

# 現代醫學

Vol. 73 No. 1

## —座談会—

- 1 2040年に向けての地域医療構想 — 特に高齢者救急を中心として — : 伊藤 健 一<sup>ほか</sup>

## —特集：次世代のリハビリテーション治療戦略—

- 17 序 次世代のリハビリテーション治療戦略: 尾川 貴 洋  
 19 急性期におけるリハビリテーション治療戦略: 橋詰 玉 枝 子  
 25 神経筋疾患におけるリハビリテーション治療戦略: 植木 美 乃  
 29 手外科疾患に対するリハビリテーション: 岡本 秀 貴<sup>ほか</sup>  
 33 脳血管障害における次世代のリハビリテーション治療戦略  
 —神経可塑性と脳回路モデルに基づく治療戦略—: 木村 隆 文  
 37 骨軟部腫瘍における次世代のリハビリテーション治療戦略: 西田 佳 弘  
 41 内部障害におけるリハビリテーション治療戦略: 前口 大 海<sup>ほか</sup>  
 44 脊髄損傷におけるリハビリテーション治療戦略: 松浦 大 輔  
 47 ロボットリハビリテーション治療戦略: 平野 哲<sup>ほか</sup>  
 51 摂食嚥下障害に対するリハビリテーション治療戦略: 青山 公 紀

## —特集：腸内環境と疾病—

- 55 序 腸内環境と疾病: 平山 正 昭  
 57 神経疾患と腸内環境 — 腸内細菌叢および微生物由来代謝物の観点から — : 平山 正 昭  
 62 腸内細菌と認知症: 食事の視点から脳を守る: 佐治 直 樹  
 66 サルコペニア・フレイルと腸内細菌叢との関係: 天本 隆 太<sup>ほか</sup>  
 70 小腸内細菌異常増殖症と腸内環境: 前田 啓 子  
 74 炎症性腸疾患と腸内環境 ~腸内細菌由来の *nanaA* 遺伝子との関連について~: 長坂 光 夫  
 79 慢性腎臓病と腸内環境: 小杉 智 規<sup>ほか</sup>  
 83 高度侵襲消化器外科手術における腸内環境の重要性: 横山 幸 浩

## —臨床トピックス—

- 91 小児期の脊柱側弯症に対する長期的な経過を鑑みた治療選択—脊椎疾患全体の  
 治療の特徴とプロフェッショナリズム—: 金子 慎 二 郎  
 96 愛知県におけるHIV感染症の現状と課題 —「一度疑う」ことの重要性: 今橋 真 弓  
 101 先天性冠動脈起始異常に対する最新の手術適応の考え方, 術式選択と成績—冠動脈対側大動脈洞起始  
 を中心に—: 櫻井 一  
 107 子宮頸癌に対する根治的放射線治療の進歩と今後の課題: 上 蘭 玄  
 112 本邦における腎・膵移植の現状: 伊藤 泰 平  
 119 泌尿器科手術におけるロボット支援手術の近未来—遠隔手術・自律化・データ外科が  
 再定義する外科医療—: 高原 健  
 123 閉塞性睡眠時無呼吸(成人)に対する口腔内装置治療と顎外手術—解剖学的視点からの  
 治療選択—: 古橋 明 文

## —病理の現場から—

- 128 長期経過中に高度石灰化および循環不全を呈した高安動脈炎の一剖検例: 小林 一 博<sup>ほか</sup>

## —救急の現場から—

- 134 海の救急医療「洋上救急」: 後藤 縁

## —グラフ—

- 138 急性腹症の腹部画像診断—急性胆のう炎—: 山本 健 太

## —オピニオン—

- 144 一側性難聴への対応: 最近の進歩: 曾根 三 千 彦  
 146 感染性角膜炎の診断とAI: 平野 耕 治



# GENDAI-IGAKU

(The Current Medicine)

Vol. 73 No. 1

June 2026

## CONTENTS

### —SYMPOSIUM—

- 1 Regional Healthcare Vision Toward 2040 – Focusing on Emergency Care for Older Adults – :  
K. Ito, et al.

### —SPECIAL FEATURES : Next-Generation Rehabilitation Treatment Strategy—

- 17 Introduction : T. Ogawa  
19 Rehabilitation Treatment Strategies in Acute Care : T. Hashizume  
25 Rehabilitation Strategies for Neuromuscular Diseases: Current Concepts and Future Perspectives : Y. Ueki  
29 Rehabilitation for Hand Surgery : H. Okamoto, et al.  
33 Next-Generation Rehabilitation Strategies for Disorders : Therapeutic Approaches based on  
Neuroplasticity and Brain Network Models : T. Kimura  
37 Next-Generation Rehabilitation Strategies in Bone and Soft Tissue Tumors : Y. Nishida  
41 Rehabilitation Strategies for Internal Organ Disorders : H. Maeguchi, et al.  
44 Rehabilitation Strategies for Spinal Cord Injury : D. Matsuura  
47 Treatment Strategies for Robot-Assisted Rehabilitation : S. Hirano, et al.  
51 Practical Therapeutic Strategies for Dysphagia Rehabilitation : K. Aoyama

### —SPECIAL FEATURES : Intestinal Environment and Diseases—

- 55 Introduction : M. Hirayama  
57 Neurological Disorders and the Gut Microbiome : M. Hirayama  
62 The Gut Microbiome and Dementia: Dietary Patterns for Prevention : N. Saji  
66 The Relationship Between Sarcopenia, Frailty, and Gut Microbiota : R. Amamoto, et al.  
70 Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) and the Gut Microenvironment : K. Maeda  
74 Association Between Inflammatory Bowel Disease and the Gut Microbiota: Focus on the *nanA* Gene :  
M. Nagasaka  
79 Chronic Kidney Disease and the Gut Microenvironment : T. Kosugi, et al.  
83 Importance of Intestinal Microenvironment in Highly Invasive Gastrointestinal Surgery : Y. Yokoyama

### —CLINICAL TOPICS—

- 91 Rationale of Treatment Selection for Pediatric Scoliosis Considering the Long-Term Course -  
Characteristics of Treatment for Spinal Disorders and the Importance of Professionalism - : S. Kaneko  
96 Current Status and Challenges of HIV Infection in Aichi: The Importance of Considering HIV : M. Imahashi  
101 Current Perspectives on Surgical Indications and Procedure Selection for Congenital Coronary Artery  
Anomalies: Focus on Anomalous Aortic Origin of a Coronary Artery from the Opposite Sinus : H. Sakurai  
107 Updates on Definitive Radiation Therapy for Cervical Cancer : H. Uezono  
112 Current Status of Kidney and Pancreas Transplantation in Japan : T. Ito  
119 The Future of Robot-Assisted Urologic Surgery : From Telesurgery to Surgical Autonomy and Data-  
Driven Surgery : K. Takahara  
123 Oral Appliance Therapy and Orthognathic Surgery for Adult Obstructive Sleep Apnea :Treatment  
Selection from an Anatomical Perspective : A. Furuhashi

### —FROM PATHOLOGY PRACTICE—

- 128 An Autopsy Case of Long-Standing Takayasu Arteritis with Excessive Vascular Calcification and  
Circulatory Failure : K. Kobayashi, et al.

### —FROM EMERGENCY MEDICAL CARE PRACTICE—

- 134 Offshore Emergency Medical Services : Y. Goto

### —GRAPHS—

- 138 Abdominal Imaging Diagnosis of Acute Abdomen: Acute Cholecystitis : K. Yamamoto

### —OPINION—

- 144 Intervention for Unilateral Hearing Loss: Recent Advances : M. Sone  
146 Diagnosis of Infectious Keratitis and AI : K. Hirano



## 座談会

## 2040年に向けての地域医療構想 －特に高齢者救急を中心として－

【座長】伊藤 健一<sup>\*1</sup>

【出席者】天野 哲也<sup>\*2</sup>

佐藤 大介<sup>\*5</sup>

鵜飼 泰光<sup>\*3</sup>

山根 則夫<sup>\*6</sup>

北川 喜己<sup>\*4</sup>

(発言順)

**座長** 本日の座談会のテーマは、2040年に向けての地域医療構想、特に高齢者救急を中心とさせていただきます。座長を務めます、伊藤です。愛知県医療構想アドバイザーです。最初にお互いの病院の紹介を含めて、自己紹介をお願いします。

**天野** 愛知医科大学で病院長をしております天野と申します。昨年4月に道勇先生の後を受けまして院長を拝命しております。当院は高齢者救急にかなり力を入れておりますので、本日はそれに関するディスカッションということで参加させていただきます。

**北川** 名古屋市中川区にあります名古屋掖済会病院の院長をしております北川でございます。長年救急畑におりまして、院長の前には副院長で救命救急センター長という立場で働いておりました。地域医療あるいは高齢者救急というテーマということですので、私の経験からお話ができることがあればと思っています。

**山根** 名古屋市医師会長の山根と申します。2040年に向けての地域医療構想で名古屋市医師会が直



伊藤 健一 氏

面する最大の課題は、やはり高齢者救急ではないかと考えております。医師会としても、まだ十分な準備が整っているとは言えない状況ですので、本日の座談会を通じて、今後どのように取り組んでいくべきかを皆さまと一緒に考えていければと思っております。

**鵜飼** 名古屋市中村区でリハビリテーション病院を運営しております鵜飼でございます。当院は回復期リハビリテーション単体の病院でございますが、本日の議論に参加させていただいて、これからのことを考えていきたいと思っております。

**佐藤** 藤田医科大学の佐藤と申します。2023年に着任しまして、まだ愛知県の事情に詳しくないのが正直なところです。専門はDPC (Diagnosis Procedure Combination：診断群分類に基づき入院費を算定)データ等を使った政策研究を中心としております。その中で地域医療構想には2016年から関わっておりますので、今年でちょうど10年目になりました。高齢者救急の問題は、国としてももちろん大事なことですが、それをどう

<sup>\*1</sup> Kenichi Ito：医療法人いとう内科小児科 理事 愛知県地域医療構想アドバイザー 愛知県地域医療支援センター 専任医師 蒲郡市民病院名誉院長

<sup>\*2</sup> Tetsuya Amano：愛知医科大学病院 院長

<sup>\*3</sup> Yasumitsu Ukai：医療法人珪山会 鵜飼リハビリテーション病院 理事長

<sup>\*4</sup> Yoshimi Kitagawa：名古屋掖済会病院 院長

<sup>\*5</sup> Daisuke Sato：藤田医科大学大学院医学研究科 病院経営学・管理学 教授

<sup>\*6</sup> Norio Yamane：名古屋市医師会 会長

やって地域に実装していくかということが重要です。本日は議論を通じて自分の知識を深めるとともに、少しでも貢献できればと思っております。

## ■愛知県の高齢者救急の現状について

**座長** それでは議論を進めさせていただきます。これまでの地域医療構想につきましても病床削減が問題とされてきたわけですが、逆に考えると、その目的としては2023年くらいに達成されたと理解することができると思います。しかし、新しいガイドラインを含む新たな地域医療構想は、それから一歩進んで、病床機能から病院機能、今は「医療機関機能」と言いますが、医療機関機能をどのように決めていくかということが話題になっています。ただ、この医療機関の機能は多岐にわたりますので、座談会で議論するには広すぎるため、あえて高齢者救急という話題を中心に絞らせていただきました。

そこで皆さんのご意見を伺いたいと思うわけですが、できれば愛知県としての医療構想、あるいは住民の目線からの医療構想という議論をお願いしたいと思っております。

実は私自身も後期高齢者でありますので、患者の立場からも発言させていただきたいと思っております。

まずは、愛知県の救急をまとめられているという立ち位置から、愛知県の救急、特に高齢者救急の現状についてお聞かせいただけますか。

**北川** 「高齢者救急」という言葉自体はなかなか難しく、定義しづらいことから曖昧になっているところがあると思っています。一般的には「65歳以上」が高齢者になるのかもしれませんが、実際には65歳で高齢者救急を考えるとという話にはなりません。個人的には、年齢で区切るとすれば75歳あるいは80歳ぐらいなのではないかと思えます。年齢のほかにも、どの疾患に対応するかという話になると、これもはっきりと決まっているわけではありません。高齢者救急という言葉自体あまり好きではないという立場からすれば、今回の地域医療構想を検討するにあたり、果たして高齢者救急という言葉を使って進めて良いものなのだろうかと考えています。

ただ、そうは言っても高齢者の搬送がますます増えている実態は間違いなくありますので、将来的にどのように対応していくかということは愛知県にとって非常に大事なことになります。愛知県全体で見ると、地域によって受け皿になるベッド数にかなり差があります。

三次、二次に分けたとしても差がありますので、それぞれの地域で丁寧に議論をしていかないと、愛知県の全体像は見えてこないと思います。三次医療機関がしっかりして高齢者救急をある程度三次で受けているところもあれば、三次が一杯であるためにその多くを二次で受けている地域もあるからです。このような現状を踏まえて個別に丁寧に議論していくというのが、一番大事なことだと議論があるわけです。これについては、今後はデータや区切りの付け方で全く変わってくるものですから、ある程度のコンセンサスが得られないと議論ができないことになってしまいます。ちなみに愛知県では、「65歳以上」から「85歳以上」までを5歳刻みに5段階に分けてデータを出しております。何歳が適当かについては、今後決めていかなければならないことだと思っています。

**佐藤** 新たな地域医療構想という枠組みに関する資料を読みますと、キーとなる年齢は「85歳」というのが出てきます。

それは「介護を必要とする方が多いから」というのが一つの根拠だと思います。旧来の地域医療構想では75歳でしたが、今回の2040年に向けては「85歳以上」というのが一つの目安になってくると見ております。

**座長** 国は85歳を目安として打ち出しており、愛知県でもそれに向けて準備しようとしているよ



天野 哲也 氏

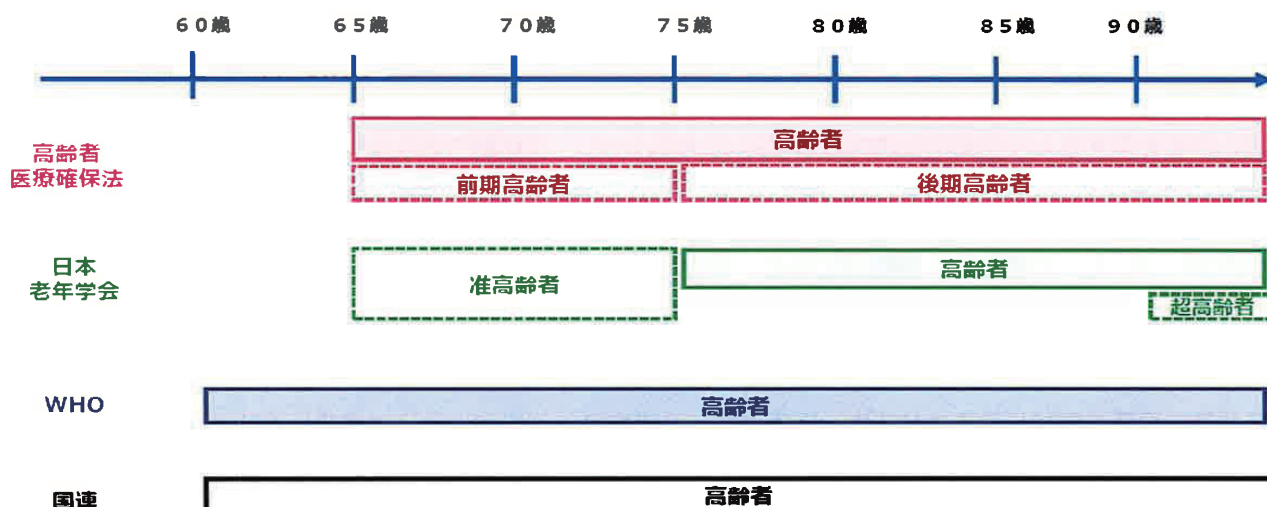


図1 高齢者は何歳から？

高齢者を定義する年齢は様々であり、例えばWHOでは60歳以上としているが、同時に、暦年齢だけで高齢者を位置づけることは困難としており、身体・認知機能、社会的役割なども踏まえて検討されるべきことが示唆されている。(令和7年12月12日 第8回地域医療構想及び医療計画等に関する検討会 資料1)

うです。85歳という年齢の医療について、大学としてはどのようにお考えですか。

**天野** 尾張東部医療圏には医科大学が2校ありますが、他の医療圏と比べるとかなり高い割合で高齢者救急を受け入れていると思います。年齢別で提供される医療の質については、手術を提供するのか、あるいは在宅への道筋を提供するのかというところで分けするのが最も分かりやすいのではないかと思います。少なくとも当院では、「0歳から100歳まで断るな」という救急に関する方針がありますので、全てを受け入れている状況です。そうした中で、三次救急をピックアップして大学病院で治療するとともに、一次・二次救急は地域のハブとしてトリアージをしながら地域にお返ししていくというスタンスで行っているのが現状です。

**座長** 鵜飼先生の病院は回復期リハビリテーションを中心としていますが、今度の地域医療構想における医療機関機能の中では、回復期リハビリテーション相当というところがあまり強調されおらず、「包括期」という言葉の中で高齢者救急を受け入れなさいと読めるように感じています。先生はどのように思われているのでしょうか。

**鵜飼** 回復期と言いましても、当院のような単体の回復期リハビリテーション病棟とケアミックスで行っている病院の2種類があります。ケアミックスの病院は一般病棟や地域包括ケア病棟を持っていますので、いままでも高齢者救急を行っています。そういうところを踏まえた「包括期」として急性期を行うということは分かるのですが、回復期単体の病院としては診療機能から見てもなかなか高齢者救急を行うのは難しいと感じています。ただ、どうしてもと言われるならば、誤嚥性肺炎や尿路感染症などの感染症対応はできるのではないかと考えております。

**座長** 山根先生は開業医であり、送り手側のお立場から、高齢者の対応についてどのようにお考え



鵜飼 泰光氏

ですか。

**山根** 年齢については、疾患の観点から捉えるのか、あるいは高齢者救急として捉えるのかで考え方が分かれると思います。高齢者救急という視点で見ると、一人暮らしの方からの救急要請が多く、軽症例も非常に多いと感じています。

また、年齢に関しては、自立して生活できるかどうかを示す「健康寿命」という指標がありますが、男性・女性ともにおよそ70歳代半ばとされています。しかし、それを超える単身高齢者世帯では、ちょっとしたことで救急車を呼ばれるケースが少なくありません。このように、年齢をどこで区切るかについては、疾患ベースで考える方法と、生活状況や救急利用の実態から考える方法の、2つの視点があるのではないかと思います。

## ■高齢者救急の搬送基準について

**座長** 暦年齢による分け方と、要介護度による分け方がありますが、救急隊の搬送基準の中に介護の基準や年齢というファクターは入っているのでしょうか。

**北川** ほぼ入っていないと思います。小児救急に関しては国の基準やガイドラインはありますが、成人に関する搬送基準として、例えば心筋梗塞や脳梗塞などの場合に介護が必要な人だからという基準は入っていないと思います。

**座長** そうすると、そもそも救急は病気あるいは怪我を前提としたものになりますので、病院や医療機関としては受け入れなければなりませんか。

**北川** そういうことです。心筋梗塞や心肺機能停止(CPA)となりますと、介護が必要な人であろうがなかろうが、とにかく救命救急センターや直近の三次に運ぶということになります。普段から元気な方がそうであるならば、介護度の高い人も同じ考えができますが、それに関して救急隊は区別できない状況にあります。

**座長** 「できない」というのは、そういう議論がされたことがないということですか。

**北川** そうです。もう一つは、現場で救急隊がどこまで判断できるかということだと思います。

**座長** そこにはACP (Advance Care Planning :



北川 喜己 氏

人生会議)の問題が絡むと考えています。救急隊員がACPをバックアップして決められるかどうかについて、倫理的な問題を救急隊員に全て背負わせて良いのだろうかと非常に疑問に思っています。これに関する国の考え方としては、搬送基準のもとに搬送するわけですが、最初から病態によって一定の搬送基準が決められているというのが、今の日本の救急の問題だと思うのですが、佐藤先生はどう思われますか。

**佐藤** おっしゃる通りで、この論点は、結局のところ誰がトリアージをして判断するのかということが地域によって違いがあるということだと思います。救急隊がある程度判断できるのは、つまり病院が限られているので「これはこっち、あれはあっち」というような基準を運用上持っているところもあるからだだと思います。まさにこれが高齢者救急なのか、そうではないのかという判断について、責任を持って行うには限界があると思っています。国としては、高齢者救急の鍵となるものとして、在宅医療を行うクリニックの先生とケアマネジャーと救急隊を挙げています。ただ、これがどのような形で制度等に反映されていくのかというと、おそらく議論はされていなくて地域に委ねられているというのが実情であると思います。

**座長** ACPとしての前提が院内でどの程度確立されているかということについて、鶴飼先生の病院ではいかがでしょうか。

**鶴飼** 当院の職員は知識として意識はしています。ただし、それぞれの患者本人と家族の間でコンセンサスがあるかないかが分からないとなると、どうしてもACPは外して救急要請を考えてしまいます。

**座長** 先程、天野先生の病院では、全てを引き受けるということでしたが、全てということになりますと、そういう人たちも引き受けざるを得ないということに関してジレンマはないのでしょうか。

**天野** 大学病院でトリアージをしています。例えば、ある患者がACPで地域に戻す人だとなると、すぐさま連携病院と連携して出ていただいて、そこから在宅へ移すというような出口戦略が来ています。皆さんが言われるように、救急隊が搬送する時点では、その患者が一次か二次か三次か在宅にいるのかが判らないので、現状はとりあえず全部受けることにして、その中で大学病院としてトリアージしているという状況です。

**座長** 愛知県は、「たらい回し率」がかなり低い優良な県だと理解されています。なぜそれほど良い状態にあると思われませんか。

**北川** 救急を断らないという考え方が、愛知県内の医療機関にはある程度浸透しているからだと思います。もう一つは、医療機関同士の連携が取れていて、「あそこの病院は大変そうだからうちで受け入れよう」といった暗黙の了解が働いているからだだと思います。それで、断りが非常に少ない形で今まではやってることができました。ただ、今回の地域医療構想において、この体制が大きく変わるとどうなるのかと心配しています。

**座長** 病態に基づく救急は医者として当然だと思いつつも、国がここまで高齢者救急を前提に議論をなささいと言っているのは、言葉は悪いのですが、おそらく無駄な医療になっている可能性があるからではないかと思っています。それから三次救急における疲弊度がどのような形で推移していくかということになるかと思っています。救急をたくさん持てばペイするから、それを良しとしているところが多いのではないですか。

**天野** 救急はそれほど儲からないものでありますので、あくまでも地域貢献の一環として全部受けているということです。その中で手術が必要な症例などを大学病院として治療するということです。そうでない症例のほうがかなり多いのが現状です。

**北川** 救急車の台数を誇るという時代は終わったと思っていたのですが、今回の診療報酬の改訂な

どを見ると、救急車の台数や受け入れ台数という話がまた国から出てきています。これが混乱を招く原因になっていると思っています。またみんなが救急車を「たくさん頑張っ受けるんだ」とか「もっと救急車に来てほしい」という勢いになると取り合いになりますし、適正利用からも反するものになりますので、そこが非常に問題だと思っています。

**座長** 国としての考え方はどうでしょうか。

**佐藤** 全く同じ問題意識を持っています。年間2,000件以上の救急搬送の受け入れという施設基準が悪手と思われるのは、取り合いが懸念されるからです。これには夜間受入が1割以上という条件がありますが、手術件数(年間1,200件)に関しては救急搬送とは独立した全身麻酔手術件数ですので、とにかく来たら1件だということになると、一方では一次、二次、三次という機能分化だと言っているのにもかかわらず、三次と二次の境界線を曖昧にしてしまうような行動変容になりかねないと思います。

医療機関機能にも関わりますが、夜間体制がどうなのか、あるいは手術が必要なのかといった、いわゆる三次救急として必要な診療を施す患者をどれだけ診ているのかということが、おそらく本来必要な線の引き方だと思っています。そこをただ人数だけで見てしまうのは少し危ういと思いますので、今後もっと精緻化されることを望んでいます。

**座長** 今回の地域医療構想では、病床機能における「急性期」と「高度急性期」を区分する線が「破線」になっています(図2)。これは、要するに国としては、急性期そのものは一体化して病床として数



佐藤 大介氏

| 機能区分    | 機能の内容  | 目安となる入院料  |
|---------|--|---|
| 高度急性期機能 | 急性期の患者に対し、状態の早期安定化に向けて、診療密度が特に高い医療を提供する機能  | <ul style="list-style-type: none"> <li>救命救急入院料</li> <li>特定集中治療室管理料</li> <li>ハイケアユニット入院医療管理料</li> <li>脳卒中ケアユニット入院医療管理料</li> <li>小児特定集中治療室管理料</li> <li>新生児特定集中治療室管理料</li> <li>新生児特定集中治療室重症児対応体制強化管理料</li> <li>総合周産期特定集中治療室管理料</li> <li>新生児治療回復室入院医療管理料</li> <li>一類感染症患者入院医療管理料</li> </ul> |
| 急性期機能   | 急性期の患者に対し、状態の早期安定化に向けて、医療を提供する機能   | <ul style="list-style-type: none"> <li>急性期一般入院料 1～6</li> <li>特定機能病院入院基本料 (7:1, 10:1)</li> <li>専門病院入院基本料 (7:1, 10:1)</li> <li>小児入院医療管理料 1～3</li> </ul>   |
| 包括期機能   | <ul style="list-style-type: none"> <li>高齢者等の急性期患者について、治療と入院早期からのリハビリ等を行い、早期の在宅復帰を目的とした治し支える医療を提供する機能</li> <li>急性期を経過した患者への在宅復帰に向けた医療やリハビリテーションを提供する機能</li> <li>特に、急性期を経過した脳血管疾患や大腿骨頸部骨折等の患者に対し、ADLの向上や在宅復帰を目的としたリハビリテーションを集中的に提供する機能 (回復期リハビリテーション機能)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>地域一般入院料 1～3</li> <li>専門病院入院基本料 (13:1)</li> <li>有床診療所入院基本料 1、4</li> <li>地域包括医療病棟入院料</li> <li>小児入院医療管理料 4、5</li> <li>回復期リハビリテーション病棟入院料・入院医療管理料</li> <li>地域包括ケア病棟入院料・入院医療管理料</li> <li>特定一般病棟入院料</li> <li>特定機能病院リハビリテーション病棟入院料</li> </ul>            |
| 慢性期機能   | <ul style="list-style-type: none"> <li>長期にわたり療養が必要な患者を入院させる機能</li> <li>長期にわたり療養が必要な重度の障害者 (重度の意識障害者を含む。)、筋ジストロフィー患者又は難病患者等を入院させる機能</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>療養病棟入院料 1～2</li> <li>障害者施設等入院基本料 (7:1～15:1)</li> <li>有床診療所入院基本料 2、3、5、6</li> <li>有床診療所療養病床入院基本料</li> <li>特殊疾患入院医療管理料</li> <li>特殊疾患病棟入院料</li> <li>緩和ケア病棟入院料</li> </ul>  |

※ 診療報酬改定に伴い入院料等が変更された場合は適宜見直しを行う。

図2 病床機能報告における報告の目安(案)

病床機能における「急性期」と「高度急性期」を区分する線が「破線」になっている。  
(厚生労働省：令和 8 年 1 月 16 日 第 9 回地域医療構想及び医療計画等に関する検討会 資料 1)

を考えることになったことを示唆するものだと思います。診療報酬上は変えるということですが、診療報酬上の問題で救急を見直すこと自体に意味があるかという、別のファクターのような気がしています。救急と医療とが完全に結びついて、それを中心に医療機関機能を決めて良いのだろうかと思っていますが、国がそのように言っているのなら、おそらくそうなるのでしょう。山根先生、送り手側としてどこに送ってほしいという要望はあるのでしょうか。

**山根** 先ほど申し上げたように、単身高齢者による不要な救急搬送がありますし、在宅介護との連携不足によって不要な搬送が増えているケースも見られます。名古屋市では、高齢者の尊厳の保持と自立生活の支援を目的に設立された「名古屋市はち丸在宅支援センター」が、令和 6 年から「はち丸ネットワーク」を運用しています。

このシステムの特徴は、119 番通報があった際、

その電話番号が「はち丸在宅支援センター」に登録されていれば、消防署が「はち丸ネットワーク」から通報者の情報を迅速に閲覧できる点です。通報時に状況をうまく伝えられなくても、「氏名・住所・年齢・かかりつけ医」などの基本情報を確認できますので、登録者が増えてくれば、不要な搬送の減少にもつながると考えています。

**座長** その成果を知らなかったのですが、それは現場において救急隊レベルによるトリアージをも



山根 則夫氏

う始めているということですか。

**山根** 令和6年から始めています。

**座長** その成果は是非とも見せていただきたいと思います。私は救急隊員たちに責任を伴って判断させるのはかわいそうだと考えていますが、医師同士のコンセンサスの一致があることが消防署に伝わっていれば、状況は変わるのかもしれませんが。

**山根** 鵜飼先生は「はち丸ネットワーク」の担当理事を長く務めてこられました。病院側がなかなか会員として参加してくれず、ご苦労も多かったのではないのでしょうか。

**鵜飼** ケアマネジャーや訪問看護などの介護に関わる人たちの利用は多いのですが、会員である医師の利用が広がっていません。ネットワークによって救急隊の閲覧が可能となりましたので、救急隊としては、名前が一致すると、どんな薬を飲んでいるのかといった概要が分かるようになり、連絡先なども見やすくなったわけです。しかし、在宅医療の取組がなかなか進まなかったうえに、既に利用している電子カルテシステムやアプリを切り替えてネットワークに参加しようとする先生が少なかったことから、対策が求められています。

**座長** この話題は、基本的に医療情報の問題に関わってくるため、病院側には敷居が高いことになると思います。国はマイナ保険証にデータを入れて、救急時に見られるようにしようとしています。見られる範囲が少なくとも高齢者救急に合ったものになるものなら、早く実施してほしいものです。この情報の問題は今回のテーマではありませんが、ただ高齢者は自分で情報を発信できないわけですから、何か間接的に高齢者の情報を持っていく場所が必要だと思うのですが、どうでしょうか。

**天野** ファーストトリアージを救急隊員にある程度依存させるためには、彼らを教育しないとダメだと思います。最初からデータがあるからといって、救急隊員はこの患者が一次なのか、二次なのか、三次なのか、その中でどういう医療が必要なのかという判断はできないと思います。そうすると、そういうシステムと同時に救急隊員の教育システムを並行して運用していかないとかな

か実装されないような気がします。

**北川** 救急隊に関しては、まず搬送するかしないかというところで心肺蘇生させるのかどうか、あるいは心肺蘇生を望まないことが分かれば、もちろん現場に残すというようなプロトコルはできています。ただ一番大事なことは、救急隊を呼ばないことです。救急隊を呼んでしまえば、救命のために救急車で現場に来るわけですから、救急隊員が救命活動を行いながら病院とのやり取りをすることになると、その時点でACPだのなんだのという話はなかなかやりづらいと思います。しかし、病院に運ばずに現場に残すという事例はまだ非常に少なく、それは愛知県に限らず全国的にも同じような状況にあると思います。

**座長** 警察に通報しなければならぬ状況は別として、それ以外の時には救急車を呼ばざるを得ないというのが一番の問題です。家族は完全に混乱状態にありますので、その時にACPを行ってからのといっても誰を呼んだら良いかも判らないでしょうし、開業医も高齢化ですぐに駆け付けられる状況にないとすると、救急車を要請することになり、救急車としても要請された以上は、息のあるなしに関わらず行かざるを得ないというわけです。

先日、開業医に関するデータを見ていたのですが、2040年までに75歳で医者が辞めることを前提とした場合、270の自治体が無医町村になるという記事が出ていました。80歳までやればもう少し数は少なくなるということで、あたかも80歳まで仕事をしなさいと言われてるように感じました。それはおかしいと思いつつも、逆に言えば、高齢者救急に対応するだけの余力が開業医にはなくなってきていることでもあると思いました。

**北川** 必ずしも夜中にかかりつけ医に来てもらうという話ではなく、朝まで置いておき、診療時間になってから来ていただくということはもちろんあり得ることだと思います。

**座長** それには24時間以内という決まりがあることなので(医師法第20条)、24時間を超えると法律違反になります。24時間という基準自体を

変えてほしいところですが、そう簡単にはならないと思います。

**山根** 先ほど天野先生が「消防隊員の教育が必要」とおっしゃいましたが、私もまったく同感ですし、その前提として ACP が適切に行われていることが重要な条件になると思います。名古屋市では医師会と消防局が協議を重ねていますが、どれだけ情報を共有できたとしても、現状では搬送せざるを得ない場面が多いのが実情です。ただし、主治医と連絡が取れた場合には、主治医の判断によっては搬送を行わなくてもよいという仕組みがすでに整備されています。

**座長** それは主治医と接触があったから診たことのできるという状態ですか。

**山根** ただし、家族との合意形成や ACP が十分に行われていなければ、その判断は難しいということですね。

**座長** 診ていないけれども電話再診したことになるという意味では、確かに一つの手になると考えられます。

**山根** 情報を把握していたとしても、その内容をもとに消防隊が独自に判断して対応を決めることはできません。現状では、結局のところ搬送せざるを得ないということなのです。

## ■患者を何処に運ぶのか

**座長** データの話題に戻しますが、救急手術の件数について見ると、愛知県も全国的にも同じだと思えますが、整形系の疾患が多いことになっています。内科系では生死に直結する問題ではないものの繰り返しの多い誤嚥性肺炎や慢性心不全などが疾患としては多いわけですが、どこで見極めるかという判断の手立ては進んでいきそうですか。

**北川** 外傷に関しては、救急隊が現場である程度判断をしています。愛知県では、重症であれば県の「愛知県重症外傷センター」に運びますし、それほど重症でない単純な骨折などであれば近くの病院に運ぶという判断はできると思います。一方、誤嚥性肺炎の高齢者を三次に運ぶのか、二次に運ぶのかという判断は救急隊には難しいことで、ほぼ出来ないだろうと思っています。そこには

ACP が絡んでくるわけで、そういう背景がはっきりしなければ、どこかの病院に一旦運んでトリアージをしてもらうという話になってざるを得ないと思います。

**座長** 患者本人には意識があってひどく苦しむ状況において、この病院でなくても良いと言えるでしょうか。

**天野** 北川先生が言われたように、骨折系は分かりやすいわけですが、内科系の疾患である誤嚥性肺炎と心不全では、そもそもどちらがどちらのかがよく分からないこともありますので、その状態にある高齢者の患者をいきなり包括期系の病院で診ると言われても困ってしまうと思います。診断が付きにくいとなると、大学病院あるいは基幹病院にまず運んで治療することになっているのではないかと推測しています。そのために、高齢者救急受診率が私どもの医療圏は極めて高いのではないかと考えています。

**座長** それでは、三次で全てを受け入れることにすれば良いとする意見もありますが、いかがでしょうか。

**天野** 誤嚥性肺炎や心不全でも全てが三次ではなくて、一次や二次とさほど変わらない状態の患者も結構います。ただ、現場ではその線引きができないと思われますので、私どもの大学周辺では、「とりあえず当院に全て運んでください。治療方針を決めてトリアージします」という言い方で、全部受けているというのが現状です。

**座長** 愛知県は、東京に次いで救命救急センターの数が多く、東京の 26 カ所に対し、愛知県は 24 カ所と極めて恵まれていると思います。搬送先がほぼ決まっていることから、「たらい回し率」が少ないことになり、その結果として県単位の平均寿命が長いというデータも出ています。それならば医療費は高いだろうと思われるかもしれませんが、愛知県全体の医療費はそれほど高くなくほぼ平均的なレベルにあり、なおかつ入院の医療費も少ないという状況です。そういうことから愛知県は非常に良い医療を提供していると思っていますので、今の体制を崩す必要は全くないと思います。逆に言えば、高齢者救急と言いながら、今の体制を崩

さずに対応できる方向性を定めるための知恵が必要になると思っています。

**山根** 「どこに運ぶのか」という点にも関連しますが、診断を行った病院の専門医とかかりつけ医の双方が主治医として機能する『二人主治医制』を、医師会では推奨しています。初発の心不全や肺炎については判断が難しい部分もありますが、CKD（慢性腎臓病）や心不全などを対象とした取り組みとしては、有効な一つの形ではないかと考えています。

**座長** 患者がこの開業医で良いと思っても、家族として抵抗することもありますので、どうしても方向としては一方向でしようがないと思います。また、国は「患者の逆紹介」を評価しようとしています。そのような協力型の連携が病院だけでなく、介護施設でも上手くシステム化や点数化を進めてくれば、もっと連携が進展するのではないかと考えます。

今回の地域医療構想では、急性期拠点病院の選定については救急搬送受入件数と手術件数だけで評価すると言っています。それだけで決めて良いのだろうかと思いつつも、国の提案に従えば、愛知県でも病院を区分けしなければならないことになります。

**山根** 令和8年の診療報酬改定では、「医療DX推進体制整備加算」が廃止され、新たに「電子的診療情報連携体制整備加算」が設けられました。この新加算では、ICTを活用した医療機関同士の連携が評価項目として明確に組み込まれ、診療報酬にも直結することになります。

名古屋市の「はち丸ネットワーク」への登録医師はまだ多くはありませんが、この仕組みを活用すれば加算要件を満たす可能性があるため、2040年に向けた地域医療構想を見据えた取り組みとして、少しずつ動きが出始めていると感じています。

**天野** 二次救急、三次救急と小分けしようとしているのは、二次救急の病院で診られるものを全て三次救急へ運ぶことになると医療費が高くなるので、安いところで診てほしいというのが根本にある考えだと思います。今回の救急搬送年2,000台以上で加算するというのは、二次救急の病院を増

やそうとしているものと考えます。しかし実際には、病院の機能や患者の要望で三次救急へどうしても運んでほしいという人が多い状況があるわけですから、それを踏まえて二次救急をもっと増やして頑張れるようにするような施策を、診療報酬だけではなく、地域医療構想においてどのように進めていくことが良いのかを考える必要があると思います。

**座長** 昔言われていた三次救急、二次救急という病院の評価や尺度のようなものは、もともとおかしいところがありまして、疾病で決めているわけではなく、大きな病院とか中規模の病院といったイメージで決められていたのではないかと考えています。本来は機能別に病院を決めなければならないのに、現場で救急隊が決めなければならないということにはものすごくジレンマを感じます。その意味では、愛知県のように三次救急が主にやっているというのは決して悪い方法ではないと考えます。診療報酬である程度手当てがされているから、三次救急が一生懸命引き受けてくれているというのが現実だと思います。少なくとも二次救急が医療圏の中で上手く回ってるところを知らせし、医療圏によってはほぼ崩壊していると思っています。

**天野** 二次救急は非常に幅が広く、かなりのバリエーションがあります。病院によっては提供する医療が全く違ってきます。

**座長** 二次と言いつつも三次を行う病院もありますので、救急救命センターがあるかないかで決めるのは問題だと思います。今回の医療機関機能の決め方については、人口何十万人というおおよその目安を国は提示していますが、愛知県では今行っているような緩やかな形で決めていけば良いのではないかと考えています。要は、差をつけて医療が崩壊しては何の意味もないわけです。愛知県はそのような医療圏が多いと思いますが、どうでしょうか。

**北川** 例えば、本来の急性期医療拠点については数を絞るが、拠点機能プラス高齢者救急・地域急性期機能の二つの機能を担う拠点は、数を絞らずに今までと同じような形で搬送を受け入れ、そこ

から回復機能を持つ病院に高齢者を送るというような形を取ることはできないのでしょうか。

**座長** 2つの医療機能を持って良いと言われていますが、3つとなると議論が必要になると思います。特に大学病院は、機能別に見ると高齢者救急は「もってのほか」だということになってしまいます。

**佐藤** 大学病院のことではありませんが、1つの地域の拠点病院が複数の機能を持つことはあります。リソースの少ないところでは、急性期拠点病院と在宅医療を持つところは当然あると思っています。ただし、国としては高齢者救急と急性期拠点の2つを持つことをイメージしていないと思われます。

この高齢者救急を担う二次救急は、経営的には非常に大変な状況です。つまり、いろいろな疾患に対応できる診療科や医師を持っていないといけないのに、診療単価がそれほど上がらない現状では維持できるところは少ないわけです。そのため全国的に見ても幅があるのが実態だと思います。今回の診療報酬改定でも地域包括医療病棟に階段を設けて差を付けようとしています。それによって地域を支える急性病院として生き残れる病院は今後どのような形になっていくのだろうか懸念しています。外科医不足や競争によって診療実績がなかなか上がらないとなると、三次救急を担う病院でも高齢者救急に軸足を移していく可能性が現実としてあり得ると思っています。

**座長** どのように区分けすれば良いのかについては、地域で議論をしていただく必要がありますが、あまり細かくして「辞めても良いのか」と思われてもいけません。あくまで今の医療を維持していくことが前提になります。

**北川** 80歳代や90歳代でも医療資源を投入して治療しなくてはいけない高齢者もいると思います。ですから、高齢者救急だからといって拠点に運ばないというのは、間違った議論ではないかと思います。ここはどうしても重なる部分はあるわけで、ある程度認めていただかないと、区分けはできないと思います。

**座長** 病床機能と新しく示された医療機関機能は、

ごちゃごちゃに考えられているところがあります。しかし、最も必要とされることは、医療機関機能を誰がどのように担うのかということであり、それが判れば良いと思っています。本来は、病院の機能があつて患者が満足してくれば良いわけです。確かに過剰な医療を求める人たちがいますので、それをどのように制御するかという難しい問題があるとは思いますが。

主治医のいない救急の患者さんの対処にとまどうこともあります。処置後に戻る医療機関はどうなるのか。逆紹介をかけようにも、情報がありません。また、10年前に来院したらからかかりつけ医だというのも問題です。かかりつけ医というのは、日常的に患者と会話できているものだと思いますので、受診歴があればかかりつけ医とは限らないと思います。

**天野** 当院は2024年5月に心不全包括管理センターを立ち上げて、二人主治医制を導入しました。ただし、一度でも当センターか実地医家にかかっていたかないと、つながりができないという意味からも二人主治医は実行できません。軽い心不全の時から実地医家の先生になるべく送っていただいて繋がりを付けて、中長期的に観察する中で、「二人主治医制でやっていきましょう」という言い方をしています。

また、高齢者救急に関連することですが、当院では文部科学省の「大学病院機能強化推進事業」の公募(令和8年1月)に対して、大学病院にもかかわらず高齢者救急を主な目的として補助金を申請しました。多疾患を併存していることが多い高齢者救急に対応するためには、①ジェネラルフィジシャンとしての技量が必要であること、②一次、二次救急の技量がある程度必要であること、③その先にある在宅医の素養が必要であるという3つの技量を備えた人材を将来的に地域で育成するという事業を提案し、選定していただきました。今後、大学病院としては高齢者救急を現場で実装するとともに、将来地域で必要になるそれぞれのタイプの医師を育成する仕組みが必要だと考えています。

**佐藤** 大学病院といえども、高齢者を理解しない

とこれからは臨床としてやってゆけないのではないか、あるいは大学病院だから高齢者医療や高齢者救急をやらないということではないという課題について、若い世代でも議論が行われています。医師を育成する大学病院がないと医師が地域に根付いていけないという意味では、大学教育の在り方としても問われていると思います。

**座長** 病院の先生の中には、「何故俺のところに来たのだ」と怒り出す人もいます。総合診療を前提に院内で用意をしてくれれば良いのですが、「うちは違う」からと言われて、差し戻されて別の開業医に紹介書を書くという訳の分からないこともあります。

**山根** 3か所の診療科から、ほぼ同じ内容の紹介状をそれぞれ書くよう求められたこともあります。

**座長** 鶴飼先生の病院は、整形系や呼吸器系など様々な疾患を持つ患者が多いと思いますが、いかがですか。

**鶴飼** 結果的には、患者の要望によって全てに紹介状を出さないといけないというのが現状です。

## ■高齢者に関する学生教育

**座長** 高齢者に関する学生教育については、どのようにイメージしていますか。

**天野** 基本的に大学病院は特定機能病院ですから、「三次救急を担う」、「難病を治す」、「先進医療を行う」などのイメージがこれまではあったわけです。しかしこれだけ高齢者救急が増えてくると、これだけでは対応しきれないと思っています。医療機関の役割分担として、「治す医療」と「治し支える医療」がよく言われることですが、「治し支える医療」についてはなかなか学生に教育しきれないのが現状です。一方、臨床の現場では後方連携病院との連携を強化して、在宅医療等を促進させる道筋に関する議論を始めています。ただ、まだ学生教育という意味ではできていないと思います。

**座長** 研修医も含めて若い医師や学生に早いうちから介護や在宅医療と連携する現場を一度でも体験させて、議論を聞かせるだけでも変わってくるのではないかと考えています。

**天野** 地域への派遣では、実地医家の先生方にお

世話になることがあります。その先生が介護や在宅との連携に取り組んでいる場合には、現場を見学させてもらうこともあるようです。ただ体系的にはできていないのが現状です。

**座長** 退院時に行うレクチャーに同席させる方法は「あり」かもしれません。

**北川** 先ほどの、ACPがはっきりしていない患者を救命救急センターに運ぶのか、それとも最終的には包括期の支援センターで診てもらうのかという局面では、一方で「命の選別をしているのではないか」とか「命の価値は一緒ではないか」という議論が必ず出てくるものです。そういう話になると、救急隊はやはり三次に運ばなくてはならないことになるわけです。

## ■医療と介護の区分について

**座長** 厚生労働省は「人生会議」という愛称を用いて、人の一生に関わる物語を考えたケアを推奨する政策を推進しています。この中で、医療において問題になってくるのは、一人の人が生まれて死ぬまでに掛かる「保険医療費」です。世界的な評価としては、医療費だけではなく介護も加わった保険医療費が対象となりますので、その視点で見ると、日本の保険医療費は世界で2番目に高い水準にあることが判ります。(OECD Health at a Glance 2021：政府支出に占める公的医療支出の割合)このように介護医療全体に掛かるお金がものすごく多いことになり、一生の中で介護と医療との区分けについて最終的には考えなければならないことになると思います。高齢者医療を考える時に、患者自身は医療を受けたいのか、あるいは介護を希望するかという選択が出てくると思います。救急が終わった段階における現場では、話し合いが行われているのでしょうか。

**北川** 小範囲では行われていると思います。病院で医療を受けるつもりはないと言って、施設あるいは在宅で看取りをする方も結構出てきています。ただし、それが広い範囲に広まっていないのが現状だと思います。

**座長** 私も、遠くに嫁いだ患者の長女から「大事

な母が何故こんなことになったのか」と怒鳴られた経験があります。必要なのは、キーパーソンの確認を含めて平場で接触して話し合いをしておくことであり、それは開業医の責務だと思います。しかし現状は、患者とその家族と付き合いのある診療所はどんどん少なくなっています。どのように対応することが良いかは判りませんが、かかりつけ医という以上は、ファミリードクターのように家族とも日常的に関わりを持っていないといけないと思っています。

**山根** 長く診てきた患者さんが通院できなくなった場合、これまでは私たちが訪問診療に切り替えて対応してきました。しかし最近では、ちょっとした骨折などで病院に搬送された患者さんが、そのまま自宅に戻らず在宅医療へ移行してしまうケースも増えており、結果として、かかりつけ医との連携が以前より疎かになっているように感じています。

**座長** このような現場の悩みは、ある意味では背負っていかねばならない課題だと思いつつも、辛いものがあります。病院と診療所の先生の間で関係性を構築しないと、上手く行くはずがありません。

**山根** 医療と介護を、完全に切り離して運用することは本当に可能なのでしょうか。

**座長** 国は医療と介護の連携と言っていますが、具体的な指針を出しているわけではありません。ではどうすればよいのか。上手く行っている連携の事例として、福岡国際医療福祉大学の松田晋哉教授は函館市の取組を挙げていますが、果たしてどこまで上手く行っているのか。少なくとも医介連携というのは、病院から、開業医もしくは家族のところまでネットワーク化されることが大事なことではないかと感じています。

**佐藤** 私は逆に捉えています、どちらかと言えば、これまでは医療と介護は分かれていましたが、これからは融合していくのではないかという感覚を持っています。介護に関する取組は、北欧の福祉国家的な取組をある種の理想として、「その人らしく最後まで」というコンセプトのもとに進められてきたと思います。しかし、地域によっては

「その人らしく最後まで」生きるためのリソースがなかったり、不十分なところが出て来ると、医療で診なければならないことになると思われます。つまり、介護でできない部分があれば医療で診ざるを得ないし、逆に介護リソースが充足してくれば医療が持っている資源を介護に渡すという方法もあり得ると考えます。その意味では、連携は強化されていくわけですが、それは融合に近づいていくというイメージを持っています。

ただし、保険制度上ではまた別の問題があります。函館市の事例で注目していることは、回復リハビリテーション病院が介護との接合点になっていて、手術をする前に「術前リハビリテーション」を行うということです。そこでは ACP あるいは術後の生活などについてしっかりとレクチャーを受けて手術に臨むという、独居高齢者を対象にした取組が行われていて、このような融合的な連携は今後増えていくものと考えています。

**座長** 導入時にはあれだけの期待が集まった介護保険ですが、今では崩壊の危機にあって、人手不足や財源の限界などを要因に悪循環に陥っています。その中で、医療と介護の再融合と言われても、なかなか理解するのは難しいと思います。

**佐藤** きれいな形にはならないと思っています。

**鶴飼** ACP の弊害とでも言えることに、高齢者が施設で亡くなるケースが近年増えてきていることがあります。それは何故かという、施設側は ACP を最初に説明し、最後までここで診ることを納得してもらった上で契約を結んでいるため、熱が出たり軽い心不全が起こっても病院に行くことができずに、施設でほとんど抱えられているからです。施設としては、ベッドの空きを作らず満床で稼働させたいという思いがあるでしょうし、ご家族はあまり考えずに、施設の方で最後まで診てほしいということから、ブラックボックス化しているのではないかと思うのです。施設側の「医者や看護師もいる医療を提供します」という謳い文句に期待して、施設に入ったらそれっきりで出してもらえない状態の高齢者が出てきていると言われています。

**佐藤** 愛知県外のある都道府県では、入院のため

に運ばれた高齢者を介護施設の人たちが、まだ落ち着いてない状況にも拘わらず退院させてくれと、無理やり施設に戻すようなところがあると聞いています。

**北川** 急性期の病院と介護との相性は良くないと言われています。災害時などに高齢者施設から多くの人たちを急性期病院で受け入れると、病院が疲弊してしまうからです。そこで外に出そうとするわけですが、なかなかすぐには出せないために介護の必要な人たちが留まるという状況があるようです。

**座長** 今の国の方針は機能別に分けるということですが、三次から看取りまでを包括的に担う医療機関の方が良いということになるのでしょうか。

**鵜飼** 医療従事者がそこに居るのなら、「治さなければいけない」、「診なければいけない」ということに当然なるものです。当院がかつて介護老人保健施設(老健)を運営していた時のことですが、ACPを行う際に「何もせずに看取るのか」、「老健ができる範囲で診るのか」、あるいは何かあった時には「病院に移してほしいのか」ということについて、本人とご家族の意思を確認していました。そのなかで老健を希望する患者には、病院と同じレベルの医療を提供しようとするものです。

また、医療なのか介護なのかと言われても、高齢者自身のなかでは医療と介護は一緒のものになっていると思いますし、入居する施設によっては何もしないでそのままという可能性もあります。このように、ACPの理想どおりに人生を歩むことができるかどうかは本当に難しい問題だと思います。

**佐藤** 患者の立場から言えば、ケアミックス型の病院に長くいる方が効率は良いことになると思います。しかし国が役割分担を求めている医療資源、例えば外科医などですが、これは集約化していく方が良いというところに、この機能分化という文脈があるのではないかと思います。つまり、手術を急ぐ必要がある心臓外科系や整形系の領域はいずれ集約化していかなければいけません。包括期以降の領域では分けなくても良いという考え方があるのかもしれない。つまり、患者の観点か

ら機能分化を進めた方が良いのか、あるいは働く側の観点から機能分化した方が良いのかという整理が一つの考え方にならないだろうかと思っています。

**座長** 高齢者救急について言えることは、一概に簡単には割り切れない部分があるということです。ただ型どおりに救急のステージごとに送れば良いということではなく、患者からしても、誰が最大限付度して良いところに落ち着かせるかということになると思うのですが、いかがでしょうか。

**北川** 90歳で心臓手術を受ける人も、在宅や施設で介護度が高い寝たきりの人も当然高齢者救急になりますので、非常に幅が広いということです。だからこそ、敢えて高齢者救急と言わない方が良いのではないかと考えています。

**山根** 医師会としては、地域連携を強化し、地域医療を守っていきたくて考えています。しかし現在懸念しているのは、介護ビジネスを多くのご家族が積極的に受け入れている現状です。このようなビジネスを、どこまで自由にさせてよいのかという点に不安を感じています。

名古屋市では今年3月に新規開業したおよそ6割は在宅クリニックでした。これらの在宅クリニックは医師会に入会せず、地域連携とは無関係に介護ビジネスを進めているのが実情です。

今後、この傾向はさらに加速すると考えていますが、ご家族が満足しているだけに、医師会としてどのように対応すべきかは非常に難しい判断を迫られています。

**座長** 在宅専門の先生たちが書く「名前なしの紹介状」は、病院側としてはそれを受け付けにくい心の構えが必要だということでしょうか。

**山根** かかりつけ医機能が、このままでは近い将来失われてしまうのではないかと危惧しています。

**鵜飼** 救急要請があって救急車に乗せた時に、「宛名が無いから受けられません」とは言えないわけですから、そういうやり方はどんどん蔓延していくと思います。

**座長** 救急隊にとっても宛名のない紹介状をどう扱うか、議論になると思います。

**天野** 結局のところは、お年寄りを大切に頑

| 区域       | 現在の人口規模の目安   | 急性期拠点機能   | 高齢者救急・地域急性期機能  | 在宅医療等連携機能   | 専門等機能   |
|----------|--|---|--|---|---|
| 大都市型     | 100万人以上<br>※東京などの人口の極めて多い地域においては、個性が高く、地域偏在等の観点も踏まえつつ別途整理  | <ul style="list-style-type: none"> <li>将来の手術等の医療需要を踏まえ、区域内に複数医療機関を確保</li> <li>都道府県からの依頼等を踏まえ、地域の医療機関へ医師を派遣する</li> </ul> ※人口20万人～30万人毎に1拠点を確保することを目安とする。   | <ul style="list-style-type: none"> <li>高齢者救急の対応の他、骨折の手術など一頻度の多い一部の手術についても対応</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>診療所による在宅医療の実施が多い場合、そうした診療所や訪問ステーション等の支援</li> <li>高齢者施設等からの患者受入れ等の連携</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>特定の診療科に特化した手術等を提供</li> <li>有床診療所の担う地域に根ざした診療機能</li> <li>集中的な回復期リハビリテーション</li> <li>高齢者等の中長期にわたる入院医療等</li> </ul> |
| 地方都市型    | 50万人程度   | <ul style="list-style-type: none"> <li>将来の手術等の医療需要を踏まえ、区域内に1～複数医療機関を確保</li> <li>都道府県からの依頼等を踏まえ、地域の医療機関へ医師を派遣する</li> </ul> ※人口20万人～30万人毎に1拠点を確保することを目安とする  | <ul style="list-style-type: none"> <li>高齢者救急の対応</li> <li>手術等が必要な症例については地域の医療資源に応じて、急性期拠点機能を有する医療機関へ搬送</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>地域の在宅医療の提供状況に応じて、在宅医療・訪問看護の提供や後方支援を実施</li> <li>高齢者施設等からの患者受入れ等の連携</li> </ul>   |   |
| 人口の少ない地域 | ～30万人<br>※20万人未満の地域については、急性期拠点機能の確保が可能かどうか等について特に点検し、圏域を設定 | <ul style="list-style-type: none"> <li>手術等の医療資源を多く投入する医療行為について集約化し区域内に1医療機関を確保する</li> <li>地域の医療資源に応じて、高齢者救急・地域急性期機能や在宅医療等連携機能をあわせて選択することも考えられる</li> </ul> ※大学病院本院が区域内にある場合、大学が担う医療の内容等を踏まえた上で、必要に応じて大学病院本院と別に医療機関を確保しうる | <ul style="list-style-type: none"> <li>地域の医療資源の範囲内で高齢者救急の対応</li> <li>手術等が必要な症例については急性期拠点機能を有する医療機関へ搬送</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>診療所による在宅医療の実施が少ない場合、自ら在宅医療や訪問看護を提供</li> <li>高齢者施設等からの患者受入れ等の連携</li> </ul>      |   |

※ 地域の実情に応じて、複数の医療機関機能の選択が可能

※ 区域の人口規模については、現在の人口規模に加えて、必要に応じて、2040年の人口等も踏まえながら、どの区域に該当するか等を地域で検討

図3 区域の人口規模を踏まえた医療機関機能の考え方(案)

(令和7年8月27日 第3回地域医療構想および医療計画等に関する検討会 資料I)

張って働いてもらうような社会でないと、これからはやっていけないということだろうと思います。

**座長** 私の診療所は特定の病院1カ所とコンタクトしていますが、お互いに無理を聞き合う関係性があるからこそ、上手く行っていると思っています。高齢者救急には、そのような関係性が地域で維持されていることが前提になるのではないかと思います。その意味で、医師会は必要であると思います。

**佐藤** 在宅ビジネスが医師会に入らない理由としては、どういったことが考えられるのでしょうか。

**山根** メリットがないと言われることがあります。最近では開業規制など厳しい条件が課されているため、本来であれば医師会に入ることその点をクリアできるというメリットがあるはずですが、ところが、そのことを説明すると「その規制自体が憲法違反ではないか」と言われてしまいます。実際、規制をめぐる裁判になっている地域もあるため、そう言われるとこちらとしても強くは言い返さず

らい状況です。名古屋市では、県外から大資本が参入するケースも出てきています。

**佐藤** 私も、ビジネス目的で医療に参入するところが非常に増えていると感じています。そのような地域医療が良いのかと言えば、医療に困っているところへの進出は有難いことですが、長い目で見ると、ビジネス目的のところ任せると連携も図れないし、採算性が取れないとなったらある日突然撤退してしまうといったリスクがあるのは問題です。それにしても、医師会のメリットが通じないというのは根深い課題だと思います。座長：医師会には許認可権がありません。唯一優生保護法の許可権だけが残ったという経緯がありますが、労災その他は全て放棄しておりますので、医師会のメリットとしては、ある意味、仲の良い人たちの集まりになっていることだと思います。それが圧力団体になれるかという、医療の消費税導入が典型的な問題であったように、医師会、薬剤師会、看護師などの医療界全体が一緒になら

なければ効力は発揮できない状況だと思います。

## ■医師の派遣について

**北川** 急性期拠点機能に関しては、地域の医療機関への医師の派遣が明記されています。(図3)これは、医療制度における医師の派遣とは別の意味の派遣ということでしょうか。

**座長** 厚生労働省が言う「派遣」と、労働基準法上の「派遣」とは、別物です。厚生労働省が言う「派遣」は、一定期間大学から席を離れたとしても、大学を本拠に仕事をしているのであるなら「派遣」といっても良いということです。厚生労働省のイメージは、大学から基幹病院に派遣して、それで機能を維持するというものだと思います。

愛知県では病院間で医師を出しているところもありますし、愛知県地域医療対策協議会でも病院間の派遣をずいぶん前から認めていますので、認めている以上は、派遣と理解しても良いと思います。なぜそのように思ったかと言いますと、いままでは、地域で困っている病院間で医師を派遣することによって医療を担っていたわけですが、派遣できるほど医師が余っているのなら「派遣はしない」と大学病院からもものすごいプレッシャーを受けたことがありました。このことを県の会議で訴えたところ、大学の先生たちがいる会議の場で、病院からの要請があった場合には派遣を認めるということになったわけです。

**天野** 従来は各医局でそれぞれ派遣していましたが、医局単位の派遣はできなくなるということでしょうか。また今後は、大学病院としての格付けに実績としてカウントされないことになるのでしょうか。

**座長** 大学が認めないといけないということです。

**佐藤** 従来のような医局から派遣する医師について、大学としてはある病院にこの先生を派遣して送りますと手続きをすること、また受け入れる側の病院でも、この先生がある大学病院から派遣されましたと記録すること、さらに本人の承認が必要になると思います。

**天野** そうすると、システムを変える必要はなく、それぞれコンセンサスが取れていけば良いという

イメージでしょうか。

**北川** 病院間だとどうなりますか。

**座長** 病院間でも同じです。病院長が認めるかどうかということです。

**北川** 救命救急センターからでも、本当に医師を派遣できるのでしょうか。

**座長** 派遣は全く構わないわけですが、むしろ労働時間の範囲内で行うことが必要とあります。週1回の派遣でも構わないでしょうし、労働基準法に違反しなければ問題はないと思います。愛知県では病院間の派遣機能がありますので、それを全体として認めれば良いと思っています。

**佐藤** 「特定機能病院」の役割について検討している厚生労働省の「特定機能病院及び地域医療支援病院のあり方に関する検討会」では、「地域への医師派遣」という役割を加えることについて議論しています。急性期拠点機能に明記される医師の派遣については、このことを想定し、大学病院をイメージして書かれていると思われれます。ただ、急性期拠点機能が必ずしも大学病院とは限らないということはその通りでありますので、その時に大学病院以外のところの派遣が要件なのかどうかについては、検討会の議事録を見ても詳しくは判らないと思います。

**座長** ここで使われる「派遣」という言葉が、労働基準法上の「派遣」ではないとすると、どのようになるのかははっきりしていません。例えば、所属がどこにあっても「大学の派遣である」と言い出したら、それは派遣になってしまいます。

**北川** 大学からの派遣は、より広範囲の地域をフォローするために行うというイメージになりますか。

**座長** そこまでいくと、大学の機能としては細かくなりすぎます。むしろ、大学は拠点に派遣して、拠点から地域で医療が不足しているところに補充するほうが理にかなっています。遠くにある大学から2時間もかけて通勤し、仕事を1時間余りするというのは意味がありません。地場で行えば間に合う話です。派遣がどのような形で行うことになるのかは、ガイドラインが出来ていない段階でははっきりしていません。

**北川** 医師派遣の実績が評価されることにもなっています。

**座長** 病院は「基幹」、「拠点」、「特定機能」など機能別に分けられています。派遣機能の役割がどのように位置づけられるのかはよく判らないところがあります。ただ、大きな病院になると派遣の可能性は出てきます。地場の側からしても、よりアウトリーチできる近いところが良いということにもなります。極端な話ですが、愛知医科大学から渥美病院まで派遣するとなると、往復に何時間もかかるわけですから現実的には難しいこととなりますが、それでも移り住んで行く場合、それも

派遣となるのかどうか。また、名古屋市立大学が市内の関連病院に人を送るのは派遣とは言わないわけですが、他の病院に送る場合は派遣と言えるのかどうか。さらに「外来だけやってほしい」や「手術の時だけ来てほしい」という要請もあり得ます。このような派遣に関するはっきりとしない部分については、今後明らかになっていくと思います。

ここまで高齢者救急につきまして、様々なご意見をいただきました。まだまだ議論は尽きませんが、時間となりましたので終了とさせていただきます。本日は、長時間にわたりありがとうございました。

