

図 2. 在宅医療のネットワーク支援のイメージ
(医療計画の見直し等に関する検討会, 2005²⁾より改変引用)

をあけて食べるなど、高血糖を避ける工夫をするとよい。災害時には困難であるが、蛋白質の多い食品、食物繊維の多い食品を毎回の食事に加えられるれば、血糖値の管理もしやすくなる。水分不足も、また高血糖を引き起こす。高血圧や腎臓病がある場合も含めて、基本的に塩分は控えめにする。

高齢者高血圧患者は食塩感受性高血圧を示すことが少なくない。塩分摂取の増加を防ぐために、減塩（食塩制限 6g/日未満）に心掛ける。Kの多く含む食品や、カルシウムやマグネシウムの多く含む食品を多く摂取するよう促す。

4. 薬剤師と医療体制ネットワーク

内服薬や在宅自己注射の欠かせない糖尿病患者にとって、薬の中断は深刻となる。阪神・淡路大震災の経験から、インスリンや服用薬などは1ヵ月分の備蓄が望ましい²⁾。抗菌・抗生物質、心不全治療薬、抗不整脈薬、癌治療薬などの薬の中断も危険である。

内服薬がなくなった場合、救護所や医療関係者にその旨を伝える。しかし、とくに高齢者は自分の薬が何かを把握していない場合が多く、また服用している種類も複

数あるため、患者の服用薬を特定するのは困難となる。患者が服用している医薬品などの情報を医療機関の医師、薬剤師に示す方法として「お薬手帳」の活用も有用である。災害時非常用キットの一つとして、「お薬手帳」や処方箋のコピーを、非常食や内服薬とあわせて準備しておくことが望まれるが、今回の災害では、多くの患者が身一つのまま津波から逃げ出すのがやっとならであった。やはり、患者自身や介護者が、治療の内容や薬の種類・量などを把握しておくことが最も大切であると思われる。

2006年（平成18年）6月の医療法改正において、調剤を実施する薬局が医療提供施設として位置づけられ、薬局薬剤師の果たすべき役割が一段と増している。災害時などの緊急時でも、患者にとっては、良質で効率的な医療提供が必要である。そのためには、図2のような、病院、診療所の医師や、薬剤師が連携し、患者の治療に関する情報や、医薬品情報などを共有できる医療体制のネットワークの構築が望まれる。

また、表2に示すように、ウェブサイトでは、東日本大震災および災害時についての医療・介護に関する多くの情報がとびかう。それぞれのサイトには特徴があり、厚生労働省のサイトでは医療・介護にとどまらず、さまざまな情報を提供している。日本医師会のサイトでは、

表 2. 東日本大震災および災害時についての医療・介護に関するおもなウェブサイト

ウェブサイト	URL	概要
厚生労働省 東日本大震災関連情報	http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000014ih5.html	東日本大震災にかかわる情報を医療、福祉、放射線情報まで幅広く公開
日本医師会 東日本大震災に関連する情報	http://www.med.or.jp/etc/eq201103/index.html	東日本大震災に関し、更新されている医療情報を提供
日本老年医学会 高齢者災害時医療ガイドライン (試作版)	http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/	厚生労働科学研究費補助金を受け、平成 22 年度に作成開始された災害時の高齢者医療における初期対応に特化したガイドラインの試作版
日本赤十字社 こころのケア活動	http://www.jrc.or.jp/saigai/about/care/index.html	ボランティアとこころのケア、災害時のこころのケアなどの冊子をダウンロード可
国立精神・神経医療研究センター メンタルヘルス情報サイト	http://www.ncnp.go.jp/mental_info/index.html	医療関係者向けに精神医療に関するさまざまな情報を PDF 形式でダウンロード可
日本内科学会 内科医のための災害医療活動	http://www.naika.or.jp/info/info110311.html	内科医をはじめ、災害発生時の医療現場に有用な情報を掲載
日本透析医会災害情報ネットワーク	http://www.saigai-touseki.net/sendsdata/total.php	被災地域における透析可能な施設をアップデート
認知症介護情報ネットワーク	http://www.dcnnet.gr.jp/	避難所でがんばっている認知症の人と家族などへの「支援ガイド」などダウンロード可

(URL は、7月1日現在のもの)

医療や介護に絞って情報提供し、日本老年医学会では、高齢者に対する医療を提供している。的確な情報を見極めて利用することが大切である。

おわりに

住み慣れた自宅における治療や最期を望む人は多く、今後在宅医療に関するニーズはさらに増し、多様化すると考えられる。災害は、患者にとって大きな困難であり、その後の生活機能レベルの低下は避けられない。介護者もまた被災者でありながら、介護の負担と責務は一層大きくなる。医師は、震災関連疾患の危険を最小限にするためにも、疾病や内服薬、災害時の対応について患者や家族に十分指導しなければならない。また、在宅医療を担う病院、診療所、薬局、訪問看護ステーション、福祉関係者などがそれぞれの役割や機能を分担し、それぞれのあいだのネットワークをはかることにより、災害時に備えた在宅医療の対策を一層推進していくことが求められる。



文献

- 1) 内閣府被災者生活支援チーム：1. 被災者等の状況、全国の避難者等の数（都道府県別・施設別）、www.cao.go.jp/shien/index.html#hisaisha, 2011
- 2) 石井 昇：臨床栄養 111：612, 2007
- 3) 厚生労働省 長寿科学総合研究事業「災害時高齢者医療の初期対応と救急搬送基準に関するガイドライン」研究班：高齢者災害時医療ガイドライン—2011—(試作版)、日本老年医学会, 2011
- 4) 日本透析医会・在宅血液透析管理マニュアル作成委員会編：在宅血液透析管理マニュアル, 2010
- 5) 日本呼吸器学会ホームページ：http://www.jrs.or.jp/home/modules/citizen/index.php?content_id=130#a01
- 6) 日本看護協会編：平成 15 年度看護政策立案のための基盤整備推進事業報告書、人工呼吸器装着中の在宅 ALS 患者の療養支援訪問看護従事者マニュアル、日本看護協会, 2004
- 7) 医療計画の見直し等に関する検討会：平成 18 年の医療制度改革を念頭においた医療計画の見直しの方向性、厚生労働省, 2005
- 8) 関口泰央ほか：日本透析医学会雑誌 39 (Suppl. 1)：1044, 2005

M.P.

2011 vol.28 no.9

Medical Practice

内科総合誌

9

[今月のテーマ]

虚血性心疾患

急性期から再発予防までの実地診療

● 座談会

虚血性心疾患実地診療のポイント

● この症例から何を学ぶか

たこつぼ型心筋症

転倒後に発症した

高齢女性の胸痛・心不全の1例

● One Point Advice

● 今月の話題

軟骨の再生治療

● 知っておきたいこと アラ・カルト

インスリン抵抗性と脂肪組織の炎症

● 連載

Common disease から入る皮膚疾患

文光堂



褐色細胞腫と術後低血糖

褐色細胞腫はカテコールアミンの過剰分泌により二次性高血圧をきたす代表的な内分泌疾患である。また耐糖能異常や二次性糖尿病を合併することもよく知られているが、術後に低血糖をきたすことはあまり知られていない。今回、褐色細胞腫術後に遷延する低血糖を認めた症例を紹介する。

〔症例〕37歳、女性。

3年前くらいから労作時の頭痛、吐気を自覚していたが放置。発作時の高血圧(収縮期血圧180 mmHg)があり、腹部CTにて左副腎腫瘍を認めたため、当科紹介入院。内分泌検査にて血漿レニン活性(5.4 ng/ml/h)、アルドステロン(206 pg/ml)、コルチゾール(17.3 μg/dl)、尿中アドレナリン(1,653 μg/日)、ノルアドレナリン(1,366 μg/日)、メタネフリン(6.38 mg/日)、ノルメタネフリン(2.32 mg/日)、空腹時血糖(114 mg/dl)、IRI(3.7 μU/ml)、HbA1c(5.8%:JDS値)。画像検査では腹部CTで内部不均一な左副腎腫瘍(42×36 mm)、MRIではT₂強調画像で高信号を示し、MIBGシンチで同部位への集積を認めた。以上より左副腎褐色細胞腫と診断、左副腎摘出術を施行した。術後意識レベルの低下と低血糖(16 mg/dl)を認め、50%ブドウ糖静注で一時的に回復するも繰り返す低血糖のため、ブドウ糖持続静注(21~42 g/時)を要した。低血糖(40 mg/dl)時、IRI(29.4 μU/ml)の高値。術後6日目よりブドウ糖持続静注は漸減、中止。低血糖発作は消失した。

