

Matsuyama Red Cross Hospital

地域医療連携室報

2015.9

No. **69**

基本理念

人道、博愛、奉仕の赤十字精神に基づき、医療を通じて、地域社会に貢献します。

基本方針

- 1 人間としての尊厳を守り、良質で温もりのある医療を提供します。
- 2 安全と安心の医療を提供し、信頼される病院を目指します。
- 3 地域の医療機関と連携を密にし、質の高い急性期医療・専門医療を実践します。
- 4 災害救護活動ならびに医療社会奉仕に努め、赤十字活動を推進します。
- 5 自己研鑽に努め、次代を担う医療人を育成します。
- 6 一人ひとりが生き生きとし、働きがいのある病院を目指します。

第12回

地域医療連携フォーラム

知っておきたい薬の話 ～病院薬局と地域薬局との連携～

日時／平成27年8月2日(日)

13時～15時30分

場所／ひめぎんホールサブホール

参加者数／750名

開会挨拶

松山赤十字病院 院長 横田 英介



松山赤十字病院は大正2年(1913年)に開設され、平成25年(2013年)に創立100周年を迎えました。現在ある病棟は昭和50年代までに建てられたものですが、臓器別のセンター構想のもとに専門医療を提供してきました。

平成9年、国は医療法を改正、従来の総合病院を廃止し「地域医療支援病院」を制度化しました。当院は直ちに地域医療連携室を設置し地域の病院や診療所との連携の下で行う「地域完結型医療」を実践し、平成17年に「地域医療支援病院」に承認されました。この取り組みについて皆さんにご理解いただく目的で、平成16年から毎年「地域医療連携フォーラム」を開催しています。

急速に進む超高齢社会において、世界で最も優れた医療制度と評価されている国民皆保険制度を維持するために、昨年6月、成立・公布された「医療介護総合確保推進法」に基づき、都道府県は医療圏ごとに「地域医療構想(ビジョン)」の策定にとりかかっています。2025年の人口推計、医療需要を評価し、「高度急性期」「急性期」「回復期」「慢性期」と機能を分けて必要な病床数を医療圏ごとに確保しようというものです。その中で当院は高度急性期・急性期の医療を担う病院という立場で、その役割を果たすべく新病院の建設に取り組んでいます。4月に駐車場が完成し今秋から病院本体の建設にとりか

ります。現地での建て替えで時間がかかりますが、「災害拠点病院」として予想される大地震等の災害に対応し、「地域がん診療連携拠点病院」「救急病院」等の認定施設として、その機能を果たせる病院になるものと期待しています。

今回の「第12回地域医療連携フォーラム」は、「知っておきたい薬の話」～病院薬局と地域薬局との連携～をテーマにしました。当院は今年2月から院外処方に致しました。患者さんからは不便になったなどご意見をいただいておりますが、1部ではその目的、意義についてお伝えし、2部では新薬最前線として当院の3人の専門医から情報提供させていただきます。

本日のフォーラムがご参集いただきました皆様にとってお役にたてば幸いです。

プログラム

《敬称略》

● 挨拶 13:00

開会挨拶 松山赤十字病院 院長 横田 英介
来賓挨拶 松山市 市長 野志 克仁
松山市医師会 会長 村上 博

● シンポジウム 13:15

座 長 松山赤十字病院 内科部長 藤 崎 智 明
(地域医療連携室副室長)
1部 院外処方に移行して～かかりつけ薬局をもちましよう～
「院外処方のメリットー薬歴管理の重要性ー」
松山赤十字病院 薬剤部長 仙 波 昌 三
「お薬手帳の上手な使い方」 愛媛県薬剤師会 常務理事 田 中 智 美
2部 新薬最前線～薬をよく知って正しく使おう～
「血液サラサラの薬について」
松山赤十字病院 循環器内科部長 久 保 俊 彦
「糖尿病の新薬」 内科部長 近藤 しおり
「進歩するC型肝炎ウイルス治療」
肝臓・胆のう・膵臓内科部長 上 甲 康 二
(副院長)

総合討論

● 挨拶 15:30

閉会挨拶 松山赤十字病院 副院長 西 崎 隆



本日ここに、第12回地域医療連携フォーラムが盛大に開催されますことを、心からお喜び申し上げます。

このフォーラムを主催されている松山赤十字病院の皆様には、大正2年の創立から100年以上にわたり、「人道、博愛、奉仕の赤十字精神に基づく、医療を通じた地域社会への貢献」に御尽力され、心から敬意を表します。

松山市でも、松山市急患医療センターの深夜帯への小児科医の出務や、後方支援病院としての小児重症患者の受入れなどで、全国に誇れる365日24時間の小児救急医療体制の堅持に、多大な御尽力と御支援をいただき、深く感謝申し上げます。

