



# 医療連携 つつじ



<http://www.shahochu.com>

社会保険中央総合病院 〒169-0073 新宿区百人町 3-22-1  
総合医療相談室 TEL. 03-3364-0366 FAX. 03-3365-5951

## 内容

- P1 独立行政法人地域医療機能推進機構について 病院長 万代 恭嗣  
P2 乾癬の最新治療 皮膚科 部長 鳥居 秀嗣  
P3 高齢者と腎障害について 腎臓内科（透析センター）部長 吉本 宏

## 独立行政法人地域医療機能推進機構について

日頃より当院の医療連携実践において、多大なご援助をいただいていることに御礼申し挙げると共に、表題にありますように、今後の組織移行について当院の立場をご紹介します。

昨年6月の議員立法により、社会保険病院グループは、厚生年金病院グループとともに独立行政法人地域医療機能推進機構（以下、新機構）に運営が移行されて存続することが決まりました。ここ数年、政治情勢の激変に翻弄されながら不安定な状況にあった存続問題が一応の決着をみたのは、地域における皆様の当院へのご支援の賜と考えております。運営が移行されるのは平成26年4月1日を超えない時期とされておりますので、残る時間はあと2年に満たない期間となりました。移行にあたっては、履行すべき組織運営上の事務的作業も数多く残っておりますが、これらは、いずれ解決されるものと考えております。

新機構における医療の在り方については、少し詳しくお知らせいたします。新機構の病院は、その名称のとおり地域における医療を良好に提供することが求められています。具体的には、病院、介護老人保健施設等の施設の運営等の業務を行うことにより、いわゆる5事業である救急医療、災害時における医療、へき地の医療、周産期医療、小児医療に加え、リハビリテーションその他地域において必要とされる医療及び介護を提供する機能の確保を図り、もって公衆衛生の向上及び増進並びに住民の福祉の増進に寄与すること、となっています。

これらは、当院で推進してきたこれまでの医療と何

ら変わることはありません。ここで、私共が考えなくてはならないのは、独立行政法人というより公的な医療機関となる点です。もちろん公的といっても、経営上はこれまでとまったく同一で、建物の建て替え費用も含めて、すべて自主独立した運営が求められている点に何

病院長 万代 恭嗣



ら変わりはありません。ただ、「地域医療」という言葉から想定される医療は、どの地域においてもまた診療所から病院に至るまでどの医療機関においても、すでに実践されてきている医療であることに違いはありません。そのような状況にあつて、当院は、上記の5事業および地域で必要とされる医療において、地域の診療所からの要請に適確に応えるとともに、皆様からより強い信頼を得るべく医療の質を安全面からも一層向上させてゆくことが、ひとつの責務と考えております。また、病院グループとしては、医療政策にとって重要となる地域医療に関連するデータを提出するとともに、幅広い診療能力を有した医師は地域医療実践にあつて重要であることからその育成についても公的病院としての役割であると議論が進んでいます。

今後も、公的病院としての当院の医療が皆様に評価いただけるよう誠心努力してゆきますので、今後とも社会保険中央総合病院をよろしくご厚意申し上げます。

# 乾癬の最新治療



皮膚科 部長 鳥居 秀嗣

乾癬は皮膚科の日常診療で比較的良好に遭遇する疾患であり、他の診療科でも折にふれ、相談を受けることがあるかも知れません。乾癬の治療はここ数年めざましい発展をとげており、さらに進化し続けています。今回は当科で行っている最新の乾癬治療につきお話をさせていただきます。

## 【日本における乾癬の現状】

患者数は全国に 10 万～ 30 万人程度と推定されており、男女比は 2 : 1 で男性に多くみられます。以前から遺伝的素因の関与が示唆されており、家族内発症は 4 % ほどです。臨床症状から乾癬は大きく 4 つの病型に分類されますが、まず全体の 9 割を占めるのが尋常性乾癬で、鱗屑を伴う紅斑が局面状に多発、癒合してくるものです。個々の局面が小型で若年者に多い滴状乾癬などもこれに含まれます。次に多い関節症性乾癬は、乾癬皮疹にリウマチ類似の関節症状を伴うもので、乾癬全体の 4～7% 程度とされています。膿疱性乾癬は発熱や倦怠感を伴って急激に全身の皮膚が潮紅し、無菌性の膿疱が多発するもので、国の難病疾患に指定されています。乾癬性紅皮症は全身の 90% 以上に潮紅が見られ、著明な鱗屑を伴うものです。後二者はまれなタイプで乾癬全体のそれぞれ 1% 程度とされています。