褐色細胞腫術後にまれに低血糖をきたすことがあり、その機序にカテコールアミン過剰によるインスリン分泌抑制が腫瘍摘出後に解除され、インスリンの「反跳性分泌」が生じるものと推定されている。本症例はアドレナリン優位分泌型の褐色細胞腫であり、このような症例では術後低血糖を引き起こす可能性が示唆される(糖尿病54:112, 2011)。腫瘍摘出後2~4時間で低血糖が起こることが多いため、術後はブドウ糖含有補液にて頻回に血糖モニターを行うことが、低血糖予防に重要であることを認識した。

(東京医科歯科大学 内分泌・代謝内科 平田結喜緒)



災害時における医薬品の供給

2011年3月11日に発生した東北関東大震災は、震度7・マグニチュード9.0の大津波を伴った地震である。この災害の特徴は、被災地域が岩手県~千葉県に至る太平洋沿岸といった広域性にある。各地の通信網や交通網が分断され、物流体制が混乱することとなり、被災者や被災地域の医療機関における医薬品の不足が深刻な問題となっている。今回、災害時における医薬品の供給について述べてみたい。

2005年夏、米国の南部広域を襲ったハリケーンカトリーナにより、ミシシッピ州ジャクソン地区に数千人規模の避難者が到着した¹⁾。地元のミシシッピ大学医療センターは、赤十字避難用のシェルターを大学キャンパスに隣接して設置し、初期診療に従事した。さまざまな医療支援の仕方を模索しながら、診療所を設定した。多くの患者において、医療保険がなく、医療費の支払いが困難などの医療上の問題が山積していた。そのような中で、最も必要とされた医薬品は慢性疾患に対する薬物であった。17日間で2,394人が来て、4,902件の処方が行われた。下表に処方薬の内訳を示す。

表 被災後の診療所における各種処方数(%)

循環器系薬	1,512 (30.8)
抗ヒスタミン薬など	490 (10.0)
抗精神薬	437 (8.9)
鎮痛薬	430 (8.8)
糖尿病薬	390 (8.0)
喘息薬	360 (7.3)
破傷風/ジフテリアワクチン	305 (6.2)
抗菌薬	284 (5.8)
胃腸薬	237 (4.8)
睡眠薬	79 (1.6)
局所抗菌外用/ステロイドクリーム	73 (1.5)
抗てんかん薬	62 (1.3)
ビル	35 (0.7)
筋弛緩薬	28 (0.6)
骨粗鬆症薬	21 (0.4)
その他	159 (3.2)
合計	4,902 (100)

このような事例を踏まえると、被災後の慢性疾患(精神疾患・糖尿病・高血圧・呼吸器疾患・重篤な腎疾患・心血管障害・癌など)に対する薬物療法の中断を避けるためには、薬物の処方に関する患者の知識不足からすれば少なくとも10~14日間(できれば1ヵ月間)充足できるような薬物の備蓄が各自治体レベルで必要²⁾であろう。また、寄贈提供された医薬品に関して、利用するまでの間、各々の医薬品の使用期限や保存条件(遮光・冷所保存が必要)などを確実に把握できるようにしておくことも大切である。

文 献

- 1) Am J Med 119: 986-992, 2006
- 2) Am J Med Sci 336: 128-133, 2008

(北里大学大学院 感染制御科学府 高橋 孝・
金沢医科大学 高齢医学 森本茂人)

薬物療法

KeyWords

カルシトニン製剤, テリパラチド

- 高齢社会
- 骨粗鬆症
- カルシトニン
- エスケープ現象
- テリパラチド

Author おびくろまさし 大黒正志*, もりもとしげと 森本茂人*

*金沢医科大学高齢医学

Headline

1. わが国の平均寿命は著しく延び、高齢化が急速に進行している。わが国において、骨粗鬆症に基づく骨折の予防は重要である。
2. 骨粗鬆症とは、加齢や閉経とともに骨量が減少し、骨の微細構造も劣化するため骨強度が低下し、骨折の危険性の高まった状態である。
3. カルシトニンは、甲状腺濾胞傍細胞（C細胞）から分泌されるカルシウム調節ホルモンであり、骨吸収抑制作用を有している骨粗鬆症治療薬である。
4. テリパラチドは、ヒト副甲状腺ホルモン（PTH）の1～34番目のアミノ酸に相当する遺伝子組み換えペプチドであり、骨形成を促進する骨粗鬆症治療薬である。

はじめに

2008（平成20）年の簡易生命表によると、日本人の平均寿命は、男性79.29歳、女性86.05歳となり世界最高を示した。2008年10月現在で、日本の総人口は1億2,769万人で、このうち65歳以上の高齢者人口は2,822万人、総人口に占める割合（高齢化率）は22.1%である。高齢者人口のうち前期高齢者が総人口に占める割合は11.7%、後期高齢者が総人口に占める割合は10.4%となり、初めて10%を超えた。その要因は平均寿命の延伸による65歳以上人口の増加、ならびに少子化の進行による若年人口の減少である。このようにわが国の平均寿命は著しく延び、高齢化が急速に進行している現状である。そのため、高齢者のquality of life（QOL）が問われている。高齢者のQOLを考えると、認知症などの精神疾患とともに、高齢者の自立性を奪う運動器疾患が重要な問題となる。骨粗鬆症は、腰椎圧迫骨折、大腿骨頸部骨折や前腕骨骨折などにより、日常生活の著しい障害

および“寝たきり”の基礎疾患となる。骨粗鬆症とは、加齢や閉経とともに骨量が減少し、骨の微細構造も劣化するため骨強度が低下し、骨折の危険性の高まった状態である。また、脊椎圧迫骨折の多発は、円背、亀背となり消化器・呼吸器系に負荷を加え、逆流性食道炎や誤嚥性肺炎などの誘因ともなる。高齢化社会を迎えた現在のわが国において、骨粗鬆症に基づく骨折の予防は非常に重要な課題である。骨は生体を支える支持組織であると同時に、カルシウム（Ca）貯蔵庫としての役割をもつ。血中カルシウム濃度は生体内で様々なホルモンにより調節を受け、骨形成および骨吸収という骨代謝回転が絶えず行われている。これらに不均衡が生じることにより、骨量低下状態、つまり骨粗鬆症になる。カルシトニン（calcitonin）は、甲状腺濾胞傍細胞（C細胞）から分泌されるカルシウム調節ホルモンであり、骨吸収抑制作用を有しており骨粗鬆症治療薬の一つとして現在用いられている。一方、テリパラチド（teriparatide）は、ヒト副甲状腺ホルモン（parathyroid hor-

monone;PHT)の1~34番目のアミノ酸に相当する遺伝子組み換えペプチドであり,骨形成を促進する骨粗鬆症治療薬である。骨粗鬆症は,適切に診断・治療すれば,その発症・進展予防が可能な疾患となった。本稿では,カルシトニンとテリパラチドの骨粗鬆症治療薬としての有用性について概説する。

カルシトニンの作用

カルシトニンは,32個のアミノ酸で構成されるポリペプチドホルモンであり,甲状腺C細胞において産生され,1961年にCoppらにより血清カルシウム低下因子として発見された²⁾。

