

TOPIX

- ▶ 惑星直列の年における地域医療構想調整会議とその現状／
院長：万代 恭嗣
- ▶ 内視鏡外科と肝胆膵外科のご紹介／
消化器外科(上部消化管・肝胆膵外科)部長、乳腺外科部長兼任：柴崎 正幸
- ▶ 歯科の治療(歯科と全身疾患の関係、知っているようで知らない歯の話 など)／歯科部長：中野 雅昭
- ▶ 高齢者の特発性正常圧水頭症／脳神経外科部長：武田 泰明
- ▶ 皮膚疾患の治療について 乾癬の治療／皮膚科部長：鳥居 秀嗣

惑星直列の年における 地域医療構想調整会議とその現状

院長 万代 恭嗣



厚生労働省の当局者によれば、平成 30 年度は惑星直列の年と象徴的にいわれています。実際の惑星直列は、いわれるほど地球科学的に異変をおよぼすことはないようですが、医療界における直列は、いよいよ本格的となる少子高齢社会に向けて、医療と介護をはじめとした種々の体制を変革させる、との当局の強い意思が感じられる

直列となりました。すなわち、診療報酬・介護報酬同時改定をはじめとして、第 7 次医療計画・第 7 期介護保険事業計画の開始、新たな医療費適正化計画の実施、国民健康保険の財政都道府県単位化など、わが国の医療提供体制が今後もそれぞれの時代に適合した変更が出来るよう、始まりの年をできるだけ統一しました。

その中であって、今次の診療報酬改定の最も大きな変革のひとつに、急性期をはじめとした入院料設定があります。特に、大幅に増加した 7 対 1 の入院基本料算定病床を、これまでは、カットオフ値を設けた上、要件を厳しくしての減少策が採られてきました。しかし、社会保障制度改革国民会議の最終報告書にもあるように、病院がどのような運営形態を取ろうとも運営ができる見通しができることが重要です。そこで、今回の改定では、理念としてまず入院医療を急性期医療、回復期医療、長期医療に新たに分類した上で、基準となる入院基本料を定め、その上に病院の機能に応じて多段階の加算を設け、病院自らが地域の状況に合わせて選択できる仕組みとしています。また、今回の改定の議論の途中で厚労省の迫井正深医療課長は、ある中医協委員からの地域医療構想の資料が目立ちすぎるがとの意見に、「診療報酬は、地域医療構想に寄り添うもの」との名言を發しました。すなわち、上からの強制的な政策誘導でなく、病院が地域や自院の体制に合わせ、自らが変革しやすい診療報酬体系

を目指すとの方針が提案されました。

入院医療の需要は、64 歳以下ではもう少し少くすると頭打ちとなる一方、65 歳以上では、2040 年あるいはもう少し先まで増加してゆきます。しかし、状況は地域によって大幅に異なります。ここ新宿を中心とした都心部では、まだまだ先のことでしょうが、他県では、すでに 65 歳以上の需要も頭打ちとなっている地域も多い実情です。たとえば筆者の友人である、真庭市の金田病院の院長は、以前から近隣病院と競争していたが、それでは少ない需要の奪い合いから、共倒れしてしまう。互いの得意分野を活かして共存を探るしか他に取る道はない。その点、田舎は将来を考える上でのわが国の最前線であると、良い意味での自慢話をしていました。

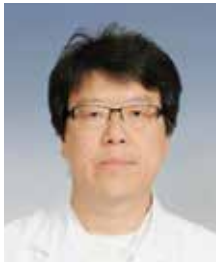
地域医療構想調整会議は、以前のこの欄でも触れたように、二次医療圏内にある大学病院も含めた全ての病院が集まって、2025 年を目途とした医療需要に病床機能を合わせるべく着々と進められてきています。直近の会議では、グループワーク形式での討議が指示され、少人数の顔を付き合わせた話し合いからは、腹を割った話し合いともなりました。ある急性期病院の院長から、高齢者の増加が顕著で入院患者構成がかなり変わりつつあるとの報告がありました。自分も院長回診で同じことを感じていましたので、いよいよ東京でも真庭の先例に倣うときが到来しつつあるとの感触でした。