## 特集

# 序 次世代のリハビリテーション治療戦略

尾川 貴洋\*

リハビリテーション医療は、いま大きな転換期を迎えている。超高齢社会の進展、疾病構造の複雑化、急性期医療の高度化、さらには患者の生活背景や価値観の多様化に伴い、従来の画一的な対応のみでは十分に応えられない時代となった。今日求められているのは、障害された機能の回復を目指すにとどまらず、疾患の特性、全身状態、生活機能、社会参加までを一体として捉えながら、個々の患者に最適化された治療を構想し実践することである。すなわち、リハビリテーション医療は、単なる訓練の提供ではなく、全身を診る視点に基づいて治療を設計する総合的な戦略医療として、あらためてその本質が問われている。

このような状況のなかで重要となるのが、局所ではなく全体を診る、いわば Whole Body の視点である。運動機能の障害は、決して運動器のみの問題として完結しない。呼吸、循環、代謝、神経、骨格筋、栄養、嚥下、認知、精神心理的背景など、多様な要素が相互に影響し合うなかで、患者の機能は成立している。したがって、リハビリテーション治療戦略とは、障害部位に対する個別的介入の集積ではなく、全身の状態を統

合的に把握し、その患者においていかなる運動適応(全身評価に基づく最適な運動介入条件)が成立し得るのかを見極めながら、最適な介入を構築する営みでなければならない。近年、リハビリテーション医療を取り巻く環境は大きく変化している。急性期においては、重症患者に対しても早期からの介入が求められ、内部障害や重複障害を有する症例に対しても、より精緻な全身管理のもとで治療戦略を立案する必要がある。また、神経筋疾患、脳血管障害、脊髄損傷、運動器疾患、骨軟部腫瘍、摂食嚥下障害など、対象領域は拡大の一途をたどっている。加えて、ロボット技術、工学的支援、デジタルデバイス、定量的評価技術の進歩は、評価と介入の精度を高め、従来の経験則に依存しがちであった領域に、新たな客観性と再現性をもたらしつつある。

しかしながら、次世代性とは単に新しい技術を導入することではない。真に問われるべきは、それらをいかなる思想のもとに位置づけ、どのような治療戦略として患者に還元するかである。どの時期に、どの病態に対し、どの程度の介入を、いかなる目標設定のもとで行うのか。さらに、それを安全性、多職種連携、生活再建、予後の視点まで含めてどのように編成するのか。こうした一連の構想力こそが、次世代のリハビリテーション医療において最も重要な要素であると考えられる。

本特集「次世代のリハビリテーション治療戦略」は、このような問題意識のもとに企画された

—Key words—  
次世代リハビリテーション医療, Whole Body, 全身評価, 運動適応

\* Takahiro Ogawa: 愛知医科大学医学部リハビリテーション医学講座 教授

ものである。急性期における治療戦略をはじめ、神経筋疾患、運動器疾患、脳血管障害、骨軟部腫瘍疾患、内部障害、ニューロリハビリテーション、脊髄損傷、ロボットリハビリテーション、摂食嚥下、回復期といった、現代リハビリテーション医療を構成する主要な領域について、それぞれ第一線で診療・研究・教育に携わっておられる先生方にご執筆いただいた。各稿は、個別領域の最新知見を示すのみならず、それぞれの疾患や障害に対して、どのように治療戦略を立てるべきかという視点から論じられており、本特集の主題にふさわしい内容となっている。

本特集を通覧すると、対象疾患や方法論は異なっても、その底流には共通した理念があることがわかる。それは、患者を部分ではなく全体として捉えることであり、障害を静的な結果としてではなく、全身状態と生活機能の動的な相互作用として理解することである。脳血管障害を診る際にも呼吸循環や栄養状態を無視することはできず、内部障害を診る際にも運動器機能や活動性の評価は欠かせない。摂食嚥下障害においても、局所機能のみならず、姿勢、覚醒、呼吸、栄養、全身耐容能が密接に関与する。専門性の深化は重要であるが、それを真に臨床の力へと変えるのは、全身を診る統合的な視点にほかならない。また、治療効果の評価についても、次世代の視点が求められる。筋力や関節可動域、歩行速度、嚥下機能などの改善は重要な指標で

ある一方、それらのみをもって十分とは言い難い。患者がどれだけ活動性を取り戻したか、生活をどのように再構築できたか、社会参加にどのような変化をもたらしたか、さらには合併症予防や再入院抑制にどのように寄与したかといった、より包括的で本質的な成果を見据える必要がある。リハビリテーション医療は、機能の回復を支える医学であると同時に、人生の再構築を支える医学であるべきだからである。

本特集が、読者諸氏にとって各領域の最新動向を理解する一助となるのみならず、日常診療における治療戦略をあらためて見つめ直し、自施設、自領域における実践をより高い次元へ導く契機となれば幸いである。リハビリテーション医療が、疾患を診る医学であると同時に人を診る医学として、さらに成熟し発展していくことを期待したい。末筆ながら、ご多忙のなか本特集の趣旨にご賛同くださり、貴重なご寄稿を賜った執筆者の先生方に、編集者として心より御礼申し上げます。また、本特集の企画・編集にあたりご尽力いただいた関係各位にも、深甚なる感謝を表したい。本特集が、次世代のリハビリテーション医療を考えるうえで、ささやかながらも有意義な一助となることを願っている。

## 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

## 特集

## 急性期におけるリハビリテーション治療戦略

橋詰玉枝子\*

## はじめに

近年、集中治療や救命医療の進歩により重症患者の救命率は向上している。一方で、ICU退室後に身体機能障害、認知機能障害、精神症状が長期に残存することが明らかとなり、集中治療後症候群(post-intensive care syndrome: PICS)の概念が広く認識されるようになった<sup>1)</sup>。特にICU-acquired weakness (ICU-AW)は、人工呼吸器離脱遅延やADL低下、長期QOL低下に関与する重要な病態として注目されている<sup>2)</sup>。

従来、急性期リハビリテーション治療は、全身状態安定後に開始される補助的介入として位置づけられることが多かった。しかし近年では、不動そのものが機能障害を進行させる病態要因と考えられるようになり、超急性期からの積極的介入の重要性が示されている<sup>3)</sup>。

さらに、急性期リハビリテーション治療の対象はICU患者に限らない。脳卒中、循環器疾患、呼吸器疾患、術後患者など、多くの急性期患者において、早期からの介入が機能的予後や社会復帰により影響を与えることが報告されている。

このような背景のもと、急性期リハビリテーション治療には、「早期離床」を単独で目指すのではなく、全身状態を正確に評価しながら、その時点で可能な最大限の介入を行う戦略的視点が

求められている。

本稿では、ICU-AW、PICS、early mobilizationに関する知見を整理するとともに、全身管理に基づく急性期リハビリテーション治療戦略について概説する。

## I. ICU-AWとPICS

## 1. ICU-AWの概念

ICU-AWは単なる局所筋障害ではなく、全身性炎症、代謝異常、神経筋障害を背景とした全身病態として理解する必要がある<sup>2)</sup>。

近年、敗血症などの重症疾患に対する集中治療の進歩により、重症患者の救命率は大きく向上している。一方で、ICU退室後に長期間持続する身体機能障害や認知機能障害、精神症状が問題となるようになり、集中治療後症候群(post-intensive care syndrome: PICS)の概念が広く認識されるようになった。なかでも、ICU-AWは、重症患者に生じる代表的身体機能障害として重要視されている。

ICU-AWは、重症疾患罹患後に急性のびまん性筋力低下を呈する症候群であり、critical illness polyneuropathy (CIP)、critical illness myopathy (CIM)、critical illness neuromyopathy (CINM)などを包括する概念として整理されている<sup>4)</sup>。1980年代にBoltonら<sup>7)</sup>によって、敗血症患者における対称性四肢筋力低下と人工呼吸器離脱困難を呈する症例が報告され、その後、重症疾患に伴う神経・筋障害として病態理解が進んできた。

—Key words—

ICU-AW, PICS, early mobilization, acute rehabilitation

\*Taeko Hashizume: 愛知医科大学病院 メディカルセンター 助教

## 2. ICU-AW の病態機序

ICU-AW の発症には、全身性炎症反応、不動、長期人工呼吸管理、高血糖、微小循環障害、多臓器不全など複数の因子が関与すると考えられている<sup>8)</sup>。炎症性サイトカインや酸化ストレスによる筋障害に加え、筋蛋白分解亢進や膜興奮性低下が生じることで、急速な筋量低下および筋収縮機能障害が進行する。また、すべての ICU 患者において、不動による廃用性筋萎縮も重要な要因となる。ICU-AW では、筋障害のみならず末梢神経障害も関与し、神経筋接合部機能異常や筋線維タイプ変化など複雑な病態が関与すると考えられている。

ICU-AW の発症率は報告により差があるものの、ICU 滞在患者では約 40% に認められるとされる<sup>8,9)</sup>。特に敗血症、多臓器不全、長期人工呼吸管理症例では高頻度に発症することが報告されている。さらに、ICU-AW は ICU 入室後比較的早期から進行することが知られており、重症患者では数日以内に著明な筋力低下を呈する場合もある。

## 3. ICU-AW と長期予後

ICU-AW による筋力低下は、人工呼吸器離脱遅延、ADL 低下、在院日数延長などに関与するのみならず、退院後の長期予後にも影響を及ぼす。一般に筋力自体は数月から年単位で改善するとされる一方、6 分間歩行試験や QOL 指標、FIM (Functional Independence Measure : 機能的自立度評価法) などでは十分な回復を認めない症例も少なくない<sup>10,11)</sup>。特に CIP や CINM では後遺症が遷延する場合があります、社会復帰や就労に影響を及ぼすこともある。急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) 生存患者を対象とした Herridge ら<sup>12)</sup> の報告では、肺機能自体は比較的改善する一方で、筋力低下や筋萎縮、易疲労性による身体機能障害は 1 年後も持続し、6 分間歩行距離や QOL の低下、復職困難が認められた。また、運動耐容能低下の主因は肺障害そのものではなく、筋機能障害や全身衰弱など肺外要因による影響が大きいこと

が示唆されている。これらの所見は、集中治療後障害が単なる呼吸機能障害ではなく、全身性機能障害として長期に残存しうることを示している。

近年では、ICU survivorship の概念が広がりつつあり、救命後の患者がどのような生活機能や社会生活を取り戻せるかが重視されるようになってきている。さらに、重症患者における長期予後評価では、生存のみならず、身体機能、QOL、社会復帰を含めた包括的視点が重要であることが認識されるようになった。そのため、集中治療後の患者支援は、ICU 退室時点で終了するものではなく、長期的視点から継続的に評価・支援していくことが重要である。

American Thoracic Society (ATS) 公式診療ガイドライン<sup>10)</sup>では、ICU-AW は重症敗血症、人工呼吸器離脱困難、長期人工呼吸管理患者に多く認められ、長期的身体機能障害との関連が指摘されている。また、ICU-AW 診断の目的は単なる筋力評価ではなく、適切なりハビリテーション治療介入、予後予測、不要な検査回避、人工呼吸管理や回復過程に関する適切な説明支援など、多面的臨床的意義を有するとされる。

## 4. PICS と PICS-F

近年では、ICU 退室後に持続する障害を包括的に捉える概念として PICS が提唱されている。PICS は、身体機能障害、認知機能障害、精神症状から構成され、身体機能障害の中心には ICU-AW があり、これらの障害は相互に関連しながら患者の ADL や QOL、社会復帰、復職に長期的影響を及ぼす<sup>1)</sup>。重症患者の救命率向上に伴い、集中治療の目標は単なる生存から、ADL、QOL、社会復帰を含めた長期予後改善へと変化している。そのため、ICU-AW および PICS の予防・軽減は急性期医療における重要課題となっている。

さらに ICU-AW は、不動状態そのものによって進行が助長されることが知られている。健常者においても厳格な安静臥床により短期間で筋力低下が生じることが報告されており<sup>13)</sup>、重症患者では全身性炎症や代謝異常が加わることで、

その影響はさらに増大すると考えられる。

このような背景から、近年ではICU-AWおよびPICSの予防・軽減を目的として、超急性期からのリハビリテーション治療介入、すなわちearly mobilizationの重要性が注目されている。

PICSでは、身体機能障害のみならず、認知機能障害や精神症状も重要な問題として知られている。認知機能障害としては、注意障害、記憶障害、遂行機能障害などが報告されており、退院後長期間にわたり持続する症例も少なくない。これらは服薬管理や金銭管理、自動車運転、就労など日常生活・社会生活へ大きな影響を及ぼす。

また、ICU体験そのものが強い心理的ストレスとなり、不安、抑うつ、睡眠障害、PTSD様症状を呈する患者も存在する。特に人工呼吸管理中の苦痛体験、せん妄体験、記憶の断片化などは、退院後の精神症状形成に関連すると考えられている。これら精神・認知障害は身体機能障害と相互に関連しながら、患者のQOL低下や社会復帰困難につながる。

さらに近年では、PICS-family (PICS-F)の概念も提唱されている<sup>14)</sup>。重症患者家族においても、不安、抑うつ、PTSD様症状など精神的負担が長期化することが知られており、患者のみならず家族を含めた包括的支援の必要性が指摘されている。家族に対する適切な情報共有や意思決定支援も、ICU医療における重要な役割となっている。これらの障害は患者本人のみならず、家族の介護負担や医療・社会資源利用にも影響を及ぼす可能性がある。

このように、PICSは単なる身体機能障害ではなく、身体・認知・精神・社会的側面を含む複合的後遺症として理解する必要がある。そのため、急性期からのリハビリテーション治療においても、身体機能改善のみを目的とするのではなく、長期的なQOLや社会復帰を見据えた包括的介入が求められる。特に就労世代患者では、復職困難や社会参加制限が長期的問題となる場合もあり、社会的支援体制との連携も重要となる。

## II. ICUにおける early mobilization

### 1. early mobilization の概念

従来、集中治療領域では、人工呼吸管理中の重症患者に対して深鎮静や長期安静臥床が行われることが多かった。しかし近年、このような不動状態がICU-AWやPICSの発症・進行に深く関与することが明らかとなり、早期からのリハビリテーション介入の重要性が認識されるようになった。特に長期臥床は、筋萎縮や筋力低下のみならず、循環・呼吸機能低下、せん妄、認知機能障害など多面的悪影響を及ぼすことが知られており、このような背景から、ICU入室早期より積極的に離床・運動療法を行うearly mobilizationの概念が普及してきた<sup>1)</sup>。

early mobilizationは、単なる離床のみを指すものではなく、関節可動域練習、端座位、立位・歩行訓練、日常生活動作練習などを患者の状態に応じて段階的に実施する包括的リハビリテーション介入として位置づけられている<sup>1)</sup>。また、人工呼吸管理中であっても、適切な全身管理下で安全に離床・運動療法を実施できることが示されている。不動による二次的機能障害を最小限に抑えることは、急性期医療における重要な治療戦略の一つとなっている。

### 2. early mobilization のエビデンス

Schweickertら<sup>15)</sup>は、人工呼吸管理中の重症患者を対象に、鎮静中断と早期からの理学療法・作業療法の介入を組み合わせたランダム化比較試験を報告した。この研究では、介入群において退院時ADL自立度の改善、人工呼吸器非装着日数の増加、せん妄期間短縮などが認められ、early mobilizationの有効性が示された。また、有害事象は極めて少なく、重症患者に対する早期リハビリテーション介入の安全性も報告されている。

### 3. ABCDEF bundle と多職種連携

近年では、early mobilizationは単独介入としてではなく、鎮静管理、せん妄予防、鎮静中断を含む自覚覚醒試験、自発呼吸試験、多職種連

携などを含めた包括的 ICU 管理戦略の一部として位置づけられている<sup>16)</sup>。特に ABCDEF bundle (疼痛管理, 覚醒・呼吸評価, 鎮静管理, せん妄対策, 早期離床, 家族参加を統合した包括的 ICU ケア) の普及により, ICU-AW や PICS を予防し, 長期予後改善を目指す考え方が広がっており, また, せん妄予防と early mobilization は相互に関連しており, 適切な鎮静管理と活動性確保を両立させることが重要である<sup>16)</sup>。また, こうした早期リハビリテーション戦略は, 敗血症や ARDS のみならず, 脳卒中, 循環器疾患, 呼吸器疾患など幅広い重症患者管理へ展開されつつある。

急性期重症患者に対する early mobilization の実践には, 多職種による緊密な連携が不可欠である。特に高度救命救急センターでは, 救命救急医, 集中治療医, 各診療科専門医, 看護師, 理学療法士, 作業療法士, 言語聴覚士などが協働しながら, 全身状態を総合的に評価し, 安全性を担保した上で段階的離床を進める必要がある。また, 人工呼吸管理, 体外式膜型人工肺 (ECMO), 急性血液浄化療法など高度集中治療下では, 鎮静管理, 疼痛管理, せん妄対策, 栄養管理を含めた包括的全身管理が重要であり, ABCDEF bundle の概念を共有しながら介入を進めることが求められる。さらに, ER, EICU (Emergency Intensive Care Unit), HCU (High Care Unit) を通じた継続的介入により, ADL, QOL, 社会復帰を見据えた包括的急性期リハビリテーション治療戦略が可能となる。

#### 4. 今後の課題

一方で, early mobilization の実施時期, 介入強度, 対象患者選択についてはいまだ一定の見解が得られていない。また, 循環動態不安定例や高度鎮静例などに対する適応判断, 安全管理, 多職種体制構築など, 実臨床における課題も少なくない。そのため, 今後はより質の高いエビデンスの蓄積とともに, 各施設の実情に応じた安全かつ効果的なリハビリテーション治療戦略の確立が求められる。

### Ⅲ. PRO Reha の理念と全身管理

#### 1. 「患者の全身を診る」急性期医療

当院では, 「患者の活動と人生を支える」ことを目的として, PRO Reha (Physiatrist and Registered therapist Operating Rehabilitation) の理念に基づいた急性期リハビリテーション治療を実践している。本稿では, その考え方と取り組みを紹介する。PRO Reha とは, 適切な医学的管理下において, 多職種が患者の全身状態を評価しながら, 一人ひとりの状態に応じた積極的リハビリテーション治療を実践する概念である<sup>17)</sup>。

PRO Reha の理念のもと, 重症患者に対しても全身状態を総合的に評価しながら, 安全かつ積極的な介入を行うことを重視している。急性期重症患者では循環・呼吸動態, 意識状態, 炎症反応, 多臓器障害など全身状態が刻々と変化するため, 「全身を診る (Whole Body)」という観点から包括的評価を行い, その時点で可能な最大限の活動を安全に引き出すことが重要である。すなわち, リハビリテーション治療を制限するための評価ではなく, 患者機能を最大限に活かすための全身管理が求められる。また, 人工呼吸管理, ECMO, 急性血液浄化療法など高度集中治療下にある重症患者に対しても, 患者の状態に応じてベッド上座位, 端座位, 立位・歩行訓練など段階的なリハビリテーション治療介入を早期から実践している。重症患者では病態変化が極めて速く, 介入内容も固定的ではなく, 循環・呼吸・代謝状態に応じて柔軟に調整する必要がある。

リハビリテーション治療の目的は単なる筋力回復ではなく, 患者が再び活動し, 社会や生活へ参加することを支援する点にある。

#### 2. 多職種連携による急性期介入

当院では, 救命救急医, 集中治療医, 診療看護師 (nurse practitioner : NP), 看護師, リハビリテーション科医師, 理学療法士, 作業療法士, 言語聴覚士, 臨床工学技士など多職種が連携し, ABCDEF bundle を意識した急性期リハビリテーション治療介入を実践している。全身状態や循

環・呼吸動態を評価しながら、鎮静管理、せん妄対策、呼吸管理と並行して段階的離床・運動療法を行うことで、ICU-AW および PICS 軽減を目指している。

急性期リハビリテーション治療では、「安全性確保」と「活動性維持」を両立させる視点が重要であり、そのためには全身管理能力を備えた多職種連携が不可欠である。

### 3. PRO Rehaに基づく急性期リハビリテーション治療戦略

当院では、「患者の活動と人生を支える」ことを目的として、PRO Reha の理念のもと、多職種連携による急性期リハビリテーション治療介入を推進している。PRO Reha は、患者の全身状態を総合的に評価しながら、安全性と活動性の両立を目指す急性期リハビリテーション治療戦略として位置づけられる。

### 4. 先進技術を活用した急性期介入

さらに、当院では次世代型 Whole Body モニタリングシステム、三次元動作解析装置、バーチャルリアリティ・トレッドミルシステムなど先進技術も活用しながら、急性期から質の高いリハビリテーション治療を行っている。これらの技術は、患者の状態の客観的評価や安全管理、運動負荷調整を支援するだけでなく、患者のモチベーション向上や機能回復促進にも寄与すると期待されている。

### 5. 包括的急性期リハビリテーション治療戦略

当院では ER, EICU, HCU, 一般病棟まで継続的にリハビリテーション治療介入を行い、急性期から退院後の生活を見据えたシームレスな支援体制構築を目指している。また、当院と愛知医科大学メディカルセンターでは、急性期から回復過程、さらに生活期までを見据えた切れ目のないリハビリテーション治療を実践している。両施設が理念を共有しながら、多職種連携のもと患者の活動や生活を支える取り組みを行っている。単なる救命のみならず、ADL,

QOL, 社会復帰まで含めた長期予後改善を重視した包括的支援が重要である。

こうした取り組みは、単なる機能訓練にとどまらず、「患者の活動と人生を支える」急性期リハビリテーション治療戦略として重要な意義を有すると考えられる。重症患者管理においては、画一的介入ではなく、患者個々の背景や価値観を踏まえた個別化支援が求められる。

したがって、急性期リハビリテーション治療では、単なる早期離床のみならず、「全身管理」「個別化」「継続性」「多職種連携」を統合した包括的戦略が求められる。

## おわりに

重症患者管理の進歩により救命率は大きく向上した一方で、ICU-AW や PICS に代表される長期機能障害への対応が重要な課題となっている。特に、身体機能障害のみならず、認知機能障害、精神症状、社会復帰困難など多面的な障害は、患者および家族の QOL へ長期的影響を及ぼす。

近年では、early mobilization や ABCDEF bundle をはじめとした包括的集中治療戦略が普及しつつあり、急性期から長期予後を見据えた介入の重要性が認識されている。しかしながら、重症患者に対するリハビリテーション治療には依然多くの課題が残されており、介入時期、強度、適応判断、多職種連携体制などについて、さらなるエビデンス蓄積が必要である。

急性期リハビリテーション治療に求められるものは、単なる早期離床や筋力回復ではない。患者の全身状態を総合的に評価しながら、活動、生活、社会参加、そして人生を支える包括的医療として発展していく視点が重要である。今後も、多職種連携と全身管理に基づいた急性期リハビリテーション治療戦略のさらなる発展が期待される。また、身体機能のみならず、患者報告アウトカム (patient-reported outcome) や社会参加指標を含めた包括的評価の重要性も高まると考えられる。集中治療の目標は、単なる生存率向上から、「その人らしい生活の再獲得」へと変化しつつある。

## 利益相反

本論文に関して筆者に開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) Needham DM, et al : Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit : report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012 ; 40 : 502-509.
- 2) Piva S, et al : Intensive care unit-acquired weakness : unanswered questions and targets for future research. *F1000Res*. 2019 ; 8 : 508.
- 3) Hodgson CL, et al : Clinical review : Early patient mobilization in the ICU. *Critical Care* 2013 ; 17 : 207.
- 4) Stevens RD, et al : A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2009 ; 37 : S299-S308.
- 5) Deconinck N, et al : Critical illness myopathy unrelated to corticosteroids or neuromuscular blocking agents. *Neuromuscul Disord* 1998 ; 8 : 186-192.
- 6) Op de Coul AAW, et al : Critical illness polyneuromyopathy after artificial respiration. *Clin Neurol Neurosurg* 1991 ; 93 : 27-33.
- 7) Bolton CF, et al : Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984 ; 47 : 1223-1231.
- 8) Appleton RTD, et al : The incidence of intensive care unit-acquired weakness syndromes : A systematic review. *Journal of the Intensive Care Society* 2015 ; 16 : 126-136.
- 9) Stevens RD, et al : Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness : a systematic review. *Intensive care medicine* 2007 ; 33 : 1876-1891.
- 10) Fan E, et al : An official American thoracic society clinical practice guideline : The diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2014 ; 190 : 1437-1446.
- 11) Sidiras G, et al : Long term follow-up of quality of life and functional ability in patients with ICU acquired Weakness - A post hoc analysis. *J Crit Care* 2019 ; 53 : 223-230.
- 12) Herridge MS, et al : One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 683-693.
- 13) Kortebein P, et al : Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA* 2007 ; 297 : 1769-1774.
- 14) Davidson JE, et al : Family response to critical illness : postintensive care syndrome-family. *Crit Care Med* 2012 ; 40 : 618-624.
- 15) Schweickert WD, et al : Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients : a randomised controlled trial. *The Lancet* 2009 ; 373 : 1874-1882.
- 16) Ely EW : The ABCDEF bundle : Science and philosophy of how ICU liberation serves patients and families. *Crit Care Med* 2017 ; 45 : 321-330.
- 17) Kinoshita T, et al : Effects of physiatrist and registered therapist operating acute rehabilitation (PROr) in patients with stroke. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0187099.

## 特集

# 神経筋疾患におけるリハビリテーション治療戦略

植木美乃\*

## はじめに

神経筋疾患は、末梢神経、神経筋接合部、骨格筋が障害される疾患群であり、筋力低下、易疲労性、感覚障害、嚥下障害、呼吸障害など多彩な症状を呈する。代表的疾患として、ニューロパチー、重症筋無力症、多発性筋炎・皮膚筋炎、筋ジストロフィーなどが挙げられる。これらの疾患では、病態そのものによる機能障害に加え、廃用症候群、関節拘縮、呼吸不全、社会参加制限などが生活機能を大きく低下させる。そのため、リハビリテーション治療は単なる機能訓練ではなく、疾患特性を踏まえた長期的かつ包括的介入として位置づける必要がある。

また、神経筋疾患では筋力低下のみならず、呼吸障害や嚥下障害への対応が極めて重要である。特に筋ジストロフィー、多発性筋炎・皮膚筋炎、重症筋無力症などでは、呼吸筋や嚥下関連筋の障害により誤嚥性肺炎や呼吸不全をきたし、生命予後に直結することがある。そのため、呼吸リハビリテーションや嚥下リハビリテーションを早期から介入することが重要である。呼吸機能低下に対しては、呼吸訓練、排痰介助、機械的咳介助(mechanical insufflation-exsufflation: MIE)、非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)などを適切な時期に導入する必要がある。特に筋ジストロ

フィーでは、肺活量低下に伴う胸郭コンプライアンス低下や咳嗽力低下を認めるため、在宅人工呼吸管理を見据えた長期的支援が必要となる。

さらに、嚥下障害に対しては、嚥下内視鏡検査や嚥下造影検査による評価を行い、食形態調整、姿勢調整、代償嚥下法などを組み合わせた介入が重要となる。多発性筋炎・皮膚筋炎では、咽頭筋障害により口腔期から食道期まで幅広い嚥下障害を認めることがあり、重症例では食道入口部開大不全に対するバルーン拡張法が必要となる場合もある。重症筋無力症では日内変動によって嚥下機能も変化するため、摂食時間帯への配慮も必要となる。

## I. 近年のリハビリテーションの動向

神経筋疾患に対するリハビリテーションでは、International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)の視点が重要である。従来の筋力や歩行能力といった機能障害のみならず、活動制限や社会参加制約を含めた包括的評価が必要となる。例えば、ニューロパチーでは下垂足による転倒リスク、重症筋無力症では易疲労性による就労制限、筋ジストロフィーでは進行に伴う移動能力低下など、それぞれ異なる生活課題を抱えている。そのため、補装具、車いす、座位保持装置、住宅改修、就労支援などを組み合わせ、患者の生活背景に応じた支援を行う必要がある。

新規治療との融合もリハビリテーション治療戦略を立てる上で重要となってきた。近年、神経筋疾患に対する治療は、免疫療法、遺伝子

— Key words —

神経筋疾患, ロボットリハビリテーション, 遠隔医療

\*Yoshino Ueki: 名古屋市立大学医学研究科リハビリテーション医学分野 教授

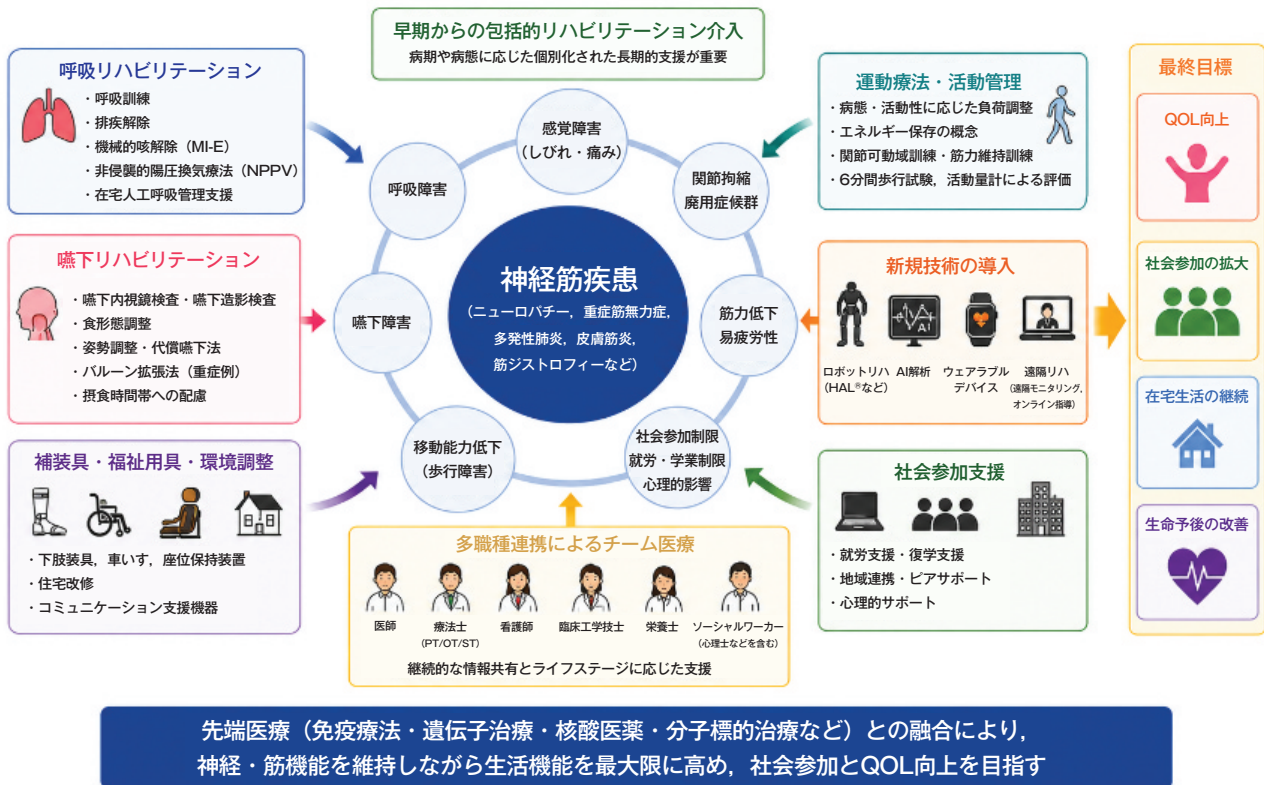


図1 神経筋疾患に対する包括的リハビリテーション戦略

呼吸・嚥下障害への対応, 補装具・環境調整, 多職種連携に加え, ロボットリハビリテーション, AI解析, ウェアラブルデバイス, 遠隔リハビリテーションなどの新規技術を組み合わせた包括的介入が重要である。

治療, 核酸医薬, 分子標的治療などの進歩により大きく変化している。従来は進行抑制や支持療法が中心であったが, 現在では神経・筋機能を維持しながら生活機能を最大限に高めることが重要視されるようになった。神経筋疾患リハビリテーション領域においても, ロボットリハビリテーション, AI解析, ウェアラブルデバイス, 遠隔医療などの新規技術が導入され, 次世代型リハビリテーションへの転換が期待されている (図1)。

## II. 代表的神経筋疾患に対するリハビリテーション治療戦略

以下に代表的神経筋疾患に対するリハビリテーション治療戦略について述べる。ニューロパチーでは, 障害される神経線維の種類や分布により臨床像が異なる。Guillain-Barré症候群

(GBS)のような急性炎症性ニューロパチーでは, 急速に四肢麻痺や呼吸障害が進行するため, 急性期からの呼吸管理, 関節拘縮予防, ポジショニングが重要となる<sup>1)</sup>。一方, 糖尿病性ニューロパチーやCharcot-Marie-Tooth病(CMT)のような慢性疾患では, 遠位筋優位の筋力低下や感覚障害により下垂足や歩行障害を呈することが多い。短下肢装具による歩行補助, 転倒予防, 感覚障害への環境調整が重要であり, 病態進行に応じた補装具の調整が必要となる。近年, 神経筋疾患領域においてもロボットリハビリテーションの導入が進みつつある。特にCMTでは, 日本において装着型サイボーグ Hybrid Assistive Limb® (HAL®)による歩行訓練が保険適用となっており, 歩行能力や運動耐容能改善への有効性が期待されている。HAL®は, 生体電位信号を検出し, 患者自身の随意運動を補助するロボット

であり、従来の代償的アプローチではなく、残存した神経筋活動を活用した運動学習促進が可能である点が特徴である。また、GBSに対しては現時点では保険適用外ではあるものの、我々は重度歩行障害を呈したGBS患者にHAL<sup>®</sup>を用いた歩行訓練を実施し、歩行機能改善を認めたことを学会報告している<sup>2)</sup>。急性末梢神経障害に対するロボットリハビリテーションは、今後新たな治療戦略となる可能性がある。

重症筋無力症では、神経筋接合部障害に伴う易疲労性と日内変動が特徴である。過度の運動負荷は症状増悪を招く可能性があるため、エネルギー保存の概念を取り入れた生活指導が重要となる。近年の免疫療法の進歩により、症状が比較的安定している症例では、適度な運動療法や社会参加を維持することが推奨されるようになってきた。特に全身型重症筋無力症では、呼吸筋障害や嚥下障害に留意する必要があるため、呼吸訓練や嚥下リハビリテーションを含めた包括的管理が重要となる。また、疲労や活動量をウェアラブル端末で可視化し、患者自身が活動ペースを調整する自己管理支援も今後期待される分野である。

多発性筋炎・皮膚筋炎では、筋炎活動性に応じた運動負荷量の調整が極めて重要である。急性炎症期に過剰な運動を行うと筋障害を悪化させる可能性がある一方、過度の安静は廃用を助長する。そのため、血清CK値や炎症所見、全身状態を確認しながら段階的に運動療法を進める必要がある。さらに、嚥下障害や間質性肺炎を合併する症例では、呼吸リハビリテーションや嚥下評価が重要となる。近年では6分間歩行試験や活動量計を用いた運動耐容能評価が行われ、呼吸・循環機能を考慮した個別化リハビリテーションが進められている。また、AIによる画像解析やバイオマーカー解析を用いて疾患活動性を評価し、運動負荷量を最適化する研究も進展している。

筋ジストロフィーでは、進行性筋力低下に対して、拘縮予防、呼吸機能維持、座位保持、生活環境調整が中心となる。Duchenne型筋ジスト

ロフィーでは、早期から関節可動域訓練や立位保持訓練を導入し、変形予防を図る必要がある。進行に伴い車いす、座位保持装置、電動車いすなどを活用しながらADLと社会参加を維持することが重要となる。また、呼吸筋障害に対しては、咳介助、機械的排痰補助装置、非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)などを導入し、呼吸不全進行を抑制する。近年、エクソスキッピング治療などの遺伝子治療が実用化されつつあり、従来より長期生存が可能となってきた。そのため、今後は生命予後改善後の生活機能維持が新たな課題となり、長期的視点でのリハビリテーション戦略が求められる。

## おわりに

次世代の神経筋疾患リハビリテーションでは、機能障害への対応だけでなく、日常生活動作データに基づく個別化介入が重要になると考えられる。ウェアラブルセンサーを用いたリアルタイム解析技術や遠隔モニタリング技術は、患者ごとの運動特性や疲労状態をリアルタイムで可視化・モニタリングし、最適なりハビリテーション介入の提案や個別化につながる可能性がある。さらに、神経筋疾患に対するリハビリテーション専門医療者は全国的にも限られており、地域間格差が大きな課題となっている。我々は厚生労働省難病研究班において、神経筋疾患患者に対する遠隔リハビリテーション支援の取り組みを行っており、専門施設以外でも適切な評価や運動指導を継続できる可能性を報告している。今後は、遠隔リハビリテーション技術やオンライン指導体制を活用することで、居住地域に関わらず、日本全国で均質な質の高いリハビリテーション医療を提供できる体制構築が重要になると考えられる。神経筋疾患は慢性進行性疾患が多く、患者の生活課題は病期に応じて変化する。そのため、医師、療法士、看護師、臨床工学技士、栄養士、ソーシャルワーカーなど多職種連携による継続的支援が不可欠である。さらに、再生医療や遺伝子治療などの先端医療と融合したりリハビリテーション医療が発展し、「治療後の機能

回復]だけでなく、「社会参加と QOL 向上」を目指す時代へ移行していくと考えられる。先端技術を臨床現場へ社会実装し、地域格差なく継続的支援を提供できる体制構築が重要となる。

### 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

### 文献

- 1) 榎本木乃美：下肢 Hybrid Assistive Limb (HAL) を用いた歩行訓練により歩行機能向上を認めたギラン・バレー症候群の 1 例. 第 63 回日本リハビリテーション医学会学術集会抄録
- 2) 川手信行編：はじめての講義 リハビリテーション医学. 東京, 南江堂, 2026

## 特集

## 手外科疾患に対するリハビリテーション

岡本 秀貴\*<sup>1</sup>, 川口 洋平\*<sup>2</sup>, 武田 真輔\*<sup>3</sup>,  
柴田 隆太郎\*<sup>4</sup>, 服部 勇介\*<sup>5</sup>, 加藤 健太\*<sup>6</sup>, 植木 美乃\*<sup>7</sup>

## はじめに

手指外傷や手外科疾患に対するリハビリテーションは非常に重要であり、適切な時期に適切なリハビリテーションが行われないと手指は容易に拘縮をきたしてしまう。拘縮の大部分は外傷性であるが、他に先天性、麻痺性、炎症性、デュピュイトラン拘縮(手掌腱膜が肥厚して硬くなる疾患で、皮膚がひきつれて指が徐々に伸ばしにくくなる)などがある<sup>1)</sup>。

外傷性の拘縮に関しては、完成した拘縮を治療することは非常に困難である。予防に勝る治療はないことを念頭において拘縮予防を行うことが大切である。①不良肢位での外固定を避ける。②長期間の固定や不必要な固定をしない。③患肢挙上や適切な圧迫包帯を行う。などの予防法がある。こうした拘縮予防を行ったうえでの早期リハビリテーションの実際を提示する。

—Key words—  
手外科, リハビリテーション, 持続末梢神経ブロック

\*<sup>1</sup> Hideki Okamoto: 名古屋市立大学大学院医学研究科リハビリテーション医学 教授

\*<sup>2</sup> Yohei Kawaguchi: 名古屋市立大学大学院医学研究科整形外科 講師

\*<sup>3</sup> Shinsuke Takeda: 名古屋市立大学大学院医学研究科整形外科 助教

\*<sup>4</sup> Ryutaro Shibata: 名古屋市立大学大学院医学研究科整形外科

\*<sup>5</sup> Yusuke Hattori: 名古屋市立大学大学院医学研究科整形外科 病院助教

\*<sup>6</sup> Kenta Kato: 名古屋市立大学大学院医学研究科整形外科

\*<sup>7</sup> Yoshino Ueki: 名古屋市立大学大学院医学研究科リハビリテーション医学 主任教授

I. 手指屈筋腱断裂に対する早期リハビリテーション<sup>1~3)</sup>

屈筋腱縫合後に早期リハビリテーションを行うためには十分な張力のある縫合が行われていることが大前提である。また、適切な能力のあるハンドセラピスト(手に損傷や障害を受けた人が、再び「Useful Hand (実際に生活する手)」を獲得するための包括的な治療を行う理学療法士もしくは作業療法士)と患者のモチベーションやリハビリテーションスケジュールの理解も必須である。

術後の患者は示指から小指の爪に糸を付けてその糸をゴムで牽引しておき屈筋腱に不要な張力がかからないようにする。そして手関節屈曲0°, metacarpophalangeal (MP) 関節屈曲30~40°, proximal interphalangeal (PIP)・distal interphalangeal (DIP) 関節屈曲0°で指先まで背側にギプスシーネを当てる。

術後1週間は組織の浮腫によって縫合腱の滑走は悪いため屈曲は自動保持が中心となる。つまり、セラピストが他動的に示指から小指の4指を最大屈曲させて(図1), 患者に軽く屈曲力を入れさせてその指位を保持させる(図2)。自動伸展では健側の手でゴムを遠位方向に引っ張ってゆるめておき、伸展時に無理な力がかからないようにする(図3)。また、Duran法に準じたPIP・DIP関節の拘縮予防(単関節他動伸展)も行う。

術後2週目からは健常指を自動伸展位に保たせながら患指を軽く自動屈曲させる浅指屈筋腱滑走訓練も開始する。



図1 セラピストによる他動屈曲訓練  
(岡本秀貴：リハビリテーション医学テキスト 改訂第5版  
出江紳一. 他, 編. 南江堂, 2022 : p273 より転載)



図2 患者による自動屈曲訓練  
(岡本秀貴：リハビリテーション医学テキスト 改訂第5版  
出江紳一. 他, 編. 南江堂, 2022 : p273 より転載)



図3 自動伸展訓練  
(岡本秀貴：リハビリテーション医学テキスト 改訂第5版  
出江紳一. 他, 編. 南江堂, 2022 : p274 より転載)

術後3週間が経過したらシーネを外しての自動運動を行うが、自動伸展の際にはMP関節を屈曲位に押さえておきMP関節からDIP関節までの同時伸展を防ぐ。また、手指を脱力させての手関節他動および自動掌屈・背屈訓練も開始する。

術後6週間経過後は木製のブロックを用いた深指屈筋腱と浅指屈筋腱の分離運動を開始する。また、MP関節からDIP関節までの同時伸展訓練も

開始する。

術後8週間が経過したら、日常生活での患手の使用を許可する。

## II. 持続末梢神経ブロックを用いた早期リハビリテーション

早期リハビリテーションを行う際には疼痛を伴うために十分に効果的なリハビリテーションができないこともある。我々は、術後疼痛が強そうな患者に対して持続末梢神経ブロックを用いた早期リハビリテーションを行っている<sup>4)</sup>。

### 症例1：43歳男性,

#### 右長母指屈筋腱癒着

仕事中に脚立から転落して右手をついて受傷した。右前腕から手関節部までの腫脹と疼痛が著明で、近医整形外科を受診した。明らかな骨傷は無いが疼痛が強かったため、安静目的で前腕から母指IP関節までのギプス固定を受けた。固定期間が長かったため、リハビリテーションを行ったが右母指IP関節の自動屈曲は不能であり、受傷後8か月で当院に紹介となった。

初診時に右母指MP関節の自動屈曲は45°、IP関節の自動屈曲は0°であった。

右前腕中央に局所麻酔を行い、正中神経を露出して神経上膜内に硬膜外チューブを留置した(図4a)。硬膜外チューブを通して麻酔薬(1% lidocaineと0.75% ropivacaineを1:1でブレンドしたもの)を注入し、手術部位の麻酔が効いたら腱剥離術を開始した。長母指屈筋腱剥離後に母指自動屈曲が可能となった(図4c)。硬膜外チューブの留置は神経筋接合部よりも末梢のため、術中や術後の手指自動運動は可能である。術後の鎮痛はバルーンを用いて0.2% ropivacaineを4ml/時間で持続注入する。この持続末梢神経ブロックは術後の疼痛が強い時期(1週間~2週間)に使用して、その後は鎮痛剤の内服に切り替えた。その際には、硬膜外チューブのロックを行って、鎮痛剤の内服のみで十分な自主訓練が可能であることを確認しておいてから硬膜外チューブを抜去した。

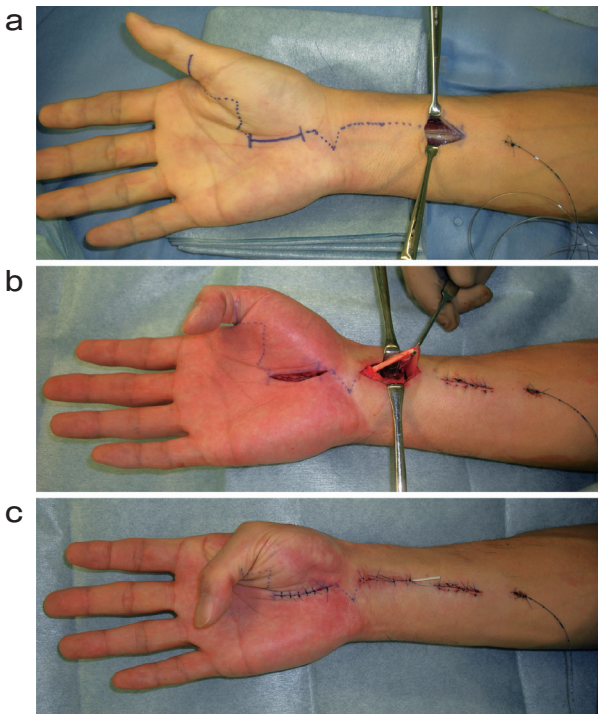


図4 持続正中神経ブロックを用いた長母指屈筋腱剥離自動伸展訓練

- a: 前腕中央で正中神経を同定して、神経上膜内に硬膜外チューブを留置した。
- b: 長母指屈筋腱(腱剥離後)を牽引しているところ。母指IP関節が屈曲している。
- c: 術中に母指自動屈曲をしているところ。

### Ⅲ. 人工神経移植後の早期リハビリテーション

交通事故や労災事故による手指挫滅損傷の際には骨軟部組織の欠損が生じることがある。末梢神経欠損に対しては、一般的には顕微鏡下に自家神経移植が行われてきた。しかし、ドナーとして知覚神経を採取された部位の知覚障害や手術瘢痕が生じることが欠点であった。このため1890年代から動脈や静脈、筋肉、シリコン、そのほか吸収性素材を使った管腔構造体による末梢神経再建の研究が盛んに行われるようになってきた<sup>3)</sup>。日本でも人工神経が商品化されて2013年7月からPGAチューブにコラーゲンスポンジの入ったナーブリッジ<sup>®</sup>が、2017年7月からコラーゲンチューブにコラーゲンファイバーの入ったリナーブ<sup>®</sup>が使用可能となった。人工神経移植後の早期リハビリテーションを行った症例を提示する。

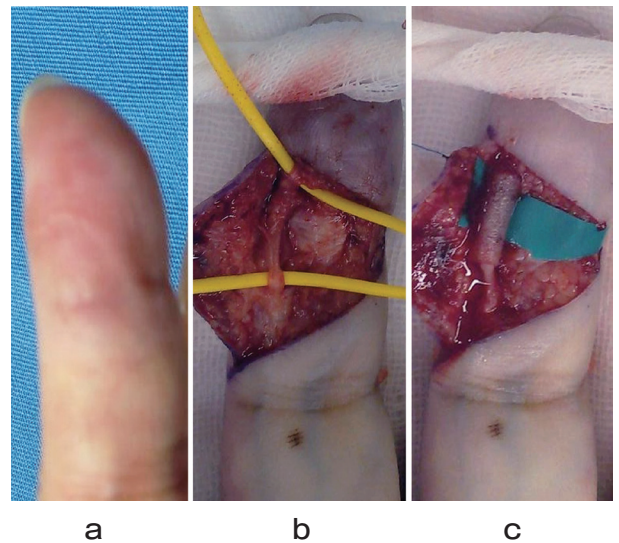


図5 症例2

- a: 初診時外観。
  - b: 示指橈側指神経断裂の近位部と遠位部にチューブがかけられている。
  - c: リナーブ<sup>®</sup>移植後。
- (岡本秀貴ほか：本邦における人工神経開発の歴史と本邦で使用可能な人工神経. 人工臓器 2021; 50: 67-71. より転載)

#### 症例2：45歳女性,

#### 左示指橈側指神経損傷<sup>5~7)</sup>

シンクから果物ナイフを出そうとして、誤って左示指に落として受傷した(図5a)。近医で創を縫合したが、知覚脱失が残存するため、受傷後5週で当院紹介となり、受傷後7週で手術を行った。左示指橈側指神経はDIP関節レベルで断裂して瘢痕に埋もれていた(図5b)。瘢痕に埋もれた指神経断端を切除して、視神経の正常部分を露出したのちに内径2mm、長さ9mm(コラーゲンファイバー長=神経欠損長5mm)のリナーブ<sup>®</sup>(コラーゲン使用吸収性神経再生誘導材)を移植した(図5c)。術中にDIP関節を動かして、屈曲45°までは移植神経に折れ曲がりなどの負荷はかからないことを確認した。術後12日間はDIP関節を伸展位でシーネ固定して、PIP関節およびMP関節の自動運動を行った(図6a, b)。術後3か月で関節可動域は正常となった。神経損傷後や皮膚の知覚障害を評価するために用いられる精密な感覚機能検査法であるSemmes Weinstein Monofilament Test (S-W) および two point discrimination test

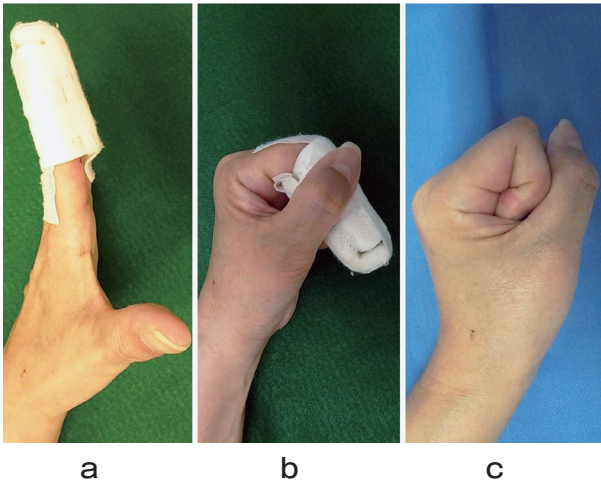


図 6 症例 2

a: DIP 関節をシーネ固定して手指伸展したところ。  
 b: DIP 関節をシーネ固定して手指屈曲したところ。MP 関節と PIP 関節はしっかりと屈曲できる。  
 c: 術後 1 年。  
 (岡本秀貴ほか: 本邦における人工神経開発の歴史と本邦で使用可能な人工神経. 人工臓器 2021; 50: 67-71. より転載)

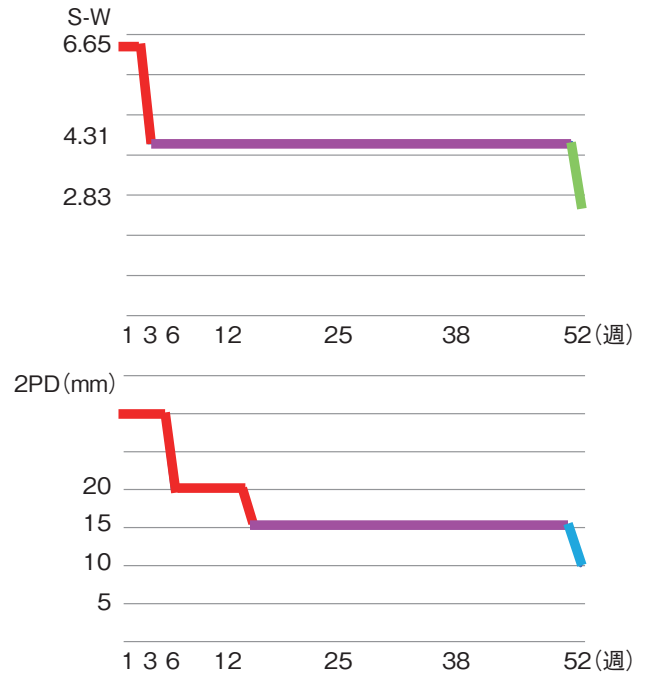


図 7 症例 2 の知覚回復

a: DIP 関節をシーネ固定して手指伸展したところ。  
 b: DIP 関節をシーネ固定して手指屈曲したところ。MP 関節と PIP 関節はしっかりと屈曲できる。  
 c: 術後 1 年。  
 (岡本秀貴ほか: 本邦における人工神経開発の歴史と本邦で使用可能な人工神経. 人工臓器 2021; 50: 67-71. より転載)

(2PD)の経過を図7に示す。術後1年のS-Wは2.83グリーン、2PDは10mmと良好な回復であった。

## おわりに

手指外傷や手外科疾患の治療の際には、手指拘縮予防が重要である。拘縮予防を行ったうえでの早期リハビリテーションの実際を紹介した。

適切な治療やリハビリテーションが行われて、手指拘縮患者が減少すれば幸いである。

## 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) 岡本秀貴ほか: 手の外傷. 編集 出江紳一, 加賀谷斉, リハビリテーション医学テキスト改訂第5版, 南江堂, 東京, 2022; 270-274.
- 2) 吉津孝衛ほか: 手掌部深指屈筋腱断裂への橋渡し腱移植後の早期自動屈曲・伸展運動. 日手会誌 2003; 20: 699-703.
- 3) 牧 裕ほか: 屈筋腱縫合後の早期自動運動療法とセラピストの関わりかた. 整・災外 2005; 48: 823-828.
- 4) Otsuka T, et al: Continuous peripheral nerve blocks for early active mobilization after hand surgery — four case reports. Journal of Hand Surgery Asian-Pacific Volume 2018; 23: 419-423.
- 5) 岡本秀貴ほか: 本邦における人工神経開発の歴史と本邦で使用可能な人工神経. 人工臓器 2021; 50: 67-71.

## 特集

# 脳血管障害における次世代のリハビリテーション治療戦略 —神経可塑性と脳回路モデルに基づく治療戦略—

木村 隆文\*

## はじめに

脳血管障害に対するリハビリテーション治療は、従来、病巣局在に基づく症候理解と、残存機能を用いた ADL 改善訓練を基盤として発展してきた。一次運動野や内包後脚の損傷は運動麻痺を、左半球言語野の損傷は失語を生じるとする局在論は、急性期診療、予後説明、訓練目標の設定において現在も不可欠である。しかし、同一部位の病変であっても回復経過には大きな個人差があり、局在のみでは説明できない側面が存在する。

この背景から、脳を大規模ネットワークとして捉える脳回路モデル、すなわち connectome の概念が注目されている<sup>1,2)</sup>。現代の脳卒中リハビリテーションは、単に低下した筋力や動作を反復練習で補う医療ではなく、損傷後に攪乱された神経回路を再編し、生活機能と社会参加を再獲得するための治療体系として再定義されつつある。

## I. 脳卒中リハビリテーションにおける脳回路モデル

局在論は「どこが壊れたか」を迅速に把握する点で有用である。一方、回路モデルは「その損傷がどの神経ネットワークをどのように乱したか」を説明する。脳卒中は局所病変として発症するが、白質連絡の遮断や diaschisis (遠隔部位の機能低下) を介して脳全体に影響が波及する<sup>3)</sup>。

機能的 MRI や拡散テンソル画像(白質線維の連絡を可視化する MRI 解析法)の研究は、脳卒中後障害を病巣そのものではなく、ネットワーク結合性の変化として捉える必要性を示している<sup>2,4)</sup>。したがって臨床では、局在診断に加え、皮質脊髓路、注意ネットワーク、言語ネットワーク、前頭頭頂ネットワークなど、回路レベルの評価を統合する多層的視点が求められる。

## II. 運動麻痺と高次脳機能障害の新たな理解

この視点は運動麻痺の理解を大きく変える。従来、運動麻痺は皮質脊髓路の遠心性出力障害として理解されてきた。しかし実際の運動制御は、単なる運動出力ではなく、感覚入力を利用して誤差を修正し続ける「閉ループ系」として機能している。すなわち、脳は運動結果を感覚フィードバックとして受け取り、小脳などを介して動作を逐次修正している<sup>5)</sup>。脳卒中後には、出力だけでなく感覚入力、身体図式、予測誤差処理も障害されるため、

—Key words—  
神経可塑性, 脳回路モデル, ニューロモデュレーション, rTMS

\* Takafumi Kimura: 社会医療法人 大雄会 大雄会第一病院  
リハビリテーション科 顧問

単なる筋力低下では説明できない協調障害、巧緻性低下、運動学習障害が生じる。

したがって運動回復は、「感覚—予測—誤差修正」ループを再構築し、誤差を利用して新たな運動戦略を獲得する過程として理解されるべきである。

同様に、高次脳機能障害において回路モデルの有用性はより顕著である。半側空間無視は、従来、右頭頂葉損傷として説明されてきたが、現在では背側注意ネットワーク (dorsal attention network) と腹側注意ネットワーク (ventral attention network) の不均衡として理解される<sup>4)</sup>。

失語も Broca 野や Wernicke 野の局在障害だけではなく、前頭葉、側頭葉、頭頂葉を結ぶ言語ネットワークの断線として捉えられる。遂行機能障害や注意障害は、前頭葉単独ではなく、前頭頭頂ネットワーク (frontoparietal network: 遂行機能や注意制御に関わるネットワーク) や salience network (重要な刺激への注意配分に関与するネットワーク) の機能不全として説明される。

これらの障害では、病巣そのものよりも、どの連絡が遮断され、どの代償回路が残存しているかが臨床像と回復可能性を規定する。

### Ⅲ. 神経可塑性と回復メカニズム

この回路的理解は神経可塑性の概念と密接に関連する。神経可塑性とは、神経系が経験、訓練、損傷に応じて構造的・機能的に変化する能力であり、脳卒中後回復の基盤である<sup>6)</sup>。

急性期には diaschisis の解除や抑制系変化による unmasking (抑制されていた潜在回路の顕在化) が生じ<sup>3)</sup>、その後、反復訓練に依存したシナプス可塑性、長期増強、長期抑圧が進行する<sup>7)</sup>。さらに慢性期には軸索発芽、髄鞘再生、残存白質路の再利用が加わる<sup>8)</sup>。

BDNF (brain-derived neurotrophic factor: 脳由来神経栄養因子) を介した活動依存性可塑性、ミクログリアによる炎症調節、脊髄固有ニューロンを介した代償経路も重要である<sup>6,9)</sup>。これらは完全に新規の回路形成ではなく、既存ネットワーク内での再配線として理解される。

## Ⅳ. ニューロモデュレーションによる治療介入

この神経可塑性を臨床的に操作する手段として、ニューロモデュレーション (神経活動を調節する治療法) が発展している。

反復経頭蓋磁気刺激治療 (rTMS) は、頭皮上のコイルから生じる磁場により大脳皮質を非侵襲的に刺激し、反復刺激によって皮質興奮性を変化させる。一般に 5Hz 以上の高頻度刺激は賦活的に、1Hz 以下の低頻度刺激は抑制的に作用する。

脳卒中後上肢麻痺では、損傷側一次運動野への高頻度刺激により残存運動野を賦活する方法、あるいは健側一次運動野への低頻度刺激により健側半球から損傷半球への過剰な半球間抑制を軽減する方法が用いられる<sup>10,11)</sup>。慢性期においても、rTMS と集中的訓練の併用により上肢機能改善が得られることが報告され、いわゆる「6 か月の壁」を再考させる治療として注目されている。

一方、中枢からのトップダウン介入である rTMS に対し、末梢から中枢へ可塑性を誘導する治療として反復末梢磁気刺激 (rPMS) がある。PMS は急峻な磁場変化により生体内に誘導電場を生じさせ、主として神経線維を興奮させる技術である。経皮的電気刺激と比べ皮膚抵抗の影響を受けにくく、刺激痛が少なく、深部組織へ刺激を届けやすい点に特徴がある<sup>12)</sup>。

rPMS は筋収縮を誘発するだけでなく、固有感覚入力を増大させ、中枢神経系の再編を促す可能性がある。脳卒中後では、麻痺筋の随意運動促進、痙縮軽減、廃用性筋萎縮予防、嚥下障害に対する舌骨上筋群刺激などへの応用が期待される。これは運動出力を末梢からの感覚入力で支えるボトムアップ型治療であり、課題志向型訓練、装具療法、電気刺激、rTMS と組み合わせることで相乗効果を生む可能性がある。

このような治療群は、より広く neuromodulation (神経調節療法) として理解できる。

## Ⅴ. 次世代リハビリテーション戦略の展望

近年は BMI (brain-machine interface: 脳活動

を外部機器制御へ利用する技術), VR (virtual reality: 仮想現実), ロボットリハビリテーション, AI (人工知能)による予後予測などが急速に発展している。脳卒中後の機能回復では, 潜在的代償経路の unmasking, 皮質内抑制の脱抑制, Hebb 則に基づく回路強化が重要である<sup>7,13)</sup>。機能的電気刺激(functional electrical stimulation: FES)は感覚—運動ループを強化し, ロボットリハビリテーションは高頻度かつ再現性の高い反復訓練を可能にする<sup>14)</sup>。Brain Machine Interface (BMI)や closed-loop 刺激では, 患者の運動意図を脳波や筋電から検出し, そのタイミングに合わせて電気刺激やロボット介助を行うことで, 「動かそうとする意図」と「実際の感覚フィードバック」を一致させる。この時間的一致は Hebb 則に沿った可塑性誘導に適しており, 重度麻痺例における新たな学習経路となり得る<sup>15)</sup>。

VR 技術も, 脳卒中リハビリテーションの重要な進歩である。VR を用いた体性認知協調療法では, 視覚, 体性感覚, 運動企図, 注意を統合した課題設定が可能であり, 歩行機能, 手指巧緻性, 構音, 注意機能など複数領域に変化をもたらす可能性が報告されている<sup>16)</sup>。これは単一筋や単一関節の訓練ではなく, 運動協調に関わる広範なネットワークへ介入する治療と解釈できる。ロボット訓練も同様に, 単なる機械的反復ではなく, 患者が能動的に課題へ参加し, 誤差修正と感覚フィードバックを通じて運動学習を行い, 獲得された機能を実生活動作へ転移させることが重要である<sup>14)</sup>。

これらの先進的治療を適切に選択するためには, 予後予測の精密化が不可欠である。近年では, MRI や CT を標準脳空間へ変換し, 皮質脊髄路と病巣の重複量を定量化する CST lesion load や, 拡散テンソル画像による FA (fractional anisotropy: 拡散テンソル画像における白質線維の方向性指標)解析が運動予後の推定に用いられるようになってきている<sup>17)</sup>。また, バイオマーカーを用いた予後予測も発展しており, 失語や注意障害など高次脳機能障害への応用も期待されている<sup>18)</sup>。機械学習は高精度が期待される一方, ブラック

ボックス性や施設間実装の課題があるため, 解釈可能な統計モデルと画像・神経生理学的評価を組み合わせることが現実的である<sup>19)</sup>。

この視点は脳卒中後の情動障害や意欲低下の理解にも有用であり, 神経内科, 精神科, リハビリテーション医学を横断する共通言語となる。同時に, 科学的リハビリテーションには訓練内容の標準化が必要である。生活期リハビリテーションにおける標準訓練コードは, 「何を, どれだけ, どの対象に行ったのか」を可視化し, 施設間比較や大規模データ解析の基盤となる<sup>20)</sup>。

また, 脳卒中リハビリテーションの最終目標は, 機能評価点数の改善ではなく, 患者が地域で自分らしく生活し続けることである。そのためには急性期, 回復期, 生活期をつなぐ地域完結型医療が不可欠であり, 地域連携パスによる FIM などのデータ共有は, 地域復帰支援, 再発予防, フレイル対策, 社会参加支援に活用される<sup>21)</sup>。

## おわりに

以上のように, 脳卒中後機能障害は局所損傷だけでなく, 脳全体のネットワーク再編成の問題として理解されるべきである。局在論は「壊れた場所」を明らかにし, 回路モデルは「壊れたつながりと残されたつながり」を明らかにする。この両者を統合することで, リハビリテーションは神経可塑性を制御する医療として再定義される。

rTMS, rPMS, FES, BMI, VR, ロボットなどの先進技術は, いずれも神経回路を再編するための手段であり, 単独で完結する治療ではない。重要なのは, 患者ごとの回路障害, 回復段階, 予後予測, 生活目標に応じて, これらを従来療法と統合することである。

今後の脳卒中リハビリテーションは, 「どこが壊れたか」という局在論と, 「どの回路がどのように再編されるか」というネットワーク科学を統合することで, より個別化され, 科学的根拠に基づいた医療へ進化していくと考えられる。

## 利益相反

著者は本論文に関して開示すべき利益相反を有しない。

## 文献

- 1) Sporns O : Networks of the Brain. The MIT Press, Cambridge, MA, 2011.
- 2) Grefkes C, et al : Connectivity-based approaches in stroke and recovery of function. *Lancet Neurol.* 2014 ; 13(2) : 206-216.
- 3) Carrera E, et al : Diaschisis : past, present, future. *Brain.* 2014 ; 137(9) : 2408-2422.
- 4) Park HJ, et al : Structural and functional brain networks : from connections to cognition. *Science.* 2013 ; 342(6158) : 1238411.
- 5) Shadmehr R, et al : A computational neuroanatomy for motor control. *Exp Brain Res.* 2008 ; 185(3) : 359-381.
- 6) Kleim JA, et al : Principles of experience-dependent neural plasticity : implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res.* 2008 ; 51(Suppl 1) : S225-S239.
- 7) Hebb DO : The Organization of Behavior : A Neuropsychological Theory. Wiley, New York, 1949.
- 8) Carmichael ST : Brain excitability in stroke : the yin and yang of stroke progression. *Arch Neurol.* 2012 ; 69(2) : 161-167.
- 9) Rathelot JA, et al : Subdivisions of primary motor cortex based on cortico-motoneuronal cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009 ; 106(3) : 918-923.
- 10) Hummel FC, et al : Non-invasive brain stimulation : a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol.* 2006 ; 5(8) : 708-712.
- 11) Lefaucheur JP, et al : Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) : An update (2014-2018). *Clin Neurophysiol.* 2020 ; 131(2) : 474-528.
- 12) Fujimura K, et al : Peripheral magnetic stimulation in neurorehabilitation : mechanisms and clinical applications. *Jpn J Rehabil Med.* 2019;56(6).
- 13) Mehrholz J, et al : Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 ; 5(5) : CD006185.
- 14) Biasucci A, et al : Brain-actuated functional electrical stimulation elicits lasting arm motor recovery after stroke. *Nat Commun.* 2018 ; 9 : 2421.
- 15) Laver KE, et al : Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 ; (11) : CD008349.
- 16) 原正彦 : 仮想現実技術を用いたリハビリテーション治療の最前線. 第 63 回日本リハビリテーション医学会学術集会抄録.
- 17) 小山哲男 : 脳画像解析を用いた脳卒中予後予測. 第 63 回日本リハビリテーション医学会学術集会抄録.
- 18) Stinear CM, et al : Prediction of motor recovery after stroke : advances in biomarkers. *Lancet Neurol.* 2017 ; 16(10) : 826-836.
- 19) Tokunaga M, et al : Prediction of functional independence measure improvement in stroke rehabilitation. *Jpn J Rehabil Med.* 2010;47(6).
- 20) 三上幸夫 : 科学的なリハビリテーション診療を進めるための訓練手法の標準化. 第 63 回日本リハビリテーション医学会学術集会抄録.
- 21) 下鶴幸宏ほか : 脳卒中罹患後の患者を地域で支えるために. 第 63 回日本リハビリテーション医学会学術集会抄録.