現在までに,ブタ,ウシ,ヒツジ,ヒト,ラット,サケ,ウナギ,ニワトリ由来のカルシトニンの構造が明らかにされている。これらカルシトニンはすべて,1番目と7番目のアミノ酸の間にジスルフィド結合を有し,C末端のアミノ酸がプロリンアミドという共通構造を有する。C細胞からのカルシトニンの分泌は血中カルシウム濃度により直接支配されており,血中カルシウム濃度が上昇すればカルシトニン分泌は増加し,血中カルシウム濃度が低下するとその分泌は低下する。ヒトにおいて,カルシトニンは強力な血中カルシウム濃度低下作用を示し,血中カルシウム濃度上昇作用をもつPHTや活性型ビタミンDと並んでカルシウム代謝調節ホルモンの一つに数えられている。また,カルシトニンは,強力な骨吸収抑制作用を有することが知られており,多量のカルシトニン受容体を有する破骨細胞に作用して骨基質を吸収する部位である波状縁を消失させ,波状縁を失った破骨細胞は骨表面より離れ縮小化し,細胞数は減少する。これにより,カルシトニンの破骨細胞の骨吸収作用抑制が,血中カルシウム濃度の低下の直接の原因と考えられている。また,閉経後の骨粗鬆症モデルである卵巣摘出ラッ

トにおいて,カルシトニンの反復投与は優れた鎮痛作用を示した³⁾。このように,カルシトニンは鎮痛作用を示すが,この機序として血中カルシウム濃度低下に基づく上行性セロトニン神経系抑制が関与している可能性がある。その他,脳脊髄液中の β エンドルフィン増加がカルシトニンの鎮痛作用に関与しているとされるが詳細は不明である。

カルシトニンの骨粗鬆症治療法

カルシトニンは,骨粗鬆症に起因する腰背部痛のある高代謝回転型骨粗鬆症の患者が最もよい適応とされる。カルシトニンの鎮痛効果は徐々に出現し,投与後4週目で約60%に効果が認められるが,1~2か月間は継続する必要がある。われわれは,骨粗鬆症の多発する高齢者,特に高齢女性においてカルシトニン分泌機能が低下していることを報告しており,本症の病因に体内でのカルシトニン不足が関与していると考えられている⁴⁾。

1. カルシトニン製剤の単独療法

寝たきりの状態で骨吸収が促進している場合や,閉経後女性でエストロゲン低下に基づく骨吸収亢進状態では,カルシトニンが適応となる。骨代謝マーカーの種類と測定法を表1に示す⁵⁾。臨床検査において,骨型アルカリホスファターゼ(bone alkaline phosphatase; BALP)高値および尿中カルシウム排泄が多い症例において骨量増加の効果があるとされており,特異的骨吸収マーカーのデオキシピリジノリン(deoxypyridinoline)などが高値であれば効果がさらに期待できる。わが国で使用されるカルシトニンの投与量は,おもに10単位週2回または20単位週1回(1か月80単位)投与で,海外の50~100単位連日あるいは週5日投与に比べ低用量であり,骨塩量の維持目的に使用されているのが現状である。

高齢者高血圧と肺炎

Association between human metapneumovirus seroprevalence and hypertension in elderly subjects in a long-term care facility.

Zeng L *et al* : *Hypertens Res* 34 : 474-478, 2011

大黒正志 森本茂人

金沢医科大学 高齢医学

はじめに

近年, 感染症と高血圧との関連が複数報告されている。しかしながら, 高齢者入院患者におけるヒトメタニューモウイルス (hMPV) と高血圧との関係を示す研究はほとんどみられない。筆者らは, わが国の高齢者入所施設において, hMPV による肺炎を伴う集団感染を世界に先駆けて報告した¹⁾。複数の追加報告は, 冬期だけでなく夏期にも高い死亡率を伴い世界各国の高齢者入所施設において hMPV 感染が発生していることを報告した^{2,3)}。本研究においては, 高齢者入院患者の hMPV 抗体価と高血圧を含む基礎臨床症状との関連を明らかにした。

対象と方法

本研究は, 640 床の病床を有する長期療養型老人病院でおこなわれた。研究のプロトコールは同病院の倫理委員会によって承認された。高血圧と血清抗 hMPV-IgG (免疫グロブリン G) 力価との関連の評価のため, 症例対照 (ケースコントロール) 研究をおこなった。二次性高血圧, 急性腎不全 (血中クレアチニン濃度 2.0 mg/dl 以上のもの), 急性心筋梗塞, 脳卒中急性期, 心不全の増悪, 肺炎, 経管栄養, ステロイド使用, 担癌, 癌治療などによる免疫不全の患者は研究から除外した。高血圧の診断は血圧 140/90 mmHg 以上, または降圧薬服用中例とした。65 歳以上の高血圧例 84 例 [男性 38 例, 女性 46 例, 平均年齢 ± 標準偏差 (SD) : 79.9 ± 8.4 歳], および性別, 年齢 (±2 歳以内) を合致させた正常血圧対照例 84 例 [男性 38 例, 女性 46 例, 平均年齢 ± SD : 80.1 ± 8.3 歳] の計 168 例において, 2007 年 10~11 月に採取した血清中 hMPV-IgG 抗体価を抗体検出キット (間接蛍光抗体法) を用いて測定した。抗体価の陽性基準は 10 倍以上とした。統計解析方法は, 2 群比較は数値は Mann-Whitney U 検定, カテゴリー項目は χ^2 検定を用い, 高血圧に対する独立有意関与性は年齢, 性, 2 群間で傾向 ($p < 0.2$) 以上の有意差を認めた項目を交絡因子とした多重ロジスティック回帰分析を用いた。Log₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10) に対する独立有意関与因子の検定はステップワイズ

重回帰分析を用いた。データ解析には SPSS® (ver. 16.0, Chicago, IL, USA) を用いた。

結果

表 1 に高血圧群 (84 例) と正常血圧対照群 (84 例) における臨床背景の比較を示す。2 群間に年齢, 性別, 入院期間, 糖尿病, 脂質異常症, その他慢性疾患の罹患率に有意差を認めなかった。高血圧例において, 慢性腎疾患罹患率と脳卒中既往歴で有意高値傾向 ($p < 0.2$) を示した。高齢者全例 168 例における hMPV-IgG 抗体価は, 全例陽性で 40~5,120 倍以上の値を示し, 全例での Log₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10) の平均値 ± SD は, 6.19 ± 1.65 であり, 正常血圧群での 5.75 ± 1.67 に比べ, 高血圧例では 6.63 ± 1.52 と有意 ($p = 0.001$) に高値を示した。Log₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10) (OR: 1.42, 95% CI: 1.16~1.75, $p = 0.001$) は, 高血圧に対する有意独立因子であった (表 2)。慢性基礎疾患ありと, 慢性基礎疾患なしにおける Log₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10) の比較をおこなった結果では, 栄養状態不良のない 144 例の患者よりも, 栄養状態不良 (血清アルブミン値 < 30 g/l) のある 24 例の患者において, 有意に高かった ($p = 0.020$)。また, Log₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10) は, 非肥満患者よりも肥満患者 (BMI ≥ 25 kg/m²) においてより高い ($p = 0.190$) 傾向にあった。他の基礎疾患の有無では有意差は認められなかった。表 3 に Log₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10) への独立関与性の評価のためのステップワイズ重回帰分析の結果を示す。高血圧 ($p < 0.001$) と栄養状態不良 ($p = 0.013$) が独立関与因子であった。

考察

抗 hMPV 抗体価の増加が, いかに高血圧に関与するのの正確な機序は明らかではない。第一の可能性は, 高血圧自体が抗 hMPV 抗体価の高値をもたらす可能性である。高血圧例では, 正常血圧例にくらべ血清 IgG 値が高値を示すことが報告されている。また, 悪性高血圧回復例において血清 IgG 値の上昇が報告されている⁴⁾。

