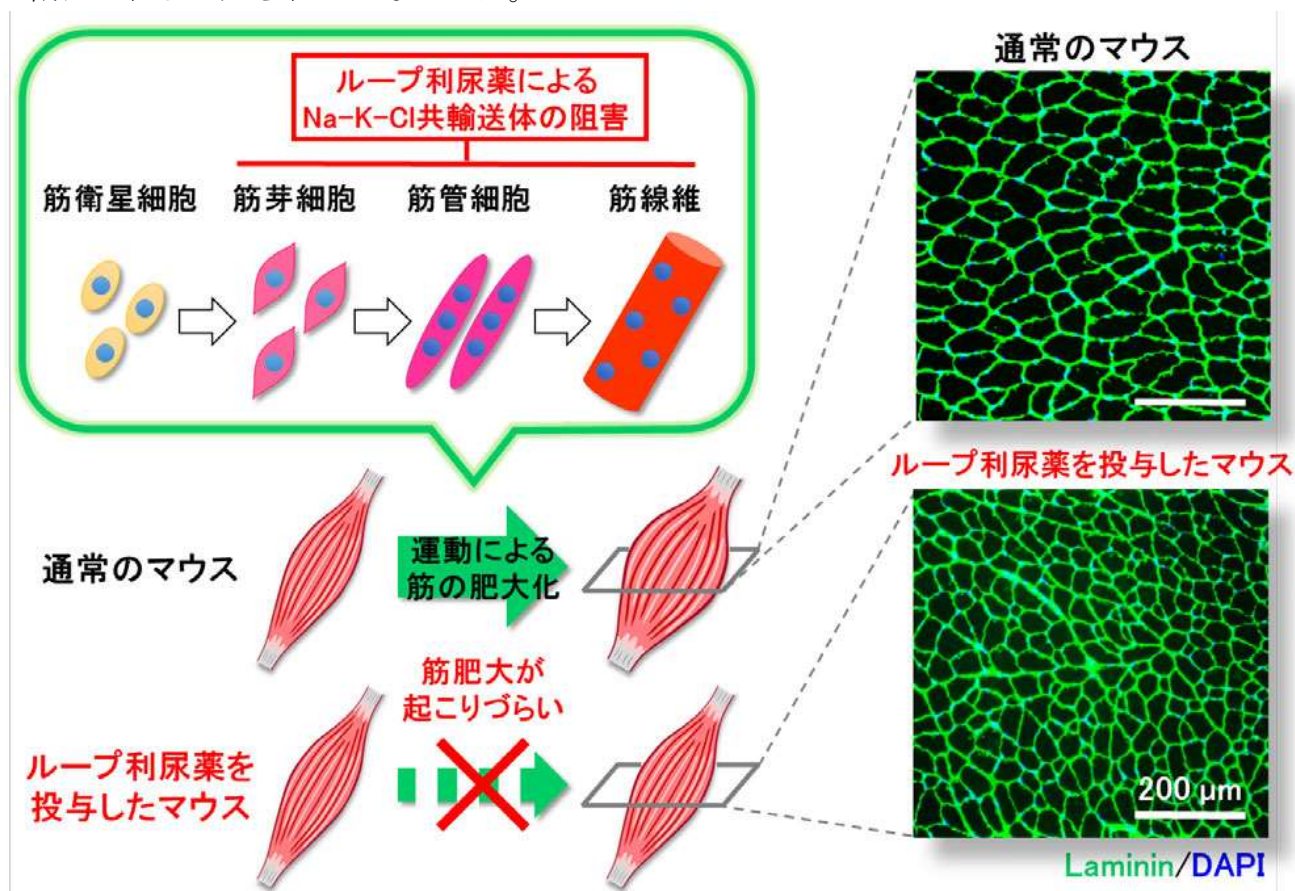
Na-K-Cl 共輸送体が骨格筋の形成・肥大の制御因子に

東京医科歯科大学は4月14日、ループ利尿薬のターゲットでもある Na-K-Cl 共輸送体 (NKCC) が、骨格筋の形成、肥大の制御因子であることを発見したと発表した。この研究は、同大大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野の内田信一教授、萬代新太郎大学院生らの研究グループによるもの。研究成果は国際科学誌「Scientific Reports」に4月18日付けで掲載されている。

画像はリリースより

骨格筋量や筋力が低下した状態を指すサルコペニアは、心疾患、腎疾患、がんといった疾患により発症するが、加齢によっても進行することが知られている。一般的に20～30歳と比較すると70歳までに筋力は30～40%減少し、50歳以降毎年1～2%程度筋肉量は減少すると言われている。サルコペニアを治療することは介護や寝たきりの予防、寿命自体の延長につながることを期待され、近年注目されているが、その病態は十分に解明されておらず、運動療法や食事療法以外に、有効な治療法が確立していない。NKCC は、細胞膜でナトリウム、カリウム、クロールイオンを輸送する膜タンパクで、腎臓や血管において血圧や尿からの塩分排泄調節に関与する。

NKCC の阻害剤であるループ利尿薬は、心疾患、腎疾患といった浮腫性疾患や高血圧に対し広く一般的に用いられる有効な治療薬。以前から哺乳類の骨格筋では、特にクロールイオンの膜輸送機能が加齢や腎不全によって低下することや、運動により増加することが知られているが、それを司る骨格筋 NKCC1 の骨格筋細胞の分化や肥大における役割はこれまで知られていなかった。



ループ利尿薬が骨格筋形成、肥大を抑制する方向に作用

研究グループは、骨格筋分化モデル細胞である C2C12 マウス骨格筋細胞において、分化誘導を行うと NKCC1 のタンパク発現量が複数の分化マーカー遺伝子群とともに経時的に増大することを発見。さらに、ループ利尿薬であるブメタニド、フロセミドを使用し NKCC1 を阻害すると、筋管細胞の癒合の程度や筋形成の指標である fusion index、分化マーカー遺伝子群のタンパク、mRNA 発現量がいずれも抑制されることを示した。これにより、ループ利尿薬が筋形成の抑制に関与している可能性を示した。また、自発的な回し車運動モデルマウスを用い 6 週間の運動トレーニングを行ったところ、運動を行ったマウスでは骨格筋の NKCC1 発現量の増加、筋線維断面積の増大を認めた。その一方で、ブメタニドの高用量 (10mg/kg/日)、および利尿作用を伴わない低用量 (0.2mg/kg/日) の腹腔内連日投与を同時に行ったマウスにおいては、運動による筋肥大効果が抑制されることがわかったという。

NKCC1 が骨格筋の分化・肥大の制御因子でありサルコペニアの病態に関与することが明らかとなり、サルコペニアの新しい治療戦略への応用が期待される。また、ループ利尿薬が骨格筋形成、肥大を抑制する方向に作用している可能性が明らかとなった。人での検討を待つ必要があるが、今回の研究成果は疾患の必要度に応じたループ利尿薬の

適切な使用を推奨する基礎データになるもの、と研究グループは述べている。（大場真代） 関連リンク ・東京医科歯科大学 プレスリリース

アルツハイマー病とエストロゲン濃度、BMI の関係を報告－東邦大

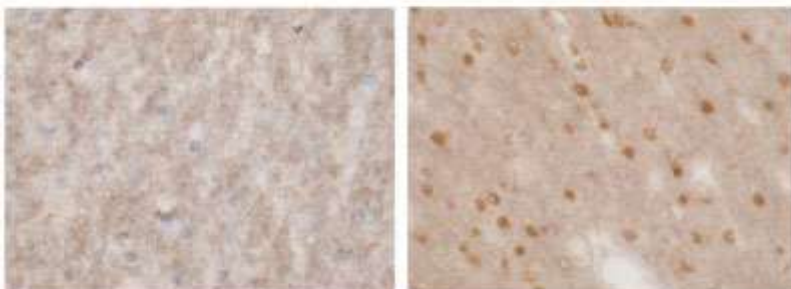
QLifePro 2017年4月12日

アルツハイマー病患者の脳は ER- β が減少していることが明らかに

東邦大学は4月10日、アルツハイマー病女性患者の脳では、女性ホルモンのエストロゲンの受け手が減少している部位があること、やせすぎが脳内のエストロゲン濃度低値と関係していることを明らかにしたと発表した。この研究は同大医学部の本間尚子准教授、三上哲生教授らの研究グループによるもの。研究成果は「Scientific Reports」に4月7日付けで掲載されている。

画像はリリースより

エストロゲンは女性の生理的機能維持に重要で、脳においても重要な働きをされると考えられている。アルツハイマー病は、男性よりも女性に多いが、閉経後に発症が増えることや、閉経後女性の血中エストロゲンレベルが男性以下になることなどから、血中エストロゲンレベルの低下がアルツハイマー病につながる可



能性が指摘されている。しかし、これまでの研究は疫学的あるいは実験的なものがほとんどで、ヒトの脳組織、特に凍結組織を使った研究は非常に少なく、目的臓器でのエストロゲンの濃度、代謝動態、受容体の解析を包括的・系統的に行った研究はこれまでなかった。

やせすぎが脳内のエストロゲン濃度低値と関係

QLifePro

研究グループは今回、解剖で得られたアルツハイマー病女性患者13例の大脳前頭葉組織についてこれらを調べ、対照群12例と比較。性ステロイドホルモンであるエストロゲン2種 estrone と estradiol、およびアンドロゲン1種 androstenedione の濃度は、液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法で解析した。その結果、アルツハイマー病群と対照群の間には、性ステロイドホルモン濃度、代謝酵素群発現、ER- α 発現には有意な差がなかったが、アルツハイマー病の白質組織においては対照群に比べて ER- β の発現が有意に低下していたという。

さらに、閉経後にはアロマターゼが豊富な脂肪組織でエストロゲンが多くつくられるため、BMI と血中エストロゲン濃度は正に相関することが知られていることから、今回は BMI も併せて解析。その結果、BMI は脳内エストロゲン濃度と、特に対照群で強い正の相関関係にあることがわかった。一方、BMI と脳内アンドロゲン濃度には関係が見

られなかったという。アルツハイマー病患者では、明らかな認知症症状発症前から体重が減少することが知られている。やせとアルツハイマー病の関係については、アルツハイマー病発症の前段階からの摂食障害がやせにつながるという説と、やせによる体内エストロゲン濃度低下がアルツハイマー病の原因となるという説などがあるが、過度のやせは脳のエストロゲン濃度維持という点では好ましくないことが同研究で示された。

超高齢社会の日本においては、健康長寿達成、とりわけ、脳の健康維持は国民的課題。BMI 以外にも、イソフラボンが ER- β に結合してエストロゲン作用を発揮するなど、エストロゲンは食生活とも密接に関係する。研究グループは、今回は比較的少数例での検討であり解明されていない点も多いが、今後、より多くの研究によりエストロゲンとアルツハイマー病の関係が明らかとなれば、食生活改善を通じた草の根レベルでの予防も可能となるかもしれないと述べている。（大場真代）

関連リンク 東邦大学 プレスリリース

オブジーボ、転移性大腸がんの適応で FDA の承認取得—米 BMS

QLifePro 2017年08月07日 PM12:45

フルオロピリミジン、オキサリプラチンおよびイリノテカンによる治療後に病勢進行した MSI-H または dMMR の mCRC

米ブリistol・マイヤーズ スクイブ社は8月1日、フルオロピリミジン、オキサリプラチンおよびイリノテカンによる治療後に病勢進行した高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) またはミスマッチ修復機構欠損 (dMMR) の転移性大腸がん (mCRC) の成人および小児 (12歳以上) 患者の治療薬として、米国食品医薬品局 (FDA) が「オブジーボ」 (一般名: ニボルマブ) を承認したことを発表した。

今回の適応は、多施設共同非盲検単群第2相臨床試験「CheckMate-142 試験」での奏効率 (ORR) および奏効期間に基づき、迅速承認された。CheckMate-142 試験では、dMMR または MSI-H と判定された mCRC 患者で、フルオロピリミジン、オキサリプラチンまたはイリノテカンを含む化学療法の治療中または治療後に病勢進行した、もしくは治療に忍容性がなかった患者を対象に、オブジーボを評価した。

オブジーボ投与により 28%の奏効が認められる

同試験では、フルオロピリミジン、オキサリプラチンおよびイリノテカンによる治療歴を有する患者 (74例中53例) で、オブジーボの投与により 28% (95%信頼区間: 17-42; 53例中15例) の奏効が認められた。完全奏効は 1.9% (53例中1例)、部分奏効は 26% (53例中14例) だったという。これらの奏効患者において、奏効期間の中央値は未達 (範囲: 2.8+-22.1+カ月)。登録された全患者におけるオブジーボの奏効率は、32% (95%信頼区間: 22-44; 74例中24例) であり、完全奏効は 2.7% (74例中2例)、部分奏効は 30% (74例中22例) だった。

また、今回の適応の承認の継続条件は、検証試験で臨床的有用性を証明し記載すること。推奨用量は 240mg で、病勢進行または忍容できない毒性が認められるまで、2週間ごとに 60分以上かけて静脈内投与する。（大場真代）

「オブジーボ」、頭頸部がんに対する一変承認を取得—小野薬品と BMS

QLifePro 2017年03月28日

再発又は遠隔転移を有する頭頸部がんに適応拡大

小野薬品工業株式会社と米国のブリストル・マイヤーズ スクイブ社は3月24日、ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体「オプジーボ(R)点滴静注20mg、同100mg」について、「再発又は遠隔転移を有する頭頸部がん」に対する国内製造販売承認事項一部変更の承認を取得したと発表した。

頭頸部がんは、頭頸部領域に発生する悪性腫瘍の総称。原発部位には口唇、口腔、鼻腔、副鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、大唾液腺と粘膜悪性黒色腫がある。国内における年間患者数は約24,000人と推定されている。

再発または遠隔転移を有する頭頸部がんに対しては、プラチナ製剤による化学療法が第一選択として推奨されている。大多数の患者で局所領域に病勢進行が認められ、患者の50%以上は3年以内に再発する。しかし、プラチナ製剤投与後の早期に再発または転移が認められた患者に対しては、既存治療で全生存期間(OS)の延長が検証された薬剤がなく、新たな治療選択肢が期待されていた。

局所治療が適応とならない患者において、OS延長に加えQOLも改善

オプジーボは、頭頸部がんの治療薬としては、日本で承認された初めての免疫チェックポイント阻害薬。プラチナ製剤を含む化学療法後に再発または病勢進行し、局所治療が適応とならない頭頸部がん患者において、対照群と比較してOSの延長を示した。また、同剤投与群は対照群と比較して、生活の質の改善も確認されているという。

日本人を含む再発または転移性頭頸部がん患者を対象とした国際共同第3相臨床試験(ONO-4538-11/CA209141試験)において、主要評価項目である全生存期間は、同剤群で7.49か月と、対照群の5.06か月に対して統計学的に有意な延長を示した(ハザード比0.70、97.73%信頼区間:0.51~0.96、 $p=0.0101$)。同試験におけるオプジーボの安全性プロファイルは、これまでの臨床試験の結果と一貫しており、新たな安全性シグナルは認められなかったという。

同剤は、2014年9月に根治切除不能な悪性黒色腫の治療薬として発売。その後、2015年12月に切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、2016年8月に根治切除不能または転移性の腎細胞がん、2016年12月に再発または難治性の古典的ホジキンリンパ腫に対する承認を取得した。胃がんについても承認申請中であり、食道がん、胃食道接合部がん、小細胞肺癌、肝細胞がん、膠芽腫、尿路上皮がん、悪性胸膜中皮腫、卵巣がん、胆道がんなどを対象とした臨床試験を実施中という。(遠藤るりこ)