また、平成33年10月のグランドオープンを目指して整備が進められている新病院では、災害拠点病院として、南海トラフ大地震を想定した耐震性への備えをはじめ、救急医療やがん治療などの高度専門医療への取組を強化されると伺っています。

今後、ますます進展する少子高齢化社会の中で、住民の方々が地域で安心して暮せるよう、良質で温もりのある医療を提供していただけるものと期待しています。

さて、松山市では、第6次総合計画の将来都市像に「人が集い 笑顔広がる 幸せ実感都市 まつやま」を掲げています。

子どもからお年寄りまで、多くの笑顔があふれる「幸せを実感できるまち」の実現に向けて、誰もが安心して子どもを育て、元気でいきいきと暮らせる地域づくりや、健康の増進、福祉の向上、介護や病気の予防に全力で取り組んでいます。

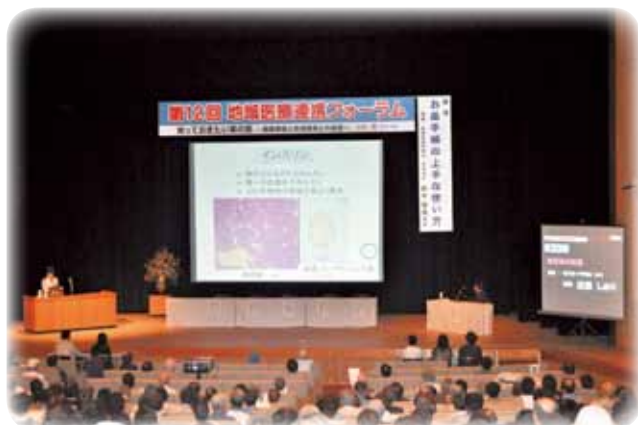
このような中、毎年、本フォーラムを開催していただくことで、市民の皆様の笑顔の広がりを実感しています。

本日は、『知っておきたい薬の話』～病院薬局と地域薬局との連携～をテーマに、かかりつけ薬局やお薬手帳、また、最新のお薬についての御紹介があると伺っています。

かかりつけ薬局は、病気の予防や健康づくりの情報拠点、また、市民の身近な健康相談窓口になるなどの期待が寄せられ、国で普及が進められています。

本日のフォーラムを通して、お薬やお薬手帳、かかりつけ薬局について理解を深めていただくことで、一人でも多くの市民の皆様が、笑顔でいきいきと暮らせるまちになることを願っています。

結びに、本フォーラムの御成功と、本日お集まりの皆様の御健勝と御活躍を心からお祈りし、私からの御挨拶とさせていただきます。





松山市医師会の村上でございます。今日は、松山赤十字病院の第12回地域医療連携フォーラムが、このように盛大に開催されますことを、心よりお慶び申し上げます。今年は12年という縁起の良い区切りを迎え、来

年は、このフォーラムの暦も2巡目に入り横田院長先生をリーダーに、また新たなスタートを始めると言えますでしょう。

フォーラムとして市民の皆様に受け入れていただき、完全に定着してきたと感じています。ご準備いただきました横田院長先生始め病院関係者とりわけ地域医療連携課のスタッフの皆様の労に敬意を表し、また本日お招きいただきましたことを心より感謝申し上げます。

松山赤十字病院には地域医療支援病院として松山における地域医療の中核的役割を果たしていただいております。また教育病院として将来を担う若い医師たちの臨床研修の場として充分以上の指導力を発揮されております。現在、全国で医師不足や看護師不足のため救急患者さんのたらいまわしと呼ばれる救急患者受け入れ不能の問題や不採算な診療科の閉鎖など、いわゆる医療崩壊を食い止めることができない地域が過疎地だけでなく大都会でも沢山ございます。小児科医師は全国的に不足しており、それは特に夜間小児救急医療の確保が出来ない問題として市民の安心安全に深刻な影響をもたらしています。松山市においても夜間救急を担当できる小児科医師が激減しており懸念しておりましたが、松山赤十字病院のご協力により365日深夜から早朝にいたるまでの小児科救急医療が確保できているところは全国でも先進的な例になります。

私たちは生涯忘れ得ない東日本大震災を経験しています。東北地方はいまなお困難な状況にあります。松山赤十字病院も日本赤十字社の一員として災害の現場で多大な貢献をいたしました。今度は私たちが被災者になる番かもしれません。皆様、新聞等でご存知のとおり、松山赤十字病院は現在の場所での新病院建設で大きく生まれ変わります。今まで以上に良質な医療を提供いただき、また災害に強い病院となり、大規模災害拠点病院として市民の要望に充分応えられるものと確信しています。一昨年、松山赤十字病院は創立100周年を迎え、まさに大きな節目を渡っているところです。次の100年に向けて歩み始めた昨年、新しく横田先生を院長先生に迎え、病院が一丸となって市民の皆様のご期待に応えていくものと確信しています。