表 1. 高血圧群 (84 例) と正常血圧対照群 (84 例) における臨床背景

	正常血圧群 (n=84)	高血圧群 (n=84)
臨床背景		
年齢	80.1±8.3	79.9±8.4
性別 男性/女性	38/46	38/46
入院期間 (週)	131±56	132±55
収縮期血圧 (mmHg)	119±13	150±28***
拡張期血圧 (mmHg)	69±10	86±17***
抗 hMPV-IgG 力価		
Log ₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10)	5.75±1.67	6.63±1.52***
慢性基礎疾患		
脳卒中	36 (42.9%)	45 (53.6%) [†]
虚血性心疾患	14 (16.7%)	20 (23.9%)
慢性うっ血性心不全	9 (10.7%)	6 (7.1%)
慢性腎疾患	14 (16.7%)	21 (25.0%) [†]
認知症	48 (57.1%)	46 (54.8%)
糖尿病	4 (4.8%)	9 (10.7%)
脂質異常症	30 (35.7%)	32 (38.1%)
寝たきり状態	12 (14.3%)	14 (16.0%)
肥満	17 (20.2%)	25 (29.8%)
栄養状態不良	13 (15.5%)	11 (13.1%)
肺疾患	13 (15.5%)	16 (19.0%)

値は平均値 (±SD) または n (%). [†]p<0.20, ***p<0.001

表 2. 高血圧に対する多重ロジスティック回帰分析

特徴	Wald	オッズ比	95%信頼区間	p
Log ₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10)	8.64	1.42	1.16~1.75	0.001
慢性腎疾患	2.40	1.91	0.86~4.33	0.122
脳卒中	2.32	1.67	0.86~3.25	0.128
年齢	0.29	0.99	0.95~1.03	0.598
男性	0.00	1.01	0.52~1.95	0.972

多重ロジスティック回帰分析により分析。

表 3. log₂ (抗 hMPV-IgG 力価/10) の独立要素を評価するためのステップワイス重回帰分析

	β	t	p
高血圧	0.261	3.610	<0.001
栄養状態不良	1.89	2.51	0.013
肥満	0.086	1.150	0.256
男性	0.067	0.906	0.369
年齢	0.036	0.481	0.622

第二の可能性は、高血圧が度重なる hMPV 感染の結果により生じる可能性である。慢性感染症のうち、クラミジア肺炎菌、単純ヘルペスウイルス 2 型、サイトメガロウイルス、コクサッキーウイルス、ヘリコバクターピロリによる感染症が高血圧の原因となることが報告されている。また、hMPV は気道上皮細胞に感染すると、大量のインターロイキン (IL-8) が血中に放出されることが報告されている⁵⁾。IL-8 は好中球走化性因子として知られ、血管平滑筋収縮を引き起こし、降圧薬であるアゼルニジピンは IL-8 を抑制させることが報告される⁶⁾など、高血圧、動脈硬化の発症に密接に関係していることが知られている。そのため、くり返す hMPV 感染が IL-8 などを介して高血圧発症の一機序になりうると考えられる。

おわりに

本研究は、高齢者入院患者において、hMPV 抗体価と高齢者高血圧との関係を明らかにした。hMPV と高血圧の関連の詳細機序については今後の解明が待たれる。

文献

- 1) Honda H *et al* : *J Am Geriatr Soc* 54 : 177, 2006
- 2) Boivin G *et al* : *Clin Infect Dis* 44 : 1152, 2007
- 3) Louie JK *et al* : *J Infect Dis* 196 : 705, 2007
- 4) Martinez Amenós A *et al* : *J Clin Hypertens* 1 : 153, 1985
- 5) Bao X *et al* : *Virology* 368 : 91, 2007
- 6) Komoda H *et al* : *Clin Exp Hypertens* 32 : 121, 2010

災害時のチーム医療

1) 災害時のチーム医療：高齢者を中心に

森本 茂人

要約：2011年3月11日大震災に合わせ、特に高齢者慢性期疾患増悪、肺炎、脳卒中など災害亜急性期に増加する疾患に対する高齢者医療につき、医療者向けガイドライン、一般救護者向けマニュアルを日本老年医学会ホームページに公開し、後者については2万部を印刷し、日本老年医学会会員の所属する病院からの救護班、JMAT救護班にて被災地に届けた。高齢者において災害発生後4日～3週間程度の亜急性期に増加する災害関連疾患の発生および死亡を低減するのが目的である。

Key words：高齢者、糖尿病、高血圧、肺炎、災害

〔糖尿病 54(9)：715～718, 2011〕

1) 日本老年医学会の2011年東日本大震災に対する対応

2011年3月11日大震災に合わせ、日本老年医学会では3月18日に災害対策本部が設置され、1)日本老年医学会のホームページへの「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」(試作版)第2版(全25頁)および「高齢者災害時医療ガイドライン」(試作版)(全329頁)の掲載、2)日本老年医学会会員による災害医療ボランティア活動、3)日本老年医学会会員への義援金の募集、などを決めた。このうち、1)日本老年医学会のホームページへの「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」(試作版)(全25頁)および「高齢者災害時医療ガイドライン」(試作版)(全329頁)については、日本老年医学会と厚生労働省・厚生労働科学研究費補助金・長寿科学総合研究事業「災害時高齢者医療の初期対応と救急搬送基準に関するガイドライン」班(主任研究者：金沢医科大学高齢医学)との共同で公表された。本班は2004年の新潟県中越地震、2007年の能登半島地震における避難所での高齢者医療の困難さから、2010年、2011年の2年間をかけて避難所での高齢者医療のガイドラインを作成する目的で作られた研究班である。ガイドラインは避難所を想定し、救護班での医療者向けガイドラインおよび高齢者における疾病

発症の早期発見、救急搬送を目的とした一般救護者向けガイドラインの2部を作成の途中であったが、東日本大震災が発生し急性期の医療現場での厳しい現状が数多く報告され、試作版ではあるが、被災地の高齢者医療の現場で一刻も早く役立てていただきたく、試作版として公表された。

2) 阪神淡路大震災の教訓

Table 1には、1995年に発生した阪神淡路大震災と2011年の東日本大震災との比較を示す。震災発生直後の急性期では、阪神淡路大震災と東日本大震災での様相はかなり異なっており、阪神淡路大震災では死者の8割が圧死・窒息死であったのに比し、今回の東日本大震災では9割が津波による溺死であったといわれる。阪神淡路大震災における超急性期医療の必要性から結成されたDMAT(Disaster Medical Assistance Team;災害時派遣医療チーム)は、今回の東日本大震災でも超急性期の被災地に結集したが、超急性期医療の必要性が低く2日後にいったん解散、しかし日本赤十字、日本医師会などの救護班の体制が整わず、さらに数日間DMATが滞在した経緯がある。

しかし、亜急性期から慢性期にかけての避難所や仮設住宅での医療の必要性、特に高齢者に対する医療については過去の災害から大いに学ぶべきである。内閣

金沢医科大学高齢医学 (〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1)

連絡先：森本茂人 (〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1 金沢医科大学高齢医学)

Table 1 阪神淡路大震災と東日本大震災との比較

阪神淡路大震災 (1995)	東日本大震災 (2011)	
・ 8 割が圧死・窒息死	・ 9 割が溺死	
・ DMAT 創設の契機	・ DMAT は 2 日、4 日で解散	
・ 死者 6,434 人	・ 死者 5/18	15,112 人
・ 行方不明 3 人	・ 行方不明 5/18	9,066 人
・ 避難者 最大 316,678 人	・ 避難者	最大 480,000 人
・ 全半壊 249,180 棟	・ 全半壊	133,338 棟
・ 1 割が災害関連死	・ 災害関連死	? 人

