

図1 認知症, うつ状態と薬剤起因性認知機能障害の関係(文献⁹⁾より引用)

傾向に至る意識障害を併発している。②薬物服用に応じた認知機能障害の程度の経時的な変化を認める。③急激かつ激烈な経過をとる‘せん妄’症状を示すものが含まれる。④薬物の中止により元に戻る(ほとんどの薬剤では1週間以内に認知症症状の消失を認める)。⑤逆に薬物の過剰投与により, いわゆる薬物拘束を起こしうる。日本老年医学会がリストアップした‘高齢者に対して慎重な投与が必要となる薬物’の中から, 表2にはこれらの深層構造を抑制し, 認知機能に影響を与える薬剤を示す⁴⁾。

a. 抗不安薬・睡眠薬

ベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤は, 脳内に存在するBZ受容体に結合して種々の薬理作用を発揮する。そのBZ受容体は, 記憶に大きく関与する海馬に多く存在する。そのためにBZ系薬剤によって認知機能障害が出現する。認知機能障害としては, ①一過性健忘, ②急性せん妄, ③長期服用による認知機能障害が知られている⁵⁾。長期服用による認知機能障害は, 比較的長時間作用型の薬剤を長期間慢性的に服用することで生じる。特に高齢者において潜行性持続性の認知機能障害を呈するものである。薬剤中止により改善するとされているが, 中止後

も認知機能低下が残るとの報告もある⁶⁾。

b. 抗うつ薬

抗うつ薬は, セロトニン, ノルアドレナリンなどの神経伝達物質に作用する。三環系抗うつ薬では, 抗コリン作用により, せん妄, 幻視・幻聴, 失見当識, 認知機能障害などがみられる。Branconnierら⁷⁾は, アミトリプチリン(トリプタノールなど)もしくはイミプラミン(トフラニールなど)を服用している高齢者の約5%にせん妄が生じたと報告している。そのため高齢者には, 抗コリン作用の少ない選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI)やセロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(serotonin noradrenaline reuptake inhibitor: SNRI)がより望ましいと考えられる。SSRIをはじめとしたセロトニン再取り込み阻害作用の強い薬物の副作用として, セロトニン症候群が知られている。頭痛, めまい, 嘔吐, せん妄, 高熱症, ミオクロヌス, 昏睡などを呈し致死的な経過をたどるものもあり注意を要する。

c. 抗パーキンソン病薬

日本神経学会パーキンソン病治療ガイドライン2002, 各抗パーキンソン病薬および治療法

表2 認知機能障害を招来しうる薬剤：高齢者に対し特に慎重な投与を要する薬物リスト(文献⁴⁾より引用)

系 統	薬物(一般名)	商品名
睡眠薬 (バルビツレート系)	ペントバルビタール	ラボナ
	アモバルビタール	イソミタール
	バルビタール	バルビタール
	合剤	ベゲタミンA, ベゲタミンB
睡眠薬 (ベンゾジアゼピン系)	フルラゼパム	インスミン, ダルメート, ベノジール
	ハロキサゾラム	ソメリン
	クアゼパム	ドラール
	トリアゾラム	ハルシオン
抗不安薬 (ベンゾジアゼピン系)	クロルジアゼポキシド, ジアゼパムをはじめとするベンゾジアゼピン系抗不安薬	コントロール, バランス, セルシン, セレナミン, セレンジン, ホリゾンなど
抗うつ薬	アミトリプチリン, イミプラミン, クロミプラミンなどの三環系抗うつ薬	トリプタノール, トフラニール, アナフラニールなど
抗パーキンソン病薬	レボドパ	ドパストン, ドパゾール, ドパール
	アマンタジン	シンメトレル, アテネジンなど
	プロモクリプチン	バルキゾン, パーロデルなど
	トリヘキシフェニジル	アーテン, トレミン, セドリーナ, ピラミスチンなど
抗精神病薬 (フェノチアジン系)	チオリダジン, レボメプロマジン, クロルプロマジンなど	メレルル, ヒルナミン, レボトミン, コントミン, ウインタミンなど
抗てんかん薬	フェノバルビタール	フェノバル, ルミナール
	フェニトイン	アレビアチン, ヒダントール, フェニトイン
麻薬性鎮痛薬 (経口)	ペンタゾシン	ソセゴン, ペンタジン, ペルタゾン
降圧薬 (中枢性交感神経抑制薬)	メチルドパ	アルドメット
	クロニジン	カタプレス
降圧薬 (ラウオルフィア)	レセルピン	アポブロン
血糖降下薬(第1世代 スルホニル尿素)	クロルプロバミド	アベマイド
	アセトヘキサミド	ジメリン
血糖降下薬 (ビグアナイド薬)	メトホルミン	グリコラン, メルビンなど
	ブホルミン	ジベトス, ジベトンS
骨格筋弛緩薬	メトカルバモール	ロバキシシ

理由, おもな副作用
中枢性副作用, 依存性
同上
同上
中枢性副作用, 抗コリン作用
過鎮静, 転倒, 抗コリン作用, 筋弛緩作用, 長時間作用
同上
長時間作用型
健忘症状
過鎮静, 転倒, 抗コリン作用, 筋弛緩作用, 長時間作用
抗コリン作用, 起立性低血圧, QT延長
抗コリン作用, (運動異常を特徴とする)
抗コリン作用
錐体外路症状, 抗コリン作用, 起立性低血圧, 過鎮静, チオリダジンはさらに併用禁忌多剤
中枢性副作用, 転倒
同上
中枢性副作用(錯乱, 幻覚)
徐脈, うつ
起立性低血圧, 鎮静, めまい
うつ, インポテンツ, 鎮静, 起立性低血圧
低血糖の遷延, 低血糖性脳症
同上
低血糖, 乳酸アシドーシス, 低血糖性脳症など, 高齢者では禁忌
同上
抗コリン作用(口渇, 便秘, 排尿困難), 鎮静, 虚弱

の有効性と安全性において, 抗コリン薬投与により, 主として記憶力, 前頭葉機能が障害されることが示唆されており, 特に高齢者や知的機能障害の始まっている患者への使用は推奨できないとされている⁹⁾. せん妄, 幻覚, 妄想, 認知症の増悪が認められるため, 認知症のある患者や高齢者では用いられない. トリヘキシフェニジル(アーテン)などの抗コリン薬は, 認知機能を悪化させたり, 精神症状を惹起することがあるので使用しない.