夫婦の会話です「ねえあなた、今度チャンネルのバッグが欲しいの」「う～ん、また今度な」、親子の会話「ねえパパ、こんどの夏休みにディズニーランドに連れてって」「ああ考えとくよ」、これが国会になると「総理、この問題にいつ取りかかるつもりですか?」「議員のご質問はもっともなことですので政府といたしましても前向きに検討いたしたいと思っております。」

どんなことでもそうだと思いますが、何か問題が発生した時、先送りするのが一番楽な選択です。今までになかったような戦略の見直しをするときや、全く新しいことを始めるときは、批判も大きく説明も大変です。実行に当たってのリスクを考えると先送りもしたくなります。しかし、今日より明日は必ず良くなる。私たちは、松山市に住み、目の前の「今」を懸命に生き抜こうとしている全ての市民にそう信じてもらえる社会を構築していかなければなりません。年齢の差、男女の違い、障害のあるなしにかかわらず、松山市民すべてが社会の中に自分の居場所と生きがいを見つけ元気を取り戻してほしいと思います。

今を生きる人たちのことばかり考えるのではなく、子や孫たち、そしてまだ見ぬ世代のために、医療のプロとして明日への責任を果たしていくことが重要だと思っています。救急医療体制も崩壊が始まっています。これを食い止め、少しでも改善していかなければなりません。それは、まだまだ道半ばですが、決して投げ出すことなく将来の世代のために私たちでできることは全て挑戦し、そして明日への責任を果たしたいと思います。松山赤十字病院も、そんなつもりで「新病院建築」という壮大なプロジェクトに取り組むわけです。

明日への責任を果たす…明日に希望を見いだせない若者も沢山います。陰湿な虐待やいじめにおびえる子供もいます。貧困や孤独と病気にさいなまれる高齢者も大勢います。そして彼らは明日の生活を思い描けないでいます。こうした現実から目をそむけず、社会全体で手を差し伸べなければなりません。医療も例外ではありません。むしろ医療はこれらの弱者のために社会の先頭に立って、社会全体を引っ張っていかねばなりません。

生活や健康の不安におびえる人たちは、たった今、この瞬間も社会の温もりが届けられるのを待っています。未来を生きていかねばならない弱者は、大きな声は出せなくても、私たちの責任ある行動を待っています。あしたの安心をもたらす、明日への責任を果たしていくのが、今の私たち医療者の責任だと考えます。

最後になりましたが、このフォーラムの成功を心からお祈りして、私からのご挨拶とさせていただきます。本日はどうもありがとうございました。

1部 院外処方に移行して ～かかりつけ薬局をもちましょう～

講演1 院外処方のメリット –薬歴管理の重要性–



院外処方とは、国が推進している取り組みである「医薬分業」を実践するもので、医療機関と保険薬局との役割分担を図り、医療の質と薬物治

療の安全性の向上を目的としています。

松山赤十字病院では、本年2月より院外処方に移行しました。外来診療を受けた患者さんはこれまでの院内薬局ではなく、医師が発行した「院外処方せん」を持参して、あるいは院内FAXコーナーであらかじめFAX[※]して、院外の保険薬局(かかりつけ薬局)でお薬を受け取るようになりました。

2月までの院内処方の場合、1日約800枚の処方箋を調剤していました。お薬の説明について相談窓口や相談室を設けて対応していましたが、申し出のある患者さんのみの対応になっていました。また、院内で単科あるいは複数科受診される患者さんのお薬の内容(重複、飲み合わせ等)は把握できても、その他のお薬の内容は申し出がない限りわかりません。(お薬手帳があると便利)

そこで、かかりつけ薬局を持っていただくと、日赤のお薬はもちろん、日赤以外の医療機関でもらった場合でもお薬の履歴(薬歴)を管理してくれますので、重複・飲み合わせといった、副作用につながりかねない事例を防止してくれます。

ここで、院外処方のメリットをあげてみますと、

- ①かかりつけ薬局でのお薬指導により、お薬の治療に納得・安心できる。(お薬について主治医に質問しづらい人はいませんか?)