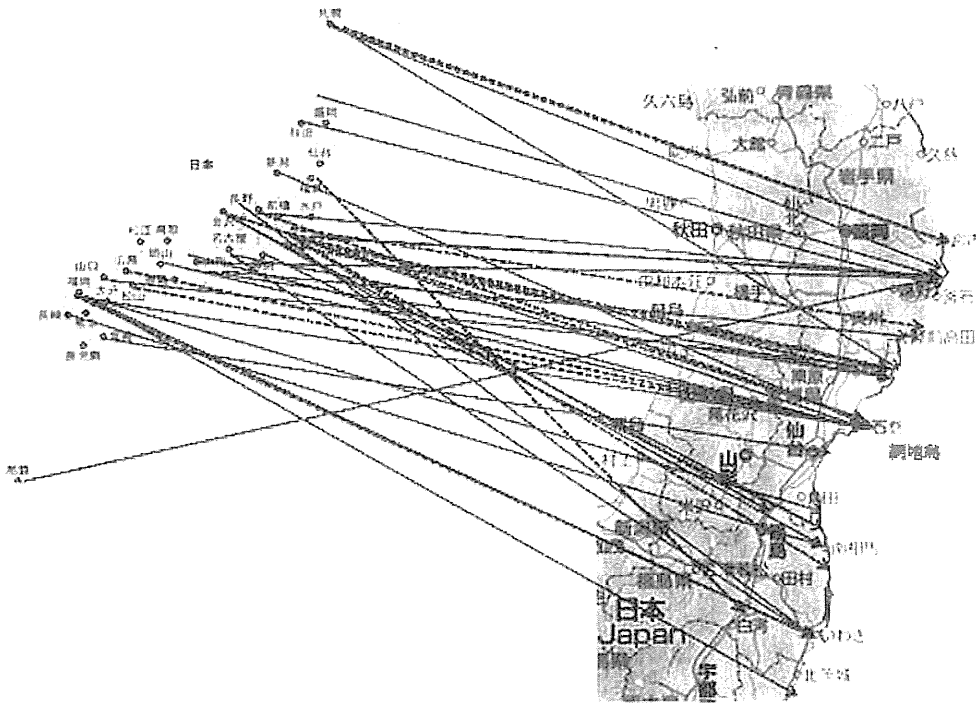


Fig. 1 一般救護者用災害時高齢者医療マニュアル送付先。東日本大震災被災地への各県医師団の派遣先状況 (2011 年 5 月 1 日現在) : 実線は都道府県医師会 JMAT 派遣先, 点線は老年医学会会員都道府県からの派遣先

府：阪神・淡路大震災教訓情報資料集・教訓情報資料集においては震災発生後 4 日～3 週間の第 2 期における被災地応急対応では「避難所生活は、特に高齢者にとって困難が多く、避難所肺炎などの健康上の問題も発生した」とあり、特に、1) 避難所肺炎、衰弱、脱水症状、2) 車椅子の被災者の避難所生活困窮、3) インフルエンザの蔓延、4) 高血圧、糖尿病など慢性疾患の悪化、5) 栄養管理の必要性が指摘されている。すなわち、阪神淡路大震災では、高齢者の間では従来からの慢性疾患の悪化、ストレスや生活環境の悪化による疾患の増加が起こり、これらによる死亡等は、震災関連死として位置づけられた。また、震災から数日たつと、特に高齢者の間で、胃潰瘍などのストレス病、心血管系疾患、高血圧や肺炎などの呼吸器系感染症が増加し、

「震災後関連疾患」と呼ばれた。阪神・淡路大震災の死者 6,434 名のうち、これら「震災後関連疾患」による死亡は数百～千名とも言われ、その多くは各自治体により「震災関連死」として位置づけられた。一方、慢性期 (第 3 期：地震発生後 4 週間～5 年) に対応すべき高齢者の諸問題として、阪神淡路大震災では、1) 若い人たちは避難所を離れ、高齢者ばかりが残っていくため、住民による自治的な運営は難しいこと、2) 仮設住宅の入居者は 65 歳以上の高齢者が 3 割以上を占め、「超高齢社会」が出現したこと、3) 女性および高齢者が強いストレス反応を示したこと、4) 震災後約 5 年を経ても高齢者が被災した場合の復興は様々な困難を伴うこと、5) 高齢者の仮設住宅における孤独死、閉じこもり、アルコール中毒、などの問題が指摘されている。今回

の東日本大震災においても、震災関連疾患、震災関連死を低減し、さらに慢性期の高齢者医療においても、阪神淡路大震災の教訓が生かされるべきである。

3) 「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」の被災地避難所への配布

「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」(試作版)(全25頁)については、冊子体として2万部印刷し、日本老年医学会会員の所属する病院の救護班、あるいは各県日本医師会からのJMAT救護班に積載していただき、東北各県の被災地避難所へ配布していただいた(Fig.1)。「一般救護者用災害時高齢者医療マニュアル」は次のような目次構成からなる。

I 避難所での高齢者の重要な疾患の特徴と予防法

1. 虚血性心疾患(狭心症, 心筋梗塞)・高血圧, 2. 脳卒中, 3. 感染症, 4. 脱水症, 5. 栄養障害, 6. 消化器疾患, 7. 糖尿病, 8. 喘息, 9. 慢性閉塞性肺疾患, 10. 腎臓病, 11. 泌尿器科疾患, 12. ストレス障害, 13. うつ, うつ状態, 14. 認知症に伴う精神症状・行動異常, 15. せん妄, 16. 歯科疾患, 17. 生活不活発病

II 高齢者急性疾患の症候

1. 意識障害, 2. ショック症状, 3. 呼吸困難, 4. 急性腹症, 5. 神経症状, 6. 胸痛, 7. 高血圧緊急症, 8. 発熱, 9. 血尿

III 高齢者で注意を要する症状

1. 嚥下障害, 2. 下痢, 3. 便秘

このうち糖尿病の項では一般救護者に対し、『糖尿病の悪化に気付くポイント』、『避難所における糖尿病悪化の予防のポイント』につき次のごとく記述している。

『糖尿病の悪化に気付くポイント』

【次のような徴候があるときは糖尿病の悪化を疑い、医療スタッフに連絡して下さい】

・小便の回数が増えた。 ・失禁が増えた。 ・のどの渇きを訴える。 ・全身倦怠感がある。 ・何となく元気がない。

『避難所における糖尿病悪化の予防のポイント』

・定期的に食事をとり、食事に合わせて薬を服用し

ましよう。

・1型糖尿病の場合、基礎インスリンの注射は中止しないようにしましょう。

・脱水にならないよう、水分をしっかりと取りましよう。

・熱があつたり食事が取れないときは、こまめに血糖を測りましよう。早めに診察を受けましよう。

また『糖尿病薬服用時、低血糖に気付くポイント』、『避難所における低血糖予防のポイント』については次のように記述している。

『糖尿病薬服用時、低血糖に気付くポイント』

【次のような兆候があるときは低血糖を疑い、医療スタッフに連絡してください。】

・強い空腹感。 ・冷や汗をかいている。 ・脈が速い。 ・力が入らない。 ・眠い。 ・呂律(ろれつ)が回らない。 ・目がかすむ。 ・痙攣。

『避難所における低血糖予防のポイント』

・空腹時には運動や作業を控えましよう。

・規則正しく食事を摂りましよう。

・主食(ご飯, パン, 麺類, イモ類)は必ず摂りましよう。

・食事がとれないときは、血糖降下剤は減量または中止ましよう。

・普段より高めの血糖値(150-200mg/dl程度)を目標にましよう。

4) 被災地の復興に向けた高齢者医療支援

東日本大震災の被災地では今後とも避難所、仮設住宅での被災者、特に高齢被災者に対する慢性期の支援が必要である。ストレス反応、うつ、孤独死、閉じこもりによる急速な生活機能低下、アルコール中毒などが個別医療・福祉の対象項目である。さらには、東北各県各被災地が復興する街は、超高齢化する日本の近未来社会の縮図であり、高齢者ばかりが仮設住宅に残ることなく、介護予防を生かした、在宅高齢者をも取り込んだ街として復興が進むことが切に望まれる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：特になし

— Abstract —

Detection and Management of Illnesses in Elderly Evacuees by Medical Teams

Shigeto Morimoto

Department of Geriatric Medicine, Kanazawa Medical University

One week after the Tohoku district off the Pacific Ocean earthquake on March 11th, in 2011, two types of the guidelines were established and released on the homepage of Japan Geriatric Society: one was for medical care providers, while another was for non-medical care providers. Twenty thousands of booklets for non-medical care providers were sent immediately through members of the Japan Geriatrics Society and Japan Medical Association Team (JMAT) to the evacuation centers, which were located at Iwate, Miyagi, and Fukushima prefectures. This aim was to reduce morbidity and mortality of the disaster-related illnesses among elderly evacuees, especially within 3 weeks after the disaster.