## 特集

# 骨軟部腫瘍における 次世代のリハビリテーション治療戦略

西田 佳弘\*

## はじめに

骨軟部腫瘍診療・研究におけるアウトカム評価は生存率、局所制御率に置かれることが多かった。しかし、骨軟部腫瘍には、原発性悪性骨・軟部腫瘍、転移性骨腫瘍、デスモイド腫瘍・腱滑膜巨細胞腫・神経線維腫症1型関連叢状神経線維腫・骨嚢腫・多発性外骨腫を含み、良性～中間型の難治性の骨・軟部腫瘍など多様な疾患が含まれる。生命予後への影響は疾患ごとに異なり、生命予後には関わらないが疼痛、変形、関節可動域制限、筋力低下、歩行障害、神経障害、整容性障害、就学・就労制限などを通じて、ADL/QOLに大きく影響する疾患も含まれる。したがって、リハビリテーション診療は、「術後リハビリテーション治療」の概念から「様々な腫瘍治療と並走するリハビリテーション治療戦略」として考え、求めるアウトカムは「活動の維持・改善」とする必要がある。

## I. 骨・軟部腫瘍患者に生じる 機能障害の特徴

骨・軟部腫瘍は腫瘍自体が運動器に発生するため、腫瘍自体が運動器機能障害の原因となる。それに手術・放射線治療・薬物治療、長期の疼痛、病的骨折、神経障害が複合的にADL/QOLを低下

させる(表1)。様々な治療による機能障害は治療に付随して生じる合併的事象ではなく、骨・軟部腫瘍診療における重要なリハビリテーション診療としての治療対象となる。

## II. リスク層別化に基づく 活動維持の重要性

骨・軟部腫瘍患者に対するリハビリテーションでは、従来「安静にする」「荷重を避ける」「術後にリハビリテーションを始める」という判断を経験的に行ってきた。しかし、次世代の治療戦略では、病的骨折、脊髄圧迫、創傷合併症、人工関節・骨接合部の破綻、皮弁障害、神経障害、全身状態悪化のリスクを評価しながら、「安全に活動を維持するための個別化されたりハビリテーション介入」を行うことが重要となる。リスク評価すべき項目とその内容を表2に挙げる。例えば、骨転移患者に対しては長管骨であればMires score<sup>1)</sup>、脊椎であればSpinal Instability Neoplastic Score (SINS)<sup>2)</sup>に基づいて適切なリスク評価のもと、安全に活動を維持するためのリハビリテーション診療を実施すべきであり、評価もなくベッド上安静の指示を出すべきではない。また、良性骨腫瘍においても例えば単純性骨嚢腫における病的骨折の可能性を評価し<sup>3)</sup>、活動が制限されるのであれば、患者の活動を維持するための積極的手術介入等を考慮すべきである。

— Key words —

骨軟部腫瘍, 術後リハビリテーション治療, SINS, 患者報告アウトカム

\* Yoshihiro Nishida : 名古屋大学医学部附属病院 リハビリテーション科 病院教授

表 1 骨・軟部腫瘍患者における各種障害とその原因

| 障害の原因 | 障 害                         |
|-------|-----------------------------|
| 腫瘍    | 疼痛, 骨破壊, 変形, 関節可動域制限, 神経圧迫  |
| 手術    | 筋切除, 神経切除, 人工関節置換, 皮弁形成, 切断 |
| 放射線治療 | 線維化, 拘縮, 浮腫, 皮膚障害, 骨脆弱性     |
| 薬物療法  | 倦怠感, 末梢神経障害, 筋力低下, 皮膚障害     |
| 骨転移   | 病的骨折, 脊椎不安定性, 脊髄圧迫, 荷重制限    |
| 長期経過  | 就労・就学制限, 心理社会的問題            |

表 2 骨・軟部腫瘍のリハビリテーションにおけるリスク評価項目

| リスク評価項目         | 内 容                          |
|-----------------|------------------------------|
| 腫瘍の進行リスク        | 原発 / 転移, 悪性度, 増殖速度, 治療反応性    |
| 骨病変の力学的リスク      | 荷重骨化, 皮質骨破壊, 骨溶解性病変, 病的骨折リスク |
| 脊椎不安定性・神経障害リスク  | 脊椎不安定性, 脊髄圧迫, 神経症状           |
| 疼痛の性状・増悪リスク     | 機械性疼痛, 安静時痛, 夜間痛, 急激な疼痛増悪    |
| 治療介入に伴う活動制限リスク  | 手術, 放射線, 化学療法, 分子標的薬, ステロイド  |
| 全身状態・リハビリ耐容性リスク | 生命予後, 貧血, 栄養状態, 倦怠感, 心肺機能    |
| 生活背景・支援体制に関する項目 | 転倒リスク, 独居, 介護力, 通勤・通学環境      |

### Ⅲ. 疾患・病態別リハビリテーション戦略

骨・軟部腫瘍のリハビリテーション診療の実施に際しては, 原発性悪性骨軟部腫瘍, 骨転移・転移性骨腫瘍, 良性-中間型の難治性骨軟部腫瘍を分けて考えるとわかりやすい。

#### (1) 原発性悪性骨・軟部腫瘍

生命予後と局所制御を優先しつつ, 患肢温存後の機能をいかに最大化するかが課題となる。骨腫瘍では, 腫瘍用人工関節, 血管柄付き骨移植, 創外固定, 切断, 回転形成術など, 再建方法によりリハビリテーション戦略が大きく異なる。軟部肉腫では, 筋の切除範囲や量, 神経切除の有無, 血管再建の有無, 皮弁再建の有無と方法, 放射線治療による線維化や浮腫が機能障害に影響する。

#### (2) 転移性骨腫瘍

従来は, 骨転移があると安静や免荷が選択されることが多かった。しかし, 過度の安静は廃用, 筋力低下, 転倒リスク, 肺炎, 血栓, せん妄, QOL 低下を招くため, 現在はリスク層別化に基づいて活動を維持する考え方が最も重要な領域といえる。リハビリテーション治療戦略をたてる上で, 1. 病的骨折・脊髄圧迫のリスク評価, 2. 手術・放射線治療・薬物療法のタイミングと協働, 3. 荷重・移乗・歩行の許容範囲設定, 4. 疼痛管理と装具・補助具の活用, 5. 生命予後と生活目標を踏まえたリハビリ目標設定が重要となる。骨転移患者の生命予後予測には, 原発巣, 内臓転移, 骨転移の分布, 全身状態, 検査所見, 治療状況などを組み合わせた複数のスコアリングシステムが用いられているが, なかでも new Katagiri score は, 骨

転移全般を対象とした予後予測モデルとして本邦で広く知られている<sup>4)</sup>。

### (3) 良性-中間型の難治性骨軟部腫瘍

良性・中間型腫瘍は、生命予後に直結しないため、治療成績が過小評価されやすい一方で、実際には長期の疼痛、関節障害、変形、神経障害、整容性障害により、ADL/QOLを大きく低下させる疾患が含まれる。代表的な腫瘍として血管腫/血管奇形、神経線維腫症1型関連叢状神経線維腫、デスマイド腫瘍、腱滑膜巨細胞腫、多発性外骨腫、単純性骨嚢腫が挙げられる。これらの腫瘍に対しては、腫瘍切除や腫瘍縮小だけでなく、痛み、動作、整容性、就学・就労、社会参加をアウトカムにしてリハビリテーションを含めた総合的診療が必要となる。日本整形外科学会でもこれらの生命に大きく関与しないがADL/QOLを低下させる骨・軟部腫瘍に対して適切な診療を提供するための活動を開始している(原発性良悪性骨軟部腫瘍患者のADL, QOL向上に向けた取り組みWG:問題点に対する適切な介入法について, 2026年4月27日閲覧, <https://www.joa.or.jp/public/pdf/intervention.pdf>)。

## IV. 患者報告アウトカムと社会参加

骨・軟部腫瘍では、医師が「腫瘍制御良好」「再発なし」「術後経過良好」と判断しても、患者は痛み、しびれ、歩行困難、整容的問題、就労困難、スポーツ困難に悩んでいることがあり、診察の場所では医師に対して伝えないことが多い。生存にとどまらず、機能-生活-社会参加の流れを支えることが次世代のリハビリテーション治療戦略の中心となる。患者報告アウトカム(patient-reported outcome: PRO)により、ADL/QOL, 疼痛, 疲労, ボディイメージ, 復学・就職, 社会参加の評価を重視し、患者の価値観に基づく目標を設定し、診療を実施する必要がある。

## V. 多職種連携と腫瘍ボード

骨・軟部腫瘍のリハビリテーション治療戦略においても多職種医療チームによる連携を図るため

に腫瘍ボードの構築が重要である。リハビリテーション科医・療法士(理学・作業)・看護師・緩和ケア医・医療ソーシャルワーカー・心理士・栄養士だけでなく、骨・軟部腫瘍の領域では、Ⅲで述べたように、整形外科腫瘍医・脊椎外科医・放射線診断医・放射線治療医・腫瘍内科医・義肢装具士の参加も必要なことが多い。また、リハビリテーションは何か事象が起きた後から処方するのではなく、腫瘍ボードや多職種カンファレンスの中で診療の経過とともに検討されるべきである。

## VI. 今後の展望

次世代のリハビリテーション治療戦略を考えるときデジタル技術の導入は必須である。すでに他領域ではスタートしている内容もあるが、骨・軟部腫瘍領域でもウェアラブルデバイスによる歩数・活動量評価、スマートフォンによる疼痛・ADL・QOLモニタリング、すなわち電子的患者報告アウトカム(electronic patient reported outcome: ePRO)、自宅での運動プログラムを含む管理遠隔リハビリテーションの導入が進むと思われる。また、骨・軟部腫瘍疾患のほとんどすべてが希少腫瘍であり、それぞれの特徴が異なることを考慮すると、腫瘍によっては希少腫瘍レジストリにより、骨・軟部腫瘍疾患立脚型のリハビリテーション治療戦略の基盤データを構築することも考慮すべきと考える。

## おわりに

骨・軟部腫瘍診療のアウトカムを、生存のみならず、機能、生活、社会参加へと連続する患者の転帰として捉えることが重要である。リハビリテーション診療は、その流れを支える実践であり、治療後に実施される支援ではなく、骨・軟部腫瘍診療における中核的な治療戦略として位置づけられる。

## 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) Mirels H : Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. Clin Orthop Relat Res 1989 ; (249) : 256-264.
- 2) Fisher CG, et al : A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease : an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. Spine (Phila Pa 1976) 2010 ; 35 (22) : E1221-9.
- 3) Urakawa H, et al : Clinical factors affecting pathological fracture and healing of unicameral bone cysts. BMC Musculoskelet Disord 2014 ; 15 : 159.
- 4) Katagiri H, et al : New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis. Cancer Med 2014 ; 3 (5) : 1359-1367.

## 特集

## 内部障害におけるリハビリテーション治療戦略

前口大海\* 江崎貞治\*\*

## はじめに

内部障害とは、心疾患、呼吸器疾患、腎疾患、代謝疾患などに伴う全身持久力低下や活動制限を呈する病態を指し、これらに対するリハビリテーションの重要性は近年ますます高まっている。心不全や慢性閉塞性肺疾患(COPD)などの慢性疾患では、運動耐容能の低下が生活機能の制限や再入院の増加に直結することが報告されている。また高齢患者では多併存疾患に加え、フレイルやサルコペニアを合併することが多く、身体機能低下が予後規定因子となる。

従来の内部障害リハビリテーションは臓器別に発展してきたが、現代医療では多臓器連関を前提とした統合的戦略が求められる。さらに、個別化医療およびデジタル技術の進展により、その治療体系は大きく変化しつつある。また、内部障害リハビリテーションは単なる機能回復にとどまらず、再入院予防や生命予後の改善を目的とした包括的治療として位置づけられるべきである。

本稿では、著者らが普段から関わる機会の多い循環器領域を中心に、栄養療法、電気刺激療法(EMS)、遠隔リハビリテーションを含めた次世代戦略について概説する。

## — Key words —

内部障害リハビリテーション, 心不全, 多臓器連関, 遠隔リハビリテーション

\*Hiromi Maeguchi: 社会医療法人大雄会 総合大雄会病院 リハビリテーション科 理学療法士

\*\*Teiji Esaki: 社会医療法人大雄会 総合大雄会病院 第一リハビリテーション科 診療部長

## 1. 心不全に対するリハビリテーション

## 1. 病態・疫学・予後

心不全は、「心臓の構造・機能的な異常により、うっ血や心室内圧上昇、およびあるいは心拍出量低下や組織低灌流をきたし、呼吸困難、浮腫、倦怠感などの症状や運動耐容能を呈する症候群」と定義される。

心不全は心疾患の中で最も死亡数が多く、本邦における心不全入院は増加の一途をたどり、高齢化の進展とともに平均年齢も上昇している。心不全増悪による入院後4年生存率は49%であり、心不全で入院した患者の約半数は、4年以内に死亡する予後不良な病態である。循環器疾患診療実態調査報告書(JROAD2022)によると、2022年の本邦における心不全入院患者は285万件とされており、入院数および死亡数は近年高い水準で推移している<sup>1)</sup>。

罹患者の年齢については2020~2021年時点で76.4歳と高齢化が進んでいる。高齢の心不全は再入院の反復によるQOL低下や医療経済的負担が問題となっている。

## 2. 運動療法とその実際

心不全に対する運動療法は、非薬物治療の中でも重要度の高い治療法であるとされている。運動療法により、運動耐容能、QOL、再入院率の改善が報告されている。運動療法の内容は有酸素運動、レジスタンストレーニング、ストレッチングが中心となる。有酸素運動やレジスタンストレーニングを実施する際の運動処方 FITT-

VP, すなわち頻度(Frequency), 強度(Intensity), 時間(Time), 種類(Type), 運動量(Volume), 漸増/改訂(Progression/Revision)を原則とする。

身体活動能力を評価する方法は多く報告されているが, 代表的なものとして握力, SPPB (Short Physical Performance Battery), 6分間歩行試験, 心肺運動負荷試験(CPX)が挙げられる。身体機能の評価をもとに運動処方を選定, 改訂することで患者の状態に適した運動療法を実施できる。

### 3. 入院関連機能障害(HAD)

入院に伴う過剰な安静臥床を原因としたADL障害もしくは身体機能低下/認知・入院関連機能障害(hospitalization-associated disability: HAD)と定義されており, 急性心不全患者においても治療に伴う安静によりHADが高頻度に認められる。本邦の心不全患者を対象にした前向き全国多施設共同レジストリ研究(J-Proof HF)より, 本邦の心不全患者の37.1%がHADを有していることが報告されており<sup>2)</sup>, フレイルやサルコペニアとも密接に関連している。高齢心不全患者では多併存疾患を有していることも多く, 加えてHADを有する患者では標準的運動療法の適用が困難な場合も多く, ADL維持や早期離床を重視した介入が必要となる。

### 4. 再発予防に向けた包括的介入

心不全患者においては, 再入院の予防が極めて重要である。そのためには運動療法単独ではなく, 生活指導, 服薬管理, 栄養管理を含めた包括的介入が必要である。

特に体重管理や塩分制限, 服薬アドヒアランスの維持は再増悪予防に直結する。また, 患者自身が症状の変化(体重増加, 浮腫, 呼吸困難)に早期に気づき, 適切に対応するセルフモニタリング能力を獲得することが重要である。さらに, 維持期においては遠隔リハビリテーションの活用により, 運動療法の継続性を確保することが有用である。このように, 多面的な介入を組み合わせることが再発予防戦略の中核となる。なお, 同様の運動療法の有効性はCOPDなど他の内部

障害においても報告されている<sup>3)</sup>。

## II. 栄養療法とサルコペニア対策

内部障害患者においては, 栄養状態の評価と適切な介入が極めて重要である。重要な要点は①過栄養の結果である生活習慣病に対する栄養管理と, ②心不全の進行による低栄養に対する栄養強化の2点である。低栄養が示す病態として, サルコペニアやフレイル, カヘキシアが予後不良因子とされており, 栄養状態の悪化は運動療法の効果を減弱させる可能性がある。

心不全では蛋白異化亢進により筋量減少が進行し, サルコペニアやカヘキシアを呈する。高齢者における蛋白質摂取量は体重1kgあたり1.2~1.5g/日が推奨されるが, 腎機能や全身状態に応じた調整が必要である<sup>4)</sup>。また, エネルギー摂取不足は筋分解を促進するため, 適切なカロリー管理も重要である。

低栄養状態では, 運動療法単独では十分な効果が得られない場合があり, 栄養療法との併用が不可欠である。さらに, 高齢患者では食欲低下や嚥下機能低下が関与するため, 医師, 管理栄養士, リハビリテーションスタッフによる多職種連携が求められる。また, 高齢内部障害患者では嚥下機能低下を合併することも多く, 栄養状態および予後に影響するため, 早期評価と介入が重要である。

## III. 神経筋電気刺激療法(NMES)

NMES (neuromuscular electrical stimulation: NMES)は, 経皮的に神経に電流を流すことで筋収縮を促す物理療法であり, 重症心不全やHAD患者のような運動耐容能が低い患者では, 筋萎縮の進行を抑制する目的で活用される。安全性は確立されているが, 有酸素運動と比較すると改善効果は限定的であるため, 自発的なトレーニングが十分に実施できない患者に対する補助的手段としての位置付けが一般的である。

## IV. 遠隔リハビリテーションとデジタル医療

近年、遠隔リハビリテーションの活用が進んでいる。外来通院が困難な高齢患者においては、自宅での運動療法を支援する有効な選択肢である。遠隔モニタリング技術を用いることで、運動実施状況や心拍数、SpO<sub>2</sub>などをモニタリングし、安全性を担保しながら継続的な介入を継続できる。また、患者の自己管理能力の向上にも寄与する可能性がある。わが国においても企業やNPO法人によって在宅心リハビリテーション遠隔モニタリングシステムの開発が行われ、エビデンスの蓄積が進められている。さらにAIを用いた運動処方最適化も進みつつあり、個別化医療との融合が期待される。

一方で、費用対効果をはじめ対面評価と比較して身体機能評価の精度に限界があることや、ICTへのリテラシーや通信環境・機器導入に関する課題も残されている。

## V. 多臓器連関と次世代戦略

内部障害リハビリテーションは単一臓器への介入から、多臓器連関を前提とした統合医療へと進化している。特に心腎連関や心肺連関では、運動療法や栄養療法が全身性に作用し、予後改善に寄与することが明らかになっている<sup>5)</sup>。骨格筋は内分泌臓器として機能し、炎症や代謝に影響を及ぼすことから、運動療法は全身介入として重要な意義を持つ。さらに、デジタル技術の進展により個別化された運動処方や遠隔管理が可能となりつつあり、今後のリハビリテーション医療は「統合・個別化・持続可能性」を軸として発展することが期待される。

## おわりに

内部障害に対するリハビリテーション治療戦略は、運動療法を中心に栄養療法、NMES、遠隔医療などを組み合わせた包括的戦略として実施されるべきである。また、先述した循環器疾患に限ったことではなく、COPDなどの呼吸器疾患や代謝疾患においても同様である。これらの治療戦略は、機能回復のみならず再入院予防や予後改善にも寄与する重要な治療手段である。介入内容の標準化が重要であると同時に今後は個々の患者の病態や生活背景に応じた個別化の視点を取り入れる必要がある。内部障害領域における本邦からのエビデンスを蓄積し、より実践的で持続可能なリハビリテーション医療の構築が求められる。

## 利益相反

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) 一般社団法人日本循環器学会：2022年循環器疾患診療実態調査報告書JROAD, 2026年5月31日閲覧, [jittai\\_chosa2021web\\_ver2\\_revise20241015.pdf](https://www.jittai-chosa2021web_ver2_revise20241015.pdf)
- 2) Takahashi T, et al : Incidence of Hospitalization-Associated Disability in Older Patients With Heart Failure. *Circ J* 2024 ; 88 : 672-679.
- 3) 日本循環器学会／日本心臓リハビリテーション学会：心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン(2021年改訂版), 2026年5月31日閲覧, [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021\\_Makita.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Makita.pdf)
- 4) 荒井秀典：フレイルの概念と臨床的意義. *日本老年医学会雑誌* 2014 ; 51 : 497-501.
- 5) Ronco C, et al : Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52 : 1527-1539.

## 特集

# 脊髄損傷におけるリハビリテーション治療戦略

松浦大輔\*

## はじめに

脊髄損傷は、運動・感覚・自律神経機能に重篤な障害をもたらし、患者の生活の質(quality of life: QOL)に長期的な影響を及ぼす。脊髄損傷者の日常生活活動(activities of daily living: ADL)の自立と高いQOLを達成するために、質の高いリハビリテーション医療が受傷後一貫して展開される必要がある。本稿では脊髄損傷に対するリハビリテーション治療戦略について概説し、関連する新たな知見にも言及する。

## I. 脊髄損傷の病態と評価

脊髄損傷の受傷機転は、スポーツや交通事故などの高エネルギー外傷が代表的だが、近年では頸椎症などを背景にした軽微な外傷による高齢者の四肢不全損傷も増加している。損傷した脊髄レベル(損傷高位)以下の運動・感覚障害を主症状とし、その評価には International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI) に基づく ASIA impairment scale (AIS) が広く用いられている<sup>1)</sup>。AIS では髄節ごとに運動および感覚機能を評価することで、損傷高位および重症度(完全・不全)を総合的に判定する。完全損傷か不全損傷かの判定は、最下

位の髄節である仙髄領域の運動感覚機能によりなされるため、肛門括約筋の収縮や肛門周囲感覚の評価が診察上重要である。一般に受傷後早期は脊髄ショックにより弛緩性麻痺を呈するが、経過とともに筋緊張が亢進し、痙縮や病的反射が出現する。

また、自律神経障害による起立性低血圧や排尿・排便障害、長時間の圧負荷による褥瘡など、脊髄損傷では ADL に影響を及ぼしうる合併症のリスクが多彩である。リハビリテーション医療は、単に運動機能の回復のみを目指すのではなく、包括的な障害像の把握や全身管理のもとで実施されることが重要である。

## II. リハビリテーションの展開

脊髄損傷に対するリハビリテーションは、急性期から回復期、生活期に至るまで一貫した治療戦略として展開される必要がある。

急性期では全身状態や周術期管理の状況に注意しながら、廃用症候群や二次的合併症を予防するために、入院後早期からベッドサイドでリハビリテーションを開始する。早期離床による循環調節機能の改善や拘縮予防、呼吸理学療法による肺炎予防、体位変換による褥瘡予防、下肢運動による深部静脈血栓症予防などが重要である。

回復期は、機能再建や ADL 自立を本格的に進める時期であり、残存機能の向上と生活動作の習得を目指す。完全損傷者では、肩甲帯および上肢の筋力が、体重支持や移動機能に重要な役割を果たす。残存機能の強化を目的とした筋力

—Key words—  
Spinal Cord Injury, Asia Impairment Scale (AIS),  
Locomotor Training, Community Reintegration

\*Daisuke Matsuura: 藤田医科大学リハビリテーション医学  
講座 講師

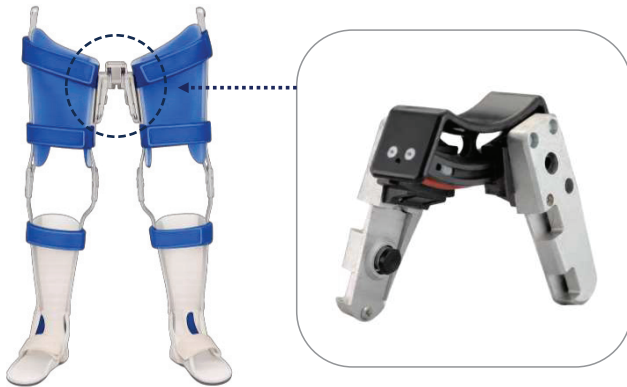


図1 内側型股継手 (Primewalk) を用いた両側長下肢装具



図2 装着型歩行支援ロボットWPAL (Wearable Power-Assist Locomotor)

増強訓練に加えプッシュアップ訓練(両上肢を用いて身体を支持し殿部を挙上させる訓練)を実施する。プッシュアップ動作は褥瘡予防のための除圧のみでなく、脊髄損傷者が身体を移動させるための基本動作である。体幹の前傾、殿部挙上、側方移動からなる移乗動作を反復練習し、安全かつ効率的な移乗能力の獲得を図り、生活動作全般の自立を目指す。

代償的なADL獲得に加えて、神経可塑性を促進し、損傷高位以下の機能回復を最大化するアプローチも重要である。特に不全損傷においては、急性期－回復期で一定の機能回復が期待できるため、早期から積極的に歩行訓練に取り組みたい。歩行の獲得には、立位での荷重や下肢関節運動、足底感覚などの感覚入力を早期から確保することに加え<sup>2)</sup>、歩行課題そのものを反復する課題指向型訓練が重要とされる<sup>3)</sup>。下肢装具やロボット

機器、免荷装置などの治療的支援を活用し、重度の運動麻痺を有する症例においても、可能な限り早期から歩行課題を実践できる環境を整えたい。両側の長下肢装具を用いても歩行が困難な場合は、内側型股継手(Primewalk)が有用である(図1)<sup>4)</sup>。Primewalkは股関節の屈曲－伸展方向に仮想軸を有し、左右の重心移動により麻痺肢の前方への振り出しが容易となるため、装具での立位保持やわずかな重心移動により歩行が可能となる。完全損傷者での歩行を実現するには、股関節および膝関節の駆動を外部から補助する装着型歩行支援ロボットであるWearable Power-Assist Locomotor (WPAL)が有用である(図2)<sup>5)</sup>。

これらの課題指向型アプローチを基盤とした機能再建の考え方は、再生医療との統合においても重要な役割を担う。脊髄損傷に対する再生医療は、現時点では臨床応用に向けた研究段階

にあるが<sup>6)</sup>、動物モデルでは細胞移植とトレッドミル歩行訓練の併用により神経再生および機能回復が増強されることが報告され、再生医療と課題指向型訓練の併用が機能回復を増強しうる治療戦略として注目されている<sup>7)</sup>。

### Ⅲ. 在宅復帰および社会参加に向けたアプローチ

在宅復帰へ向けて、障害の重症度や獲得された ADL 自立度に応じ、車椅子の処方や住環境の調整を実施する。頸髄高位損傷では、電動車椅子や移乗・移動用リフトなどの支援機器の導入が不可欠となる。

排尿管理は生活復帰に向けた重要な課題であり、可及的早期に清潔間欠導尿に移行し、尿路感染や膀胱機能障害の予防を図る。自尿が困難な完全損傷者では間欠自己導尿の自立を目指す。C6 損傷においても、手関節背屈を利用した tenodesis action により把持機能が得られるため、自助具使用により導尿動作は自立しうる。回復期で確立した排尿管理は、外来に移行後も長期にわたって継続が必要である。

また、脊髄損傷では生活期においても褥瘡のリスクは高く、長期入院の要因となりうる。褥瘡予防は極めて重要であり、除圧の徹底に加え、栄養管理や皮膚の観察・ケアを含めた包括的対応が必要である。身体活動量の低下に伴う心血管疾患や代謝異常などの二次的健康障害にも留意し、継続的な運動習慣を確立し、生活指導を継続することが重要である<sup>8)</sup>。

さらに、脊髄損傷者は若年から就労世代であることが多く、社会参加の促進は重要な課題である<sup>9)</sup>。復学や就労の再開は社会的役割の回復に加え、身体活動量の維持や生活習慣の安定化にも寄与する。また、スポーツや趣味を含めた社会参加は、社会的なつながりの形成や QOL 向上の観点において重要である。就学・就労支援や住環境の調整、福祉サービスの活用など、福祉や行政を含めた地域における支援体制の構築が求められる。

## おわりに

脊髄損傷に対するリハビリテーション医療は、急性期から生活期に至るまで一貫した介入により、ADL の自立と安定した社会生活をを目指す必要がある。機能回復を最大化することに加え、退院後も長期にわたり機能維持や合併症管理、社会参加支援を継続することが重要であり、リハビリテーション医療はその中核的役割を担っている。

## 利益相反

本原稿作成に関して筆者に開示すべき利益相反はない

## 文 献

- 1) Rupp R, et al : International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2019). *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2021 ; 27(2) : 1-22.
- 2) Hubli M, et al : The physiological basis of neurorehabilitation—locomotor training after spinal cord injury. *J Neuroeng Rehabil* 2013 ; 10 : 5.
- 3) Hornby TG, et al : Clinical practice guideline to improve locomotor function following chronic stroke, incomplete spinal cord injury, and brain injury. *J Neurol Phys Ther* 2020 ; 44 : 49-100.
- 4) Onogi K, et al : Effect of medial single hip joint system with sliding mechanism on gait in paraplegic patients. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 2010 ; 1 : 12-16.
- 5) Tanabe S, et al : Wearable Power-Assist Locomotor (WPAL) for supporting upright walking in persons with paraplegia. *NeuroRehabilitation* 2013 ; 33(1) : 99-106.
- 6) Sugai K, et al : First-in-human clinical trial of transplantation of iPSC-derived NS/PCs in subacute complete spinal cord injury : study protocol. *Regen Ther* 2021 ; 18 : 321-333.
- 7) Tashiro S, et al : Functional recovery from neural stem/progenitor cell transplantation combined with treadmill training in mice with chronic spinal cord injury. *Sci Rep* 2016 ; 6 : 30898.
- 8) Farrow M, et al : Effect of exercise on cardiometabolic risk factors in adults with chronic spinal cord injury : A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2020 ; 101(12) : 2177-2205.
- 9) Hayashi T, et al : Factors affecting return to work after spinal cord injury in Japan : A cross-sectional study. *Spinal Cord* 2025 ; 63(6) : 279-284.

## 特集

## ロボットリハビリテーション治療戦略

平野 哲\* 大高洋平\*\* 角田哲也\*\*\*

## はじめに

近年、リハビリテーション領域におけるロボットの開発と臨床応用は急速に進んでいる。脳卒中診療ガイドラインや海外のガイドラインにおいても、ロボットを用いたリハビリテーションが取り上げられるようになり<sup>1,2)</sup>、実臨床においても導入施設は増加している。令和2年度診療報酬改定で運動量増加機器加算が新設されたことも、こうした流れを後押ししている。

ロボットは、適切なタイミングで定量的かつ再現性高く力学的補助を提供できる。また、多数回の反復練習を安定した条件下で実施しやすい。しかし、ロボットを用いれば自動的にリハビリテーション効果が高まるわけではない。ロボットを活用した治療においても、本質は「運動学習をいかに促進するか」にある。

ロボットの適応は、脳卒中、脊髄損傷、神経筋疾患、運動器疾患など幅広い。その中でも脳卒中を主な対象としたロボットは非常に多くの種類が開発され、本邦の回復期リハビリテーション病棟への導入も進んでいる。そこで本稿では、主に脳卒中を対象としたリハビリテーションロ

ボットの特徴とエビデンスを整理した上で、ロボットを用いたリハビリテーション治療戦略について述べる。

## 1. リハビリテーションロボットの特徵

リハビリテーションロボットの最大の特徴は、運動学習を促進するための変数を精緻に制御できる点にある。運動学習を成功させる4つの重要な要素として、課題特異性(練習した課題そのものが最も上達しやすく、類似した課題ほど効果が転移しやすいという性質)、動機づけ、行動変化(練習によって実際の運動パフォーマンスが変化すること)、保持・汎化(獲得した能力を長期間維持し、他の課題や実生活へ応用できること)が知られている<sup>3,4)</sup>。そして行動変化には、フィードバック、練習量、難易度が大きく影響する。ロボットは、これらの要素を定量的かつ再現性高く制御しやすいという特徴を有しており、この点がロボットリハビリテーションの大きな価値と考えられる。

難易度調整を行うために、多くのロボットでは複数のパラメータを調整可能である。歩行練習用ロボットであれば、歩行速度、関節運動補助トルク、体重免荷量などを調整できる。上肢機能練習用ロボットであれば、患者が支持部を動かす力や軌道、運動方向性などを調整できる。

フィードバック機能も重要であり、関節角度、荷重量、歩行周期、軌跡偏位などをリアルタイムで提示する機能を備えたロボットも存在する。これは、療法士の視診のみでは得られない定量的情報であり、患者に対する結果の知識(knowledge

— Key words —

リハビリテーションロボット、運動学習、脳卒中、歩行練習

\* Satoshi Hirano: 藤田医科大学 医学部リハビリテーション医学講座 臨床教授

\*\* Yohei Otaka: 藤田医科大学 医学部リハビリテーション医学講座 教授

\*\*\* Tetsuya Tsunoda: 藤田医科大学 医学部 連携リハビリテーション医学講座 講師

of results : KR) や、運動の知識 (knowledge of performance : KP) として有用である。KR は「目標が達成できたかどうか」に関する結果のフィードバックであり、KP は「どのような動き方をしたか」に関する運動過程のフィードバックである。

さらに、ロボットは評価機器としての側面も持つ。従来、療法士の経験に依存していた異常歩行パターンや時間距離因子などの歩行分析、および練習難易度設定が、データとして記録可能となる。近年では歩行分析機能やパラメータ設定支援機能を備えたロボットも登場しており、経験の少ない療法士でも一定水準の練習設計を行いやすくなってきている。

実用面での利点も大きい。歩行練習では、本来 2 名介助が必要な重度片麻痺患者に対しても、ロボットを用いることにより療法士 1 名で対応可能となることがある。また、上肢ロボットのように転倒リスクが低い機器では、医療者による適切な設定管理の下で自主練習に活用することも可能であり、練習量増加に寄与する。

## II. リハビリテーションロボットのエビデンス

上肢ロボット療法については、比較的多くのエビデンスが蓄積している。Liu らの umbrella review では、2019 年以降の 21 件のメタ解析、計 535 件の RCT、27,598 人を統合した結果、ロボット支援練習は従来療法と比べて上肢の運動機能を改善する一方、日常生活活動 (ADL) では有意差を認めなかった<sup>5)</sup>。一方、Wang らの network meta-analysis では、ロボット支援訓練は上肢機能 (FMA-UE) の改善に加えて、ADL (Barthel Index, FIM) の改善とも関連することが示された。また、上肢機能の改善には end-effector 型 (手先や足部など末端部を介して運動を誘導するタイプ)、ADL の改善には exoskeleton 型 (身体に沿って装着し各関節運動を直接補助するタイプ) が相対的に有利である可能性が示唆された<sup>6)</sup>。ADL への波及が限定的である背景には、ロボット訓練が主として反復的な上肢運動の練習に焦点を当てており、実際の生活動作に近い課題練習が



図1 ウェルウォーク WW-3000

十分でない可能性や、生活場面で必要となる多様な要素が十分に含まれていない可能性がある。

下肢ロボットでは、歩行能力への効果に関する報告が多い。Mehrholz らのメタアナリシスでは、通常理学療法に加えてロボット支援歩行練習を行うことで、歩行の自立を獲得する可能性が高まると報告されている<sup>7)</sup>。特に「発症 3 か月以内」「介入開始時点で歩行困難」な症例で効果が高いことが示唆されている。これは、重度症例ほど定量的かつ強力な力学的補助の恩恵を受けやすいためと考えられる。一部のロボットでは、歩行速度や歩行耐久性、歩容の改善も報告されているが、エビデンスは十分ではない。

どのロボットがどの患者に最適かについては、なお未解明な点が多い。ロボットごとに機構や制御思想が大きく異なるため、「ロボット全般」として一括りに評価することには限界がある。

## III. ロボットリハビリテーション治療戦略

「ロボットだから特別な治療戦略が必要」というわけではない。ロボットを用いたとしても、本質は従来のリハビリテーションと同じく、運動学習をどう成立させるかにある。

筆者が開発に関わったトヨタ自動車製の歩行練習支援ロボット「ウェルウォーク」(図1)を例

に説明する。ウェルウォークは片麻痺者の歩行練習を支援するために開発されたシステムで、麻痺側にのみロボット型長下肢装具を装着し、専用のトレッドミル上で歩行練習を行う。荷重センサ(従来機ではロボット型長下肢装具の足底部に内蔵されていたが、最新機のWW-3000ではトレッドミルに内蔵された)や膝関節角度により歩行周期を判定し、遊脚期には膝屈曲を、立脚期には膝伸展を支援する。これにより、従来は長下肢装具が必要なレベルの重度下肢麻痺患者であっても、練習初期から膝屈曲を伴う自然な歩容で歩行練習が可能である。

難易度調整に使用する主要なパラメータとしては、膝伸展アシスト(立脚中の膝伸展トルクを調整)、振り出しアシスト(遊脚期の麻痺側下肢の振り出しを補助する程度を調整)、体重免荷量、歩行速度がある。従来の下肢装具を使った歩行練習では、患者の歩行が自立するまでは、療法士が介助を行うことが一般的であった。触れる程度の介助であれば影響は少ないが、介助量が多く、療法士が患者の運動を制御するような状況では、患者自身は「自分の運動が正しかったのか」を感じ取ることができない。療法士の介助をできるだけロボットの補助に置き換え、患者が適切に身体制御を行えば成功し、不適切であれば失敗する程度の難易度を作り上げることが重要である。これにより、患者は自分自身の身体の適切な制御を学習しやすくなる。

具体的な練習の進め方としては、練習開始時は、必要に応じてロボットの補助を十分に使用し、療法士の介助量をできるだけ減らすことを意識する。患者の歩行が上達してくれば、まず療法士の介助を漸減し、介助が不要となった後に、患者の上達に合わせてロボットの補助を漸減してゆく。常に患者に対して適切な難易度が提供されることで、練習効果の最大化を目指す。患者の能力に対してロボットの補助が多すぎれば、患者の運動学習を阻害する可能性があるので注意する。

フィードバックの選択も重要である。ウェルウォークでは、麻痺側荷重量が設定値を超えた

際に成功音を、立脚中の膝屈曲角度が設定値を下回った際に失敗音を鳴らす機能があり、これはKRに相当する。一方で、前面モニタに全身像や足圧中心軌跡、姿勢偏位を表示し、患者自身が歩行中の身体運動を確認できる機能はKPとして機能する。ロボットは大量の情報を提示できるが、多すぎるフィードバックはかえって混乱を招くことがあるため、その時点で患者に必要な課題に絞って提示するべきである。漫然と多くのフィードバックを与え続けるべきではない。最終的にはロボットなしでの生活を目指す以上、ロボットによる外在的フィードバックへの依存を減らし、内在的フィードバックによる身体制御へ移行させる視点も必要となる。

ウェルウォークは、マーカーレスの歩行分析機能を備えており、身体に反射マーカーやカラーマーカーを装着することなく歩行を解析し、脳卒中片麻痺者に典型的な異常歩行パターンの重症度を提示する。そして、出現している異常歩行パターンの組みあわせによって、膝伸展アシストや振り出しアシストなどのロボット設定パラメータのうち、修正が推奨される項目が優先度順に提示される。必ずしも最適とは限らないが、ロボットの使用に不慣れな療法士にとっては、パラメータ設定の参考になる。また、患者への指示、パラメータ、フィードバックを変更した際には、異常歩行パターンが改善するかを確認することで、療法士の判断が正しかったかを確かめることにも役立つ。

ここまでウェルウォークを例に説明してきたが、全ての患者にウェルウォークが有用とは限らない。ロボットの適応判断も極めて重要である。例えば、対麻痺者向けに開発されたロボットを、そのまま片麻痺患者へ適用しても効果が十分とは限らない。歩行自立度向上を目的とするロボットと、歩行速度や左右対称性改善を目的とするロボットでは、適応となる患者像が大きく異なる。ロボットは万能ではなく、「どの患者に、どのロボットを、どのタイミングで使用するか」を見極める必要がある。

## おわりに

リハビリテーションロボットは、練習量の増加、難易度調整、フィードバック提示、定量評価などにおいて大きな可能性を有している。一方で、ロボットを使用すれば自動的に良い結果が得られるわけではない。ロボットリハビリテーションの本質は、従来のリハビリテーションと同様、「適切な運動学習を成立させること」にある<sup>3,4)</sup>。ロボットは、練習量、補助量、歩行速度、体重免荷量、フィードバック内容など、運動学習に関わる要素を精緻に制御できる優れたツールと位置づけるべきであろう。

さらに、ロボットを使いこなす人材育成も欠かせない。近年はウエルウォークのようにパラメータ設定支援機能を備えたロボットも登場しているが、現時点では最適な難易度設定やフィードバック選択を完全に自動化できる段階にはない。ロボットの特徴と運動学習を理解した医師・療法士が介在することで、初めてロボットの効果が引き出される。

一方で、将来的には、ロボットに蓄積された歩行分析データや設定履歴を活用することで、「どの患者にどの設定が有効か」を解析し、患者ごとに最適化できる可能性がある。従来、装具や歩行補助具の設定は経験依存の側面が大きかったが、ロボットによる定量的データ蓄積は、

歩行練習体系そのものの精緻化に繋がる可能性を有している。ロボットと医療者の双方が進化することで、より質の高いリハビリテーションが実現されることを期待したい。

## 利益相反

著者らの所属講座は、トヨタ自動車株式会社との共同研究を実施しており、共同研究費の提供を受けている。

## 文献

- 1) Winstein CJ, et al : Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery. A guideline for healthcare professionals from the American heart association/ American stroke association. Stroke 2016 ; 47 : e98-e169.
- 2) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会 編 : 脳卒中治療ガイドライン 2021 [改訂 2025]. 協和企画, 東京, 2025.
- 3) Schmidt RA, et al : Motor Learning and Performance, 5th ed. Human Kinetics, Champaign, 2013 ; pp 256-284.
- 4) 才藤栄一 : 運動学習エッセンス. FIT プログラム - 統合的高密度リハビリ病棟の実現に向けて. 医学書院, 東京, 2003 ; pp 89-99.
- 5) Liu S, et al : Robot-assisted therapy for upper limb rehabilitation after stroke : Umbrella review. J Med Internet Res 2026 ; 28 : e79363.
- 6) Wang L, et al : Efficacy of robot-assisted training on upper limb motor function and daily life ability after stroke : a systematic review and network meta-analysis. Front Neurol 2024 ; 15 : 1640522.
- 7) Mehrholz J, et al : Electromechanical-assisted training for walking after stroke. Cochrane Database Syst Rev 2020 ; 10 : CD006185.

## 特集

# 摂食嚥下障害に対するリハビリテーション治療戦略

青山公紀\*

## 内容紹介

摂食嚥下障害は、誤嚥性肺炎、低栄養、脱水、身体機能低下、生活の質低下に直結する重要な臨床課題である。脳卒中、神経変性疾患、頭頸部癌はその代表的な原因であるが、病態、経過、介入の時間軸は大きく異なる。本稿では、一般臨床医が診療の場で押さえるべき観点として、病態評価、予後層別化、予防的介入、在宅を含む継続支援を整理し、3領域に共通する実践的治療戦略を概説する。

## はじめに

摂食嚥下障害は、誤嚥性肺炎、低栄養、脱水、身体機能低下、在院日数延長、さらには生活の質(quality of life: QOL)の低下を招来する重要な臨床病態である。とりわけ、脳卒中、神経変性疾患、頭頸部癌は、摂食嚥下障害を高頻度に合併し、病態、経過、治療目標が大きく異なる代表的領域である。読者の多くは嚥下診療の専門医とは限らないが、日常診療においてむせ、食事時間延長、体重減少、反復する肺炎、服薬困難などの所見に接する機会が多いであろうと思われる。したがって本稿では、従来の摂食嚥下リハビリテーションの基本を踏まえつつ、一般

臨床医が診療の場で判断に迷いやすい点に重点を置き、病態の精密評価、予後層別化、予防的介入、および在宅を含む継続支援体制を統合した実践的治療戦略を整理する<sup>1~3)</sup>。

## I. 脳卒中後嚥下障害に対する治療戦略

脳卒中後嚥下障害は、診療現場で最も頻繁に遭遇する嚥下障害の一つであり、急性期の転帰に直結する。脳卒中急性期における嚥下障害は、誤嚥性肺炎、脱水、低栄養、死亡率上昇と密接に関連することから、早期診断と迅速な介入が重要である<sup>1)</sup>。European Stroke OrganisationおよびEuropean Society for Swallowing Disordersのガイドラインでは、全脳卒中患者に対する嚥下スクリーニングの実施と、必要に応じた嚥下内視鏡検査(fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing: FEES)や嚥下造影検査(videofluoroscopic swallowing study: VFSS)による精査が推奨されている<sup>1)</sup>。もっとも、脳卒中後嚥下障害は均質な病態ではなく、高齢、低い体格指数(body mass index: BMI)、両側病変、高い神経学的重症度、挿管歴、誤嚥などが回復不良因子として示されている<sup>2)</sup>。したがって、脳卒中領域では嚥下障害の有無を確認するだけでは不十分であり、障害の主座が口腔、咽頭、食道入口などのどこにあるのかをFEESやVFSSにより可視化し、予後予測因子を踏まえて介入強度と介入内容を個別化する視点が不可欠である。特に脳幹病変や延髄病変では、咽頭収縮低下、喉頭挙上不全、上部食道括約筋開大不全などが複合しやすく、単純な反復訓練のみでは改善が乏しい症例も多い。

—Key words—

摂食嚥下障害、リハビリテーション、脳卒中、神経変性疾患、頭頸部癌

\* Kiminori Aoyama: 名古屋市立大学医学部附属東部医療センター リハビリテーション科 診療科部長 摂食嚥下センター長

臨床医は、入院直後のスクリーニング、呼吸・栄養状態の同時評価、FEES または VFSS を依頼すべき症例の見極め、経口摂取再開の見通しを多職種で共有することを早期から実践する必要がある<sup>1,2)</sup>。

## II. 神経変性疾患に対する治療戦略

神経変性疾患における摂食嚥下障害は、脳卒中後嚥下障害とは異なり、進行性病態を前提として対応すべきである。パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、認知症、多系統萎縮症などでは、運動障害、感覚障害、咳嗽力低下、呼吸機能障害、認知機能低下が複合的に関与し、嚥下障害の様相も病期に応じて変容する<sup>3)</sup>。したがって当該領域においては、機能回復を目指す訓練のみならず、進行を見越した先回り型支援という視点が極めて重要となる。Ueha らは、神経変性疾患に伴う嚥下障害に対し、詳細な病歴聴取と身体診察に加え、FEES、VFSS、高解像度マノメトリー（飲み込むときの「のどの力」や「食道入口部の開きやすさ」を圧として測定する検査。嚥下造影や嚥下内視鏡では見えにくい、筋肉の収縮の強さやタイミングを数値・波形で確認できるため、嚥下障害の原因をより詳しく評価することができる）などを組み合わせた多面的評価を行い、その結果に基づいて食事形態調整、嚥下訓練、呼吸・排痰管理、必要時の外科的介入を含めた個別化治療を行う必要性を指摘している<sup>3)</sup>。また、認知症患者に対する嚥下治療については、2024 年の系統的レビューにおいて、介入の有効性を示唆する報告は存在するものの、なおエビデンスは限定的であり、標準化された最適介入を確立するには至っていない<sup>4)</sup>。このことは、神経変性疾患に対する摂食嚥下リハビリテーションが、疾患横断的な一律対応では不十分であり、進行速度、主たる障害相、認知機能、呼吸機能、さらには患者・家族の価値観を踏まえた段階的支援として設計されるべきことを示している。外来・病棟を問わず、体重減少、食事時間の延長、服薬困難、湿性嘔声、反復する発熱、咳嗽力低下などの小さな変化を継続的に拾い上げることが重要である。

さらに、進行性病態においては、機能維持のための訓練と並行し、将来的な経口摂取困難を見据えた意思決定支援(advance care planning: ACP)を早期から組み込むことが不可欠である。嚥下機能、認知機能、および呼吸機能の予後予測に基づき、食の楽しみや栄養摂取のあり方について患者・家族の価値観を共有しておくことは、実践的な段階的支援の中核的要素となる<sup>3,4,9)</sup>。

## III. 頭頸部癌領域における治療戦略

頭頸部癌領域においては、摂食嚥下障害は腫瘍局在そのものに起因する障害に加え、手術、放射線治療、化学放射線療法に伴う組織欠損、線維化、浮腫、感覚低下、開口障害など、複数の要因が重層的に関与する。したがって、診断時から治療後長期に至るまで、一貫した視点で摂食嚥下機能を管理する必要がある<sup>5)</sup>。この領域における次世代戦略の特徴は、障害発症後の対応にとどまらず、治療前から機能低下を予防する介入、すなわちプレハビリテーションの重要性が高まっている点にある。Kuhn らは関連領域の専門家が既存のエビデンスと臨床経験を踏まえ、臨床上重要な課題について合意した実践的推奨をまとめた Expert Consensus Statement を出しているが、そこでは頭頸部癌患者の嚥下障害管理は診断時から生涯にわたる課題として位置づけられ、治療前評価、予防的介入、治療中支援、治療後フォローアップを連続的に実装すべきことが強調されている<sup>5)</sup>。さらに、プレハビリテーションに関する系統的レビュー・メタ解析では、運動療法、栄養介入、心理教育を含む複合的介入が、術後あるいは治療後アウトカムの改善に寄与し得ることが示されている<sup>6)</sup>。すなわち、頭頸部癌領域における摂食嚥下リハビリテーションとは、治療後に障害へ対処する発想から、治療前から障害発生を見越して備える発想への転換にほかならない。頭頸部癌診療では、治療前説明の段階から嚥下機能のベースライン評価と予防的訓練の意義を患者に共有し、治療中断を避けながら継続できる支援手段を準備しておくことが重要である。

表1 摂食嚥下リハビリテーション主要3領域における治療戦略の比較

| 項目       | 脳卒中                                | 神経変性疾患                              | 頭頸部癌                           |
|----------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| 主な病態・特徴  | 急性発症<br>誤嚥性肺炎・低栄養と密接に関連            | 進行性<br>運動・感覚・呼吸・認知機能が複合的に関与         | 術後欠損、放射線による線維化、<br>晩期障害が重層的に関与 |
| 評価の焦点    | 早期スクリーニングとFEES、<br>VFSSによる障害主座の可視化 | 病期に応じた多面的評価(FEES、<br>VFSS、マノメトリーなど) | 診断時から治療後長期にわたる<br>連続的評価        |
| 介入の基本軸   | 予後層別化に基づく早期・集中的<br>介入              | 進行を見越した段階的支援と先<br>回り型介入             | 治療前からの予防的介入(プレハ<br>ビリテーション)    |
| 臨床で重視する点 | 予後予測因子を踏まえた介入強度<br>の個別化            | 患者・家族の価値観、QOL、ACP<br>を踏まえた目標設定      | 予防的介入、遠隔支援、長期フォ<br>ローアップの実装    |
| 主な課題     | 重症例、脳幹・延髄病変例への精<br>密なリハビリテーション設計   | 認知症合併例などに対するエビ<br>デンス構築と標準化         | 治療アドヒアランスの維持と晩<br>期障害への再介入     |

さらに、頭頸部癌患者では、治療関連有害事象や通院負担のために訓練継続が困難となることが少なくなく、在宅支援体制の整備が重要な課題となる。Yangらは、在宅型遠隔リハビリテーションが、嚥下安全性、経口摂取、QOL、訓練アドヒアランスの改善に寄与し得ることを報告しており<sup>7)</sup>、今後は遠隔支援を従来の外来診療の補完にとどめず、長期管理の有力な手段として位置づける必要がある。また、放射線関連嚥下障害は治療終了後早期のみならず晩期にも持続し得る。Shahらの系統的レビューでは、放射線関連嚥下障害は治療後3か月以内に重症化のピークを示し、その後一定の改善傾向を認めるものの、2年後においても相当数の患者に障害が残存することが示されている<sup>8)</sup>。この知見は、頭頸部癌に対する摂食嚥下リハビリテーションが急性期支援のみで完結し得ないこと、すなわち晩期障害まで視野に入れた長期的フォローアップと再介入体制の確立が不可欠であることを示唆している。

#### IV. 臨床医が押さえるべき共通原則

以上の3領域を比較すると、疾患特異性は大きい一方で、日常診療において共通して押さえるべき原則も明らかである。主要3領域の相違点と共通点を表1に示す。

##### 1. 症状ではなく障害相を評価する

むせの有無だけで重症度を判断することはできない。不顕性誤嚥、咽頭残留、喉頭挙上不全、食道入口部通過障害など、どの相のどの生理学的障害が中心かを見極めることが介入選択の前提となる<sup>1,3)</sup>。症状、身体所見、食事場面の観察に加え、必要に応じてFEESやVFSSへつなぐ視点が重要である。

##### 2. 疾患ごとに介入の時間軸を変える

脳卒中では急性期からの早期介入、神経変性疾患では進行を見越した段階的支援、頭頸部癌では治療前からの予防的介入と治療後長期フォローアップが重要である<sup>2-6)</sup>。同じ嚥下訓練でも、いつ開始し、どこまで継続し、どの時点で目標を見直すかは疾患によって異なる。

##### 3. 訓練を継続できる仕組みを整える

嚥下訓練の効果は、内容そのものだけでなく継続性に左右される。進行性疾患や頭頸部癌では、外来通院のみで長期経過を支えることに限界があり、訪問診療、訪問リハビリテーション、遠隔支援、家族教育などを組み合わせた支援体制が求められる<sup>7,8)</sup>。

#### 4. 食支援の目標を患者・家族と共有する

とくに進行性神経疾患では、機能回復だけでなく、安全性、栄養、食の楽しみ、介護負担の均衡をどうとるかが重要となる。嚥下機能、認知機能、呼吸機能の変化を踏まえ、患者・家族の価値観を共有しながら支援目標を段階的に見直すことが、実践的な嚥下診療の質を左右する<sup>3,4,9)</sup>。

#### おわりに

以上より、摂食嚥下リハビリテーションの実践では、脳卒中においては早期評価と予後層別化、神経変性疾患においては進行を見越した段階的支援、頭頸部癌においては予防的介入と長期フォローアップを柱として診療を組み立てる必要がある。その本質は、新規技術の導入自体ではなく、病態の精密把握に基づき、訓練、栄養管理、口腔管理、在宅支援を切れ目なく統合する点にある。今後は、評価指標の標準化、介入時期および介入量の最適化、長期転帰と費用対効果の検証が進むことで、摂食嚥下リハビリテーションは一般臨床医にとってもより実装しやすい診療戦略として発展していくことが期待される<sup>1~9)</sup>。

#### 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

#### 文 献

- 1) Dzewas R, et al : European Stroke Organisation and European Society for Swallowing Disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia. *Eur Stroke J* 2021 ; 6 : LXXXIX-CXV.
- 2) Jin X, et al : Predictors of recovery from dysphagia after stroke : A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Sci* 2025 ; 12 : 184-191.
- 3) Ueha R, et al : Management and treatment for dysphagia in neurodegenerative disorders. *J Clin Med* 2024 ; 13 : 156.
- 4) Chan CTW, et al : A systematic review on dysphagia treatments for persons living with dementia. *Eur Geriatr Med* 2024 ; 15 : 1573-1585.
- 5) Kuhn MA, et al : Expert consensus statement : Management of dysphagia in head and neck cancer patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2023 ; 168 : 571-592.
- 6) Seth I, et al : Pre-rehabilitation interventions for patients with head and neck cancers : A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2024 ; 46 : 86-117.
- 7) Yang W, et al : Effectiveness of home-based telerehabilitation interventions for dysphagia in patients with head and neck cancer : Systematic review. *J Med Internet Res* 2023 ; 25 : e47324.
- 8) Shah AH, et al : Longitudinal patterns of radiation-associated dysphagia in patients with head and neck cancer : A systematic review. *Head Neck* 2025 ; 48 (2) : 597-623.
- 9) Kurpershoek E, et al : Advanced care planning in Parkinson's disease. *Front Neurol* 2021 ; 12 : 683094.