d. その他の薬剤

長期作用型 BZ 系抗不安薬, フェノチアジン系抗精神病薬, 経口麻薬性鎮痛薬, 抗てんかん薬, 消炎鎮痛薬 (NSAIDs), 消化器用薬 (H₂ ブロッカー), 抗菌薬 (β ラクタム系, 特にカルバペネム, ニューキノロン系は NSAIDs との併用注意), 抗ウイルス薬 (アシクロビル, ガンシクロビル), 抗腫瘍薬 (白質障害による遅発性脳症), 循環器用薬 (ジギタリス中毒では失見当識, せん妄が初期症状のことがある. カルシウム拮抗薬, ACE 阻害薬でも認める), 遷延性低血糖による低血糖脳症を引き起こしやすい第 1 世代スルホニル尿素系およびビグアナイド系血糖降下薬, ステロイドなどで薬剤性認知機能障害を生じることが知られている⁹⁾.

3. せん妄と認知症

せん妄は, 薬剤性認知機能障害と同様に表 3 にあげる多岐にわたる薬物により誘発される. 入院や睡眠障害を契機として発症することが多い. 意識混濁と意識変容, 健忘と見当識障害, 精神運動異常, 睡眠・覚醒障害, 日内変動などを特徴とする. せん妄と認知症の違いは, せん妄は, 一般的に夜間に増悪し, 一日のうちで症状が激しく変動したり, 認知症ではあまりみられない幻視・幻覚などが出現したりする. せん妄は一般的に回復が可能であり, 回復不能な認知症と誤診しないように注意する必要がある. BZ 系睡眠薬のニトラゼパム, フルラゼパム, 降圧薬のプロプラノロールでは悪夢の訴えが多く, 抗コリン薬によるせん妄では即時記憶や中間記憶の想起障害の訴えが多い. 抗パーキンソ

表3 せん妄を招来しうる薬剤：高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬物のリスト(文献⁴⁾より引用)

系 統	薬物(一般名)	商品名
睡眠薬 (バルビツレート系)★	ベントバルビタール	ラボナ
	アモバルビタール	イソミタール
	バルビタール	バルビタール
	合剤	ベゲタミンA, ベゲタミンB
睡眠薬 (ベンゾジアゼピン系)★	フルラゼパム	インスミン, ダルメート, ベノジール
	ハロキサゾラム	ソメリン
	クアゼパム	ドラーレ
	トリアゾラム	ハルシオン
抗不安薬 (ベンゾジアゼピン系)★	クロルジアゼポキシド, ジアゼパムをはじめとするベンゾジアゼピン系抗不安薬	コントロール, バランス, セルシン, セレナミン, セレンジン, ホリゾンなど
抗うつ薬	アミトリプチリン, イミプラミン, クロミプラミンなどの三環系抗うつ薬★	トリプタノール, トフラニール, アナフラニールなど
抗そううつ薬	炭酸リチウム	リーマス
抗パーキンソン病薬	レボドパ★	ドバトン, ドパゾール, ドパール
	アマンタジン	シンメトレル, アテネジンなど
	プロモクリプテン	バルキゾン, パーロデルなど
	トリヘキシフェニジル★	アーテン, トレミン, セドリーナ, ピラミスチンなど
抗てんかん薬★	フェノバルビタール	フェノバル, ルミナール
	フェニトイン	アレピアチン, ヒダントール, フェニトイン
消化性潰瘍治療薬	H ₂ ブロッカー(シメチジン, ファモチジンなど)	タガメット, ガスターなど
降圧薬	レセルピン★	アポプロロン, レセルピエムなど
	プロプラノロール	インデラル, ノルモテンズ, ソラシロール, サワターールIA
循環器薬	リドカイン	キシロカイン, オリベス, リドクイック
	メキシレチン	メキシチール, メキシレートなど
	ジギタリス	ジゴキシン, ジゴシン, ラニラビッド, ジギラノゲンなど
その他	ステロイド	グリコラン, メルビンなど
	甲状腺末	チロキシシン
	アミノフィリン	アルピナ, キョーフィリン, ネオフィリン
	テオフィリン	スロービッド, テオドール, テオロング, ユニフィル
	インターフェロン	
	抗ヒスタミン薬	
	抗癌薬	
	抗結核薬	

★は「高齢者に対し特に慎重な投与を要する薬物のリスト⁴⁾」に掲載されている薬剤

■ 文 献

- 1) 厚生統計協会(編): 全国人口動態. 国民衛生の動向 56(9), p39-44, 厚生統計協会, 2009.
- 2) 松下正明: Treatable dementia 概念・再考. 老年精医誌 19: 947-952, 2008.
- 3) 森本茂人: 薬剤性老年症候群. Modern Physician 29(1): 17-22, 2009.
- 4) 日本老年医学会(編): 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2005, MEDICAL VIEW, 2005.
- 5) 伊藤秀文, 日下博文: 薬物による痴呆: 鎮静薬・催眠薬. 日本臨牀 62: 456-460, 2004.
- 6) Barker MJ, et al: Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use; a meta-analysis. Arch Clin Neuropsychol 19(3): 437-454, 2004.
- 7) Branconnier RJ, et al: Effects of acute administration of trazodone and amitriptyline on cognition, cardiovascular function and salivation in the normal geriatric subject. J Clin Psychopharmacol 1: 825-828, 1986.
- 8) 日本神経学会(編): パーキンソン病治療ガイドライン 2002, II. 各抗パーキンソン病薬および治療法の有効性と安全性. 臨床神経 42: 432-459, 2002.
- 9) 吉田英統: 薬剤性の認知症様状態. 老年精医誌 19: 988-995, 2008.