J. Japan Diab. Soc. 54(9): 715~718, 2011

活性型ビタミンDと乾癬

大黒 正志*¹⁾ 森本 茂人*²⁾

乾癬かんせんは、慢性難治性皮膚疾患である。表皮細胞の異常増殖とそれに伴う角化異常が認められる。乾癬の根治療法はないが、その治療法は多岐にわたる。その中でも、活性型ビタミンD₃製剤は、その有効性と安全性から治療の第一選択薬になっており、症状に応じて他剤との併用療法が行われる。乾癬ではその症状の外観や長期治療経過などから、患者の生活の質(QOL)はかなり低下している。したがって、乾癬の治療の目標は、いかに慢性の症状をコントロールし、患者のQOLを向上させるかにある。

Frontiers in Vitamin D ; Basic Research and Clinical Application.

Activated vitamin D in psoriasis.

Geriatric Medicine, Kanazawa Medical University, Japan.

Masashi Okuro, Shigeto Morimoto

Psoriasis is a chronic immune-mediated disease that appears on the skin. It occurs when the immune system sends out faulty signals that speed up the growth cycle of skin cells. Psoriasis is typically a lifelong condition. There is currently no cure, but various treatments can help to control the symptoms. Activated vitamin D₃ is the first-line treatment for psoriasis. Psoriasis is often treated with combination therapy of activated vitamin D₃ and other treatment. Depending on the severity and location of outbreaks, individuals may experience significant physical discomfort and some disability. Thus, the goal for the treatment of psoriasis is to control the signs and symptoms over a long period and to ameliorate the quality of life of psoriasis patients.

はじめに

乾癬かんせんは、慢性の皮膚角化疾患である。日本乾癬学会の年次登録によると、わが国ではおよそ10

万人が乾癬を患っていると推定され、男女比は日本において2:1、発症年齢は小児から高齢までと幅広い。乾癬の治療は、外用療法、内服療法、

*金沢医科大学 高齢医学 ¹⁾講師(おおくろ・まさし) ²⁾教授(もりもと・しげと)

光線療法などの対症療法が主であるが³、近年、わが国でも生物学的製剤が保険適用の承認を受け使用可能となった。生物学的製剤の登場により乾癬治療の選択肢が増えたが³、現時点では既存治療で効果不十分な場合に限って使用することとなっており、これからも外用療法をはじめとする他の治療法を患者の状態をみながら選択する必要がある。

乾癬の治療における活性型ビタミンD₃誘導体(以下、ビタミンD₃と略す)の応用は、1986年に乾癬を合併していた骨粗鬆症患者に、常用量の1α-hydroxyvitamin D₃を投与したことによって、乾癬皮疹が著明に改善した報告から始まる¹⁾。乾癬の治療薬では、現在、ビタミンD₃は外用薬として用いられるが、その有効性と安全性から乾癬治療の第一選択薬となってきている。

本稿では、乾癬におけるビタミンD₃外用薬について概説したい。

■ 乾癬とは

乾癬とは、その病態により、尋常性乾癬、滴状乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、関節症性乾癬の5型に分類される慢性の難治性皮膚疾患で、尋常性乾癬が最も多い。その症状は、皮膚が紅色になって盛り上がり、表面に白い鱗屑^{りんせつ}が厚く付着し、フケのように剥がれ落ちる。乾癬の初発は、被髪頭部が最も多く、顔面、四肢伸側、体幹に好発するが、全身に及ぶこともあり、痒痒は約50%にみられる。発症年齢は小児から高齢者までさまざまである。感染性はないが、完治に導く治療法が確立されておらず、治療は長期にわたる。乾癬は遺伝的素因に何らかの要因が加わって

発症する。家族歴は、わが国では約5%にみられる。

乾癬の治療は多岐にわたり、おもに外用療法(ビタミンD₃、ステロイド)、内服療法(シクロスポリン、エトレチナート)、光線療法(PUVA、narrow-band UVB、UVA)などがあげられる。乾癬の主な治療法を表1に示す²⁾。また、平成22年度よりわが国でも生物学的製剤(アダリムマブ、インフリキシマブ、2011年3月からはウステキヌマブ)も使用可能となった。これらの生物学的製剤はいずれも、乾癬に対する優れた改善効果を有し、患者のQOL(quality of life)向上に期待が

表1 乾癬の主な治療法

① 外用薬	ステロイド外用薬 活性型ビタミンD ₃ 外用薬
② 内服薬	レチノイド シクロスポリン MTX(メトトレキサート)
③ 紫外線療法	ゲツケルマン療法 PUVA療法 (外用、内服、bath-PUVA) 中波長紫外線 broadband UVB Narrowband UVB(TL-01) レーザー(308 nm excimer laser)
④ 生物学的製剤	Alefacept Efalizumab エタネルセプト インフリキシマブ [*] アダリムマブ [*] CNTO 1275 ウステキヌマブ(ステララー) [*]
⑤ その他	漢方薬 扁摘

^{*}近年わが国でも使用可能となった生物学的製剤
(文献2より引用改変)

1α-hydroxyvitamin D₃：(1α-ヒドロキシビタミンD₃)

PUVA：psoralen ultra violet A(ソラレンという高感受性を増強させる薬と長波長紫外線(UVA)を組み合わせた光化学療法)

narrow-band UVB：narrow-band ultra violet B(311～312ナノメートルの中波長紫外線を治療に用いた光化学療法)

UVA：ultra violet A(長波長紫外線を治療に用いた光化学療法)

できる薬剤であると同時に、細菌性肺炎や肺結核などの重篤な感染症をはじめとする副作用に注意が必要な薬剤である³⁾。乾癬では、外用薬はその中でも治療の基本である。

治療法を選ぶ際には、患者と治療効果や副作用について密に話し合い、患者のQOLの向上や治療アドヒアランスの維持を考慮した上で治療法を決めることが望ましい。アドヒアランスとは、患者が積極的に治療方針の決定に参加し、その決定にしたがって治療を受けることを意味する。医師の説明と患者側の期待にギャップがあると、長期化する治療のために、患者が自ら治療を中断したり、ストレスに感じ、結果的に治療効果の低下を招く。乾癬では、外観症状からくるストレスと治療の長期化から、患者自身の治療意欲を維持することも重要な治療要素である。

乾癬の病態とビタミンD₃の作用

乾癬の病態とビタミンD₃の作用を図1に示

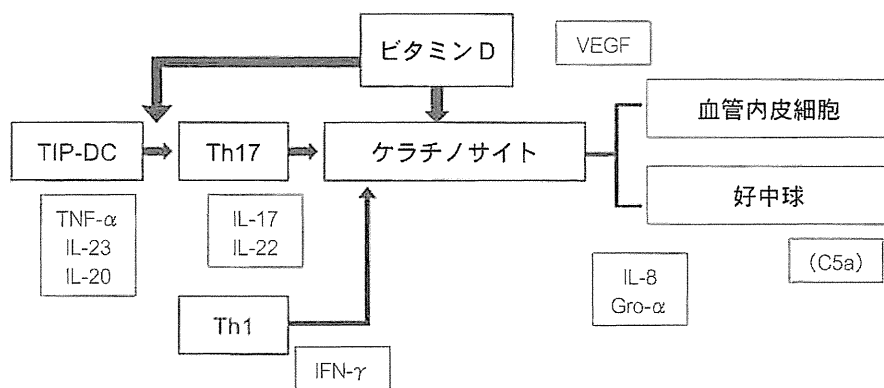


図1 乾癬の病態とビタミンDの作用

乾癬の病変部では、ビタミンD₃はケラチノサイトへの直接的な増殖抑制のみならず、Th17細胞の増殖維持に必須とされているIL-23への抑制作用の有効性にも関与していると考えられている。