## 特集

## 序 腸内環境と疾病

平山正昭\*

腸内環境の変化は消化器疾患だけに関わるものではなく、神経疾患、精神・認知機能の障害、運動器疾患、腎疾患、さらには外科手術の前後の病態にまで影響しうる重要な要因として注目されている。その中心にあるのが、腸内に常在する多様な微生物の集まり、すなわち腸内細菌叢である。腸内細菌は、私たちの体と共生しながら、栄養素の代謝、腸管のバリア機能の維持、免疫応答の調節、炎症の制御などに深く関わっている。したがって、その構成や働きが変化すると、疾患の発症や進行、さらには治療への反応にも影響を及ぼす可能性がある。近年、腸内バイオーム研究はがんや免疫疾患をはじめとする幅広い領域で急速に発展しており、これまで主として消化器領域の問題として扱われてきた腸内環境は、いまや全身の健康と病気を考えるうえで欠かせないテーマとなっている。本特集「腸内環境と疾病」では、神経疾患、認知・精神領域、サルコペニア・フレイル、小腸細菌増殖症候群、炎症性腸疾患、慢性腎臓病、外科疾患や周術期管理といった多様な領域を横断しながら、腸内環境との関わりを広い視野から見直すことを目的としている。

こうした広がり理解するうえで大切なのは、腸管を単なる消化吸収の場としてではなく、全

身の恒常性維持に深く関わる重要な臓器として捉える視点である。腸管は生体の中でも最大級の免疫器官であり、外界と体内とをつなぐ接点でもある。腸内細菌叢は、短鎖脂肪酸、胆汁酸由来の代謝産物、アミノ酸関連代謝物など、さまざまな物質を産生・変換することで、腸上皮の機能、粘膜免疫、全身の炎症状態、さらにはエネルギー代謝にも影響を与える。そのため、腸内環境の乱れは腸だけにとどまらず、免疫系や炎症制御の変化を通して、全身のさまざまな臓器に波及しうる。消化器疾患以外でも腸内細菌叢の変化が病態に関与していると考えられているのは、このような全身的なつながりがあるためである。腸内バイオーム研究の進展は、病気を臓器ごとに切り分けて理解するだけでは十分ではないことを示し、複数の臓器や機能が連動して成り立つ複雑な病態を捉える、新しい医学的視点をもたらしている。

なかでも近年とくに関心を集めているのが、腸脳相関(Gut-Brain Axis: GBA)である。これは、脳の感情や認知を担う中枢と、末梢の腸機能とを結ぶ、複雑で双方向性のコミュニケーションネットワークを指す。この仕組みは一つの経路だけで成り立つものではなく、自律神経や迷走神経を含む神経系、ストレス応答やホルモン分泌に関わる内分泌系、炎症や免疫反応を担う免疫系、そして微生物由来代謝産物が関与する代謝系という四つの主要なシステムが相互に連携することで成立している。脳は腸の運動、分泌、

— Key words —

腸内細菌叢、臓器間クロストーク

\* Masaaki Hirayama: 中部大学生命健康科学部教授

血流などを調節する一方で、腸および腸内細菌叢は、神経伝達、免疫調節、代謝の変化を通して、脳機能、気分、行動、認知に影響を及ぼしうる。この双方向性を踏まえると、神経変性疾患や精神・認知機能障害を理解する際にも、腸内環境を単なる付随的な変化としてではなく、病態の形成に関わる重要な要素として考える必要がある。

さらに最近では、腸脳相関にとどまらず、腸とさまざまな全身臓器との関わりを包括的に捉える「臓器間クロストーク」という考え方にも注目が集まっている。たとえば腸腎相関はその代表例であり、腸内細菌叢やその代謝産物が腎機能や慢性炎症に影響する可能性が論じられている。また、全身の筋肉や骨との関連も重要な研究テーマとなっており、サルコペニアやフレイル、骨代謝異常との関係を通じて、腸内環境が運動機能や身体機能の維持にも関わることが示唆されている。このように、腸はもはや一つの臓器として孤立して存在するのではなく、脳、腎、筋骨を含む全身の臓器と情報をやり取りするハブとして理解されつつある。腸内環境研究の発展は、個々の病気の理解を深めるだけでなく、全身を一つのつながりとして捉える統合的な医療のあり方を考えるうえでも、大きな意義をもっている。

さらに近年では、腸内細菌叢に着目した治療法にも大きな期待が寄せられている。代表的な

ものとしては、食事療法、プロバイオティクス、プレバイオティクス、便微生物移植(FMT)などがあり、いくつかの疾患では有効性を示す報告も少しずつ蓄積されてきている。しかしその一方で、腸内細菌叢には個人差が大きく、生活環境や食習慣の影響も強いいため、得られた結果をどこまで一般化できるかという問題がある。また、観察された変化が病気の原因なのか結果なのかという因果関係の解釈、介入効果の再現性、長期的な安全性など、解決すべき課題もまだ多い。したがって、腸内環境研究の成果を実際の診療に生かしていくためには、過度に期待を膨らませたり、単純に結論づけたりするのではなく、有効性と限界の両方を冷静に見極める姿勢が重要である。本特集の意義は、消化器疾患だけでなく、神経、精神、老年医学、腎疾患、外科周術期といった幅広い領域から腸内環境の役割を見直し、臓器別・診療科別の枠を越えた、より全身的で統合的な医学の視点を提示する点にある。腸内バイオーム研究の進展が、病態の理解を深めるだけでなく、予防、診断、治療の新しい可能性を開くきっかけとなることが期待される。

## 利益相反

本稿に関して筆者に開示すべき COI 状態はない。

## 特集

# 神経疾患と腸内環境 — 腸内細菌叢および微生物由来代謝物の観点から —

平山正昭\*

## はじめに

神経疾患と腸内疾患との関連に関して、特に神経変性疾患領域では、認知症やPD (Parkinson's disease: パーキンソン病)の報告が多くなされている。認知症に関しては次章に譲り、本稿ではPDを含む「LBD (Lewy body disease: レビー小体病)」を対象とする。LBDは、PD、DLB (Dementia with Lewy bodies: レビー小体型認知症)、およびRBD (REM sleep behavior disorder: レム睡眠行動障害)を包含する広範な疾患概念であり、神経細胞内に $\alpha$ -シヌクレインを主要成分とする異常凝集体(レビー小体)が蓄積することを共通の病理学的特徴とする。

こうしたレビー小体病の病態理解において、近年とくに注目されているのが腸脳相関である。腸管における異常 $\alpha$ -シヌクレインの形成、腸内細菌叢の変化、腸管バリア機能障害、慢性炎症などが、脳内病変の形成および進展に関与している可能性が示されている<sup>1,2)</sup>。本稿では、これらLBDの病態と腸脳相関との関連について、腸内細菌叢および微生物由来代謝物の観点から概説する。

## I. レビー小体病の臨床像と前駆症状

PDは、運動症状を主徴とする一方で、多彩な非運動症状を伴う全身性疾患として捉えられつつある<sup>3)</sup>。とくに便秘は臨床的に重要な前駆症状であり、消化管運動低下を背景として高頻度に認められる。嗅覚障害や抑うつ、睡眠障害なども発症前からみられることがあり、これらは病態がすでに中枢神経系外で進行している可能性を示唆する。

DLBは、PDと同様に $\alpha$ -シヌクレイン異常を基盤とする。DLBの平均発症年齢はPDよりも10歳程度高いことが知られ、臨床的には認知機能障害、幻視、注意・覚醒レベルの変動などが前景に立つ<sup>4)</sup>。またRBDは、レム睡眠中の筋緊張抑制障害により、夢内容に一致した発声や行動が出現する病態であり、その多くが将来的にPDやDLBなどの $\alpha$ -シヌクレイン病へ移行することが知られている<sup>5)</sup>。このため、RBDはレビー小体病の前駆状態として、きわめて重要な臨床的意義を有する。

## II. 腸脳相関と Braak 仮説

PDにおいて便秘が運動症状に先行することは、病変の起点が脳内のみに限局しない可能性を示している。この点に関連して、Braakらは、異常 $\alpha$ -シヌクレインが腸管神経叢あるいは末梢自律神経系に始まり、迷走神経を介して脳幹へ上行するという病態進展仮説を提唱した<sup>6)</sup>。この仮説は、病変が腸管から脳へと波及する可能性を示

— Key words —

腸内細菌叢, Lewy 小体型認知症, パーキンソン病, レム睡眠行動異常症, 短鎖脂肪酸

\* Masaaki Hirayama: 中部大学生命健康科学部教授

すものとして、大きな影響を与えてきた。

実際、胃潰瘍治療などの迷走神経切除例において将来的な PD 発症リスクが低下するとの疫学的報告があり<sup>7)</sup>、動物実験では異常  $\alpha$ -シヌクレインが神経回路を介して中枢へ伝播し得ることが示されている。また、別の動物モデル研究では迷走神経を介した異常  $\alpha$ -シヌクレインのプリオン様伝播が実証されており、当研究室の臨床研究でも PD が末梢交感神経の障害から開始する可能性が示されている<sup>8)</sup>。

こうした末梢からの病態進展の背景には、腸内細菌叢の変化や腸管バリア機能障害といった「腸内環境の変化」が、異常  $\alpha$ -シヌクレインの形成を誘発する引き金となっている可能性が指摘されている。これらの知見を総合すると、腸内環境の変化が異常  $\alpha$ -シヌクレインの形成や蓄積を促進し、その後の神経伝播を介してレビー小体病の発症・進展に寄与している可能性が高い。

### Ⅲ. PD における腸内細菌叢異常

PD の初期段階では自律神経系の障害が認められ、とくに大腸機能異常として便秘が早期から出現することが知られている。大腸には約 100 兆個の腸内細菌が生息しており、その数は小腸の 1 億倍以上に達する。動物モデルにリポ多糖を腹腔内投与すると、大腸において炎症により腸上皮細胞間のタイトジャンクションの破綻や粘膜上皮の菲薄化により腸管透過性が亢進し顕著な  $\alpha$ -シヌクレイン線維の形成が認められることから、大腸内の細菌叢の変化が病態に深く関与していると考えられる。我々が定量的 PCR を用いて主要な腸内細菌群を解析した結果、PD 患者では健常者と比較して代表的な細菌の総数が 80% 以下にまで低下していた<sup>9)</sup>。これは、腸内細菌由来の有用な代謝物総量が著しく枯渇している可能性を強く示唆している。さらに、16S rRNA シーケンス等を用いたメタ解析(日本、米国、フィンランド、ロシア、ドイツの 5 カ国)により、国や地域の壁を越えて PD 患者に共通する細菌叢の変化が同定された<sup>10)</sup>。代表的な所見として、粘液分解菌である *Akkermansia* 属の増加と、SCFA

(short-chain fatty acid; 短鎖脂肪酸)産生菌である *Roseburia* 属、*Faecalibacterium* 属、*Blautia* 属などの減少が挙げられる。これらの変化は地域差を超えて観察されており、PD に共通した病態基盤を反映している可能性がある。

また、PD の進行に伴い、*Akkermansia* 属はさらに増加し、SCFA 産生菌は一層減少する傾向が報告されている。このことは、腸内細菌叢異常が単なる原因ではなく、病勢進行と関連した動的変化である可能性を示唆している。加えて、PD では大腸粘膜バリア機能の低下、すなわち腸管透過性亢進も指摘されており<sup>2)</sup>、腸内細菌叢異常が腸管局所炎症と相互に影響しながら病態を形成していると考えられる。

### Ⅳ. 腸内細菌由来代謝物の低下と病態形成

近年、ショットガンメタゲノム解析の導入により、腸内細菌の構成だけではなく、機能遺伝子の発現状態や代謝パスウェイの網羅的評価が可能となった。腸内細菌叢異常の意義は、菌種構成の変化それ自体にとどまらず、それに伴う代謝機能の変容にある。腸内細菌は、SCFA、ビタミン、アミノ酸代謝産物、ポリアミンなど多様な生理活性物質を産生し、宿主の恒常性維持に寄与している<sup>1)</sup>。PD ではこれらの代謝機能が全般に低下しており、その結果として腸管バリア障害、慢性炎症、神経炎症が惹起される可能性がある。

#### 1. 短鎖脂肪酸の低下

腸内細菌の主要代謝物である SCFA (特に酪酸) は、腸管局所に加えて全身性の抗炎症作用を発揮する。酪酸は腸管上皮のタイトジャンクション蛋白の発現低下を防御し、NF- $\kappa$ B シグナル伝達経路を抑制する。さらに、ヒストン脱アセチル化酵素の阻害を介してナイーブ T 細胞を制御性 T 細胞へと分化誘導し、G タンパク質共役型受容体である GPR109A を介して樹状細胞やマクロファージに作用し、IL-10 産生 T 細胞の分化を促す。PD では酪酸産生菌の減少によりこれらの免疫寛容機構が障害され、便中の IL-1  $\alpha$ 、IL-1

$\beta$ , CXCL8, C 反応性蛋白, カルプロテクチンといった炎症性マーカーが上昇する。この慢性的な炎症性免疫表現型が血液脳関門の透過性亢進に寄与し、黒質における神経変性の進行に関与する可能性がある<sup>11)</sup>。実際、PD 患者では糞便中炎症関連マーカーの上昇が報告されており、腸内環境の破綻と炎症性病態との関連が示唆される。実際に、酪酸産生菌の減少が多いほどPDの進行が早いことが報告されている<sup>12)</sup>。

## 2. アミノ酸代謝異常と消化管機能障害

必須アミノ酸であるトリプトファンは、腸管上皮の腸管クロム親和性(Enterochromaffin: EC)細胞に取り込まれ、セロトニン合成酵素であるトリプトファン5-モノオキシゲナーゼの作用によってセロトニンへと変換される。セロトニンは腸管蠕動運動を調整する重要な神経伝達物質であるが、セロトニンを合成する酵素「トリプトファン水酸化酵素1」をコードする遺伝子(*tryptophan hydroxylase 1: TPH1*)の発現は腸内細菌が産生するSCFAによって誘導される。無菌マウスでは血清セロトニン濃度が有意に低下することが知られており、PDにおけるSCFA産生菌の減少は、EC細胞でのセロトニン合成低下を招き、結果として難治性の便秘の一因となる可能性がある。加えて、腸内代謝物の異常増加が酸化ストレスを誘発し、腸管神経系における $\alpha$ -シヌクレインの凝集を促進する可能性も推測されている<sup>13)</sup>。

## 3. ビタミン代謝低下とクロスフィーディングの破綻

腸内細菌は、ビオチンやリボフラビンなどの各種ビタミンの供給源となっており、これらは宿主代謝のみならず微生物叢内部の代謝ネットワーク維持にも重要である。腸内では、ある菌種が産生した代謝物を別の菌種が利用するクロスフィーディングが成立しているため、一部の菌群の減少は他の有益菌の活動性にも連鎖的影響を及ぼす。メタゲノム解析により、PD患者ではビオチン代謝やリボフラビン代謝が世界に共

通して低下していることが示された<sup>14)</sup>。

## 4. ポリアミンの低下

ポリアミン(プトレッシン, スペルミジン, スペルミン)は細胞増殖, オートファジーの促進, 炎症抑制, 酸化ストレス防御に関与し, 神経細胞の維持に不可欠である。液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS/MS)を用いた糞便メタボローム解析において, これらすべてのポリアミン濃度がPD患者で有意に低下しており, Hoehn & Yahr (HY)ステージの進行に伴い段階的に減少することが確認された<sup>14)</sup>。脳内ポリアミン濃度は加齢に伴い低下するが, 腸管からの供給枯渇がこれに拍車をかけ, ドーパミン作動性ニューロンの変性を助長していると考えられる<sup>15)</sup>。

## V. 病型ごとにみた腸内細菌叢の差異

PD, DLB, RBDはいずれも $\alpha$ -シヌクレイン異常を共通基盤とするが, 臨床像や進行速度には差異がある。その背景の一端として, 病型ごとに異なる腸内細菌叢プロファイルの存在が示唆されている。

RBD患者の約90%が最終的に神経変性疾患(主にPD)へ移行するが, RBD段階の腸内細菌叢はPDとは異なる特徴を示す。コントロール群と比較して*Akkermansia*属は有意に増加しているものの, PDで顕著に減少する*Roseburia*属や*Lachnospiraceae* ND3007群といったSCFA産生菌は維持されている<sup>16)</sup>。すなわち, RBDの段階では腸管内の異常タンパク質蓄積は開始しているが, SCFAによる抗炎症作用が残存しているため, 致命的な神経炎症の波及が限定されている状態と解釈できる。したがって, SCFA産生能の維持が, RBDから顕性PDへの進展防止に関与する一因である可能性がある。

一方, DLBの発症年齢は通常65歳以上であり, PDよりも高齢である。DLB患者の腸内細菌叢を解析すると, PDと同様にSCFA産生菌の減少と*Akkermansia*属の増加が認められるが, PDには見られない*Ruminococcus torques*および*Collinsella*属の特異的な増加が観察される。これ

らは主要な二次胆汁酸産生菌であり、実際に DLB 患者の便中では UDCA (Ursodeoxycholic Acid: ウルソデオキシコール酸)が増加している<sup>17)</sup>。UDCA の抗炎症作用や抗酸化作用が報告され<sup>18)</sup>、また、UDCA の PD モデルに対する効果も報告されている<sup>19)</sup>。DLB において PD のような顕著な運動症状が早期に出現しない理由は、SCFA 低下に伴う黒質の神経炎症を、これら二次胆汁酸の抗炎症作用が代償的に緩和しているためと推測される。一方で、アルツハイマー病でも観察される *Bifidobacterium* 属の低下が DLB でも顕著であり、これが早期からの認知機能低下に関与している可能性がある<sup>14)</sup>。

## VI. 日本人と台湾人の比較からみた食習慣と腸内環境

世界的に見てアジアでは、PD の発症率が低い<sup>20)</sup>。アジア人の腸内細菌叢の特徴は、欧米に比べてメタン産生菌の存在が非常に低いことが知られている。腸内細菌による水素代謝において、メタン産生菌が乏しい環境下では、代替的に Wood-Ljungdahl 経路が優位となる。この経路は、二酸化炭素と水素から酢酸を産生し、最終的には酪酸の生成を促進する役割を果たす。日本人においても、この Wood-Ljungdahl 経路を担う菌群が、メタン産生菌に代わる主要な水素代謝経路を形成していることが示唆される。

さらにレビー小体病の発症要因を考えるうえで、日本と台湾の比較は興味深い。同じアジアの隣国である両国を比較すると、台湾における発症率は人口 10 万人あたり 35.3 人と、日本の 18.4 人の約 2 倍に達する。両者は遺伝的背景が比較的近い一方で、PD 発症率には差が認められ、この差異には食習慣を介した腸内細菌叢の相違が関与している可能性がある。

国連食糧農業機関のデータ等から両国の食習慣を比較すると、台湾では動物性脂肪、内臓肉、熱帯産果実(果糖が多く食物繊維が少ない)の消費が多い。一方、日本では海産物、根菜類などの食物繊維、および発酵食品の摂取量が多い。これらの食習慣の差は腸内細菌叢構成に反映され、

台湾人では *Bacteroidales* 目が優勢であるのに対し、日本人では *Blautia* や *Bifidobacterium* などの有益菌が比較的豊富である。これらが酢酸、酪酸、ビタミン、ポリアミンなどの有益代謝物産生に寄与している可能性がある。

機能遺伝子解析およびメタボローム解析においても、*Blautia* 属は多くのビタミン(パントテン酸、ナイアシン等)、ポリアミン、および SCFA (酪酸、プロピオン酸、酢酸)と有意な正の相関を示した。*Blautia* 属は、麩を用いた和食に含まれる成分やキノコ類の  $\beta$ -グルカン等の摂取によって増加することが知られている。伝統的な「日本食」は、*Blautia* 属を増加させることで、SCFA やポリアミンといった神経保護的代謝物の産生を維持し、全身性の慢性炎症を抑制することで、結果的に PD の発症リスクを低減する「健康食」として機能していることが強く示唆される<sup>15)</sup>。

## おわりに

レビー小体病は、単なる中枢神経系の変性疾患ではなく、腸内細菌叢のディスバイオーシスを起点とする代謝物枯渇と慢性炎症が脳へと波及する、全身性のネットワーク疾患である。脳内のドーパミン作動性ニューロンは無髄で高度に分岐した軸索を有し、エネルギー要求性が高く、酸化ストレスに対して極めて脆弱であるため、腸管由来の持続的な炎症性シグナルは、 $\alpha$ -シヌクレインの凝集と神経細胞死を容赦なく進行させる。

しかしながら、この「腸脳相関」のメカニズムは、同時に新たな治療的介入の窓を開くものである。運動症状が顕在化する前の前駆期(便秘や RBD を呈する段階)において、食生活の改善やプレバイオティクス・プロバイオティクスを用いた細菌叢の最適化を図ることは、神経変性の進行を遅延・阻止する有望な先制医療となり得る。今後は、*Blautia* 属をはじめとする特定の有益菌を標的とした栄養介入研究や、日本食成分と PD 発症リスクの縦断的解析がさらに進展し、LBD に対する根本的な疾患修飾療法の確立へと繋がることが期待される。

## 利益相反

本論文に関して筆者に開示すべきCOI状態はない。

## 文献

- 1) Hirayama M, et al : Parkinson's disease and gut microbiota. *Ann Nutr Metab* 2021 ; 77 Suppl 2 : 28-35.
- 2) Hirayama M, et al : Gastrointestinal disorders in parkinson's disease and other lewy body diseases. *NPJ Parkinsons Dis* 2023 ; 9 : 71.
- 3) Maeda T, et al : Clinical manifestations of nonmotor symptoms in 1021 Japanese Parkinson's disease patients from 35 medical centers. *Parkinsonism Relat Disord* 2017 ; 38 : 54-60.
- 4) McKeith IG : Author response : Diagnosis and management of dementia with lewy bodies : Fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology* 2018 ; 90 : 300-301.
- 5) Postuma RB, et al : Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder : a multicentre study. *Brain* 2019 ; 142 : 744-759.
- 6) Braak H, et al : Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol* 2002 ; 249 Suppl 3 : III/1-5.
- 7) Svensson E, et al : Vagotomy and subsequent risk of parkinson's disease. *Ann Neurol* 2015 ; 78 : 522-529.
- 8) Hirayama M, et al : A scintigraphical qualitative analysis of peripheral vascular sympathetic function with meta-[123I]iodobenzylguanidine in neurological patients with autonomic failure. *J Auton Nerv Syst* 1995 ; 53 : 230-234.
- 9) Hasegawa S, et al : Intestinal dysbiosis and lowered serum lipopolysaccharide-binding protein in parkinson's disease. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0142164.
- 10) Nishiwaki H, et al : Meta-analysis of gut dysbiosis in parkinson's disease. *Mov Disord* 2020 ; 35 : 1626-1635.
- 11) Kelly LP, et al : Progression of intestinal permeability changes and alpha-synuclein expression in a mouse model of parkinson's disease. *Mov Disord* 2014 ; 29 : 999-1009.
- 12) Nishiwaki H, et al : Short chain fatty acids-producing and mucin-degrading intestinal bacteria predict the progression of early parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis* 2022 ; 8 : 65.
- 13) Vascellari S, et al : Clinical phenotypes of parkinson's disease associate with distinct gut microbiota and metabolome enterotypes. *Biomolecules* 2021 ; 11 : 144.
- 14) Nishiwaki H, et al : Meta-analysis of shotgun sequencing of gut microbiota in parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis* 2024 ; 10 : 106.
- 15) Hirayama M, et al : Linking diet, gut microbiota, and metabolites to parkinson's disease risk : a shotgun metagenomic comparison of Japanese and Taiwanese cohorts. *J Neural Transm (Vienna)* 2025.
- 16) Nishiwaki H, et al : Short-chain fatty acid-producing gut microbiota is decreased in parkinson's disease but not in rapid-eye-movement sleep behavior disorder. *mSystems* 2020 ; 5 : e00797-20.
- 17) Nishiwaki H, et al : Gut microbiota in dementia with lewy bodies. *NPJ Parkinsons Dis* 2022 ; 8 : 169.
- 18) Hirayama M, et al : Intestinal collinsella may mitigate infection and exacerbation of COVID-19 by producing ursodeoxycholate. *PLoS One* 2021 ; 16 : e0260451.
- 19) Mortiboys H, et al : UDCA exerts beneficial effect on mitochondrial dysfunction in LRRK2(G2019S) carriers and in vivo. *Neurology* 2015 ; 85 : 846-852.
- 20) Pringsheim T, et al : The prevalence of parkinson's disease : a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014 ; 29 : 1583-1590.

## 特集

## 腸内細菌と認知症：食事の視点から脳を守る

佐治直樹\*

## はじめに

認知症対策の新しいターゲットとして、腸内細菌が近年注目されている。腸内細菌の研究は幅広く展開されており、食事や様々な疾患との関連、ライフコースへの影響が判明してきた。本稿では、認知症と腸内細菌、食事の関係について概説する。

## I. 認知症の危険因子と防御因子

本邦ガイドライン<sup>1)</sup>では、認知症の危険因子は、加齢、遺伝的因子、喫煙、血管性危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症)、認知症の関連疾患(メタボリック症候群や睡眠時無呼吸症候群)であり、防御因子には、運動、食事、余暇活動、社会参加、精神活動、認知訓練などがある。世界保健機関(WHO)が公開した「修正可能な認知症リスク」レポートでも、高血圧や糖尿病など生活習慣病への介入によって認知症リスクが軽減することがまとめられている。2024年の最新版<sup>2)</sup>では、食事因子との関連で、腸内細菌が潜在的要素として新たに記載された。食事は生活習慣病にも関連し、認知症の関連因子と言える。今後の改訂で腸内細菌に関するエビデンスのアップデートが期待される。

## II. 腸内細菌

## 1. 腸内細菌の概要

ヒト常在細菌叢の内訳は、大腸 40 兆以上、小腸・泌尿生殖系・皮膚 1 兆、口腔内 100 億と分布しており、腸内細菌の割合が高い。加齢につれて腸内細菌も変化し、ライフスタイルの変化や栄養状態、疾病状況などによって個人間の腸内細菌叢の偏りが大きくなる。

## 2. 腸内細菌の解析

次世代シーケンサー法の開発により、培養困難な細菌や極少数の細菌も解析可能になった。次世代シーケンサーとは、DNAの塩基配列を高速かつ大量に読み取れる最新技術のことである。次世代シーケンサーを用いた細菌解析の手法には、アンプリコン解析とメタゲノム解析がある。アンプリコン解析では、細菌の系統を教示する遺伝子(16S rRNA 遺伝子)を増幅し、遺伝子配列を解析することで属レベルまで細菌を同定する。メタゲノム解析では、抽出した遺伝子の断片をショットガン配列解析という手法で分析し、細菌を種まで詳細に同定できる。細菌が関わる代謝産物を測定することで、腸内細菌の「機能」も評価できるようになった。

## 3. 腸内細菌の代謝産物

腸内細菌の代謝産物は、認知症と様々な関連する<sup>3)</sup>。短鎖脂肪酸には、酪酸、プロピオン酸や酢酸があり、腸管バリア維持や抗炎症作用がある。アルツハイマー病患者では、酪酸産生菌が減少

— Key words —

腸内細菌, 認知症, 食事パターン, シンバイオティクス

\* Naoki Saji: 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター  
もの忘れセンター 副センター長

する。アルツハイマー病患者では、血中胆汁酸プロファイルも変化する<sup>4)</sup>。グラム陰性桿菌の菌体成分であるリポポリサッカライドは炎症作用を誘導する。

腸内細菌叢の不均衡から代謝産物プロファイルが変化し、認知症リスクが上昇する。

### Ⅲ. 腸内細菌と認知症

#### 1. 自施設の研究

国立長寿医療研究センターでも、もの忘れ外来の受診患者を対象として腸内細菌と認知症について研究してきた。結果を要約すると、①認知症の有無で腸内細菌パターン(エンテロタイプ)が異なっていた<sup>5)</sup>。②認知症になる前の段階から腸内細菌に変化が生じていた<sup>6)</sup>。③腸内細菌の代謝産物も認知機能と有意に関連していた<sup>7)</sup>。④ラクナ梗塞や大脳白質病変などのMRI画像異常所見(脳小血管病)もエンテロタイプと関連した<sup>8)</sup>、等が判明した。

#### 2. 食事・栄養状態と認知症

食事も腸内細菌に関わる重要な因子であるため、食事内容に関するアンケート調査を実施し、腸内細菌との関連も解析した<sup>9)</sup>。ご飯、みそ汁、海草、漬物、野菜、魚類、大豆類、果物、きのこ類、緑茶、牛肉・豚肉、コーヒーなどの食品摂取状況から日本食スコアを算出し、認知症の有無で日本食スコアを比較すると、認知症群では日本食スコアが有意に低値であった。

Diet-microbiome-dementia という関連軸も海外から提唱されている<sup>10)</sup>。食事から認知症を予防する中間(介在)因子として腸内細菌が関連している可能性がある。動物モデルでも、アルツハイマー病モデルマウスに地中海食パターンを給餌すると、*Lactobacillus*が増加し海馬の神経炎症も抑制されていた<sup>11)</sup>。ヒトでは、アルツハイマー病と健常者の症例対照研究で、地中海食の影響や腸内細菌の不均衡が示されている<sup>12)</sup>。地中海食は、野菜や果物、魚介類、全粒穀物、豆類・ナッツを多く含み、オリーブオイルや赤ワインなどで構成される食事パターンであり、全死亡率、心

血管病や糖尿病のリスクを軽減する。他にも、DASH食(Dietary Approaches to Stop Hypertension)という、高血圧予防のための食事パターンも提唱されている。

MIND(Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay)食は、地中海食とDASH食を統合した食事パターンであり、アルツハイマー病の予防を志向している<sup>13)</sup>。地域在住高齢者を対象にした研究でも、食事パターンと認知症との関係が示されている<sup>14)</sup>。食事、認知機能、腸内細菌を組み合わせ考察した文献が増えつつある。

### Ⅳ. 機序

腸内細菌と認知機能の関連を考察する。腸脳関連の機序として、神経活性機序(自律神経への刺激)、循環的機序(ホルモンや代謝産物など)、免疫的機序(炎症、免疫反応)などが推測されている<sup>15)</sup>。腸内細菌の代謝産物経路は複雑であり、腸内細菌と代謝産物のメカニズムが今後の解析のターゲットとなる。また、認知機能を維持、あるいは悪化させる代謝産物の特定、あるいは関与する腸内細菌の特定が、認知症予防の鍵となりうる。

### Ⅴ. バクテリアトランスロケーション

バクテリアトランスロケーションは、腸管粘膜のバリア機能破綻により細菌が血液やリンパ液に侵入し、炎症作用や潜在的菌血症を惹起する概念である<sup>16)</sup>。認知症の発症機序にも関連しているかもしれない<sup>17)</sup>。対策としては、ビフィズス菌や乳酸菌などの生菌製剤を摂取するプロバイオティクス、オリゴ糖や食物繊維など善玉菌の餌を摂取するプレバイオティクス、これらを併用するシンバイオティクスが挙げられる。腸内細菌の不均衡をシンバイオティクスによって是正し、炎症活性も軽減することで、慢性炎症に起因する疾患リスク軽減も期待できる(図1)。

### Ⅵ. “細菌-脳”

これまでの知見から、“細菌-脳”という連関が

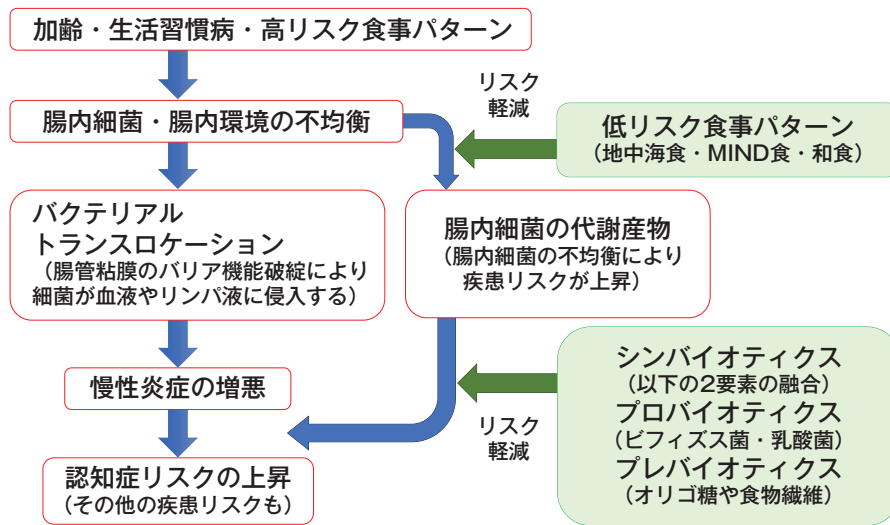


図1 バクテリアルトランスロケーションと食-細菌-認知症連関

加齢や生活習慣、高リスク食事パターンにより腸内細菌の不均衡が増悪するとバクテリアルトランスロケーションのリスクとなりうる。また、慢性炎症の増悪等により認知症などの疾患発症リスクが増加する。低リスク食事パターンやシンバイオティクスにより、慢性炎症を軽減できる。

成り立つ。腸内細菌により炎症活性が惹起され、脳実質に悪影響を及ぼす。細菌は様々な疾患リスクであるが、介入可能な要素でもある。例えば、歯周病も脳卒中や認知症のリスクになるが、口腔内ケアや義歯の調整、あるいは歯周病治療により、歯周病の重症予防や残菌保持に寄与し、認知症リスクも軽減できる<sup>18)</sup>。腸内細菌や歯周病などの“細菌-脳”関連については、今後も研究が進むと考えられる。

## おわりに

本稿では、腸内細菌と認知症の関係を概説し、食事パターンや腸内細菌の改善を活用した認知症予防への展望も述べた。食事因子との関連や“細菌-脳”という視点から新知見が見いだされ、認知症の発症リスク軽減に寄与でき、国民全体に研究成果の果実がもたらされる日を祈念して本稿を終えたい。

## 謝辞

この研究は、国立研究開発法人国立長寿医療研究センターの長寿医療研究開発費、日本学術振興

会の科学研究費助成事業(20H03904, 20K07861, 22K10011, 23K27812, 24K10546), 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センターの「知」の集積と活用による革新的技術創造促進事業(異分野融合発展研究), 公益財団法人ダノン健康栄養財団, 公益財団法人本庄国際奨学財団の支援のもと実施されました。

## 利益相反

関連学会, 研究会において, ミヤリサン製薬株式会社, 興和株式会社, ダノン, ユーシービージャパン株式会社, 東和薬品株式会社より講演料を受け取っている。

## 文献

- 1) 一般社団法人日本神経学会: 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 医学書院, 東京, 2017; 118-120.
- 2) Livingston G, et al: Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the lancet standing commission. Lancet. 2024; 404: 572-628.
- 3) Dalile B, et al: The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019; 16: 461-478.

- 4) Nho K, et al : Altered bile acid profile in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease : Relationship to neuroimaging and CSF biomarkers. *Alzheimers Dement.* 2019 ; 15 : 232-244.
- 5) Saji N, et al : Analysis of the relationship between the gut microbiome and dementia : a cross-sectional study conducted in Japan. *Sci Rep.* 2019 ; 9 : 1008.
- 6) Saji N, et al : The relationship between the gut microbiome and mild cognitive impairment in patients without dementia : a cross-sectional study conducted in Japan. *Sci Rep.* 2019 ; 9 : 19227.
- 7) Saji N, et al : Relationship between dementia and gut microbiome-associated metabolites : a cross-sectional study in Japan. *Sci Rep.* 2020 ; 10 : 8088.
- 8) Saji N, et al : The association between cerebral small vessel disease and the gut microbiome : A cross-sectional analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 ; 30 : 105568.
- 9) Saji N, et al : Relationship between the Japanese-style diet, gut microbiota, and dementia : A cross-sectional study. *Nutrition.* 2022 ; 94 : 111524.
- 10) Kincaid HJ, et al : Diet-microbiota-brain axis in alzheimer's disease. *Ann Nutr Metab.* 2021 ; 77 Suppl 2 : 21-27.
- 11) Park G, et al : A modified Mediterranean-style diet enhances brain function via specific gut-microbiome-brain mechanisms. *Gut Microbes.* 2024 ; 16 : 2323752.
- 12) Mateo D, et al : Gut microbiota alterations in alzheimer' s disease : Relation with cognitive impairment and mediterranean lifestyle. *Microorganisms.* 2024 ; 12 : 2046.
- 13) Morris MC, et al : MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement.* 2015 ; 11 : 1015-1022.
- 14) Otsuka R, et al : Dietary diversity decreases the risk of cognitive decline among Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 ; 17 : 937-944.
- 15) Cryan JF, et al : The gut microbiome in neurological disorders. *Lancet Neurol.* 2020 ; 19 : 179-194.
- 16) Berg RD : Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Trends Microbiol.* 1995 ; 3 : 149-154.
- 17) Zhao X, et al : Gut-derived bacterial vesicles carrying lipopolysaccharide promote microglia-mediated synaptic pruning. *Alzheimers Dement.* 2025 ; 21 : e70331.
- 18) Saji N, et al : Association between periodontal disease and age-related cognitive impairment : a narrative review. *BMC Oral Health.* 2025 ; 25 : 373.

## 特集

## サルコペニア・フレイルと腸内細菌叢との関係

天本隆太\* 木下かほり\*\*

## 内容紹介

サルコペニア・フレイルは要介護や死亡リスクの増加と密接に関連する重要な疾患・老年症候群であり、超高齢社会を迎えた我が国において、その予防・改善は健康寿命の延伸に向けた喫緊の課題である。近年、腸内細菌叢が宿主の代謝、免疫、炎症制御に深く関与することが明らかとなり、サルコペニア・フレイルとの関連にも注目が集まっている。

本総説では、サルコペニア・フレイルと腸内細菌叢との関連に関する近年の知見を概説する。特に、短鎖脂肪酸産生菌の減少、腸内細菌叢多様性の低下といった「腸内細菌叢の異常(ディスバイオシス)」が、慢性炎症を介して病態形成に関与する可能性を整理する。さらに、「十分量を摂取したときに宿主に有益な効果を与える生きた微生物(プロバイオティクス)」による腸内細菌叢への介入が、高齢者の身体機能やフレイルに及ぼす影響について、臨床研究および疫学研究の知見を紹介する。腸内細菌叢は、サルコペニア・フレイルの予防・改善に向けた有望な介入標的となり得るが、その因果関係の解明には縦断研究や介入研究のさらなる蓄積が必要である。

## はじめに

我が国の総人口に占める高齢者の割合は 29.4% に達し、世界で最も高い水準にある。サルコペニアは主に加齢に伴う骨格筋量および筋力の低下を特徴とする疾患である。一方フレイルは筋力や身体機能の低下、体重減少などの身体的脆弱性、認知機能低下などの精神・心理的脆弱性、独居などの社会的脆弱性を含む、多面的な問題を抱えやすい状態とされる。高齢期におけるサルコペニアやフレイルは、要介護や死亡リスクと強く関連し、医療・介護費の増大を通じて社会全体に多大な影響を与える。したがって、これらを予防・改善するための新たな介入標的の探索は、健康寿命の延伸と持続可能な社会の実現に向けて、極めて重要な研究課題である。

ヒトの腸内細菌叢は数百種から数千種の細菌(糞便 1g あたり  $10^{11} \sim 10^{12}$ )によって構成される複雑な生態系であり、肥満や糖尿病、炎症性腸疾患などの様々な疾病や健康状態に関与する。このことから、腸内細菌叢を良好に保つことは宿主の健康維持や疾病の予防・治療に重要な役割を果たすと考えられる。高齢者では、若年層に比べて短鎖脂肪酸 (Short Chain Fatty Acids; SCFAs) 産生菌である *Clostridium cluster XIVa* や *Faecalibacterium prausnitzii* および腸内細菌叢の種多様性を示す  $\alpha$  多様性指数が低値を示すことが報告されている<sup>1,2)</sup> (近年、分子生物学的手法の発達により細菌の分類体系が頻繁に更新されているが、本稿では特記がない限り原著論文に記載された分類名を用いる)。これらの腸内細菌

—Key words—  
加齢, 腸内細菌叢, ディスバイオシス, プロバイオティクス

\*Ryuta Amamoto: 株式会社ヤクルト本社 中央研究所 食品研究所 主任研究員

\*\*Kaori Kinoshita: 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 研究所 フレイル研究部 主任研究員

叢の乱れ(ディスバイオシス)は慢性炎症や腸内細菌代謝物の異常を促進し、サルコペニアやフレイルの発症・増悪に繋がると考えられる<sup>3)</sup>。本総説では、サルコペニア・フレイルと関連する腸内細菌叢研究およびこれらの予防・改善戦略を概説する。

## I. サルコペニア・フレイルと腸内細菌叢の関係

### 1. サルコペニアと腸内細菌叢との関係

フレイルにおける身体的特徴に筋力や身体機能の低下(サルコペニア)が挙げられる。これまでにサルコペニアを有する者とサルコペニアを有しない者における腸内細菌叢の違いが多数報告されている<sup>4,5)</sup>。研究によって一致しない部分はあるものの、概してサルコペニアを有する者では、 $\alpha$ 多様性指数の低値、*Enterobacteriaceae*の高値、酪酸産生菌(*Faecalibacterium*, *Roseburia*)および酢酸産生菌である*Blautia*などのSCFAs産生菌群の低値が認められる<sup>4,5)</sup>。筋肉量、筋力および身体機能のサルコペニア評価項目と腸内細菌叢との関連でも、酪酸産生菌である*Roseburia*や*Eubacterium*は、四肢骨格筋指数、握力および椅子立ち上がりテストの成績と正の関連<sup>6,7)</sup>が報告されている。これらの所見は、サルコペニアにおいて、腸内細菌叢のディスバイオシスやSCFAs低下に伴う腸管バリア機能障害を介して、*Enterobacteriaceae*由来のリポ多糖(Lipopolysaccharide; LPS)の体内移行が増加し、慢性的な炎症が惹起されている可能性を示している<sup>3)</sup>。このような慢性炎症状態は、炎症性サイトカインの持続的な活性化を通じて、筋タンパク質合成の低下や筋分解の促進を招き、筋肉量・筋機能低下に関与する。一方、酪酸などのSCFAsは腸管バリア機能の維持や抗炎症作用に加えて、AMP活性化プロテインキナーゼ経路を介した骨格筋のエネルギー代謝調節を通じて、筋機能の維持に寄与する可能性も示されている。したがって、*Enterobacteriaceae*の増加やSCFAs産生菌の減少は、「腸-筋軸(gut-muscle axis)」を介したサルコペニアの進展に関与する重要な要因と考えられる。

## 2. フレイルと腸内細菌叢との関係

サルコペニアと同様に、フレイルを有する高齢者では、細菌叢の $\alpha$ 多様性<sup>8~10)</sup>と、酪酸産生菌(*F. prausnitzii*<sup>9, 11~13)</sup>, *Roseburia*<sup>8,13)</sup>, *Coprococcus*<sup>8~10)</sup>および*Prevotella*<sup>9~12)</sup>の占有率が低いことが報告されている。また、フレイルでは、*Enterobacteriaceae*<sup>11, 13, 14)</sup>, *Eggerthella lenta*<sup>15)</sup>などの炎症や疾患との関連が示唆される細菌群が多いことも報告されている。これらの知見は、高齢者において腸内の酪酸産生菌の増加と疾患関連性の高い細菌群の抑制がフレイル病態の改善に役立つ可能性を示している。また、興味深いことに、フレイルでは、腸内細菌叢の経時的安定性が低く、時間の経過とともに構成が変動しやすいことも示されている<sup>12)</sup>。以上より、これらの腸内細菌群および腸内環境は、高齢者のサルコペニア・フレイル予防・改善を目的とした介入研究の標的となる可能性がある。一方で、既報の研究の多くは一時点の横断的な研究に留まっているので、腸内細菌叢とサルコペニア・フレイル病態との因果関係を明らかにするためには、縦断研究および介入研究のさらなる蓄積が求められる。

## II. 腸内細菌叢を介したサルコペニア・フレイルの予防・改善戦略

### 1. プロバイオティクス

プロバイオティクスは「宿主に適当量与えたとき健康効果を発揮する生きた微生物」と定義され、腸内細菌叢や炎症状態の是正を介して筋肉量や身体機能の改善に有効である可能性がある。高齢者を対象とした臨床研究では、*Lactobacillus plantarum*の摂取によるタイムアップゴーテストの成績改善<sup>16)</sup>, *Lactocaseibacillus paracasei*の摂取による椅子立ち上がりテストおよび炎症マーカーの改善<sup>17)</sup>が報告されている。また、腸内細菌の栄養源となるプレバイオティクスとプロバイオティクスとの組み合わせ(シンバイオティクス)を含めたメタアナリシスでは、プロバイオティクスの摂取は握力や歩行速度の改善に有効である可能性が示されている<sup>18)</sup>。我々も、地域

在住高齢者を対象に身体機能テストや乳酸菌含有食品の摂取頻度調査を実施した疫学研究(中之条研究)において、ヨーグルトや乳酸菌飲料などの乳酸菌含有製品全般の摂取が、高齢者の歩行速度の維持に有効である可能性を見出しており<sup>19)</sup>、これらの既報と矛盾しない結果を得ている。

## 2. *Lacticaseibacillus paracasei* strain Shirota

*Lacticaseibacillus paracasei* strain Shirota (旧分類名: *Lactobacillus casei* strain Shirota, LcS) は、世界的に広く利用されているプロバイオティクスの一つである。サルコペニア・フレイルへの影響は明確ではないが、高齢者では、LcS を含む発酵乳製品の摂取により、便中 *Bifidobacterium* および酢酸濃度が増加すること、*Enterobacteriaceae* が低下することが報告されており<sup>20)</sup>、サルコペニア・フレイル病態の改善効果が期待できる。また、先述したように、フレイルを有する高齢者においては腸内細菌叢の不安定性が高まる可能性が報告されている<sup>12)</sup>。我々は、中之条研究において継続的に糞便を提供した高齢者を対象に、腸内細菌叢の差異を定量化する指標を用いて腸内細菌叢の経年変化を評価し、LcS 製品の摂取が細菌叢の経年変化に与える影響を分析した<sup>21)</sup>。その結果、LcS 製品を過去 10 年間、週 3 日以上摂取していた群では、「腸内細菌叢の経年変化が大きい高齢者」の割合が有意に低く、腸内細菌叢の経年変化量も有意に低値であった。これらの結果は、習慣的な LcS 製品の摂取が腸内細菌叢の安定性維持に寄与する可能性を示している。今後、本研究対象者を長期的に追跡することにより、プロバイオティクス摂取および腸内細菌叢の安定性が高齢者のサルコペニア・フレイルの発症や進展に及ぼす影響を、より明確にできるものと考えている。

### おわりに

本総説では、サルコペニアおよびフレイルと腸内細菌叢との関連について、これまでに報告されている主な知見を概説した。既報の研究から、

サルコペニアやフレイルを有する高齢者では、腸内細菌叢の多様性低下や短鎖脂肪酸産生菌の減少、疾患関連性の高い細菌群の増加といった特徴的な腸内環境の変化が認められ、これらが慢性炎症や筋量・筋機能低下に関与する可能性が示されている。

また、プロバイオティクスを含む腸内細菌叢への介入が、高齢者の腸内環境や身体機能に好影響を及ぼす可能性を示す報告も存在する。しかし、多くの研究は横断研究や短期間の介入研究に留まり、腸内細菌叢の変化がサルコペニアやフレイルの発症・進展に及ぼす因果関係は、明確ではない。

今後、長期的な縦断研究および介入研究を通じて、腸内細菌叢を標的とした予防・改善戦略の有効性を検証していく必要がある。腸内細菌叢への介入は、運動や栄養と並ぶ新たな視点として、サルコペニア・フレイル対策への応用が期待される。

### 利益相反

本論文に関して、著者に開示すべき利益相反はない。

### 文献

- 1) Claesson MJ, et al : Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011 ; 108 : 4586-4591.
- 2) Odamaki T, et al : Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian : A cross-sectional study. *BMC Microbiol* 2016 ; 16 : 1-12.
- 3) Yuan C : Molecular mechanisms and therapeutic strategies of gut microbiota modulation in Sarcopenia (Review). *Oncol Lett. Spandidos Publications* 2025 ; 29.
- 4) Lapauw L, et al : Associations between gut microbiota and sarcopenia or its defining parameters in older adults : a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle. John Wiley and Sons Inc* 2024 ; 15 : 2190-2207.
- 5) Wang G, et al : Gut microbiota in patients with sarcopenia : a systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol. Frontiers Media SA* 2025 ; 16.
- 6) Kang L, et al : Alterations in intestinal microbiota diversity, composition, and function in patients with sarcopenia. *Sci Rep* 2021 ; 11 : 1-14.
- 7) Hu J, et al : Correlation between intestinal flora

- disruption and protein-energy wasting in patients with end-stage renal disease. *BMC Nephrol* 2022 ; 23.
- 8) Claesson MJ, et al : Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* 2012 ; 488 : 178-184.
  - 9) Jackson M, et al : Signatures of early frailty in the gut microbiota. *Genome Med* 2016 ; 8.
  - 10) Lim MY, et al : Association between gut microbiome and frailty in the older adult population in Korea. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* 2021 ; 76:1362-1368.
  - 11) Van Tongeren SP, et al : Fecal microbiota composition and frailty. *Appl Environ Microbiol* 2005 ; 71 : 6438-6442.
  - 12) Jeffery IB, et al : Composition and temporal stability of the gut microbiota in older persons. *ISME J* 2016 ; 10 : 170-182.
  - 13) Xu YS, et al : Altered fecal microbiota composition in older adults with frailty. *Front Cell Infect Microbiol* 2021 ; 11 : 696186.
  - 14) Baldelli V, et al : The role of enterobacteriaceae in gut microbiota dysbiosis in inflammatory bowel diseases. *Microorganisms*. MDPI AG 2021 ; 9.
  - 15) Gardiner BJ, et al : Clinical and microbiological characteristics of *Eggerthella lenta* bacteremia. *J Clin Microbiol* 2015 ; 53 : 626-635.
  - 16) Lee MC, et al : *Lactobacillus plantarum* TWK10 improves muscle mass and functional performance in frail older adults : a randomized, double-blind clinical trial. *Microorganisms* 2021 ; 9 : 1466.
  - 17) Lee MC, et al : Enhancement of lower limb muscle strength and reduction of inflammation in the elderly : a randomized, double-blind clinical trial comparing *Lacticaseibacillus paracasei* PS23 probiotic with heat-treated supplementation. *Nutrients* 2025;17.
  - 18) Besora-Moreno M, et al : Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on sarcopenia parameters in older adults : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2025 ; 83 : e1693-e1708.
  - 19) Shimamoto K, et al : Effects of fermented milk intake and physical activity on the suppression of age-related decline in physical fitness among the elderly. *Benef Microbes* 2024 ; 15 : 449-463.
  - 20) Nagata S, et al : The effectiveness of *Lactobacillus* beverages in controlling infections among the residents of an aged care facility : a randomized placebo-controlled double-blind trial. *Ann Nutr Metab* 2016 ; 68 : 51-59.
  - 21) Amamoto R, et al : Yearly changes in the composition of gut microbiota in the elderly, and the effect of lactobacilli intake on these changes. *Sci Rep* 2021 ; 11 : 12765.

## 特集

## 小腸内細菌異常増殖症と腸内環境

前田 啓子\*

## はじめに

小腸内細菌異常増殖症 (small intestinal bacterial overgrowth : SIBO) とは、本来は比較的細菌数が少ない小腸内で細菌が異常に増殖し、腹部膨満感、腹痛、下痢などの腹部症状や吸収不良をきたす疾患である<sup>1,2)</sup>。正常の消化管では、胃から十二指腸、空腸、回腸、結腸へ進むにつれて細菌数が増加し、近位小腸では胃酸、胆汁酸、小腸蠕動、粘膜バリア、分泌型 IgA などが協調して細菌の過剰な増殖を抑えている。SIBO では、この制御機構が破綻し、小腸内で細菌増殖や代謝が過剰となり、水素、メタン、二酸化炭素などのガスや各種代謝産物が産生される SIBO の症状は非特異的であり、過敏性腸症候群 (IBS)、機能性ディスペプシア、蛋白漏出性胃腸症、慢性偽性腸閉塞症などとの鑑別が必要である。腹部膨満感や排便異常だけでは SIBO と診断することはできないが、全身性強皮症、糖尿病、慢性膵炎、肝硬変、小腸手術後、回盲弁切除後、長期プロトンポンプ阻害剤 (Proton Pump Inhibitor : PPI) 内服などの背景を有する患者では、原因不明の腹部症状をみた際に SIBO を想起することが重要である。近年は、SIBO を単なる「細菌数の増加」としてではなく、小腸内細菌叢の空間的分布、菌種構成、代謝機能、宿主応答が変化した病態として捉える考え方が広がっている<sup>2,3)</sup>。

## I. 原因

SIBO は単一の原因で発症する疾患ではなく、複数の因子が重なって発症すると考えられている。重要な要因の一つは消化管蠕動運動の低下である。通常、食事の間には、移動性運動複合体 (migrating motor complex : MMC) と呼ばれる小腸の周期的な運動が起こり、小腸内に残った食物残渣や細菌を大腸側へ押し流している。MMC は小腸の「清掃機能」ともいえる働きであり、小腸内で細菌が過剰に増殖することを防いでいる。しかし、この MMC を含む腸管蠕動運動が低下すると、小腸内容物が停滞しやすくなり、細菌が増殖しやすい環境が形成される。そのため、糖尿病、全身性強皮症、アミロイドーシス、慢性偽性腸閉塞症 (腸管運動障害により腸閉塞に類似した症状をきたす疾患)、甲状腺機能低下症、パーキンソン病、オピオイド使用など、腸管運動障害をきたす疾患や薬剤は SIBO のリスク因子となる<sup>1,2,4)</sup>。

解剖学的異常も重要である。小腸憩室、狭窄、癒着、盲係蹄症候群 (小腸の停滞したループ内で細菌が過剰増殖するブラインドループ症候群)、腸管術後、回盲弁切除後などでは、腸内容物の停滞や大腸細菌の逆流が起こりやすい。特に回盲弁は大腸から小腸への逆行性細菌移行を防ぐ構造であり、切除後や機能不全では回腸末端の細菌叢が大腸型に近づく可能性がある。また、胃酸は摂取された微生物に対する重要な防御因子であるため、無酸症、萎縮性胃炎、胃切除後、PPI 長期内服などでは小腸内細菌が増加しやすく

— Key words —

小腸細菌叢, SIBO, 呼気試験

\* Keiko Maeda : 名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 病院講師

なる。PPIとSIBOの関連については研究間で結果に差があるが、Loらのメタ解析では<sup>5)</sup>、PPI使用がSIBOリスク上昇と関連する可能性が示された。ただし、その関連は診断法によって異なり、小腸液培養を用いた研究でより明確であった<sup>5)</sup>。

さらに、免疫不全や消化酵素分泌低下も関与する。IgA欠損症、複合免疫不全症、HIV感染症などでは粘膜免疫による細菌制御が低下する。慢性膵炎や膵外分泌不全では、消化酵素や重炭酸分泌の低下により管腔内環境が変化し、細菌増殖が促進される。肝硬変では腸管運動低下、胆汁酸代謝異常、腸管透過性亢進が重なり、SIBOやbacterial translocationが臨床的に問題となる。

## II. 診断

SIBOの診断では、臨床背景、症状、検査所見を総合的に評価する。最も直接的な検査は小腸吸引液の定量培養であり、米国消化器病学会(ACG)の臨床ガイドラインでは、小腸吸引液中の細菌数が $10^3$  CFU/mL以上である場合をSIBOとする基準が用いられている<sup>1)</sup>。ただし、検体採取には内視鏡が必要であり、侵襲性、採取部位のばらつき、口腔・食道細菌叢によるコンタミネーション、嫌気性菌培養の難しさなどの課題がある。一方で利点としては、菌種同定や薬剤感受性検査を同時に行えるため、難治例や再発例、基礎疾患を有する症例では治療選択に有用である。

臨床でより広く用いられるのは呼気試験である。グルコースまたはラクツロースを内服し、産生される水素やメタンを終末呼気中で測定する。水素・メタン呼気試験の実施方法と判定基準を標準化するために作成された専門家コンセンサスであるNorth American Consensusでは、基質投与後90分以内の水素濃度上昇が20 ppm以上、またはメタン濃度が10 ppm以上で陽性とする基準が示されている<sup>6)</sup>。グルコース呼気試験は近位小腸のSIBOに比較的特異性が高いが、遠位小腸の病変を見逃す可能性がある。ラクツロース呼気試験は遠位小腸まで評価しやすい一方、腸管

通過時間の影響を受けやすく、偽陽性が問題となる。したがって、呼気試験の結果は単独で解釈せず、症状、基礎疾患、手術歴、薬剤歴、画像所見と合わせて判断する必要がある。

SIBOに特徴的な内視鏡所見は確立していない。小腸内に混濁した腸液貯留、便臭を伴う残渣、粘膜浮腫や発赤を認めることがあるが、これらは特異的ではない。内視鏡は、SIBOの確定診断そのものよりも、炎症性腸疾患、好酸球性胃腸症、蛋白漏出性胃腸症をはじめとする疾患の鑑別や、腸液採取に有用である。

## III. 治療

SIBO治療の基本は、過剰増殖した細菌を減らすことと、SIBOを生じさせた背景因子を是正することである。抗菌薬治療が中心的役割を担い、メトロニダゾール、シプロフロキサシン、アモキシシリン・クラバン酸、ST合剤などが用いられる。リファキシミンは非吸収性抗菌薬であり、全身性副作用が比較的少ない点の特徴で、メタ解析ではSIBOに対する有効性と安全性が報告されている<sup>7)</sup>。ただし、日本では適応が肝性脳症における高アンモニア血症改善に限られるため、実臨床では保険適用、患者背景、薬剤感受性を考慮する必要がある。

抗菌薬治療では再発が大きな問題となる。基礎に小腸の蠕動運動障害や解剖学的異常がある場合、抗菌薬治療後も再燃しやすい。したがって、可能であれば不要なPPIやオピオイドの中止、便秘や腸管運動障害の是正、狭窄や盲係蹄などの外科的・内視鏡的治療、膵外分泌不全に対する膵酵素補充、栄養障害の補正を同時に行う。ビタミンB12欠乏、脂溶性ビタミン欠乏、低栄養、体重減少がある場合には、栄養評価と補充も重要である。再発例では、呼気試験や培養検査で再評価したうえで、抗菌薬の再投与や薬剤変更を検討する。

食事療法は症状緩和に有用な場合がある。発酵性糖質の摂取を控える低FODMAP食は、SIBOそのものを根治する治療ではないが、腹部膨満感や腹部症状の軽減に役立つことがある。し

かしながら、長期の過度な食事制限は栄養不足や腸内細菌叢の多様性低下を招く可能性があるため、専門的な栄養指導が望ましい。乳酸菌やビフィズス菌などの生きた微生物を含む製剤・食品であるプロバイオティクスについては、メタ解析で水素濃度低下や腹痛改善が報告されている一方、菌株、投与量、対象患者によって効果が異なる。現時点では、抗菌薬の代替として一律に推奨するよりも、補助療法として慎重に位置づけるのが妥当である<sup>8,9)</sup>。

#### IV. 腸内細菌叢

SIBO は「小腸内の細菌数が増える疾患」と説明されることが多いが、近年は単なる菌量の問題ではなく、小腸内細菌叢の構成変化、代謝機能、宿主応答の異常として理解されつつある。正常では、胃から十二指腸・空腸・回腸・大腸へ進むにつれて細菌数は増加する。近位小腸では胃酸、胆汁酸、胰酵素、蠕動、免疫応答により細菌数は低く保たれ、遠位回腸では大腸型細菌叢に近づく。この空間的勾配が破綻し、近位小腸に本来少ないはずの細菌が増加することが SIBO の本質である。

小腸内細菌叢の変化は、症状や栄養障害と密接に関連する。細菌が炭水化物を代謝すると、水素、メタン、二酸化炭素、短鎖脂肪酸などが産生され、腹部膨満感や腹痛を引き起こす可能性がある。メタン産生は厳密には細菌ではなく古細菌、特に *Methanobrevibacter smithii* などのメタン産生古細菌に関連し、便秘型症状と関係することが知られている<sup>10)</sup>。そのため、近年はメタン優位の病態を SIBO ではなく intestinal methanogen overgrowth (IMO) として区別する考え方も広がっている。

また、細菌による胆汁酸の脱抱合は脂質吸収不良、脂肪便、脂溶性ビタミン欠乏の原因となる。細菌はビタミン B12 を消費するため、重症例では巨赤芽球性貧血や神経障害をきたすことがある。一方、細菌は葉酸を産生するため、SIBO では葉酸値が保たれる、あるいは上昇することもある。細菌由来代謝物やエンドトキシンは腸管

上皮に影響し、バリア機能低下や軽度炎症を介して全身性疾患にも関与する可能性がある。

培養とシーケンシングを組み合わせた近年の研究では、SIBO に関連する小腸内細菌として *Escherichia coli* や *Klebsiella* 属が主要な候補として示されている<sup>3)</sup>。従来は *Streptococcus*, *Bacteroides*, *E. coli*, *Lactobacillus* などが起菌として挙げられてきたが、今後は菌量だけでなく、どの菌が、どの部位で、どの代謝機能を持って増加しているかを評価することが重要になる。SIBO は、腸内細菌叢の異常が消化管症状、栄養吸収、粘膜バリア、全身疾患をつなぐ代表的な病態であり、今後は呼気試験や培養に加え、小腸細菌叢解析や代謝物解析を組み合わせた病態理解が期待される<sup>2,3,10)</sup>。

#### おわりに

SIBO は、腸管運動、解剖学的異常、胃酸分泌、粘膜免疫など、複数の制御機構の破綻により成立する病態であり、腹部症状や栄養障害の背景に小腸内細菌叢の量的・質的变化が関与する点に特徴がある。現時点では呼気試験や小腸吸引液培養を用いた診断が中心であるが、検査法ごとの特性と限界を理解し、患者背景、症状、手術歴、薬剤歴、画像所見を含めて総合的に判断することが重要である。今後は、培養や呼気試験に加えて、小腸細菌叢解析、代謝物解析、胆汁酸プロファイル、宿主粘膜応答の評価を組み合わせることで、SIBO をより病態に基づいて分類し、個々の患者に応じた治療選択につなげることが期待される<sup>1,4,8)</sup>。

#### 利益相反

本稿に関して開示すべき利益相反はない。

#### 文献

- 1) Pimentel M, et al : ACG clinical guideline : Small intestinal bacterial overgrowth. Am J Gastroenterol. 2020 ; 115 : 165-178.
- 2) Zafar H, et al : Small intestinal bacterial overgrowth : current update. Curr Opin Gastroenterol. 2023 ; 39 : 522-528.

- 3) Leite G, et al : Defining small intestinal bacterial overgrowth by culture and high throughput sequencing. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024 ; 22 : 259-270.
- 4) Shah A, et al : Small intestinal bacterial overgrowth complicating gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis : A systematic review and meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2023 ; 29 : 132-144.
- 5) Lo WK, et al : Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth : a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 ; 11 : 483-490.
- 6) Rezaie A, et al : Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders : The North American Consensus. *Am J Gastroenterol.* 2017 ; 112 : 775-784.
- 7) Gatta L, et al : Systematic review with meta-analysis : rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 ; 45 : 604-616.
- 8) Hill C, et al : Expert consensus document. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014 ; 11 : 506-514.
- 9) Zhong C, et al : Probiotics for preventing and treating small intestinal bacterial overgrowth : A meta-analysis and systematic review of current evidence. *J Clin Gastroenterol.* 2017 ; 51 : 300-311.
- 10) Bamba S, et al : Altered gut microbiota in patients with small intestinal bacterial overgrowth. *J Gastroenterol Hepatol.* 2023 ; 38 : 61-69.