特集 高齢者の高血圧

序文

森本 茂人

サイレントキラー、高血圧

日本高血圧学会では高血圧の撲滅に向けてキャンペーンを行っており、キャッチフレーズは「サイレントキラー高血圧」である。高血圧(140/90 mmHg 以上)は、日本人の三大死因のうちの二大疾患である脳卒中や心臓病など、生命に関わる病気を引き起こす最も主要な原因となっているにもかかわらず、「沈黙の殺人者」の名とおり自覚症状に乏しい。このために、現在、日本に約4,000万人と推定されている高血圧患者のうち、実際に十分な治療を受けているのはわずか2割の約800万人といわれている。健康長寿の国、日本を築くには高血圧の徹底した治療は不可欠である。

十分な降圧が重要

日本高血圧学会では高血圧治療ガイドライン(2009)において、高血圧例の降圧薬治療の目標を定めている。脳・心臓・腎臓などの重要臓器を守るには、65歳以上例でも140/90 mmHg未満に、65歳未満例ではさらに低い値の130/85 mmHg未満に、腎障害・糖尿病合併例ではさらに低い130/80 mmHg未満にまで、降圧する必要がある。日本におけるこれらの降圧目標値の基盤となっているのは、九州大学大学院病態機能内科学が行っている久山町研究などであるが、最近の久山町研究では至適血圧値120/80 mmHg未満に比べ、これ以上の血圧で既に脳心血管疾患の罹患率、死亡率の上昇が認められており、将来的には降圧目標値として至適血圧値である120/80 mmHg未満が勧告されることが予想される。

年齢と同じ%の高血圧罹患率

高血圧の罹患率は加齢とともに増加し、本邦の第5次循環器疾患基礎調査(平成12年)によれば、60歳代の66%、70歳以上の77%が高血圧に罹患している。まさに、高齢者では年齢と同じ%の人が高血圧に罹患していることになる。

高齢者でも十分な降圧を

プラセボを対象とした多くの無作為化比較試験で、高齢者といえども降圧薬の心血管病発症抑制効果が示されている。60歳以上の高齢者高血圧治療に対する9つの主要大規模臨床試験のメタアナリシスでは、降圧薬治療により全死亡12%、脳卒中死36%、虚血性心疾患死亡25%と、いずれも有意の抑制、また脳血管障害発症35%、虚血性心疾患発症は15%の有意な抑制がみられている。またHYVET

森本茂人 しばと(金沢医科大学高齢医学主任教授)

試験(2008)により 80 歳以上の超高齢者においても、降圧薬治療により心血管疾患死亡が有意に抑制されることが明らかにされた。

認知症予防にはまず高血圧治療

高齢者を対象とした各種大規模試験で、未治療高血圧例では非高血圧例に比し、認知症の発症率は脳血管性のみならずアルツハイマー型認知症においても 4～5 倍に増加することが明らかにされた。また各種降圧薬により、これら認知症の発症が抑制されることが報告されるようになってきている。認知症の進行を抑制する薬剤が各種利用可能となっているが、若いときからの高血圧予防・治療が認知症発症予防の切り札である。

無治療高齢者高血圧は嚥下性肺炎になりやすい

さらに、症状はないものの CT 画像で脳梗塞が見つかる無症候性脳梗塞を、70 歳時の未治療高血圧例の約半数に認めることが明らかとなり、またこの無症候性脳梗塞例では、対照例に比し約 4 倍も嚥下性肺炎を発症しやすいことが明らかとなっている。高血圧は、無症候性脳梗塞や白質病変などの脳障害を介して、嚥下機能障害による肺炎発症にも強い関与を有する。

老いの坂道は高血圧予防・治療で登りきる

認知症や嚥下障害に限らず、うつ、感情障害もまた高齢者高血圧例で多発することが知られている。高齢者が元気で長生きするには、脳卒中や心臓病などの大病を患わないことがまず第一であるが、生活機能を悪化させる運動機能障害、手段的日常生活機能障害、栄養障害、嚥下障害、閉じこもり、認知症に陥らないことが重要である。日本高血圧学会では高血圧治療ガイドライン(2009)において、高血圧の予防・治療としての生活習慣の修正項目として、6g/日未満の減塩、野菜・果物の積極的摂取(重篤な腎障害を伴う患者は除外)、コレステロールや飽和脂肪酸の摂取低減、魚(魚油)の積極的摂取、肥満例では減量、毎日 30 分以上を目標にした運動習慣、節酒、禁煙を挙げている。これらの項目は、実は世界中の長寿の地域で共通する食物や運動習慣と関係が深い。高血圧予防・治療こそが健康長寿の最大の第一歩である。

特集 高齢者の高血圧

Seminar

7. 高齢者高血圧と ウイルス・細菌易感染症

大黒 正志 森本 茂人

KEY WORD

- 感染症
- 高齢者
- 高血圧
- 動脈硬化
- 慢性炎症

SUMMARY

高血圧は、遺伝や悪しき生活習慣が主な原因と考えられているが、近年、ウイルスや細菌による感染症が高血圧の原因の1つであるかもしれないという研究結果が集積し始めている。特に、動脈硬化の発症と進展には慢性炎症が関与するという説が一般に受け入れられるようになり、炎症を引き起こす危険因子として感染症が注目されている。しかし、感染症が動脈硬化や高血圧を引き起こすのか否かの明確な結論が出ていないため、さらなる研究が待たれる。高齢社会の本邦では、加齢とともに多くが高血圧に罹患しており、その危険因子となり得る感染症の重要性についても十分認識する必要がある。

はじめに

われわれは以前、高齢者長期療養型入所施設における、高齢者高血圧とヒト・メタニューモウイルス(hMPV)との関係を報告した¹⁾。ここでは、高齢者入院患者のhMPV抗体価と高血圧に正関係がみられた。動脈硬化症の発症において、1999年にRossがアテローム性動脈硬化症は炎症性疾患であると述べている²⁾。近年、慢性炎症と認識されつつある動脈硬化が感染症と相関があるとの研究が進み、その動脈硬化と関係する高血圧は、もはや危険因子となる感染症を無視できない。ほかにも、サイトメガロウイルス、肺炎クラミジア、単純ヘルペスウイルス、ヘリコバクター・ピロリ、コクサッキーウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、歯周病原菌など、高血圧や動脈硬化と関連する研究報告が集積し始めている(表1)。本邦の国民健康・栄養

調査(2008年)によれば、60歳代の56%、70歳代の73%が高血圧に罹患しており、このことから感染症の重要性を十分認識する必要がある。高齢者高血圧と感染症に関する研究はまだ少数なため、ここでは動脈硬化との関係を含めて、高血圧と感染症について述べたい。

サイトメガロウイルス (CMV : cytomegalovirus)

CMVはヒトヘルペス属のウイルスであり、成人の多くは過去にCMV感染症にかかっているとみられ、通常は感染しても症状は出ない。近年、CMV抗体価が動脈硬化性疾患³⁾や冠動脈の再狭窄の危険性に関連する⁴⁾と報告されている。ごく最近では、CMV感染は血管の炎症を誘引し、高血圧が導かれている可能性がある⁵⁾と報告された。同研究では、CMV感染により動脈血圧(ABp)の有意な増加を認めた。また