(飯塚 一：第71回日本皮膚科学会 東京支部総会学術大会，2008 より引用改変)

TIP-DC：TNF- α を産生し、iNOS陽性の樹状細胞のこと

TNF- α ：tumor necrosis factor- α （腫瘍壊死因子で157個のアミノ酸からなる）

iNOS：inducible nitric oxide synthase（誘導一酸化窒素合成酵素）

表2 わが国で市販されているビタミンD₃外用薬一覧

一般名	タカルシトール		カルシポトリオール	マキサカルシトール
商品名	ボンアルファ	ボンアルファハイ	ドボネックス	オキサロール
含量(1g中)	2μg	20μg	50μg	25μg
用法	1日2回	1日1回	1日2回	1日2回
用量	～	10g/日まで	90g/週まで	10g/日まで
剤形	軟膏 クリーム ローション	軟膏 ローション	軟膏	軟膏 ローション
適応	乾癬, 魚鱗癬, 掌蹠膿疱症, 掌蹠角化症, 毛孔性紅色靴糠疹	尋常性乾癬	尋常性乾癬	尋常性乾癬, 魚鱗癬群, 掌蹠角化症, 掌蹠膿疱症

使用にあたっては、高カルシウム血症、急性腎不全などには十分な注意が必要である。

(2011年10月時点、筆者作成)

からの血中カルシウムの放出により、血中カルシウム濃度を高める。そのため、おもに高齢者の骨粗鬆症治療に用いられている。

乾癬におけるビタミンD₃は、ケラチノサイトへの直接的な増殖抑制に作用する。さらにTh17細胞の増殖維持に必須とされているIL-23への抑制に関与し、乾癬の症状を改善すると考えられている⁴⁾。

■ ビタミンD₃の外用薬の種類

わが国で使用されているビタミンD₃外用薬を表2に示す。外用薬には軟膏やクリーム、ローションなどの種類があり、使用する部位に適した剤形を選ぶことができる。その中でもっとも使用されているのは、マキサカルシトールである。マキサカルシトールは、比較的即効性を示し、患部への使用感も良好である。しかしながら、3剤のなかで高カルシウム血症の出現頻度がもっとも高く、急性腎不全に至る可能性もあるため、注意が

必要である。タカルシトールは、血中に移行した場合にも、消失速度が速く、高カルシウム血症の発現は比較的少ない。また、刺激感も少なく、未治療の軽症患者、顔面・被髪部、小児などに対してよく用いられる。カルシポトリオールは、骨やカルシウムの代謝に及ぼす影響が少ないが、ほかの薬物と比較して刺激感が強く、顔に対しては使用できない^{6) 7)}。ビタミンD₃外用薬の使用にあたっては、他の薬剤との相互作用に注意し、血清カルシウム値および腎機能の測定を定期的に行う必要がある。

■ ビタミンD₃の副作用

ビタミンD₃外用薬は、副腎皮質ステロイド外用薬と比べ寛解後の再燃までの期間は長く、長期連用による皮膚萎縮や毛細血管拡張などの局所副作用がないことが最大の利点である。しかし、ステロイド外用薬と比べ相対的に高価であり、効果発現までに時間がかかることや、若干の皮膚刺激

IL : Interlukin (インターロイキンは一群のサイトカインで免疫反応に関わるタンパク質因子)

IFN-γ : Interferon-γ (インターフェロン-ガンマ), Th細胞 : ヘルパーT細胞

β-defensin : (β-ディフェンシン。主に上皮細胞にある抗菌性ペプチド)

VEGF : vascular endothelial growth factor (血管内皮増殖因子)

性が出る場合がある。ビタミンD₃外用薬は、経皮吸収に伴う高カルシウム血症のリスクが常にあり、低濃度タカシトール外用薬以外は使用量制限がある。高カルシウム血症のおもな症状として、口渇や倦怠感、食欲不振、頭痛、めまいなどがみられる。また、特に透析中の腎機能障害患者、経皮吸収が増大するレチノイド使用中の患者、経口ビタミンD₃製剤内服中の患者も注意が必要である²⁾。

■ ビタミンD₃と他の薬剤との併用療法

ビタミンD₃外用薬は、その有効性と安全性により乾癬の第一選択薬であるが、効果発現が遅いこと、治療アドヒアランスを必要とすること、外用ストレスを上げる可能性がある、などの問題点を有する。そのため一層の効果を求めるためにも併用療法が行われることが多い。

ビタミンD₃外用薬とステロイド外用薬との併用では、治療効果が上がることは知られており、とくに、プロピオン酸クロベタゾール0.5 mg/g (デルモベート®) 軟膏との混合では高い治療効果を有することが報告されている^{8) 9)}。この治療の利点は、早期に治療効果が期待できること、肝障害・腎障害などの副作用がないこと、高濃度のビタミンD₃軟膏の刺激性を軽減する効果などがあげられる。

ビタミンD₃外用薬とレチノイドとの併用療法は、レチノイド単独治療と比べ、有意に治療効果が増すと報告されている^{10) 11)}。ビタミンD₃外用薬とレチノイドの併用療法の適応は、中等症以上、QOLが低下している症例で、何らかの理由で光線療法やシクロスポリン療法が困難で、避妊が可能な症例に適応される。しかし、尋常性乾癬における治療では、副作用予防の観点から低用量から開始されることが多く、低用量から開始される場合は、シクロスポリン療法に比べ効果発現が遅くなる可能性が高い。また、併用問題の一つとし

ては、血清カルシウム値が上昇する可能性が高くなる^{12) 13)}。

シクロスポリン療法のみでも十分な治療効果が期待できるものの、ビタミンD₃外用薬併用により、有意に治療効果が上がることが報告されている¹⁴⁾。シクロスポリンは免疫抑制作用を有する薬である。シクロスポリンとビタミンD₃外用薬との併用療法の利点は、治療効果が高い、効果発現が早い、また2～3カ月の内服での寛解導入が可能であることなどがあげられる。

またビタミンD₃外用薬と光線療法では、とくにnarrow band UVB療法(n-UVB)との有用性が報告されている^{15) 16)}。これらの報告によると週5回のn-UVB療法とビタミンD₃外用薬との併用により、4週間後に80～90%程度の皮疹の改善が認められている。このように、ビタミンD₃外用薬と光線療法は有効性、安全性に優れた治療法であるが、入院または頻回の通院を要すること、治療に伴う皮膚の色素沈着を伴うことなどの条件や問題点を有する。

ビタミンD₃外用薬と生物学的製剤との併用療法では、国内臨床試験においては、問題となる副作用は認められなかったが、外用薬を併用するにはその副作用や皮膚感染症に十分注意する必要がある³⁾。

■ おわりに

ビタミンD₃外用薬の効果発現は、ステロイド外用薬に比べて遅いが、長期連用による副作用が少ないことや、寛解期間が長いことなどから、安全性と有効性に優れ広く使用されている。しかしながら、ビタミンD₃外用薬単独だけでは、外用部位の刺激感、高カルシウム血症、遅い効果発現、治療費などの問題もあり、治療に苦慮する場合も多い。ビタミンD₃外用薬と他療法との併用など、治療効果を最大に引き出し、副作用を最小に抑えるよう努める。長期にわたり上手に治療法を選択