松山赤十字病院 薬剤部長 仙波 昌三

- ②かかりつけ薬局での薬歴管理により、重複や飲み合わせによる副作用を防止できる。
- ③ご自宅に使わずに残っている薬も、相談すれば点検してくれる。(国の推計では自宅で使わずに残っている薬(残置薬)は475億円もあるそうです。)
- ④ご自宅に訪問して、お薬の管理状況や副作用の有無等について確認してくれる。(院外処方せんの備考欄に在宅訪問指導の記載が必要)
- ⑤当院は高度急性期・急性期の医療を担う病院として、病院薬剤師は入院患者さんのために、安心・安全なお薬の治療を提供する。

以上、院外処方のメリットについて述べましたが、院内・院外どちらのお薬であっても、安全・安心なお薬の治療が継続可能であることが求められています。

注)当院で処方されているお薬のリストを院外薬局にお知らせしていますが、いつでもすべてのお薬が揃っているとは限りませんので、事前にFAXすると、あらかじめ用意しておいてくれます。

～座長～



松山赤十字病院 内科部長 藤崎 智明
(地域医療連携室副室長)

講演 2 お薬手帳の上手な使い方

愛媛県薬剤師会 常務理事 田中 智美

お薬手帳をお持ちですか？

お薬手帳とは薬の記録だけではなく、ご自分の健康を守るための大切なものです。

- ①自分の健康の情報源として
- ②患者様と病院と薬局をつなぐツールとして

お薬手帳 5 つの い こと

い 医療機関にかかる時は、必ず持って行きましょう

- 薬の重複や良くない飲み合わせを未然に防止できます。
- 同じ薬による副作用の再発を防止できます。
- 薬の使用の記録があることで、より安全に薬を使用することができます。

い 言いたい事や伝えたい事を書いておきましょう

- 体調の変化や気になったこと、医師や薬剤師に相談したいことを書いておきましょう。

い 一般用医薬品（OTC医薬品、大衆薬）・健康食品も記録して

- 思いがけない、良くない飲み合わせ・食べ合わせが見つかることがあります。

い いつも携帯・いつも同じ場所に保管して

- 旅行先で病気になった時や災害時に避難した時、救急のときなど、お薬手帳があれば、あなたが飲んでいる薬を正確に伝えられます。
- ご家族にも、あなたがお薬手帳を持っていることを知らせておきましょう

い 一冊にまとめよう

- 飲んでいてすべての薬を『1冊で』記録することが大切です。
- 病院ごとや薬局ごとに、別々のお薬手帳を作らないようにしましょう。

お薬手帳についてのご質問、お問い合わせはお近くの薬局にどうぞ！



～ お薬相談 ～



2部 新薬最前線 ～薬をよく知って正しく使おう～

講演3 血液サラサラの薬について



怪我をすると血管に穴があいて出血することがありますが、血が止まらなると大変なことになります。そのために私たちの体には止血機構が

備わっています。血小板と凝固因子が止血機構の担い手です。止血機構が働き過ぎると、血の塊である血栓が血管をふさいでしまうことがあります。心臓に栄養を与えている冠動脈、頭の中の脳動脈、足からの血液を心臓に戻す深部静脈などを血栓が詰まらせると、それぞれ心筋梗塞、脳梗塞、深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症を引き起こします。これらの病気を総称して「血栓症(血栓塞栓症)」と呼んでいます。血栓症の発生には、動脈では血小板が、静脈などで血液が滞るために起こる血栓症では凝固因子の働きが重要です。血栓症を起こさないため、つまり血管を詰まらせないようにするため、血液を“サラサラにする薬”が必要になります。本日は話す「血液サラサラの薬」とは、血液を固まりにくくすることで病的血栓を防ぐ「抗血栓薬」です。

抗血栓薬には血小板に作用する薬(抗血小板薬)と、凝固因子に作用する薬(抗凝固薬)があります。適度にサラサラにすることで、出血もしにくいし血栓もできにくい状態にすることができます。狭心症、心筋梗塞、脳梗塞など動脈で起こる血栓症では、主に抗血小板薬が使われ、人工弁置換術後、心房細動、深部静脈血栓症、肺梗塞など主に血流の乱れや鬱滞(うったい)による血栓症では、抗凝固薬が主に使われています。

松山赤十字病院 循環器内科部長 久保 俊彦

抗血小板薬にはアスピリン、クルピドグレル、prasugrel、チクロピジン、シロスタゾールなどがあります。

抗凝固薬として、注射薬はヘパリン、経口薬としてワーファリンが長年用いられてきました。ワーファリンはビタミンKの働きを抑えることでビタミンK依存性凝固因子の働きを抑え、血液を固まりにくくします。ビタミンKを含むクロレラ、青汁、モロヘイヤや納豆などはワーファリンの作用を弱めてしまいます。また、他の薬剤との相互作用により効果が不安定になることがあり、調整が難しいこともある薬剤でした。4年前にビタミンK非依存性経口抗凝固薬(NOAC)としてダビガトランが登場し、以後リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバンが相次いで登場し、最近是非弁膜症性心房細動に伴う脳梗塞の予防目的にNOACが積極的に使われています。