これらの内容からは、診療所と病院の機能分化は新たな時代に突入したことを強く感じます。今後とも良好な医療連携の推進にあたり、引き続きご援助賜りたく考えます。

最後に、この 3 月 31 日をもちまして、東京山手メディカルセンターを退職いたします。副院長の時代から通算 20 年超の間、地域の皆様には大変お世話になりました。この場をかりまして、厚く御礼申し上げます。また、新院長につきましても、なにとぞよろしくお引き立てのほど、お願い申し上げます。

内視鏡外科と肝胆膵外科のご紹介

消化器外科（上部消化管・肝胆膵外科）部長、乳腺外科部長兼任 柴崎 正幸



いつも、東京山手メディカルセンターに患者様をご紹介いただき、大変感謝しております。今回本誌を通じまして消化器外科の紹介をさせていただきます。当科は昨年5月より診療内容に合わせて名称を外科から消化器外科（上部消化管・肝胆膵外科）に変更させていただきました。患者様からも臓器の名称がついていた方が分かりやすいとご好評をいただいております。

文字通り、上部消化管と肝胆膵の手術をメインに行なっておりますが、これまで通り急性虫垂炎、腹膜炎、イレウスなどの急性腹症や鼠径ヘルニアの手術も続けて診療しております。また、乳腺につきましても部長が兼任し同様に診療を行っております。医師は6名で部長が全ての入院患者様の主治医として診療の責任を負い、2名の医長は周術期感染対策と栄養対策のそれぞれ専門教育を受け資格を取得し、この視点から全ての患者様について毎週行われるカンファレンスにおいて担当医に貴重なアドバイスをし、早期退院が実現できるよう尽力しております。外科の診療は各種画像診断や器具の発達に伴い、日々進歩しておりますので我々は学会や手術研修会に参加し、その手技を常にアップデートしなければ患者様に最善の外科治療を提供することができません。そんな中で今回は内視鏡外科と肝胆膵外科についてご紹介させていただきます。

内視鏡外科は1987年にフランスで腹腔鏡下胆嚢摘出術が世界で初めて行われて以来、その底侵襲性から急速に普及し、現在では外科手術の多くの分野で各種の手術が行われております。私自身、大学医局員時代の1990年に日本で初めて行われた腹腔鏡下胆嚢摘出術を手術室で実際に見て、これからは腹腔鏡下手術の時代がやってくることを実感した事を今でもよく覚えています。当科では腹腔鏡下胆嚢摘出術を始め、腹腔鏡下胃切除術、腹腔鏡下脾臓摘出術、腹腔鏡下巨大肝嚢胞天蓋切除術、腹腔鏡下虫垂切除術、腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術、腹腔鏡下腹壁瘻痕ヘルニア修復術などの手術を行っております。中でも腹腔鏡下胃切除術はこの5年程の間に急速に普及し、現在のガイドランでは病期Ⅰの胃癌では標準治療に位置づけられており、今後病期Ⅱ、Ⅲについても現在進行中の臨床試験の結果が出次第同様な扱いとなる可能性が高いと思われます。日本内視鏡外科学会がまとめたアンケートによると2015年に日本で行われた胃癌の手術において49%が腹腔鏡下での手術であったと報告されています。当科では病期Ⅰの他にも病変が壁外進展を認めず、重要血管に腫大リンパ節が近接していないなどの条件を満たし開腹と同等な手技が可能と判断されれば、患者様によく説明した上で腹腔鏡下での手術を望む場合には適応としています。図1に腹腔鏡下幽門側胃切除術の術中写真を示します。鉗子を背側に通しているのが左胃動脈です。ハイビジョン画像で近接視による拡大視野により解剖が明瞭に確認でき、手技に慣れば開腹手術よりも精緻な手術が可能と考えています。また、近年の自動縫合器の進歩により消化管の再建も体内で安全に行えるようになり、完全腹腔鏡下での手術も可能となっています。ただ、腹腔鏡下手術に独特の合併症もあり、胃癌手術につきましては日本内視鏡外科学会の技術認定医が術者または指導的助手に必ずつく事を当科では原則としており、安全に配慮しております。