カロリー過多がなくてもメタボを引き起こす食事成分を同定—琉球大

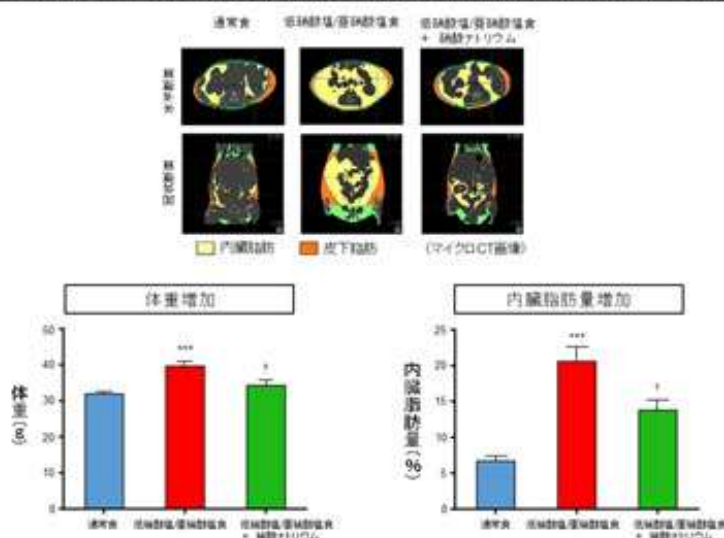
QLifePro 2017年03月29日

硝酸塩／亜硝酸塩不足がメタボや心臓突然死を引き起こす

琉球大学は3月27日、マウスに硝酸塩／亜硝酸塩が不足した食餌を長期にわたり食べさせると、たとえ食べ過ぎやカロリーの摂り過ぎがなくても代謝症候群(メタボリックシンドローム)を発症し、心臓病を併発して早死することを明らかにしたと発表した。この研究は、同大大学院医学研究科薬理学の筒井正人教授、喜名美香大学院生、坂梨まゆ子助教らの研究グループによるもの。

画像はリリースより メタボリックシンドロームは、心筋梗塞や脳卒中、2型糖尿病、心血管死、総死亡のリスクを増加させる。メタボリックシンドロームの成因には、

低硝酸塩／亜硝酸塩食の18ヶ月投与は著明な内臓脂肪蓄積を引き起こした



食事からのカロリー一過剰摂取、運動不足、遺伝、加齢などの関与が報告されているが、その詳細な機序は未だ十分に解明されていない。

一方、硝酸塩／亜硝酸塩は、これまで単なる一酸化窒素

(NO) の代謝産物としての認識しかなかったが、最近になって硝酸塩が還元反応により亜硝酸塩に、次いで NO に変換されるといふ NO の代謝と逆の経路が発見され、硝酸塩／亜硝酸塩におけ

る NO 供与体としての新しい役割が注目されている。

硝酸塩／亜硝酸塩不足はアディポネクチン低下などと有意に関連

QLifePro

硝酸塩は、レタスやほうれん草などの緑葉野菜に多く含有されている。研究グループは食事からの硝酸塩／亜硝酸塩の長期不足がメタボリックシンドロームを引き起こすという仮説をマウスにおいて検証した。その結果、低硝酸塩／亜硝酸塩食を3か月投与したマウスでは、有意な内臓脂肪蓄積、高脂血症、耐糖能異常が引き起こされ、18か月投与したマウスは、有意な体重増加、高血圧、インスリン抵抗性、内皮機能不全を招いた。さらに低硝酸塩／亜硝酸塩食を22か月投与したマウスでは、急性心筋梗塞死を含む有意な心血管死が誘発された。これらの異常はすべて硝酸ナトリウムの同時投与により抑制されたという。

これらの異常は、内皮型 NO 合成酵素発現の低下、アディポネクチンの低下、並びに腸内細菌叢の異常と有意に関連しており、これらの機序によってマウスにメタボリックシンドローム、血管内皮機能不全、および心血管死が引き起こされることが明らかとなった。

近年、メタボリックシンドロームの有病率が全国1位、急性心筋梗塞の有病率も全国トップレベルなど沖縄県民の健康レベルは危機的状況にある。研究グループはこれらの結果を元に、野菜の摂取を明確な科学的エビデンスを根拠として、沖縄県民に広く推奨し、健康長寿の復活に繋がることを期待されると述べている。(大場真代)

関連リンク 琉球大学 プレスリリース

インフルエンザ死の多くは未接種児

QLifePro 2017年4月24日

ワクチン有効性は非高リスク児ほど高い

インフルエンザで死亡した小児は多くがワクチン未接種だったとの研究結果が報告された。米国内科科学会（AAP）が4月3日、Pediatrics誌の掲載論文を紹介した。

研究グループは、2010-2014年の4シーズン中にインフルエンザで死亡した小児（生後6カ月-17歳）291例の記録を調査。291例のうちインフルエンザワクチンを受けていたのは26%で、ワクチンの有効性（VE）は65%と算定された。

一方、基礎疾患のある高リスク児では、インフルエンザで死亡した153例のワクチン接種率は31%で、VEは51%。このことから、高リスクでない小児でワクチンの効果が高いことが分かった。

この結果について、同学会は「生後6カ月以上の全ての小児に毎年インフルエンザの予防接種を推奨している現行の勧告を支持するもの」としている。

関連リンク [Unvaccinated Children Accounted for Majority of Pediatric Deaths from 2010-2014](#)

内科専門医試験、問題の7割は「臨床を反映」 QLifePro [JAMA](#) 2017年7月28日
2010-13年の米国内科専門医認定機構資格維持プログラム（IM-MOC）試験のデータを基に、試験問題の内容に一般診療で内科医が扱う疾患が反映されているかを検証。外来での一次診断1万3832件および入院10万8472件を対象に、186の疾患に関する試験問題3461問の内容が扱われた頻度を解析したところ、69.0%（95%CI 67.5 - 70.6）に当たる2389問が「診療と一致」と判定された。

日本人ますます長生き 女87・14歳、男80・98歳 平均寿命、世界2位
QLifePro 2017年7月28日 共同通信社

2016年の日本人の平均寿命は女性が87.14歳、男性が80.98歳となり、いずれも過去最高を更新したことが27日、厚生労働省が公表した簡易生命表で分かった。男性が世界4位から順位を上げ、女性とともに香港に次ぐ2位となった。15年と比べると、女性は0.15歳、男性は0.23歳のプラスとなり、5年連続の伸びとなった。

厚労省は「医療技術の進歩に加え、健康志向の高まりにより生活環境の改善が進んだことや、対策が進んだことで自殺者が減ったことも影響している」としている。

主な国・地域の平均寿命によると、女性は1位が香港（87・34歳）、3位以下はスペイン（85・42歳）、フランス（85・4歳）。男性も1位が香港（81・32歳）で、3位以下はキプロス（80・9歳）、ともに80・7歳のアイスランドとスイスが続いた。

厚労省の試算によると、16年に生まれた日本人のうち75歳まで生きる人の割合は女性が87・8%で、男性が75・1%。90歳まで長生きする割合は女性が49・9%、男性が25・6%だった。

また、16年生まれの人が、日本人の死因で多いがんや心疾患、脳血管疾患で死亡する確率は女性46・5%、男性51・2%。これらの病気による死亡がゼロになったと仮定すると、平均寿命は女性で5・74歳、男性で6・95歳伸びるとした。

日本人の平均寿命は、女性が1984年に80歳を超え、85年から10年まで26年連続で世界一だった。男性は71年に70歳を突破し、13年に初めて80歳を超えた。

厚労省は平均寿命とは別に健康な日常生活が送れる期間を示す「健康寿命」も算出しており、13年は女性が74・21歳、男性が71・19歳だった。

※平均寿命

各年齢の人が平均してあと何年生きられるかの期待値を示す「平均余命」のうち、0歳児の平均余命のこと。厚生労働省は毎年、平均余命を「簡易生命表」として公表。推計人口や人口動態統計のデータを基に、その年の各年齢での死亡率が今後も変化しないと仮定して算出している。厚労省は、国勢調査による確定人口を基にした「完全生命表」も5年ごとに公表しており、今春示された2015年の平均寿命は、簡易生命表よりわずかに低くなり女性86・99歳、男性80・75歳で確定した。

研究倫理習得の義務付けを 日本医学会連合 2017年7月28日 共同通信社

STAP細胞論文を巡る問題など研究不正が相次いでいることを受け、医学系の学会からなる日本医学会連合は27日、研究の客観性を確保するためにデータを十分開示するほか、研究者に研究倫理の習得を義務付けるよう求めた提言を発表した。

提言では、研究の倫理規範について研究者に知らせる仕組みが不十分で、これまでにさまざまな研究不正が発生したと分析。大学などが倫理教育に充てる時間や予算も、欧米と比べると日本は貧弱だと指摘した。

その上で各学会は、研究発表を行う研究者に対し、国際的な研究倫理の習得を義務付けることを考慮すべきだとした。

また研究結果の公表に関するルールも曖昧であると強調。情報公開を徹底し、研究にとって不利となるようなデータも含めて出すべきだとしている。

減塩すると夜間頻尿が改善 日本人での検討 国際医学短信 2017年4月6日

塩分摂取量を減らすと、夜間にトイレに行く回数が減る可能性があることが、長崎大学泌尿器科・腎移植外科の松尾朋博氏らの研究で示唆された。

就寝中にトイレに行くために1回以上起きてしまう状態を夜間頻尿と呼ぶ。60歳以上の人で特によくみられ、睡眠が中断されることで慢性的な睡眠不足となり、ストレスを感じたり怒りっぽくなったりするなど生活の質（QOL）にも影響する可能性がある。原因は複数考えられるが、今回の研究で検討した食事から摂取する塩分量もその1つである。



本研究の被験者は、塩分摂取量が多く、睡眠障害のある日本人の成人男女321人。被験者には塩分摂取を減らすよう指導し、12週間にわたり追跡調査を行った。

その結果、200人超の被験者では塩分摂取量が平均11g/日から8g/日に減少した。それに伴い、一晩の排尿回数も平均2.3回から1.4回に減少した。日中の排尿回数も減少し、QOLの改善にもつながった。一方、100人近い被験者では塩分摂取量が平均9.6g/日から11g/日へと増加しており、これらの被験者では一晩の排尿回数も平均2.3回から2.7回へと増加していた。

松尾氏は、「この研究は、塩分摂取量が夜間の排尿回数にどのくらい影響を及ぼすのかを検討した初めてのもの。夜間頻尿はとくに高齢の患者にとって切実な問題である

が、今回の結果は、食事の内容を修正するだけで多くの人が QOL を大きく改善できる可能性を示している」と話している。

研究は、英ロンドンで 3 月 24～28 日に開催された欧州泌尿器学会年次集会 (EAU17) で 3 月 26 日に発表された。なお、学会発表された研究は通常、査読を受けて医学誌に掲載されるまでは予備的なものとみなされる。

同学会の夜間頻尿に関するガイドラインの作業部会長である英ブリストル大学教授の Marcus Drake 氏は、「この研究は、患者自身の取り組みによって夜間頻尿の悪影響を低減できる可能性を示した点で重要な知見である。従来の研究は水分摂取量の制限に着目したものが多く、塩分摂取量はあまり考慮されてこなかった」とコメントしている。 HealthDay News 2017 年 3 月 26 日

睡眠時無呼吸の CPAP 治療で夜間頻尿が低減する可能性



患者 256 人を追跡調査

国際医学短信 2017 年 4 月 4 日

閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) を持続陽圧呼吸療法 (CPAP) で治療すると、夜間の頻尿も改善される可能性があることが、新たな研究で示された。研究者らによると、この研究は実臨床の OSA 患者における夜間頻尿の発生率、さらには OSA に対する CPAP 治療が夜間頻尿にどの程度

有効であるかを初めて明らかにしたものだという。

マーストリヒト大学医療センター (オランダ) の Sajjad Rahnama' i 氏らによる今回の研究は、英ロンドンで 3 月 24～28 日に開催された欧州泌尿器学会年次集会 (EAU17) で 3 月 26 日に発表された。

睡眠時無呼吸に詳しい米プレインビュー病院 (ニューヨーク州プレインビュー) の Alan Mensch 氏によると、睡眠時無呼吸と夜間頻尿は併発することが多いという。その理由として、未治療の睡眠時無呼吸があると夜間の尿産生量が増大することのほか、睡眠時無呼吸の引き起こす酸素欠乏によって腎臓への血流が促進される可能性や、単に目が覚めると尿意を覚えやすい可能性も挙げられている。

今回の研究では、OSA に対する CPAP 治療を受けた 256 人を追跡調査した。CPAP 治療は、マスクを装着して一定の気流を送り込むことにより、睡眠中の気道の閉塞を防止するものである。

その結果、CPAP 治療を始める前は、患者の 69% が夜間に 2 回以上トイレのために起きていた。しかし CPAP 治療を始めると、患者の 65% が夜間の排尿回数が減少したことを報告していた。たとえば、一晩に 2 回トイレのために起きていた患者 77 人のうち 32 人 (42%) は、治療開始後は朝までトイレに起きずに寝られるようになった。

米アーサー・スミス泌尿器研究所 (ニューヨーク州サクセス湖) の Manish Vira 氏はこの知見について、「有望な結果だが、夜間頻尿の原因となりうる疾患は睡眠時無呼

吸以外にもいくつもある」と指摘。そのため患者によっては、CPAP 治療で睡眠時無呼吸が改善しても夜間の排尿回数は減らない場合もあるとしている。

一方で、米レノックス・ヒル病院、睡眠医学センターの Steven Feinsilver 氏は、夜間頻尿が睡眠時無呼吸を診断する手がかりになる可能性を指摘し、「とくに腎臓や前立腺に問題のない高齢者では、夜間頻尿の背景に睡眠時無呼吸が隠されている可能性がある」と述べている。「高齢男性の患者で、前立腺肥大を治療しても改善されなかった夜間頻尿が、睡眠障害を治療してようやく改善されるケースを数多くみてきた」と、同氏は話している。なお、学会発表された知見は、査読を受けて医学誌に掲載されるまでは予備的なものとみなす必要がある。

HealthDay News 2017 年 3 月 27 日 2017 HealthDay..