血液をサラサラにする薬は血液を固まりにくくします。このためこの系統の薬を服用中に出血すると血が止まりにくくなることがあります。薬を服用していて歯茎からの出血や鼻血が止まりにくい、黒い便が続く、大きなアザができやすくなったなどの症状が出たら、まず医師等に相談しましょう。また、血液サラサラの薬を服用している患者さんが手術、胃カメラ、大腸検査など何らかの処置を受ける場合、出血を防ぐために薬を止めること(休薬)が必要になる場合があります。薬の種類や患者さんの状態によっては休薬しないことがあったり、また休薬する場合もその期間が異なったりしますので、必ず医師、薬剤師に血液サラサラの薬を服用中であることをお伝えするようにしてください。

講演 4 糖尿病の新薬



日本人の糖尿病増加の原因は、肥満の増加と高齢化にあります。一方で2型糖尿病の薬物療法はこの5、6年で大きく進歩し

ました。全く新しい作用機序を持つ2種類の薬が登場したのです。インクレチン関連薬(◆ DPP-4阻害薬)と★ SGLT2阻害薬です。現在病院で処方される内服薬を下記の表にまとめます。

機 序	種 類	主 な 作 用
インスリン抵抗性改善系	ビグアナイド薬	肝臓から糖の放出抑制
	チアゾリジン薬	インスリンの効きを良くする
インスリン分泌促進系	スルホニル尿素薬	膵β細胞からのインスリン分泌促進
	速効型インスリン分泌薬	より速く短時間のインスリン分泌促進
	◆ DPP-4 阻害薬	グルカゴン分泌抑制、血糖が上がった時のみインスリン分泌促進
糖 吸 収 ・ 排 泄 調 節 系	α - グルコシダーゼ阻害薬	炭水化物の吸収を遅延
	★ SGLT2 阻害薬	尿中への糖排泄促進

昨年日本で発売されたSGLT2阻害薬は、尿中に糖を排泄させることでエネルギーを消失させる薬です。1日約80g、約300kcal相当のエネルギーが尿中に捨てられることになります。食事療法が遵守されていれば、日々300kcalが失われるので体重が減ることになります。注意点は、尿糖が増えるので多尿となり脱水傾向になることと、陰部カンジダ症などのトラブルです。

糖尿病薬は日々進歩しています。主治医の先生と相談してみてください。

松山赤十字病院 内科部長 近藤 しおり

グルカゴンは血糖上昇ホルモンの1つです。糖尿病の人においてグルカゴンが上昇し、高血糖の一因となっていることが知られています。DPP-4阻害薬はその悪玉グルカゴンを抑制して血糖値を下げてくれるのです。DPP-4阻害薬は、SU薬やインスリンと併用しなければ低血糖のリスクもほとんどありませんので、高齢者にも比較的安全に飲んでいただくことができます。インクレチン関連薬にはもう1つGLP-1受容体作動薬という注射製剤があり、DPP-4阻害薬より強力で食欲抑制効果もあります。

～ 総合討論 ～



講演 5 進歩する C 型肝炎ウイルス治療薬

松山赤十字病院 副院長(肝臓・胆のう・膵臓内科部長) 上甲 康二



C型肝炎ウイルス(HCV)は1988年に発見され、我が国の感染はⅠ型とⅡ型のHCVが主体であることや、肝細胞癌の原因の7割がHCVである

ことが明らかになりました。長い間、インターフェロン(注射薬)とリバビリン(内服薬)の併用による治療が行われてきましたが、近年、ウイルスの遺伝子に直接作用してその複製を阻害するお薬(Direct Acting Antiviralsと言い、頭文字をとってDAAsと呼ばれます)が開発され、副作用が少なくなったばかりでなく治癒する確率が飛躍的に向上しました。DAAsは全て内服薬で、HCVの遺伝子複製を阻害する部位はNS3領域、NS5A領域、NS5B領域と呼ばれる3か所で、それによりDAAsは3つのグループに分けられます。NS3阻害剤であるテラプレビルやシメプレビルはインターフェロンとリバビリンと併用により治療効果は向上しましたが、依然としてインターフェロンを使う治療は副作用が強く、高齢や肝硬変の人には使用できませんでした。ところが、2014年9月からインターフェロンを使用しない内服薬のみでの治療が可能となりました。NS3阻害剤であるアスナプレビルとNS5A阻害剤であるダクラタスビルの経口2剤内服による治療で、副作用が少なく、高齢や肝硬変や肝臓治療後の人でもⅠ型のみですが85%の治癒が得られます。一方で、この薬物に対して耐性変異のあるHCVに感染している人では治りにくく、また、無効の場合には複合耐性といってHCVがより強い耐性を獲得することが報告されました。複合耐性を獲得したウイルスは今後の新規治療薬も効かなくなるため、肝臓学会のガイドラインでは耐性の有無を調べて治療