●おおくろ まさし(金沢医科大学高齢医学講師)／もりもと しげと(金沢医科大学高齢医学教授)

表1 動脈硬化症との関連が疑われている感染症
動脈硬化症との関連が指摘されている細菌感染症

肺炎クラミジア (*C. pneumoniae*)
ヘリコバクター・ピロリ (*H. pylori*)
歯周病原菌 (*P. gingivalis*, *T. denticola* など)

動脈硬化症との関連が指摘されている
ウイルス感染症

サイトメガロウイルス (CMV)
ヒト免疫不全ウイルス (HIV)
単純ヘルペスウイルス (HSV-1, HSV-2)
ヒト・メタニューモウイルス (hMPV)
肝炎ウイルス (HAV, HBV, HCV)

固相酵素結合免疫測定法 (ELISA) において、CMV 感染マウス血清内の炎症誘発性サイトカイン IL-6 や、TNF- α 、MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1: 単球走化活性因子) の発現の有意な増加を示している。CMV 感染によって引き起こされたこれらの炎症性サイトカインの増加が、血管内皮細胞の炎症を引き起こし、それが血圧上昇につながったと分析されている⁵⁾。また、高血圧患者の血中の microRNA をアレイを用いた解析では、CMV 由来の hcmv-miR-UL112 発現が正常血圧者と比べて高いという研究結果もあり、hcmv-miR-UL112 が本態性高血圧のリスクに関係していると報告されている⁶⁾。CMV 感染と高血圧との関係はまだ解明されていないが、否定的な報告は少なく、今後さらなる研究が期待される。

ヒト・メタニューモウイルス (hMPV: human metapneumovirus)

hMPV は、小児の急性上気道炎の原因ウイルスとして 2001 年に発見された。ウイルス性の呼吸器感染症の中で小児では 5~10%、成人では 2~4% は、hMPV が原因と推測されている。乳幼児で喘鳴を来す急性呼吸器感染症の原因ウイルスであることが多く、乳幼児、高齢者、免疫不全状態、または、基礎疾患に心肺障害を有する患者においては重症化の危険もある。終生免疫が 1 回の感染では得られないため、幼少時期においても何度も再感染を受け症状を示

す⁷⁾。筆者らは高齢者長期療養型入所施設での症例対照研究において、抗 hMPV 抗体価と高血圧との関係を報告した¹⁾。正常血圧群と比べて、高血圧群における抗 hMPV 抗体価が有意に高かった。hMPV は、気道上皮細胞に感染すると大量の IL-8 が血中に放出されることが報告されている⁸⁾。繰り返される hMPV 感染が IL-8 などを介して、高血圧発症の一機序になり得ることは十分考えられる。hMPV が高血圧を引き起こす詳細な機序はまだ明らかではなく、今後の解明が待たれるところである。

肺炎クラミジア (*Chlamydo* *phila* (*Chlamydia*)*pneumoniae*)

C. pneumoniae は、慢性炎症性疾患との関連が示唆される微生物の 1 つとして、近年特に注目されている。1986 年に同定されたヒトを宿主として伝播する呼吸器感染の起原因菌で、小児と高齢者は特に罹患しやすい。1988 年に最初に Saikku ら⁹⁾によって *C. pneumoniae* と動脈硬化の関連性が指摘され、その後も抗体価の高い患者は心血管疾患が起こりやすいという関連性を示唆する報告が続いた¹⁰⁾。現在までに、培養、PCR、免疫組織化学など様々な研究において、硬化病変中での *C. pneumoniae* の存在が確認されている。さらに、硬化病変から *C. pneumoniae* が培養された報告が、動脈硬化との因果関係を一層結びつけた。一方で、1999 年に Ridker ら¹¹⁾が発表した、*C. pneumoniae* 抗体価と心筋梗塞発症には相関はない、という報告をはじめ、その関連性に有意差はないという報告もあり、*C. pneumoniae* 抗体価が動脈硬化症の危険因子であるかどうかについては、いまだに結論づけられていない。また、複数の大規模臨床介入試験で、抗菌薬による動脈硬化性疾患の二次的予防効果がいずれも認められないことが報告されている。

図 1 には *C. pneumoniae* 感染と動脈硬化のメカニズムの仮説を示した。呼吸器に感染した *C. pneumoniae* は肺胞マクロファージに貪食され、血管内に移行し感染単球となり、血管壁に侵入して持続感染する。また、一次感染標的臓

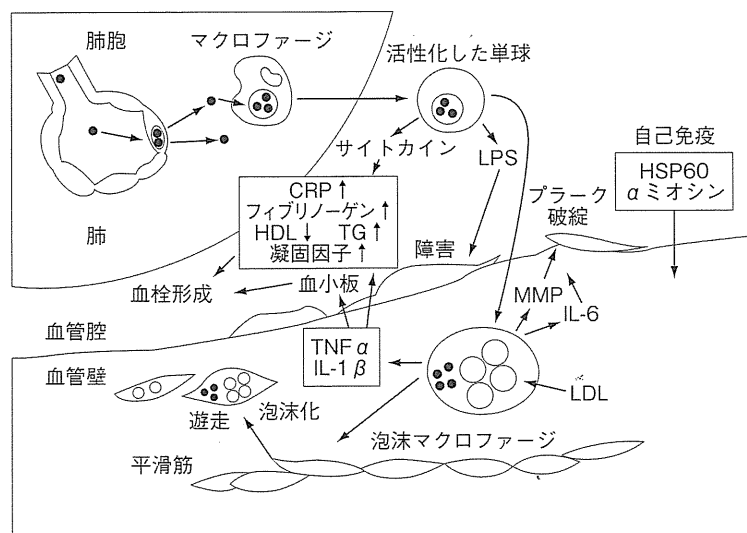


図1 *C.pneumoniae* 感染と動脈硬化のメカニズム(仮説)

CRP : C-reactive protein, HDL : high density lipoprotein, LDL : low density lipoprotein, TG : triglyceride, LPS : lipopolysaccharide, MMP : matrix metalloproteinase, IL : interleukin, TNF α : tumor necrosis factor α , HSP60 : heat shock protein 60

(文献 12 より改変引用)