次に肝胆膵外科につきご紹介します。肝胆膵外科という言葉が定着したのはこの20年程ではないかと思えます。消化器外科が上部消化管、下部消化管、肝胆膵外科



図1

とさらに細分化されてより専門分化した結果、診療科として標榜されるようになってきています。我々の出身医局が肝胆膵外科であったことから当院に赴任してから肝切除術や膵頭十二指腸切除術などの手術を日常的に行ってまいりましたので、今回標榜科といたしました。この領域の特徴は高難度な手術が多く、また術後も肝不全や膵液漏などの致死的な合併症が起こりうるという点に尽きると思います。その為、手術に際しては術前の画像検査を丹念に見てその全てを頭に入れ、シュミレーションを充分行ってから手術に臨み、術中も丁寧な手技にて出血を最小限に抑え、出血により解剖が不明瞭になる事を極力廃し、解剖が良く分かる状態を保ったまま着実に手術を進めていくことが極めて重要であると考えております。図2に肝門部胆管癌に対する肝右葉・尾状葉切除術の切除終了時の術中写真を示しますが、正確な肝離断面と尾状葉全切除により肝部下大静脈が全長にわたり露出されています。また、腫瘍の浸潤により動静脈の合併



図2

切除・再建を要することも遭遇しますので、血管外科的な手技も必要とされます。そのため当科の医師は全員ループを着用して手術を行っています。2.5から3.2倍に拡大された視野での手術は裸眼での手術より解剖が良く確認でき、明らかに手術の質の向上に寄与しています。まだ歴史の浅い領域であり、手術の技量向上の余地がまだまだありますので、これからも精進してゆきたいと思っております。

最後になりましたが、もうしばらくは東京山手で消化器外科を盛りたてるために尽力したいと思っておりますので、これからもよろしくお願いいたします。

歯科の治療

(歯科と全身疾患の関係、知っているようで知らない歯の話 など)



噛むことの効用

噛むことには、肥満予防、味覚の発達、言葉の発音がはっきりする、脳の発達、歯の病気を防ぐ、ガンの予防、胃腸の働きを促進、全身の体力向上など多くの効用があるため、よく噛んで唾液をたくさん出して食事をするのが重要です。80歳で20本歯を残そうという8020（ハチマルニイマル）運動（厚労省）の達成者は、昨年51.2%となりました。

20本以上歯が残っている人の84.1%が「何でも噛んで食べられる」と回答しています。

歯を失う原因

40歳代以降、歯を失う原因の大半は歯周病、次いでう蝕（むし歯）、破折となります（図1）。

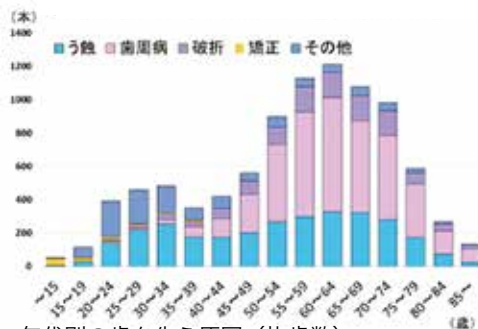


図1 年代別の歯を失う原因（抜歯数）

平成17年 8020推進財団 永久歯の抜歯原因調査報告書

歯周病



図2 歯周炎の模式図

「全世界で最も患者が多い病気は歯周病である」とギネスブックに認定されています。本邦でも20歳以上の約8割に何らかの歯周病（歯肉の腫れ、出血、排膿、歯の動揺など）の症状が認められます。歯周病は、主に歯周病原菌が歯垢（バイオフィルム）として歯の周囲に生着することから始まり、炎症が歯肉に局限した歯肉炎と、他の歯周組織に及び組織破壊が生じている歯周炎があります。糖尿病や肥満、上下歯列接触癖、喫煙、ストレスなどがリスク因子となります。