男性の夜間頻尿に効く、新しい前立腺治療 前立腺への血流を遮断

m3 臨床ニュース [HealthDay News](#)2016 年 4 月 14 日

前立腺肥大の男性を悩ませる夜間頻尿を軽減する、画期的な新治療の有望性が示された。この治療は前立腺動脈塞栓術 (PAE) と呼ばれるもので、前立腺に血液を供給する動脈内に微小な球体を入れることにより血流を減少させ、前立腺を軟化・縮小させる。

米バージニア血管研究所の Sandeep Bagla 氏率いる今回の研究で、PAE により男性の夜間頻尿の症状が改善することが示された。「排尿の悩みが大幅に軽減され、生活の質 (QOL) にも著明な改善がみられた。QOL 改善の直接的な原因は、夜間によく眠れるようになったことであった」と同氏は述べている。

この知見はバンクーバー (カナダ) で開催されたインターベンショナルラジオロジー学会 (SIR) 年次集会で発表された。

PAE では大腿動脈から前立腺動脈にカテーテルを導入し、耐久性のある生体化合物で作られたマイクロビーズを挿入して血流を遮断する。今回の研究では 68 人の男性にこの治療を実施した結果、1 カ月後まで追跡できた 46 人全員が泌尿器症状の軽減と QOL の向上を報告した。さらに、3 カ月後まで追跡できた 38 人のうち 28 人でこれらの指標の改善がみられ、夜間の平均排尿回数は 1 晩 3 回以上から 2 回未満に減少した。

この治療によって症状が緩和する理由は明確になっていないが、「改善には前立腺の軟化が大きく関与していると思われる。硬く肥大した前立腺が柔らかくなることにより、尿が尿道を通りやすくなる」と Bagla 氏は説明している。また、前立腺の活動が抑えられることで、尿意を伝える交感神経系に対する刺激が減少することも考えられるという。生じうる副作用として感染症や出血が挙げられるが、発生率は 1% 未満にとどまるとのこと。

この知見について、2 人の専門家が注意点を挙げている。米メイヨー・クリニック (ロチェスター) の泌尿器科医 John Knoedler 氏は、「PAE は安全な手技だと思われるが、長期的な転帰は確認されておらず、効果が持続するかどうかの問題だ」と話す。また、米クリーブランド・クリニックの David Levy 氏は、すでに副作用の少ない有効な薬剤が豊富にあるため、この種の治療は不要だとの見解を示している。米国では現在、通常の診療と臨床試験を含めて、約 25~30 カ所の医療施設で PAE を実施している。ただし、ほとんどの場合、医療保険は適用されないという。

なお、学会発表されたデータや結論は通常、査読を受けて医学誌に掲載されるまでは予備的なものとみなされる。 HealthDay News 2016年4月4日

75歳以上のがん患者割合が増加ー「ライフステージに応じた最適な治療重要」

CBnews 2017/8/16



国立がん研究センター（国がん、中釜斉理事長）が、2015年の全国のがん診療連携拠点病院などの院内がん登録情報を集計した結果、75歳以上のがん患者の割合が36.5%となり、09年以降、最も高くなったことが分かった。このため、国がんは「高齢者への治療は科学的根拠が少なく、副作用への懸念が大きい。患者さんのライフステージに応じて最適な治療を探ることが重要」としている。

院内がん登録の全国集計は、07年から開始し、今回が9回目の報告。15年の全国集計は427施設の全登録数70万2866例が集計対象だった。施設別の75歳以上の登録患者の割合の推移について、15年の中央値は36.5%となり、比較可能な09年（33.0%）から年々増加傾向をたどっていることが分かった。

また、高齢者のがんの治療状況を把握するために年代やステージ別の特別集計を実施したところ、例えば、大腸がんのI期では、他の年代と比較して85歳以上の「治療なし」が多く、12年以降、わずかだが増加傾向となり、大腸がんII期では、12ー15年で治療傾向に大きな経時的変化はほとんどないが、85歳以上の「治療なし」が若干多い一などとなった。国がんは特別集計を基に、高齢者に対する適切ながん治療についての分析を進める方針だ。

がん対策情報センターがん登録センターの奥山絢子研究員は、「高齢者の大腸がんでは、食事が取れるか否かといった患者さんの症状により治療方針が異なってくることを考えられる。例えば、腸閉塞で食事の摂取が困難な場合には患者さんのQOLを考慮し、可能であれば食事が取れるように手術をするが、逆に食事が摂取できる場合には、大腸がんは比較的進行がゆっくりであるため、患者さん本人やご家族の意向で積極的な治療を行わない場合があることが推測される」と話している。

（2017年8月9日 君塚靖・CBnews）

「週3～4回」の適度な飲酒で糖尿病リスクが低下する？

HealthDay News 2017/08/11 適度な量のワインやビールを週に3～4回飲む人は、飲酒の頻度が週1回の人と比べて2型糖尿病リスクが約30%低下する可能性のあることが、デンマークの研究で報告された。



詳細は「Diabetologia」7月27日オンライン版に掲載された。

南デンマーク大学国立公衆衛生研究所教授の Janne Tolstrup 氏らが行ったこの研究では、2007～2008年のデンマーク健康調査に参加した成人7万6,484人（うち男性は2万8,704人）を対象に、飲酒習慣や健康状態を尋ねた後、2012年まで（中央値4.9年）追跡して糖尿

病発症との関連を調べた。

追跡期間中に男性では 859 人、女性では 887 人が 2 型糖尿病を発症した。解析の結果、飲酒習慣が全くない人と比べて、男性では週に 14 杯、女性では週 9 杯飲酒をする人で最も 2 型糖尿病リスクが低いことが分かった（リスク低下率はそれぞれ 43%、58%）。

また、飲酒の頻度が「週に 1 日未満」の人と比べて、「週に 3~4 日」の人では 2 型糖尿病リスクが男性では 27%、女性では 32%低下しており、リスクの低減には「飲酒の頻度」も影響することが明らかにされた。Tolstrup 氏は「2 型糖尿病リスクを下げるには、1 週間の総飲酒量にかかわらず、1 度に飲むのではなく数回に分けて飲む方がよいようだ」と述べている。

さらに、飲酒による糖尿病リスクの低減効果は、アルコールの中でも「ワイン」が最も高く、男女ともに週に 7 杯以上飲む人では、週に 1 杯未満の人と比べて 2 型糖尿病リスクは最大で 30%低下した。また、「ビール」による有益性は女性では認められなかったが、男性では週に 1~6 杯飲む人において、週に 1 杯未満の人と比べて 2 型糖尿病リスクが 21%低かった。

なお、こうした飲酒による有益性はワインとビールに限られおり、ウイスキーやブランデーなどの「蒸留酒」については、男性では飲酒による糖尿病リスクの低減効果は認められず、女性では週に 7 杯以上飲むと 2 型糖尿病リスクは逆に 83%高まっていた。

今回の結果について、専門家の 1 人で米メイヨークリニックの Adrian Vella 氏は「今回の研究では飲酒と糖尿病リスクとの関連が示されたに過ぎず、これを根拠に 2 型糖尿病予防のために飲酒量を増やすことは推奨されない」と強調。研究の限界点として、飲酒量が参加者の自己申告によるものである点、2 型糖尿病リスクの低下に影響するその他の因子（運動習慣や家族歴など）を考慮していない点、観察期間が 5 年と短かった点を挙げている。

Tolstrup 氏も今回の研究は観察研究であり、両者の因果関係は証明されていない点を認めているが、「これまでの研究で、飲酒によりインスリン感受性が高まることや空腹時のインスリン抵抗性が改善する可能性が示唆されており、これが糖尿病の進行抑制に重要な役割を果たしていることも考えられる」と述べている。

原著論文 [Holst C, et al. Diabetologia. 2017 Jul 27.](#)

ニボルマブ、MSI-H 転移性大腸がん承認/FDA

ケアネット 2017/08/11 ブリストル・マイヤーズ スクイブ社 (NYSE: BMY/本社: 米国ニューヨーク/CEO: ジョバンニ・カフォリオ) は 2017 年 8 月 1 日、米国食品医薬品局 (FDA) が、フルオロピリミジン、オキサリプラチンおよびイリノテカンによる治療後に病勢進行した高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H)



またはミスマッチ修復機構欠損 (dMMR) の転移性大腸がん (mCRC) の成人および小児 (12 歳以上) 患者の治療薬として、ニボルマブ (商品名: オプジーボ) を承認したことを発表した。

この適応は、奏効率 (ORR) および奏効期間に基づき、迅速承認された。この適応の承認の継続条件は、検証試験において臨床的有用性を証明し記載すること。推奨用量は 240mg で、病勢進行

または忍容できない毒性が認められるまで、2週間ごとに60分以上かけて静脈内投与する。

CheckMate-142 試験では、フルオロピリミジン、オキサリプラチンおよびイリノテカンによる治療歴を有する患者（74例中53例）において、ニボルマブの投与により28%（95%CI：17～42、53例中15例）の奏効が認められた。完全奏効（CR）は1.9%（53例中1例）、部分奏効（PR）は26%（53例中14例）であった。これらの奏効患者における奏効期間中央値は未達（2.8+～22.1+ヵ月）であった。登録された全患者では、ニボルマブのORRは、32%（95%CI：22～44、74例中24例）であり、CRは2.7%（74例中2例）、PRは30%（74例中22例）であった。

参考 [ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社ニュースリリース](#)

[CheckMate-142 試験 \(Clinical Trials.gov\)](#) (ケアネット 細田 雅之)

脱水気味の高齢者に水分補給させるコツ ケアネット 2017/08/10



2017年7月24日、「教えて！『かくれ脱水』委員会」は、夏季の脱水症のシーズンを迎え、とくに高齢者の脱水を防ぐための「かくれ脱水」対策啓発プレスセミナーを開催した。

高齢者の水分補給介助は難しい

はじめに、同委員会が行った「高齢者の水分補給に関する意識調査」の速報が報告された。このアンケートは、65歳以上の男女高齢者（n=516）と65歳以上の親を持つ30・40代の男女（n=316）、30・40代の男女介護従事者（n=516）を対象に行われた。

高齢者への「食事に含まれる水分以外で、1日にどれくらい水分を補給していますか？」という質問では、73.6%が1日の必要量（1,000～1,500mL）未満と答え、高齢者の日常での水分不足をうかがわせた。また、高齢者の子世代に「親に水分補給を勧めても飲まなかった経験がありますか？」と質問したところ、28.6%が「経験がある」と回答。そのほか、介護従事者で「高齢者の水分補給の介助は難しいと思いますか？」との質問に「難しい」と回答したのは「非常に」と「たまに」を含めて90.6%になり、多くが難しさを感じていることが明らかとなった。

今後、調査の詳細はとりまとめられた後、あらためて発表される。

脱水で起こる負のスパイラルを断ち切る

次に「高齢者の脱水リスクとその弊害について」をテーマに、高瀬 義昌氏（たかせクリニック理事長）がレクチャーを行った。高瀬氏は、東京・大田区で約400名の患者を訪問診療する、在宅療養支援診療所を運営している。今回は、介護者を悩ませる「せん妄」に焦点を当て、脱水との関連を説明した。

せん妄は突発的に起こる認知機能障害、行動不穏であるが、その発生については、認知症や高齢という素因に、脳神経疾患、薬剤（ベンゾジアゼピン系）、熱中症といった直接因子と、心理的ストレス、環境の大きな変化という促進因子が相まって起こる。とくに高齢者が在宅で注意すべきは、熱中症による脱水や薬剤でせん妄を起こし、転倒して骨折することであるという。転倒骨折はさらに認知機能を悪化させ療養介護を難しくさせるほか、脱水状態が認知機能を悪化させることもあり、脱水状態にしないことが負のスパイラルを断つために重要だと語る。そして、水分補給の際は水分だけでは不十分

で、失われたナトリウムなども補給する必要があると、経口補水療法を例に説明した。そのためには、「診療で軽度～中等度の脱水状態を診たら、市販の経口補水液などを活用してもらいたい」とレクチャーを終えた。

「水はむせる」という高齢者への一手

続いて「水に向けても飲まない人へ ～誘い水としての経口補水ゼリーの効用～」をテーマに、秋山 正子氏（株式会社ケアーズ 代表取締役、白十字訪問看護ステーション 統括所長ほか）が、在宅看護の視点から高齢者への水分補給のコツを説明した。

高齢者の脱水で危険な時期は、5月の大型連休明けからであり、季節の変わり目で前日が寒く、翌日気温や湿度が高い日は、とくに脱水になりやすいと指摘する。

高齢者は、加齢により喉の渇きを感じにくくなっているほか、トイレを気にして水分補給をしないこともある。また、認知症であれば、自律神経の働きが落ちるため脱水を起こしやすく、脱水状態でも自覚することがないため、周囲が観察し、気が付くことが大切だという。

そして、高齢者によっては嚥下機能の低下により、普通の水やお茶だとむせてしまい、これが水分補給をしない遠因となる場合がある。そんなときは、市販の経口補水液ゼリーが最適であり、失われた電解質も補給されることから、はじめにゼリーを使い、これを誘い水に水やお茶を飲んでもらうとスムーズな水分摂取ができると説明した。

最後に「脱水は静かに進行するので、早め早めの対応が必要」と語り、レクチャーを締めくくった。

居心地がいい介護とは

最後に介護者の視点から「五感でお声かけすること」をテーマに北原佐和子氏（女優・介護福祉士）が、高齢者への接遇について語った。

介護で大切なことは、「高齢者が居心地がいい」と感じる事が大切だと語り、そのためには、介護者が豊かな明るい表情で五感に訴える（たとえば季節感などを出す）挨拶や会話をすることが求められるという。また、脱水予防では、拒水されないように被介護者の嗜好の把握や、ひと言飲み物の説明をすることで、スムーズに水分補給が進む場合があるなど自験例を述べた。さらに「介護者も脱水にならないように、こまめに休憩、水分補給することは大事」と注意を喚起し、講演を終えた。

参考 かくれ脱水 JOURNAL（ケアネット 稲川 進）

中年期の BMI と認知症リスク～59万人のメタ解析

ケアネット 2017/08/04 スイス・ジュネーブ大学の Emiliano Albanese 氏らが、中年期の BMI と認知症との関連について、相反する 19 研究における約 59 万人のメタ解析を行った結果、中年期の肥満が認知症リスクを増加させることが示された。



一方、低体重と認知症との関連性は依然として議論の余地があるとしている。Alzheimer's & dementia 誌 2017 年 6 月 20 日号に掲載。本研究では、標準的なデータベースを検索し、中年期の低体重・過体重・肥満と認知症リスクに関する集団ベースの前向き研究を特定した。ランダム効果メタ解析および調整相対リスク (RR) 推定値のメタ回帰を行い、研究間の異質性を調査した。

主な結果は以下のとおり。

- ・ 19 研究において最大 42 年間追跡調査された 58 万 9,649 人の参加者 (2,040 人が認知症を発症) を評価した。
- ・ 中年期 (35~65 歳) の肥満 ($BMI \geq 30$) が晩年の認知症と関連していた ($RR : 1.33$ 、 $95\%CI : 1.08 \sim 1.63$) が、過体重 ($25 < BMI < 30$) は関連していなかった ($RR : 1.07$ 、 $95\%CI : 0.96 \sim 1.20$)。
- ・ 中年期の低体重との関連 ($RR : 1.39$ 、 $95\%CI : 1.13 \sim 1.70$) は、残存交絡 (メタ回帰による $p=0.004$)、選択バイアス ($p=0.046$)、情報バイアス ($p=0.007$) により引き起こされた可能性がある。(ケアネット 金沢 浩子)

原著論文 [Albanese E, et al. Alzheimers Dement \(Amst\). 2017;8:165-178.](#)

朝食前の運動は 24 時間総脂肪酸化量を増大させる—筑波大の研究グループ、日本人女性を対象に検討 HealthDay News 2017/08/01



男性と同様に、女性が朝食前の空腹時に運動を行うと 24 時間総脂肪酸化量が増大し、これは 24 時間のエネルギーや炭水化物バランスが負になったことが影響している可能性のあることが、筑波大学運動栄養学の徳山薫平氏らの検討で分かった。一時的な負のエネルギーバランスを大きくするように運動を行うタイミングを調整すると、24 時間の総脂質酸化量を増やせる可能性があるという。詳細は「PLOS ONE」7 月 10 日オンライン版に掲載された。

24 時間のエネルギーバランスが保たれている条件下では、運動を行っても 24 時間の総脂肪酸化量には影響を及ぼさないことが報告されている。しかし、これまでの徳山氏らの検討で、健康な男性では一晩絶食した翌朝の朝食前に運動を行うと、朝食や昼食、夕食を摂取後の運動に比べて運動後 24 時間の総脂肪酸化量が増大する可能性が示唆されている。そこで今回、同氏らは健康な女性を対象に、朝食前の運動が 24 時間の総脂肪酸化量に及ぼす影響を検討する研究を行った。

対象は、日常的に中強度の運動を行っている健康な女性 9 人 (平均年齢 23.9 ± 1.3 歳、平均体脂肪率 $26.9 \pm 1.2\%$)。参加者には試験初日の 22 時に代謝測定室に入室してもらい、就寝は 23 時~翌朝 6 時とし、食事は朝食 (8 時)、昼食 (12 時)、夕食 (18 時) を提供した (総エネルギー量は、参加者の 24 時間エネルギーバランスがとれるように設定した)。また、参加者には 6 時 30 分に 60 分間のトレッドミル走行を最大酸素摂取量 (V_{O2max}) の 50% に相当する強度で行う、あるいは座位で安静状態を保つことをランダムに行ってもらった。