## 【乾癬治療の全体像】

乾癬の治療には多数の選択肢がありますが、全体的なイメージをわかりやすく表現したものとして、乾癬治療のピラミッド計画(図 1)があります。まず活性型ビタミン D3 およびステロイドの外用療法を行い、これらで十分なコントロールが得られない場合、紫外線療法を追加します。近年は紫外線療法の中でもとりわけ簡便で効果的なナローバンド UVB 照射(図 2)が普及しており、当院でも主に月金金の午後予約制でこれを活用しております。

さらにこれで効果不十分な場合レチノイド内服を併用するか、紫外線療法を中止した上でシクロスポリンの内服に切り替えることを検討します。まさしくピラミッドを下から積み上げていくイメージですが、これらの内服療法も功

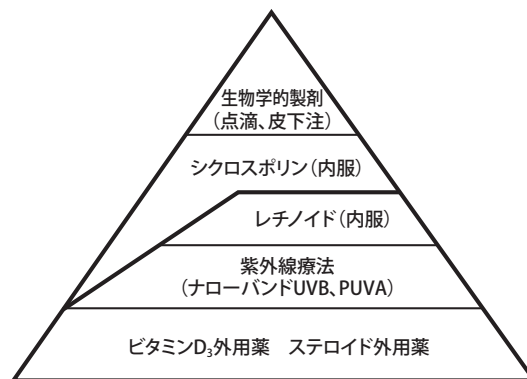


図 1 乾癬治療のピラミッド計画 (日本皮膚科学会雑誌 116: 1285 より改変)



図 2 紫外線照射器

を奏しない場合、最終的に生物学的製剤の投与を考慮します。現時点では抗体製剤をはじめとする生物学的製剤はピラミッドの頂点に位置するものとされており、本邦では 2010 年 1 月から抗 TNF $\alpha$  抗体のレミケードとヒュミラが、昨年 3 月から抗 IL-12/23 p40 抗体のステラーラが保険承認され(表 1)、以下は特にこれら生物学的製剤についての話題を中心に解説させていただきます。

表 1 現在乾癬に使用されている生物学的製剤

	アダリムマブ (ヒュミラ <sup>®</sup> )	インフリキシマブ (レミケード <sup>®</sup> )	ウステキヌマブ (ステラーラ <sup>®</sup> )
構造特性	完全ヒト型抗 TNF $\alpha$ モノクローナル抗体	マウスキメラ型抗 TNF $\alpha$ モノクローナル抗体	完全ヒト型抗 IL-12/23 p40 モノクローナル抗体
投与方法	皮下注	点滴静注	皮下注
用法・用量	初回に 80 mg を皮下注射し、以降は 2 週に 1 回、40 mg を皮下注射する。	5 mg/kg を初回投与後、2 週後、6 週後に投与し、以後 8 週間隔で投与を行う。	初回と 4 週後に 45 mg を皮下注射し、以降は 12 週毎にこれを繰り返す
乾癬における適応	尋常性乾癬、関節症性乾癬	尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症	尋常性乾癬 関節症性乾癬
その他	注射部位反応が起こりうる	投与時反応に注意する	関節破壊抑制効果のエビデンスは未だ不十分

【生物学的製剤について】

海外では既にかかなりの使用経験があり、シクロスポリン内服など既存の全身療法と比較してより高い効果が示されています。特にレミケードは最も高い有効性を示し、尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症のいずれのタイプの乾癬においても、著明な皮疹の改善が認められます。また従来の全身療法では治療が困難とされてきた爪病変に対しても、高い有効性が知られています。さらに皮膚以外でも関節症性乾癬における関節症状に対して、慢性関節リウマチと同様に速やかかつ著明な臨床効果が示され、関節破壊の進展が有意に抑制されていることが画像上でも確認されています。ところで乾癬の QOL への影響に関しては、癌や心筋梗塞などと比較しても、より強く QOL が障害されているという報告があり、近年 QOL の観点から治療の効果を判定することが重要視されています。生物学的製剤による治療が乾癬患者の QOL に有意な改善効果を示すことも、既に数多くの臨床試験で実証されています。