男性では、非喫煙者でも受動喫煙によって、喫煙者と同じくらい歯周病のリスクが高まる（3～4倍）ことが明らかになっています。

女性では、女性ホルモンの増加に伴い、歯周ポケット内の歯周病原菌が増殖し、歯肉の炎症が増加します。一方更年期には、女性ホルモンの減少により、歯槽骨が吸収しやすくなる、歯肉や口腔粘膜が薄くなる、自律神経が影響を受け、唾液の質や量に変化が出て口腔乾燥症になるなどして、歯周病のリスクが高くなります。

歯垢1mg中には1億もの細菌が存在するので、食べたら磨く生活習慣の確立と、かかりつけ歯科医をもち、早期発見、早期治療と定期的な管理が重要です。

う蝕（むし歯）

戦後、日本人の食生活が豊かになり、一人当たりの砂糖消費量の急増にともないう蝕も急増しました。近年は、若年者では減少傾向を示していますが、高齢者では増加傾向にあります。口腔内で砂糖などの糖質から分解されたブドウ糖が重合し、歯の表面に水に溶けにくいネバネバした歯垢をつくり、ここに多くの細菌（主として偏性嫌気性菌）が付着します。歯垢内の細菌が酸を産生して歯を脱灰することで、う蝕が進行していきます。食後、歯垢の中に酸が大量に産生されると口腔内のpHは酸性に傾き、歯の表面のエナメル質を脱灰しはじめます。唾液の作用によって数十分するとアルカリ性に戻り、脱灰した歯が再石灰化します。しかし、間食が多いとpHが回復する前に再び酸性になるため、う蝕のリスクが高くなります。糖質を一度に大量に摂取するよりも、頻回に摂取した方が、う蝕が進むとされています。

上下歯列接触癖（Tooth Contacting Habit）

非機能時（咀嚼、嚥下、会話など以外の時）に上下の歯が接触している習慣があると、歯の咬合痛、歯周病の悪化、充填物の脱離、歯の破折、口内炎、顎関節症など様々な症状が現れることがあります。機能時以外は上下の歯を接触させず、肩の力を抜きリラックスすることが大事です。

ちなみにトップレベルのスポーツ選手は、インパクトの瞬間、口を開ける、舌を軽く噛む、唇を挟み込むなどして噛みしめない習慣が身についているようです。



図3 咬耗（歯の摩耗）の著しい歯列と咬耗（歯の摩耗）の少ない歯列

歯周病と全身との関わり

糖尿病：歯周病は腎症、網膜症、神経障害、大血管障害、小血管障害に次ぐ糖尿病の6番目の合併症です。歯周病原菌が原因で分泌された炎症性サイトカイン（TNF- α 、IL-6など）が、インスリンの作用を阻害し血糖値が上昇します。逆に血糖値が高いと糖化タンパク質の影響で炎症性サイトカインが分泌され、歯周病が悪化します。糖尿病の人は、糖尿病でない人より中等度、高度の歯周病になる頻度が2～3倍高く（図4）、一方歯周病の治療で血糖値が改善したという報告が多数あります。歯周病と糖尿病は相互に影響しています。

肥満：BMI値が高いと、歯周病になるリスクが高くなります。BMI値20.0の人に比べて30.0以上の人は中等度から重度の歯周病になるリスクが8.6倍となります（図5）。最近炎症性サイトカイン（TNF- α ）が原因とわかり、歯周病予防は、メタボリックシンドローム予防にも寄与する可能性が高いと考えられています。

心臓・血管系疾患：歯周病原菌の菌体やその代謝産物（リポ多糖や酵素）による血管内皮細胞の直接障害、あるいは炎症性サイトカインによる血管内皮細胞への作用がアテローム形成を促進し、動脈硬化が進行すると考えられています。

認知症：歯周病を減らして脳の血管で動脈硬化がおこるリスクを減らすことも予防につながります。脳に萎縮がみられるアルツハイマー型認知症では、健康な人に比べて残存歯数が少ないことがわかっています。

呼吸器系疾患：歯周病原菌が高齢者の肺炎から多く検出されます。歯周病原菌はプロテアーゼを産生し、インフルエンザウイルスの気道粘膜表面へ感染しやすくさせ、細胞

内侵入をサポートするといわれています。

低体重児出産：歯周病により血清中の炎症性サイトカインやプロスタグランジンが上昇し、早期に子宮頸管熟化や子宮収縮に影響する経路と、歯周病菌が血行性に産科器官に直接影響を及ぼす経路が考えられています。歯周病のある妊婦の低体重児出産のリスクは、健康な妊婦の約4倍となります(図6)。