その結果、朝食前に運動を行うと、座位で過ごした場合と比べて24時間のエネルギー消費量、総炭水化物酸化量とともに総脂肪酸化量が增大することが分かった(519±37kcal/日対400±41kcal/日)。

また、相対的な24時間エネルギーバランスの経時変化には、運動を行った場合と安静状態を保った場合では推移に差があり、朝食前には一時的な減少がみられた。相対的な24時間エネルギーバランスが最も低下した値は、安静時よりも運動時で有意に大きかった(-124±4kcal 対-507±20kcal、P<0.01)。また、24時間炭水化物バランスの推移についても同様な傾向がみられた。

以上の結果から、徳山氏らは「過去の報告と合わせて、一時的な負のエネルギーバランスを大きくするように運動を行うタイミングを調整すると24時間の総脂質酸化量を増やせる可能性が示唆された。朝食前の運動を継続した場合に効果が持続するのかなどは、今後検討する必要がある」と述べている。

原著論文 [Iwayama K, et al. PLoS One. 2017 Jul 10;12\(7\):e0180472.](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180472)

都道府県間で広がる健康格差/Lancet ケアネット 2017/08/02



東京大学大学院医学系研究科主任教授の渋谷 健司氏らによる「日本の都道府県別の疾病負荷研究(1990~2015年)」の結果が、Lancet 誌オンライン版2017年7月19日号で発表された(筆頭著者は同大学助教の野村 周平氏)。1990~2015年に日本では、総じて大半の重大疾患による死亡率や身体的障害発生の低下に成功した一方で、ゆっくりとだが都道府県間の健康格差は進んでいることが明らかになった。その原因については、各都道府県間の保健システムの主なインプット(医療費、医療従事者数など)と健康アウトカムに有意な関連を見いだすことはできなかったとして、著者は「保健システムのパフォーマンス(医療の質など)を含む評価を早急に行い、都道府県格差を生み出している要因を明らかにする研究が必要である」と提言している。

1990~2015年の日本全国および47都道府県別の疾病負荷の変化を調査

研究グループは、「日本は超高齢化時代に突入し健康転換が進んでおり、保健システム維持へのプレッシャーはますます大きくなっている。健康転換のレベルとペースは各地で異なると考えられ、また疾病負荷について地域格差の増大があるのではないかと懸念される」として、都道府県別の疾病および外傷の負荷の定量化を行い、リスク因子を明らかにする検討を行った。

検討には、統合的かつ比較可能なフレームワークのGBD 2015(Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2015)を用い、GBD 2015の死亡、疾病、外傷発生の315の要因と79のリスク因子や有病率のデータから、1990~2015年の全国および47都道府県別の疾病および外傷の負荷を測定した。また、GBD 2015より抽出したデータで、死亡率、死亡要因、損失生存年数(years of life lost: YLL)、障害生存年数(years lived with disability: YLD)、障害調整生存年(disability-adjusted life-years: DALY)、平均余命、健康寿命(healthy life expectancy: HALE)について評価。負荷の推定値、および既知のリスク因子による起因性負荷の推定

値は、県別に得られたデータと GBD 法を応用して算出した。さらに、地域健康格差をもたらす要因を明らかにするため、都道府県レベルの保健システムのインプット（医療費や医療従事者数など）と 2015 年の GBD アウトプット（死亡率、疾病負荷など）との関連性についても調べた。

平均余命、全国的には 4.2 歳上昇も都道府県間の格差は拡大

1990～2015 年に日本の平均余命は、79.0 歳（95%不確定区間[UI]：79.0～79.0）から 83.2 歳（83.1～83.2）へと 4.2 歳上昇した。しかしながら同期間中に、平均余命が最も短い県と長い県の格差が 2.5 歳から 3.1 歳へと広がっていた。同様に健康寿命についても 2.3 歳から 2.7 歳へと拡大していた。

全国的な年齢標準化死亡率は、29.0%（28.7～29.3）の減少がみられた。しかし都道府県間では、かなりばらつきがみられ、最大県は-32.4%（-34.8～-30.0）、最小県は-22.0%（-20.4～-20.1）だった。

同期間中の年齢標準化 DALY は、全国的には 19.8%（17.9～22.0）の減少であった。年齢標準化 YLD は 3.5%（2.6～4.3）の減少と、かなり少なかった。

死亡率および DALY の減少ペースは、さまざまな要因によってもたらされていたが、2005 年以降は横ばいになっている。DALY の 34.5%（32.4～36.9）は既知のリスク因子によって説明がついた。そのうち大きな 2 つの要因は不健康な食生活と喫煙であった。一方、保健システムのインプットと年齢標準化死亡率や DALY 率に関連は認められなかった。原著論文 [Nomura S, et al. Lancet. 2017 Jul 19.](#)

心筋梗塞の発症率は「月曜日」と「冬休み」に上昇 HealthDay News 2017/08/01



ン版に掲載された。

ストレスを感じやすい月曜日や冬休みは、心臓にも厳しい季節であることがウプサラ大学（スウェーデン）の John Wallert 氏らによる研究で示唆された。約 8 年間に同国内で発症した心筋梗塞 15 万件超のデータを分析した結果、特に月曜日と冬休みに発症率が上昇することが示されたという。詳細は「American Heart Journal」6 月 3 日オンライン版に掲載された。

これまでにも、複数の研究でストレスが心筋梗塞リスクを高めることが示されている。例えば、地震などの自然災害やサッカーのワールドカップの試合といったスポーツのイベントが心筋梗塞を誘発する可能性を示した研究結果が報告されている。

Wallert 氏らは今回、2006～2013 年のスウェーデンの心疾患患者の登録データを用いて同期間に登録された 15 万 6,690 件の心筋梗塞のデータを分析した。その結果、気温や大気汚染などの因子で調整後も、月曜日と冬休み中（クリスマスおよび年末年始の休暇中）は、他の曜日や季節に比べて心筋梗塞の発症率が高いことが示された。一方、週末や夏休み中は他の曜日や季節と比べて発症率が低いことも分かったという。

同氏らは「月曜日は仕事始めの曜日であり、冬休みはクリスマスの準備などで忙しく、いずれもストレスを感じやすいタイミング」と説明。「今回考慮されなかった他の要因が心筋梗塞リスクに影響を及ぼしている可能性はあるが、ストレスはかなり強い危険因子であると考えられる」としている。ただし、今回の研究は観察研究であるため、因果関係を証明するものではなく、心筋梗塞の発症と特定の時期との関連を示したに過

ぎない。

なお、同氏は「月曜日から金曜日まで働き、土日に休むというルーチンを変えて別の曜日に働いたとしても、心筋梗塞の発症率が高まる曜日が変わるだけで、意味がないだろう」としている。

食事のタイミングが体内時計を調節 ケアネット 2017/07/28



人間の概日系に対する食事のタイミングの影響についてあまりよくわかっていない。今回、英国・サリー大学の Sophie M. T. Wehrens 氏らの研究で、人間の分子時計が食事時刻によって調節される可能性が示された。決まった食事時刻は、末梢の概日リズムを同期させる役割を果たしており、とくに概日リズム障害患者、交代制勤務者、子午線を超える旅行者で関係するかもしれない。Current biology 誌 2017 年 6 月 19 日号に掲載。

本研究では、食事時刻を 5 時間ずつ遅らすことによる、マスタークロックと末梢の概日リズムのマーカールへの影響を調べた。健康な若者 10 人が 13 日間の実験に参加し、起床後 0.5 時間もしくは 5.5 時間に食事を開始、それぞれ 5 時間間隔で 3 回（朝、昼、夕）食事した。参加者は早い食事に順応した後、遅い食事を 6 日間実施した。各食事スケジュールの終了後に、1 時間おきに同等のカロリーのスナックと置き換える間に睡眠および環境のリズムを取り除いた、37 時間の定常検査方式で、参加者の概日リズムを測定した。

主な結果は以下のとおり。

- ・定常検査方式では、主観的な空腹や眠気のリズム、マスタークロックマーカール（血漿メラトニン、血漿コルチゾール）、血漿トリグリセライド、全血中の時計遺伝子発現に、食事のタイミングは影響しなかった。
- ・遅い食事スケジュール後、血漿グルコースリズムは 5.69 ± 1.29 時間遅延し ($p < 0.001$)、平均グルコース濃度は 0.27 ± 0.05 mM 減少した ($p < 0.001$)。
- ・脂肪組織では、PER2 mRNA リズムが 0.97 ± 0.29 時間遅れた ($p < 0.01$)。

（ケアネット 金沢 浩子）原著論文 Wehrens SMT, et al. Curr Biol. 2017;27:1768-1775.

1 日 6 杯超の飲酒で胃がんリスクはどれだけ増えるか ケアネット 2017/07/27



近年、多量飲酒と胃がんリスクとの関連が報告されているが、飲酒量について課題が残っている。今回、症例対照研究のプール解析である Stomach cancer Pooling (StoP) Project において、これらの関連性がより詳細に示された。International Journal of Cancer 誌オンライン版 2017 年 7 月 18 日号掲載。

本研究は、欧州、アジア、北米の計 20 研究におけるケース 9,669 例およびコントロール 2 万 5,336 例のプール解析である。ランダム効果メタ回帰モデルを使用して、研究ごとのオッズ比 (OR) をプールし、要約オッズ比 (OR) および 95% 信頼区間 (CI) を推定した。

主な結果は以下のとおり。

- ・4杯/日以下の飲酒者の胃がんリスクは非飲酒者と比べて増加しなかったが、多量飲酒者（4杯/日超～6杯/日）ではORが1.26（95%CI：1.08～1.48）、超多量飲酒者（6杯/日超）では1.48（95%CI：1.29～1.70）であった。
- ・4杯/日超の飲酒者の胃がんリスクは、生涯非喫煙者ではORが1.87（95%CI：1.35～2.58）と、現喫煙者の1.14（95%CI：0.93～1.40）より高かった。
- ・非噴門部（OR：1.28、95%CI：1.13～1.45）より噴門部（OR：1.61、95%CI：1.11～2.34）の胃がん、びまん型（OR：1.29、95%CI：1.05～1.58）より腸型（OR：1.54、95%CI：1.20～1.97）のがんで、多量飲酒とやや強い関連が認められた。
- ・この関連は、*H. pylori*感染者（OR：1.52、95%CI：1.16～2.00）および非感染者（OR：1.69、95%CI：0.95～3.01）において同程度であった。

（ケアネット 金沢 浩子）

原著論文 [Rota M, et al. Int J Cancer. 2017 Jul 18.](#)

糖尿病患者が安全に運動するコツ

HealthDay News 2017/07/24



糖尿病を管理するには食事療法とともに「運動療法」が不可欠とされる。糖尿病患者が安全に運動を行うのはしばしば困難を伴うが、努力すればそれに見合った効果が得られるものと考えられている。

運動（特に有酸素運動）を行うと、筋肉のエネルギー源とするために血液中の糖が消費されるため、定期的な運動は血糖値を下げるのに効果的な手段となる。また、米国糖尿病協会（ADA）によると、運動をすると血糖値を下げるインスリンの効きも改善するという。

糖尿病患者が安全に運動を行うには、以下の点について事前に医師に相談する必要がある。そのポイントは、（1）自分にとってどの運動が安全なのか、（2）運動を行う前の血糖値の基準値はどの程度か、（3）運動中や運動後の血糖測定で何に気をつけるべきかを知ることが挙げられる。

運動を行う前には血糖値を測定するように医師から指示されることが多い。もし血糖値が高過ぎる場合には、基準値以下になるまで待つ必要がある。また、血糖値が低過ぎる場合には、低血糖予防のスナックなどを摂取することが、米疾病対策センター（CDC）などにより推奨されている。

さらに、運動中でも血糖値を測定できるように準備をしておく必要がある。特に、発汗や手足のふるえ、意識障害、疲労感といった低血糖様の症状を自覚したときには、即座に血糖値を測定する。低血糖に備えて、ブドウ糖や砂糖を含む飴やグルコース錠（レーズンなども良い）を携帯する。特にインスリンを使用している患者はこうした準備を怠らないことが重要となる。

もし、こうした低血糖対策が必要な状態にあると感じたら、運動はいったん中止して低血糖予防のスナックを摂取する。15～20分が経過して運動を再開する際には、再度、血糖値を測定する。また、脱水症状は血糖値に悪影響を及ぼすため、運動中は水を

飲むのを忘れないようにする。

そして、運動後にも血糖値を測定すること。そうすることで、運動が自分の血糖値にどう影響したのか、そのパターンを知ることができる。そうした点を意識することは、血糖値の急上昇や急降下を予防するのに肝要である。

糖尿病患者の野菜摂取習慣と夜間頻尿が逆相関

ケアネット



日本人の2型糖尿病患者において、野菜摂取習慣と夜間頻尿との間に逆相関が認められたことを愛媛大学の古川 慎哉氏らが報告した。愛媛県内の関連病院による多施設共同研究である道後 Study の研究。Journal of diabetes investigation 誌オンライン版 2017 年 7 月 1 日号に掲載。

これまで、糖尿病患者における食事習慣と夜間頻尿の関連についての報告はなかった。本研究は、2型糖尿病患者 785 例を対象に、自記式調査票を用いて食事習慣を調査した。野菜摂取習慣は「毎日野菜や海草を摂取しますか?」という質問で調査した。アウトカムは夜間頻尿（夜間排尿 2 回以上）と重度夜間頻尿（夜間排尿 3 回以上）の 2 つを用い、喫煙、飲酒、運動習慣、脳卒中、虚血性動脈疾患、糖尿病腎症、糖尿病神経障害、糖尿病網膜症について調整した。

主な結果は以下のとおり。

- ・夜間頻尿および重度夜間頻尿の罹患率はそれぞれ 39.9%と 14.4%で、野菜摂取習慣のある人の割合は 67.3%であった。
- ・交絡因子調整後、野菜摂取習慣は夜間頻尿（調整 OR : 0.67、95%CI : 0.48~0.94）および重度夜間頻尿（調整オッズ比[OR] : 0.46、95%CI : 0.30~0.71）と独立して逆相関していた。
- ・男性患者において、野菜摂取習慣は、重度夜間頻尿と独立して逆相関していた（調整 OR : 0.51、95%CI : 0.29~0.88）が、夜間頻尿とは関連しなかった。
- ・女性患者において、野菜摂取習慣は、夜間頻尿（調整 OR : 0.44、95%CI : 0.24~0.79）、重度夜間頻尿（調整 OR : 0.34、95%CI : 0.15~0.78）とも、独立して逆相関していた。（ケアネット 金沢 浩子）

原著論文

[Furukawa Sm et al. J Diabetes Investig. 2017 Jul 1.](#)

2型糖尿病患者の運動習慣、継続には「下肢筋力」が重要 日本人患者約 1,400 人を対象に検討 HealthDay News 2017/07/17



2型糖尿病患者が運動習慣を継続するには「下肢筋力値の高い水準」が重要な因子であることが、関西福祉科学大学リハビリテーション学科の野村卓生氏らの検討で分かった。詳細は「Journal of Diabetes Investigation」6月14日オンライン版に掲載された。

2型糖尿病患者では、運動療法が必要とされるにもかかわらず継続が難しいケースが

多くみられる。運動が継続できない因子には、時間的な制限や運動に伴う痛みの発生、運動を指導する専門家の不足などが明らかにされている。野村氏らは今回、「下肢の筋力」による影響に着目し、2型糖尿病患者を対象に、定期的な運動の継続状況と下肢筋力との関係を検討した。

対象は、2型糖尿病患者の下肢筋力参考基準値の確立を目的とした横断観察研究 MUSCLE-std (Multicenter Survey of the Isometric Lower-extremity Strength in Type 2 Diabetes) study の解析対象とされた30~87歳の1,442人(男性が約6割)。対象患者を継続的な運動習慣(30分以上の運動を週2回以上、6カ月以上継続)の有無で分けて、男女別に等尺性膝伸展筋力との関連を調べた。