法を決めるよう義務づけています。2015年5月からはNS5B阻害剤であるソフォスブビルとリバビリンの経口2剤がⅡ型で可能となり、95%以上の患者さんが治癒するようになります。また、この原稿を書いている6月にはまだ使用できませんが、8月にはソフォスブビルとNS5A阻害剤であるレディパスビルが、少し遅れてNA5A阻害剤であるオムビタスビルとNS3阻害剤であるパリタプレビルの経口2剤が使用可能となり、Ⅰ型でも95%以上の確率で治癒するようになります。

DAAsのおかげで高齢や肝硬変の人でも高い確率で治癒する時代になりましたが、いくつかの注意が必要です。まず、これから使用する治療にHCVの型が合っているか、耐性は大丈夫か専門医に調べてもらいましょう。決められた量と期間を守らないと治りにくなります。また、併用してはいけないお薬や健康食品が多くありますので注意が必要です。肝機能が著しく低下している人での安全性は確立されていませんし、薬によっては腎機能の低下した人では使えません。HCVが身体から排除されても、発癌リスクがすぐに低下しない場合もありますので、定期的な経過観察が必要です。以上のことを守って、一人でも多くの患者さんがC型肝炎から解放され、健康な生活を取り戻してほしいと思います。

～ 閉会挨拶 ～



松山赤十字病院 副院長 西崎 隆



子宮がんはその発生部位により子宮頸癌と子宮体癌に大別される。その罹患率はこの30年間大きく様変わりした。すなわち、1981年の人口10万対の罹患率は子宮頸癌17.5、子宮体癌3.8で、頸癌/体癌比4.6が、2011年にはそれぞれ17.3、22.5でその比率は1.3となり、子宮体癌が5.9倍に増加している。

グラフ 1に2000年から2011年までの年齢別子宮体癌の罹患率の推移を示した。

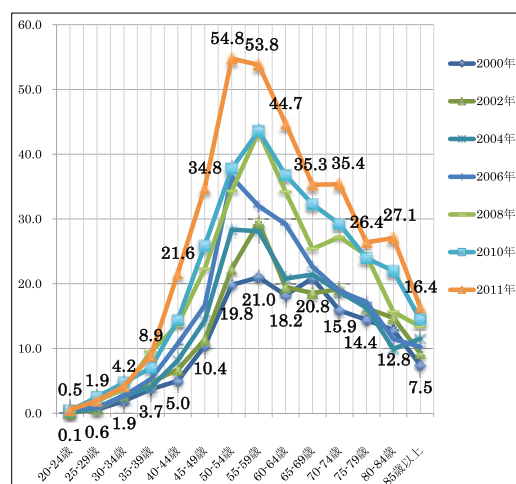
このグラフから罹患年齢は50歳代をピークに2000年比で2.8～4.3倍に増加し、40歳から80歳までの全年齢層に渡り増加していることがわかる。子宮体癌の約8割は肥満、閉経が遅い、未産婦などのエストロゲンの暴露期間が長い場合リスクを高めると言われ、さらに近年の食生活の欧米化に伴い増加している。その治療は手術療法およびがん化学療法が主体となり、特に早期子宮体癌に対しては平成26年4月に腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術がようやく診療報酬に収載された。

海外での最初の報告は1992年に報告され、2005年以降、この術式の有用性を検証するために、開腹手術と腹腔鏡下手術を体癌患者に無作為に振り分ける6つのRCT (randomized control trial)が行われた。その中で最も有名なRCTはLAP2 study(Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic oncologic group study LAP2;Journal of clinical oncology 2009)と呼ばれる臨床試験である。この臨床試験では臨床進行期I期からIIA期の子宮体癌を無作為に腹腔鏡群(n=1696)と開腹群(n=920)の2群に振り分けた。術式は両者とも子宮全摘、付属器切除、腹腔細胞診、骨盤および傍大動脈リンパ節郭清とした。観察期間の中央値が59ヶ月で2181人が生存しており、309人に再発(腹腔鏡群210人/開腹群99人)を認め、350人が死亡していた(腹腔鏡群229人/開腹群121人)。ハザード比は1.14(95%信頼区間0.92-1.46)であったため、腹腔鏡群の開腹群に対する非劣性が証明された。さらに実際の3年再発率は腹腔鏡群11.4%、開腹群10.2%有意差がなく、5年生存率では2群ともほぼ同等で89.8%であった。結論

として、以前より腹腔鏡手術は開腹群に比して、短期在院

日数および術後合併症発生率(術後感染症、腸閉塞等)において優れており、両者の再発率の差は小さなことであったことより、患者への情報提供が推奨された。(表1)。

LAP2 studyを含む6つのRCTにより、2008年8月から日本でも27施設で300例以上の症例が先進医療に導入され、2013年9月の日本産婦人科内視鏡学会および日本産婦人科腫瘍学会のガイドラインの中に臨床的早期子宮体癌に対して腹腔鏡下手術は有効であることがgrade B(科学的根拠があり奨められる)との見解が得られ、2014年4月に保険収載されるに至った。今後も増加し続けると考えられる子宮体癌の患者に対し、より低侵襲な手術の情報提供を行うべきであり、当院でも実施可能な状況となっていることを本セミナーで報告した。