図4 健康者(非糖尿病患者)と糖尿病患者の歯周病発症頻度
沼部幸博、和泉雄一編著；デンタルハイジーン別冊、歯科衛生士のためのペリオドンタルメディスン、全身の健康と歯周病とのかかわり、医歯薬出版、東京、2009より改変引用



図5 BMI値ごとの歯周病(中等度から重度)になるリスク
Saito T, Shimazaki Y, Sakamoto M. Obesity and periodontitis. N Engl J Med. 1998 Aug 13;339(7):482-3. より改変引用



図6 早産・低体重児出産に対する歯周病の危険率

Vergnes, J.N., Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol, 196. 135 e1-7, 2007. より改変引用

口腔ケア

誤嚥性肺炎や感染性心内膜炎は口腔内の汚れや微生物と関連しており(図7)、口腔機能が栄養状態や認知機能に

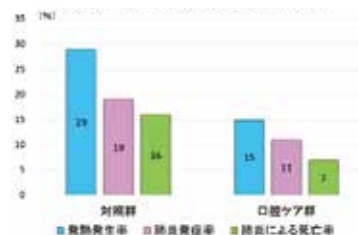


図7 要介護高齢者における2年間の発熱発生率、肺炎発生率、肺炎による死亡率

米山武義ら：要介護高齢者に対する口腔衛生の誤嚥性肺炎予防に関する研究、日本歯科医学会誌、20：58-68, 2001

関連することも分かってきました(図8)。特に、日本での高齢者の主要な死亡原因である誤嚥性肺炎は、口腔ケアの徹底によって予防できることが科学的に証明されてきました。高齢者の口腔ケアは、う蝕や歯周病などの口腔疾患の予防だけでなく、誤嚥性肺炎を未然に防ぐとともに、脱水や低栄養状態の予防に関わり、QOLの観点からも重要です。

口腔ケアによる口腔への刺激が、中枢への刺激となり認知機能の低下予防につながるのではないかと考えられています。

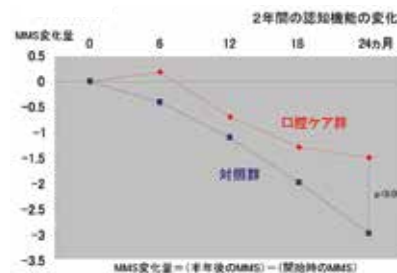


図8 口腔ケアの認知機能(MMSE)低下に対する予防効果
米山武義ら：要介護高齢者に対する口腔衛生の誤嚥性肺炎予防に関する研究、日本歯科医学会誌、20：58-68, 2001

周術期口腔ケア

がん等の全身麻酔手術や化学療法、放射線治療導入前から口腔機能管理(口腔ケア)を行うことにより、術後の誤嚥性肺炎や手術部位における合併症の予防、治療中の口腔粘膜炎などの軽減が期待できます(図9)。

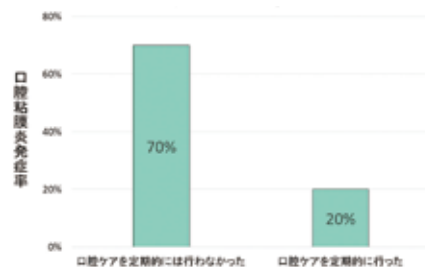


図9 白血病化学療法中の口腔粘膜炎発症に対する口腔ケアの効果
Progress of care and reduction of oral mucositis - a pilot study in a hematopoietic stem cell transplantation ward : Yoshihiko Soga, et. al., Support Care Cancer(2011)19:303-307

薬剤関連顎骨壊死

(MRONJ, Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw)