単変量解析によると、運動習慣がない群に比べて運動を継続している群では年齢と膝伸展筋力値が有意に高かった。膝伸展筋力値を四分位で比較した解析では、筋力水準が高いほど運動習慣者の割合が多くなったが、年齢などが影響し、解析結果は傾向にとどまった。

運動習慣を目的変数として、年齢、糖尿病コントロール指標や糖尿病合併症を共変量とした多変量解析において、性別にかかわらず膝伸展筋力値は運動の継続に有意な影響を及ぼす因子であることが分かった。

以上の結果から、野村氏は「筋力と運動習慣には双方向の関係が存在するが、下肢筋力のより高い水準が運動を習慣化させるのに重要であると考えられる」と述べている。

原著論文

[Nomura T, et al. J Diabetes Investig. 2017 Jun 14.](#)

前立腺肥大症のホルモン系治療薬で血糖値上昇

HealthDay News 2017/07/17



広く使用されている前立腺肥大症のホルモン系治療薬が、2型糖尿病や心疾患、脳卒中のリスクを増大させる可能性があることが小規模研究で示唆された。この研究では、男性ホルモンの産生を阻害する 5α 還元酵素阻害薬のデュタステリドを長期間使用した男性において、血糖値や「悪玉コレステロール」として知られているLDL-コレステロール(LDL-C)値の上昇が認められたという。

この研究は、米ボストン大学医学部泌尿器科教授のAbdulmageed Traish氏らが実施したもの。ドイツの泌尿器科単施設で前立腺肥大症の治療を受けた47~72歳の男性460人を後ろ向きに追跡した。このうち半数は 5α 還元酵素阻害薬のデュタステリド、残りの半数は異なる作用機序をもつ前立腺肥大症治療薬であるタムスロシンを処方されていた。追跡期間は36~42カ月で、この間3~6カ月ごとに血液検査が行われた。

その結果、デュタステリド群ではタムスロシン群と比べて下部尿路症状(LUTS)や国際前立腺症状スコア(IPSS)、前立腺特異抗原(PSA)の有意な改善が認められた。しかし、長期のデュタステリド使用によって血糖値やHbA1c値、LDL-C値などが有意に上昇することが示されたという。ただ、この研究は後ろ向き観察研究であるため、因果関係が認められたわけではない。

Traish氏によると、デュタステリドには前立腺肥大症に関連するホルモンの1つで

あるジヒドロテストステロン（DHT）の産生を減少させ、前立腺をおよそ18～20%縮小させる効果がある。しかし、DHTは肝臓をはじめとする他の器官の機能においても重要な役割を担っており、DHTの減少が健康に未知の影響をもたらす可能性はあるとしている。なお、タムスロシンはホルモンには影響せず、前立腺の平滑筋組織を弛緩させることにより効果を発揮する薬剤である。

今回の研究結果を踏まえ、同氏は「5 α 還元酵素阻害薬であるデュタステリドやフィナステリドによる治療を開始する前に、医師は患者と十分話し合うべきである」と強調。また、同氏自身も前立腺肥大症の治療ではタムスロシンを最初に処方する気持ちに傾いているとしている。

一方、米マウントサイナイ・アイカーン医科大学のAshutosh Tewari氏は、この結果について「これまでに報告されている大規模臨床試験の結果とは矛盾しており、現在の治療法に変更を迫る結果ではない」と指摘。「今回の研究はランダム化比較試験ではなく、プラセボとの比較が行われていないほか、規模も小さいため、今後より大規模な研究で検証する必要がある」としている。

この研究結果は「Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation」6月21日オンライン版に掲載された。

原著論文 [Traish A, et al. Horm Mol Biol Clin Investig. 2017 Jun 21;30\(3\).](#)

アウトドアで食事するときの注意点 HealthDay News 2017/07/11

公園でのピクニックや庭でのバーベキューを計画するとき、メニューは何にしようか、どこで食料を買ってこようか、といったことで頭がいつぱいになるかもしれない。しかし、食中毒を避けるためには、調理方法や持ち運び方、配膳の方法にも注意が必要だと、米国食品医薬品局（FDA）が呼びかけている。

1) 生の牛肉や豚肉、鶏肉、魚介類は、庭先で食べる場合も容器に詰めて持ち運ぶ場合も、細菌による相互汚染を防ぐために他の食品と分けて保存すること。これらの食品を調味料に漬け込むときは、調理台の上に放置せず冷蔵庫に保管する。グリルに運ぶ途中で汁をこぼさないように気をつける。使用したボウルに残った液体は処分する。

2) 生肉に使用した皿や調理器具は、焼き上がった食品に使用する前に洗うこと。焼き加減を確認するときには料理用の温度計を使うよう習慣づけ、温かい料理はグリルの脇に置くことで冷めにくくする。

3) 冷たい料理は十分に冷やしておくこと。自宅では、食事の準備ができるまで料理を冷蔵庫に入れておく。ピクニックの場合は、断熱材を使ったクーラーボックスに保冷剤と一緒に入れておく。ただし、クーラーボックスを開ける頻度を最小限に抑えるために、飲料は別のクーラーボックスに入れること。

4) アウトドアで食事をする場合の一般的なルールとして、冷蔵保存されていた食品は外に出してから2時間以内に食べ切ること。ただし、気温が32°C以上の場合は1時間以内に食べ切らなければならない。暑い季節ほど細菌の繁殖は速くなる。

5) 果物や野菜は丁寧に洗って乾かしてから、食卓に並べたりクーラーボックスに詰めたりすること。

アウトドアでの食事会は夏のイベントにぴったりだが、暑さで食品が傷むことのないよう、衛生管理を怠らないようにしたい。

高力価スタチンで糖尿病発症リスク 2.6 倍～日本人コホート

ケアネット 2017/07/11



脂質降下薬が糖尿病発症に関連するかどうか調べるために、日本大学薬学部の大場 延浩氏らが、脂質異常症の日本人労働者約7万例を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した。その結果、糖尿病の臨床的危険因子の調整後も、スタチン使用により糖尿病発症リスクが1.9～2.6倍に増加したことが示された。BMJ open 誌 2017年6月30日号に掲載。

本研究は、大企業の日本人従業員とその扶養家族のうち、健康診断の臨床検査データから2005年1月1日～2011年3月31日に脂質異常症を発症した20～74歳が対象。脂質異常症の基準に当てはまった最初の日をindex dateと定義。脂質降下薬を服用していた場合、またはindex date前6ヵ月間に糖尿病の診断や治療、糖尿病を示唆する検査結果（ヘモグロビンA1c \geq 6.5%もしくは空腹時血糖 \geq 126mg/dL）が示されていた人は除外した。主要アウトカムは糖尿病の新規発症とした。

主な結果は以下のとおり。

- ・脂質異常症6万8,620例が同定された。
- ・平均追跡期間1.96年の間に、3,674例が脂質降下薬による治療を開始していた（低力価スタチン979例、高力価スタチン2,208例、フィブラート系薬487例）。
- ・脂質降下薬の新規使用例3,674例のうち3,621例では、使用前にどの脂質降下薬も使用していない期間があった。
- ・糖尿病の新規発症率は、スタチン非使用例の22.6例/1,000人年に対し、スタチン使用例では124.6例/1,000人年であった。
- ・Cox 比例ハザードモデルによる、交絡因子（健康診断での臨床データを含む）調整後のハザード比は、低力価スタチンで1.91（95%CI：1.38～2.64）、高力価スタチンで2.61（同：2.11～3.23）であった。（ケアネット 金沢 浩子）

原著論文 [Ooba N, et al. BMJ Open. 2017;7:e015935.](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015935)

「スマホ操作1日5時間以上」で手根管症候群リスク増大か

HealthDay News 2017/07/06



スマートフォンなどの携帯型電子機器を長時間使用すると、手指に痛みやしびれをもたらす手根管症候群のリスクが高まる可能性が、香港理工大学医療技術・情報学部のPeter White氏らによる研究で示された。

手根管は、手の付け根にある骨と靭帯に囲まれた狭く硬い通路。その中を走行している「正中神経」が頻繁に圧迫されると、手指の疼痛やしびれ、刺すような痛み、握力低下といった手根管症候群の症状が現れる場合がある。

今回、White氏らは香港の大学生48人を対象に、スマートフォンやタブレット端末、ゲーム用機器などの携帯型端末の長時間使用が手根管症候群リスクを高めるのかどうか調べた。

このうち半数は1日当たりの端末の使用時間が平均5時間以上のヘビーユーザーで、残る半数は5時間未満のユーザーだった。全ての学生に対し、首や肩、背中、肘、手首および手の疼痛または不快感に関する質問票に答えてもらったほか、手首部分の超音波検査やファレンテストなどの理学的検査も実施した。

その結果、1日5時間以上のヘビーユーザーは5時間未満のユーザーと比べて理学的検査で陽性となる割合が高く、自己評価による手首や手の疼痛が強い割合も高かった。筋骨格の疼痛や不快感を訴える学生の割合は、5時間未満のユーザーの12%に対してヘビーユーザーでは54%に上った。また、ヘビーユーザーでは正中神経の断面積が有意に大きかった。さらに使用時間が長いほど手首および手の疼痛は強く長期間続くことも分かった。

この結果を踏まえ、White氏らは「携帯型端末の操作で必要とされるクリックやスワイプ、スクロール、タップ、プレスといった指の動作が繰り返されることによって、正中神経が膨張したり、圧迫されたりするのではないかと考察。「携帯型の端末を使用する際には注意が必要」と結論づけている。また、同氏は「手根管症候群リスクをできるだけ抑えるには、携帯型端末の操作時にできるだけ手首を真っすぐにしておく」と助言している。

ただし、この研究はスマートフォンの使い過ぎが原因で手根管症候群を発症することを証明するものではない。研究結果の詳細は「Muscle and Nerve」6月21日オンライン版に掲載された。

原著論文 [Woo EHC, et al. Muscle Nerve. 2017 Jun 21.](#)

夜遅く食べても食後血糖値の上昇を抑える方法は？—日本人2型糖尿病患者で検討



HealthDay News 2017/07/06

21時以降の夜遅い食事は食後高血糖をもたらしやすいが、夜遅く食事をする数時間前に野菜や炭水化物を少量摂取しておくことで、こうした食後血糖値の上昇を抑えられる可能性があることが、京都女子大学家政学部食物栄養学科教授の今井佐恵子氏と梶山内科クリニック（京都府）院長

の梶山静夫氏らの検討で分かった。

「遅い時間の食事が避けられない場合でも、食事を2回に分けることで食後高血糖を抑えられ、結果的に合併症リスクの低減にもつながるかもしれない」と、今井氏は話している。詳細は「Diabetes Research and Clinical Practice」5月16日オンライン版に掲載された。

朝食を抜く、夕食を夜遅く食べるといった不規則な食生活は肥満リスクを上昇させることが知られているが、2型糖尿病患者の食後血糖値への影響はあまり検討されていなかった。今井氏らは2014～2015年に、2型糖尿病患者を対象に夕食を21時に単回摂取した場合と18時および21時の2回に分けて摂取した場合による食後血糖値への影響を検討した。

この研究は2型糖尿病患者16人（平均年齢70.3歳、平均HbA1c値は7.2%）を対象としたランダム化クロスオーバー試験。対象患者のうち6人は食事療法のみを行っており、残り10人は経口血糖降下薬を服用していた。

対象患者には、5日間の試験期間を通して持続血糖測定モニター（CGM）を装着してもらい、摂取カロリーや栄養素を調整した試験食を提供して自宅で決められた時間に食べてもらった。初日は21時に夕食、2日目以降は朝食（8時）、昼食（13時）とした上で2日目および4日目は夕食を21時に単回摂取する群または2回（18時には野菜と炭水化物、21時には野菜と主菜）に分けて摂取する群にランダムに割り付けてクロスオーバーさせ、3日目は全ての患者が18時に夕食を摂り、5日目の朝食後にCGMを外してもらった。

その結果、夕食を18時に単回摂取した場合に比べて、21時に単回摂取すると23時～翌8時の血糖上昇曲線下面積（IAUC）と上昇血糖ピーク（IGP）が有意に高くなり、食後血糖値が上昇しやすくなることが分かった（IAUC：147mmol/L×分対644mmol/L×分、IGP：3.09mmol/L対6.78mmol/L、いずれも $P<0.01$ ）。さらに、夕食を21時に単回摂取した方が24時間の平均血糖変動幅（mean amplitude of glycemic excursions；MAGE）も高くなる傾向がみられた（6.99mmol/L対5.35mmol/L、 $P=0.077$ ）。

一方で、夕食を18時と21時の2回に分けて摂取すると23時～翌8時のIAUC（142mmol/L×分）、夕食後のIGP（3.75mmol/L）、MAGE（5.33mmol/L）はいずれも有意に抑えられていた（いずれも $P<0.01$ ）。

原著論文 [Imai S, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2017 May 16.](#)

労基法違反疑いの医療機関、都道府県が把握を一厚労省、医師の長時間労働で

CBnews 2017/07/04

厚生労働省は、労働基準法に抵触する疑いのある医療機関を把握するよう都道府県に通知した。他の職種と比べて長時間労働になりやすい医師の労働時間の把握や勤務環境の改善などが目的。時間外労働が長時間に及ぶ場合、必要に応じて医療機関に助言するよう求めている。

政府が3月にまとめた「働き方改革実行計画」では、残業時間に罰則付きの上限規制を設ける法律の施行から5年間、医師の労働時間を規制の対象外にするとともに、2019年3月をめどに医師の労働時間の規制の在り方について結論を得ることになっている。

これを受け、厚労省は、特に長時間労働が指摘されている医師について、早急に実態を把握し、長時間労働の是正や勤務環境の改善を進める必要があると判断し、都道府県に対応を促すことを決めた。

具体的には、都道府県の医療勤務環境改善支援センターが医療機関に実施しているアンケート調査で、長時間労働に関する質問項目を設けるなどして、情報を集めるよう要望。是正が必要な医療機関に医師の勤務シフトや診療時間などを見直すよう助言するなどして、勤務環境の改善につなげたい考えだ。（2017年6月28日 新井哉・CBnews）



SGLT2 阻害薬で糖尿病性ケトアシドーシスのリスクが増加

HealthDay News 2017/06/29

2型糖尿病の治療に用いるSGLT2阻害薬は、頻度はまれだが生命に危険を及ぼす糖尿病ケトアシドーシス（DKA）のリスクを増加させる可能性のあることが、米

ブリガム・アンド・ウイメンズ病院の Michael Fralick 氏らの検討で分かった。詳細は「New England Journal of Medicine」6月8日号に掲載された。

SGLT2 阻害薬（一般名はカナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンパグリフロジンなど）は2013年（日本国内は2014年）に上市された比較的新しい薬剤だが、2015年には米国食品医薬品局（FDA）が同薬によるDKAリスク増加について警告を発出している。

DKAは、1型糖尿病患者だけでなく2型糖尿病患者でもごくまれに起こる合併症で、悪心や嘔吐、腹痛に止まらず脳浮腫や昏睡を引き起こし、治療せずに放置すると命に関わる重大な合併症だ。

今回の研究は、米国の大規模な民間保険会社の請求データを用いて、2013～2014年にSGLT2阻害薬またはDPP-4阻害薬の服用を新たに開始した2型糖尿病患者（それぞれ5万220人、9万132人）を対象に解析したもの。解析の結果、SGLT2阻害薬を服用する群ではDPP-4阻害薬（一般名はシタグリプチンリン、サキサグリプチンなど）を服用する群に比べて、DKAリスクが約2倍に上っていた（1,000人年当たり4.9件対2.3件；ハザード比2.1、95%信頼区間1.5～2.9）。