器である気道や肺組織の炎症破壊により、*C. pneumoniae* が直接血管内に進入することも考えられる。*C. pneumoniae* が感染した血管細胞は、各種炎症性サイトカイン、細胞走化因子や接着因子を産生し、宿主の免疫反応と相互作用して炎症の拡大、病変形成を助長することが考えられている。さらに間接的作用として、血管以外の部位に感染した *C. pneumoniae* に対する反応として産生される CRP や、フィブリンノーゲンのような全身性炎症因子が、動脈硬化を誘発している可能性も考えられている¹²⁾。

ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*)

H. pylori 感染は、全世界で約半数の人が感染しているとみられ、慢性胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃癌、MALT リンパ腫などの消化器疾患を起こす原因として知られている。さらに最近では、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、慢性蕁麻疹、レイノー現象、慢性頭痛、小児の鉄欠乏性貧血、乳児突然死症候群などの消化管外

疾患の発症にも関与することが明らかになってきている^{13,14)}。1994 年には *H. pylori* 抗体陽性であると、冠動脈疾患発症率が 2 倍になるという報告が発表された¹⁵⁾。動脈硬化巣を用いた組織学的な検討では、動脈硬化巣から *H. pylori* が検出されたという報告もある。動脈硬化症を引き起こす作用機序は、感染によるサイトカインや CRP 値の上昇や、*H. pylori* 抗体による血管内皮細胞や平滑筋細胞への関与が考えられている。しかし、*H. pylori* と心血管疾患の関連については、肯定的な結果や否定的な結果など様々な研究報告があり、一定の見解が得られていないのが現状である。

歯周病原菌

歯周病は歯の喪失を招く口腔内の病変であり、歯周組織の慢性炎症を主な特徴とする。局所の炎症から全身炎症へと波及し、近年の疫学研究により、歯周病が特に循環器疾患のリスクを高めることが報告されている。1989 年に発表され

たフィンランド人の心筋梗塞患者での症例対照研究において、心筋梗塞者は対照者と比較してより口腔健康状態が悪いことが初めて報告された。高血圧においては、歯周病がある群がない群に比べ、血圧がより高かったと報告されている¹⁶⁾。本邦では、非肥満性2型糖尿病患者を対象に行われた研究において、最も重要な歯周病細菌と考えられている *Porphyromonas gingivalis* の感染を受けている人は、受けていない人より頸動脈の狭窄度が2倍強高いという報告もある¹⁷⁾。さらに、バージャー病として知られる閉塞性血栓性血管炎においては、バージャー病患者の大動脈サンプルと口腔内サンプルから *Treponemadenticola* や *Porphyromonas gingivalis* が検出されている¹⁸⁾。歯周病と心血管疾患などの関係に否定的な報告もあるものの、肯定的な結果がより多くみられる。現在、歯周病原菌は、ADLの低下した高齢者や寝たきりの患者の誤嚥性肺炎の起因菌としても重要である。口腔慢性感染症である歯周病は、口腔とは一見無関係な血管疾患をはじめとする様々な全身疾患との関連性が指摘されており、口腔ケアの重要性を再度認識する必要がある。

おわりに

以上のように、ウイルスや細菌による感染が、高血圧や動脈硬化などに何らかの関連性を示唆する結果が集積され始めている。しかし、否定的な結果もみられることから、今後も基礎や臨床など各方面からのさらなる研究が待たれる。ウイルスや細菌による感染症と高血圧の関係が解明されれば、高血圧を防ぐための抗ウイルス薬やワクチン、抗菌薬の開発も発展するであろう。感染症が、高血圧を含む心血管疾患や動脈硬化などに影響を与えると指摘されるなか、今日の本邦の高齢社会にあっては、感染症対策の重要性を十分認識する必要がある。

文 献

- 1) Zeng L et al : Association between human metapneumovirus seroprevalence and hypertension in elderly subjects in a long-term care facility. *Hypertens Res* 34 : 474-478, 2011.
- 2) Ross R : Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340 : 115-126, 1999.
- 3) Adam E et al : High levels of cytomegalovirus antibody in patients requiring vascular surgery for atherosclerosis. *Lancet* 2 : 291-293, 1987.
- 4) Zhou YF et al : Association between prior cytomegalovirus infection and the risk of restenosis after coronary atherectomy. *N Engl J Med* 335 : 624-630, 1996.
- 5) Cheng J et al : Cytomegalovirus infection causes an increase of arterial blood pressure. *PLoS Pathog* 5(5) : e1000427, 2009.
- 6) Li S et al : Signature microRNA expression profile of essential hypertension and its novel link to human cytomegalovirus infection. *Circulation* 124 : 175-184, 2011.
- 7) 菊田英明 : ヒト・メタニューモウイルス. *ウイルス* 56(2) : 173-182, 2006.
- 8) Bao X et al : Airway epithelial cell response to human metapneumovirus infection. *Virology* 368(1) : 91-101, 2007.
- 9) Saikku P et al : Serological evidence of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 2 : 983-986, 1988.
- 10) Saikku P et al : Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Ann Intern Med* 116 : 273-278, 1992.
- 11) Ridker PM et al : Prospective study of *Chlamydia pneumoniae* IgG seropositivity and risks of future myocardial infarction. *Circulation* 99 : 1161-1164, 1999.
- 12) 岸本寿男ほか : 肺炎クラミジア感染症と動脈硬化. *日本医事新報* 4254 : 25-32, 2005.
- 13) Tsang KW et al : *Helicobacter pylori* and extra-digestive diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 14 : 844-850, 1999.
- 14) Realdi G et al : Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* infection : fact and fiction. *Dig Dis Sci* 44 : 229-236, 1999.
- 15) Mendall MA et al : Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 71 : 437-439, 1994.
- 16) 小川由紀子ほか : 事業所従業員における高血圧症と歯科疾患との関連に関する疫学的研究. *産業衛生* 40 : 235-240, 1998.
- 17) Taniguchi A et al : *Porphyromonas gingivalis* infection is associated with carotid atheroscle-

rosis in non-obese Japanese type 2 diabetic patients. *Metabolism* 52 : 142-145, 2003.
18) Iwai T et al : Oral bacteria in the occluded ar-

teries of patients with Buerger disease. *J Vasc Surg* 42 : 107-115, 2005.