ビスフォスフォネート系薬剤などの投与により、破骨細胞による骨吸収が抑制され、骨芽細胞による骨形成が妨げられ、骨のリモデリングが抑制されます。また、血管新生も抑制され、治癒遅延が生じます。口腔細菌による感染も考えられ、何らかによる免疫能の低下と相関して、顎骨壊死が生じると考えられます。抜歯などの観血的処置は、上記薬剤投与前に行うのが望ましく、長期投与後に抜歯を行う場合は、原則として休薬してから行います。

デノスマブ(ランマーク®、プラリア®)およびベパシズマブ(アバスチン®)も要注意です。

おわりに

当科では、全身疾患を有する患者さまの歯科治療や、歯や顎に関連した疾患の治療、手術などを行っています。歯科に関することでお困りのケースなどありましたら、ぜひご紹介いただければ幸いです。今後ともよろしくお願いいたします。



はじめに

歩行障害を主症状として精神活動の低下（認知障害）、尿失禁を呈する高齢者のうち、脳室拡大を認めるにもかかわらず、腰椎穿刺で測定した脳脊髄圧は正常範囲であり、髄液短絡術（シャント手術）を行うと上記の症状が著明に改善する患者さんがいます。この病態を特発性正常圧水

頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus; 以下 iNPH）といいます。超高齢社会を迎えつつあるわが国においては、認知症患者が年々増加し、介護に携わる患者家族の身体的、経済的負担、さらには介護保険を含めた医療費などの社会の負うべき責任の増大が問題となっていますが、iNPH は外科的治療によって症状の改善が得られる可能性のある「治療可能な認知症」として注目されています。iNPH に対する本邦での取り組みは比較的早く、全国規模の多施設共同研究 SINPHONI 研究にはじまり 2004 年に iNPH 診療ガイドライン（2011 年改版）が発行されました。

発生機序と頻度

何らかの原因で髄液の循環不全が生じ、その結果 iNPH が発症すると考えられています。これに対して原因が明らかなのは、くも膜下出血、頭部外傷、髄膜炎などがあげられます。iNPH の正確な発生頻度は明らかでなく、認知症と診断された患者さんの 5～6%、またパーキンソン病の約 2 倍と推定されています。最近 5 年間の当院での iNPH の対応状況を表 1 に示します。続発性も含めた水頭症全体の中で髄液排除試験目的の検査入院やシャント手術の割合が増加傾向です。

iNPHの対応状況

東京山手メディカルセンター脳神経外科

	2017	2016	2015	2014	2013
検査入院*	8	10	7	4	4
シャント手術 (水頭症手術)	4 (9)	6 (7)	3 (12)	6 (7)	5 (10)

外来にてCT/MRI, ± 脳血流SPECT

* 髄液排除試験 (タップテスト)

表 1

診 断

診断は特徴的な臨床症状と画像診断、および他疾患の除外によって行われます。臨床症状では、歩行障害（約 91%）、認知機能障害（約 80%）、尿失禁（約 60%）が 3 主徴とされます。歩行障害は、iNPH の初発症状であることが多く、小股、両足の間隔が広い、足の上がりが高い、転回時の不安定などの特徴を持つ「失調／失行性歩行」と称される歩容を呈するとされます。認知障害では、記憶力障害や失見当識はアルツハイマー病のほうが顕著ですが、iNPH では前頭葉機能障害に起因する注意障害、思考緩慢などが特徴的です。排尿障害は、尿失禁のみならず、夜間頻尿、尿意切迫感が多く見られます。3 徴候のいずれか 1 つあるいは複数を認め、頭部 CT や MRI で側脳室の拡大や iNPH としての特徴的な画像所見が確認されれば iNPH を疑うこととなります。但し、老人性認知症でも脳萎縮にもなって側脳室が拡大してくるので、画像所見の評価が重要です。SINPHONI 研究では iNPH に多く見られる特徴を、くも膜下腔の不均衡な拡大を伴う水頭症 disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH) と