Fralick氏らは、SGLT2阻害薬を服用する患者でDKAを発症したのは1,000人に1人の割合に過ぎず、そのリスクは極めて低い点を強調しながらも、DKAは1型糖尿病患者の合併症と広く認識され、2型糖尿病ではあまり注意を払われていないため見過ごされている危険性があると指摘。「2型糖尿病患者でもDKAの徴候が現れていないかを注意深く観察する必要がある」と述べている。

米レノックス・ヒル病院で内分泌を専門とする Minisha Sood 氏によると、SGLT2阻害薬は尿中へのグルコースの排泄を促進する機序で注目を集めた一方で、同薬は血中ケトン体を増加させるホルモン（グルカゴン）の分泌を促進する作用も併せ持つ。ケトン体の過剰な蓄積はDKAの発症につながるという。

そのため、Sood氏も「特にSGLT2阻害薬を使い始めた最初のうちは、医師も糖尿病患者もDKAの可能性に気を配るべきだ」とアドバイスしている。しかし、この結果はSGLT2阻害薬の使用を阻むものではなく、同薬の血糖コントロールの有益性は有害性を明らかに上回るとも述べている。

原著論文 [Fralick M, et al. N Engl J Med. 2017; 376: 2300-2302.](#)

朝食の炭水化物の比率で意思決定が変わる？ HealthDay News 2017/06/26



重大な決定を下さなければならない日、朝食は卵とシリアルどちらにすべきだろうか。リューベック大学（ドイツ）の Soyoung Park 氏らの予備的研究で、朝食の内容が意思決定に影響を与えうることが示唆された。

この研究によると、炭水化物と蛋白質の量により、意思決定が変化することが分かった。炭水化物の豊富な朝食を摂ると、不公平な提案を拒否する可能性が高まり、低炭水化物・高蛋白質の朝食を摂ると、たとえ不公平でも何も得られないよりはましだと考え提案を受け入れる可能性が高まることが分かった。

「高炭水化物食を摂った後は、チロシンというアミノ酸の血中濃度が低くなる傾向がある。チロシンは脳内の報酬系に關与するドーパミンなどの神経伝達物質の産生に重要であり、その増減は意思決定の変化に關連する」と、Park氏は説明する。

「Proceedings of the National Academy of Sciences」オンライン版に6月12日に掲載された今回の研究では、まず、大学生87人にオンライン版の“最後通牒ゲーム”をしてもらった。このゲームでは、敵対者からの明らかに不公平な金銭提供の提案を受け入れるか、拒否するかを選ぶ機会が与えられる。拒否すれば相手も自分も金銭を得られないため、拒否を選ぶことは敵対者に対して“社会的制裁”を与えることを意味する。

ゲームの実施後、学生たちの朝食の内容を聞き取り調査した結果、高炭水化物食を摂った人の約53%が不公平な提案を拒否したのに対し、低炭水化物食を摂った人では約25%に過ぎなかった。

次に、男性24人に実験室に来てもらい、提供した朝食を摂ってから最後通牒ゲームを行ってもらった。ジャムとクリームチーズを塗ったパン、牛乳、リンゴジュース、リンゴとバナナという高炭水化物（炭水化物80%、蛋白質10%）の朝食を摂る日と、ジャムを塗ったパン、ハム、ヨーグルト、牛乳、大きいクリームチーズ1切れという低炭水化物・高蛋白質（炭水化物50%、蛋白質25%）の朝食を摂る日を設けて、ゲームの結果を比較した。その結果、やはり高炭水化物の朝食の後に、不公平な提案を拒否する可能性が高いことが分かった。

神経学の専門家である米ノースウェル・ヘルスのLuca Giliberto氏は、今回の研究について、多くの限界点はあるが興味深い結果だと評価。「社会的交渉を食事で管理する方法について結論を出すことは難しいが、今回の知見は食事内容がドーパミンと關連することを示唆している」と述べ、低炭水化物・高蛋白質の食事によって脳内の報酬系を増強するチロシン濃度が高まり、その結果、不公平な決定でも受け入れる可能性が高まるとしている。

Park氏によると、代謝には性差があるため、この研究では男性のみを対象とした。しかしそれでも、朝食の内容を変えたときの反応には個人差がみられた。「例えば、一部の人は高炭水化物食を摂った後でも、不公平な提案を受け入れていたことは興味深い」とGiliberto氏は話す。

ただしPark氏は、特定の栄養素を制限する食事法に対しては慎重な姿勢を示しており、「バランスのとれた食事をするのが重要であり、1つの栄養素だけを偏って摂取するべきではない」と話している。

原著論文 [Strang S, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jun 12.](#)



運動すると骨内でも脂肪が燃焼する？ HealthDay News 2017/06/22

運動をすると骨量が増え、骨密度が向上するだけでなく、骨の中の脂肪も燃焼する可能性のあることが、マウスを用いた研究で示唆された。骨髄内には脂肪細胞が存在しており、今回の知見は肥満者における運動のさらなる効用を示唆するものだという。

研究を実施した米ノースカロライナ大学の Maya Styner 氏らによると、痩身マウスと肥満マウスではともに、ランニングなどの運動をさせると骨髄内の脂肪細胞の大きさが縮小した。さらに、肥満マウスでは、骨髄内の脂肪細胞の数が有意に減少したという。

同氏は、「運動は骨を強化するが、特に肥満マウスではその効果が強いようだ。さらに体型にかかわらず、運動は骨の質に強く関連していた。マウス研究の結果をそのままヒトに当てはめることはできないが、マウスの骨や脂肪を生成する幹細胞はヒトと同種のものだ」と話している。これまで、骨髄内の脂肪は他の体脂肪と異なり、運動時のエネルギー源としては使用されないと考えられていたが今回の結果はそれに反している。

今回の研究では、通常食で育てた痩身マウス 14 匹と高脂肪食で育てた肥満マウス 14 匹の 2 群を対象として、4 カ月齢のときに各群の半数に回し車を与えた。6 週間後、痩身か肥満かにかかわらず全てのマウスで、運動介入により脂肪細胞サイズが有意に縮小していた。また、痩身マウスでは骨髄内の脂肪細胞数に変化はなかったが、肥満マウスでは運動介入により運動しなかった場合に比べて脂肪細胞数が半数以下に減少していた。さらに、肥満マウスでは運動により骨量も改善していた。

Styner 氏は、「脂肪の貯蔵に関わる生理学的な機序にはまだ不明な点も多い。われわれは今後も基礎研究を続けるつもりだが、こうした研究は最終的には、糖尿病や関節炎、拒食症、長期ステロイド投与が必要な患者などにおいて、骨の健康を維持・改善する方法の発見につながる可能性がある」としている。

原著論文 [Styner M, et al. J Bone Miner Res. 2017 Apr 24.](#)

セロトニンの役割、摂食障害や肥満治療への期待ケアネット 2017/06/22

セロトニンは、自己コントロールの促進、空腹や生理的なホメオスタシスの調整、カロリー摂取の調整に関与している。しかし、カロリー摂取量に対するセロトニンの影響が純粋にホメオスタシス機構を反映しているのか、セロトニンが食事決定に関与する認知過程の調整もしているのかは不明である。



英国・ウォーリック大学の Ivo Vlaev 氏らは、SSRI のシタロプラムの急性期投与が、味覚や健康属性に応じて異なる食品間での選択に及ぼす影響について、プラセボおよびノルアドレナリン再取り込み阻害薬アトモキセチンとの比較による検討を行った。Cognitive, affective & behavioral neuroscience 誌 2017 年 6 月号の報告。

二重盲検ランダム化クロスオーバー研究において、27 例の対象者は、アトモキセチン、シタロプラム、プラセボの単回投与を受ける 3 つのセッションを行った。

主な結果は以下のとおり。

- ・シタロプラム投与では、プラセボと比較し、健康食品の選択が増加した。

- ・シタロプラム投与では、意思決定において、健康に対する配慮に重点を置いていた。
- ・アトモキセチン投与では、プラセボと比較し、意思決定の影響を受けなかった。

著者らは「セロトニンは、長期的目標に焦点を当てることで、食品の選択に影響を与えると考えられる。本知見は、食事摂取についての意思決定を理解するうえで重要であり、摂食障害や肥満といった健康状態の治療にも有用である」としている。

関連記事 [セロトニンの役割、生産性向上のためにセロトニン症候群を起こしやすい薬剤は女子学生の摂食障害への有効な対処法](#) (鷹野 敦夫)

原著論文 [Vlaev I, et al. Cogn Affect Behav Neurosci. 2017;17:542-553.](#)

インクレチン薬で死亡リスク上昇せず、189件のRCTメタ解析/BMJ



ケアネット 2017/06/23

中国・West China HospitalのJiali Liu氏らは、インクレチン関連薬の無作為化試験についてシステマティックレビューとメタ解析を行い、2型糖尿病患者に対するインクレチン関連薬による治療が死亡リスクを上昇させるというエビデンスは得られなかったと報告した。大規模無作為化試験(SAVOR-TIMI 53)において、サキサグリブチンはプラセボと比較して死亡率が高い(5.1% vs. 4.6%)傾向が示され、インクレチン関連薬による治療と死亡リスク増加との関連が懸念されていた。BMJ誌2017年6月8日号掲載報告

インクレチン関連薬の無作為化比較試験189件をメタ解析

研究グループは、GLP-1受容体作動薬またはDPP-4阻害薬と、プラセボまたは糖尿病治療薬(実薬)を比較した、2型糖尿病患者対象の無作為化試験について、Medline、Embase、the Cochrane Central Register of Controlled Trials

(CENTRAL)、ClinicalTrials.gov.を用いて検索した。収集と解析として、2人の研究者が独立して、引用文献のスクリーニング、バイアスリスクの評価、データ抽出を行った。189件の無作為化試験(合計15万5,145例)が解析に組み込まれた。

統合効果推定値はPeto法を用いて算出し、感度解析には他の統計法を使用した。また、事前に設定された6つの項目(ベースライン時の心血管疾患、インクレチン関連薬の種類、追跡期間の長さ、対照薬の種類、治療の形態、使用したインクレチン関連薬)について、メタ回帰分析にて探索的に異質性を検証した。エビデンスの質の評価にはGRADE法を使用した。

インクレチン関連薬の死亡リスクは対照薬と同程度

189件の無作為化試験すべてにおいてバイアスリスクは低～中程度で、そのうち77件では死亡の報告がなく、112件(計15万1,614例)において3,888例の死亡が報告された。

189件をメタ解析した結果、インクレチン関連薬と対照薬の間で全死因死亡に差は認められなかった(1,925/8万4,136例 vs. 1,963/6万7,478例、オッズ比:0.96、95%信頼区間[CI]:0.90~1.02、 $I^2=0%$ 、5年間のリスク差:-3イベント/1,000例

[95%CI:-7~1]、エビデンスの質:中程度)。

サブグループ解析において、DPP-4阻害薬ではなくGLP-1作動薬で死亡リスクが低下

する可能性が示唆されたが、信頼性は低かった。感度解析で効果推定値に重要な差は示されなかった。

著者は、「GLP-1 受容体作動薬と DPP-4 阻害薬の間に効果の違いがあるかどうか、今後の検証が必要である」とまとめている。（医学ライター 吉尾 幸恵）

原著論文 [Liu J, et al. BMJ. 2017 Jun 8;357:j2499.](#)

「貼るワクチン」実用化や AI 活用へ調整費 AMED が研究開発関連の配分を公表

CBnews 2017/06/21

日本医療研究開発機構（AMED）は 14 日、研究開発関連（医療分野）の調整費について、プロジェクト別の配分を公表した。政府の健康・医療戦略推進本部の決定に基づき、153 億 3000 万円を配分する予定。がんゲノム医療の推進や AI 解析を見据えた医療ビッグデータプラットフォームの構築、「貼るワクチン」の実用化に向けた研究などを進める方針だ。

研究開発関連事業に配分される調整費は、研究開発の前倒しや新規事業などに使われ、研究基盤の拡充や研究期間の短縮につながることで期待されている。今年度の調整費については、今年 2 月に AMED が、▽医学研究を支える最先端技術基盤の構築の促進▽創薬・医療機器開発の推進▽広域連携・分散統合の推進による臨床研究の活性化の方針を定め、14 日に健康・医療戦略推進本部が実行計画を決定した。

感染症実用化研究事業（配分額 1 億 7000 万円）では、新たなワクチン製剤として期待されている「貼るワクチン（経皮ワクチン）」の研究を進め、世界に先駆けて「貼るポリオワクチン」（sIPV-MN 製剤）の実用化を目指す。さまざまなワクチン製剤にも応用が可能で、接種業務の軽減にもつながるとしている。

がんゲノムに関しては、情報統合データベース整備事業に 16 億 4000 万円を配分する。がんや希少・難治性疾患、感染症、認知症などの疾患領域における臨床ゲノムデータストレージの構築によって、疾患ごとの臨床ゲノム情報を研究者間でシェアすることで新たな知見を得る狙いがある。

AI 解析を見据えた医療ビッグデータプラットフォームの構築（配分額 3 億 6000 万円）では、学会主導の画像データベース（日本消化器内視鏡学会、日本病理学会、日本医学放射線学会）を連結した画像プラットフォームを構築し、臨床研究での活用や AI 開発基盤の構築につなげたい考えだ。（2017 年 6 月 15 日 新井哉・CBnews）

インターバル速歩直後の乳製品摂取が生活習慣病症状を改善—日本人の中老年女性で検討 HealthDay News 2017/06/20 中老年者では早歩きとゆっくり歩きを 3 分間ずつ交互に繰り返す「インターバル速歩」を行うと筋力が向上し、全身の炎症反応が抑制されることが知られている。



今回、運動直後に多くの乳製品を摂取するとその効果が高まること、信州大学バイオメディカル研究所の能勢 博氏らの研究グループによるランダム化比較試験で分かった。結果は「PLOS ONE」5 月 17 日オンライン版に掲載された。

加齢に伴う筋力の低下は全身の炎症反応や生活習慣病の発症と関連しており、この低下を食い止めるには適切な運動と

栄養摂取が有効とされているが、実際の処方は確立していない。

能勢氏らは今回、インターバル速歩を6カ月以上実践して、その効果が頭打ちになっている中高年女性37人（平均年齢66歳）を対象に、さらに5カ月間、同じトレーニングを実施してもらい、運動直後の乳製品摂取による効果を検証した。

対象者を、(1) インターバル速歩のみを行う群（12人）、(2) インターバル速歩+直後に少量の乳製品（たんぱく質4g+炭水化物3gを含有）を摂取する群（12人）、(3) インターバル速歩+多くの乳製品（少量群の約3倍）を摂取する群（13人）に無作為に割り付け、インターバル速歩を1日30分、週に4日以上、5カ月間行ってもらった。

その結果、3群間でインターバル速歩の達成率に差は認められなかったが、多くの乳製品を摂取した群のみで介入後に筋力が平均で8%増加し、全身に炎症反応を引き起こす遺伝子であるNFKB1とNFKB2の活性がそれぞれ29%、44%抑制されていた。一方で、インターバル速歩のみを行った群と少量の乳製品を摂取した群ではこれらの変化は認められなかった。

以上の結果から、同氏らは「乳製品は手頃な価格で手に入れやすい。生活習慣病の予防や治療のためにも、運動の後には乳製品を摂取する習慣をつけて欲しい」と述べている。 原著論文 [Masuki S, et al. PLOS ONE. 2017; 5: e0176757.](#)

クルクミン、うつ病治療への可能性



ケアネット 2017/06/21

強力な抗炎症作用、抗酸化作用、神経保護作用を有する植物ポリフェノールのクルクミンに、新規抗うつ薬としての関心が高まっている。臨床試験においては、うつ病への有効性に関する結論は矛盾している。シンガポール国立大学のQin Xiang Ng氏は、うつ病におけるクルクミンの臨床的使用に関するメタ解析を行った。Journal of the American Medical