## 特集

# 炎症性腸疾患と腸内環境 ～腸内細菌由来の *nanA* 遺伝子との関連について～

長坂 光夫\*

## 内容紹介

炎症性腸疾患 (IBD) は原因不明の難治性慢性腸炎を来す疾患である。次世代シーケンサーを用いた遺伝子レベルでの網羅的解析が可能になり腸内細菌叢の構成や機能が解明され IBD の病態に腸内細菌叢の関与が示されるようになった。腸粘膜バリアの破綻、粘液層 (ムチン) の減少に腸内細菌 *Ruminococcus gnavus* の関与が示され IBD においてその割合が著しく増加していることが報告されている。N-アセチルノイラミン酸 (N-acetylneuraminic acid) 遺伝子は腸内細菌が持つシアル酸 (ムチン由来糖) を分解する代謝経路 (*nan* 遺伝子クラスター) の中心酵素である N-acetylneuraminic acid lyase をコードする。これによりムチン (腸粘液層) の糖鎖を分解、炭素源として利用し腸粘膜バリアに影響すると考えられる。潰瘍性大腸炎 (UC) 患者では健常対照群と比較して *nanA* の有意な上昇を認め、その関連性が示された一方で 16S rRNA 遺伝子解析では *R. gnavus* の有意な増加は検出されず UC の病態において細菌の種類ではなく機能遺伝子レベルでの評価の重要性が強調された。

## はじめに

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease : IBD) は潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : UC) と Crohn 病 (Crohn's disease : CD) に代表される原因不明の難治性慢性腸炎を来す疾患で、治療にはサイトカインをターゲットとした分子標的治療が奏功している<sup>1)</sup>。近年、次世代シーケンサーを用いた培養を用いない遺伝子レベルでの網羅的解析が可能になり腸内細菌叢の構成や機能が解明され IBD の病態に腸内細菌の関与が多数報告されるようになった。ヒトの腸管には数百種類、100 兆個以上の腸内細菌が存在し、腸内環境を維持することで感染防御やエネルギーの供給に寄与し、更には腸内細菌が腸管上皮細胞や免疫細胞 (免疫グロブリン、サイトカイン) の分化・誘導に関与していると考えられる<sup>1)</sup>。

UC において腸粘膜バリアの破綻、粘液層 (ムチン) の減少・異常、腸内細菌による粘液層へのアクセス増加、慢性炎症の持続を認め、ムチンの減少に腸内細菌 *Ruminococcus gnavus* の関与が報告された。健常腸管では *R. gnavus* は腸内細菌叢の約 0.1% を占めるに過ぎないが、IBD 患者ではその割合が著しく増加し最大で 69% に達することが報告されている<sup>2)</sup>。

*nanA* 遺伝子は腸内細菌が持つシアル酸 (ムチン由来糖) を分解する代謝経路 (*nan* 遺伝子クラスター) の中心酵素で N-acetylneuraminic acid lyase をコードする。これによりムチンの糖鎖を分解、炭

— Key words —

炎症性腸疾患, 腸内細菌, dysbiosis, *nanA* 遺伝子\* Mitsuo Nagasaka : 藤田医科大学医学部消化器内科学講座  
准教授

素源として利用し腸粘膜バリアに影響すると考えられ、UC患者では健常対照群と比較して*nanA*の有意な上昇を認めその関連性が示された<sup>13)</sup>。

## I. 腸内細菌

### 1. 腸内細菌と腸内フローラ

ヒトの消化管に存在する100兆個に及ぶ細菌は分子生物学的解析法により腸内細菌叢(gut microbiota)が数百種類の細菌でコロニーを形成していることが明らかになった。腸内細菌の99%以上が、*Firmicutes* (約60%)、*Bacteroidetes* (約20%)、*Proteobacteria*、*Actinobacteria*の4つの門に属しており<sup>3)</sup>、食物などにより消化管に入った外来菌、特に病原菌は常在している細菌が構成する腸内フローラにより排除される。宿主であるヒトと腸内細菌叢が共生することで生命・健康が維持されており腸内細菌叢の恒常性が保たれている。その状態をsymbiosis、腸内細菌叢の菌種の構成や菌種数・菌数の異常を来した状態をdysbiosisと呼び、このdysbiosisの状態が様々な疾患や病態を惹起すると考えられている。

### 2. 腸内細菌の役割

腸内細菌は食物からのエネルギー摂取に関わる多くの酵素を備えており、エネルギー摂取において腸内細菌が重要な役割を果たしている<sup>3)</sup>。腸内細菌が存在しない無菌マウスに腸内細菌を移植させると急速な体重増加がみられることから、食物からの栄養吸収に腸内細菌が重要な役割を果たしていることがわかる。腸内細菌は食物繊維を嫌氣的に発酵分解して上皮細胞の増殖や粘液分泌機能、水やミネラルの吸収のためのエネルギーとして利用される短鎖脂肪酸を産生する重要な機能を有する<sup>4)</sup>。

また、腸内細菌は免疫細胞(免疫グロブリン、サイトカイン)の分化・誘導に関与しており、大腸の制御性T細胞の誘導には酪酸(*Clostridium*属が食物繊維を分解して生じる)が重要な役割を果たしている<sup>5)</sup>。制御性T細胞はヘルパーT細胞のサブセットで、自己免疫やアレルギーといった病的免疫応答を制御してT helper 1 (Th1)細胞

とT helper 2 (Th2)細胞のバランスを保ち、免疫恒常性の維持に重要な役割を果たしている。制御性T細胞はT helper 17 (Th17)細胞を誘導し炎症増悪に関与するinterleukin (IL) -17やIL-22を分泌する。

## II. 腸内細菌とIBD

### 1. IBDと腸内細菌の関わり

IBDはUCとCDに代表される難治性の慢性腸炎を来す疾患であり世界的にも近年急速にその患者数が増加している。多くの研究がなされつつもその原因は解明されておらず、それ故に根本治療がなく完治が困難であり厚生労働省の難病に指定されている。近年、免疫学的研究、ゲノムワイド関連解析(genome wide association study: GWAS)の発展によりIBDの病態形成において腸内細菌が重要な役割を果たしていることが数多く報告され<sup>4)</sup>、病因・病態の解明や病因に迫る新たな治療が期待されている。UCとCDを比較すると多くの報告がCDに関するものであり、CDでは細菌の認識・処理に関与する遺伝子、UCでは粘膜バリア機能に関連する遺伝子との相関が強い。2001年に報告された*NOD2/CARD15*はCDと強い相関が示された<sup>20)</sup>。*NOD2*はグラム陽性菌の壁細胞構成成分である*muramyl dipeptide (MDP)*を認識する受容体である。*ATG16L*や*IRGM*といったオートファジーに関連した遺伝子もCD疾患感受性遺伝子として報告され、細胞質内に侵入した細菌の処理にも関与していることからCDにおいては腸内細菌関連遺伝子の異常が発症につながる可能性が示唆されている。

CDは細菌叢多様性の低下を示し、CDにおいて*Clostridium*や*Bacteroides*が減少し*R. gnavus*、*Escherichia coli (E. coli)*が増加していることが報告されている。*Clostridium*属の低下、特に*Faecalibacterium prausnitzii (F. prausnitzii)*の低下は酪酸の産生不全につながり炎症の惹起・増悪の可能性が示唆される。*Ruminococcus*は*Firmicutes*門の構成菌でありこの細菌は粘液分解に関わることで腸管上皮を覆う粘液を減少させ腸管炎症の増悪につながるとされている。また、

*E. coli* を含む *Enterobacteria* 科の増加は Th17 細胞を誘導し IBD の発症、持続に関わっていると考えられる。生後 1 年以内の抗菌薬の投与が有意に CD の発症率を上げること<sup>6)</sup>からも dysbiosis が CD 発症に関与している可能性を示唆している。IBD 特有の dysbiosis を来す細菌として *Adhesive-invasive E. coli* (AIEC) は CD の回腸粘膜に生着が報告されており、AIEC はマクロファージからの腫瘍壊死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$  : TNF  $\alpha$ ) 産生に関与している。*Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* (MAP) は CD で高頻度に検出される。*Fusobacterium varium* (*F. varium*) は UC において潰瘍部の粘膜に侵入<sup>4)</sup>することで増悪を来し、*F. varium* に対して感受性のあるアモキシシリン (amoxicillin)、テトラサイクリン (tetracycline)、メトロニダゾール (metronidazole) 3 種類の抗生剤を 2 週間投与する ATM 療法は UC に対する有効性が報告されている。

## 2. IBD と *nanA* 遺伝子

腸内細菌の一部は、ムチンを分解し、その構成糖をエネルギー源として利用する能力を獲得している。この過程には *nan* 遺伝子群によりコードされる一連の酵素が関与しており、特に *R. gnavus* において報告<sup>7)</sup>されている。*R. gnavus* はかつては *Ruminococcus* 属に分類されていたが、近年では *Lachnospiraceae* 科の *Mediterraneibacter* 属へ再分類されている<sup>8)</sup>。

腸内環境の恒常性は、腸管内を覆うムチン層に依存している。ムチンはゲル状の糖タンパク質であり消化管粘膜表面に粘液層を形成し、病原体に対する防御バリアとして機能するとともに、円滑な消化を補助する。健常な腸管はムチン産生と腸内細菌叢によるムチン分解との間の精緻なバランスを保つことによって維持されている<sup>9)</sup>。このバランスが破綻すると粘液バリアの崩壊を惹起し細菌由来抗原の腸粘膜への侵入を来して炎症応答を誘導する。これは、IBD に代表される炎症性腸疾患の特徴的病態である。

*nan* 遺伝子クラスターの主要遺伝子である

*nanA* は、N-アセチルノイラミン酸リアーゼをコードし、シアル酸(9炭素糖)をピルビン酸(3炭素ケト糖)および N-アセチルマンノサミン(6炭素アミノ糖)へと分解する酵素を産生する<sup>7)</sup>。*nan* 遺伝子群に依存する当該代謝経路は腸管バリア機能の破綻、すなわち「リーキーガット」の誘導に関与し、結果として免疫異常の発症に寄与する可能性が示唆されている。

加えて、腸内細菌叢および腸管透過性の亢進は、免疫系のみならず精神疾患や行動異常にも影響を及ぼすことが報告されており、腸内環境と精神的健康との間に密接な関連が存在することが示されている<sup>10,11)</sup>。

健康な個体において *R. gnavus* は腸内細菌叢の約 0.1% を占めるに過ぎないが、IBD 患者ではその割合が著しく増加し、最大で 69% に達することが報告されている<sup>2)</sup>。*R. gnavus* はグルクロムナンなどの炎症誘導性多糖を産生し、宿主の Toll 様受容体 4 (Toll-like receptor4 : TLR4) を介して樹状細胞を活性化することが知られている。この活性化は腫瘍壊死因子  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) や IL-6 などの炎症性サイトカイン産生を誘導し IBD 病態形成に関与する可能性がある<sup>12)</sup>。

Nagasaka ら<sup>13)</sup>は UC 患者 45 例の糞便 DNA を用いて qPCR 解析を実施し、UC 群において *nanA* は健常対照群と比較して有意に上昇しており *nanA* が UC を含む免疫疾患の臨床状態を反映する指標となりうることを示した。一方で 16S rRNA 遺伝子解析では *R. gnavus* の有意な増加は検出されないことを報告し、機能遺伝子レベルでの評価の重要性と腸内細菌叢における *nanA* を指標とした qPCR 解析は、従来の分類学的解析では捉えにくい機能的細菌動態を反映し、免疫疾患および精神・行動異常のリスク評価における新規バイオマーカーとして有用である可能性を示した。

## 3. IBD 治療における腸内細菌の関わり

腸内細菌に関わる IBD 治療はプロバイオティクスと糞便微生物移植 (fecal microbiota transplantation : FMT) が主な治療である。プロ

バイオティクスとしてIBDに対して乳酸菌、ビフィズス菌の投与が一般的に行われている。さらに dysbiosis を改善する治療法として2013年に再発性 *Clostridium difficile* 感染症に対する無作為割付比較試験の結果、無再発治癒率はバンコマイシンによる治療群に比してFMTによる治療群が有意に高かったと報告された<sup>14)</sup>。以降のランダム化比較試験や systematic review によると単回のFMTによって60~90%が再発せずに治癒すると報告されている<sup>15, 16)</sup>。FMTは健常人の腸内細菌叢を便という形で移植することによって dysbiosis を改善させることを目的とした治療で、1989年にUCに対するFMTが報告された<sup>17)</sup>。現在ではより患者受容性の高い投与方法としてカプセル化によるFMTが試みられている<sup>18)</sup>。その後本邦でもIBDに対するFMTが各施設で試験的に施行されたが再発性 *Clostridium difficile* 感染症に対しては一定の治療効果を示したもののIBDに対しては有効な結果を見出せなかった。IshikawaらはFMT前に前投薬としてアモキシシリン、ホスホマイシン、メトロニダゾールの抗菌薬併用療法(AFM療法)を行うことでFMTによるUCの寛解率が53%であったと報告している<sup>19)</sup>。CDに対するFMTの報告はあるものの限定的である。

## おわりに

近年の腸内細菌叢の解析技術の進歩によりIBDにおけるdysbiosisと疾患の関連が明らかになった。しかしながらIBDは遺伝的素因をベースに食事抗原、環境因子などが加わり発症する多因子疾患であるため個々の症例により病態が異なり、腸内細菌叢の変化は原因か過程か結果かという議論に遡ることになる。現在IBD治療の中心である抗サイトカイン療法を中心とした分子標的薬治療で患者QOLは格段に改善したものの、根本治療ではないため治癒は困難で未だ治療に難渋する症例も少なくはない。腸内細菌叢を中心とした更なる病態・病因の解明により病期の進行を制御する治療、更には発症を予防する治療が開発されることを期待する。

## 謝辞

本稿を終えるにあたり腸内細菌叢の解析にご尽力頂いた藤田医科大学プレ・プロバイオティクス研究講座(共同研究講座)藤井匡准教授、栃尾巧教授。同講座責任者廣岡芳樹教授。検体の収集および症例の登録にご尽力頂いた藤田医科大学医学部消化器内科学講座鎌野俊彰講師、平山裕講師、大野栄三郎主任教授に深謝申し上げます。

## 利益相反

本論文に関して筆者らに開示すべきCOIはない。

## 文献

- 1) 長坂光夫：特集・下部消化管のトピック 腸内細菌と炎症性腸疾患. 現代医学 2024 ; 71 巻1号 : 59-62.
- 2) Hall AB, et al : A novel *Ruminococcus gnavus* clade enriched in inflammatory bowel disease patients. *Genome Medicine* 2017 ; 9(1) : 103.
- 3) 安藤朗：新たな臓器としての腸内細菌叢. 日消誌 2015 ; 112 : 1939-1946.
- 4) 安藤朗：炎症性腸疾患の病態と腸内細菌の関わり. 日内会誌 2016 ; 106 : 466-471.
- 5) Furusawa Y, et al : Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* 2013 ; 504 : 446-450.
- 6) 新井万里：腸内細菌と内科疾患：IBDおよびIBSにおける腸内細菌の関与. 日内会誌 2015 104 : 35-41.
- 7) Kim, J, et al : Bacterial sialic acid catabolism at the host-microbe interface. *Journal of Microbiology* 2023 ; 61(4), 369-377.
- 8) Lawson PA, et al : Reclassification of *ruminococcus obeum* as *blautia obeum* comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 2015 ; 65(3), 789-793.
- 9) Ma T, et al : Targeting gut microbiota and metabolism as the major probiotic mechanism-An evidence-based review. *Trends in Food Science & Technology* 2023 ; 138 : 178-198.
- 10) Vuong HE, et al : The microbiome and host behavior. *Annual Review of Neuroscience* 2017 ; 40 : 21-49.
- 11) Watanabe N, et al). Effect of gut microbiota early in life on aggressive behavior in mice. *Neuroscience Research* 2021 ; 168 : 95-99.
- 12) Henke MT, et al : *Ruminococcus gnavus*, a member of the human gut microbiome associated with Crohn's disease, an inflammatory polysaccharide. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2019 ; 116(26) : 12672-12677.

- 13) Nagasaka M, et al : Assessment of risk for immune and psychiatric disorders using qPCR-based monitoring of the nan gene in gut microbiota : A non-invasive approach. *Microbiology Research Journal International* 2024 ; 34(11) : 107-119.
- 14) Van Nood E, et al : Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 368 : 407- 415 : 2013.
- 15) Kelly CR, et al : Effect of fecal microbiota transplantation on recurrence in multiply recurrent *Clostridium difficile* infection : a randomized trial. *Ann Intern Med* 2016 ; 165 : 609-616.
- 16) Lee CH, et al : Frozen vs fresh fecal microbiota transplantation and clinical resolution of diarrhea in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection : a randomized clinical trial. *JAMA* 2016 ; 315 : 142-149.
- 17) Bennet JD, et al : Treatment of ulcerative colitis by implantation of normal colonic flora. *Lancet* 1989 ; 1 : 164.
- 18) Kao D, et al : Effect of oral capsule- vs colonoscopy delivered fecal microbiota transplantation on recurrent *Clostridium difficile* infection : a randomized clinical trial. *JAMA* 2017 ; 318 : 1985-1993.
- 19) Ishikawa D, et al : Changes in intestinal microbiota following combination therapy with fecal microbial transplantation and antibiotics for ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2017 ; 23 : 116-125.
- 20) Hugot JP, et al : Association of *NOD2* leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001 ; 411(6837) : 599-603 ,

## 特集

## 慢性腎臓病と腸内環境

小杉智規\* 丸山彰一\*\*

## 要旨

慢性腎臓病(CKD)では腸内細菌叢のバランスが崩れるディスバイオーシス(dysbiosis)を呈し、インドキシル硫酸などの腸内細菌由来尿毒素が増加する。これら一連の過程において、腎障害の進展、腸管バリア障害、慢性炎症、心血管疾患やサルコペニアなどが誘発される。一方、短鎖脂肪酸産生菌は腸管上皮保護や免疫制御を介して腎保護的に働く可能性がある。尿毒素産生を抑えつつ有益な腸内細菌機能を維持する観点から、食事、便通管理、プロ・プレバイオティクス(Ⅵ.で説明)をCKDステージや栄養状態に応じ個別対応することが重要と考えられる。腸腎関連の理解を深化し、CKDを腎臓単独の疾患ではなく全身疾患として捉えることは今後の診療に求められる。

## はじめに

慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)は、腎機能低下や蛋白尿などの腎障害が3ヶ月を超えて継続する病態であり、進行すると末期腎不全に至り、透析療法や腎移植を必要とする。また、CKDは本邦において推計約2,000万人(成人約5

人に1人)が罹患している新たな国民病であり、末期腎不全への進行のみならず、心血管疾患(Cardiovascular Disease: CVD)、骨ミネラル代謝異常、貧血、サルコペニアなど多彩な全身合併症を伴うため、更なる健康寿命の延伸には早期に発見し、適切な対策をとることが求められる。

近年、他の生活習慣病と同様に、CKDを腎臓単独の問題ではなく、腸管および腸内細菌叢との相互作用、すなわち「腸腎関連」として捉える考え方が着目されている。ヒト腸管内には約100兆個、約1,000種類の腸内細菌が存在し、栄養代謝、免疫応答、感染防御、腸管バリアの維持に関与する。腸内細菌叢のバランスが破綻した状態はディスバイオーシスと称され、糖尿病、肥満、炎症性腸疾患のみならず、CKDの発症・進展にも関与することが明らかとなった。本稿では、腸腎関連からみたCKDの病態と治療・生活介入の可能性を含めて概説する。

## I. CKDにおける腸内細菌叢の変化

網羅的遺伝子解析技術の発達とともに、次世代シーケンサーを用いた細菌叢解析や代謝物の網羅的メタボロミクスなど解析技術の飛躍的向上に伴い、健常者と比較したCKD患者における腸内細菌叢の変容、ディスバイオーシスが明らかとなった。報告により菌種には差があるものの、*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Prevotella*など一般に宿主に有益とされる菌群が減少し、*Brachy bacterium*, *Catenibacterium*, *Enterobacteriaceae*などが増加することが示されている<sup>1)</sup>。また、末期腎不全では尿素や尿酸などの窒素性老廃物が

—Key words—

慢性腎臓病, dysbiosis, 腸内細菌由来尿毒素, 腸管バリア障害

\*Tomoki Kosugi: 名古屋大学医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学 准教授

\*\*Shoichi Maruyama: 名古屋大学医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学 教授

体内に蓄積し、腸管内にも多く移行するため、尿毒症物質産生に関与するウレアーゼ、ウリカーゼ、インドール形成酵素、p-クレゾール形成酵素を持つ菌が増加する。一方で、酪酸産生酵素を有する酪酸産生菌は減少し、短鎖脂肪酸による腸管上皮保護作用や抗炎症作用が低下する<sup>2)</sup>。CKDにおけるディスバイオーシスでは、単なる腸内環境の変化ではなく、尿毒症物質の増加と腎保護効果を示す代謝物の低下が同時に引き起こされている。

CKDでディスバイオーシスが生じる機序は未だ完全には解明されていない。一連の機序には、腎機能低下に伴う尿毒症物質の蓄積、代謝性アシドーシス、容量負荷による腸管浮腫、腸管蠕動低下、便秘、食物繊維摂取不足、抗菌薬や経口鉄剤、リン・カリウム吸着薬などの薬剤影響が関与すると考察される<sup>3)</sup>。例えば、アンギオテンシン変換酵素2は腸管上皮のアミノ酸輸送や腸内細菌叢の恒常性に関与すること<sup>4)</sup>、トリプトファン欠乏は腸内細菌叢の変化や腸上皮障害につながる可能性も示されている。CKD患者では蛋白制限やレニン・アンギオテンシン系阻害薬の使用が多いため、栄養・薬剤・腸内細菌叢の相互作用も重要な視点となる。また、CKDや透析患者では便秘の頻度が高く、腸内容物の停滞時間が延長するため尿毒素前駆体の産生が亢進しやすい。さらに便秘を有する人ではCKDへ移行する危険性が高いことも報告<sup>5)</sup>されており、便通管理は腎疾患の生活指導においても重要である。

## II. 腸内細菌由来尿毒素と腎障害

腸腎連関の中心的役割を担うのが、腸内細菌由来尿毒素である。腎機能が低下すると、尿中に排泄される代謝物が血中や組織内に蓄積する。このうち生体毒性を示すものが尿毒素であり、100種類以上が知られている。代表的な腸内細菌由来尿毒素として、インドキシル硫酸、p-クレシル硫酸、トリメチルアミン-N-オキシド(TMAO)が挙げられる。これらは食事由来のトリプトファン、チロシン、L-カルニチン、コリンなどが大腸に達し、腸内細菌の代謝を受けて

インドール、p-クレゾール、トリメチルアミンに変換され、さらに肝臓で代謝される<sup>6)</sup>。

インドキシル硫酸やp-クレシル硫酸は、無菌マウスでは腎不全状態であっても血中に検出されないため、腸内細菌叢に依存する尿毒素であると考えられる。一方、TMAOは腸内細菌由来に加え、魚類などの食事成分由来の蓄積も関与する。これらの尿毒素は酸化ストレス、炎症、線維化を惹起し、腎障害の進展だけでなく、心血管障害、骨代謝異常、筋萎縮、神経症状、糖代謝異常に関与する。尿毒素の蓄積は腎機能低下をさらに悪化させる悪循環を形成する<sup>7,8)</sup>。これら観点から、進行したCKDにおける蛋白制限には、糸球体への負荷を軽減する従来の腎保護的意義に加え、腸内細菌による蛋白質由来尿毒素の産生を抑制するという意味もある。ただし、過度の蛋白制限は低栄養やサルコペニアを助長するため、病期、栄養状態、年齢を考慮した個別化が必要である。

## III. 腸管バリア障害と慢性炎症

CKDステージ進行に伴い血中エンドトキシンが高値となり、慢性炎症との関連が示唆されている。一連の過程には腸管上皮のタイト・ジャンクション(隣接細胞同士を密着させる細胞間接着装置)障害が寄与している。尿毒症は腸管上皮細胞のclaudin-1, ZO-1などtight junction関連蛋白を低下させ、腸管透過性の亢進、さらに炎症を増幅する悪循環を形成する。腸管から移行した菌体成分はToll様受容体(体内に侵入した病原体やウイルスを認識する細胞表面の受容体)などを介して炎症を誘導し、動脈硬化、腎線維化を促進する<sup>9)</sup>。すなわちCKDでは、ディスバイオーシス、尿毒素産生、腸管バリア障害、慢性炎症が相互に悪循環を形成している。この悪循環は、臨床的には動脈硬化、CVD、心不全入院リスク、サルコペニアなどとして顕在化する。腎臓と腸は一見離れた臓器であるが、代謝物、免疫、炎症を介して密接に関係する。

## V. 短鎖脂肪酸と腎保護作用

腸内細菌叢はCKDに対し有害に働くのみではない。健全な腸内細菌叢は、難消化性食物繊維を発酵し、酪酸、酢酸、プロピオン酸などの短鎖脂肪酸を産生する。短鎖脂肪酸は腸管上皮のエネルギー源となるだけでなく、制御性T細胞の分化・増殖を促し免疫制御に関与する。CKD患者では短鎖脂肪酸産生菌が減少し、抗炎症的・腎保護的作用が低下する可能性がある。実際、動物実験では短鎖脂肪酸投与により腎虚血再灌流障害による急性腎障害の軽減が報告されている。特筆すべきは、無菌腎不全マウスでは尿毒症物質の蓄積は抑制されたが、腎機能はむしろ悪化していたということである。つまり、腸内細菌叢が尿毒素産生という“負の側面”を持つ一方で、短鎖脂肪酸産生やアミノ酸代謝を介した“正の側面”も持つことを意味する<sup>10)</sup>。CKD治療において重要なのは、有害な尿毒素産生を抑えつつ、有益な代謝機能を保つように腸内細菌叢のバランスを整えることである。

## VI. 治療介入と生活習慣

CKD患者では、腸内細菌叢由来の尿毒素の産生亢進はCVD罹患、腎予後の悪化につながる。腸内細菌叢を標的とした治療として、プロバイオティクスやプレバイオティクス、あるいは両者を併用したシンバイオティクスが検討されている<sup>7)</sup>。プロバイオティクスとは、人体に良好な影響を与える腸内細菌やそれらを含む製品の総称である。CKD患者に*Bifidobacterium*や*Lactobacillus*を投与することで、インドキシル硫酸、p-クレシル硫酸、炎症性サイトカイン、エンドトキシンが低下した報告がある。プレバイオティクスは、生体に有益な腸内細菌叢の増殖を促進させる作用を有する食品の総称である。レジスタントスターチ、イヌリン、食物繊維などのプレバイオティクスは、短鎖脂肪酸産生を促し、尿毒素低下に寄与する。

尿毒素吸着薬であるAST-120、ルビプロストン、リナクロチド、ラクツロースなどの便秘症治療薬、

さらには腸管ナトリウム依存性グルコース共輸送体1にも作用する薬剤など腸管環境に影響する既存薬にも尿毒素低減効果が期待されている。生活環境において、減塩(1日6g未満)、適正なエネルギー摂取、血圧・血糖・脂質管理に加え、腸内環境を意識した食事が重要である。また、野菜を加熱して摂取量を確保すること、食物繊維は加熱しても失われにくいこと、規則的な食事が腸蠕動を促すこと、乳酸菌や食物繊維を活用することは一般的に推奨されている。ただし、CKD患者ではカリウムやリン管理が必要なため、一般的な腸活をそのまま適用できない。野菜、果物、海藻、豆類、発酵食品、乳製品、サプリメントなどは、病期や血清カリウム・リン値、栄養状態に応じて調整すべきであり、必要に応じ医師・管理栄養士による個別指導が不可欠である。

## おわりに

CKDではディスバイオーシス、尿毒素産生、腸管バリア障害、腸蠕動障害、慢性炎症を呈し、心腎疾患を含めた全身合併症を呈する。一方で、一部の腸内細菌叢は短鎖脂肪酸産生や免疫制御を通じて腎保護的にも働く。今後のCKD治療における腸管環境への包括的介入は、腸内細菌を単純に減らすことではなく、尿毒素産生を抑制し、短鎖脂肪酸産生や腸管バリア機能を回復させる方向へ腸内環境を整えることを必要とする。現時点では、プロバイオティクス、プレバイオティクス、シンバイオティクス、吸着薬、便秘治療薬などの有用性が示唆されているが、十分なエビデンスとはいえない。今後、腸内細菌叢の個別性、CKD病期、食事内容、薬剤、便秘状態を統合的に評価し、腸腎連関に基づく新たなCKD治療が確立されることが期待される。

## 利益相反

本論文に関して筆者らに開示すべきCOIはない。

## 文献

- 1) Vaziri ND, et al : Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney Int* 2013 ; 83 : 308-315.

- 2) Wong J, et al : Expansion of urease- and uricase-containing, indole- and p-cresol-forming and contraction of short-chain fatty acid-producing intestinal microbiota in EDRD. *Am J Nephrol* 2014 ; 39 : 230-237.
- 3) Anders HJ, et al : The intestinal microbiota, a leaky gut, and abnormal immunity in kidney disease. *Kidney Int* 2013 ; 83 : 1010-1016.
- 4) Hashimoto T, et al : ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation. *Nature* 2012 ; 487 : 477-481.
- 5) Sumida K, et al : Constipation and incident CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017 ; 28 : 1248-1258.
- 6) 菊池晃一, 他 : 腸内細菌と腎不全 . : 日本透析医会雑誌 2021 年 ; 36 : 107-113.
- 7) Vanholder R, et al : Clinical management of the uremic syndrome in chronic kidney disease. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 ; 4 : 360-373.
- 8) Milovanova LY, et al : Chronic kidney disease and cognitive impairment : The role of diet and gut microbiota. *Nutrition* 2026 ; 148 : 113135
- 9) 岩田恭宜, 他 : 腸内細菌叢と慢性腎臓病 . : 日本腎臓学会誌 2017 年 ; 59(4) : 545-551.
- 10) 三島英換, 他 : 腸内細菌叢が腎臓病に与える影響 - 正と負の両側面から - . : 日本腎臓学会誌 2017 年 ; 59(4) : 557-561.

## 特集

# 高度侵襲消化器外科手術における腸内環境の重要性

横山 幸浩\*

## はじめに

大量肝切除術，臍頭十二指腸切除術，食道亜全摘術などの高度侵襲消化器外科手術では術後合併症が高率に発生する。なかでも感染性合併症は最も頻度が高く，重篤な場合は生命を脅かす状態を招くこともある。外科医はより精緻で確実な手術を行うために，手術技術を向上し，解剖学的知識をより深める努力を怠らない。しかしこれだけで術後合併症を減らすことはできない。手術においては，患者側の因子が合併症発生に大きな影響を及ぼす。

われわれはこれまで行ってきたいくつかの臨床研究を通じて，患者の腸内環境が術後感染性合併症に大きな影響を及ぼすこと，そしてこの腸内環境を整えるために周術期にシンバイオティクス(後述，大項目IV.)を投与することが，感染性合併症を抑制することを見出してきた。本稿では，われわれがこれまでに行ってきた臨床研究の結果を紹介しつつ，高度侵襲消化器外科手術における腸内環境の重要性について概説する。

## I. 腸内環境の良悪はどう評価するのか？

昨今は腸内環境を良くすることが，様々な病気の発生を抑えるのに重要であることがよく言われるようになった。しかしここで一つ疑問がある。腸内環境の良悪はどう評価すればいいのだろうか？もし腸内環境の良悪を評価する基準が無ければ，たとえば悪い腸内環境がわれわれのからだに悪影響を及ぼすかどうかを評価できない。また，たとえ腸内環境を良くする方法があったとしても，その判断の基準がなければ効果を評価できない。われわれは便中の有機酸濃度を測定することが，腸内環境の良悪を判定する上で有用であると考えている。便中の有機酸濃度は，患者の排せつした便を高速クロマトグラフィー法で比較的簡便に測定することができる。

それでは，便中有機酸とはどのようなものであろうか。これは，われわれが摂取した食物繊維やオリゴ糖などを腸内細菌が分解して産生される代謝産物である。便中有機酸には，主にコハク酸，乳酸，ギ酸，酢酸，プロピオン酸，酪酸，吉草酸，イソ吉草酸などがある。このうち酢酸，プロピオン酸，酪酸は最も便中濃度が高く短鎖脂肪酸と呼ばれる。いわゆる有用菌として知られている乳酸桿菌やビフィズス菌は乳酸を産生するが，実際に便中乳酸濃度を測定すると非常に低い。というのは，この乳酸は正常の腸内細菌により速やかに短鎖脂肪酸に代謝されてゆく。

—Key words—  
短鎖脂肪酸，バクテリアルトランスロケーション，  
シンバイオティクス

\* Yukihiro Yokoyama：愛知医科大学 外科周術期管理学  
寄附講座 教授

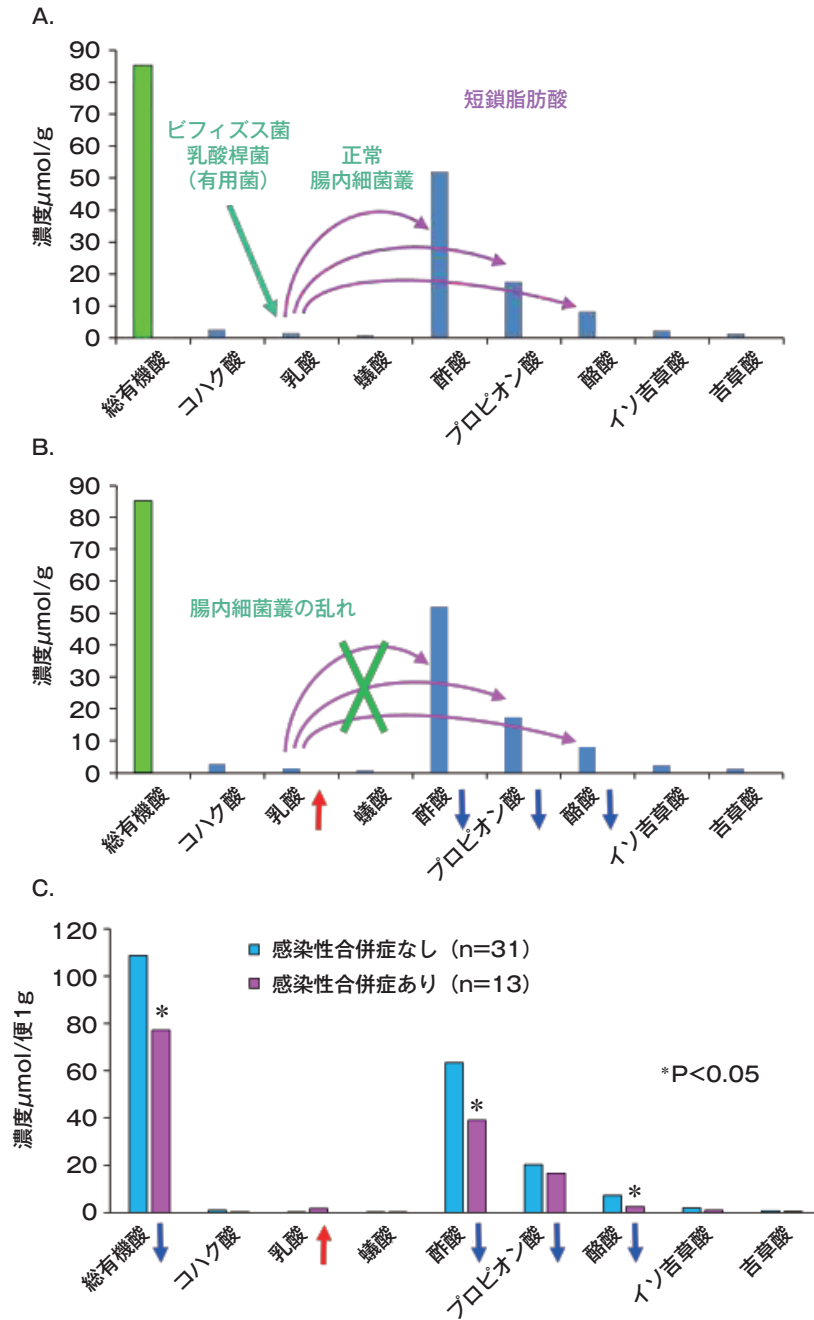


図1 A. 仮説 腸内細菌による有機酸代謝(正常の状態)  
 B. 仮説 腸内細菌による有機酸代謝(腸内細菌叢が乱れた場合)  
 C. 肝門部領域胆管癌に対して大量肝切除術を行った患者の術前便中有機酸濃度プロファイル<sup>1)</sup>

即ち乳酸は便中有機酸代謝における中間代謝産物のようなものと考えられる(図1A)。ところが腸内環境が乱れるような状況が生じると、この代謝が低下する。その結果、相対的に便中の乳

酸濃度が上昇し、短鎖脂肪酸濃度が減少する(図1B)。即ち以下のような考え方が成り立つ。腸内細菌叢を一つの臓器のようなものと捉える。そして個々の細菌は、その腸内細菌叢という「臓器」

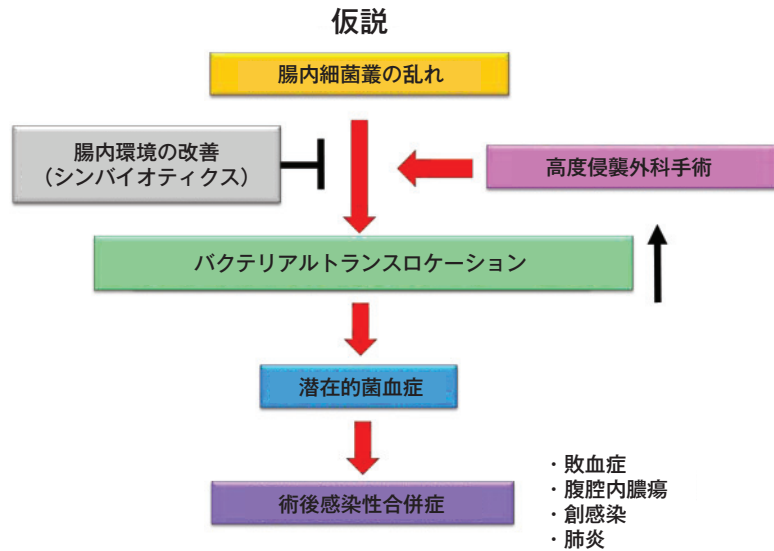


図2 仮説 腸内環境の乱れと術後感染性合併症

を構成する細胞になる。そしてこの腸内細菌叢という臓器が正常に働いているかどうかを評価する指標として便中有機酸濃度測定，特に乳酸や短鎖脂肪酸濃度測定が有用である。これはあたかも肝臓の機能をASTやALTで評価したり，腎臓の機能をBUNやCreatinineで評価したりするのと同様である。

## II. 高度侵襲消化器外科手術における腸内環境の重要性

消化器外科手術において便中有機酸濃度と術後感染性合併症の関係を示した興味深い研究があるので紹介する<sup>1)</sup>。肝門部領域胆管癌に対して大量肝切除および肝外胆管切除術を行った44例の術前の便を解析した。術前便中有機酸濃度のプロファイルを感染性合併症を発生した13例と発生しなかった31例と比較すると，前者では便中の短鎖脂肪酸濃度が低く，乳酸濃度がより高かった(図1C)。また便中の総有機酸濃度もより低かった。この結果が示すことは，術後感染性合併症を発生した患者では，術前から腸内環境が不良であったということである。同様の結果は大量肝切除術だけではなく，臍頭十二指腸切

除術を行った210例<sup>2)</sup>あるいは食道亜全摘術129例<sup>3)</sup>でも証明された。すなわちこの観察結果は，癌種や術式を問わず共通した所見であると言える。

## III. 潜在的菌血症という概念

では，術前腸内環境が不良であると何故術後感染性合併症がより高率に発生するのであろうか？われわれはこのメカニズムの要になるものがバクテリアルトランスロケーションであると考えている。バクテリアルトランスロケーションは腸内環境が乱れたり，腸の粘膜バリア機能が破綻したりすることにより腸内にある細菌が血液やリンパ液の流れによって血中に広がり，感染性合併症を発生するという概念で1979年に米国の学者Bergらにより提唱された<sup>4)</sup>。高度侵襲消化器外科手術においては，体に強い侵襲が加わり，腸内環境も乱れる。それに伴ってバクテリアルトランスロケーションが誘発されて潜在的な菌血症となり，最終的に敗血症，腹腔内膿瘍，創感染，胆管炎，肺炎などの感染性合併症を発生する(図2)。潜在的菌血症という言葉を取っては，バクテリアルトランスロケーション

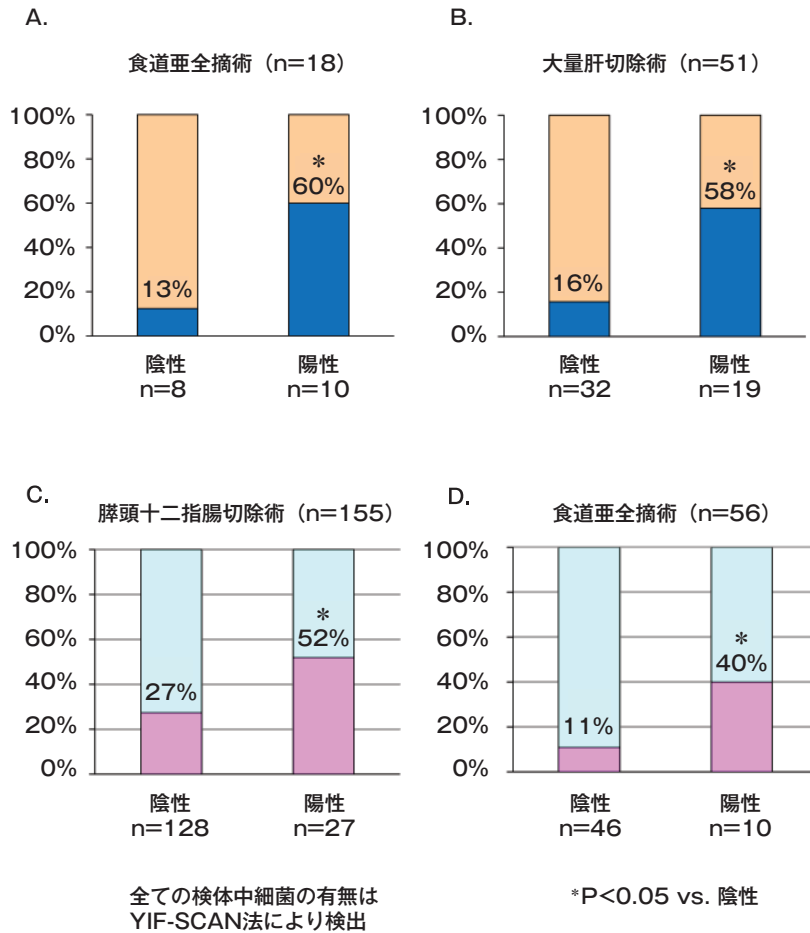


図3 A. 食道亜全摘術を行った患者における腸間膜リンパ節細菌陽性の有無と術後感染性合併症発生率の関係  
 B. 大量肝切除術を行った患者における腸間膜リンパ節細菌陽性の有無と術後感染性合併症発生率の関係  
 C. 膵頭十二指腸切除術を行った患者における術前血液中細菌陽性の有無と術後手術部位感染症発生率の関係  
 D. 食道亜全摘術を行った患者における術前血液中細菌陽性の有無と術後手術部位感染症発生率の関係

による血中への細菌侵入は決して全て従来の血液培養で捕らえられるわけではないためである。即ちごく微量の細菌が血中に入り込む潜在的な菌血症でも、感染性合併症を発生し得る。われわれはこのような状態を潜在的バクテリアルトランスロケーション (Occult-Bacterial Translocation, 以下 O-BT) と呼んでいる<sup>5)</sup>。

それでは O-BT をどのように証明すれば良いだろうか？われわれはこれまでにいくつかの研究でヒト腸内細菌に特異的なリボゾーマル RNA を

ターゲットにした RT-PCR 法 (Yakult Intestinal Flora Scan 法<sup>®</sup>, 以下 YIF-SCAN 法と略す) を用いてこの O-BT の臨床的意義を検証してきた<sup>6,7)</sup>。食道亜全摘術を行った 18 例では、術中に採取した腸間膜リンパ節に菌が陽性であった (即ちバクテリアルトランスロケーションが起こっていた) 症例では、陰性であった症例より有意に術後感染性合併症の発生が高率であった<sup>8)</sup> (図 3A)。また同様の結果は大量肝切除術を行った 51 例でも観察された<sup>9)</sup> (図 3B)。さらに膵頭十二指腸切除

術を行った155例の検討では、術前に採取した血液に菌が陽性であった(即ち潜在的菌血症があった)患者では、より高率に術後手術部位感染症を発生していた<sup>10)</sup>(**図3C**)。同様の結果は食道亜全摘術を行った56例でも観察された<sup>11)</sup>(**図3D**)。おそらくわれわれのこのような観察は、癌種や術式を問わず共通した現象であると考えられる。

それでは何故ごく微量の細菌が血中に入り込むことにより創感染や肺炎が生じるのだろうか?このメカニズムの一つにトロイの木馬セオリーが考えられる。バクテリアトランスロケーションにより血中に入り込んだ腸内細菌は白血球に貪食される。そしてこの細菌は白血球の中で死滅する場合もあるが、増殖する場合もある。手術後は組織の修復も白血球が担う。白血球内で増殖した細菌は組織の修復部位に到達し、まさに「トロイの木馬」のように細菌を放出して創感染を起こす。Krezalekらは<sup>12)</sup>、マウスのMRSA腸炎モデルを用いてこのことを証明した。未だかつてヒトでトロイの木馬セオリーが証明されたことはないが、われわれはヒトでも少なからず同様のことが起こっていると推測している。

#### IV. シンバイオティクスの有効性

それでは手術侵襲に伴って増強されるO-BTをどのように抑制すれば良いだろうか?われわれはそのカギになるものが周術期のシンバイオティクス投与であると考えている(**図2**)。シンバイオティクスとは、生体にとって有益な細菌であるプロバイオティクスと、このプロバイオティクスの増殖を促す、いわばプロバイオティクスの餌になるようなプレバイオティクスを同時に投与することにより、腸管内でより有用菌を増やすという概念である。プロバイオティクスの代表となるものは乳酸桿菌やビフィズス菌で、プレバイオティクスの代表となるものは腸管で吸収されず腸の奥まで到達する食物繊維やオリゴ糖である。

われわれはこれまで、プロバイオティクスと

して乳酸菌シロタ株とビフィズス菌BY株を、プレバイオティクスとしてガラクトオリゴ糖を用いていくつかの無作為化比較試験(Randomized Control Study, 以下RCT)を行い、このシンバイオティクスの有用性を証明してきた。最初に行ったRCTでは、肝門部領域胆管癌に対して肝外胆管切除を伴う大量肝切除術を行った患者を対象にした<sup>13)</sup>。このような患者で手術時に経腸栄養チューブを挿入し、術後にそのチューブからシンバイオティクスを投与する群と投与しない群に無作為に割り付けた。投与群では、乳酸菌シロタ株とビフィズス菌BY株が各1億個ずつ含まれる製剤であるヤクルトBL整腸薬<sup>®</sup>1包とガラクトオリゴ糖5gを一日3回投与した。この研究では、患者から便も採取して便中菌叢解析や有機酸濃度測定を行った。シンバイオティクスを投与していない群では、術後の便中ビフィズス菌や乳酸桿菌の細菌数は減少する。しかしシンバイオティクスを投与した群ではこれらが術前同様あるいはそれ以上の数に保たれた。一方で大腸菌群やカンジダなどのいわゆる有害菌(あるいは感染症起炎菌)の便中濃度は術後増加する。しかしシンバイオティクスを投与した群ではこれが低く抑えられた。また便中有機酸濃度、特に短鎖脂肪酸濃度は術後減少し、術後28日経過しても術前の値にはもどらなかった(**図4A, 4B**)。しかしシンバイオティクスを投与した群ではこれは術前と同様のレベルに保たれていた。術後感染性合併症においては、シンバイオティクス投与群が有意に低く、術後在院日数も短縮され、抗生剤使用日数も短かった。

始めのRCTでシンバイオティクスの術後投与による感染性合併症の抑制効果が示されたので、次のRCTでは術前にもシンバイオティクスを投与してその効果を観察することになった<sup>14)</sup>。この研究のGroup Aでは、シンバイオティクスを術前2週間内服した。具体的にはヤクルト400<sup>®</sup>とミルミルS<sup>®</sup>を1日各1本ずつ、ガラクトオリゴ糖1回5gを1日3回内服した。またGroup A, Group B(対照群)ともに初回のRCT同様に術後はシンバイオティクスを投与した。この研究で

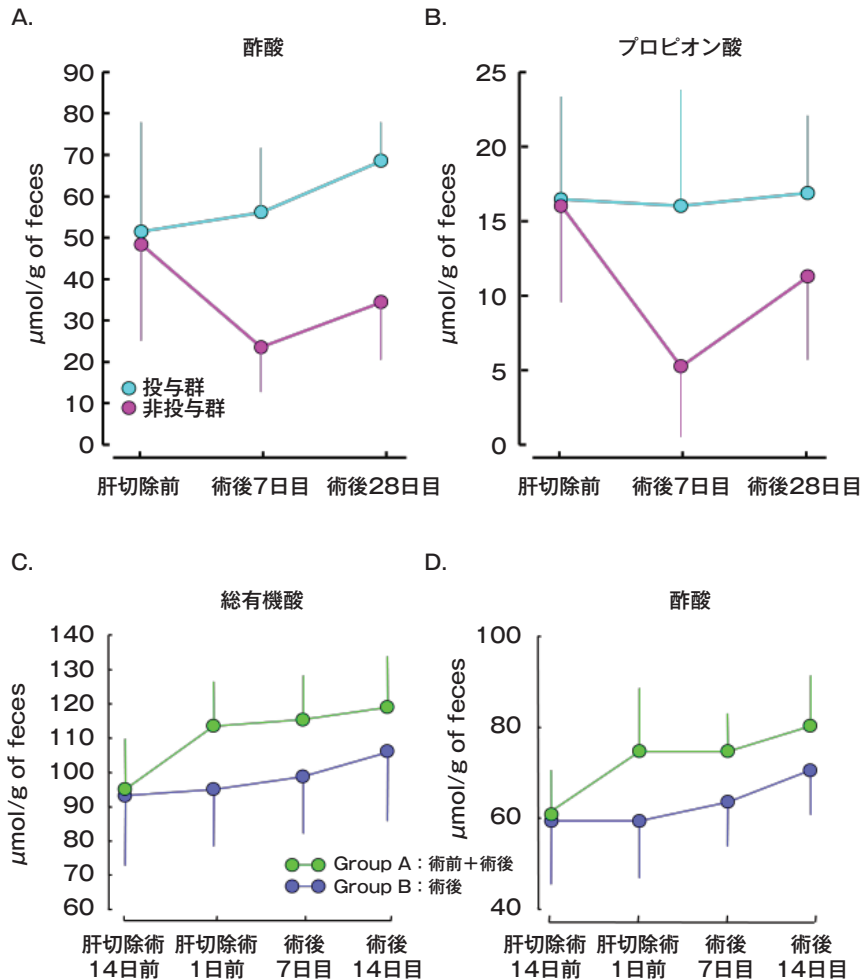


図4 A. 大量肝切除術を受けた患者における術前および術後の便中酢酸濃度  
 B. 大量肝切除術を受けた患者における術前および術後の便中プロピオン酸濃度  
 C. 大量肝切除術を受けた患者における術前 14 日前, 術直前, 術後 7 日目, 術後 14 日目の便中総有機酸濃度  
 D. 大量肝切除術を受けた患者における術前 14 日前, 術直前, 術後 7 日目, 術後 14 日目の便中酢酸濃度

も便中有機酸濃度を測定した。Group A では既に術直前に便中の総有機酸がシンバイオティクス投与前より高かった。術後感染性合併症発生率や酢酸濃度が Group B より有意に高かった(図 4C, 4D)。術後は両群ともにシンバイオティクスを投与したが, Group A では術後一貫して便中有機酸濃度が Group B より有意に低く, 術後在院日数, 抗生剤使用日数も短かった。

上記二つの RCT で周術期シンバイオティクス投与の術後感染性合併症抑制効果が証明された

が, その具体的なメカニズムは不明であった。そこでわれわれは次の臨床研究でこれを証明することを試みた<sup>15)</sup>。対象は大量肝切除術同様に侵襲の大きな手術である食道癌に対する食道亜全摘術を受ける患者とした。このような患者をシンバイオティクス投与群と非投与群に無作為に割り付けた。また手術中に腸間膜リンパ節を採取, 術後 1 日目に血液も採取してこれらの検体中の細菌の有無を YIF-SCAN 法で調べ, バクテリアルトランスロケーションの指標とした。シンバ

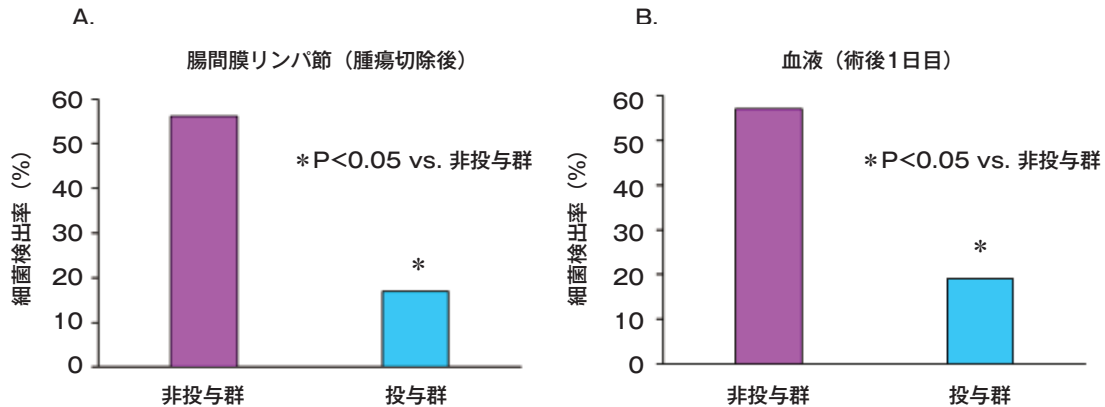


図5 A. 腸間膜リンパ節における細菌の検出率  
B. 術後1日目血液における細菌の検出率

イオティクスを投与していない群では腸間膜リンパ節および術後1日目の血液検体での細菌検出率が50%以上であったのに対して、シンバイオティクス投与群ではこれらが20%程度に抑えられていた(図5A, 5B)。この研究はシンバイオティクスによりバクテリアトランスロケーションが抑制されることを証明した初めての研究である。

シンバイオティクスによる感染性合併症抑制効果が示されたのはわれわれのRCTだけではない。他施設で行った消化器外科手術を受ける患者を対象にしたいくつかのRCTでも同様の結果が得られている<sup>16-18)</sup>。さらに集中治療室で人工呼吸管理が必要になった患者においても同様にシンバイオティクスの感染性合併症抑制効果が確認されている<sup>19,20)</sup>。しかも興味深いことに、これらの研究では一貫してシンバイオティクスの投与により便中有機酸濃度、特に酢酸濃度の上昇がみられた。シンバイオティクスの有効性に関する数多くのエビデンスに基づき、日本外科感染症学会による「消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドライン」(2025年出版)や日本集中治療医学会による「日本版重症患者の栄養療法ガイドライン」(2024年出版)においてもシンバイオティクスの使用が推奨されようになった。

## おわりに

外科手術あるいは医療そのものが感染症との闘いであると言える。感染症治療の要になるものはいわずもがな抗生物質である。しかし抗生物質には様々な問題がある。まず副作用が多い。抗生物質投与により肝障害、腎障害、アレルギー、腸炎などの様々な副作用が比較的高頻度にもたらされる。また抗生物質使用の最大の問題点は多剤耐性菌の誘発である。一方でシンバイオティクスにはほとんど副作用がみられない。われわれがこれまで行ってきたシンバイオティクスを用いたRCTでは、重篤な有害事象を発症した患者は一人もいない。またシンバイオティクスは多剤耐性菌を誘発することはない。むしろシンバイオティクスにより多剤耐性菌の発生が抑制されるというデータがある。以上の観点より、シンバイオティクスは単なる整腸剤としてではなく、高度侵襲外科手術において術後感染性合併症を抑制する製剤として使われるべきであると考えている。

## 利益相反

株式会社ヤクルト本社出資寄附講座所属。

## 文 献

- 1) Yokoyama Y, et al : Profile of preoperative fecal organic acids closely predicts the incidence of postoperative infectious complications after major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection : Importance of fecal acetic acid plus butyric acid minus lactic acid gap. *Surgery* 2017 ; 162(4) : 928-936.
- 2) Dei H, et al : Impact of the ratio of fecal short-chain fatty acids to lactic acid concentration on postoperative infectious complications after pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 2025 ; 180 : 109040.
- 3) Nagao T, et al : The ratio of the preoperative fecal short-chain fatty acid to lactic acid concentrations as a predictor of postoperative infectious complications after esophagectomy. *Ann Surg Oncol* 2025 ; 32(8) : 6058-6066.
- 4) Berg RD, et al : Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 1979 ; 23(2) : 403-411.
- 5) Yokoyama Y, et al : Clinical importance of "occult-bacterial translocation" in patients undergoing highly invasive gastrointestinal surgery : A review. *Surg Today* 2021 ; 51(4) : 485-492.
- 6) Matsuda K, et al : Establishment of an analytical system for the human fecal microbiota, based on reverse transcription-quantitative PCR targeting of multicopy rRNA molecules. *Appl Environ Microbiol* 2009 ; 75(7) : 1961-1969.
- 7) Matsuda K, et al : Sensitive quantitative detection of commensal bacteria by rRNA-targeted reverse transcription-PCR. *Appl Environ Microbiol* 2007 ; 73(1) : 32-39.
- 8) Nishigaki E, et al : The detection of intraoperative bacterial translocation in the mesenteric lymph nodes is useful in predicting patients at high risk for postoperative infectious complications after esophagectomy. *Ann Surg* 2014 ; 259(3) : 477-484.
- 9) Mizuno T, et al : Intraoperative bacterial translocation detected by bacterium-specific ribosomal rna-targeted reverse-transcriptase polymerase chain reaction for the mesenteric lymph node strongly predicts postoperative infectious complications after major hepatectomy for biliary malignancies. *Ann Surg* 2010 ; 252(6) : 1013-1019.
- 10) Suenaga M, et al : Impact of preoperative occult-bacterial translocation on surgical site infection in patients undergoing pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2021 ; 232(3) : 298-306.
- 11) Inada K, et al : Impact of pre-operative occult bacteremia on post-operative infectious complications in patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Infect (Larchmt)* 2025 ; 27. (4) : 295-303.
- 12) Krezalek MA, et al : Can methicillin-resistant staphylococcus aureus silently travel from the gut to the wound and cause postoperative infection? Modeling the "Trojan Horse Hypothesis". *Ann Surg* 2018 ; 267(4) : 749-758.
- 13) Kanazawa H, et al : Synbiotics reduce postoperative infectious complications : a randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2005 ; 390(2) : 104-113.
- 14) Sugawara G, et al : Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery : a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2006 ; 244(5) : 706-714.
- 15) Yokoyama Y, et al : Randomized clinical trial of the effect of perioperative synbiotics versus no synbiotics on bacterial translocation after oesophagectomy. *Br J Surg* 2014 ; 101(3) : 189-199.
- 16) Tanaka K, et al : Impact of perioperative administration of synbiotics in patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy : a prospective randomized controlled trial. *Surgery* 2012 ; 152(5) : 832-842.
- 17) Usami M, et al : Effects of perioperative synbiotic treatment on infectious complications, intestinal integrity, and fecal flora and organic acids in hepatic surgery with or without cirrhosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011 ; 35(3) : 317-328.
- 18) Okazaki M, et al : Perioperative synbiotic therapy in elderly patients undergoing gastroenterological surgery : a prospective, randomized control trial. *Nutrition* 2013 ; 29(10) : 1224-1230.
- 19) Shimizu K, et al : Synbiotics modulate gut microbiota and reduce enteritis and ventilator-associated pneumonia in patients with sepsis : a randomized controlled trial. *Crit Care* 2018 ; 22(1) : 239.
- 20) Shimizu K, et al : Synbiotics decrease the incidence of septic complications in patients with severe SIRS : a preliminary report. *Dig Dis Sci* 2009 ; 54(5) : 1071-1078.