いう概念として提唱され、(図 1)、これらの所見の観察には MRI 冠状断が有用とされています。

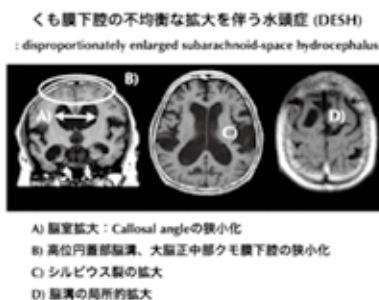


図 1

髄液排除試験（タップテスト）

iNPH が疑われた場合、シャント術に対する反応性を判断することも含め、診断をより確実にする必要があります。診療ガイドラインでは、様々な診断補助検査の中でも最も簡便かつ有効な方法として腰椎穿刺により 1 回約 30ml の髄液を排除して、その前後で症状の改善の有無を評価する髄液排除試験（タップテスト）を推奨しています。髄液排除後の症候の改善は数日以内におこり、特に歩行障害の改善すなわち歩行の速度、歩幅の改善がよくみられます。

治療法

NPH の治療は、シャント手術が唯一の方法になります。シャント手術にはいくつかの方法がありますが、通常は脳室腹腔シャント（V-P シャント）ないしは腰椎くも膜下腔腹腔シャント（L-P シャント）が行われます。最近では L-P シャントを第 1 選択にする場合が多いです。症状の改善を得るためには、ある一定量の髄液を排出させる必要がありますが、シャントには合併症があり得ます。髄液の排出が過剰（オーバードレナージ）になると頭痛や硬膜下水腫・血腫が発生しますし、髄液排出が過少（アンダーレナージ）では症状改善が得られません。このような合併症を防ぐために、従来、様々なシャントデバイスの工夫として、サイフォン防止効果付きバルブ（アンチ・サイフォン・バルブ）や自動流量調節式バルブ、圧可変式バルブなどが使われてきました。iNPH では圧可変式バルブが頻用されており、皮下に埋め込まれたバルブの圧設定を外表から磁石を使って多段階に変更、調節することにより長期にわたり最適な髄液排出を保つことが可能です。

予 後

iNPH の 60～70% 前後の患者さんで術後になんらかの症状改善がみられます。最も改善しやすいのは歩行障害、次いで尿失禁、認知障害は 3 徴候のなかでは最も改善しにくい症状です。

おわりに

iNPH のシャント治療は、わが国のように高齢化が急速に進む社会にあっては、本人の自立を高め、介護の軽減をはかるのに役立つと考えられます。高齢者診療の中で本疾患の存在を再認識していただき、見過ごさないように注意する必要があります。しかしながら高齢者では歩行障害をきたす疾患は多岐にわたり、パーキンソン病、腰部脊柱管狭窄症、閉塞性動脈硬化症（PAD）、変形性腰椎症などの鑑別診断や併存の問題もあります。さらに多発性脳梗塞やアルツハイマー病との重畳や非典型的な症状や画像所見を呈し iNPH の診断自体が必ずしも容易でない場合もあります。疑い症例については医療連携としてどうぞお気軽にご相談下さい。

皮膚疾患の治療について 乾癬の治療

皮膚科部長 鳥居 秀嗣



乾癬治療の最前線

乾癬は炎症性角化症に分類される皮膚疾患の一つで、近年本症の治療の進歩には目を見張るものがあります。当科は乾癬のグローバル治験に多数参加しており、常に先進的治療の開発およびこれらの安全な提供に努めています。

【臨床症状】

- ・個疹は境界明瞭な紅斑で、表面に雲母様の鱗屑を付着するのが特徴です（図1）。小さい紅斑が多発する場合もありますが、しばしば癒合して大きな局面を形成します。
- ・関節の疼痛や腫脹を合併することがあり（乾癬性関節炎）、関節リウマチに類似の症状を取りますが、多くはリウマチ因子陰性とされています。
- ・発熱や倦怠感などの全身症状を伴い、急激に皮膚が潮紅して無菌性の膿疱が多発してくるものは難治性の重症型で、膿疱性乾癬として区別されており、指定難病となっております。また、ほぼ全身の皮膚が侵される（乾癬性紅皮症）場合もあります。

【病態】

- ・病理組織学的には表皮の増殖亢進による特徴的な表皮肥厚を認め、真皮にはリンパ球や好中球の浸潤、毛細血管の増生なども伴います。
- ・TNF- α 、IL-12/23、IL-17などのサイトカインの関与が示唆されています。