Directors Association 誌 2017年6月1日号の報告。

1960年1月1日～2016年8月1日の間に英語で発表された論文を、PubMed、Ovid、Cochrane Collaboration Depressionなどより、クルクミンの異表記も含めた複数のキーワードで検索した。

主な結果は以下のとおり。

- ・クルクミンとプラセボを比較した臨床試験6件より、合計377例がレビューされた。
- ・うつ病患者では、HAM-Dスコアのベースラインからプールされた標準化平均差は、うつ症状の改善に対するクルクミンの有意な臨床効果を支持した（プールされた標準化平均差：-0.344、95%CI：-0.558～-0.129、p=0.002）。
- ・有意な抗不安効果も、3件の臨床試験で報告された。
- ・とくに、いずれの試験においても有害事象は報告されていなかった。
- ・クルクミンのオープン試験および単盲検試験を除くほとんどの試験において、バイアスリスクは低かった。
- ・利用可能な試験が少ないため、漏斗プロットまたは感度解析はできなかった。また、その試験期間も4～8週であるため、クルクミンの長期有効性および安全性に関するエ

ビデンスも限られていた。

著者らは「うつ病患者に対するクルクミンの使用は、安全性、忍容性、有効性が高いと考えられる。大きなサンプルサイズと長期にわたるフォローアップ研究により、その妥当性を確認するためにも、しっかりした無作為化比較試験を計画するべきである」としている。

関連記事 [たった2つの質問で、うつ病スクリーニングが可能](#)

[うつ病の再発を予測する3つの残存症状：慶應義塾大](#)

[うつ病の薬物治療、死亡リスクの高い薬剤は_____](#) (鷹野 敦夫)

原著論文 [Ng QX, et al. J Am Med Dir Assoc. 2017;18:503-508.](#)

タバコは「フィルター付き」だと肺がんリスク高い？



HealthDay News 2017/06/06

フィルター付きのタバコは、フィルターなしのタバコよりも肺腺がんの発生率を高める可能性があることが、米オハイオ州立大学総合がんセンター副所長の Peter Shields 氏らのレビューで示唆された。この結果から、同氏らは米規制当局に換気のための穴が開けられたタバコフィルターの使用を禁止するよう求めている。

Shields 氏は、「現代のタバコの方が肺がんリスクは高いことが分かった。フィルターに穴があることでタバコの燃え方が変わり、喫煙者はより多くの煙を吸い込めるようになり、煙がなめらかになるのでより安全だと考えるようになってしまう」と話している。

タバコ業界では50年以上にわたりフィルターを用いた製品が販売されており、タール摂取量の少ない「ライト」なタバコとして宣伝されることも多い。フィルターに開けられた小さな穴から新鮮な空気を取り込めるという。

今回、Shields 氏らはタバコの関連研究と米国内のタバコ会社の社内調査約3,300件をレビューし、これらのフィルターが肺腺がんの増加に寄与していることが“強く示唆される”と結論づけた。空気を取り込むフィルターデザインの方が危険であり、「ライト」や「ウルトラライト」と呼ばれるタバコだけでなく、現在売られているほぼ全てのタバコにはこうした穴があるため、この知見は全てのタバコに当てはまるという。

フィルターを通じて換気すると、喫煙者はタバコ成分をより深く吸い込むようになるため、腺がんの発生しやすい肺の奥にまで煙が到達するという。腺がんは肺の深部に生じる非小細胞肺がんの一種で、肺がんの罹患率は低下しているが、腺がんの患者数は増えている。2014年の米国の公衆衛生報告書によると、この増加の一因として1950年代以降のタバコのデザインと組成の変更が考えられるという。

研究結果は、「Journal of the National Cancer Institute」オンライン版に5月22日掲載された。原著論文 [Smartt CT, et al. J Natl Cancer Inst. 2017 Dec 1. \]](#)

尿 pH が男性の糖尿病発症と関連～日本の大規模コホート ケアネット 2017/06/06

これまでに2型糖尿病患者の低い尿 pH との関連が明らかになっているが尿中 pH と、



2型糖尿病の発症との関連は不明である。今回、京都府立医科大学の橋本 善隆氏は、わが国における男性の大規模コホート研究で、低い尿 pH が糖尿病の独立した予測因子となることを報告した。尿 pH が簡単で実用的な糖尿病のマーカーである可能性が示唆された。Diabetes research and clinical practice 誌オンライン版 2017 年 5 月 9 日号に掲載。

本研究は男性 3,119 人の 5 年間の観察研究である。参加者を尿 pH で 4 群に分け、多変量ロジスティック回帰分析により、2 型糖尿病発症の調整オッズ比 (OR) および 95%CI を算出した (年齢、BMI、喫煙、運動、飲酒、高血圧症、高トリグリセライド血症、LDL コレステロール値、空腹時血糖異常で調整)。

主な結果は以下のとおり。

- ・ 追跡調査において 113 人が糖尿病と診断された。
- ・ 糖尿病の発症率は、尿 pH が最も低い群 (尿 pH=5.0) で 6.9% (318 人中 22 人)、2 番目に低い群 (尿 pH=5.5) で 3.4% (1,366 人中 46 人)、3 番目に低い群 (尿 pH=6.0) で 3.5% (856 人中 30 人)、最も高い群 (尿 pH \geq 6.5) で 2.6% (579 人中 15 人) であった。
- ・ 尿中 pH が最も低い群では、その他の群と比較して糖尿病発症リスクが高かった。2 番目に低い群に対する多変量 OR は 1.91 (95%CI : 1.05~3.36、p=0.033)、3 番目に低い群に対する多変量 OR は 1.99 (95%CI : 1.05~3.71、p=0.036)、最も高い群に対する多変量 OR は 2.69 (95%CI : 1.30~5.72、p=0.008) であった。

(ケアネット 金沢 浩子) 原著論文 [Hashimoto Y, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2017;130:9-14.](#)



認知症になりやすい職業は ケアネット 2016/07/06

認知症や認知機能障害は、高齢者において有病率の高い疾患である。そのため、これらに関連する潜在的に修正可能なリスク因子を確認することが重要である。認知症のリスク因子として、生涯を通して従事した職業が関連している可能性がある。スペイン・サラゴサ大学の Ana Cristina Gracia Rebled 氏は、高齢者における生涯従事した主な職業と認知症や認知機能障害との関連を分析した。

Revista espanola de salud pu´blica 誌 2016 年 6 月 21 日号の報告。

1990~2014 年 3 月までの科学文献をシステマティックレビューし、職業と MMSE を用いた認知機能との関連を分析した。ISI Web of Knowledge、PubMed、その他のデータベースよりレビューした。包括基準は、対象期間内に発表され、MMSE を用いた認知機能評価を行った 55 歳以上の集団、研究変数として職業および認知症、認知機能障害を含み、スペイン語、英語、フランス語で記載された論文とした。

主な結果は以下のとおり。

- ・ 18 文献を選定した。
- ・ 断面研究 5 報と縦断研究 6 報より、職業と認知機能障害との関連を分析した。断面研究 2 報と縦断研究 8 報より職業と認知症との関連を分析した。

- ・67%において、職業タイプと成人期の認知能力との関連が確認された。
- ・主に肉体労働に生涯従事している人は、知的な要件の高い職業に従事している人よりも、認知機能障害や認知症のリスクが高いことが示唆された。

関連医療ニュース 認知症に進行しやすい体型は仕事の早期リタイアは認知症リスクを高めるうつ病の寛解率、職業で差があるか (鷹野 敦夫)

原著論文 Gracia Rebled AC, et al. Rev Esp Salud Publica. 2016 Jun 21;90:e1-e15.

乳がんリスクが高い職業 ケアネット 2017/05/31



職業別の乳がんリスクについて、スウェーデン・カロリンスカ研究所の Cecilia Kullberg 氏らが調査したところ、ホワイトカラーのほうがブルーカラーより高リスクで、専門職や管理職の女性でリスクが高いことがわかった。さらに、このリスク増加の要因として、生殖および生活習慣以外の因子の影響が大きいことが推測された。Occupational and environmental medicine 誌オンライン版 2017 年 4 月 29 日号に掲載。

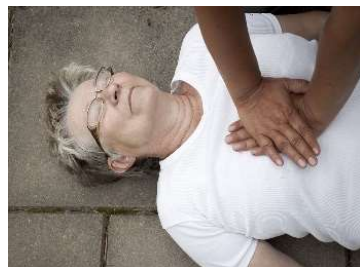
本研究は 1991～96 年に実施されたコホート研究で、スウェーデンのマルメ州の住民で 1923～50 年に生まれた女性 1 万 4, 119 人が参加した。リスク因子に関する情報（年齢、出産歴、第 1 子出産年齢、授乳月数、ホルモン補充療法、身体活動、飲酒、喫煙、身長、BMI など）および職歴についてアンケート調査した。侵襲性乳がんの診断は、スウェーデンがんレジストリで 2013 年 12 月 31 日まで確認した。

主な結果は以下のとおり。

- ・計 897 人の女性が乳がんと診断された。
- ・年齢調整後の解析で、ホワイトカラーはブルーカラーに比べて乳がんリスクが高く、専門職、管理職、簿記業務に従事する女性では、販売、運輸、生産、サービス業務に従事する女性よりも乳がんリスクが高かった。
- ・乳がんリスクの差は、生殖および生活習慣に関連するリスク因子の調整後も、わずかに減少したのみであった。(ケアネット 金沢 浩子)

原著論文 Kullberg C, et al. Occup Environ Med. 2017 Apr 29.

世界の死亡原因 1 位は心血管疾患 HealthDay News 2017/05/29



世界の全死亡の約 3 分の 1 は心疾患および脳卒中によるものであり、世界の死亡原因の第 1 位は心血管疾患 (CVD) であると、新たな研究で報告された。また、過去 20 年間で米国、カナダ、オーストラリア、日本、韓国、西欧諸国における CVD 関連死の減少は頭打ちになってきているという。

研究筆頭著者である米ワシントン大学医学部心臓病学助教授の Gregory Roth 氏は、「これは国際的に大きな脅威である。CVD 関連死は高所得国ではもはや減少しておらず、一方で低・中所得国では増加が認められる」と話している。

今回の研究には、133 カ国の研究者 2, 300 人が参加。脳卒中、心不全、冠動脈疾患、

心房細動、末梢動脈疾患など、さまざまな CVD の国際的な有病率を検討した。

その結果、CVD 発症率が最も高かったのは、サハラ以南のアフリカ、中央アジア、東欧および中欧の国々であった。特に中欧および東欧ではイラク、アフガニスタン、南太平洋の島国に並んで、CVD 死亡率も高かった。

CVD 発症率が最も低かったのは、シンガポール、日本、韓国などの裕福なアジア諸国であり、チリやアルゼンチンなど一部の南米南部諸国でも CVD 発症率が低い傾向がみられた。CVD 死亡率が最も低かったのはアンドラ公国、フランス、イスラエル、日本、ペルー、スペインであった。

2015 年には世界で約 1800 万人が CVD で死亡し、4 億人以上が CVD を有している。1990～2010 年の間に、世界の CVD 死亡率は 10 万人当たり 393 人から 307 人まで減少した。この減少は主に先進国でみられたが、2010 年以降には減少が緩やかになり、2015 年には 10 万人当たり 286 人まで減少した。

Roth 氏は、「世界的に CVD は多くみられる。高血圧、不健康な食生活、高コレステロール血症、喫煙、過剰飲酒、肥満などの危険因子は、世界の多くの地域で蔓延している。治療を受けられない多くの人に、安価で有効な治療を提供するための新たな方法が必要とされている」と述べている。

研究結果は「Journal of the American College of Cardiology」オンライン版に 5 月 17 日掲載された。 **原著論文** [Roth GA, et al. J Am Coll Cardiol. 2017 May 15.](#)

坂がより急峻な街で比較的重度の糖尿病リスクが低減する可能性—運動量増加が原因か、東京医歯大の研究グループ HealthDay News 2017/05/29

坂道がより急峻な環境に住む高齢者では、平坦な地域に比べてコントロール不良な糖尿病になりにくい可能性のあることが、東京医科歯科大学大学院国際健康推進医学分野の藤原武男氏らの研究グループの検討で分かった。住んでいる地域の平均的な傾斜角が 1.48 度上がるとコントロール不良な糖尿病になるリスクが 18%低減した。

緩やかな坂や階段を住環境に取り入れることで、住人の運動量が自然と増加し、



糖尿病の予防につながる可能性があるという。詳細は「Social Science & Medicine」6月号に掲載された。

研究グループによると、傾斜がより急峻な坂道が多い環境に住む人は、日常的に筋力を使うため糖尿病になりにくい可能性がある一方で、外出や歩行時間が短くなるため逆に糖尿病リスクが高まる可能性も指摘されていた。そこで今回、研究グループは、65 歳以上の高齢者 14 万人以上を対象に調査を行っている日本老年学的評価研究 (JAGES) の一環として、地域の平均傾斜角と糖尿病有病率との関連を調べた。

対象は、2010 年の調査で健診データを入手し得た、愛知県の 6 市町村 46 地域に住む自立した生活を送っている 65 歳以上の男女 8,904 人。平均傾斜角は、地理情報システム (GIS) を用いて小学校区別に算出し、健診データから糖尿病の有病率との関連を調べた。なお、平均傾斜角は 3.03 度であった。

その結果、年齢や性、外出頻度、歩行時間、居住年数など環境的な因子を調整後の解析で、住んでいる地域の平均傾斜角が 1.48 度上がるとコントロール不良な糖尿病 (HbA1c 値が脳卒中や心臓病、がんなどの基礎疾患がある場合は 7.5%以上、基礎疾患がない場合は 8.0%以上と定義) になるリスクが 18%低減した (オッズ比 0.82、95%信頼区間 0.70~0.97)。こうした関連は治療中の糖尿病患者 1,007 人に絞った解析でも認められた (同 0.73、0.59~0.90)。一方で、平均傾斜角が 1.48 度上がっても、糖尿病全体の有病率には有意な差はみられなかった。

原著論文 [Fujiwara T, et al. Soc Sci Med. 2017 Jun;182:45-51.](#)

一人っ子や祖父母と同居する子どもは肥満になりやすい？ ——小児肥満には家庭環境が大きく影響する可能性 HealthDay News 2017/05/25



一人っ子や祖父母と同居する子どもは、そうでない子どもに比べて過体重や肥満になりやすい可能性のあることが、医薬基盤・健康・栄養研究所 (東京都) 国際栄養情報センター生物統計研究室の池田奈由氏らの検討で分かった。一人っ子の子どもは 8 歳以上で、祖父母と同居する子どもは 5 歳半以上でそれぞれ過体重や肥満になる可能性が高まること分かったという。詳細は「PLOS ONE」オンライン版に 4 月 17 日掲載された。

近年、子どもの肥満の増加は日本国内だけでなく国際的にも指摘され、大きな問題となっている。2015 年に文部科学省が行った学校保健統計調査によると、12 歳男児の 10%、女児の 8%が過体重または肥満であることが報告されている。小児肥満は主に過剰なエネルギー摂取が原因と考えられているが、研究グループは子どもの場合は家庭環境の影響も大きい点に着目。今回は家族構成の中でも「一人っ子」と「祖父母と同居」に焦点を当てて検討を行った。

研究グループは、厚生労働省の 21 世紀出生児縦断調査のデータを用いて、2001 年のある 2 週間に日本で誕生した小児 4 万 3,046 人を対象に、2 歳半~13 歳まで毎年収集された体重や身長、家族構成などのデータを分析した。