## 臨床トピックス

# 小児期の脊柱側弯症に対する長期的な経過を鑑みた治療選択 －脊椎疾患全体の治療の特徴とプロフェッショナルリズム－

金子 慎二郎\*

## はじめに

本誌の読者層は、御開業されておられる先生方が多いと伺っており、そのような背景を踏まえて、以下、疾患に関する基本的なことも含めて概説させていただいており、脊椎外科を専門とされておられる先生方には釈迦に説法となる内容も少なくないと拝察するが、その点に関しては、御理解いただければ幸いである。

また、脊柱側弯症や、脊椎疾患全体に関して、本稿の字数制限の関係で、詳細な内容までカバーすることは現実的ではないため、一般的な概説に加えて、読者の先生方が日常診療に於いて疑問に感じておられる可能性があり、読者の先生方の日常診療の一助となると可能性があると思われ、筆者が考える点を中心として、内容を絞って以下に概説する。

脊柱側弯症は、小児期から認められるタイプと、高齢になってから認めるタイプとの2つに大別され、前者は更に、半椎などの椎体奇形を伴う先天性側弯症、他の疾患に合併する症候群性側弯症、これらが除外され、最も高頻度に認められる特発性側弯症の主に3つに分類される。本

稿では、脊柱側弯症については、小児期の特発性側弯症の治療のポイントを中心として、特に長期的な経過を鑑みた治療選択という点に関して、主に概説する。

## I. 小児期の脊柱側弯症に関して

特発性側弯症は、圧倒的に女性に多く、初潮開始から約1年前後が最も側弯が進行する時期であり、また、この時期が装具治療の有効性が最も認められる時期でもある<sup>1)</sup>。従って、この時期に、装具治療の効果の恩恵を受ける可能性のある脊柱側弯症の患者に対して、専門医への受診機会を得る可能性を少しでも増やすということが、学校検診の対象を小学校の高学年の生徒や中学生としている地域が多いことの本来的理由である。

小児期の脊柱側弯症に関しては、カーブの場所と側弯の角度などによって、対処方法が異なってくるが、場所としては大別すると胸椎と腰椎に分かれる。胸椎は、周囲に肋骨の籠、すなわち胸郭があり、これが脊椎を安定化させているため、カーブが比較的小さければ、ほとんど問題にはならない。小児期から認められる側弯症は三次元的な変形であり、胸郭全体がねじれ曲がる形になるため、側弯の角度が約45度以上になってくると、20歳代の半ば頃から背部痛を認めるようになることが多く、また、側弯の角度が60度を超えてくるような場合は、肺に脊椎が食い込んでくるような形になるため、中年期以

—Key words—  
脊柱側弯症, alignment, 長期経過, 積分値理論,  
プロフェッショナルリズム

\* Shinjiro Kaneko: 藤田医科大学医学部脊椎外科学講座  
主任教授

降呼吸機能障害を認めるようになることが多い。これらのことから、胸椎カーブは、角度が45度を超えてくるような場合には、小児期のうちに矯正を主目的とした手術をした方が良いということになっている(図)。

一方、腰椎では、肋骨が周囲にない分、安定性に欠ける部分があり、胸椎に比べると、解剖学的に、中年期以降に椎体と椎体間のクッションである椎間板がいたんでくる、即ち椎間板の変性を認めるようになることが多いこともあり、胸椎カーブにおける手術適応の角度よりは小さめの40度を超えてくるような場合には、小児期のうちに手術をした方が良いというスタンスが、脊柱側弯症治療の専門医の間での一般的なコンセンサスである。脊柱側弯症の患者は、小児期には愁訴を有していない場合がほとんどであるため、長期的な要素を鑑みて、小児期に於ける手術の妥当性を判断していることになるが、その詳細に関して、本稿で以下に述べていく。

## II. 脊柱側弯症に対する矯正を主目的とした手術に関して

体の真ん中の部分に並んでいる骨の並びを変えろということ、勿論、簡単なことではなく、手術の道具や技術が十分に進歩する以前の昔前までは、側弯の十分な矯正を達成する手段がなく、ほぼそのままの配列の脊椎に対して骨移植をすることにより固定をして、側弯の進行の予防をするということが手術の主目的であった。その頃には、側弯に対するしっかりとした矯正を達成する手段がなかったという観点では、より早期に発見をし、より早期に手術を行うことの重要性が、現代に比べてより高かったと考えられる。

手術の道具や技術がそれなりに進歩してからは、脊柱側弯症をそのまま放置をしておくと、成人期以降、変形位で椎体同士が癒合してくる現象が認められるようになるため、達成可能な矯正の程度が小さくなっていくことが、小児期に手術を行う主たる根拠の1つになっていた。一方、変形位で椎体同士が癒合してくる現象が認めら

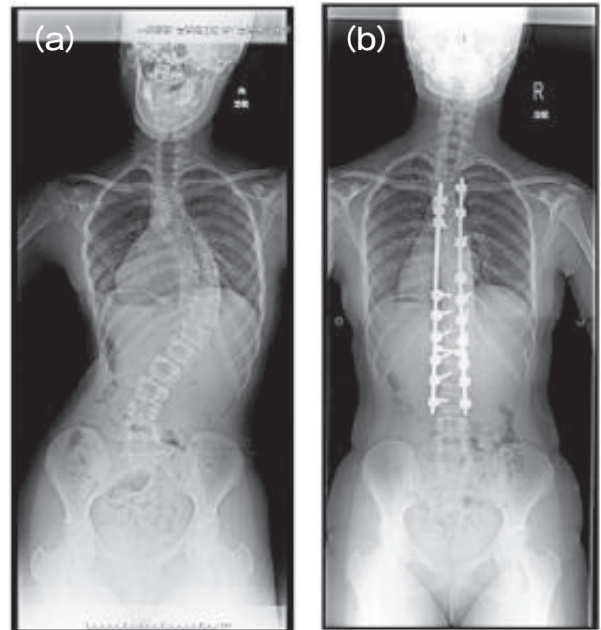


図 13 歳、女性。特発性側弯症の症例の単純 X 線脊椎全長立位正面像。

a. 手術前、b. 手術後(胸腰椎後方矯正固定術後)。手術前は肋骨が左右非対称になっているが、手術で脊柱の側弯が三次元的に矯正され、手術後は肋骨がほぼ対称になっている。

れるようになって、手術の道具や技術が更に進歩した現在、癒合した椎体間を解離する技術も向上し、中年期以降に手術を行うようなケースでも、それなりの矯正が達成可能になってきている。就職、結婚、育児など、様々な life event のために、学生時代に手術を受ける機会がなかった患者が、受診した病院で、手術が可能な時期は既に過ぎており、「手遅れ」と言われているようなケースを時折、目にする。そのような患者に対して、手術の道具や技術が更に進歩した現在では、我々、脊柱側弯症に対する治療を専門とする医師が治療を行えば、決して、「手遅れ」ではない形で、その時点で最も妥当と考えられる形での治療を行うことが可能になってきている。但し、中年期以降に手術を行う場合には、椎体間の解離操作などに伴い、小児期に手術を行う場合と比べると、手術中の出血量が増え、手術時間もより長くなる。中年期以降は、患者の体力は徐々に落ちてくる一方で、矯正を主目的とした手術の侵襲はより大きくなっていくため、

手術に伴う合併症を認める可能性がより高くなる。このことが、小児期に手術を行った方が良いという根拠の1つになっている。小児期に手術を行った方が良いという根拠としては、より大きな他の根拠もあるが、その根拠に関しては、本稿の後半部分で述べる。

### Ⅲ. 脊椎疾患に対する手術治療に於ける固定術の問題点

腰部脊柱管狭窄症や腰椎椎間板ヘルニアは、脊椎疾患の中で最も頻度が高い疾患であるが、馬尾や神経根への圧迫がそれなりの程度で存在し、手術以外の治療の有効性が乏しいなど、幾つかの条件を満たした場合には、手術適応を有していると通常、判断される。手術では、馬尾や神経根への圧迫を解除、即ち除圧を行うが、椎間板の変性に伴う instability (ぐらつき) が顕著であれば、固定術も追加することが多い。一方、instability が顕著でなければ、固定術は行わない方が妥当であり、賢明であると判断されるが、その理由を以下に述べる。

本来、脊椎は、それぞれの椎体の segment 間が、前方部分の椎間板と後方部分の両側の椎間関節で支えられている3点支持の構造であり、体幹の動きに伴って、それぞれの segment 間が多少、動く構造になっているため、固定術を施行することによって、mobile な構造の動きをなくすということは、非生理的なことをしているわけである。固定術を施行すると、固定した部位の隣接椎間に、より大きな負担がかかり、長期的観点では、経時的に隣接椎間の椎間板変性が助長されることになる。そのため、固定術を施行した数年後には、隣接椎間障害と呼ばれる病態を認めるようになり、追加手術が必要になる可能性も決して低くはない。従って、instability が顕著でなければ、除圧術のみを行うということが妥当な判断となる。

また、高位などにもよるが、一般的には、固定した椎間数が多いほど、隣接部分への負担が力学的に大きくなり、隣接椎間障害を認めるようになる可能性が高くなると判断される。固定

術を行うと、一時的には手術後の改善の度合いが大きくなるが、その効果は長持ちせず、数年後に再手術になるということが少なくない。固定椎間数が増えると、隣接部位への負担は増えるため、手術後の比較的早い段階で、再度の追加手術が必要になるというケースも少なくないが、数年毎に手術の追加が必要になるということは、決して、患者が望むようなことではないと考えられる。実際には、脊椎の手術を受けた患者が、様々な経緯により、このようなことになっているケースは決して少なくなく、これは、脊椎疾患に対する手術治療に於ける特徴に由来することでもある。従って、脊椎外科医は、プロフェッショナルとして手術はしっかりと出来て当たり前であり、個々の症例に対して、最も妥当な術式を選択するということが非常に重要である。そのためには、脊椎外科医の資質として、しっかりとプロ意識(プロフェッショナルリズム)を有しているということが極めて重要であると考ええる。

### Ⅳ. 脊椎疾患に対する治療に於ける alignment の重要性

脊柱側弯症に対して、それぞれの高位において手術適応とされている角度になると小児期に手術を行うことは多いと述べたが、矯正範囲に手術後、適切な可動性を有する形で手術を行うことは現在の技術では不可能であり、また、将来的にも、少なくともしばらくの間はそのような技術は出てこないと考えられる。従って、矯正を行った部分は固定をすることになり、先程のセクションで述べた内容だけを鑑みると、矯正固定を行う範囲が比較的、広くなる脊柱側弯症に対する矯正を主目的とした手術に関しては、将来的な隣接椎間障害に対する再手術の可能性という懸念が出てくるわけである。このことは、筆者自身も、脊柱側弯症に対する治療を行う中で、長年、大きな疑問の1つとして以前から考えていたことではあるが、最近の様々な知見から、以下のようなことが徐々に明らかになりつつある。

脊椎の大きな特徴の1つは、多くの骨、即ち、通常は頸椎7個、胸椎12個、腰椎5個の合計24個もの骨から構成されていることである。また、これらの骨の並びは alignment と呼ばれるが、脊椎の横から見た alignment は決してまっすぐではなく、人間は、通常、骨盤が50度から60度前後、前に傾いているため、骨盤の傾きとバランスをとるようにして、腰椎が前の湾曲(前弯)、胸椎が後ろの湾曲(後弯)、頸椎が前の湾曲(前弯)を持っていることによってバランスを保っており、また、それぞれの高位に適切な湾曲の程度がある。

下位腰椎での椎体の冠状面(正面像)での傾きが大きいと、下位腰椎での椎間板への負担が大きくなり、椎間板変性が、通常よりも早く、また高度に認められるようになる可能性が高くなる。実際、小児期の側弯症の遺残症例では、高度の椎間板変性に伴う instability が側方へのすべり、即ち、上下の椎体同士のずれにつながり、また、中年期以降の側弯の進行や、矢状面の alignment にも影響し、胸腰椎移行部の過度な後弯にもつながる。従って、小児期の側弯症の遺残症例で、中年期以降に手術を行う場合には、高度に変性した椎間板に対する処置も必要になり、また、矢状面の alignment に関しても、比較的大きな矯正を要するようになるため、小児期での手術では通常は要さない、側方からのアプローチが追加になったりする分、手術を2回に分ける手術(予定二期的手術)になることも少なくない。また、手術の効果をより長持ちさせるためには矯正の範囲に骨盤を含めるなど、手術をする範囲がより広くなることが多くなる。固定術の範囲が広がると、体幹の柔軟性を犠牲にする部分も大きくなるため、「得るものもあるが失うものもある」手術になる。

小児期に矯正を主目的とした手術を行っておくことには、下位腰椎部の椎体の冠状面(正面像)での傾きを減じておくことにより、下位腰椎での椎間板への負担がより減り、下位腰椎の椎間板変性につながる可能性が低くなるという狙いがある<sup>2)</sup>。また、より適切な alignment で固定をすれば、隣接部分の椎間障害を減らせるという

報告が近年、相次いで発表されおり<sup>3-5)</sup>、これらのが、小児期に適切な形で手術を行っておくことの妥当性の根拠になっている。

## V. 脊椎疾患に対する治療に於ける プロフェッショナリズムの重要性

高齢者の脊柱変形では、腰椎の側弯よりも後弯の方、即ち、矢状面の問題が、患者のADLの低下に繋がることが多い<sup>6)</sup>。即ち、腰椎の後弯に伴い、体幹が前方に倒れる傾向が出てくるが、人間は重心線(外耳道から下ろした線)が骨盤の上にこないとバランスを保って立てないため、前方に shift した重心線を後方に戻すために、腰椎後弯の代償機構が必要になってくる。脊椎の領域では、骨盤後傾、胸椎の前弯化、頸椎の過前弯の3つが腰椎後弯に対する代償機構であるが、骨盤の後傾は、腰部への過度な負担となり、立位継続時の腰痛の主たる原因となる<sup>7)</sup>。高齢者の腰椎後弯の症例に対して、腰椎後弯をしっかりと矯正し、腰椎に適切な前弯角を付ける矯正手術を施行すると、手術後、立位継続時の腰痛が劇的に改善するケースを目にする度に、骨盤の後傾が、高齢者にとって、如何に腰部への過度な負担となっているかということ再認識する。一方、一般的な腰椎の変性疾患に対して、短い範囲、即ち、1椎間や2椎間の固定術を施行する場合でも、固定術を施行するという事は、その部分の患者の代償機構が働かなくなるということでもある。従って、特に代償能が低い高齢者に対しては、固定術を施行する場合には、その範囲に適切な湾曲、腰椎であれば適切な前弯角を付けるということが非常に重要になってくる。実際、腰椎高位に於いて、適切な前弯角が付いていない固定術では、手術後、隣接椎間により大きな負担がかかり、手術後の早期の段階で、隣接椎間障害に対する再手術に至る可能性が高くなるということが、近年、報告されている<sup>5)</sup>。適切な前弯角を付けるためには、本稿では、字数制限の関係で、詳細な記述は割愛するが、「骨切り」という多少、侵襲が大きくなる手術操作が必要になることが多い。より効果が長持ちする

手術を行うという観点で、多少、手術時間が長くなったり、傷の長さが少し長くなったりしても、しっかりとした内容の手術を行うということは、非常に重要なことである。

手術の際の傷の長さが数 cm 短くても、内容が不十分な手術となり、数年毎に再手術を繰り返すようなことになる手術では、勿論、低侵襲な治療を行ったことにはならない。また、仮に固定術を行う際には、腰椎高位であれば適切な前弯角を付けるということが非常に重要であり、執刀医の自称、「低侵襲手術」によって不適切な alignment で固定されているために、隣接部位での問題による再手術が繰り返し必要になり、再手術の際には、手術の侵襲がその都度、益々大きくなるような患者を目にすることが、近年、残念ながら少なくない。これらのことから、見せかけだけの「低侵襲治療」に患者を誘導することのないように、脊椎外科領域に於ける若手に対する教育をより充実させる必要性を筆者は再認識するに至った。最近、筆者は、よりわかりやすく若手の脊椎外科医に考えていただくために、「積分値理論」という概念を提唱している<sup>8)</sup>。X 軸を時間軸、Y 軸を患者の満足度や改善の度合いと考えた時に、長期的に見た積分値が最も大きくなる治療、即ち、治療効果が長持ちする治療が患者にとっての真の意味での「低侵襲治療」であり、治療方針や術式を検討する際に、「積分値」が最も大きくなる治療を選択するように提唱している。

「積分値」が最も大きくなる治療が、病院の経営に貢献する治療にならないことは勿論、多々あるが、医師免許を持っているということは、そのような際に、決してブレない人間だと国から認定されたということであるという認識を持つことが非常に重要である。脊椎外科領域では、本稿で述べてきたような様々な理由から、患者自身が治療を選択するということはなかなか簡単ではなく、脊椎外科医が、最も長持ちする治療への道筋をしっかりと示すという意味で、「真のプロフェッショナルリズム」が求められる度合いが高い領域であると考えている。

## まとめ

本稿では、小児期の脊柱側弯症に対する長期的な経過を鑑みた治療の選択に関して、主にはその妥当性の根拠となる事柄に関して述べた。これらは、脊椎疾患全体の治療の特徴とも大きく関連することもあり、脊椎疾患に対する治療は、「真のプロフェッショナルリズム」が求められる度合いが高い領域であることにしても、その理由とともに述べた。

本稿が、読者の先生方の日常診療の一助となれば幸いである。

## 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) Weinstein SL, et al : Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 1512-1521.
- 2) Ohashi M, et al : Predicting factors at skeletal maturity for curve progression and low back pain in adult patients treated nonoperatively for adolescent idiopathic scoliosis with thoracolumbar/lumbar curves : a mean 25-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)* 2018 ; 43(23) : E1403-E1411.
- 3) Hills J, et al : The T4-L1-Hip Axis : defining a normal sagittal spinal alignment. *Spine (Phila Pa 1976)* 2022 ; 47(19) : 1399-1406.
- 4) Hills J, et al : The T4-L1-Hip Axis : sagittal spinal realignment targets in long-construct adult spinal deformity surgery : early impact. *J Bone Joint Surg Am* 2024 ; 106(23) : e48.
- 5) Singh M, et al : Impact of segmental lordosis restoration during degenerative spinal fusion on two-year adjacent segment disease and revision rates. *Spine (Phila Pa 1976)* 2025 ; 50(17) : 1219-1224.
- 6) Glassman SD, et al : The impact of positive sagittal balance in adult spinal deformity. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005 ; 30(18) : 2024-2029.
- 7) Lafage V, et al : Pelvic tilt and truncal inclination : two key radiographic parameters in the setting of adults with spinal deformity. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009 ; 34(17) : E599-E606.
- 8) 金子慎二郎 : プロフェッショナルとしての脊椎外科医であるということ - 科学的に妥当な「より長持ちをする」術式選択のための積分値理論. *臨床整形外科* 2023 ; 58(5) : 712-716.

## 臨床トピックス

# 愛知県における HIV 感染症の現状と課題 — 「一度疑う」ことの重要性

今橋 真弓\*

## 内容紹介

抗レトロウイルス療法の進歩により HIV は慢性疾患となり、HIV と共に生きる人の予後は大きく改善した。一方、日本では診断の遅れが依然として課題であり、初診時に AIDS を発症している割合が高い。愛知県でも新規報告数は増加傾向にあり、若年～中年男性を中心に多様な背景の患者が受診している。見逃しの要因として、HIV は稀という思い込み、検査への心理的ハードル、陽性時の対応への不安が挙げられる。性感染症や原因不明の血球減少などの際に積極的に検査を行うことが重要である。HIV と共に生きる人の高齢化に伴い悪性腫瘍などの合併症が増加し、地域全体で支える診療体制の構築が求められる。早期診断とスティグマの軽減が今後の鍵である。

## はじめに

現在、学術論文や臨床の現場では“HIV 感染患者”という呼称は用いられなくなっている。代わりに HIV と共に生きる人 (People living with HIV: 以下 PWH) と呼ぶようになってきている。これは抗レトロウイルス療法 (Anti-Retroviral

Therapy: 以下 ART) の進歩により、PWH の寿命が延び、HIV 感染症が慢性疾患の側面が強くなってきた証でもある。HIV は特殊な疾患ではなく日常診療で遭遇しうる感染症である。本文では東海地区における HIV 診療の現状を伝えつつ今後の HIV 診療体制について考えていきたい。

## I. 愛知県における HIV 感染動向

全国の 2024 年の HIV 感染者・AIDS 患者の新規報告数は 994 件であった。コロナ禍で 2021 年の 1,057 件から 2022 年の 884 件へ減少した後、2023 年 960 件、2024 年 994 件と、合計報告数は 2 年連続で増加した。厚生労働省エイズ動向委員会の 2024 年年報では、愛知県の新規報告数は 69 件で、人口 10 万対新規報告数は 0.92、全国第 6 位であった<sup>1,2)</sup>。

## II. 新規 PWH の背景：誰が、どこで、どのように

以下は当院での 2024 年 1 月～12 月に受診した新規未治療初診患者 (新規 PWH) のデータである。年齢の中央値は 39 歳 (range: 19 歳～80 歳)、男性が 95% を占めていた。国籍は日本国籍が 82.5% で最も多く、次いで、フィリピン (6.4%)、ブラジル (6.4%) と多かった。居住地は名古屋市以外の愛知県内が 56.3%、名古屋市が 34.4%、愛知県外が 9.4% であった。保健所検査や名古屋医療センターで行っている検査 (iTesting@Aichi&NMC) や名古屋市と名古屋医療センターで行っている検査

— Key words —

HIV, エイズ, iTesting, PWH

\* Mayumi Imahashi: 名古屋医療センター 臨床研究センター 感染・免疫研究部 部長

(iTesting@Nagoya)による HIV 陽性判明は 13 例 (20.3%)で、全員無症候期での診断だった。

### Ⅲ. 診断の現状と課題：なぜ見逃されるのか

2024 年に名古屋医療センター感染症内科初診 64 例のうち、エイズを発症していたのは 22 例 (35%)であった。ニューモシスチス肺炎発症例が 15 例(エイズ発症者のうち 68%)と最も多かった。

全国での初診時エイズの割合は 33.4%であった<sup>1)</sup>。諸外国では例えばアメリカは 21.6%<sup>3)</sup>、イギリスは 5~7%<sup>4)</sup>であり、先進国の中でも日本のエイズ発症で診断される割合は非常に高い。つまり診断の遅れが認められる。なぜ HIV 感染症は見逃されるのだろうか。その原因としては以下 3 点が考えられる。

#### 1. HIV 感染症は頻度の低い感染症であるという思い込み

確かに諸外国と比較すると日本の HIV 感染症の有病率は低い。どこか HIV 感染症は自分には関係のない疾患だと個人も医療従事者も思い込んでいる場合がある。そして年間新規診断数が他の感染症と比較して減少傾向にあり、地域や施設によって患者遭遇頻度が大きく異なることも理由としてある。23 ある AIDS 指標疾患<sup>5)</sup> (表 1)を診断した際はもちろんだが、その他、带状疱疹(特に若年者)、原因不明の体重減少、血球減少(白血球減少・血小板減少)、原因不明の貧血、慢性の下痢、リンパ節腫脹、性感染症を診察した際はぜひ HIV 検査を行ってほしい。

#### 2. HIV 検査を行うにあたっての煩わしさ

まだまだ HIV 検査そのものに対する偏見は根強い。筆者自身も研修医に「HIV 検査を今までに 5 回受検したことがある。」と話した際に、「先生って結構、アレなんです。」と言われた経験がある。おそらくその研修医は筆者が性的に非常にアクティブだと考えたのだろう。実際は骨髄ドナーになった際、海外実習に参加する際、および妊娠時の検査など医療の中で行われた検査である。

おそらく日々の忙しい外来の中で HIV 検査の必要性を感じても「HIV 検査をすすめると患者さんに失礼にあたるのではないか。」「どうやって HIV 検査を行うことを切り出したらいいのだろうか。」という疑問を持つと、途端に HIV 検査のハードルが上がってしまうのは無理もない。HIV 検査の際は口頭同意で行うことが可能である旨の通知<sup>6)</sup>が出ている。他の色々な感染症の検査と同等のハードルで検査がどんどん行われることが重要だ。2013 年に調べたところ、当院の新規 PWH の約半数は B 型肝炎、梅毒の曝露歴があった。よってこれらの性感染症を疑って診察した際、診断した際はぜひ HIV 検査も行なってほしい。「ついでに HIV も検査、したことないならやっておこう。」と気軽に検査を行ってほしい。

#### 3. 陽性だった場合どうすればいいかわからない

HIV スクリーニング検査陽性だった場合に、どのように相手に伝えるか、を考えるとこれもまた HIV 検査のハードルを上げる事案になる。HIV 検査はスクリーニング検査と確認検査の 2 段階で診断される。よってスクリーニング検査陽性であれば確認検査に進むのみである。どんなに精度のよい検査キットを使っても、検査受検者の背景(属する集団のバックグラウンドの HIV 感染症有病率)によって陽性的中率というのは大きく異なる。例えば感度も特異度も 99.9% の HIV 検査キットがあるとする。HIV 感染症有病率が 0.01% の集団の陽性的中率は 9.1% だが、HIV 感染症有病率が 10% の集団の陽性的中率は 99.1% である。スクリーニング検査で陽性となった場合はそれだけで「HIV 感染症診断確定」ではないこと、確認検査が必要であることを伝えてほしい。確認検査も陽性だった場合はぜひ当院も含め、エイズ診療拠点病院へ紹介してほしい。

HIV 検査は名古屋医療センターでも iTesting@Aichi&NMC<sup>7)</sup>と名付けて外来診療日の毎日午後 1 時~3 時で受け付けている。料金は HIV と梅毒のセット検査で 980 円(2026 年 3 月現在)必要だが、匿名検査で、結果はネットの結果通知サイトにアクセスして検査日の午後 7 時より閲覧可能に

表 1 エイズ指標疾患

|   |
|---|
| 1. A. 真菌症   |
| 1. カンジダ症(食道, 気管, 気管支, 肺)  |
| 2. クリプトコッカス症(肺以外)   |
| 3. コクシジオイデス症  |
| (1) 全身に播種したもの   |
| (2) 肺, 頸部, 肺門リンパ節以外の部位に起こったもの   |
| 4. ヒストプラズマ症   |
| (1) 全身に播種したもの   |
| (2) 肺, 頸部, 肺門リンパ節以外の部位に起こったもの   |
| 5. ニューモシスティス肺炎  |
| (注) <i>P. carinii</i> の分類名が <i>P. jiroveci</i> に変更になった                              |
| 2. B. 原虫症   |
| 6. トキソプラズマ脳症(生後 1 か月以後)   |
| 7. クリプトスポリジウム症(1 か月以上続く下痢を伴ったもの)  |
| 8. イソスポラ症(1 か月以上続く下痢を伴ったもの)   |
| 3. C. 細菌感染症   |
| 9. 化膿性細菌感染症(13 歳未満で, ヘモフィルス, 連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが 2 年以内に, 2 つ以上多発あるいは繰り返して起こったもの) |
| (1) 敗血症   |
| (2) 肺炎  |
| (3) 髄膜炎   |
| (4) 骨関節炎  |
| (5) 中耳・皮膚粘膜以外の部位や深在臓器の膿瘍  |
| 10. サルモネラ菌血症(再発を繰り返すもので, チフス菌によるものを除く)  |
| 11. 活動性結核(肺結核又は肺外結核) <sup>(※)</sup>   |
| 12. 非結核性抗酸菌症  |
| (1) 全身に播種したもの   |
| (2) 肺, 皮膚, 頸部, 肺門リンパ節以外の部位に起こったもの   |
| 4. D. ウイルス感染症   |
| 13. サイトメガロウイルス感染症(生後 1 か月以後で, 肝, 脾, リンパ節以外)   |
| 14. 単純ヘルペスウイルス感染症   |
| (1) 1 か月以上持続する粘膜, 皮膚の潰瘍を呈するもの   |
| (2) 生後 1 か月以後で気管支炎, 肺炎, 食道炎を併発するもの  |
| 15. 進行性多巣性白質脳症  |
| 5. E. 腫瘍  |
| 16. カボジ肉腫   |
| 17. 原発性脳リンパ腫  |
| 18. 非ホジキンリンパ腫   |
| 19. 浸潤性子宮頸癌 <sup>(※)</sup>  |
| 6. F. その他   |
| 20. 反復性肺炎   |
| 21. リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成: LIP/PLH complex (13 歳未満)                                     |
| 22. HIV 脳症(認知症又は亜急性脳炎)  |
| 23. HIV 消耗性症候群(全身衰弱又はスリム病)  |

(※) C11 活動性結核のうち肺結核及び E19 浸潤性子宮頸癌については, HIV による免疫不全を示唆する所見がみられる者に限る。

なっている。HIV 陽性が判明の場合、結果通知サイトのオペレーターと相談して当院受診につながる仕組みも整えている。もし自施設で HIV スクリーニング検査を行うことが困難な場合はぜひ活用いただきたい。

#### IV. 治療の現状と課題

従来の HIV の治療というと多くの薬を正確な時間に内服することが一生続くというイメージがあるかもしれない。現在は1日1回1錠の錠剤を食事に関係なく内服する治療が主流である。ART のウイルス抑制効果も強くなった結果、短期の内服中止でウイルス量がすぐに増加する症例はほとんど見られなくなった。従って、周術期や消化管疾患で絶食が必要な際は、ART の内服中止を行っている。そして飲水可能となったら ART 再開を指示している。インテグラーゼ阻害薬が治療のキードラッグの主流となっからはブースター（抗 HIV 薬(主にプロテアーゼ阻害薬)の血中濃度を高く保ち、その作用を増強・持続させるために併用される薬剤)の内服が不要となり、ブースターとの内服が必要であったプロテアーゼ阻害薬がキードラッグの主流だったところと比較すると、格段に薬物相互作用について考える必要が減った。また2024年より1か月または2か月に1度、臀部に筋注する長期作用型注射剤が発売され、内服から解放される治療も選択肢となった。世界の潮流としては長期作用型製剤を組み込んだ治療が今後は多くなることが予想される。しかし課題も残されている。長期作用型製剤の特徴である半減期が非常に長いことは、定期的に投与されないと治療効果を発揮する濃度以下だが完全に消えていない期間、つまり long-tail が長く続くことになる。これは薬剤耐性ウイルスが生まれる原因になる。したがって、長期作用型製剤を始めるにあたって、たとえ PWH の希望が強かったとしても一旦医療従事者間で本当に長期作用型製剤の適性があるか評価する必要がある。

#### V. 今後の課題

巷で高齢化が言われているように、当院の専門外来も PWH の高齢化がどんどん進んでいる。高齢化に伴い、HIV 以外の慢性疾患やがんの有病率も上昇する。当院を2010年～2025年に新規未治療で受診した PWH の死亡原因は初診から6か月以内の死亡の場合はエイズ指標疾患によるものが半数を占めているが、長期的にみると高齢化に伴い癌による死亡も増加していた。当院での2016年～2021年に死亡した PWH の死亡場所を調べたところ、33%は当院で亡くなっていたが、36%は当院以外の医療機関や施設で亡くなっていた。自宅での死亡が29%を占めているが、その半数は自宅で亡くなっているところを後日発見されたケースであった。高齢化が進んだ PWH を当院だけで「HIV」だけを理由に一生診療していくことは困難である。地域で慢性疾患としての HIV 感染症を支えていく必要がある。

#### おわりに

HIV は「診断できる医師」よりも、「一度疑える医師」によって救われる疾患である。エイズ指標疾患に加えて、性感染症や原因不明の血球減少などを診療した際に、HIV 検査を一度思い出していただければ幸いである。HIV 感染症は治療法も改善し、適切なタイミングで治療を開始することができれば天寿を全うできる慢性疾患となった。しかしいまだ AIDS 発症で診断され、社会復帰を断念する PWH もいる。医療従事者が HIV 検査の敷居を下げ、より多くの人が自分の HIV status (感染状況)を知る機会が広がり、その機会の広がりによって HIV に対するスティグマや差別の軽減につながることを期待される。

#### 利益相反

筆者はギリアドサイエンシズ株式会社から寄付金をうけている。

## 文 献

- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会：令和 6 (2024) 年エイズ発生動向年報 - 分析結果 -, AIDS Prevention Information Network (API-Net), 2024.
- 2) 厚生労働省エイズ動向委員会：令和 6 (2024) 年エイズ発生動向年報 - 表 1 -, AIDS Prevention Information Network (API-Net), 2024.
- 3) U.S. Centers for Disease Control and Prevention : Monitoring Selected National HIV Prevention and Care Objectives by Using HIV Surveillance Data, 2025 年 2 月 11 日 閲 覧 . <https://www.cdc.gov/hiv-data/nhss/national-hiv-prevention-and-care-objectives-2025.html>
- 4) Agency UK Health Security : "HIV diagnoses, AIDS, deaths and people in care : England key population HIV tables (2015-2024)," Blood Safety Hepatitis, Sexually Transmitted Infections (STI) and HIV Division, UK Health Security Agency (ed), 2025.
- 5) 厚生労働省：後天性免疫不全症候群(HIV 感染症)の届出基準 .
- 6) 厚生労働省健康局結核感染症課：後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針の改正に係る留意事項について, 2018.
- 7) 愛知県：愛知県 HIV・梅毒抗体検査事業「iTesting @ Aichi & NMC」, 2026 年 3 月 31 日 閲 覧 . <https://www.pref.aichi.jp/soshiki/kansen-taisaku/aichi-hiv-test2021.html>

## 臨床トピックス

# 先天性冠動脈起始異常に対する 最新の手術適応の考え方，術式選択と成績 —冠動脈対側大動脈洞起始を中心に—

櫻井 一\*

## はじめに

先天性の冠動脈異常には様々なものがあり，おおまかには起始異常，走行異常，および終末部の異常(冠動脈瘻など)がある<sup>1,3)</sup>。起始異常には主に，大動脈からの起始と，肺動脈からの起始があるが，ここでは冠動脈対側大動脈洞起始(anomalous aortic origin of a coronary artery：AAOCA)について述べる。起始異常があれば何らかの走行異常を伴うことになり，解剖学的位置や形態によっては症状を伴ったり，症状がなくても突然死の予防が必要なため，精査や治療の対象になりうる。

昨今の画像診断技術の発展や普及によって偶発的にみつかるとともに，それに伴って本疾患における診断や治療の知見も近年急速に増えつつある。ここでは現状の各種診断方法の長短所，手術適応の考え方，外科的手技の選択について，自験例も含めて概説する。

## I. AAOCA の特徴

## 1. 形態(図1)

AAOCAでは，左あるいは右の冠動脈が対側の冠動脈洞から起始する異常が多い。したがって左冠動脈右冠動脈洞起始(anomalous aortic origin of left main coronary artery：AAOLCA)や，右冠動脈左冠動脈洞起始(anomalous aortic origin of right coronary artery：AAORCA)が大半を占めるが，なかには左前下行枝や左回旋枝のみの起始異常の場合や，極めて稀だが無冠動脈洞からの起始異常の場合もある。

起始異常があれば必然的に走行異常を伴うが，起始異常血管が肺動脈の前方で右室流出路前面を走行すること自体や，大動脈の後方を走行すること自体のみでは病的意義は乏しい。しかし，起始異常血管が大動脈と肺動脈の間を走行(interarterial course)する場合や，右室流出路の心室中隔の心筋内を走行(intraseptal course)する場合は，突然死のリスクのある“malignant course”と称される<sup>1,3)</sup>。

AAOLCAやAAORCAでは，起始異常血管が大動脈壁から鋭角に(接線方向に)起始することが多く，それによって入口狭窄が生じたり，スリット状に狭いこともある。また様々な距離で大動脈壁内走行(intramural course)を伴ったり，大動脈弁の左右冠尖交連部から頭側へ連なる大動脈壁内の

—Key words—  
先天性冠動脈起始異常，冠動脈対側大動脈洞起始，  
unroofing

\* Hajime Sakurai：名古屋大学医学部附属病院 小児循環器  
センター 病院教授

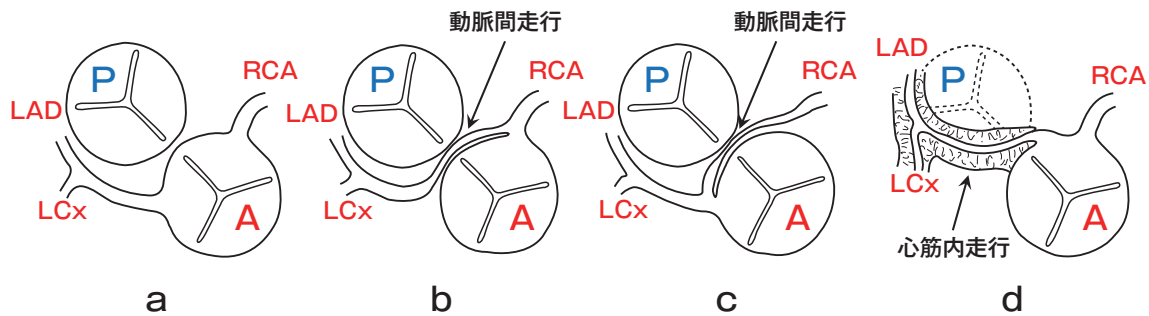


図1 冠動脈の代表的な起始異常

頭側から両大血管基部を見たイメージ。a. 正常, b. 左冠動脈右冠動脈洞起始 (AAOLCA), c. 右冠動脈左冠動脈洞起始 (AAORCA), d. AAOLCA に右室流出路の心室中隔の心筋内を走行 (intraseptal course) を合併したパターン。

A: 大動脈, LAD: 左前下行枝, LCx: 左回旋枝, P: 肺動脈, RCA: 右冠動脈

硬い組織 (intercoronary pillar) の外側を走行し<sup>46)</sup>、内腔が圧排されて狭窄の原因となることが多く、総じて危険な形態と言える<sup>1)</sup>。

## 2. 有病率と病態

AAOCA の正確な有病率は不明だが、AAOLCA の推定頻度は 0.03%~0.15%、AAORCA は 0.28%~0.92% と報告されている<sup>1,7)</sup>。近年の心臓 MRI を用いた大規模研究では、壁内走行を伴う AAOCA が 5,169 人の小児のうち 23 例 (0.44%) に診断され、内訳は AAOLCA 6 例 (0.12%)、AAORCA 17 例 (0.33%) であった<sup>8)</sup>。

冠動脈異常は、若年アスリートにおける突然心臓死の主な原因の一つで<sup>9,10)</sup>、米国での研究では若年アスリートの突然死の原因として最も多かったのは肥大型心筋症 (36%) で、次いで冠動脈異常 (17%) であった<sup>9)</sup>。英国の研究でも、思春期アスリートの突然死のうち 9% に冠動脈異常が認められたと報告されている<sup>10)</sup>。

突然心臓死のリスクは、動脈間走行および壁内走行を伴う AAOLCA を有する若年者において高く、特に激しい運動中またはその直後に顕著であると考えられている<sup>1,7)</sup>。突然心停止の発生に関しては、開口部狭窄 (スリット状、単純に小さい) や、運動時における動脈間走行、壁内走行、心筋内走行部での異常冠動脈の閉塞または圧迫により、心筋虚血から心室性不整脈の発生につながると推察されている<sup>7,11)</sup>。冠動脈内圧は肺動脈の圧よりも高いことから、最近では、主因は動脈間走行そ

のものより、むしろ壁内走行そのものの関与が大きいと考えられている<sup>3,4,12)</sup>。我々を含め、いくつかの研究グループは、大動脈弁交連部の延長である intercoronary pillar (図 2, 3) が虚血イベントにおいて最も重要な役割を果たしている可能性があると考えている<sup>46)</sup>。したがって、外科的手技においては、冠動脈の走行がこの柱によって圧迫されないように修正することが極めて重要である。

## II. AAOCA の診断と手術適応

### 1. 各種検査方法と特徴

AAOCA は単なる形態的な狭窄だけでなく、運動・頻脈・血圧上昇などで冠動脈が潰れることによる動的狭窄が病態の本質であるため、それを考慮に入れながら検査をすすめる必要がある。各検査の特徴を以下に示す。

- (1) 心電図：最初の虚血と不整脈のスクリーニングとしては簡便で安価だが、AAOCA は運動時の虚血が本態なため安静時心電図の陽性率はかなり低い。負荷心電図では、運動時の評価が可能だが、それでも陽性率は低いとされ<sup>13,14)</sup>、実際に陰性であったがその後突然死した症例も報告されている<sup>15)</sup>。
- (2) 心エコー：経胸壁心エコーは、とくに小児では低侵襲で初期診断に非常に有用だが、壁内走行や遠位部の走行の確認は困難なことが多い。成人では全般的に描出が困難なことも多い。負荷心エコーでは、運動時の壁運動異常が評価可

能となりうるが、評価は定まっていない<sup>16-18)</sup>。

- (3) 造影 CT：立体的解像度に優れ、壁内走行、心筋内走行の診断も可能で、形態的診断に必須といえる<sup>13, 19)</sup>。最近では CT-FFR (CT-derived Fractional Flow Reserve) により虚血の評価も試みられているが、妥当性は未確立である<sup>3, 16, 20)</sup>。
- (4) 心臓 MRI：形態と心筋性状(梗塞・線維化)ともに評価が可能だが、解像度は CT に劣る。小児では鎮静が必要なことが多い。負荷心臓 MRI では血流の半定量評価が可能である<sup>3, 16-18)</sup>。
- (5) 心カテーテル：直接冠動脈の造影が可能だが、立体的評価は CT に劣る。同時に、IVUS (Intravascular Ultrasound), FFR (Fractional Flow Reserve), iFR (instantaneous wave-free ratio) なども施行可能で、ドブタミンの負荷で運動時の変化による動的狭窄の評価が可能になりうるが、AAOCA に対する妥当性は未確立である<sup>3, 16, 18, 21, 22)</sup>。
- (6) 核医学検査：SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), PET (Positron Emission Tomography) ともに心筋の相対的、絶対的血流評価により機能的な評価が可能だが、形態的評価は不可能である<sup>3, 13, 18)</sup>。

## 2. 手術適応

現状のガイドライン<sup>23-25)</sup>では、AAOCA で何らかの症状があったり、いずれかの検査で虚血が証明されたりすれば、AAOLCA か AAORCA にかかわらず、手術がすすめられる。一般的に AAOLCA ではよりリスクが高いと考えられており、症状や虚血の証明がなくても、リスクの高い形態(入口狭窄、壁内走行、大動脈-肺動脈間走行など)があれば手術がすすめられる<sup>3)</sup>。AAORCA で症状がなくかつ虚血検査で陰性の場合には、経過観察も選択肢となる。

小児や若年成人の場合はより判断が難しい。小さな小児の場合そもそも胸痛の訴えが心原性なのかどうかははっきりしなかったり、例え AAORCA でも初発症状が突然死であったり<sup>15)</sup>、心原性ショックであったりすることがある<sup>14)</sup>。とくに、症状の好発年齢である十代半ばをこれから迎える

学童以下の症例で偶発的に AAOCA が見つかった場合、AAORCA では手術せずに生涯重度の運動に制限を加えるのか、AAOLCA の場合はいつ手術するかなど悩ましく、個々の症例の形態と本人・家族の希望で決めていく必要がある。最近では、良好な手術成績を反映して、AAORCA で無症状でも積極的に手術をすすめる意見もみられる<sup>26, 27)</sup>。

## Ⅲ. AAOCA の外科手術

### 1. 外科的手技(図 2)

おもな外科的手技としては、unroofing と、reimplantation があるが、そのほか、入口部の形成術(ostiotomy)やパッチ拡大、肺動脈 translocation, CABG なども選択肢になりうる<sup>3, 28, 29)</sup>。いずれにせよ、ハイリスクな形態である壁内走行、intercoronary pillar 外側の走行、大動脈からの急な角度での起始、入口の器質的狭窄の完全な解除を行い遺残病変を残さないことが肝要で、形態に合わせて2つ以上の手技を組み合わせる場合もある。以下代表的な術式の概略を述べる。

- (1) Unroofing：最も多く用いられ、もとの冠動脈口から壁内走行部の大動脈内腔側の壁を切開し、壁内走行を解放する術式である<sup>30)</sup>。途中 intercoronary pillar を切開することになると、術後の大動脈弁閉鎖不全の発生が問題になりうる<sup>30)</sup>。また、intraseptal の症例では、transconal unroofing と言って、右室側心室中隔の心筋を切開する方法も行われる<sup>11)</sup>。
- (2) Reimplantation：異常冠動脈の近位部を十分に剥離・遊離し、冠動脈を切離したうえで、正しいバルサルバ洞へ再移植するものだが、再移植後に冠動脈が屈曲するリスクがあったり、左右冠動脈口が分けられるくらい離れていないと不可能である<sup>31)</sup>。
- (3) Ostiotomy：単純に過剰な内膜を切除したり、切開・外反させて固定したり、パッチを追加してより大きな開口部を形成したりする<sup>32)</sup>。
- (4) 肺動脈 translocation：動脈間走行部の肺動脈からの圧排をなくするため、肺動脈を外側に移動させる術式である。しかし、肺動脈からの圧迫自体の影響は少ないことが多く、あくま

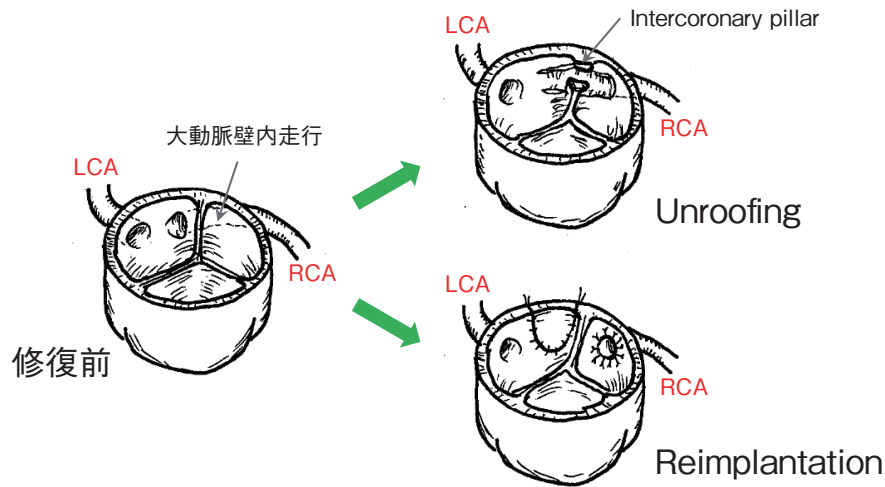


図2 AAOCAの代表的な修復術式  
AAORCAの場合を示す。  
LCA：左冠動脈，RCA：右冠動脈

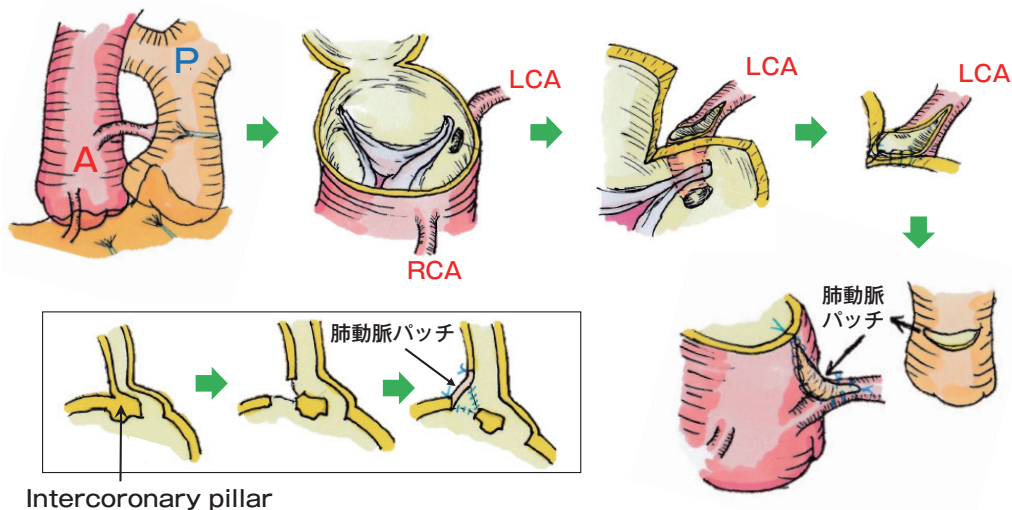


図3 Y-shaped coronary patch ostioplasty  
AAOLCAの場合を示す。  
A：大動脈，LCA：左冠動脈，P：肺動脈，RCA：右冠動脈

でも補助的な術式と思われる<sup>33)</sup>。

- (5) CABG：安静時の冠血流には問題がないことが多く，そのような例では native flow と競合し graft 閉塞や先細り現象をきたしうるため，同時にもとの冠動脈口を閉じる必要があり若年者では選択しにくい。このため他の術式選択が困難なときや，高齢者で動脈硬化を伴う場合に限られる<sup>34, 35)</sup>。

## 2. 自験例

過去15年間に手術介入したAAOCAは19例あり，AAOLCAが10例，AAORCAが9例で，手術時年齢は平均8.9歳(生後24日～36歳)であった。幼児期末満の例では原則 unroofing のみとし，学童期以後の例では自己肺動脈壁パッチを用いた Y-shaped coronary patch ostioplasty (図3)を第一選択とし，形態に応じて他の術式を併用した。Y-shaped coronary patch ostioplasty は，われわれが考案した自己肺動脈壁パッチを用いた

ostio-plasty で, 大動脈弁交連に影響を与えないため遠隔期の弁逆流の懸念がなく, パッチとしても再狭窄の懸念が少なく優れた術式と考えている。自験例ではこれまでに急性期・遠隔期とも死亡や冠動脈イベントは認めておらず, 良好な成績であった。

## おわりに

AAOCA は, 各症例ごとに適切に形態を診断し, 突然死を回避すべく本人(家族)ともよく話し合い, 症状, 検査結果, 形態に合わせて, 適宜継続的な管理あるいは治療介入をしていくべきである。

## 利益相反

本論文に関して, 筆者が開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) Angelini P : Coronary artery anomalies : an entity in search of an identity. *Circulation*. 2007 ; 115 (10) : 1296-1305.
- 2) Gentile F, et al : Coronary artery anomalies. *Circulation*. 2021 ; 144 (12) : 983-996.
- 3) Gaudino M, et al : Management of adults with anomalous aortic origin of the coronary arteries : state-of-the-art review. *Ann Thorac Surg*. 2023 ; 116 (6) : 1124-1141.
- 4) Molossi S, et al : Anomalous aortic origin of a coronary artery. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2019 ; 15 (2) : 111-121.
- 5) Martínez-Bravo LE, et al : Commentary : The intercoronary pillar-not necessarily an innocent bystander. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 ; 158(1) : 218-219.
- 6) Agrawal H, et al : Decision making in anomalous aortic origin of a coronary artery. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2023 ; 21 (3) : 177-191.
- 7) Molossi S, et al : Anomalous coronary arteries : a state-of-the-art approach. *Cardiol Clin*. 2023 ; 41 (1) : 51-69.
- 8) Angelini P, et al : High-risk cardiovascular conditions in sports-related sudden death : prevalence in 5,169 schoolchildren screened via cardiac magnetic resonance. *Tex Heart Inst J*. 2018 ; 45 (4) : 205-213.
- 9) Maron BJ, et al : Sudden deaths in young competitive athletes : Analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation* 2009 ; 119 (8) : 1085-1092.
- 10) Finocchiaro G, et al : Sudden cardiac death among adolescents in the United Kingdom. *J Am Coll Cardiol*. 2023 ; 81 (11) : 1007-1017.
- 11) Najm HK, et al : Surgical pearls of the transconal unroofing procedure-modifications and midterm outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2023 ; 115 (1) : e29-e31.
- 12) Doan TT, et al : Clinical presentation and medium-term outcomes of children with anomalous aortic origin of the left coronary artery : high-risk features beyond interarterial course. *Circ Cardiovasc Interv*. 2023 ; 16 (5) : e012635
- 13) Figliozzi S, et al : Functional-anatomic integration by CCTA and exercise SPECT in adults with anomalous aortic origin of a coronary artery. *Int J Cardiol*. 2026 ; 454 : 134467
- 14) McIntyre K, et al : Anomalous right coronary artery and aborted sudden cardiac death. *Cardiol Young*. 2026 ; 36 : 639-641.
- 15) Greet B, et al : Anomalous right coronary artery and sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 ; 5 (6) : e111-e112.
- 16) Capponi G, et al : Multi-modality imaging in coronary anomalies : focus on anomalous aortic origin of coronary arteries. *Echocardiography*. 2025 ; 42 (6) : e70213.
- 17) Hatipoglu S, et al : Stress imaging in paediatric and congenital heart disease patients. *Eur. Heart J Cardiovasc Imaging*. 2026 ; 27 (3) : 567-581.
- 18) Olivieri, LJ, et al : Multimodality approach to coronary ischemic testing in pediatric patients : A scientific statement from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc*. 2026 ; e047790.
- 19) Cao Y, et al : Surgical outcomes of anomalous aortic origin of coronary arteries : early and mid-term results from a single-center experience. *BMC Pediatr*. 2026 ; in press.
- 20) Ibrahim S, et al : 26-CCC-17379-ACC FFRCT for physiologic assessment of anomalous right coronary artery before and after surgical repair. *J Am Coll Cardiol* 2026 ; 87 (13) : A1821-A1822.
- 21) Stark A, et al : An 11-year-old athlete with dynamic stenosis of coronary artery anomaly with normal FFR-dobutamine but abnormal iFR-dobutamine. *JACC Case Reports*. 2026 ; 31 (12) : 107028.
- 22) Stark A, et al : Invasive right anomalous coronary arteries assessment : Intravascular ultrasound and adenosine vs dobutamine fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol Adv*. 2026 ; 5 (2) : 102526.
- 23) Baumgartner H, et al : 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur. Heart J*. 2021 ; 42 (6) : 563-645.
- 24) Gurvitz M, et al : 2025 ACC/AHA/HRS/ISACHD/SCAI guideline for the management of adults with

- congenital heart disease : A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2026 ; 153 : e115-e251.
- 25) 一般社団法人 日本循環器学会 : 2025 年改訂版 成人先天性心疾患診療ガイドライン. 2026 年 5 月 6 日閲覧. [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025\\_Yamagishi.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Yamagishi.pdf)
- 26) Yun S, et al : Surgical results for anomalous aortic origin of coronary artery — Is right side prompt surgery necessary? —. *Circ J*. 2026 ; 90 (3) : 305-314.
- 27) Fukui T : Expanding surgical indications for anomalous aortic origin of coronary artery — A paradigm shift toward proactive management —. *Circ J*. 2026 ; 90 (3) : 315-316.
- 28) Bonilla-Ramirez C, et al : Outcomes in anomalous aortic origin of a coronary artery after surgical reimplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 ; 162 (4) : 1191-1199.
- 29) Benjanuwattra J, et al : Anomalous aortic origin of the right coronary artery : A case report and review of the literature. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2022 ; 9 (12) : 003692.
- 30) Jegatheeswaran A, et al : Outcomes after anomalous aortic origin of a coronary artery repair : A Congenital Heart Surgeons' Society Study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 ; 160 (3) : 757-771. e5.
- 31) Di Lello F, et al : Successful coronary reimplantation for anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of Valsalva. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991 ; 102 (3) : 455-456.
- 32) Vouhé, PR. Anomalous aortic origin of a coronary artery is always a surgical disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2016 ; 19 (1) : 25-29.
- 33) Rodefeld, M, et al : Pulmonary artery translocation : a surgical option for complex anomalous coronary artery anatomy. *Ann Thorac Surg*. 2001 ; 72 (6) : 2150-2152.
- 34) Alzghari T, et al : Coronary artery bypass surgery to treat anomalous origin of coronary arteries in adults : A systematic review. *Heart Lung Circ* 2023 ; 32 (12) : 1500-1511.
- 35) Kurien GV, et al : Minimally invasive coronary artery bypass with composite arterial graft for high-bifurcation anomalous aortic origin of right coronary artery. *Cureus*. 2026 ; 18 (4) : e106666.

## 臨床トピックス

# 子宮頸癌に対する根治的放射線治療の進歩と今後の課題

上 菌 玄\*

## 内容紹介

子宮頸癌の罹患率は先進国では減少傾向にあるが、本邦では若年者を中心に増加傾向にある。子育て中の女性が命を落とすことも多く「マザーキラー」とも呼ばれる。多くの局所進行症例の治療において重要な役割を果たす放射線治療を中心に、近年の進歩を概説する。

## はじめに

子宮頸癌の発癌には、殆どの症例においてヒトパピローマウイルス (HPV: *human papillomavirus*) が関与していることが知られている。諸外国では以前より国策としてワクチン接種を行っており、罹患率低下に大きく寄与している。一方で本邦においては約8年にわたりワクチンの積極的接種推奨が控えられてきた。2022年4月に推奨が再開されたことから、今後長期的には罹患率低下が期待されるが、当面は増加傾向に著変ないものと推測される。

子宮頸癌に対する放射線治療の目的は、根治、術後の再発リスク低減、緩和(出血・疼痛など)と多岐に渡る。本稿では、近年大きな進歩がみら

れる根治的放射線治療についてレビューし、今後の展望や課題について論じる。

## I. 子宮頸癌根治における放射線治療の役割

放射線治療は手術と並び、根治治療において必須のモダリティである。1980年代に欧州で行われた、手術可能なIB~IIA期(FIGO 2008 進行期分類)を対象とした放射線単独治療 vs 手術±(リスクに応じて)術後照射のランダム化比較試験(RCT)において、両治療法の5年生存率に差はなく、有害事象は手術±術後照射で多い傾向が見られた<sup>1)</sup>。本試験のサブグループ解析で、原発腫瘍径>4 cmの群はいずれの治療法においても5年生存率70%程度と、やや不良な結果であった。その後、米国を中心に放射線単独治療 vs 同時化学放射線療法(CCRT)のRCTが複数行われ、CCRTの優位性が示された。以上より、原発腫瘍径≤4 cmのI~II期においては、放射線単独治療と手術が並列の治療選択肢として提示される。また腫瘍径>4 cmのI~II期に対してはCCRTと手術±術後照射が並列の選択肢とされる。III~IVA期に対する手術適応は乏しく、これらは原則としてCCRTの適応となる。

## II. 放射線治療の実際

放射線治療は外部照射と小線源治療(内部照射)で構成される。外部照射は治療の前半で行われ、全骨盤に対して45~50.4 Gyを25~28回(5

—Key words—

子宮頸癌, 強度変調放射線治療, ハイブリッド小線源治療, 免疫チェックポイント阻害剤

\* Haruka Uezono: 藤田医科大学医学部 放射線腫瘍科 主任教授

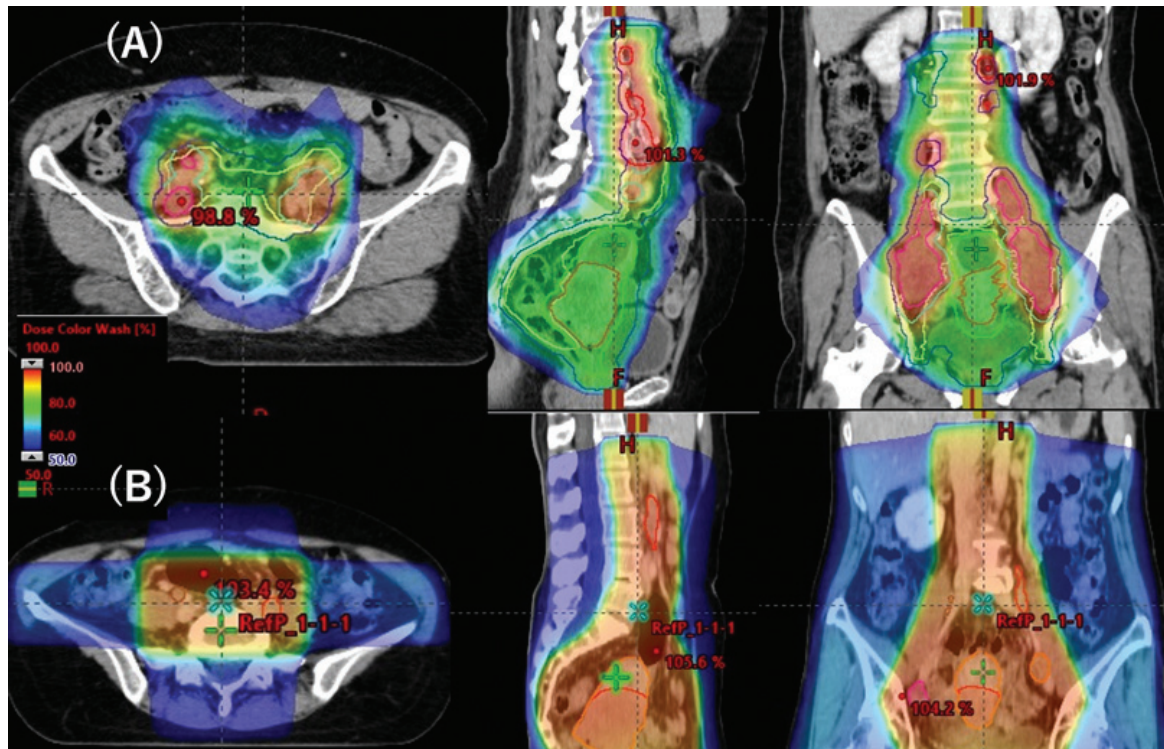


図1 同一症例における(A) IMRT と(B) 3D-CRT の線量分布の差

IMRT ではリンパ節転移に対しては高線量を照射し、標的以外の腸管・膀胱・骨・腎臓・肝臓といった正常臓器への線量を低減することが可能である。

～6週)に分割して照射するのが一般的である。外部照射の目的は、原発腫瘍および臨床的に同定されたリンパ節転移を縮小させ、さらに潜在的なリンパ節転移に対しても殺細胞効果を発揮することである。ただしこの線量分割では肉眼的腫瘍を根治するには不十分なことが多く、リンパ節転移に対しては5～10 Gy程度の追加(ブースト)照射を行う。原発腫瘍の制御にはさらに高線量を要するが、直腸や膀胱といったリスク臓器(Organs at risk: OAR)と隣接するため外部照射で投与するには限界がある。そのため小線源治療(Brachytherapy: BT)によるブースト照射を要する。BTをより効率的に行うために、外部照射で原発腫瘍を十分に縮小させた後に行う。本邦で一般的なBT法である腔内照射は、1回6 Gy程度を週1～2回投与するスケジュールが頻用され、残存腫瘍のサイズに応じて2～4回行うことが多い。

### Ⅲ. 外部照射の進歩

外部照射は前述の通り、リンパ節領域を含めた標的に対して全骨盤照射(傍大動脈領域を含む場合は拡大全骨盤照射)を行う。従来は骨盤の前後左右4方向、または前後2方向から照射する3次元原体照射(3D-CRT)が一般的であった。ただしこの照射法では、腸管や膀胱、骨などが不必要に照射される点が課題であった。骨盤の不全骨折は過小評価されやすい晩期有害事象の1つであるが、有症状の不全骨折は約15%に起こるとする報告もある<sup>2)</sup>。近年では強度変調放射線治療(Intensity-modulated radiation therapy: IMRT)の有用性が報告され、欧米を中心に広く臨床応用されている。骨盤照射においては、腸管や骨の被ばく線量を低減することで腸管毒性や急性期骨髄抑制の低減効果が示されている<sup>3,4)</sup>。拡大全骨盤照射における3D-CRTとIMRTの線量分布の差を図1に示す<sup>5)</sup>。

本邦においては、外部照射には3D-CRTを用い、後半は中央遮蔽(Central shielding: CS)を挿入して膀胱・直腸線量を低減する照射法が広く行われて来た。CSを用いることで原発腫瘍に対する線量も低減されるが、BTで十分な線量を投与することにより腫瘍線量を担保する戦略である。この方法により、CSを用いない欧米の治療成績に比べ有害事象のリスクは低く、遜色ない治療効果が報告されている<sup>6,7)</sup>。このような治療経験・実績から、本邦ではIMRTの導入に慎重な意見もある。

IMRTは標的に対して目標とする線量を過不足なく照射することが可能であるが、一方で標的外の線量は極力低下させることで有害事象の低減を図るものである。従ってコンピュータ上で作成した治療計画と実際の照射部位が一致しない場合、治療効果が低下する恐れがある。この問題を克服するため、近年は画像誘導放射線治療(Image-guided radiation therapy: IGRT)が普及している。即ち、日々の照射直前に治療寝台上でX線写真やCTを撮影し、照射部位の標的や周辺臓器の位置を確認した上で照射を開始する手法である。子宮は膀胱内の尿量や直腸内の便・ガスの量に左右されて変位を生じやすく、また治療効果が得られて子宮頸部周囲が軟化するとさらに変位しやすくなる。5~6週にわたる毎回の照射で、このように動きやすい標的を確実に照射するためには、ある程度広いマージン設定が必要となり、結果的に周囲のOAR線量を十分に低減出来なくなる。逆にOARの線量低減を優先すると、日によっては標的が照射範囲外へ変位するというジレンマがある。最近では、この課題を克服するために適応放射線治療(Adaptive radiation therapy: ART)の有用性が報告されている。即ち、腫瘍やOARの変位・変形に応じて治療計画を変更する手法である。子宮のような日々の変位が予想困難な腫瘍においては、即時適応放射線治療(Online ART)が注目されている。従来はIGRT目的で撮像していた照射直前のCTやMRIの画像を用いて、その場で迅速に治療計画を行い照射する手法である。理

想的な外部照射法であるが、実施可能な照射装置は限られており、必要なマンパワーやソフトウェアといった負担、また「即時」とは言え輪郭描出や治療計画には数十分単位の時間を要することから、現状では一部の限られた症例にしか適応されていない。ただしAIなどを用いたソフトウェアの発展により改善の余地はあると考えられ、注目される分野の1つである。

## V. 小線源治療の進歩

子宮頸癌に対するBTにおいては、アプリケーションと呼ばれる硬い管状の器具を子宮~腔内に留置・固定し、RALS (Remote After Loading System)を用いて術者は被ばくすることなく線源を原発腫瘍の内部~近傍に移送して照射する。血流が乏しく低酸素状態になりやすい、即ち、放射線感受性が低下しやすい腫瘍中心部から高線量を照射することが可能である。一方で線源から離れると線量が急激に低下するため、隣接する正常臓器への影響を低減することが可能であり、合理的な照射方法である。従来はアプリケーションを留置した後、正面・側面のX線写真を撮影し、アプリケーションの位置を基に線源の停留位置・時間を設定していた。しかしこの方法では腫瘍や隣接するOARの解剖学的位置を同定出来ないため、経験的に知られた手法による画一的な治療計画になってしまう、つまり個々の腫瘍に合わせた照射が出来ない欠点がある。これを克服するため、アプリケーションを留置した後にCTやMRIを撮像し、腫瘍やOARへの線量を最適化して照射する画像誘導小線源治療(Image-guided brachytherapy: IGBT)が行われるようになった。また近年では、腔内照射では線量が不足する領域に対して組織内照射を併用するハイブリッド小線源治療が広まりつつあり、治療成績の向上が報告されている<sup>8)</sup>。図2に腔内照射とハイブリッド小線源治療の線量分布の差を示す。本法は経陰または経会陰的な組織内針の刺入を要するため、適切な鎮痛・鎮静を要する点や、技術的な習熟に時間を要する点が難点である。

進行子宮頸癌においては、根治治療を行って

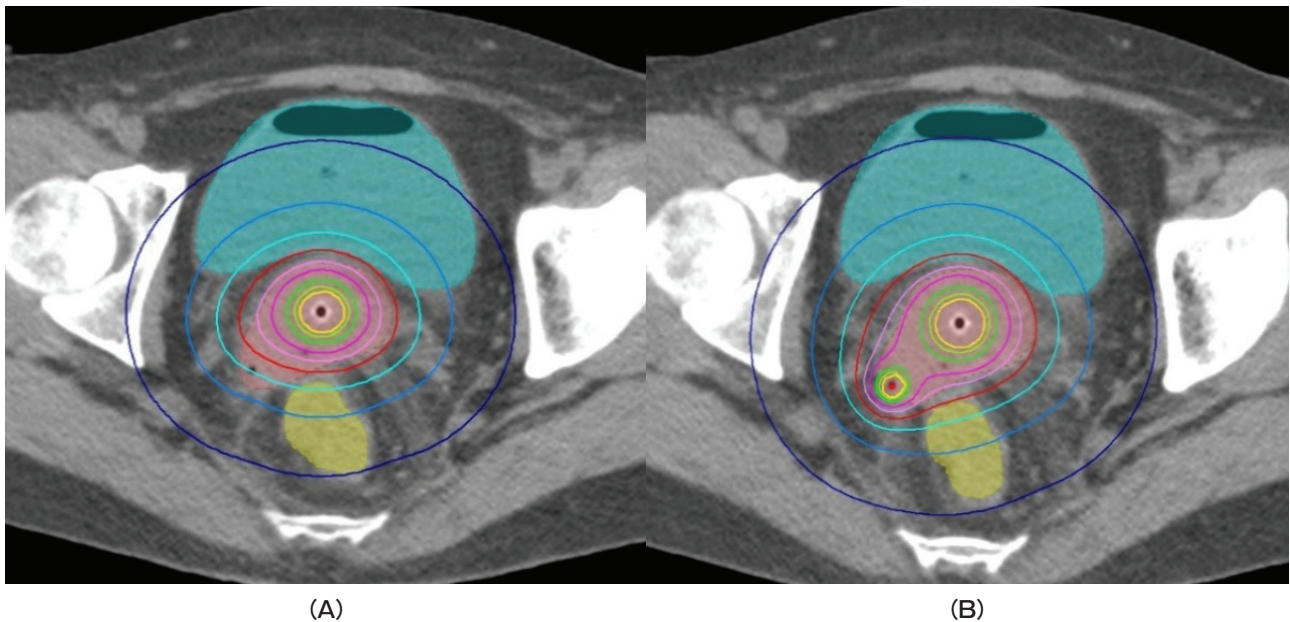


図2 同一症例における(A)腔内照射と(B)ハイブリッド小線源治療の線量分布の差

茶色破線で示す腫瘍に対して、(A)では直腸の右腹側に突出する領域に十分な線量を投与出来ていないが、(B)では病変の形状に合わせた線量分布を形成している。シアン=膀胱、黄色=直腸。

も再発する場合はある。そのような状況においても、原発腫瘍が制御されないと腫瘍による出血や疼痛、膀胱や直腸との瘻孔形成など、患者のQOL低下が著しく、必要な全身治療を断念せざるを得ないこともある。従って多少の侵襲的治療ではあっても、局所再発のリスクを最小化することは重要であると考えられる。

前項で示した通り、近年の外部照射の高精度化に伴い、正確かつ安全に高線量を原発腫瘍に照射することが可能になっている。BTの代替として、より低侵襲な外部照射、特に定位放射線治療 (Stereotactic body radiation therapy: SBRT) を用いることで良好な成績も報告されるようになっている<sup>9)</sup>が、子宮頸癌治療においてBTを省略することは死亡リスクを増加させることが示されており<sup>10)</sup>、安易な省略は慎むべきである。

## VI. 薬物療法の進歩

従来は放射線治療単独で行われていたが、1990年代に抗がん剤を併用した方が高い治療効果を得られることが複数のランダム化比較試験で示され、

2000年代以降はシスプラチンを中心とした放射線との同時併用が標準治療として行われるようになった。2010年代後半からいくつかの癌において免疫チェックポイント阻害剤 (Immune checkpoint inhibitor: ICI) が用いられるようになった。2020年代になり、局所進行子宮頸癌に対するCCRTにおけるICIの有効性を検証するRCTが行われた。従来のシスプラチン併用CCRTにPD-1阻害薬であるペムブロリズマブを併用することの有効性を検証したKEYNOTE-A18試験において、全生存期間を延長することが示された<sup>11)</sup>。このことは子宮頸癌治療において20年以上にわたって停滞していたCCRTにおいて画期的なブレイクスルーとなり、本邦においても2024年11月よりIII-IV期 (FIGO 2018 進行期分類) の子宮頸癌に対して保険収載された。臨床試験において、ペムブロリズマブは放射線治療との併用で有害事象を増加させることなく安全に実施可能であったと報告されている。ただしICI特有の免疫関連有害事象が投与後早期から発症することもあり、また放射線治療終了後も約2年間にわたる維持投与に伴う医療費も莫大である。どのような症例

にICIが真に必要なのかに関しては議論の余地がある。放射線治療とICIの併用に関するデータも現時点で十分とは言えず、従来シスプラチンとの併用で行って来た線量分割や照射範囲がそのままICIの利益を最大化するとは限らず、今後の検討課題である。

## おわりに

子宮頸癌に対する根治的CCRTの進歩を、外部照射、小線源治療、薬物療法の観点からレビューし、課題や今後の発展の方向性について論じた。今回取り上げた主治療に限らず、画像診断や支持療法など様々な分野で進歩しており、より効果的で有害事象や負担の少ない治療方法の確立に向けて今後の更なる発展が期待される。

## 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) Landoni F, et al : Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*. 1997 ; 350 : 535-540.
- 2) Uezono H, et al : Pelvic insufficiency fracture after definitive radiotherapy for uterine cervical cancer : retrospective analysis of risk factors. *J Radiat Res*. 2013 ; 54 : 1102-1109.
- 3) Klopp A, et al : Patient-reported toxicity during pelvic intensity-modulated radiation therapy : NRG oncology-RTOG 1203. *J Clin Oncol*. 2018 ; 36 : 2538-2544.
- 4) Konnerth D, et al : Hematologic toxicity and bone marrow-sparing strategies in chemoradiation for locally advanced cervical cancer : A systematic review. *Cancers*. 2024 ; 16 : 1842.
- 5) Uezono H, et al : Impact of nodal metastatic volume on distant metastasis in patients with cervical cancer and para-aortic nodal metastases treated with definitive radiation therapy. *Clin Oncol*. 2025 ; 45 : 103896.
- 6) Toita T, et al : Prospective multi-institutional study of definitive radiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with nonbulky (<4-cm) stage I and II uterine cervical cancer (JAROG0401/JROSG04-2). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 ; 82 : e49-56.
- 7) Toita T, et al : Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with locally advanced uterine cervical cancer : Efficacy and toxicity of a low cumulative radiation dose schedule. *Gynecol Oncol*. 2012 ; 126 : 211-216.
- 8) Pareek V, et al : Impact of combined interstitial and intracavitary brachytherapy in locally advanced cervical cancer : A survival and toxicity profile assessment. *Ann Oncol*. 2019 ; 30 : ix83.
- 9) Laan JJ, et al : The effect of contemporary brachytherapy practices on prognosis in women with locally advanced cervical cancer. *Curr Oncol*. 2023 ; 30 : 4275-4288.
- 10) Ito K, et al : Phase I/II study of stereotactic body radiotherapy boost in patients with cervical cancer ineligible for intracavitary brachytherapy. *Jpn J Radiol*. 2024 ; 42 : 909-917.
- 11) Lorusso D, et al : Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18) : a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet*. 2024 ; 403 : 1341-1350.