生物学的製剤の適応は中等症以上の乾癬です。尋常性乾癬および関節症性乾癬では「既存の全身療法で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の 10% 以上に及ぶ患者」、あるいは「既存治療抵抗性の難治性皮疹または関節症状を有し、QOL が高度に障害されている患者」とされています。後者の例としては頭頸部、掌蹠、爪を含む手指などに難治性皮疹を有するケースがあげられます。進行性の関節破壊をきたす関節症性乾癬については、日常生活に支障が現れる以前に関節破壊を抑制することが重要で、より早期から生物学的製剤の使用を考慮すべきとされています。

他方、生物学的製剤の使用に際しては、結核やニューモシスティス肺炎などの感染症をはじめとした重篤な副作用の発現が懸念されます。そこで日本皮膚科学会では生物学的製剤の使用指針を作成し、厳しい施設要件が定められています。例えばレミケードの投与時反応に対しては、緊急処置ができる環境を整備する必要があり、当院では外来化学療法室での厳重な管理の下で投与が行われています。投与禁忌としては、まず結核を含む重篤な感染症の患者が挙げられます。また HBV 感染者も投与禁忌であり、HCV 陽性者に投与する場合も十分に経過観察を行うこととされています。このほか NYHA 分類Ⅲ度以上のうっ血性心不全の患者、悪性腫瘍治療中の患者、多発性硬化症等の脱髄疾患及びその既往のある患者も禁忌とされています。さらに本剤投与中にも特に高齢者、既存の肺疾患がある場合やステロイドの全身投与を受けている場合などは、細菌やウイルスなどの感染症に十分注意することが指摘されています。潜在性結核の再活性化には常に注意し、画像検索やツツ反で結核の既往が示唆される患者には、isoniazid の予防内服が指示されています。

これからの乾癬治療は新たな局面に突入してゆきます。今回紹介させていただいた生物学的製剤以外にも経口分子標的薬など幅広い新薬の開発が精力的に進められており、これからもこれら新規な治療薬の特性や適応を十分に理解しながら、専門性の高い乾癬治療を提供してゆければと思います。地域連携を通じて皆様のお役に立てるよう精進いたしますので、今後とも何とぞご協力のほどよろしくお願い申し上げます。



腎臓内科（透析センター）部長 吉本 宏

腎・透析科の吉本です。平素より患者様をご紹介、また当院からの患者様をお引き受けいただき、本当にお世話になっております。

厚生労働省より発表のあった最新の日本の人口動態予測によれば、高齢化は勢いを増し、それに伴う様々な医療に関する問題も多くなり、腎疾患もこれに違わず影響を受けることが予想されます。

今号は高齢者と腎障害について急性 (acute kidney injury:AKI) と慢性 (chronic kidney disease:CKD) に分けてお話ししたいと思います。

1. AKI

AKI 発症のリスク因子を表 1 に示します。「高齢者」および「既存の CKD を有するもの」が文頭にあげられており、より注意が必要なが理解できます。次に日常診療における高齢者 AKI の代表的な原因を表 2 に示します。高齢者では腎後性因子が原因であることも多く、尿閉をきたす疾患なども念頭に置くことも重要です。

表 1 AKI 発症のリスク因子

- 高齢者
- 既存の CKD
- 心機能低下
- 体液量欠乏
- 肝不全
- 敗血症
- 腎毒性物質への暴露
- 侵襲度の高い手術（心大血管手術など）

表 2 日常診療における高齢者 AKI の代表的な原因

- 脱水（体液量減少）
- 高カルシウム (Ca) 血症
- NSAIDs
- 造影剤
- 腎後性因子（前立腺疾患や悪性腫瘍骨盤内浸潤による尿閉など）

今夏の暑さは例年と同等もしくは高めと予想され、また節電意識の向上から熱中症などによる脱水（体液量減少）が懸念されます。高齢者の中には失禁や夜間尿を気にして水分摂取を控える方もおられます。さらに本邦においては RAA 系阻害薬の内服をしていることが多いため、腎前性 AKI をより起こしやすい状態にあり、注意が必要です。脱水の判定が困難な場合の簡易かつ鋭敏な指標として体重の測定が挙げられます。短期間の体重減少は脱水を示唆していることが少なくありません。測定がままならない方は、排尿回数やおむつの重量のチェックも一考です。