(執筆者連絡先) 大黒正志 〒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

トピックス

高齢者災害時医療ガイドライン2011 (試作版)

大黒 正志
森本 茂人*

はじめに

2011年3月11日、太平洋三陸沖で発生した日本における観測史上最大のマグニチュード9の地震は、東日本を中心に大きな揺れとそれに伴った津波によって甚大な被害をもたらした。図①に示すように、地震から8週間経過した5月6日時点で、特に被害の大きかった岩手・宮城・福島の3県では、その避難者総数は10万人近くに及んだ。地震と津波による福島原子力発電所の事故が、その避難者数を膨らませるのに一因した。9月26日において警察庁調べでは、この震災による死者は15,811人、行方不

明者は4,035人であった¹⁾。

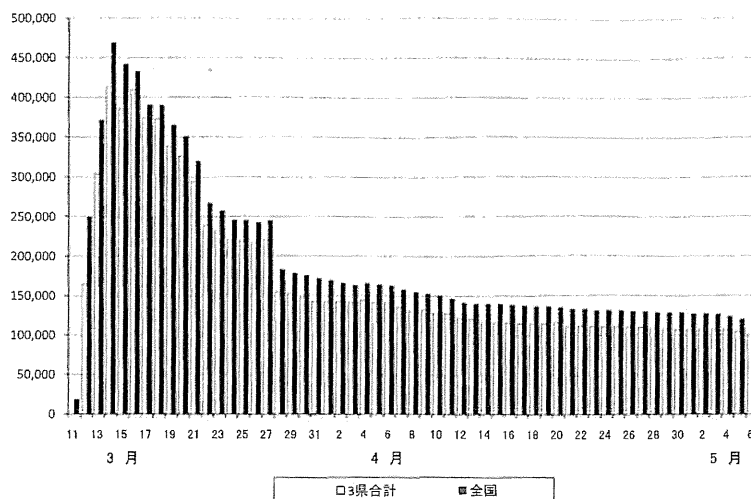
こうした災害の急性期に命を落とすという危機を免れても、高齢者は、その後の避難所生活や生活機能レベルの低下によって体調を悪化させることが多い。特に、阪神・淡路大震災では、「震災後関連連疾患」および「震災関連連死」が問題になった。

日本老年医学会は、「避難所からいかに高齢者を救うか」を目標に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」研究班が、作成中の「高齢者災害時医療ガイドライン201

(72)

CLINICIAN '12 NO. 605 70

①岩手・宮城・福島3県と全国の避難者数推移（警察庁資料より作成）



1（試作版）」の公開を決め、日本老年医学会の公式ホームページに掲載した。本稿では、「高齢者災害時医療ガイドライン2011（試作版）」について概説したい。

本ガイドライン作成にあつての経緯

本国は地震、台風、津波などの様々な災害が多い国である。その災害時において、被災高齢者に対する医療は非常に重要である。そこで厚生労働省・厚生労働科学研究費補助金を受け、長寿科学総合研究事業の一環として、2010年度から「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」を作成する研究班が立ち上がった。本ガイドラインの作成にあたり、研究班は2011年度内の完成を目標に準備を進めていた。

今回、東日本大震災が発生してから、被災された高齢者についての医療現場の厳しい現状が数多く報告されていることから、本ガイドライ

ン作成にあたった研究班および日本老年医学会は、本ガイドライン「高齢者災害時医療ガイドライン」および「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル」を現段階では試作版ではあるとしながらも、被災地の高齢者医療の現場で一刻も早く役立ててほしいとして公表に踏み切った。

本ガイドラインの概要

同ガイドラインは、336ページに及ぶ。主な項目は、(1)災害発生時の経時的な医療需要予測・評価、(2)避難所における高齢者急性期疾患、発症と初期対応、搬送基準、(3)避難所における高齢者慢性期疾患発症と対応、搬送基準、(4)災害現場、避難所、仮設住宅における高齢者の主要症候と初期対応法、(5)一般避難者、非医療関係救護者からの高齢者の症候に関する医療班への伝達経路、(6)自治体の初期対応と福祉避難所設置、(7)自治体他の医薬品、医療機材の備蓄、

(8)高齢者家屋の防災処置、(9)高齢者の災害時緊急持ち出し用品、(10)様式集などである。国内外の過去の災害時のデータを豊富に参照しつつ、多種多様な疾患別に予防のポイント、災害地で行える診察、必要な医薬品・医療機器、域外搬出トリージ基準などがまとめられている(図②A)。

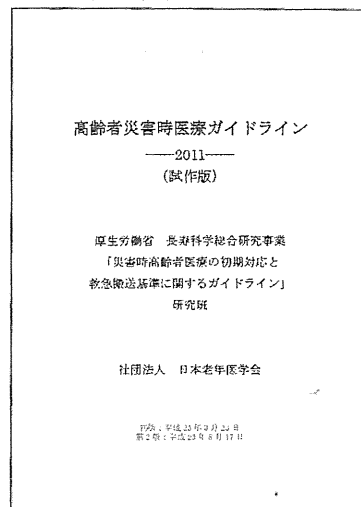
また、「一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル(試作版)」も併せて公開されている。同マニュアルは25ページから成り、避難生活中の高齢者に発生しやすい疾患・症候別の「気付きポイント」「予防のポイント」を、すべての方が活用できるように平易な表現で説明されている(図②B)。

本ガイドラインの活用

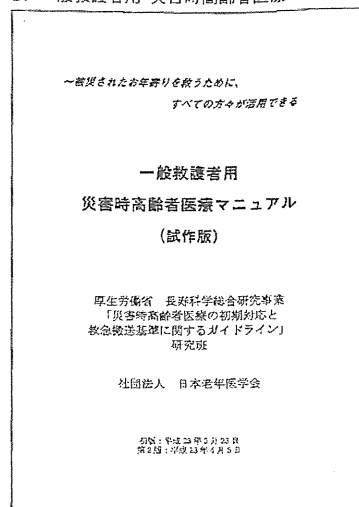
東日本大震災後、日本老年医学会や日本医師会チームは、被災者救護のために東北地方中心に派遣され、東日本大震災の発生から2週間後