## 臨床トピックス

# 本邦における腎・膵移植の現状

伊藤 泰平\*

## 要旨

2010年の改正臓器移植法施行以降、脳死下臓器提供が徐々に増加している。コロナ禍においては一時的に臓器提供は減少したが、2022年以降再び増加に転じ、2025年は脳死下と心停止後を合計し、過去最高の158件の臓器提供が行われた。腎移植は、2014年から2019年までは献腎移植、生体腎移植ともに徐々に症例数が増加し、2019年は初めて国内の腎移植数が2,000例を超えた。献腎移植の内訳をみると、脳死下腎移植が年々増加し、2023年は219例と初めて200例を突破した。また、2016年の献腎移植選択基準の改定によって、20歳未満ドナーの場合には20歳未満のレシピエント候補者が優先されるようになったため、20歳未満の臓器提供が増加している。2001-2009年の5, 10年患者生存はそれぞれ、生体腎移植で96.0%, 91.8%, 献腎移植で89.3%, 80.9%であり、5, 10年腎グラフト生着率もそれぞれ、生体腎移植で93.2%, 83.6%, 献腎移植で83.2%, 74.2%と良好な成績である。

一方、膵臓移植は86%が膵腎同時移植、11%が腎移植後膵移植、3%が膵単独移植である。2025年12月末日までに600例の膵移植(脳死下569例、心停止後4例、生体27例)が行われた。移植成績は、5, 10年患者生存率はそれぞれ、92.2%, 84.5%, 5, 10年の膵グラフト生着率はそ

れぞれ76.6%, 67.8%であり、海外と比較しても良好である。

## はじめに

末期腎不全患者に対して、海外では腎移植が主流である国も多いが、本邦においてはその約97%が血液透析を受けており、透析医療への極端な偏りがある<sup>1)</sup>。また、臓器提供が不足していることもあり、本邦の腎移植症例の約90%は生体腎移植である<sup>2)</sup>。献腎移植は2025年末の時点で待機患者が15,043人に対して、累積移植実施数は5,092人に及ぶが<sup>3)</sup>、待機患者数に対し、移植実施数がまだまだ足りていない。

一方、海外と比べ本邦での1型糖尿病患者は比較的少ないが、膵移植もインスリン分泌不全患者に実施されており、2025年末まで600例が実施された<sup>4)</sup>。

本邦における臓器提供数は2010年の改正臓器移植法施行以降、徐々に増加しているが、臓器提供の現状、そして本邦における腎・膵移植について紹介する。

## I. 本邦における臓器提供の現状

2010年の改正臓器移植法施行以降、脳死下臓器提供が徐々に増加している一方で、心停止後臓器提供は減少している<sup>3)</sup>。また、2016年から20歳未満の腎不全患者への20歳未満のドナーからの腎臓優先あっせんが開始され、小児の臓器提供も増加傾向であるのが、本邦の臓器提供の特徴である。2020年初頭から感染流行が拡大したコロナ禍においては一時的に臓器提供は減少した<sup>5)</sup>が、

— Key words —

献腎移植, 生体腎移植, 膵腎同時移植

\* Taihei Ito: 藤田医科大学医学部移植・再生医学講座, 藤田医科大学病院臓器移植科 教授

表1 2014-2023年の腎移植実施症例数

| 西暦   | 生体腎   | 献腎(心停止) | 献腎(脳死) | 合計    |
|------|-------|---------|--------|-------|
| 2014 | 1,479 | 42      | 85     | 1,606 |
| 2015 | 1,503 | 63      | 104    | 1,670 |
| 2016 | 1,471 | 61      | 116    | 1,648 |
| 2017 | 1,544 | 65      | 133    | 1,742 |
| 2018 | 1,683 | 55      | 127    | 1,865 |
| 2019 | 1,827 | 54      | 176    | 2,057 |
| 2020 | 1,569 | 17      | 124    | 1,710 |
| 2021 | 1,649 | 19      | 106    | 1,774 |
| 2022 | 1,594 | 28      | 170    | 1,792 |
| 2023 | 1,753 | 29      | 219    | 2,001 |

2022年以降再び増加に転じ、2025年は脳死下と心停止後を合計し、過去最高の158件の臓器提供が行われた<sup>3)</sup>。

## II. 腎移植の現状

本邦では毎年、臓器移植毎の登録症例報告が行なわれている。腎移植臨床登録集計報告<sup>2)</sup>によると、2014年から2019年までは献腎移植、生体腎移植ともに徐々に症例数が増加し、2019年は初めて国内の腎移植数が2,000例を超えた(表1)。しかしながら、世界的に猛威を振るったCOVID-19感染流行拡大により、2020-2022年は臓器提供の減少<sup>5)</sup>もあり、年間の腎移植実施数は1,700台まで落ち込んだ。2023年は再び2,001例と増加を見せており、今後の腎移植実施例の増加が見込まれる。

献腎移植の内訳をみると、脳死下腎移植が年々増加し、2023年は219例と初めて200例を突破した。一方で、2010年の改正臓器移植法施行から、本邦の臓器提供が心停止後から脳死下にシフトしており、心停止後腎移植が年間10-20台と以前よりかなり減少していることが本邦の課題である<sup>3)</sup>。献腎移植のレシピエント背景をみると、10-19歳と50-59歳に2つの年齢のピークを認める。これは、

2016年の献腎移植選択基準の改定によって、20歳未満ドナーの場合には20歳未満のレシピエント候補者が優先されるようになったため、20歳未満の臓器提供が増加したからである。結果、20歳未満の献腎登録患者の移植待機時間は短く、16歳未満で平均2.8年、16歳以上20歳未満で平均3.1年と大幅に短縮<sup>6)</sup>し、小児腎不全患者の生命予後改善に大きく寄与しているものと考えられる。一方で、成人献腎移植における平均待機期間は15年を超え、移植前の平均透析期間も同じく15年を超える<sup>2)</sup>。これが後述する献腎移植成績が生体腎移植に比べ、やや成績が劣る原因の一つと考えられる。

本邦の腎移植成績は、2000年を境に非常に良好になっている<sup>2)</sup>。5、10年患者生存はそれぞれ、1983-2000年の生体腎移植で93.6、88.9%、献腎移植で85.9、78.9%であったのに対して、2001-2009年の生体腎移植で96.0、91.8%、献腎移植で89.3、80.9%と有意な差をもって改善している(図1, 2)。5、10年腎グラフト生着率も同様に1983-2000年の生体腎移植で81.9、69.0%、献腎移植で64.8、51.9%であったのに対して、2001-2009年の生体腎移植で93.2、83.6%、献腎移植で83.2、69.8%とやはり有意な差をもって改善している(図3, 4)。

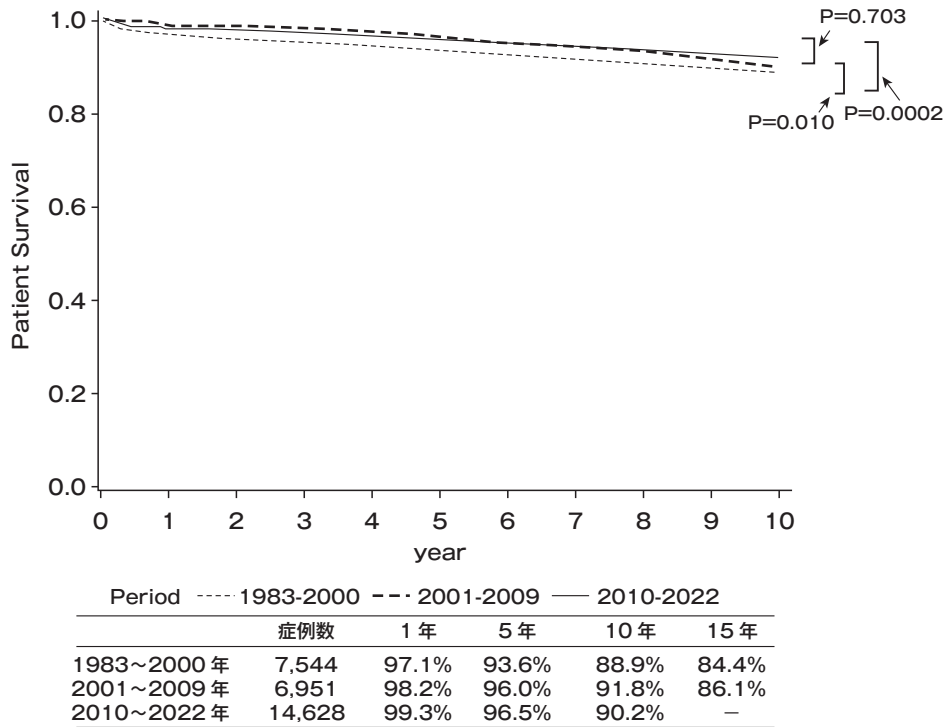


図 1 生体腎移植患者生存率  
腎移植臨床登録集計報告(2024)から引用

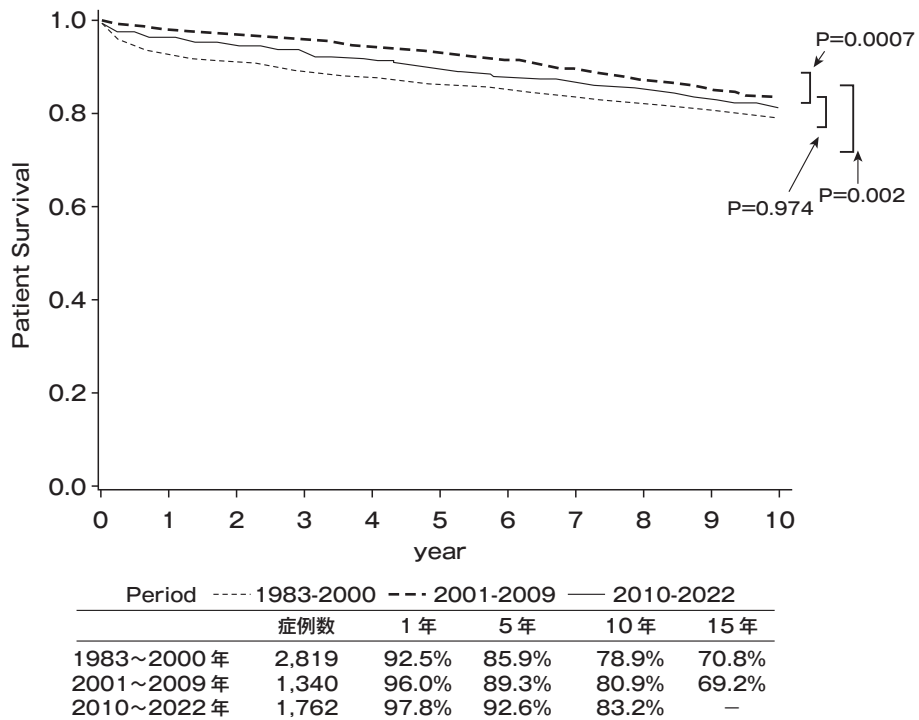


図 2 献腎移植患者生存率  
腎移植臨床登録集計報告(2024)から引用

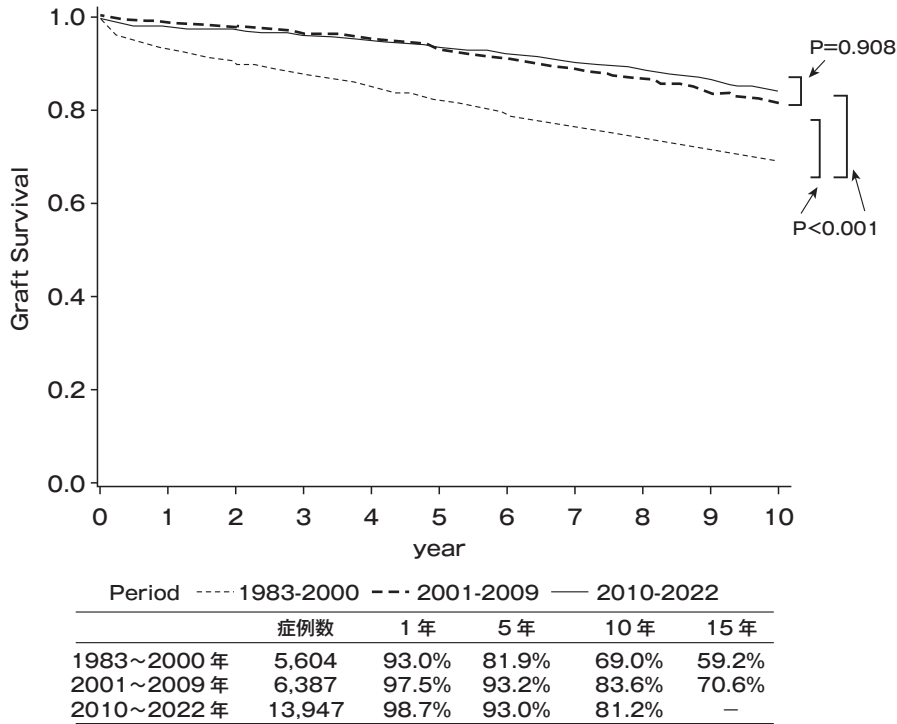


図3 生体腎移植グラフト生着率  
腎移植臨床登録集計報告(2024)から引用

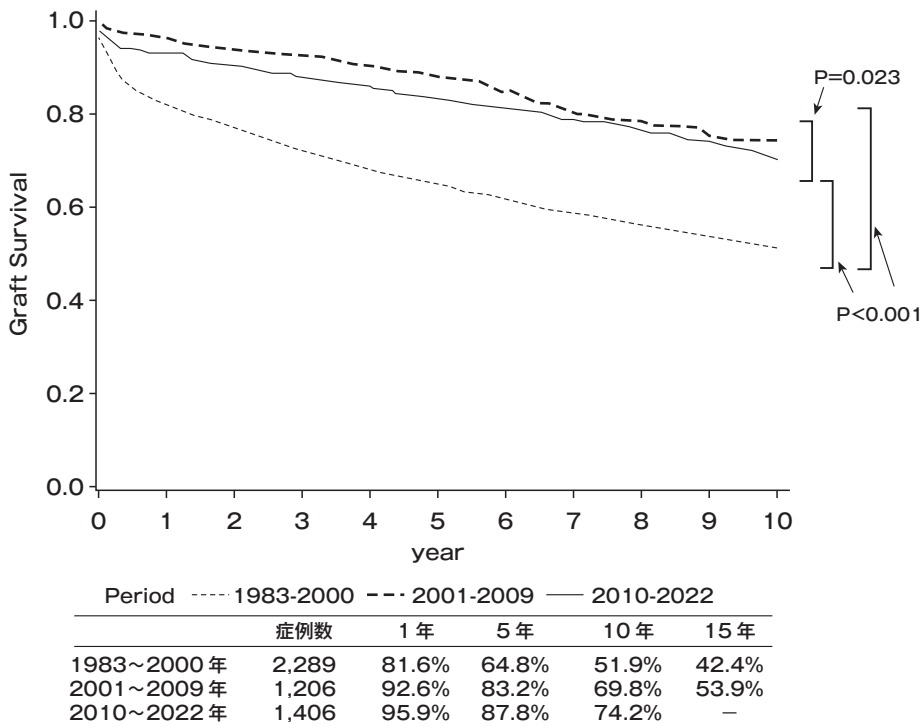


図4 献腎移植グラフト生着率  
腎移植臨床登録集計報告(2024)から引用

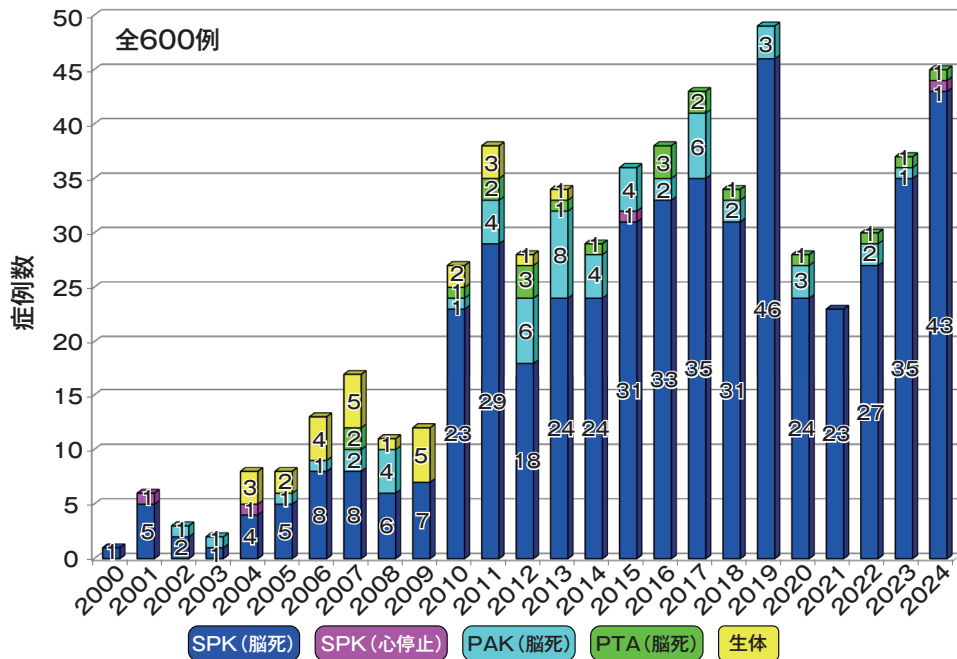


図5 膵移植実施の推移

本邦膵臓移植症例登録報告(2025)から引用

SPK: simultaneous pancreas and kidney transplantation 膵腎同時移植

PAK: pancreas after kidney transplantation 腎移植後膵移植

PTA: pancreas transplantation alone 膵単独移植

これはミコフェノール酸モフェチルや抗 CD25 抗体製剤などの免疫抑制薬の導入が大きく影響しているものと考えられ、世界的にも良好な成績であると考えられる。

### Ⅲ. 膵移植の現状

膵臓移植は 86% が膵腎同時移植、11% が腎移植後膵移植であり、純粋な膵単独移植は膵臓移植の 3% に過ぎない<sup>4)</sup>。したがって、膵臓移植の 97% は慢性腎不全を合併したインスリン分泌不能糖尿病がレシピエントである。

1997 年 10 月「臓器の移植に関する法律」の施行後、2000 年 4 月に第 1 例の膵腎同時移植が行われてから、2024 年 12 月末日までに 600 例の膵臓移植(脳死下 569 例、心停止後 4 例、生体 27 例)が行われた<sup>4)</sup>(図 5)。なお、脳死下臓器提供増加から、2004 年から実施された生体膵臓移植は 2013 年の 27 例目を最後にそれ以降は実施されていない。また心停止後膵臓移植も 2000 年以降国内での

実施例は 4 例で極めて限定的である。

2010 年以降の脳死下臓器提供増加に伴い、膵臓移植も増加し、2019 年は脳死ドナーからの膵臓移植は 49 例行われ、過去最高を記録した<sup>7)</sup>。2020、2021 年は新型コロナウイルス感染症流行の影響を受け、2 年間は脳死臓器提供件数が減少<sup>5)</sup>、膵臓移植も減少したが、2022 年以降は脳死ドナー増加に伴い、膵臓移植も再び増加傾向となっている。脳死下・心停止後膵臓移植のレシピエントの性別は女性 345 例、男性 228 例で、女性が 61% を占めており、年齢は約 70% が 30-40 歳代である。登録から移植までの待機期間は最短で 6 日、最長で 5,740 日で、平均待機日数は 818 日(中央値は 1,215 日)であり、以前より平均待機期間は短くなってきている傾向であるが、移植前の糖尿病歴は平均 29 年で、膵腎同時移植患者の透析歴は平均 6 年で、ここ数年で大きな変化は見られない。

移植成績は、移植後の 1 年、3 年、5 年、10 年患者生存率はそれぞれ、95.8%、94.0%、92.2%、

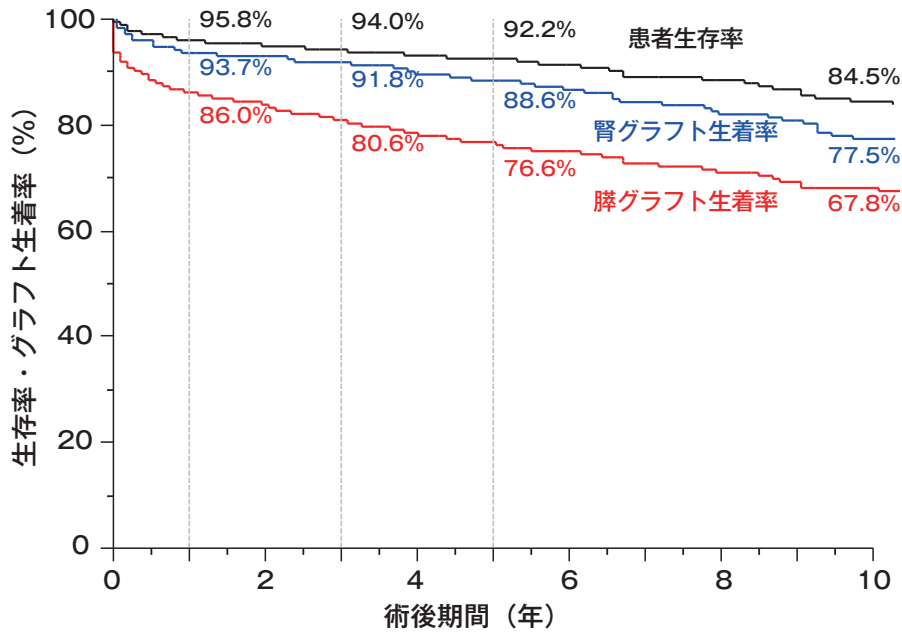


図6 膵移植後の患者生存率と膵・腎グラフト生着率  
本邦膵臓移植症例登録報告(2025)から引用

84.5%である(図6)。1年、3年、5年、10年の膵グラフト生着率はそれぞれ86.0%、80.6%、76.6%、67.8%である(図6)。また、膵腎同時移植の1年、3年、5年、10年の腎グラフト生着率はそれぞれ93.7%、91.8%、88.6%、77.5%である。移植成績は海外と比較しても良好であるが、今後さらなる成績向上が期待される。

#### IV. 藤田医科大学病院での臓器提供・腎 / 膵移植

藤田医科大学病院は2026年4月までに心停止下臓器提供250件、脳死下臓器提供25件と国内最多の臓器提供数を有する。その臓器提供から、全国で心移植17例、肺移植29例、肝移植22例、膵移植17例、腎移植530例の臓器移植が実施されている。組織移植としては、眼球66件、膵島10件、骨88件が提供に結びついている。

一方で、藤田医科大学病院では2026年4月までに腎移植614例、膵移植128例を実施しており、膵移植は国内で最多である。また、2024年10月には中部東海地区初の膵島移植も開始した。藤田医科大学病院は、本邦をけん引する臓器提供施設

として、また腎・膵移植の中心的移植施設として、一人でも多くの臓器不全患者の命を救うため、移植医療という命のリレーを継続していくつもりである。

#### おわりに

2026年の保険診療改訂において、脳死下/心停止後臓器摘出術および移植術に大幅な加算が付された。臓器提供増加に伴い、一部の移植施設においては人員が足りておらず、移植医療を提供するほど赤字となっていたことに対する国からの非常に大きな施策である。2010年の改正臓器移植法施行以来の移植医療における大きな影響をもたらすことは間違いなく、今後、本邦でも海外同様に臓器不全患者に対しより多くの移植医療を提供することを可能とする、大きな一歩になると考える。

#### 利益相反

(講演料)武田薬品工業株式会社

## 文 献

- 1) 一般社団法人日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現況. 2024 年末の慢性透析患者に関する集計, (2026 年 4 月 1 日), <https://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html>.
- 2) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会：腎移植臨床登録集計報告(2024) 2023 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植. 2024 ; 59 : 217-236.
- 3) 公益社団法人日本臓器移植ネットワーク：日本臓器移植ネットワーク ホーム ページ, (2026 年 4 月 1 日), <https://www.jotnw.or.jp/>.
- 4) 日本腎・膵島移植学会膵臓移植班膵臓移植症例登録委員会事務局：本邦膵臓移植症例登録報告(2025). 移植. 2025 ; 60 : 245-251.
- 5) Ito T, et al : National survey on deceased donor organ transplantation during the COVID-19 pandemic in Japan. Surg Today. 2022 ; 52 : 763-773.
- 6) 日本腎臓学会, 他：腎代替療法選択ガイド 2020. (2026 年 4 月 1 日), [https://cdn.jsn.or.jp/data/rrt\\_guide\\_2020.pdf](https://cdn.jsn.or.jp/data/rrt_guide_2020.pdf).
- 7) Ito T, et al : Impact of the revision of the law on pancreatic transplants in Japan-An analysis of the Japanese pancreas transplants registry. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2021 ; 28 : 353-364.

## 臨床トピックス

# 泌尿器科手術におけるロボット支援手術の近未来 －遠隔手術・自律化・データ外科が再定義する外科医療－

高原 健\*

### はじめに

ロボット支援手術はこの20年で泌尿器科領域における外科治療のパラダイムを大きく変化させた。特にロボット支援前立腺全摘除術や腎部分切除術に代表される低侵襲手術においては、三次元高精細視野と多関節機構を備えた手術支援ロボットの導入により、従来の腹腔鏡手術では困難であった精緻な操作が可能となった。その結果、出血量の低減、周術期合併症の減少、在院日数の短縮といった周術期成績の改善に加え、尿禁制(尿を適切に保持し、尿失禁を認めない状態)や性機能といった術後機能の温存率の向上が報告されている<sup>1,2)</sup>。これらのエビデンスに基づき、ロボット支援手術は現在、泌尿器科領域における標準術式として広く普及し、外科医療の質の均てん化にも一定の役割を果たしている。

しかしながら、現行のロボット手術システムは術者の操作を遠隔的に再現するマスター・スレーブ型(術者の操作入力をロボットが追従・再現する制御方式)に基づくものであり、その本質は人間の手技の延長に過ぎない。ロボットは術者の視覚および操作能力を拡張する「高度なツール」であるが、自律的に状況を認識し意思決定を

行う主体ではない。この観点から、現在のロボット支援手術は完成形ではなく、さらなる進化の途上にあると位置づけられる。近年、この進化を方向付ける三つの重要な潮流として、「遠隔手術(telesurgery)」、「人工知能(AI)による自律化」、「データ駆動型外科」が挙げられる。

### I. 遠隔手術(telesurgery)

遠隔手術の概念は2001年に報告された大西洋横断遠隔手術、いわゆるLindbergh手術に端を発する<sup>3)</sup>。この手術ではフランス・ストラズブールの患者に対してニューヨークから外科医がロボットを操作し胆嚢摘出術を成功させた。この成果は外科医療における地理的制約の克服という新たな可能性を示したものであった。しかし当時は通信遅延や回線の不安定性、高額な通信コストといった問題が大きな障壁となり、臨床応用は限定的であった。その後、通信技術は飛躍的な進歩を遂げ、特に5G通信や高速光ファイバー網の整備により、低遅延かつ高信頼な通信環境が実現しつつある。近年では数万キロメートル規模の長距離遠隔手術の実証が成功しており、術者と患者の物理的距離という障壁は急速に希薄化している。

遠隔手術の発展は、医療提供体制に構造的変革をもたらす可能性を有する。従来、高度医療は都市部の大規模施設に集中していたが、遠隔手術の普及により専門医の技術を、地理的制約を超えて提供することが可能となる。特に専門

— Key words —

ロボット支援手術, 遠隔手術, 自律化, データ外科

\* Kiyoshi Takahara: 藤田医科大学 医学部 腎泌尿器科 主任教授

## 泌尿器科ロボット手術の進化 —未来へのステップ—



図 泌尿器科ロボット手術の進化

医不足が深刻な地方医療や離島医療において、その意義は極めて大きい。また災害医療においては、現地医療資源が不足する状況下でも高度医療を提供する手段として期待される。さらに、宇宙開発の進展に伴い、将来的には宇宙空間における遠隔手術という新たな応用領域も想定される。このように遠隔手術は単なる技術革新にとどまらず、医療提供の概念そのものを変革するポテンシャルを有する。

この文脈において、日本発の手術支援ロボットである hinotori™ は重要な位置を占める。hinotori™ は 8 軸のロボットアームを備え、高い可動性と柔軟なポート配置を可能とする設計を特徴とする。加えて、システムモジュール化により、施設ごとのニーズに応じた柔軟な構成が可能である点も利点である。また、遠隔操作および AI 統合を視野に入れた設計思想が取り入れられており、将来的な技術拡張に対応可能なプラットフォームである。国内では hinotori™ を用いた遠隔操作の実証研究が進行しており<sup>4)</sup>、臨床

応用に向けた重要なステップが踏み出されている。国産ロボットの開発は、医療機器の自立性確保という観点のみならず、日本独自の医療環境や術式に最適化されたロボット外科の確立に寄与する点で意義深い。

## II. 人工知能(AI)による自律化

一方、ロボット手術の本質的進化として最も注目されるのが人工知能を用いた外科医の手を介さない手術である。近年、ディープラーニングおよびコンピュータビジョンの進展により、手術操作の認識・解析・再現が可能となりつつある。その代表的研究として、米国の研究グループが開発した Smart Tissue Autonomous Robot (STAR) が挙げられる。同システムはブタを用いた腸吻合モデルにおいて、人の直接的介入なしに吻合操作を完遂し、その精度は熟練外科医に匹敵する結果を示した<sup>5)</sup>。この成果は、これまで熟練外科医の経験や暗黙知に依存していた手術手技が、データとして定量化され再現可能であることを示し

た点で画期的である。

さらに近年では、手術動画解析を用いた AI による術野認識や手技評価、さらには術中の危険部位のリアルタイム警告といった応用も報告されている。これにより、AI は単なる自動化ツールにとどまらず、術者の意思決定を支援する「認知支援システム」としての役割を担う可能性がある。将来的には、術中における最適な切離ラインの提示や出血リスクの予測など、より高度な支援が実現することが期待される。

しかしながら、完全自律型手術の臨床応用には依然として多くの課題が存在する。手術は本質的に非定型的であり、出血や視野不良、組織変形、予期せぬ解剖学的変異など、リアルタイムでの高度な判断を要する状況が頻発する。このため、現時点で実現されているのは縫合や組織把持などの比較的単純な手技の部分的自動化にとどまる<sup>6,7)</sup>。今後は手術工程を細分化し、それぞれのステップに対して AI 支援を導入する「段階的自律化」が現実的な進化の方向と考えられる。この過程において術式の標準化および手技の定量化が進むことは、外科医間の技量差の縮小と医療安全の向上に寄与する可能性がある。

### Ⅲ. データ駆動型外科

加えて、ビッグデータの活用はロボット手術の進化をさらに加速させる要因となる。手術動画、術中操作データ、患者背景情報などを統合的に解析することで、最適な手術戦略がデータに基づいて提示される時代が到来しつつある。このような「データ駆動型外科」は、従来の経験依存型外科からの大きな転換を意味し、個別化医療との融合により患者ごとに最適化された手術の実現を可能とする。

### Ⅳ. 展望と課題

これらの技術革新は、外科医の役割そのものに根本的な変化をもたらす。従来、外科医は自らの手技により手術を遂行する「オペレーター」であったが、今後は手術全体を設計・統括する「ストラテジスト」へと役割が移行する可能性がある。

ロボットおよび AI が操作の多くを担い、外科医は意思決定、リスク管理、異常時対応に注力する構造である。このような変化は外科教育にも大きな影響を及ぼし、従来の徒弟制度的技能習得に加え、データサイエンス、工学、情報科学を含む新たな教育体系の構築が求められる。

一方で、遠隔手術および自律化手術の実装には倫理的・法的課題の解決が不可欠である。遠隔手術においては通信障害時の安全確保や責任の所在の明確化が重要であり、国境を越えた医療提供に関する法制度の整備も求められる<sup>8)</sup>。また AI 手術においては、アルゴリズムの透明性や説明可能性、医療事故発生時の責任分担、さらには患者同意の在り方など、多岐にわたる課題が存在する<sup>9,10)</sup>。これらの課題に対する社会的合意の形成は、技術の普及に不可欠である。

### おわりに

以上のように、ロボット支援手術は現在、新たな進化の局面にある。遠隔手術は医療の地理的制約を克服し、自律化手術およびデータ駆動型外科は外科の概念そのものを変革する可能性を有する。泌尿器科はこれらの技術革新を最も早期に取り入れてきた分野であり、今後もその発展を牽引する中心的役割を担うことが期待される。ロボット手術の進歩は単なる技術革新にとどまらず、「外科医とは何か」という根源的問いを再定義するものである。人と機械が協働する外科医療の新たな時代は、すでに現実のものとなりつつある。

### 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

### 文献

- 1) Nahas WC, et al : Perioperative, oncological, and functional outcomes between robot-assisted laparoscopic prostatectomy and open radical retropubic prostatectomy : a randomized clinical trial. J Urol. 2024 Jul ; 212(1) : 32-40.
- 2) Cacciamani GE, et al : Impact of surgical factors on robotic partial nephrectomy outcomes : comprehensive systematic review and meta-analysis.

- J Urol 2018 ;200(2) : 258-274.
- 3) Marescaux J, et al : Transcontinental robot-assisted remote telesurgery : feasibility and potential applications. *Ann Surg* 2002 ; 235(4) : 487-92.
  - 4) Hara T, et al : Toward safe clinical deployment of remote robotic surgery in Japan : five-year validation of the hinotori™ system using 5G wireless communication. *Int J Clin Oncol* 2025 ; 30(12) : 2389-2398.
  - 5) Shademan A, et al : Supervised autonomous robotic soft tissue surgery. *Sci Transl Med* 2016 ; 8(337) : 337ra64.
  - 6) Vasey B, et al : Intraoperative applications of artificial intelligence in robotic surgery : a scoping review of current development stages and levels of autonomy. *Ann Surg* 2023 ; 278(6) : 896-903.
  - 7) Lee A, et al : Levels of autonomy in FDA-cleared surgical robots : a systematic review. *NPJ Digit Med* 2024 ;7(1) : 103.
  - 8) Dickens BM, et al : Legal and ethical issues in telemedicine and robotics. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 ; 94(1) : 73-8.
  - 9) Cobianchi L, et al : Artificial intelligence and surgery : ethical dilemmas and open issues. *J Am Coll Surg* 2022 ; 235(2) : 268-275.
  - 10) De Micco F, et al : Robotics and AI into healthcare from the perspective of European regulation : who is responsible for medical malpractice? *Front Med (Lausanne)*. 2024 ; 11 : 1428504.

## 臨床トピックス

# 閉塞性睡眠時無呼吸(成人)に対する 口腔内装置治療と顎外科手術 -解剖学的視点からの治療選択-

古橋 明文\*

### 内容紹介

成人の閉塞性睡眠時無呼吸(obstructive sleep apnea: OSA)は、睡眠中の上気道狭窄により無呼吸・低呼吸を呈する疾患であり、循環器疾患や脳血管障害、糖尿病などを合併し、生命予後の悪化に關与する。また、日中の眠気に伴う居眠り運転事故の原因となることも指摘されており、未診断患者の早期発見と適切な治療介入が重要である。OSAの治療は、上気道の解剖学的狭小化および易虚脱性の改善を図り、無呼吸・低呼吸指数(apnea-hypopnea index: AHI)を低下させることが主な目的である。治療法として、経鼻的持続陽圧呼吸療法(nasal continuous positive airway pressure: nCPAP)が第一選択とされるが、口腔内装置(oral appliance: OA)や外科的治療も重要な選択肢である。本稿では、成人のOSAに対する歯科領域の治療であるOA療法および顎外科手術について概説するとともに、上気道の解剖学的特徴に基づいた治療選択の考え方を示す。

### はじめに

成人のOSAは、睡眠中の上気道狭窄により無呼吸・低呼吸を呈する疾患であり、循環器疾患や脳血管障害、糖尿病などを合併し、生命予後の悪化に關与する<sup>1)</sup>。また、日中の眠気に伴う居眠り運転事故の原因となることも指摘されており<sup>2)</sup>、未診断患者の早期発見と適切な治療介入が重要である。本邦における成人OSAの有病者数は、治療適応とされるAHI  $\geq 15$  (中等症以上)で約940万人と報告されている<sup>1)</sup>。さらに、軽症例であっても自覚症状や合併症の存在により治療介入が検討されることから、実際の治療対象患者は極めて多いと考えられる。このようにOSAは臨床的意義の高い疾患であり、個々の病態に応じた適切な治療選択が求められる。nCPAPは第一選択とされる有効な治療法であるが、装着時の不快感などによりアドヒアランス不良となる症例も少なくない。歯科的治療であるOAはnCPAP脱落例や軽症例に対する適応を有し、nCPAPと並ぶ重要な治療選択肢である。また、歯科口腔外科における顎外科手術を応用したOSAに対する上下顎骨前方移動術(maxillomandibular advancement: MMA)は、根治的治療となる可能性があり、近年注目されている。これら歯科領域の治療であるOAやMMAは、いずれもOSAの解剖学的特徴に直接アプローチする点に共通点を有する。本稿では、この観

—Key words—

閉塞性睡眠時無呼吸, 口腔内装置治療, 上下顎骨前方移動術, 顎外科手術, 下顎後退症

\* Akifumi Furuhashi: 愛知医科大学歯科口腔外科学講座教授

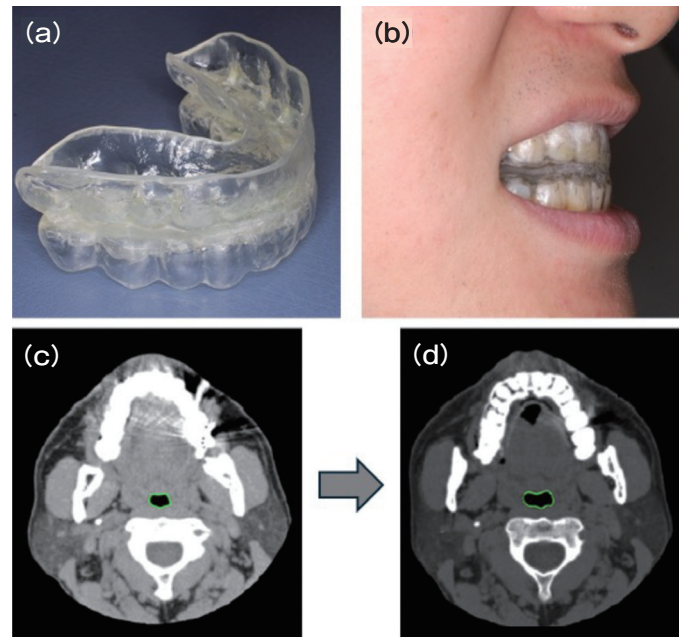


図 1 口腔内装置(OA)装着による上気道拡大

口腔内装置(OA)装着により、上気道拡大を認めた。(自験例)

- (a) : 下顎前方移動型(上下顎一体)の口腔内装置(OA)
- (b) : OA 装着時の上下顎前歯の位置関係
- (c) : OA 装着前の上気道形態(軟口蓋後方部)
- (d) : OA 装着による上気道形態の全周的な拡大

点から治療選択の考え方について概説する。

## I. OSA の要因

OSA 患者では、非 OSA 患者と比較して上気道の閉塞性が亢進しており、その背景には解剖学的要因と神経調節要因が関与する。すなわち、上気道の解剖学的狭小化に加え、上気道を拡大させる筋活動の低下などの神経筋調節異常が存在する。このうち解剖学的要因は多くの OSA 患者に認められ、顎骨の大きさなどの硬組織と、舌や軟口蓋など顎骨内に収まる軟組織量との不均衡(解剖学的バランスの破綻)が上気道閉塞に関与する<sup>3)</sup>。特に非肥満の OSA では、顎骨の劣成長などによる硬組織の小ささに起因するバランスの不均衡が重要であり、下顎後退や歯列弓狭窄に伴う舌の後方位、上顎劣成長による鼻咽腔の狭小化などが認められる。歯科領域における OSA 治療である口腔内装置(OA)や上下顎骨前方移動術(MMA)は、これらの上気道の解剖学的狭小化に対して、主として硬組織の因子にアプローチすることで改善を

図る治療である。

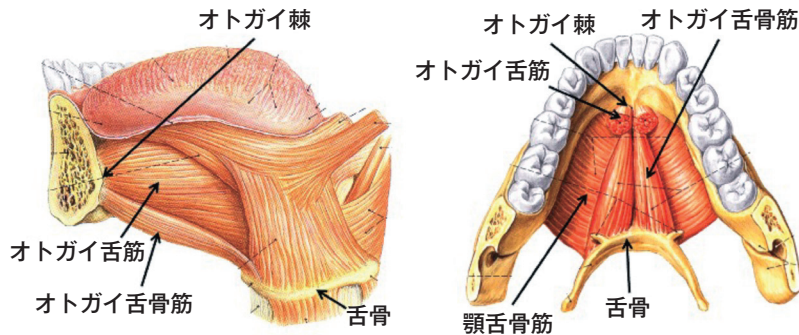
## II. OSA に対する OA 治療

### 1. OA 治療の適応

OA 治療は、下顎の前方移動により上気道の解剖学的狭小化の改善が見込まれる症例に有効である。具体的には非肥満例や下顎後退などの解剖学的特徴を有する症例が適応となる。一般に、軽症や中等症 OSA が適応とされるが、重症 OSA であっても顎骨の劣成長など解剖学的因子の関与が大きい場合には高い治療効果を示すことがある。また、OA はアドヒアランス不良などによる nCPAP 脱落例の代替治療として選択され得る。

### 2. OA の機序

下顎前方移動型の OA は、上下顎一体型あるいは分離型を問わず、口腔内に装着することで下顎を咬頭嵌合位(通常の咬み合わせの位置)に対して前方位に保持し、上気道を三次元的に拡大させる治療である<sup>4)</sup>(図 1)。下顎骨が前方へ位置す



**図2 下顎骨と舌、舌骨間の筋「オトガイ舌筋・オトガイ舌骨筋」**  
 下顎前方移動時、下顎骨のオトガイ棘に起始するオトガイ舌筋やオトガイ舌骨筋は、それぞれが停止する舌、舌骨を前方へ牽引し、上気道拡大に作用する。  
 (図説人体解剖学第1巻 第5版(医学書院)より引用し改変)

ることで、硬組織の大きさと舌など下顎骨内側に存在する軟組織との硬軟組織バランスが改善し、上気道の閉塞圧が低下する。さらに、下顎骨内側のオトガイ棘に起始するオトガイ舌筋およびオトガイ舌骨筋は、下顎の前方移動に伴い舌および舌骨を前方へ牽引し、上気道の拡大に寄与する(図2)。加えて、舌の前方牽引に伴い口蓋舌筋を介して軟口蓋も前方へ牽引されることで、軟口蓋後方部の上気道も開大される。これらの作用により、OAは上気道の解剖学的狭小化を改善する。

### 3. OAの副作用と限界

OAは、下顎前方移動量の調整(下顎タイトレーション)により治療効果の増大が期待されるが、顎関節や歯への負担などを考慮するとその調整には限界があり、得られる治療効果にも一定の制約がある。一般に、nCPAPと比較してOAの治療効果は劣るとされ<sup>5)</sup>、有効率は約6割程度と報告されている<sup>6)</sup>。また、長期使用に伴い下顎位の変化や咬合の変化を生じる可能性があり、歯科的管理が重要となる。さらに、OAは解剖学的狭小化を根本的に改善するものではない保存的治療であり、継続的な使用が前提となる点にも留意が必要である。

### 4. OAとnCPAPの同時併用

近年、OAとnCPAPを同時併用する治療も報告されている。OAによる下顎前方位の保持は、

上気道の解剖学的狭小化を改善し上気道拡大をもたらすことで、必要CPAP圧を有意に低下させることが報告されている<sup>7)</sup>。さらに、CPAPアドヒアランスの改善に寄与することも知られている<sup>8)</sup>。このような併用療法は、nCPAP脱落例やOA単独で効果不十分な症例において有用な治療選択肢と考えられる。

## Ⅲ. 歯科口腔外科における顎変形症治療(顎外科手術)

### 1. 顎変形症とは

上顎骨や下顎骨の大きさ、形態、位置の異常により上下顎の咬合関係に不調和を生じ、顎顔面の形態異常を呈する疾患を顎変形症という。上顎後退症や下顎後退症では、小顎に起因する上気道狭小化を伴い、OSAを併発しやすい解剖学的特徴を有する。歯科口腔外科における顎外科手術は、咬合の改善とともに顎顔面形態の是正を図ることが可能である。

### 2. 顎変形症に対する顎外科手術

顎変形症に対する顎外科手術は、咬合の再建を主たる目的として顎骨の位置関係を外科的に修正し、顎顔面の解剖学的不調和の改善を図るものである。代表的な術式として、上顎骨形成術(Le Fort-I型骨切り術)、下顎骨形成術(下顎枝矢状分割術)が挙げられ、これらを単独あるいは併用して顎骨の三次元的な移動が行われる(図3)。さら

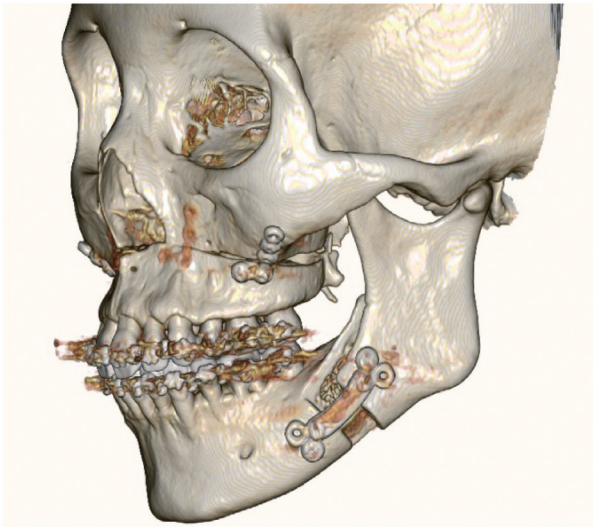


図3 顎変形症に対する上下顎形成術

下顎後退を伴う顎変形症に対して、上顎骨形成術(Le Fort-I型骨切り術)および下顎骨形成術(下顎枝矢状分割術)を同時に実施し良好な咬合関係を構築した。(自験例)

に、オトガイ形成術によりオトガイ棘を含めてオトガイ部を前方移動することは、舌骨上筋群を介して舌骨が前方へ牽引され、上気道の拡大にも寄与する(図4)。このように顎骨の位置修正は上気道形態にも影響を及ぼす点で、OSAに対する外科的治療として応用可能である。

#### IV. OSA に対する MMA (上下顎骨前方移動術)

##### 1. MMA とは

顎外科手術において、上顎骨形成術(Le Fort-I型骨切り術)と下顎骨形成術(下顎枝矢状分割術)を同時に行い、上顎骨および下顎骨を前方へ移動させる手術を上下顎骨前方移動術(maxillomandibular advancement : MMA)という。OSA に対して行われる MMA は、顎骨の前方移動により上気道の解剖学的狭小化を改善し得ることから、根治的治療となり得る外科的治療法である。さらに、オトガイ形成術によるオトガイ前方移動を併用することで、より舌骨の前方移動が促され、上気道拡大効果の増強が期待される。一方で、MMA により上下顎の前突感が生じる場合もあり、整容面への影響を考慮した治療計画が必要

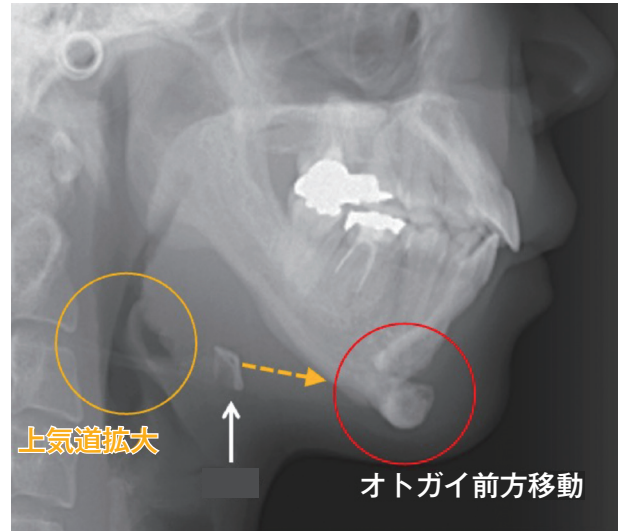


図4 オトガイ形成術によるオトガイ前方移動

オトガイ形成術(前方移動)によって、オトガイ舌骨筋を介して、舌骨が前方に牽引されることで上気道形態の拡大につながる。(自験例)

である。また、顎外科手術後には高度の腫脹を生じるため、周術期における気道管理には十分な注意を要する。したがって、MMA は OSA の病態および顎外科手術に精通した施設において実施されることが望ましい。

##### 2. MMA における上気道形態の変化

上下顎骨の前方移動は、口腔内容積の増大により硬組織と軟組織の解剖学的不調和を改善するだけでなく、軟口蓋、舌根および舌骨が前方へ牽引されることで上気道全体の容積が増大し、気道虚脱性が低下する(図5)。本術式は単一部位ではなく上気道全体に作用する点に特徴があり、OA で治療効果が得られるような非肥満症例において有効な治療選択肢と考えられる。

##### 3. MMA の効果

OSA に対する MMA は、重症 OSA に対しても有効な治療選択肢とされ、AHI の有意な低下に加え、睡眠の質や日中の眠気の改善、さらには生活の質(quality of life : QOL)の向上にも寄与する。近年のシステマティックレビューにおいても、これらの臨床的有用性が示されている<sup>9)</sup>。一方で、

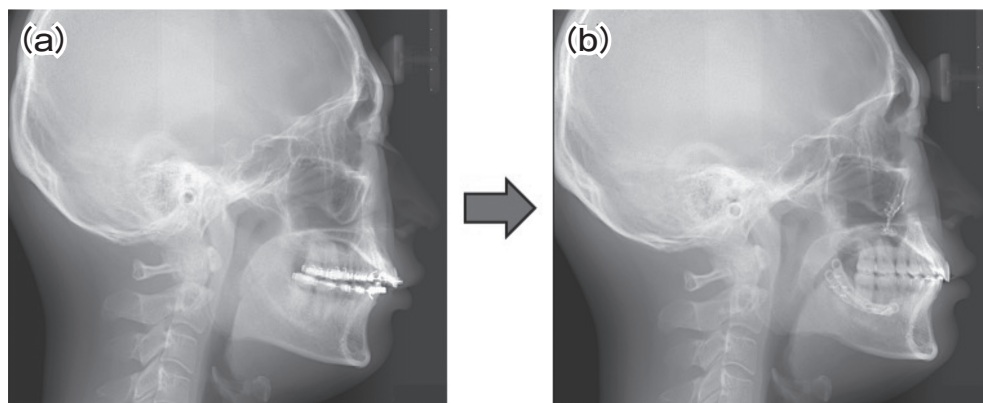


図5 OSA に対する MMA (上下顎骨前方移動術)

上下顎後退を伴う OSA に対して、MMA (上下顎骨前方移動術：上顎 3mm, 下顎 7mm 前方移動) を実施。術前(a)に比較し、術後(b)に上気道の拡大を認めた。(自験例)

長期予後を含めたさらなる検討には、より大規模な症例数による研究成果が求められている。

## おわりに

成人の OSA に対する治療においては、病態の背景にある上気道の解剖学的特徴を理解することが重要である。OA および MMA は、いずれも解剖学的狭小化に対してアプローチする治療法であるが、侵襲性は大きく異なる。したがって、各治療法の適応や特性を踏まえ、個々の症例に応じた治療選択が求められる。今後、さらなるエビデンスの蓄積とともに、歯科と医科の連携による OSA 診療の発展が期待される。

## 利益相反

本論文に関して、筆者は開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) Kasai T, et al : JCS 2023 guideline on diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in cardiovascular disease. *Circ J* 2024 ; 88 (11) : 1865-1935.
- 2) Tregear S, et al : Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2009 ; 5 (6) : 573-581.
- 3) Watanabe T, et al : Contribution of body habitus and craniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 (2) : 260-265.
- 4) Furuhashi A, et al : Effective three-dimensional evaluation analysis of upper airway form during oral appliance therapy in patients with obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil* 2013 ; 40 (8) : 582-589.
- 5) Sutherland K, et al : Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014 ; 10 (2) : 215-227.
- 6) Okuno K, et al : The success rate of oral appliances based on multiple criteria according to obstructive sleep apnoea severity, BMI and age : A large multicentre study. *J Oral Rehabil.* 2020 ; 47 (9) : 1178-1183.
- 7) Tong BK, et al : CPAP combined with oral appliance therapy reduces CPAP requirements and pharyngeal pressure swings in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* (1985) 2020 ; 129 (5) : 1085-1091.
- 8) Premaraj TS, et al : Continuous positive airway pressure-mandibular advancement device combination therapy for moderate-to-severe obstructive sleep apnea : a preliminary study. *Eur J Dent* 2022 ; 16 (4) : 749-755.
- 9) Shaw AK, et al : Effectiveness of maxillo-mandibular advancement on obstructive sleep apnea - a systematic review and meta-analysis. *J Craniofac Surg* 2025.