次に高 Ca 血症ですが、高齢者においては骨塩減少、骨折予防の観点からビタミン D 製剤や Ca 製剤を投与されていることが少なくなく、Ca 上昇が起きやすいと言えます。急な腎機能の悪化の原因が高 Ca 血症であることが判明し、薬剤のうえ生理食塩水による補正で改善した症例は、当院でも毎年数例認められています。高 Ca 血症の症状は非特異的なものが多く、うつや倦怠感、筋力低下といった神経筋症状や便秘や嘔吐などの消化器症状を認めます。また高齢者は複数の医療機関を受診していることも多いことから、問診での内服内容の把握が重要です。その他血中 Ca を上昇させる薬剤としてリチウム、サイアザイド、エストロゲン、ビタミン A などがあります。

薬剤性では NSAIDs による腎障害は最も多いものですが、帯状疱疹の疼痛に対し投与された同薬剤が GFR の低下を惹起し、抗ウイルス薬の排泄遅延による重篤な意識障害が認められた症例も見られました。

2. CKD

本年 CKD 診療ガイドラインの改定が行われました。

CKD の定義は 3 か月以上持続する腎障害（検尿、画像、組織異常）または腎機能（GFR）の低下とされていますが、高齢者に比較的好く認められる eGFR60 以下で腎臓病として扱うか問題となっていました。今回の改定では重症度分類を見直し、現行のステージ 3 を eGFR が軽度から中等度

低下（45～49；G3a）と中等度から高度低下（30～44；G3b）の 2 つに分割しています（図 1）。70 歳以上では尿所見正常であっても、eGFR40 未満から腎機能低下のリスクが高まるとされていることから、高齢者 CKD では蛋白尿に問題ない場合、G3b 以下が専門医への紹介の目安となります。

それ以上の GFR でも、3 か月以内に 30% の腎機能低下があった場合、専門医へ紹介が望ましいとされます。これは高齢者に多い ANCA 関連腎炎や急性間質性腎炎の恐れがあるためです。

<one point> シスタチン C に関しては、クレアチニンによる推算式と合わせると GFR の精度が有意に増すことがわかっていますが、測定金額が高く、保険上 3 か月に 1 回のみ測定可能という制約があるため、日常診療においては基本的にクレアチニンによる推算式を用い、筋肉量が大きく落ちている症例などではシスタチン C を測定し参考にします。

3. 今後の見通し：腎硬化症の増加

透析医学会の統計によれば、透析導入原疾患でみると、2010 年の 297,126 名中、糖尿病が 43.5%、慢性糸球体腎炎が 21.2% でした。前年度比では糖尿病性腎症が 1.0%、慢性糸球体腎炎が 0.7% ずつ減少しましたが、腎硬化症は 0.9% の増加が認められました。これは透析導入時平均年齢が上昇したためと考えられています。腎硬化症は今後増加が予想され、2017 年には慢性糸球体腎炎を超えると言われています。

今後、高齢者の腎疾患は増加し、特に腎硬化症をはじめとした動脈硬化性疾患に注意が必要です。高血圧などの生活習慣病に対し、かかりつけの先生方による、早期からの対策が重要と考えます。しかし AKI、CKD など腎疾患で前述の紹介基準もしくはそれに達さないまでも、お困りの症例がございましたらご紹介頂ければ幸いです。よろしくお願い申し上げます。

図 1 新しい CKD の重症度分類（案）

原疾患	尿蛋白区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
	尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		30 未満	30 ~ 299	> 300
高血圧、腎炎、多発性嚢胞腎、不明、その他	尿蛋白定量 (g/日)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
	尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		< 0.15	0.15 ~ 0.49	≥ 0.50
GFR (ml/分/1.73m <sup>2</sup> )	G1	正常または高値	> 90	※	
	G2	軽度低下	60 ~ 89	※	
	G3a	軽度～中等度低下	45 ~ 59	※	
	G3b	中等度～高度低下	30 ~ 44		
	G4	高度低下	15 ~ 29		
	G5	腎不全	< 15		

重症度のステージは GFR 区分と尿蛋白区分を合わせて評価する。重症度は原疾患・GFR 区分・尿蛋白区分を合わせたステージにより評価する。CKD の重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑 ■ のステージを基準に、黄 ■、オレンジ ■、赤 ■ の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。

※血尿と蛋白尿同時陽性の場合には紹介

KDIGO ckd 2012 を日本人用に改変