グラフ 1

RCT	n	術式	stage I	膣内臓器	PLN	PAN
Walker JCO 2012 (LAP2)	1696	LAVITLH Robotic	74.5%	80%	18	7
	920	開腹	74%	82%	17	7
	n	術式	手術時間 (分)	出血量	開腹移行	入院期間
	1696	LAVITLH Robotic	204**	—	25.8%	3**
	920	開腹	130**	—	—	4**
	n	術式	尿管損傷	腸管損傷	血管損傷	術後合併症
	1696	LAVITLH Robotic	1%	2%	3%	1.4%**
	920	開腹	1%	2%	3%	2.1%**
	n	術式	stage I	再発	局所再発	遠隔再発
	1696	LAVITLH Robotic	74.5%	11.4%	1.3%	1.6%
	920	開腹	74%	10.2%	1.0%	1.5%

表 1



2型糖尿病の治療において、現在でも最も強力な血糖低下作用を有するのはSU薬である。短期的には最も血糖低下作用の強力なSU薬は、インスリン血中濃度を上昇させて血糖を下げるという機序から体重増加や低血糖のリスクがつきまとう。また、SU薬はインスリンのみならず、 α 細胞からのグルカゴン分泌も刺激するという (Diabetes Care 33: 730-732, 2010)。SU薬は高インスリン血症からの肥満や低血糖の問題、また、血糖上昇ホルモンであるグルカゴン分泌促進の観点から、必要最小限の量を見極めることが肝要である。

DPP-4阻害薬は、グルカゴン抑制作用という点において全く新しい2型糖尿病治療薬である。高血糖の形成にはグルカゴンが重要な役割を果たしており、グルカゴン受容体欠損マウスでは、化学的に β 細胞を破壊しても血糖が上昇しないことが観察されている (Diabetes 2011;60:391-397)。

糖尿病の定義は、「インスリン作用不足で生じる慢性の高血糖」であるが、高血糖にはグルカゴンの作用も無視できず、インスリンとグルカゴンの2つのホルモンが高血糖に関与するという考えが、bihormonal theoryである。DPP-4阻害薬とGLP-1受容体作動薬はインクレチン関連薬に分類され、他剤では対応できなかったグルカゴンに関与する。自験例でも、2剤併用やDPP-4阻害薬を含まない多剤併用を、少量SU薬+BG薬+DPP-4阻害薬の3剤併用に変更し、有効であった。

2014年に日本登場のSGLT2阻害薬は、1日尿糖約80g程度出すことにより1日あたり約300 kcalのエネルギーロスが見込まれるという。SGLT2阻害薬は、「比較的若く腎機能が正常で合併症のない肥満の方」がまずは対象になると思われる。ご本人が生活習慣改善に努力しても思ったように結果が出ない場合において、SGLT2阻害薬を併用することで体重減少を実感でき、食事療法継続への意欲の高まりに寄与することができる。しかし、この薬の効果は1日あたり約300 kcalのエネルギーロスであり、あんパン1個を余分に食べると簡単に相殺されてしまう。したがって食事療法が不十分な場合には、尿糖排泄量以上に食べてしまうので効果は

望めない。SGLT2阻害薬は、インスリンやグルカゴンに無関係でエネルギーを排泄するという特性からか、自験例でもSGLT2阻害薬を服用すると空腹感が強くなるという人がおられた。当院の約30人程度のSGLT2阻害薬投与例では、約半数は体重が減少したもののHbA1c改善例は約1/4にとどまった。新薬の登場によって改めて食事療法の重要性を認識させられた。

SU剤

- * 最強のインスリン分泌刺激
- * 1950年代に開発、60年以上の歴史
⇒安全性の確立
- * 血糖非依存性のインスリン分泌刺激

↓
低血糖
体重増加

- * 2次無効
- * グルカゴン分泌も促進

グルカゴンルネッサンス

Bihormonal theory

インスリンとグルカゴンの両方が糖尿病における高血糖形成に重要な役割を果たす。

Unger RH et al.
glucagonocentric restructuring of diabetes.
J.C.I 122:4-12, 2012

- * グルカゴンはインスリンのcounter hormone
- * SU剤はグルカゴン分泌促進の可能性。
- * インクレチン治療はグルカゴン分泌抑制。

SGLT2阻害薬(私見)