## 病理の現場から

## 長期経過中に高度石灰化および循環不全を呈した高安動脈炎の一剖検例

小林一博\* 住吉清香\*\* 古田弘貴\*\*\* 南口早智子\*\*\*\*

## 内容紹介

症例は64歳女性。23歳頃より微熱、全身倦怠感、腹痛などを認め、その後高安動脈炎と診断された。長期経過中に大動脈および全身動脈の高度石灰化、慢性腎不全、大動脈弁閉鎖不全症、心肥大を呈し、腹膜透析導入後は感染症を反復していた。偶発性低体温症およびショック状態で搬送され、多臓器障害が疑われたが死亡し、病理解剖が施行された。剖検では大動脈から腹腔内動脈に至る広範な高度石灰化、内膜肥厚および狭窄を認めた一方、明らかな活動性炎症は認めなかった。本症例は、長期経過した高安動脈炎における慢性癥痕性血管障害の終末像を示すとともに、剖検による全身血管評価の重要性を示す症例と考えられた。

## はじめに

高安動脈炎は、大動脈およびその主要分枝を侵す慢性炎症性大型血管炎であり、若年女性に好発することが知られている<sup>1)</sup>。病理学的には血

管壁全層性炎症、弾性板破壊、内膜肥厚および線維化を特徴とし、病変進行に伴い血管狭窄、閉塞、動脈瘤形成などを来す<sup>2)</sup>。近年では生物学的製剤を含めた治療法の進歩により炎症制御成績は向上しているが、長期経過例では高度な血管リモデリングや循環障害が問題となることがある。

今回我々は、長期経過中に全身動脈の高度石灰化および循環不全を呈した高安動脈炎の剖検例を経験した。剖検により全身血管病変の広がりおよび慢性癥痕性変化を詳細に評価し得た貴重な症例と考えられたため報告する。

## I. 症例

## 【患者】

64歳、女性

## 【既往歴】

高血圧、高尿酸血症、大腸ポリープ、閉塞性動脈硬化症、慢性腎臓病、大腿骨頭壊死。

20XX-41年頃より微熱、全身倦怠感、上腹部痛が出現し、当院消化器内科で精査されたが原因不明であった。その後自然軽快したため通院を自己中断した。

20XX-15年頃より上肢挙上時の末梢冷感および高血圧を認め、近医で高レニン血症を指摘された。20XX-14年7月に当院腎臓内科紹介受診となり、CTで腹部大動脈壁の高度石灰化および壁不整を認め、高安動脈炎と診断された。当初はCRP上昇やPET-CTで明らかな活動性所見を認めず、

## — Key words —

高安動脈炎、病理解剖、大型血管炎、慢性癥痕性病変、血管石灰化

\*Kazuhiro Kobayashi: 藤田医科大学病院病理部 藤田医科大学病院病理診断センター 病院准教授 センター長

\*\*Sayaka Sumiyoshi: 藤田医科大学病院病理部

\*\*\*Hirofumi Furuta: 藤田医科大学腎臓内科 助教

\*\*\*\*Sachiko Minamiguchi: 藤田医科大学病院病理部 教授

burn out した病態として経過観察されていた。

20XX-11年7月、閉塞性動脈硬化症に対して右腋窩動脈－両大腿動脈バイパス術が施行された。20XX-8年4月にはグラフト血栓除去およびステント留置術が施行された。

20XX-7年3月、腎生検でメサングウム増殖および一部管内増殖を認め、プレドニゾロン治療が開始されたが、ステロイド糖尿病のため中止された。

20XX-2年12月、心不全を契機に腹膜透析が導入された。血液透析導入時には腹部 angina 症状が出現しており、血行動態への影響を考慮して腹膜透析が選択された。透析導入後もCRP高値が持続していたため高安動脈炎の活動性が疑われ、20XX年7月16日よりステロイドによる代謝合併症リスクも考慮され、血管障害進行抑制目的でトシリズマブによる治療が開始された。慢性腎不全は糸球体腎炎および両側腎動脈狭窄によるものと考えられていた。

20XX年8月にはバイパス閉塞が判明したが、心機能低下および循環破綻リスクを踏まえ、外科的治療適応外と判断された。9月には肺炎に対する入院加療歴があり、10月には腹膜透析関連腹膜炎に対して抗菌薬治療が施行された。

20XX年11月3日頃より下肢疼痛が出現し歩行困難となった。11月4日に転倒し、その後自力で体動できず自宅で臥位状態となっていた。11月5日、妹が自宅を訪問した際に発見され、当院へ救急搬送となった。

#### 【来院時所見】

意識レベル JCS II, 呼吸数 24 回/分, 血圧 57/43 mmHg, SpO<sub>2</sub> 93% (リザーバーマスク 10L), 体温 30.2°C であり, 偶発性低体温症およびショック状態を呈していた。

#### 【血液検査所見】

WBC  $6.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Hb 10.9 g/dL, Ht 34.4%, Plt  $3.2 \times 10^4/\mu\text{L}$ , AST 267 U/L, ALT 225 U/L, BUN 75.5 mg/dL, Cre 8.22 mg/dL, CRP 7.73 mg/dL, NT-pro BNP 197,661 pg/mL。

#### 【臨床経過】

偶発性低体温症およびショックに伴う多臓器

障害が疑われ、救命ICUへ入室となった。肺炎および敗血症性ショックの可能性を考慮し、メロペネム、レボフロキサシン、バンコマイシンによる抗菌薬治療が開始された。著明な末梢循環不全を認め、急性下肢虚血および横紋筋融解症の合併も疑われた。また持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration: CHDF) および加温療法が施行されたが昇圧剤反応は一時的に認めたものの、全身状態の改善は乏しく、本人および家族の意向も踏まえ、対症療法中心の治療方針となった。20XX年11月7日に死亡し、病理解剖が施行された。

#### 【病理解剖所見】

死後5時間16分で病理解剖が施行された。身長153 cm, 体重37.8 kgであった。両上下肢および左下顎に皮下出血を認めた。

大動脈から腹腔内動脈に至る全身動脈に高度石灰化を認め、著明な内膜肥厚および内腔狭窄を伴っていた(図1)。Elastica-Masson染色では弾性板破壊および外膜線維性肥厚を認めた(図2, 3)。

心臓重量は580 gであり、左室壁厚は2 cmと著明な左室肥大を認めた(図4左)。大動脈弁は高度石灰化を呈していた(図4右)。左室前壁には陳旧性心筋梗塞を認めたが、冠動脈には明らかな高度狭窄、閉塞あるいは著明な石灰化は認めなかった。

右腎30 g, 左腎50 gと高度萎縮を認め、腎内では弓状動脈から葉間動脈レベルを中心に高度硬化性変化および内腔狭窄を認め、一部には比較的保たれた血管も混在していた。組織学的には全硬化糸球体、尿細管萎縮および間質線維化を認めた(図5)。

両肺は高度うっ血を呈していたが、明らかな高度肺炎像は認めなかった。

腹腔内では腸管の高度癒着を認め、腹膜透析関連腹膜炎後変化と考えられた。

全身動脈では高度線維化および石灰化が主体であり、明らかな活動性血管炎や感染性血管炎を示唆する所見は認めなかった。



図1 左：3D-CT画像。大動脈およびその分枝にびまん性高度石灰化を認めた。  
右：大動脈肉眼像。大動脈壁はびまん性に高度石灰化を呈し、著明な壁肥厚を伴っていた。内腔は鉛管状に狭窄していた。長期経過した高安動脈炎に伴う慢性癒痕性変化を反映する所見と考えられた。

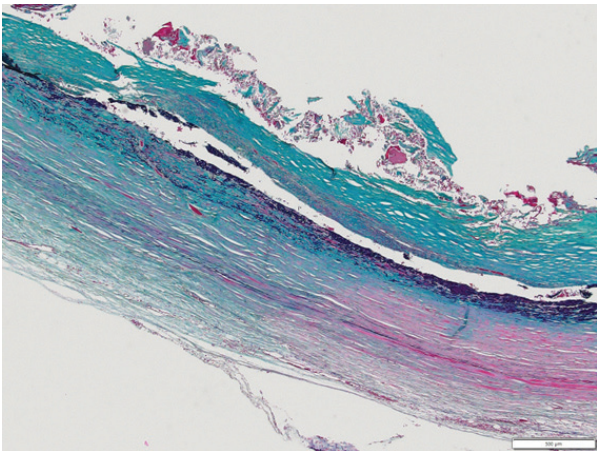


図2 大動脈のElastica-Masson染色像。高度内膜肥厚、外膜線維化および弾性線維の断裂・消失を認めた。

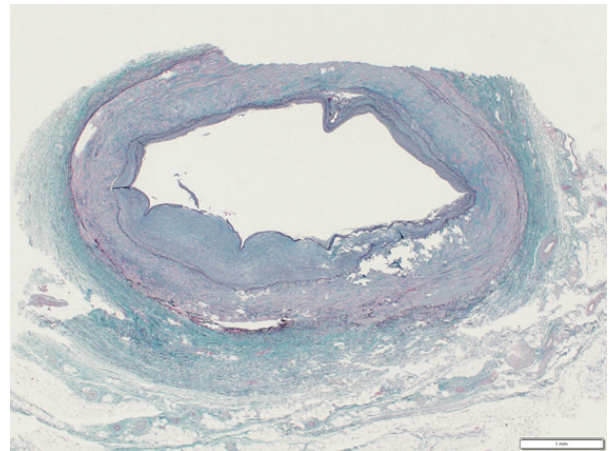


図3 腹腔内動脈の病理組織像。高度内膜肥厚および外膜線維化を認め、著明な内腔狭窄を呈していた。Elastica-Masson染色では弾性線維の変性を認めた。

## II. 病理解剖診断

### 【主病変】

1. 高安動脈炎
  - i. 大動脈および全身動脈高度石灰化・内膜肥厚・狭窄
  - ii. 慢性腎不全(腹膜透析中)
  - iii. 両腎高度萎縮
  - iv. 大動脈弁高度石灰化および大動脈弁閉鎖不全症
  - v. 心肥大および左室肥大
  - vi. 右腋窩動脈-両大腿動脈バイパス術後・ステント留置後閉塞

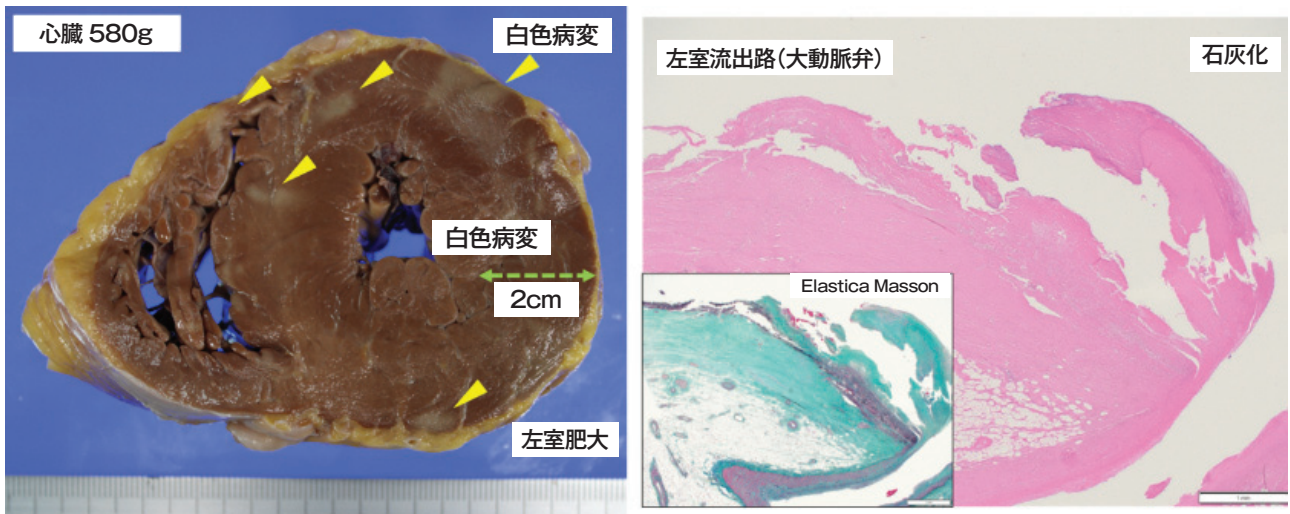


図4 心臓および大動脈弁  
 左：心重量は580gで、著明な左室肥大を認めた。  
 右：大動脈弁は高度石灰化を呈していた(Elastica-Masson 染色)。

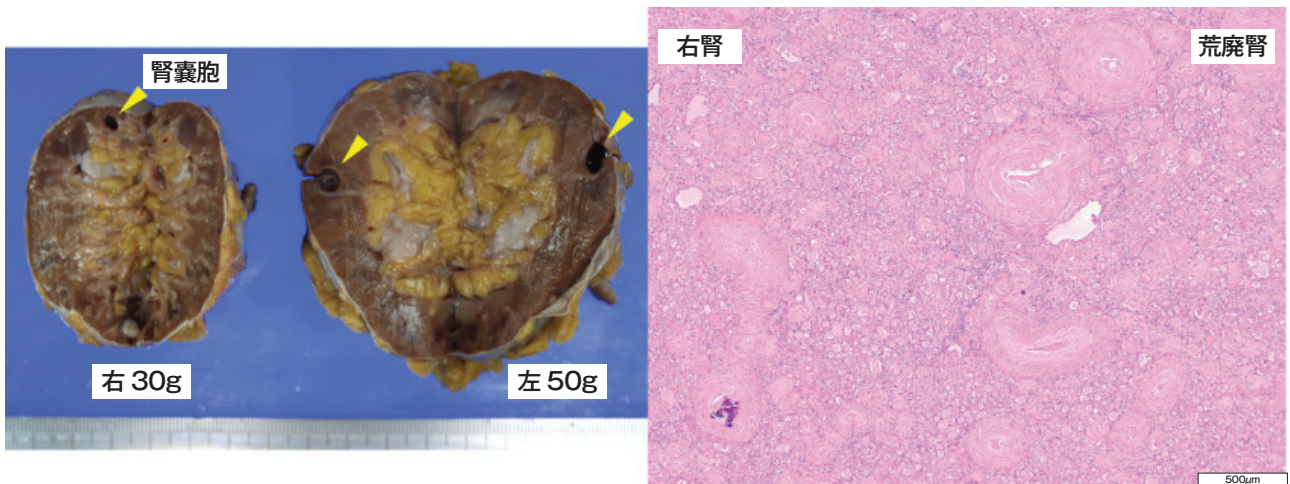


図5 腎病変  
 左：右腎は高度萎縮を呈し、荒廃腎の像を示していた。  
 右：腎実質では弓状動脈から葉間動脈レベルを中心に著明な壁肥厚および内腔狭窄を認め、尿細管萎縮、間質線維化および全硬化糸球体を伴っていた。

【副病変】

1. 腹膜透析関連腹膜炎後状態
2. 陳旧性心筋梗塞
3. 両肺うっ血
4. 肝うっ血
5. 脾萎縮
6. 低形成性骨髄

【直接死因】

高安動脈炎に伴う慢性循環障害を背景とした循環不全

Ⅲ. 考察

高安動脈炎は、大動脈およびその主要分枝を侵す慢性炎症性大型血管炎であり、病理学的には血管壁全層性炎症、弾性板破壊、内膜肥厚お

よび線維化を特徴とする<sup>1,2)</sup>。病変進行に伴い血管狭窄、閉塞、動脈瘤形成などを来し、慢性期には高度線維化や石灰化を主体とする癥痕性病変へ移行することが知られている<sup>3)</sup>。

本症例では、大動脈から腹腔内動脈に至る広範な高度石灰化および著明な内膜肥厚を認め、Elastica-Masson 染色では弾性板破壊および外膜線維化が確認された。一方で、明らかな活動性炎症は認めなかった。これらの所見は、長期間経過した高安動脈炎慢性期の癥痕性病変として矛盾しないものと考えられた。腎病変については、高安動脈炎による腎動脈狭窄を背景とした慢性虚血性変化に加え、高血圧性変化、慢性腎不全および透析関連変化などが複合的に関与した可能性が考えられた。

高安動脈炎では、病初期に vasa vasorum 周囲へ炎症細胞浸潤が出現し、外膜から中膜へ炎症が波及するとされる<sup>4)</sup>。その後、弾性線維破壊や平滑筋障害を伴いながら慢性的血管リモデリングが進行し、内膜線維化および高度狭窄を形成する。本症例は約 40 年以上の長期経過を有しており、全身動脈に高度な線維化および石灰化が形成されていた点が特徴的であった。

また、本症例では慢性腎不全および腹膜透析管理が行われていた。慢性腎不全ではカルシウム・リン代謝異常などを背景として高度血管石灰化を来すことが知られており<sup>5)</sup>、本症例における著明な石灰化病変にも慢性腎不全が関与した可能性が考えられた。

さらに、大動脈弁高度石灰化および大動脈弁閉鎖不全症、著明な左室肥大を認めた。高安動脈炎では上行大動脈病変や大動脈基部拡張に伴い大動脈弁閉鎖不全症を合併することが知られており<sup>6)</sup>、慢性的容量負荷により左室リモデリングを形成する。本症例でも長期循環負荷が慢性心不全形成に関与したと考えられた。

一方、冠動脈には明らかな高度狭窄や閉塞は認めなかった。高安動脈炎では冠動脈入口部病変を合併することがあるが<sup>7)</sup>、本症例では急性虚血性変化を示唆する所見は乏しく、直接死因として急性冠症候群よりも慢性循環不全の寄与が

大きいと考えられた。

搬送時には低体温、著明な低血圧、血小板減少、肝逸脱酵素上昇を認め、多臓器低灌流状態に陥っていた。臨床的には肺炎および敗血症性ショックが疑われたが、剖検では高度肺炎像は明らかではなかった。一方で、全身高度血管障害、大動脈弁病変、左室肥大、両肺うっ血などが確認されており、本症例では長期高安動脈炎に伴う循環予備能低下を背景として、感染や低体温が契機となり循環不全へ至った可能性が考えられた。

近年では画像診断技術の進歩により大型血管炎診療は向上しているが、病理解剖による全身血管評価には依然として重要な意義がある<sup>8)</sup>。本症例では、剖検によって大動脈のみならず腹腔内動脈、腎血管、腸間膜動脈など広範な血管病変の分布および程度を詳細に評価することができた。活動性炎症が乏しい慢性期病変であっても、不可逆的血管障害が全身循環へ大きな影響を及ぼしうることを示した点で、本症例は高安動脈炎長期経過例の終末像として貴重な症例と考えられた。

## おわりに

高度石灰化および全身循環障害を呈した高安動脈炎の剖検例を経験した。活動性炎症が乏しい慢性期病変であっても、不可逆的な血管リモデリングおよび循環障害が予後に大きく影響する可能性が示唆された。また、病理解剖による全身血管評価の重要性を再認識させる症例と考えられた。

## 利益相反

本論文に関して筆者らに開示すべき COI 状態はない。

## 文献

- 1) Jennette JC, et al: 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013 ; 65 : 1-11.
- 2) Numano F: The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology* 2002 ; 41 : 103-106.

- 3) Seyahi E: Takayasu arteritis : an update. *Curr Opin Rheumatol* 2017 ; 29 : 51-56.
- 4) Terao C, et al : Recent advances in Takayasu arteritis. *Int J Rheum Dis* 2014 ; 17(3) : 238-247
- 5) Shanahan CM, et al : Arterial calcification in chronic kidney disease : key roles for calcium and phosphate. *Circ Res* 2011 ; 109(6) : 697-711
- 6) Maksimowicz-McKinnon K, et al: Takayasu arteritis and giant cell arteritis : a spectrum within the same disease? *Medicine* 2009 ; 88 : 221-226.
- 7) Endo M, et al : Angiographic findings and surgical treatments of coronary artery involvement in Takayasu arteritis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 ; 125 : 570-577.
- 8) Shojania KG, et al: Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time : a systematic review. *JAMA* 2003 ; 289 : 2849-2856.

## 救急の現場から

# 海の救急医療「洋上救急」

後藤 縁\*

## 内容紹介

「洋上救急事業」とは、医師や看護師を洋上の傷病者のもとへ派遣して、救急医療を提供する世界で唯一のシステムである。その概要や目的、実際の活動内容について、具体例も交えながら紹介する。

## はじめに

日本は海に囲まれた島国で、その沿岸海域で海難事故が発生したり、船員が急病を発症したりする可能性がある。遙か洋上の船舶内で傷病者が発生した場合、医療機関へのアクセスは極めて困難となる。そのような海上の傷病者を救うシステムとして「洋上救急」が存在する。洋上救急は、公益社団法人日本水難救済会による事業であり、1985年に設立された。船舶内で傷病者が発生した際に、海上保安庁の巡視船や航空機による医師等の派遣、傷病者の協力医療機関への搬送を行っている<sup>1)</sup>。医師を洋上へ派遣するこのシステムは世界で唯一のものであり、設立以来1,000件以上の出動を重ね(2025年3月現在)<sup>1)</sup>、「海の救急医療」を提供している。

## 1. 洋上救急について

### 1. 洋上救急の仕組み

航海中の船舶で傷病者が発生した場合、まず「医療相談」で医師の指示を受けることができる。これは船舶から医療機関に電話や電子メールで連絡し、助言、応急処置のアドバイス、指示を受けるものである。

さらに、医師による緊急の加療が必要な場合、傷病者が発生した船舶は、海上保安機関または洋上救急センターに医師の「洋上往診」を要請できる。要請を受けた海上保安機関や洋上救急センターは、協力医療機関と協議し、医師の派遣が必要であると判断した場合には、直ちに協力医療機関に医師および看護師の派遣を要請する。海上保安機関は、医師等を巡視船・航空機(ヘリコプター等)に乗せ、現場に急送する。巡視船や航空機によって船舶から傷病者を収容したのちに、医師の応急措置を行いつつ、出来るだけ早く陸上の病院に搬送することとなる。

### 2. 協力医療機関

医師等の派遣に協力する医療機関は、全国で145病院である(2025年現在)<sup>2)</sup>。筆者の所属する名古屋掖済会病院は、地域の救急医療を担うと同時に、公益社団法人日本海員掖済会に属している。日本海員掖済会は、船員の養成と保護を目的に設立され、船員に対する医療事業を行ってきた公益法人である。その性格上、当院も長年にわたって、救急医療の一環としての洋上救急事業に尽力してきた。主に中部地方の太平洋

— Key words —

日本水難救済会, 洋上救急慣熟訓練, 航空機搬送, 医師派遣

\* Yukari Goto : 名古屋掖済会病院 救命救急センター センター長・救急科部長

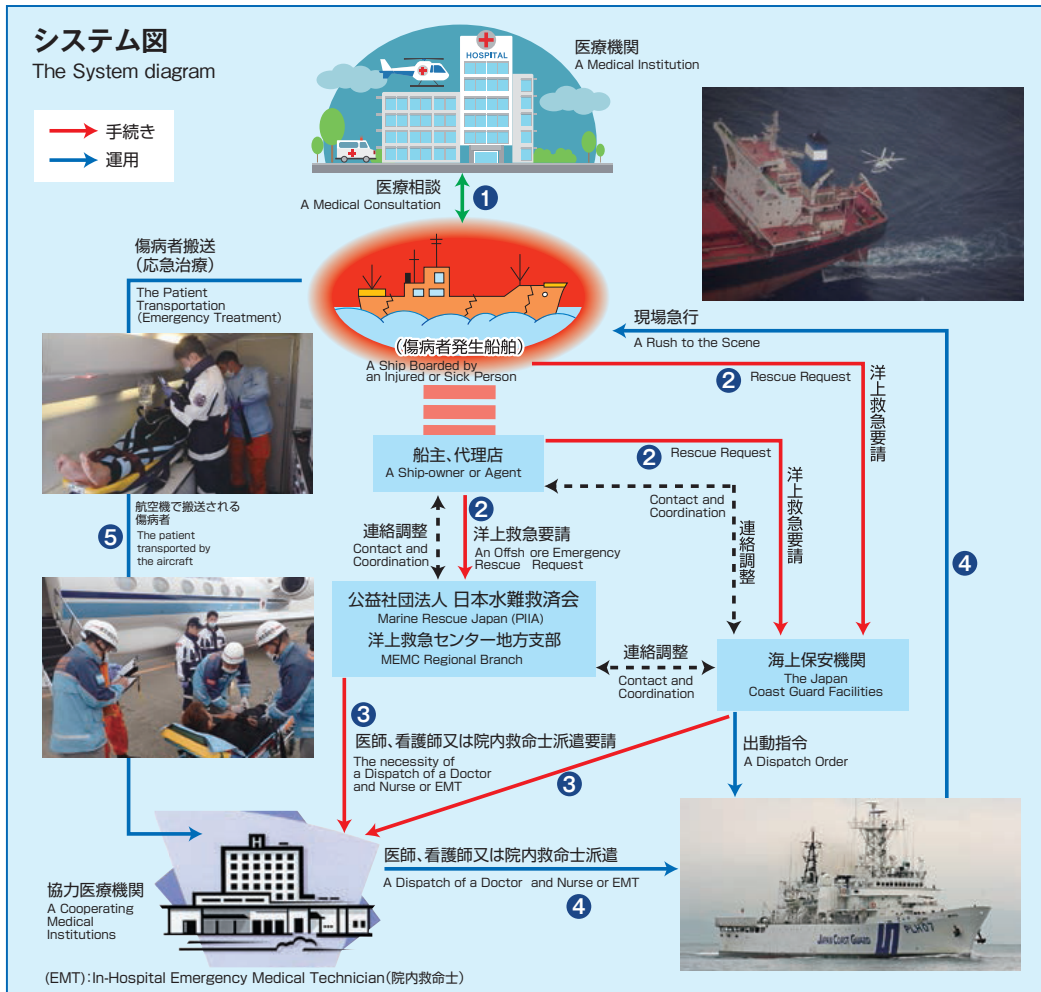


図1 洋上救急のシステム(文献2より許可を得て転載)

側にあたる「第四管区」に出動し、これまでに9例の派遣実績がある。また派遣に備え、第四管区における洋上救急慣熟訓練にも継続的に参加している。

## II. 症例

当院から医師を派遣した具体例を紹介する。

三重県大王崎の南方約73海里の沖合を航行中の貨物船内において、船員1名が高さ3~4mから転落し頭部、腰部を受傷したとの緊急通報(「洋上往診」の要請)が入った。海上保安庁から医師派遣要請を受けた当院は、救急科医師1名を派遣した。持参する資機材を選定したのち、病院の保有するラピッドカー(医療チームを現場に

緊急派遣する自動車)で中部空港海上保安航空基地へ向かい、そこからヘリコプターに搭乗し出動した。当該船舶に会合し、患者を吊上げ救助して機内に収容したのち、応急措置を実施しながら搬送した。

患者は30歳台、フィリピン国籍の男性。頭痛および腰痛を訴えており、吊上げ救助し機内に収容した直後に嘔吐があった。意識は清明で、その他のバイタルサインにも異常はなかったが、頭部の挫創と両下肢麻痺を認めた。航空機内での処置としては、外傷評価を主とした身体診察、超音波検査、静脈路確保および輸液、鎮痛剤投与を実施した。会合地点最寄りの空港に着陸するまでの搬送中、全身状態は安定していた。着陸



図2 航空機内に収容した傷病者(訓練時の写真)

後は地上の救急隊に引き継ぎ、患者は直近の救命センターに搬送された。診断は急性硬膜下血腫、脳挫傷、腰椎破裂骨折、腰髄損傷。医師の派遣から帰院まで約 11 時間であった。

### Ⅲ. 考察

洋上救急の傷病者は多岐にわたり、心疾患や脳卒中をはじめとした緊急性の高い疾患や、心肺停止が対象となる。また本症例のような外傷例も多く<sup>1)</sup>、早期の医療介入と搬送が重要である。

ただし航空機内の診療にはさまざまな制約が伴う。今回の事例に対応した航空機は MH964 かみたかというヘリコプターだが、海上保安庁の航空機は、救助のみならず、警備・輸送などの目的でも使用されるため、必ずしも傷病者診療に最適化した機内環境ではない。

まずスペースの問題がある。図 2 は本事例とは別の機体の写真であるが、同様の機内環境を示している。患者を機内に収容した際、斜めにしか配置することができず、頭側のスペースは非常に限られていることが分かる。例えば気管挿管を行う場合には、患者の頭を跨ぐような姿勢を取らなくてはならず、図のように患者の頭

側を持ち上げる、あるいは患者の膝を曲げてスペースを確保するなどの調整が必要になる。操縦士、整備士、通信士、潜水士が搭乗するため、同乗できる医療者の数は限られており、医師 1 名のみとなる事例も多い。通常の病院前診療では、看護師や救急救命士等と業務を分担し協力して診療に当たるが、洋上救急ではそれらのスタッフが同乗できないこともしばしばあるため、潜水士をはじめとした航空機の乗務員との連携・コミュニケーションが必須である。

加えて、機内では騒音が大きいため通常の会話は困難であり、乗務員同士はもちろん、患者とのコミュニケーションも一方向性の通信器を使わなくてはならない。聴診はもちろん不可能である。さらに本事例でも該当したように、外国人の傷病者が多く、言語の問題がコミュニケーションの障壁となることも多い。

洋上救急における診療の制約については、騒音の影響のほかに、夜間の搬送では機内の照明が赤色灯になるため身体所見が取り難いこと、揺れの影響などが学会等でも報告されている<sup>3)</sup>。

続いて資機材についても制限が生じる。海上保安庁の航空機内に搭載されているのは、酸素

ボンベ、酸素投与デバイス(各種マスクやバッグバルブマスク)、AED、モニター、小型吸引器、ガーゼやテープなどの応急処置用品であり、それ以外に必要なものは医療機関から持参する必要がある。

ただし積載量には限りがあるため、収集した患者情報をもとに選定しなくてはならない。本事例では以下の資機材を持参した。

- ・輸液(生理食塩水)、点滴ルート、留置針、シリンジ、ゴミ箱等
- ・ビデオ喉頭鏡(McGRATH®)、気管内チューブ
- ・薬剤：昇圧剤(アドレナリン、ノルアドレナリン)、鎮静薬(ミダゾラム)、鎮痛薬(アセトアミノフェン静注液、ペンタゾシン)、制吐剤(メトクロプラミド)
- ・ポータブルエコー、メス、胸腔ドレーン
- ・応急処置用品

さらに航空機という特性上、搬送先選定において燃料補給や飛行距離も考慮しなくてはならない。本事例でも燃料補充の必要があったため、最寄りの空港へ着陸し直近の救命センターへ陸路で搬送した。

本事例では、医師の派遣から帰院まで約11時間であったが、遠洋への派遣では、より長期間の派遣になる場合もある。自院の勤務調整や、食料など必需品の調達等も必要となるため、協力医療機関としてのバックアップも重要である。

このように特殊な環境下で最善の診療を行うために、「洋上救急慣熟訓練」が行われる。全国各地域で定期的実施される慣熟訓練では、医師・看護師が実際にヘリコプター等に搭乗し、飛行中の揺れや騒音を体験し実動に備えている。具体的には、患者を想定したマネキンに対する機内での処置、通信機を用いたコミュニケーション、患者吊上げ救助の見学、機内設備や搭載される資機材の確認などを実施している。洋上での救急業務を理解し、通常診療とは全く違う現場環境での診療を経験するとともに、海上保安庁の乗務員との連携を構築する貴重な機会にもなっている。



図3 慣熟訓練での機内の様子

## おわりに

本邦の洋上救急は、世界で唯一の「海の救急医療」である。特殊な環境下の診療となるため、その制約を理解し診療・搬送に当たらなくてはならない。協力医療機関では、慣熟訓練を通じて関係機関との連携を構築し、円滑な運用と海上の傷病者の救助・救命に貢献している。

## 利益相反

本論文に関して筆者に開示すべきCOI状態はない。

## 文献

- 1) 公益社団法人 日本水難救済会：洋上救急事業．2026年3月25日閲覧，<https://www.mrj.or.jp/emergency/index.html>
- 2) 公益社団法人 日本水難救済会：洋上救急事業．パンフレット「洋上救急の概要」，2026年3月25日閲覧，[https://www.mrj.or.jp/assets/pdf/Emergency\\_pamphlet\\_A3.pdf](https://www.mrj.or.jp/assets/pdf/Emergency_pamphlet_A3.pdf)
- 3) 五十嵐豊 他：洋上救急における固定翼機，回転翼機および飛行艇の搬送経験と特徴．日臨救急医学会誌 2024；27：252.

## グラフ

## 急性腹症の腹部画像診断－急性胆のう炎－

山本 健太\*

## はじめに

急性胆嚢炎は急性腹症の中でも頻度の高い疾患であり、高齢化に伴い併存疾患を有する重症例の増加が指摘されている。したがって、迅速かつ正確な診断と、重症度評価に基づく適切な治療選択が予後を左右する。Tokyo Guidelines 2018 (TG18) では、急性胆嚢炎の診断基準、重症度判定、治療方針が体系化されており、画像診断はその中核を担う<sup>1,2)</sup>。添付文献でも、TG18 は安全な診療を普及させ、急性胆嚢炎による死亡および手術関連合併症を減らす目的で改訂されたと説明されている。

TG18 では、診断基準・重症度判定に加え、患者の全身状態および併存疾患を考慮した治療選択がより明確化された。特に、麻酔・手術前の全身状態を6段階で評価する American Society of Anesthesiologists Physical Status classification (ASA-PS) および、年齢と併存疾患を点数化して予後リスクを評価する Charlson Comorbidity Index (CCI) を用いた手術リスク評価が重視されている。軽症・中等症では ASA-PS 3 以上または CCI 6 点以上、重症では ASA-PS 3 以上または CCI 4 点以上が手術高リスクの目安とされる<sup>1,2)</sup>。また、従来は原則として早期腹腔鏡下胆嚢摘出術の対象外とされていた重症急性胆嚢炎においても、

臓器障害の種類、治療反応性、施設条件を満たす症例では早期手術が検討可能となった<sup>2)</sup>。一方、高リスク例や初期治療不応例では胆嚢ドレナージが重要な治療選択肢となる<sup>18)</sup>。したがって、画像診断は急性胆嚢炎の確定診断にとどまらず、重症度評価、合併症の検出、手術またはドレナージ選択の判断に直結する。

## I. 診断基準と画像の役割

TG18 では、局所徴候、すなわち Murphy 徴候(右季肋部を圧迫しながら吸気させた際に、疼痛のため吸気が途中で停止する所見)、右上腹部腫瘍触知、右上腹部痛または圧痛と、全身炎症所見、すなわち発熱、CRP 上昇、白血球数上昇を認める場合を疑診とし、これに急性胆嚢炎に特徴的な画像所見を加えて確定とする<sup>1)</sup>。したがって、画像診断は単なる補助検査ではなく、診断確定に必須の役割を担う。

## II. 超音波検査

超音波検査は急性胆嚢炎における第一選択の画像検査であり、非侵襲的かつ即時性に優れる。急性胆嚢炎の多くは胆石関連の胆嚢管閉塞によって発症し、その割合は 90~95% と報告されている<sup>3)</sup>。超音波検査では胆石、胆嚢壁肥厚、胆嚢腫大、壁内無エコー層、胆嚢周囲液体貯留、超音波的 Murphy 徴候(超音波プローブで胆嚢を直接圧迫した際に限局した圧痛を認める所見)などを評価する。胆嚢壁肥厚については、古典的な病理対比研究で 5mm 以上が診断所見として用いられている<sup>5)</sup>。また、WSES ガイドラインでは腹部超音波

— Key words —  
急性腹症, 胆のう炎

\* Kenta Yamamoto : 名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学 病院助教

による胆石診断の統合感度は84%，特異度は99%と報告されている<sup>4)</sup>。

診断精度に関しては，胆石と超音波的 Murphy 徴候の組み合わせで陽性的中率92%，胆石と胆嚢壁肥厚の組み合わせで陽性的中率95%とされる<sup>6)</sup>。また，胆嚢腫大，壁浮腫，胆嚢周囲液体貯留の3所見のうち2つ以上を認める場合の陽性的中率は78%，3つすべてを認める場合は100%と報告されている<sup>7)</sup>。一方，発症早期，無石胆嚢炎，肥満例，腸管ガスの多い症例では偽陰性となる可能性があり，超音波所見が陰性または不確定であっても，臨床的疑いが高い場合にはCTやMRIを追加することが重要である。

### Ⅲ. CT 検査

CTは，超音波検査で診断困難な症例，症状や身体所見が非典型的な症例，または重症例・合併症を疑う症例で有用である。基本所見としては，胆嚢壁肥厚，壁内線状構造，胆嚢周囲脂肪織濃度上昇，胆嚢腫大，胆嚢周囲液体貯留が挙げられる。急性胆嚢炎と慢性胆嚢炎の鑑別に関する multidetector-row computed tomography (MDCT；多列検出器CT)を用いた研究では，急性胆嚢炎で胆嚢腫大(85.5% vs 50.6%)，壁肥厚(67.9% vs 31.1%)，壁内線状構造(64.9% vs 28.3%)，胆嚢周囲脂肪織濃度上昇または液体貯留(66.4% vs 21.2%)，隣接肝実質の増強効果(80.0% vs 32.4%)が有意に高頻度であった<sup>8)</sup>。特に隣接肝実質の増強効果は急性炎症の波及を反映する所見として有用である。

早期急性胆嚢炎のCT所見として Pope's hat sign も報告されており，胆嚢床の充血と Pope's hat sign の組み合わせは特異度96.5%とされる<sup>9)</sup>。重症例では，壊疽性胆嚢炎や穿孔の評価が重要である。壊疽性胆嚢炎では胆嚢腫大，壁造影低下，壁内ガス，膜様構造，壁不整・壁欠損，胆嚢周囲膿瘍が重要であり，壁内ガス，膜様構造，壁不整，胆嚢周囲膿瘍は特異性の高い所見とされる<sup>10)</sup>。また，胆嚢腫大(>4.0cm)と壁造影低下の組み合わせは，壊疽性胆嚢炎に対して高い特異度を示す<sup>11)</sup>。CTは単なる診断補助ではなく，重症度評価，

合併症の検出，外科的難易度やドレナージ適応の判断に不可欠である。

### Ⅳ. MRI 検査

MRIは軟部組織コントラストに優れ，急性胆嚢炎と慢性胆嚢炎，胆嚢癌などの鑑別に有用である。急性胆嚢炎に対するMRIの診断能は，Altunらの検討で感度95%，特異度69%と報告されている<sup>12)</sup>。同研究では，胆嚢壁肥厚は感度100%，特異度54%，胆嚢周囲液体貯留は感度95%，特異度38%，胆嚢周囲脂肪織信号変化は感度95%，特異度54%であった。壁造影効果は感度74%，特異度92%であり，急性胆嚢炎と慢性胆嚢炎の鑑別に有用である<sup>12)</sup>。さらに，diffusion-weighted imaging (DWI；拡散強調画像)は水分子の拡散制限を画像化する撮像法であり，炎症や腫瘍など細胞密度の上昇を伴う病変で高信号を示しやすいため胆嚢壁高信号は急性胆嚢炎と慢性胆嚢炎の鑑別に有用であり，感度83~92%，特異度68-70%と報告されている<sup>13)</sup>。MRIは特に胆嚢癌や黄色肉芽腫性胆嚢炎など，壁肥厚を呈する疾患との鑑別に有用である。

### Ⅴ. 鑑別診断

急性胆嚢炎の画像診断では，胆嚢壁肥厚や胆嚢周囲液体貯留などの所見が他疾患でもみられるため，慢性胆嚢炎，胆嚢腺筋症，胆嚢癌，壊疽性胆嚢炎，無石胆嚢炎などとの鑑別が重要である。慢性胆嚢炎との鑑別では，前述のように急性胆嚢炎で胆嚢腫大，壁肥厚，壁内線状構造，胆嚢周囲炎症所見，隣接肝実質増強が高頻度に認められる<sup>8)</sup>。胆嚢腺筋症では Rokitansky-Aschoff 洞の同定が診断の鍵となり，超音波では comet-tail artifact (胆嚢壁内の小嚢胞状構造や結晶成分に由来する彗星尾状の多重反射)，CTでは cotton ball sign (造影CTで胆嚢壁内に綿球状の造影効果として描出される所見で，Rokitansky-Aschoff 洞の存在を反映する)，MRIでは pearl necklace sign (T2強調MRIで胆嚢壁内に高信号の小嚢胞が連なる所見で，真珠の首飾り状に見える)が特徴的である<sup>14,15)</sup>。Cotton ball signは胆

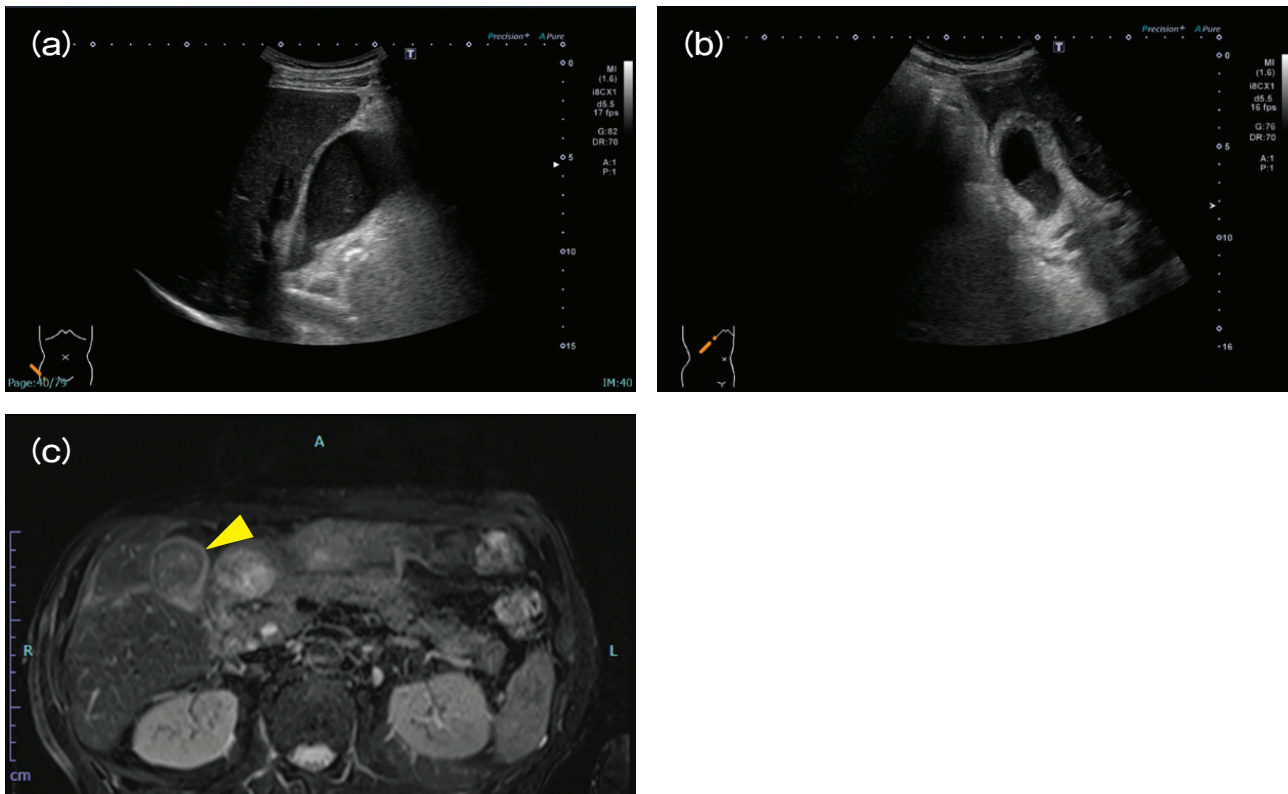


図1 軽症急性胆嚢炎における超音波検査とMRI所見

軽症急性胆嚢炎では、腹部超音波検査において胆嚢壁肥厚が明瞭に認識されにくい場合がある。そのため、右季肋部痛や sonographic Murphy sign を認める症例では、単一断面のみで判断せず、体位変換を行いながら胆嚢頸部から底部まで丁寧に観察することが重要である。図1aでは、通常の走査では十分な視野が得られておらず、1枚の静止画像のみでは急性胆嚢炎を強く示唆する所見は乏しい。一方、体位変換を行い、胆嚢底部側まで十分に描出した図1bでは、胆嚢壁の浮腫状肥厚と胆嚢内腔の debris 様エコーが確認できる。MRI T2強調像(図1c)では、胆嚢内腔に低信号域を認め、胆石または debris の存在が示唆される(矢頭)。また、胆嚢壁肥厚も超音波検査より明瞭に描出されており、軽症例においても複数モダリティを組み合わせることで診断の確実性が高まる。

嚢腺筋症で74%に認められ、胆嚢悪性腫瘍または前癌病変との鑑別における診断精度は81%と報告されている<sup>15)</sup>。

胆嚢癌は急性胆嚢炎として発症することがあり、最も注意すべき鑑別疾患である。非対称性または限局性壁肥厚、壁の層構造消失、不整な壁、2層性あるいは不均一単層性の造影パターンは悪性を示唆する。また、限局性胆嚢壁肥厚例においては、CT所見の単独または組み合わせにより胆嚢癌を有効に予測できることが示されている<sup>17)</sup>。非造影MRIでは、DWIでの層構造消失と乳頭状増殖の組み合わせが良悪性鑑別に有用であり、AUC 0.972と報告されている<sup>18)</sup>。したがって、炎症所見が乏しいにもかかわらず壁肥厚や壁不整が目立つ場合には、胆嚢癌を念頭に置く必要がある。

壊疽性胆嚢炎では胆嚢腫大、壁造影低下、壁内ガス、膜様構造、壁欠損、胆嚢周囲膿瘍などが重要であり、重症化や穿孔の早期診断に直結する<sup>10, 11)</sup>。無石胆嚢炎はICU患者や重症患者に多く、胆嚢壁肥厚、胆嚢腫大、スラッジ(胆汁成分や微細な結晶、粘液成分などが胆嚢内に泥状に貯留したもの)、胆嚢周囲液体貯留などを示すが、これらは重症患者で非特異的にみられることも多い。ICU患者における無石胆嚢炎の検討では、超音波の感度は50%、特異度は94%、肝胆道シンチグラフィの感度は67%、特異度は100%と報告されている<sup>19)</sup>。したがって、無石胆嚢炎では画像所見のみでの診断には限界があり、全身状態、炎症反応、胆道系酵素、経時的变化を含めて総合的に判断することが重要である。

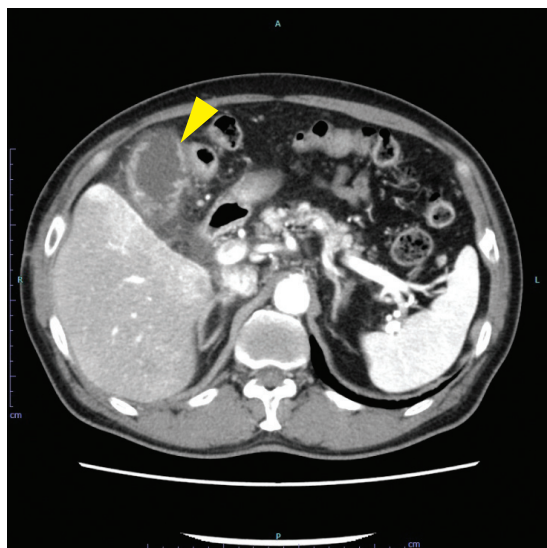


図2 壊疽性胆嚢炎を疑う造影 CT 所見

胆嚢は腫大し、胆嚢周囲脂肪織濃度上昇および胆嚢周囲液体貯留を伴っている。胆嚢壁の造影効果は不均一であり、特に胆嚢底部では粘膜面の連続性が途絶し(矢頭)、壁造影不良を認める。これらの所見は胆嚢壁の虚血性変化を反映しており、壊疽性胆嚢炎が疑われる。また、胆嚢床にまだら状の早期濃染を認め、隣接肝実質への炎症波及が示唆される。

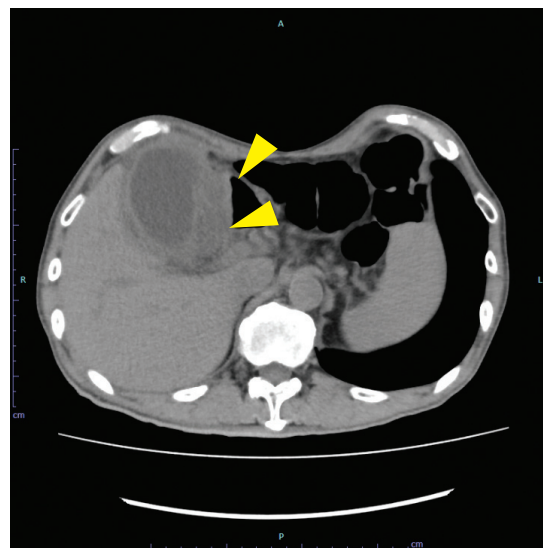


図3 胆嚢周囲膿瘍を伴う急性胆嚢炎の単純 CT 所見

単純 CT 横断像では、胆嚢の著明な腫大と不整な壁肥厚(矢頭)を認める。胆嚢床近傍には低吸収を示す液体貯留がみられ、胆嚢周囲膿瘍と考えられる。早急に治療が必要な所見のひとつである。

## VI. 画像診断と治療戦略

急性胆嚢炎の治療は、重症度と全身状態、すなわち ASA-PS および CCI を考慮して決定される<sup>1,2)</sup>。軽症で手術リスクが低い症例では、早期腹腔鏡下胆嚢摘出術が基本となる。中等症では、初期治療への反応性、炎症の程度、施設の手術体制を踏まえ、熟練した内視鏡外科医のいる施設で早期手術を検討する。一方、重症例や手術高リスク例、初期治療不応例では、胆嚢ドレナージが重要となる<sup>2,18)</sup>。TG18 では、手術高リスク患者に対する標準的なドレナージ法として経皮経肝胆嚢ドレナージが第一の代替治療として位置づけられ、加えて内視鏡的胆嚢ドレナージ手技も整理されている<sup>18)</sup>。

近年は、従来の経皮経肝胆嚢ドレナージに加え、ERCP による経乳頭的胆嚢ドレナージや、EUS ガイド下胆嚢ドレナージ(EUS-GBD)が選択されることがある。EUS-GBD は、手術困難な急性胆嚢炎症例に対する内瘻化治療として発展しており、経皮的ドレナージの代替となり得る選択肢として

報告されている<sup>20)</sup>。ただし、EUS-GBD は専門性の高い手技であり、実施可能な施設や術者の経験に依存する。これらの適応決定には、胆嚢拡張の程度、胆嚢壁の状態、周囲炎症や膿瘍の有無、胆管結石の合併、胆嚢と消化管の位置関係など解剖学的要件だけでなく手術や代替可能な治療法が存在する場合は既存の治療法を優先する。

## おわりに

急性胆嚢炎の画像診断は、超音波検査を第一選択とし、必要に応じて CT、MRI を組み合わせることで診断精度が向上する。重要なのは単一所見ではなく、胆嚢壁構造、周囲炎症、造影パターン、胆嚢腫大、胆管結石や膿瘍の有無を総合的に評価することである。特に胆嚢癌との鑑別や壊疽性胆嚢炎・穿孔の早期診断は治療方針と予後に直結する。さらに、画像診断は診断のみならず、重症度評価、手術難易度予測、胆嚢ドレナージ経路の選択に直結するため、臨床情報との統合的判断が不可欠である。

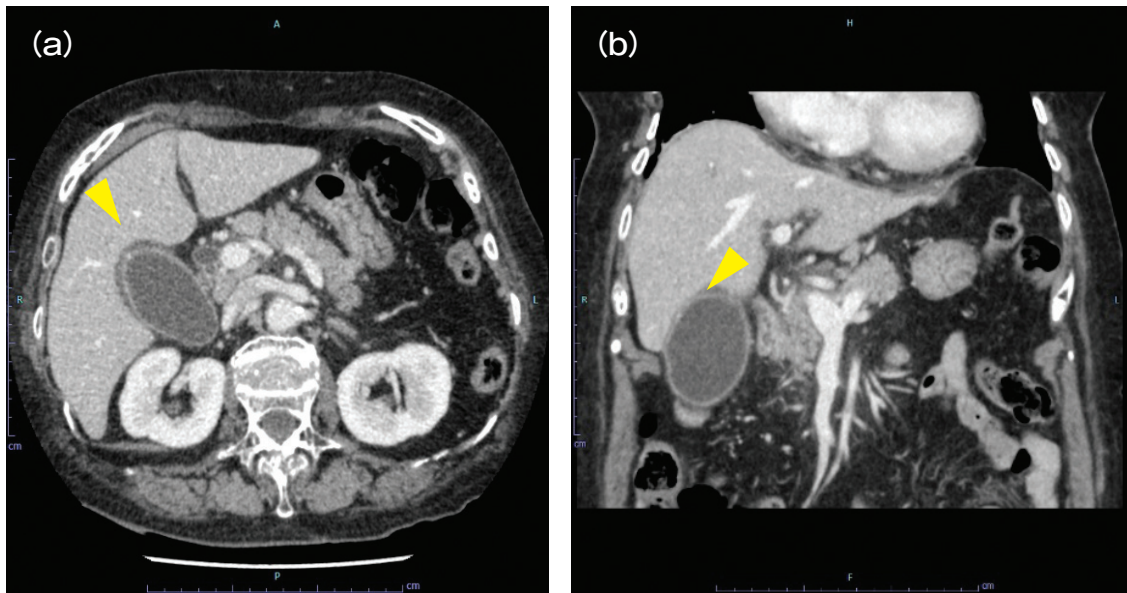


図4 早期急性胆嚢炎における Pope's hat sign

造影CT横断像および冠状断像では、胆嚢壁肝側と隣接肝実質との間に限局する三日月状の低吸収域を認める。これは Pope's hat sign (矢頭)と呼ばれ、早期急性胆嚢炎を示唆するCT所見として報告されている。胆嚢周囲脂肪織濃度上昇が軽度であっても、本所見を認める場合には急性胆嚢炎を念頭に置いて評価する必要がある。

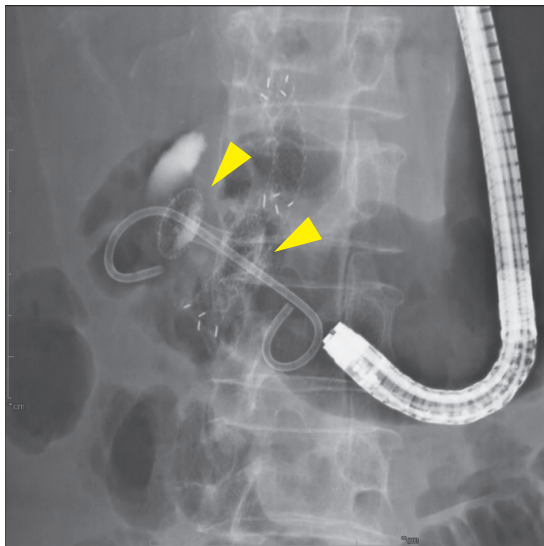


図5 超音波内視鏡ガイド下胆嚢ドレナージ

超音波内視鏡ガイド下胆嚢ドレナージは、手術リスクが高い急性胆嚢炎症例に対して他の治療法がない場合に限定して行われる内視鏡の治療である。超音波内視鏡を用いて十二指腸から胆嚢を確認し、胆嚢と十二指腸の間に金属ステント(矢頭)を留置することで、胆嚢内の胆汁や膿を消化管内へ排出する。本画像では、十二指腸と胆嚢に金属ステントが留置されており、その内腔にプラスチックステントを留置して胆のう内容物が十二指腸に流出するようになっている。

## 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会編：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2018 (第3版)。東京、医学図書出版、2018。
- 2) Okamoto K, et al : Tokyo Guidelines 2018 : flowchart for the management of acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2018 ; 25(1) : 55-72.
- 3) Gallaher JR, et al : Acute cholecystitis : a review. JAMA 2022 ; 327(10) : 965-975.
- 4) Ansaloni L, et al : 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. World J Emerg Surg 2016 ; 11 : 25.
- 5) Raghavendra BN, et al : Acute cholecystitis : sonographic-pathologic analysis. AJR Am J Roentgenol 1981 ; 137(2) : 327-332.
- 6) O' Connor OJ, et al : Imaging of cholecystitis. AJR Am J Roentgenol 2011 ; 196(4) : W367-W374.
- 7) Borzellino G, et al : Sonographic diagnosis of acute cholecystitis in patients with symptomatic gallstones. J Clin Ultrasound 2016 ; 44(3) : 152-158.
- 8) Yeo DM, et al : Differentiation of acute

- cholecystitis from chronic cholecystitis : determination of useful multidetector computed tomography findings. *Medicine (Baltimore)* 2018 ; 97(33) : e11851.
- 9) Choi SY, et al : Pope' s hat sign : another valuable CT finding of early acute cholecystitis. *Abdom Radiol (NY)* 2018 ; 43(10) : 2554-2563.
- 10) Bennett GL, et al : CT findings in acute gangrenous cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 2002 ; 178(2) : 275-281.
- 11) Chang WC, et al : CT findings for detecting the presence of gangrenous ischemia in cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 2016 ; 207(2) : 302-309.
- 12) Altun E, et al : Acute cholecystitis : MR findings and differentiation from chronic cholecystitis. *Radiology* 2007 ; 244(1) : 174-183.
- 13) Wang A, et al : Utility of diffusion-weighted MRI for differentiating acute from chronic cholecystitis. *J Magn Reson Imaging* 2016 ; 44(1) : 89-97.
- 14) Yu MH, et al : Benign gallbladder diseases : imaging techniques and tips for differentiating with malignant gallbladder diseases. *World J Gastroenterol* 2020 ; 26(22) : 2967-2986.
- 15) Yang HK, et al : CT diagnosis of gallbladder adenomyomatosis : importance of enhancing mucosal epithelium, the "cotton ball sign" . *Eur Radiol* 2018 ; 28(9) : 3573-3582.
- 16) Kim SJ, et al : Analysis of enhancement pattern of flat gallbladder wall thickening on MDCT to differentiate gallbladder cancer from cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 2008 ; 191(3) : 765-771.
- 17) Min JH, et al : Should we suspect gallbladder cancer if which CT finding is observed in patients with localized gallbladder wall thickening? *Eur J Radiol* 2024 ; 176 : 111505.
- 18) Mori Y, et al : Tokyo Guidelines 2018 : management strategies for gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018 ; 25(1) : 87-95.
- 19) Mariat G, et al : Contribution of ultrasonography and cholescintigraphy to the diagnosis of acute acalculous cholecystitis in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2000 ; 26(11) : 1658-1663.
- 20) Boregowda U, et al : Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage versus percutaneous gallbladder drainage for acute cholecystitis : a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*.2023 ; 13(4) : 657.

## オピニオン

# 一側性難聴への対応：最近の進歩

曾根三千彦\*

現在全世界で約 5 人に 1 人が難聴に罹患しており、2050 年には約 4 人に 1 人まで増加するとされている。その中には先天性の難聴もあり、本邦では出生 1,000 人に 1~2 人の割合である。難聴と認知症に関する最近の論文では、適切な対策で認知症の予防や発症を遅らせることが可能なリスク因子のうち、中年期の難聴の寄与度が最も高いことが報告されている<sup>1)</sup>。最近我々が行った調査でも、人工内耳装用により長期に認知機能が保たれることが判明している<sup>2)</sup>。難聴に対する対応として、服薬や手術、補聴器や人工内耳、リハビリテーションやサインランゲージ、字幕サービスを含む聴覚支援機器などがあり、日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会でも 80 歳で 30dB の聴力を保つ啓発活動(聴こえ 8030 運動)を促進している。

健常では、両耳で音を聴く「両耳聴」が一般的である。両耳聴にはいくつかの利点があり、まず音源定位が向上する。さらに、音声と雑音の大きさの差がより大きい側の耳で聴取できる「頭部遮断効果」、話しことばと環境音の両方を受け取り、聴きたくない音や不要な音を抑制する両耳スケルチ、一側で聴くより音が 6~10 dB 大きく知覚される両耳加算効果、脳が音を二つの「見方」で聴く両耳冗長性が挙げられる。

今まで難聴対策の主体は両側性難聴であり、良聴耳での聞き取りが可能な一側性難聴に対して十分な検討や対策がされてこなかった。本邦における先天性一側性難聴の原因としては、蝸牛神経低形成や欠損が最も多く、ムンプス、先天サイトメガロウイルス感染、内耳奇形などがある。一方、言語習得後の一側性難聴の原因として突発性難聴が約半数を占め、その他に慢性中耳炎や真珠腫性中耳炎、小脳橋角部腫瘍がある。日常生活において、一側性難聴は会話に不自由しなれないと思われがちである。実際には騒音下や多人数での会話などの環境下での不自由さがあるものの、その詳細は把握されていないのが現状であった。最近の調査で、両側性難聴に比べると小さいとはいえ一側性難聴でも不利益があり、特に言語習得後に発症した成人例では不利益が大きく、社会生活や日常生活における QOL の低下を来し、生活上の配慮や医療的・福祉的な介入の必要性が高いことが明らかになってきた。一側の軽度・中等度難聴に対しては補聴器が有用であるが、高度難聴においてはその効果にも限界がある。難聴側につけた集音マイクで音を受け取り健聴耳で聞き取るクロス補聴器もあるが、その適応は限定的である。

人工内耳手術は 1985 年に日本で初めて実施され、1994 年に両側性高度難聴に対しての保険適用が認められた。1998 年作成された人工内耳手術適応基準では、成人は両側 90dB 以上、小児は両側 100dB 以上の重度難聴で一側耳のみが対象であった。2014 年低周波数域の聴力が残存して

— Key words —

一側性難聴, 不利益, 医療介入, 人工内耳

\* Michihiko Sone : 名古屋大学名誉教授

いる症例に対し、従来の電気刺激機能に加え音響刺激機能も兼ね備えたハイブリッド型の人工内耳(残存聴力活用型人工内耳)が保険収載された。その後、小児人工内耳適応年齢の引き下げや両耳装用の推奨、両側聴力が70以上90dB以下でも補聴器装用下の最高語音明瞭度が50%以下の高度感音難聴も対象に追加された。すでに欧米では承認されていた一側性高度難聴に対する人工内耳手術であるが、本邦でも先進医療として前向き臨床試験が開始され、人工内耳装用により一側性高度～重度感音難聴者の雑音下語音聴取能や音源定位は改善し、耳鳴抑制効果とQOL改善にも有効であることが判明した<sup>3)</sup>。2026年3月、一側性高度難聴および良聴耳が軽度難聴の非対称性難聴に対して人工内耳手術が保険適用となった。今後、一側性難聴に対する

適確な評価とより適切な医療介入が促進されることが期待される。

### 利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

### 文献

- 1) Livingston G, et al : Dementia prevention, intervention, and care : 2024 report of the Lancet standing Commission. The Lancet 2024 ; 404(10452) : 572-628.
- 2) Yoshida T, et al : Cognitive function and speech outcomes after cochlear implantation in older adults. Front Neurol 2025;16:1630946.
- 3) Takahashi M, et al : The advance medical care outcomes for cochlear implantation in single-side deafness. Auris Nasus Larynx 2025 ; 52 : 535-542

## オピニオン

# 感染性角膜炎の診断と AI

平野 耕治\*

炎症の徴候と言えは「ケルススの 4 徴候」, すなわち発赤(Rubor), 疼痛(Dolor), 発熱(Calor), 腫脹(Tumor)に, 炎症のもたらす組織への影響による「機能障害」を加えた, 「ガレノスの 5 徴候」が挙げられる。とくにコンタクトレンズのユーザーにしばしば起こる角膜炎も, 眼が「赤い(Rubor)」, 「痛い(Dolor)」, 「見えない(機能障害)」という症状を主訴に患者が来院する。そこに炎症がある場合, これが感染性の炎症か非感染性の炎症かを見極めることが治療の第一歩となる。したがって, 感染性角膜炎の診断と治療においては, まずは感染を疑うことから始まり, 「ト・バ・カ」, すなわち病巣を搔爬してえられた検体を検査室に提出して, 塗抹(ト)検査と培養(バ)検査, 検出された微生物の抗菌剤への感受性(カ)検査を依頼する。検査結果が出るまでの間は広いスペクトラムを持つ抗菌剤での治療で経過を見て, 起炎菌が判明したところで最も有効と思われる抗菌剤を用いた治療に切り替える。

感染性を疑ってからの治療の方針はどの組織や臓器の炎症でも同じではないだろうか。ところが, 実際は感染性角膜炎においては「ト・バ・カ」が当てにならないことも多い。これは, ①その原因がアメーバや真菌など, 通常の培地では培養されにくい微生物やウイルスであることも多

い, ②前医が既に抗菌剤を使っている, ③局所に作用する点眼・眼軟膏が感受性の判断の根拠となる最小発育阻止濃度(MIC)をはるかに上回る濃度であることで, 「耐性」とされた抗菌剤でも点眼薬などの局所治療の場合は有効な場合も多いこと, などによる。したがって, 感染性角膜炎の治療においては, 微生物学的検査結果を参考にしながら, 患者の既往歴やコンタクトレンズの使用状況など発症に至るまでの経過, 初診時の角膜所見, 治療開始後の経過からの推察で総合的に判断して方針を立ててゆくことになる。当然ながら, 診る医師の臨床経験がものを言うわけである。

図は, ディフューザー法による角膜炎の前眼部写真である。

それぞれ本人の同意を得て示させていただいた。a はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染による角膜炎, b はアcantアメーバ角膜炎, c は単純ヘルペスウイルスの壊死性角膜炎(III 型アレルギー反応), d は角膜フリクテン炎(IV 型アレルギー反応)である。c, d については感染というよりは免疫反応が主体の角膜炎であり, b については通常の培地で増殖させることが困難で, その検出には大腸菌や納豆菌との共培養など特殊な手法が必要となる。すなわち, a 以外はいずれも鑑別診断の候補として挙げられてこなければ診断には結びつかない疾患である。

この「経験の差」を埋めるために, 現在は感染性角膜炎の診断においても AI (artificial intelligence) による診断支援プログラムの開発が進められてい

— Key words —  
感染性角膜炎, AI, 原因微生物, 前眼部写真, 画像診断

\* Koji Hirano : トヨタ記念病院 眼科 科部長

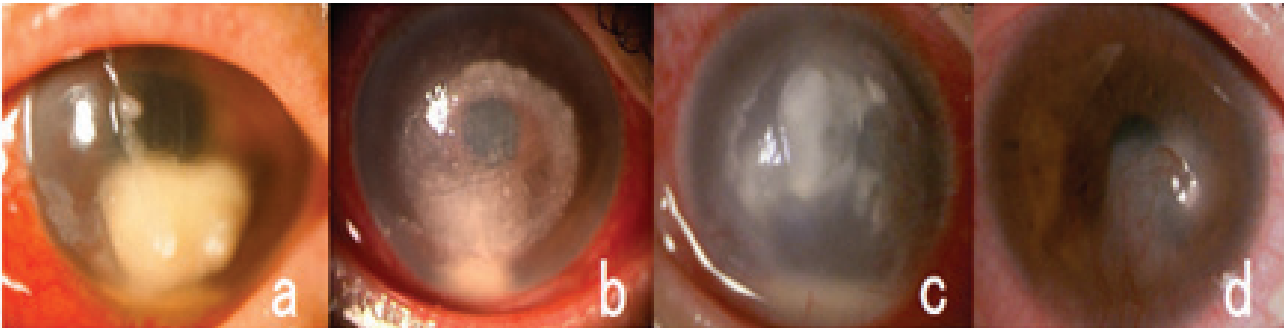


図 ディフューザー法で撮影した角膜炎

- a. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染による角膜炎
- b. アカントアメーバ角膜炎
- c. 単純ヘルペスウイルスによる角膜実質炎(壊死性角膜炎)
- d. 角膜フリクテンに伴う束状角膜炎  
(掲載に当たっては、それぞれ本人の同意をいただいている)

る。主には図に示したディフューザー法で撮影された感染性角膜炎の前眼部写真を物体検出モデルに学習させて、4種類の病原微生物、すなわち細菌、真菌、アカントアメーバ、単純ヘルペスウイルスに自動分類させたところ、写真の情報だけで正診率 90.7%~97.9%であったという<sup>1)</sup>。こうした角膜の炎症性疾患診断のプログラムは、さらにスマートフォンで撮影された写真への適用に開発が進められている。

画像だけではほぼ正確な診断がついてしまう、実に便利な時代の到来だが、はたしてこれで良いのだろうか？

引用させていただいた文献1)を執筆された上野先生は以下の言葉で稿を結んでいる。

「臨床医たるもの、診断や治療法選択を AI に一任することなく、日々の自己研鑽に励むことを忘れてはならない」

### 利益相反

本論文に関して筆者に開示すべき利益相反はない。

### 文献

- 1) 上野勇太: 前眼部画像診断と AI. 日本の眼科 2026; 97(1): 36-41.

---

「現代医学」誌編集委員会

委員長兼編集責任者

直江知樹

顧問

伊東重光

副委員長兼編集者

稲垣宏 佐藤寿一  
杉浦一充 関戸好孝

委員

安藤雄一 曾根三千彦 神谷英紀  
齋藤伸治 杉浦真弓 高木宏彦  
平野耕治 山内一信 若林俊彦

担当副会長

小林邦生

担当理事

浦田士郎 春原晶代

---

令和8年6月29日発行

愛知県名古屋市中区栄四丁目14-28

(仮事務所)愛知県名古屋市港区千鳥一丁目13-22

公益社団法人愛知県医師会

発行者 大輪芳裕

東京都千代田区神田神保町2丁目14番地 朝日神保町プラザ

制作 合同会社 クリニコ出版

---