【乾癬治療の現状と今後の展望】

乾癬の治療には様々な選択肢があり、具体的には外用療法、光線療法、内服療法、生物学的製剤（点滴・皮下注射）などによる治療が行われています。実際にどの治療法を適応するかについては、重症度や治療に対する反応性、通院頻度あるいは経済的負担などを考慮し、個々の患者さん毎に検討してゆくこととなりますが、よく参考とされている指針として図2に示されるようなピラミッド計画と呼ばれる治療計画があり、これに従って最下段の外用療法から順次反応性に応じて、より上段の治療法へとシフトしてゆくことになります。以下、これらの各々の治療法について少し詳しく解説します。

1) 外用療法

乾癬には炎症性疾患のみならず角化異常症としての側面もあり、これらを明確に区別することはできませんが、主に後者に対する改善効果を期待される薬剤として活性型



図1

ビタミンD3（オキサロール[®]、ドボネックス[®]など）外用薬が使用されています。また、抗炎症作用の観点から紅斑や掻痒が強い症例ではステロイド外用薬も併用されます。最近ではこれらビタミンD3とステロイドの配合剤（ドボベット[®]、マデュオックス[®]）も使用可能となっており、これらの配合剤では1日1回の外用で効果が得られることから、アドヒアランスの向上が期待されています。

2) 光線療法

オクソラレンという薬剤を内服あるいは外用して長波長の紫外線（UVA）を照射するPUVA療法と、より波長の短い紫外線（UVB）を照射する2種類がありますが、近年は後者が主流となっています。皮疹が広範囲の場合は311 nm前後の波長を照射するNarrowband UVB療法、限局性の皮疹に対しては308 nmのエキシマライトが主に行われています。当院では上記のいずれの光線療法も行なっています。

3) 内服療法

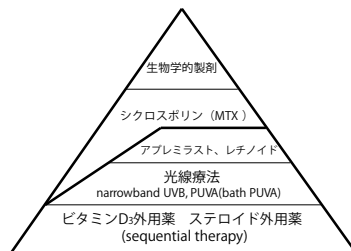
レチノイドの一種であるエトレチナート（チガソン[®]）と免疫抑制剤のシクロスポリンが長らく乾癬の内服薬として使用されてきましたが、昨年、PDE4阻害薬のアプレミラスト（オテズラ[®]）が使用可能となり、既存治療に抵抗性の症例に対しても良好な反応が得られています。

4) 生物学的製剤

各種サイトカインに対する抗体療法の登場により、乾癬治療は画期的な進歩を遂げました。まず2010年に抗TNF α 抗体であるレミケード[®]とヒュミラ[®]が本症で使用可能となりました。レミケード[®]は点滴静注薬で、維持期には8週間毎の投与となります。主に膿疱化などの急性増悪例や関節症状を伴う症例が対象となります。ヒュミラ[®]は皮下注射薬で2週間毎ですが、これは在宅自己投与が可能です。これらの1年後に抗IL-12/23 p40抗体のステララ[®]が発売されました。これは12週間毎の皮下注射ですが、効果の減弱が少なく、高い維持率が知られています。以上に加えて、この2、3年の間にIL-17阻害薬のコセンティクス[®]、トルツ[®]、ルミセフ[®]が次々と承認され、これらの高い安全性と効果も実感されつつあります。

5) 開発中の薬剤その他

抗TNF- α 抗体や抗IL-17抗体は上記の他にも現在複数の薬剤に対して開発が進められており、抗IL-23 p19抗体をはじめとした新規薬剤の試験も現在進行中です。当科ではこれらのグローバル治験に積極的に参加しており、現行の治療に抵抗性の難治例に対してもハイレベルの治療選択肢の提供が可能となっておりますので、乾癬治療でお困りの際は是非、お気軽にご相談いただければ幸いです。



乾癬治療のピラミッド計画

図2



やまて
東京山手
メディカルセンター

〒169-0073 新宿区百人町3-22-1

総合医療相談室 ☎ 03-3364-0366
FAX 03-3365-5951

<http://yamate.jcho.go.jp/>



この冊子は環境にやさしい有害廃液の出ないクリーン印刷で作成しています