解析の結果、一人っ子の子どもは兄弟姉妹がいる子どもに比べて、未就学児 (2 歳半~5 歳半) の間は過体重や肥満となる可能性は男児では低く、女児では両者の間に差はみられなかったが、小学校に入学後、8 歳以上になると男児女児ともに過体重や肥満となる可能性が増加することが分かった。最も過体重や肥満となる可能性が高かったのは、男児では 11 歳 (オッズ比 1.87)、女児では 10 歳と 13 歳 (同 1.75、1.73) の時点であった。

また、祖父母と同居する子どもはそうでない子どもに比べて、未就学児のうちから過体重や肥満になる可能性が高い傾向がみられ、5 歳半の時点で両者の間に大きな差が生じていることが明らかにされた。最も過体重や肥満となる可能性が高かったのは、男児では 10 歳と 13 歳 (同 1.53、1.54)、女児では 11 歳 (同 1.51) であった。

原著論文 [Ikeda N, et al. PLOS ONE. 2017; 12: e0175726.](#)

高血圧予防食、痛風リスクを低減／BMJ



ケアネット 2017/05/24

DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) 食は男性の痛風リスクを低減するのに対し、西洋型の食事 (Western diet) はこれを増加させることが、米国・マサチューセッツ総合病院の Sharan K. Rai 氏らの検討で示された。研究の成果は、BMJ 誌 2017 年 5 月 9 日号に掲載された。DASH 食は、果物、野菜、ナッツ・豆類、低脂肪乳製品、全粒穀類を多く摂取し、塩分、砂糖などで甘くした飲料、赤身や加工肉の摂取を抑えた食事法で、血圧を低下させ、心血管疾患の予防にも推奨されている。西洋型の食事 (赤身や加工肉、フライドポテト、精製穀類、甘い菓子、デザート) は、血清尿酸値を上昇させ、痛風リスクを増加させる多くの食品から成るのに対し、DASH 食は、最近の無作為化試験で高尿酸血症患者の血清尿酸値を低下させると報告されているが、痛風のリスクに関するデータはこれまでなかったという。

4 万人以上の男性を 5 段階の DASH 食型と西洋食型に分けて評価

研究グループは、Health Professionals Follow-up Study (HPFS) のデータを用いて、DASH 食および西洋食の、痛風リスクとの関連を前向きに評価するコホート試験を実施した (米国国立衛生研究所 [NIH] の助成による)。

HPFS は、1986 年に開始された進行中の縦断的研究で、食生活、病歴、薬物の使用状況などに関する質問票に回答した歯科医、検眼士、整骨医、薬剤師、手足治療医、獣医などの男性 5 万 1,529 例を対象とする。このうちベースライン時に痛風の既往歴がなかった 4 万 4,444 例について解析を行った。

妥当性が検証された食品頻度質問票を用いて、個々の参加者を DASH 食型または西洋食型に分け、それぞれスコア化して 5 段階に分けた (スコアが高いほど、DASH 食度、西洋食度が高い)。米国リウマチ学会 (ACR) の判定基準を満たす痛風のリスクを評価し、年齢、BMI、高血圧、利尿薬の使用、アルコール摂取など可能性のある交絡因子で補正した。

最高 DASH 食度群：32%低下、最高西洋食度群：42%増加

26 年の追跡期間中に、1,731 例が新たに痛風と診断された。1,500 例 (86.7%) に足部痛風が、1,226 例 (70.8%) に高尿酸血症が、605 例 (35.0%) に足根関節病変が、167 例 (9.6%) には痛風結節がみられた。

DASH 食型の集団は、スコアが高くなるに従って痛風リスクが低下した (最高スコア群の補正相対リスク：0.68、95%信頼区間 [CI]：0.57~0.80、傾向検定： $p < 0.001$)。これに対し、西洋食型の集団はスコアが高くなるほど痛風リスクが増加した (1.42、1.16~1.74、 $p = 0.005$)。

BMI (25 未満 vs. 25 以上)、アルコール摂取の有無、高血圧の有無で層別解析を行ったところ、痛風の相対リスクは主解析の結果とほぼ同じであり、交互作用検定では有意な差を認めなかった (すべての集団で、交互作用検定の $p > 0.17$)。したがって、これらの因子にかかわりなく、DASH 食型集団はスコアが上昇するほどリスクが低下すると考えられる。

著者は、「DASH食は、高尿酸血症患者の尿酸値を低下させることで痛風リスクを低減すると示唆される。痛風のリスクがある男性にとって、大いに興味を引かれる痛風予防の食事療法となる可能性がある」と指摘している。（医学ライター 菅野 守）

専門家はこう見る：CLEAR!ジャーナル四天王 DASHダイエットは、痛風・高尿酸血症にも有効な「長生きダイエット」！（解説：石上 友章 氏）－688



コメンテーター：石上 友章（いしがみ ともあき）氏

横浜市立大学医学部 循環器腎臓内科 准教授 J-CLEAR 評議員

原著論文 [Rai SK, et al. BMJ. 2017;357:j1794.](https://doi.org/10.1136/bmj-2017-01794)

うつ病患者、身体症状から見つけて



ケアネット 2017/05/23

2017年5月17日、東京において塩野義製薬株式会社主催のプレスセミナーが開催され、「うつ傾向のある人の意識と行動

に関するアンケート調査^{*1}」の結果が、藤田保健衛生大学 精

神神経医学 教授の内藤 宏氏より発表された。その後、患者の

身近な相談医として日常診療にあたっている宮崎医院 院長の宮崎 仁氏を交え、うつ傾向のある患者とかかりつけ医のコミュニケーションについて語られた。

潜在的なうつ病患者の発掘は「かかりつけ医」にかかっている

うつ病の患者数は、厚生労働省の統計で約73万人と推計されている¹⁾。しかし、うつ病・うつ状態でありながらも医療機関で診断・治療を受けていない潜在的な患者が230万人存在すると推定されており²⁾、うつ症状を医師に相談できていない患者はまだ多く存在すると考えられる。うつ病・うつ状態の放置は、症状の悪化や治療の長期化につながることから、潜在患者の発掘は急務といえる。そのためには、かかりつけ医によるうつ状態の早期発見が望まれるが、潜在的なうつ病患者にどのような特徴があるのかを知るプライマリケア医は多いとはいえない。

うつ傾向のある人はさまざまな不調を感じているが、内科医に相談する人は少ない

そのような背景から、うつ病のスクリーニングに用いられる二質問法^{*2}をベースに判定した「うつ傾向のある人」の特徴と行動の把握を目的として、インターネット調査が実施された。まず、うつ傾向のある回答者の基本属性や特性を把握するための予備調査が行われ、その後、潜在患者調査が行われた。予備調査の結果、うつ傾向がある人のうち、現在「うつ病/うつ状態」の診断をされている人は1割弱で、9割以上の人が無診断であることが明らかになった。また、うつ傾向のある人は、「疲労倦怠感」、「肩・腰・首の痛み」、「頭痛」といった身体症状を訴える割合が多かった。また、抑うつ気分以外にも「体のあちこちが重く感じる」、「不安でいてもたってもいられない」、「話や本の内容が入ってこない」などの訴えが多かった。潜在患者調査の結果、「うつ傾向ありで未診断」の人のうち、約半数は最近内科を受診しており、内科医との

接点は少なくないことが示唆された。しかし、その内科医に「専門外のことで相談できる」と回答した人は約2割で、精神的・身体的不調について相談意向があつて、実際に相談したという人は約1割にとどまった。

MUS (Medical Unexplained Symptoms) の陰に潜むうつ病

今回の調査で明らかになった「うつ傾向患者」における身体症状の特徴を示し、宮崎氏は、「“MUS”のラベルを付けただけで満足し、うつ病が見落とされている可能性がある」と非専門医によるうつ病診療の課題について語った。MUSとは、何らかの身体疾患が存在するかと思わせる症状が認められるものの、診察や検査で原因疾患が見いだせない病像である。不定愁訴や自律神経失調症などがMUSに該当し、プライマリケア外来患者の実に3~4割を占めるという³⁾。原因疾患不明の身体症状を訴える患者を、単なる不定愁訴として扱うのではなく、うつ病の可能性を意識して診療を行うことが大切である。

「不定愁訴+不眠」に遭遇したら“心療モード”を起動

宮崎氏は、プライマリケア医が精神科診療のテクニックを導入して、精神科的な対応ができるようになるための教育訓練を行うPIPC (Psychiatry In Primary Care) 研究会の活動を行っている。PIPC研究会では、初心者でもフォーマットに従って10分程度で精神科的評価ができる背景問診・MAPSO^{※3}問診チェックリストを作成しており、日常診療で役立つのも良いかもしれない。宮崎氏は、「MUSの患者に遭遇したら、睡眠について問診し、不眠であれば“心療モード”を起動して二質問法のうつ病スクリーニングを行う。さらにその他のうつ症状や希死念慮、躁・軽躁エピソードについても問診で探っていく」と、自身が行っている気分障害の問診手順について語った。専門医の治療が必要と判断した場合は、速やかに精神科医に紹介する。

うつ病の早期発見・早期治療のために

かかりつけ医は、患者の不調を発見するゲートキーパー的な役割を担っている。患者が相談しやすい良好な関係性を構築するためには、医師のほうから「最近どうですか?」、「気になることはありませんか?」、「よく眠れていますか?」などと問いかけてみることも大切である。「患者が原因疾患不明の身体症状や不眠、食欲不振を訴える場合はうつ病の可能性を意識して、適切な問診を行い、潜在的なうつ病患者の早期発見・早期治療につなげてほしい」と宮崎氏は強調し、講演を締めくくった。

※1 【調査概要】

調査時期：2016年2月

調査手法：インターネット調査（全国）

調査対象：〔事前調査〕一般生活者の男女20~69歳 19,975人

〔本調査〕以下の対象者条件に合致する2,028人

対象者条件…事前調査に回答した人のうち、

二質問法で「うつ傾向あり」かつ

「うつ病の診断なし（および最近専門医に受診していない）」

に該当

調査主体：塩野義製薬株式会社

※調査結果の詳細は、セラピューティック・リサーチ誌 2017 年 4 月号に掲載。

(内藤 宏ほか. Therapeutic Research. 2017;4:413.)

※2 二質問法：「最近 1 ヶ月間、気分が沈んだり、憂鬱な気持ちになることがよくあった」または「最近 1 ヶ月間、物事に対して興味がわからない、心から楽しめないことがよくあった」のいずれか 1 項目該当で「うつ傾向あり」と判定（鈴木竜世ほか. 精神医学. 2003;45:669-708.）

※3 MAPSO : Mood (気分障害)、Anxiety (不安障害)、Psychoses (精神病群)、Substance induced (薬物誘発性障害)、Organic/Other (器質性・その他) の略

参考 1) 厚生労働省. 平成 26 年患者調査 (傷病分類編) .

2) 川上憲人. 神経・精神疾患診療マニュアル. 2013;142 巻 特別号 2:30.

3) 宮崎 仁. 日本内科学会雑誌. 2009;98:188. (ケアネット 武田 真貴子)

CDC「手術部位感染予防のためのガイドライン」18年ぶりの改訂 ケアネット



米国疾病管理予防センター (CDC) は、「手術部位感染予防のためのガイドライン」を 1999 年以来 18 年ぶりに改訂し、エビデンスに基づく勧告を発表した。手術部位感染 (SSI) 治療のための人的および財政的負担の増加を背景に、専門家の意見を基に作成された 1999 年版から、エビデンスベースの新たなガイドラインに改訂された。著者らは「これらの勧告に基づく手術戦略を用いることで、SSI のおよそ半分が予防可能と推定される」と記している。

CDC の医療感染管理諮問委員会 (HICPAC) は、1998 年から 2014 年 4 月の間に発表された論文を対象にシステマティックレビューを実施し、5,000 超の関連論文を特定。さらにスクリーニングを行った結果、170 の論文を抽出し、エビデンスを評価・分類した。

新ガイドラインは、外科手術全般の SSI 予防のための勧告 (30 件) を含む「コアセクション」と人工関節置換術に適用される勧告 (12 件) を含む「人工関節置換術セクション」によって構成されている。

更新された勧告の中で主なものは以下のとおり。

- ・手術前、少なくとも手術前夜には、患者は石けん (抗菌性もしくは非抗菌性) または消毒薬を用いたシャワーや入浴 (全身) をすべきである。
- ・予防抗菌薬は、公開されている臨床実践ガイドラインに基づいた適用のときのみ投与する。そして、切開が行われるときに、血清および組織における抗菌薬の殺菌濃度が確保されるタイミングで投与する。
- ・帝王切開においては、皮膚切開の前に適切な予防抗菌薬を投与する。
- ・術前の皮膚処置は、禁忌の場合を除き、アルコール系消毒薬を使用して行う。
- ・清潔および準清潔手術では、手術室内で閉創した後はドレーンが留置されていても、予防抗菌薬を追加投与しない。
- ・SSI 予防のために、外科切開部に抗菌薬の局所的な適用は行わない。
- ・周術期の血糖コントロールを実施し、すべての患者で血糖の目標レベルを 200mg/dL

未満として、正常体温を維持する。

・全身麻酔を受けており気管内挿管がある正常な肺機能を有する患者では、手術中および手術直後の抜管後に、吸入酸素濃度を増加させる。

・SSI 予防のために、手術患者への必要な血液製剤の輸血を控える必要はない。

この新ガイドラインは JAMA surgery オンライン版 2017 年 5 月 3 日号に掲載された。

(ケアネット 遊佐 なつみ) 原著論文 [Berríos-Torres SI, et al. JAMA Surg. 2017 May 3. \[Epub ahead of print\]](#)

インスリン療法、1年後のHbA1cと投与量の増加は？～日本人コホート



ケアネット 2017/05/22

日本の前向きコホート研究 (Diabetes Distress and Care Registry at Tenri : DDCRT) において、2型糖尿病患者への4つのインスリン療法のレジメンによる血糖コントロールについて調査したところ、多くの患者が1年後にHbA1cレベルおよびインスリン投与量の増加を示したことがわかった。インスリン投与量の増加については、基礎-ボラス療法群で最も少なかったとい

う。Journal of diabetes investigation 誌オンライン版 2017 年 5 月 11 日号に掲載。

本研究は、天理よろづ相談所病院 (奈良県) の内分泌内科に通院する糖尿病患者を対象とした大規模レジストリで、1年以上インスリン療法を受けている2型糖尿病患者757例について調査した。インスリン療法は、「持効型インスリン・1日1回」をレジメン1、「混合型インスリン・1日2回」をレジメン2、「混合型インスリン・1日3回」をレジメン3、「基礎-追加インスリン療法 (Basal-Bolus 療法)」をレジメン4とした。主要アウトカムは、0.5%を超えるHbA1cレベルの増加および1年後の1日インスリン投与量の増加で、血糖コントロールとインスリン投与量の差を調べるために多変量解析を行い、潜在的な交絡因子を調整した。

主な結果は以下のとおり。

・ベースライン時における平均HbA1cは7.8%、インスリン治療の平均継続期間は11.3年であった。

・0.5%超のHbA1c増加は、レジメン1~4で順に22.8%、24.9%、20.7%、29.3%の患者に認められ、また4レジメン間に有意差はなかった。

・1日のインスリン投与量の増加は、レジメン1~4で順に62.3%、68.8%、65.3%、38.6%の患者に認められた ($p < 0.001$)。

・多変量回帰分析では、レジメン4を受けた患者は、レジメン2を受けた患者よりもインスリン投与量の増加が必要となるオッズが有意に低かった (調整オッズ比0.24、95%信頼区間: 0.14~0.41、 $p < 0.001$)。 (ケアネット 金沢 浩子) 原著論文

[Fujita N, et al. J Diabetes Investig. 2017 May 11. \[Epub ahead of print\]](#)

※ 詳細は、ケアネット、m3等の各出典のサイトを直接参照してください。