②

A. 高齢者災害時医療ガイドライン



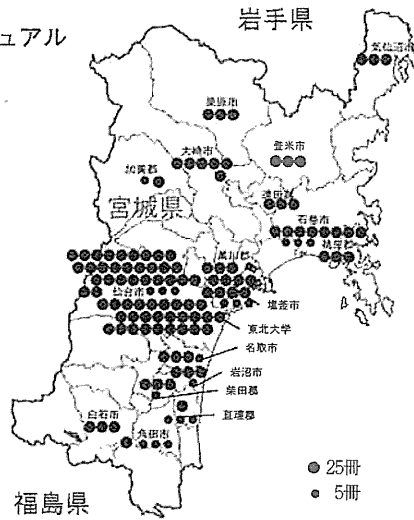
B. 一般救護者用・災害時高齢者医療マニュアル



には、同マニュアルは小冊子にまとめられ、岩手・宮城・福島へ、その医療チームを通して配布された。避難所や自宅での被災高齢者に対して、病気の早期発見のためにこの小冊子が活用されることが期待された。宮城県内でも最も多くの人口を占める仙台をはじめ、津波被害を受けた沿岸地域の各市町村にも広く配布されている(図③)。この小冊子配布の一番の目的は、被災高齢者の震災関連疾患の罹患率と死亡率を減らすことである。

われわれはすでに、近年では1995年に阪神・淡路大震災という甚大な被害を伴った地震を経験している。この災害もまた、特に都市の高齢者人口に打撃を与えた。犠牲者の半数以上は60歳以上であり、この年齢層において犠牲者は女性が男性の2倍に及んだ。災害の急性期を切り抜けた高齢者はその後、避難所や仮設住宅に置き去りに

③宮城県における
一般救護者用マニュアル
配布先分布図



された。被災高齢者は、自身の置かれた状況に忍耐強く、不平を言わない傾向にあり、その苦しみは過小評価された。²⁾ それゆえに、一般救護者が被災高齢者の全身状態の悪化を早急に見つけることが重要であった。

2007年の能登半島地震では、避難所で発生したノロウイルスの報告がある。61人の高齢者を含む74人の被災者がいる避難所で、ノロウイルスの集団感染は発生した。胃腸炎で苦しむ31人の被災者のうち29人が65歳以上の高齢者であり、早急に治療が施された。³⁾ この経験からも、高齢者はより震災関連疾患（例えば、感染性疾患、基礎疾患増悪、精神的ストレス）に罹患しやすく、震災関連死をまねきやすいことを示唆している。

日本老年医学会の研究会によって、今後、このマニュアルが配られた地域と、配られていない地域との間で、震災関連疾患の罹患率と死亡率の差異の調査が計画されている。

(76)

CLINICIAN '12 NO. 605 74

おわりに

東日本大震災において、今なお被災された高齢者に対する医療の現場はとてつもない状況である。阪神・淡路大震災では犠牲者の1割が震災関連死であった。東日本大震災では過去の教訓を生かし、この震災関連死を極力抑えていく努力を続けなければならない。同ガイドラインが、災害の急性期を切り抜けて復興へと立ち向かう高齢者の一助になることが強く望まれる。

(金沢医科大学 高齢医学科 講師)

* (金沢医科大学 高齢医学科 教授)

文献

1) 警察庁資料

② Faniida, N.: What happened to elderly people in the great Hanshin earthquake. *BMI*, 313, 1133-1135 (1996)

③ Nonura, K., Morimoto, S., et al.: Outbreak of norovirus gastroenteritis in elderly evacuees after the 2007 Noto Peninsula earthquake in Japan. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 56, 361-363 (2008)

災害弱者の高齢者を守る医療とは

東日本大震災では多くの住民が津波によって家を失い、避難所や仮設住宅での不慣れた暮らしを強いられている高齢者が多い。東京都で開かれた第53回日本老年医学会(会長=東京医科大学老年病科・岩本俊彦教授)のパネルディスカッション「災害時における高齢者医療対策-避難所生活から高齢者をどう守るか-(同会=金沢医科大学高齢医学科・森本茂人主任教授, 神戸大学総合内科学・横野浩一理事)では、災害弱者として犠牲を強いられやすい高齢者を守る医療の在り方が検討された。

避難所高齢者に“津波関連肺炎”の脅威

東日本大震災の被災地では、避難所暮らしの高齢者に肺炎が多発。気仙沼市立病院(宮城県)で被災した東北大学病院老年科の沖永壯治准教授は、避難所生活など生活環境の激変で罹患する津波関連肺炎の患者が増えていると指摘し、避難所関連肺炎ガイドライン(GL)の導入と同肺炎治療後の問題点について報告した。

施設からの入院患者に 目立つ予後不良例

沖永准教授によると、同院に入院した肺炎患者数は、2010年3月11~31日は12例であったのに対し、2011年3月11~31日は56例と大幅に増加。70歳以上は82%、75歳以上は73%で高齢者が目立った。3月14日までは溺水による肺炎例が多く、その後は溺水関与がない肺炎が急増(図)。入院前の居住場所は避難所(25例)、入所施設(11例)、自宅(10例)の順に多かった。うち施設からの入院患者は7例が死亡(68%)の転帰となり、ほかに比べて予後が悪かった。

同准教授は高齢者肺炎の要因について、被災による日常生活動作(ADL)と一般全身状態(PS)の低下、栄養状態・衛生環境の悪化などが影響した可能性に言及。

溺水が関与しないいわゆる“津波肺”がほとんどなかったことには「高齢者に津波肺は致死死だったのかもしれない、むしろ津波関連肺ともいえるべき肺炎が高齢者の命を脅かした」と述べた。

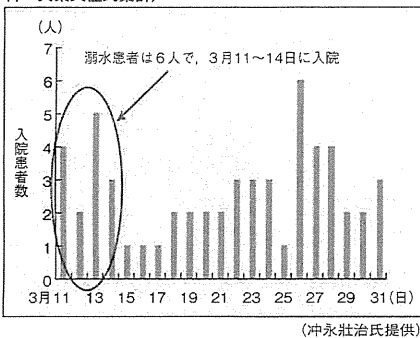
津波にのまれることなく避難所暮らしをする67歳男性の肺炎例では、胸部単純X線ではほとんど異常所見がないもの

の、胸部CTでは小葉中心性の淡い小粒状陰影が両側びまん性に分布し、一部で気管支壁の肥厚が見られた。スルバクタムナトリウム(SBT)/アンピシリンナトリウム(ABPC)投与で速やかに治癒したが、類似症例が近隣の基幹病院でも散見されたことから、同准教授は「津波関連肺炎の1典型の可能性が示唆された」と指摘した。