しながら慢性の症状をコントロールし、患者のQOLを向上させることは、乾癬の治療において非常に重要なことである。

文 献

- 1) Morimoto S, Yoshikawa K, et al : An open study of vitamin D₃ treatment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 115 : 421-429, 1986.
- 2) 飯塚 一：乾癬の治療とその治療指針。乾癬治療 15 : 2-6, 2008.
- 3) 日本皮膚科学会『乾癬における生物学的製剤の使用指針および安全対策マニュアル(2011年版)』。
- 4) 飯塚 一：第71回日本皮膚科学会 東京支部総会学術大会, 2008.
- 5) Zheng Y, Danilenko DM, Valdez P, et al : Interleukin-22, a T_H17 cytokine, mediated IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. *Nature* 445 : 648-651, 2007.
- 6) 水谷 仁：活性型ビタミンD₃外用薬の使用上の留意点。医薬ジャーナル 39 : 122-127, 2003.
- 7) 安部正敏, 石川 治：活性型ビタミンD₃のどれを使うか?。J Visual Dermatol 4:222-227, 2005.
- 8) 伊藤義彦, 中川秀己：尋常性乾癬に対するマキサカシトール軟膏とステロイド外用薬の併用方法の違いによる臨床効果の比較。西日会誌 67 : 518-521, 2005.
- 9) 福地 修, 中川秀己：乾癬に対するビタミンD₃とステロイド併用外用療法からビタミンD₃単独外用療法への移行の検討。臨床皮膚 60 : 855-861, 2006.
- 10) Rim JH, Park JY, Choe YB, Youn JI : The efficacy of calcipotriol + acitretin combination therapy for psoriasis : comparison with acitretin Monotherapy. *Am J Clin Dermatol* 4 : 507-510, 2003.
- 11) van de Kerkhof PC, Cambazard F, Hutchinson PE, et al : The effect of additional of calcipotriol ointment (50 micrograms/g) to acitretin therapy in psoriasis. *Br J Dermatol* 138 : 84-89, 1998.
- 12) 高橋英俊, 若松高太郎, 本間 大ほか：活性型ビタミンD₃外用により高カルシウム血症をきたし、意識障害、腎臓機能障害を併発した尋常性乾癬の2例。皮膚臨床 46 : 845-850, 2004.
- 13) 菅井順一, 大隈マミ太郎：低用量ビタミンD₃外用療法による高カルシウム血症。皮膚診療 27 : 1289-1292, 2005.
- 14) Grossman RM, Thivolet J, Claudy A, et al : A novel therapeutic approach to psoriasis with combination calcipotriol ointment and very low-dose cyclosporine : results of a multicenter placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 31 : 68-74, 1994.
- 15) Noborio R, Kobayashi K, Shintani Y, et al : Comparison of the efficacy of calcipotriol and maxacalcitol in combination with narrow-band ultraviolet B therapy for the treatment of psoriasis vulgaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 22 : 262-264, 2006.
- 16) Taketoshi T, Asahina A, et al : Treatment of psoriasis vulgaris with narrow-band UVB and topical Maxacalcitol. *Acta Derm Venereol* 86 : 375-376, 2006.



薬剤誘発性認知症(状態)

薬剤誘発性認知症：概論

Drug-induced dementia: introduction

大黒正志 森本茂人

Key words : 認知機能障害, treatable dementia, 薬物副作用, 薬剤誘発性認知症, せん妄

はじめに

平成20年の簡易生命表によると、日本人の平均寿命は、男性79.29歳・女性86.05歳となり世界最高を示した。平成20年10月現在で、日本の総人口は1億2,769万人で、このうち65歳以上の高齢者人口は2,822万人、総人口に占める割合(高齢化率)は22.1%である。高齢者人口のうち前期高齢者が総人口に占める割合は11.7%、後期高齢者が総人口に占める割合は10.4%となり、初めて10%を超えた。その要因は平均寿命の延伸による65歳以上人口の増加、ならびに少子化の進行による若年人口の減少である¹⁾。

年齢別に認知症の人の割合をみると、65-69歳では1.5%だが、年齢が5歳上がるごとに約2倍になっている。85歳以上では、約4人に1人が認知症であり、したがって、日頃診察している患者の10-30%は認知症ということになる。認知症とは、'いったん正常に発達した認知機能が、後天的な障害により持続的に低下し、社会生活に著しい支障をきたすようになった状態'と定義される。1/3が認知症、1/3が軽度認知障害、残る1/3がうつ状態や神経症と医学的に鑑別すべき疾患である。この中には治療可能な認知症(treatable dementia)が含まれている

(表1)。これには、甲状腺機能低下症、薬物性認知症、慢性硬膜下血腫、正常圧水頭症などがあり、これらは早期に発見すれば、認知症の治療も見込まれる。しかし、これらの疾患は高齢者では、治せるにもかかわらず見逃されていることも多い²⁾。

そこで、本稿においては、薬剤誘発性認知症について述べる。

1. 認知機能障害

認知症は、物心ついた以後の経験という資産として蓄えてきた記憶・言語の喪失、オリエンテーションや物の使い方がわからないなどの中核症状と、この中核症状のゆえに家族や近隣社会との軋轢により引き起こされる、うつ、せん妄、徘徊、拒食、不潔行為などの問題行動からなる周辺症状とからなる。人間の精神活動は本来、意識の土台の上に、感情・気分が上敷きとなり、この上に判断し行動する知能が乗っている構造となっている。薬物が引き起こす認知機能障害は、過去の記憶や言語をつかさどる記憶野のみを標的とするものはなく、より深層の意識や感情・気分を抑制することにより、二次的に認知機能障害を惹起するものが多い(図1)³⁾。

Masashi Okuro, Shigeto Morimoto: Department of Geriatric Medicine, Kanazawa Medical University 金沢医科大学 高齢医学

表 1 「治療可能な認知症」の原因となる疾患(文献²⁾より引用)

1. 頭蓋内異常状態	・メフェニトイン
・脳腫瘍	・バルビタール
・硬膜下出血	・クロニジン
・NPH	・メチルドーパ
・てんかん	・プロプラノール
・多発性硬化症	・アトロピン系
・ウイルソン病	6. アルコール
2. 身体疾患	7. 重金属
・呼吸不全	・水銀
・不整脈	・鉛
・重度貧血	・亜鉛
・多血症	・タリウム
・尿毒症	8. 毒物, 工業薬品
・低ナトリウム症	・トリクロルエチレン
・肝脳疾患	・トルエン
・ボルフィリア	・二硫化炭素
・脂質異常症	・有機リン
3. 欠乏性疾患	・一酸化炭素
・ビタミン B ₁₂ 欠乏	9. 感染
・ペラグラ	・進行麻痺
・葉酸欠乏	・慢性髄膜炎(結核, 真菌, 寄生虫)
・ビタミン B ₁ 欠乏	・脳膿瘍
4. 内分泌性疾患	・囊虫症
・アジソン病	・ホイップル病
・汎下垂体機能低下症	・進行性多発性白質症
・粘液水腫	・エイズ
・副甲状腺機能低下症	10. 膠原病, 血管障害
・副甲状腺機能亢進症	・SLE
・反復する低血糖症	・側頭動脈炎
・クッシング病	・サルコイドーシス
・甲状腺機能亢進症	・コーガン病
・甲状腺機能低下症	・ベーチェット病
5. 薬物	・頸動脈閉塞症
・メチルドーパとハロペリドール併用	11. その他
・クロニジンとフルフェナジン併用	・無酸素脳症
・ジスルフィラム	・頭部外傷
・炭酸リチウム	・過剰な ECT
・フェノチアジン	・脳炎
・ハロペリドールと炭酸リチウム併用	・睡眠障害(睡眠時無呼吸症候群)
・プローム剤	・透析
・フェニトイン	

NPH: 正常圧水頭症, SLE: 全身性エリテマトーデス, ECT: 電気けいれん療法

2. 高齢者における薬剤性認知機能障害

高齢者では、加齢に伴い臓器機能が低下する。高齢者は、多臓器に疾患があり内服している薬剤も多い。そのために、副作用の発現が増加する。また、高齢者では、腎機能・肝機能が低下

していることが多く、副作用の頻度も多くなる。また症候に合わせ多科より投薬を受け服薬数が多くなることがあり、可能な範囲で薬剤を整理することによって、患者の状態が改善することがよくある。薬物起因性の認知症症状は、次のような特徴を有する。①注意力低下から傾眠