同准教授は、避難所関連肺炎GLをまとめて配布した。一方で、肺炎が治癒した高齢患者の介護度が1~2ランク上がったり、自宅でも孤立する恐れがあったりするケースなどを紹介し、「治癒した後の問題も見逃さない」と強調。気仙沼市では、医師と看護師が新たに組織した「気仙沼医療支援隊」が訪問診療・看護を行い、心のケアチームがストレス対策に乗り出すなどした。

同准教授は「日本は高齢者が多く環境要因で死亡するリスクが高いため、災害後関連死の要因を最小限に抑えることが重要」と訴えた。ただし「疾患の誘発要因は多種多様で、関与すべき行政などが機能不全に陥った場合や高齢者を支えるスタッフが被災したケースがあり、実行には困難が伴う」との認識を示した。

(図) 3月の肺炎入院患者数の推移(気仙沼市立病院呼吸器科・大東久佳氏集計)



高齢者災害時医療GLを前倒して配布

同学会は東日本大震災の対策本部を立ち上げ、今年度中の策定を予定していた「高齢者災害時医療GL」の試作版をまとめ、被災地に配布した。東京大学大学院加齢医学講座の飯島勝矢講師は、災害時に高齢者を守る医療を実践した同学会の取り

組みや被災地の惨状に触れ、今後予想される震災関連死を指摘した。

複写式簡易カルテを避難所に持参

同学会は3月18日に対策本部を設け、同22日には高齢者災害時医療GL試作版の被災地への配布を始め

た。併せて高度な医療の専門知識がなくても活用できる一般救護者向けのマニュアルも公表した。

飯島講師は避難所などを回って医療支援を行った。カルテがなかったため同学会がつくった複写式の簡易カルテを用いて診療した。カルテの写しは被災者に渡し、数日後に巡回する医師にまず見せるよう指導した。

学校や体育館の避難所では「下水復旧の困難さやプライバシーの問題から、高齢者がトイレを避けるためにあえて水分摂取を控え脱水に陥ることが懸念される」と述べた。避難所になっている廃校舎の廊下には支援物資の水が積まれていたが、教室にいた弱った高齢者には届いていなかったという。同講師は「壁1枚向こうに水があるのに、高齢者の口には届いていない。確実に飲ませる行為が命を救うことを避難所管理者やボランティアに周知し、協力を求めるべき」と訴えた。

血圧管理についても薬剤が流失し、

高齢避難者に万全の感染症対策を

人が密集し、不慣れた生活を強いられる避難所では感染症のリスクが高まる。北里大学大学院感染制御科学府・感染症学の高橋孝教授は、避難所暮らしの高齢者を感染症被害から守るには避難者と救護者、巡回医療従事者、医療避難所が密接に連携して対応することが不可欠であり、支援のために被災地入りするボランティアなどへの感染予防にも目を光らせておく必要があると主張した。

保健師や社会福祉士と連携密に

同学会は東日本大震災の発生後、2011年度内に取りまとめる予定だった一般救護者用の災害時高齢者医療マニュアルを試作版として公表。同マニュアルでは一般救護者や避難所の被災者に対し、感染症の徴候を呈する高齢被災者がいないか注意を払い、疑いがある場合は巡回医療従事者へ知らせるように求めている。高橋教授は「医師や看護師による対応だけでは限界があり、保健師や社会福祉士らとも緊密な連携を確立しなければならぬ」と説明した。

2004年のスマトラ沖地震でも感染者が目立った破傷風は、今回も宮

城・岩手両県に多いとの報告がある。患者の年齢は50~80歳代が中心で、同教授は「避難所で創傷と疼痛を伴う筋収縮や開口障害を呈した被災者を見たら、破傷風を想定して支援病院や3次救急病院へ搬送してほしい」と求めた。福島県で震災前から高熱や発疹を伴う春ツツガムシ病の報告があったことには「発熱や発疹、

厳しい環境に置かれた要因と心理的な要因でリスクが高まっているとしたほか、地震後のストレスと被災生活による心血管疾患誘発の機序を説明した。これら血圧や血栓の管理不良が震災関連死につながることに触れ、阪神大震災では震災関連死の9割が60歳以上というデータを示し、今回も5月13日までに524人が死亡、うち65歳以上が9割を占めていたとの報道を紹介した。心筋梗塞や肺炎などの比率も多く、注意を求めた。

避難所生活者が慢性期に仮設住宅へ移ることで孤独感・虚無感の出現や、潜在的能力の喪失などで孤独死を招く危険があることも付け加えた。すなわち、慢性期における影の部分としての「仮設住宅シンドローム」への対策も重要」と強調した。

同講師は、災害時の高齢者を取り巻く環境は「避難所や福祉避難所、特別養護老人ホーム、在宅医療、医療機関などさまざまなため、垣根を越えた広域連携が必要」と訴えた。続けて、今回の経験を「慢性期における医療支援の確立や後方支援の質向上と円滑な運用に生かすべき」と呼びかけた。

刺し口などの臨床的特徴がそろわなくても、農業や山林・土木作業など発症前の活動状況も把握することが早期発見につながる」と解説した。

6月中旬には、同県田村市の避難所で県外の支援団体が提供した料理を食べた19~90歳の男女69人が集団食中毒(ウェルシュ菌)となったり、取材で被災地を訪れた30歳代の外国人男性が麻疹を発症したりした。この男性はフランスのスキー場で発熱と発疹を呈した小児と接触していた。麻疹は、災害後の亜急性期から慢性期に流行が懸念されると話す同教授は「被災地には国内外から多数の人が出入りするため、麻疹や食中毒の原因菌などの持ち込みにも気を付けなければならず、注意を喚起する必要がある」との考えを示した。

レジオネラ菌についても言及した。被災地では現在も断水が続く場所があり、同教授は「消毒されていない環境水を用いる場合は、エアロゾルが生じるシャワーなどの利用は避けべき。土壌や腐葉土からの感染予防やエアロゾルが発生する作業を行う際には、マスク着用を徹底させなければならぬ」と訴えた。

最後に、阪神大震災での経験から「避難生活する高齢者は自身の問題を訴えることが少なく、健康状態が過小評価されがちになる」と指摘。「避難者と救護者、巡回医療従事者、医療施設が情報を密にやり取りすることが、高齢被災者への感染症の対応と感染予防を迅速に行うためには不可欠」とまとめた。