薬理作用

- ・ 約80g/日の尿糖排泄で、カロリーロスを図る。
- ・ 肥満改善からインスリン抵抗性の改善。

懸念事項

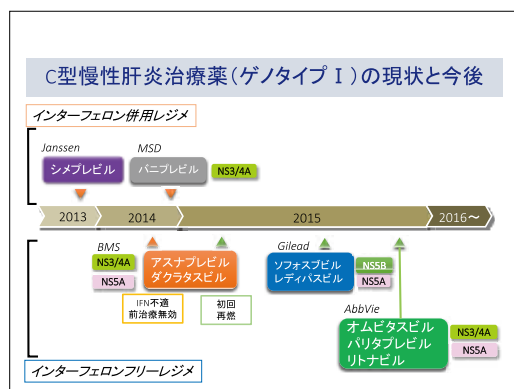
- カロリーロスのため、グルカゴン上昇、肝糖新生上昇、食欲増進する場合がある。
- 高濃度の尿糖に尿細管や尿路上皮が暴露される。
- インスリン作用には無関係であるので、「インスリン作用不足」の解決にはならない。



C型肝炎ウイルス（HCV）は1988年、米国カイロン社の研究グループにより発見され、それまで非A非B型と呼ばれていたウイルス性慢性肝炎患者のほとんどがHCVに感染していたことや、肝細胞癌の原因の7割がHCVであることが明らかになりました。わが国ではHCVゲノタイプI型が約70%で残りはほとんどII型ですが、I型はインターフェロン治療に抵抗性があり、初期の治療でウイルスが排除され治癒する（Sustained Viral Response;SVR）確率は、高ウイルス量の場合は5%程度しかありませんでした。その後、リバビリン併用やペグ化インターフェロンが導入され、I型で約半数、II型で約7割の患者でSVRが得られるようになりました。長い間これがC型慢性肝炎の標準的治療とされてきましたが、近年、直接ウイルスの遺伝子に作用してその複製を阻害する薬物（Direct Acting Antivirals;DAAs）が開発され、ウイルス排除率は飛躍的に向上しました。DAAsが作用するHCVの部位にはNS3領域、NS5A領域、NS5B領域と呼ばれる3か所があり、それによりDAAsは3つのグループに分けられます。それぞれタンパク分解酵素阻害剤、複製複合体阻害剤、RNAポリメラーゼ阻害剤としての作用で、すべて注射ではなく内服薬です。タンパク分解酵素阻害剤であるテラプレビルやシメプレビルはペグインターフェロンとリバビリンと併用することによりSVRは80%程度まで向上しましたが、依然としてインターフェロンを使う治療は副作用が強く、高齢や肝硬変の患者には使用することができませんでした。ところが、2014年9月からタンパク分解酵素阻害剤であるアスナプレビルとNS5A阻害剤であるダクラタシルの経口2剤内服による治療がゲノタイプI型で可能となり、副作用が少なく、高齢や代償性肝硬変や肝臓治療後の患者でも85%のSVRが得られるようになりました。一方で、比較的低頻度ながらNS3やNS5Aに薬物耐性アミノ酸変異を有するHCVが存在し、そうした症例ではSVR率が低く、また、無効の場合には複合耐性を獲得しHCVがより強い耐性を獲得することが報告されています。複合耐性を獲得したウイルスは今後の新規治療薬も効かなくなる可能性があるため、肝臓学会のガイドラインで

はNA5A耐性（L31、Y93）の有無を調べて治療法を決めるよう義務づけています。またシメプレビルでSVRにならなかった症例はNS3（D168）に耐性があるので原則適応外です。2015年5月からはRNAポリメラーゼ阻害剤であるソフォスブビルとリバビリンの経口2剤が2型で可能となり、国内第3相試験では95%以上のSVR率が報告されています。しかし貧血や腎機能低下症例では程度によっては禁忌となることや、リバビリンのアドヒアランスが低いとSVR率が低下することが懸念されますので注意が必要です。また、この原稿を書いている時点ではまだ使用できませんが、ゲノタイプI型の治療薬として、8月にはソフォスブビルとNS5A阻害剤であるレディパスビルが、少し遅れてNA5A阻害剤であるオムビタシルとタンパク分解酵素阻害剤であるパリタプレビルの経口2剤が発売され、I型でも95%以上の確率で治癒が得られるようになります。ソフォスブビルとレディパスビルはタンパク合成阻害剤を含まないレジメですので、テラプレビルやシメプレビルでの非SVR例にはよい適応となります。

DAAsのおかげで高齢や肝硬変の患者でも高い確率で治癒が得られる時代になりました。しかし、発癌リスクの高い、線維化進行例や高齢者でもSVRが得られますので、SVR後の発癌症例は増加することが予測されています。SVR後も定期的な検査が必要です。また、肝臓治療後の症例では、再発抑制や生存期間の延長が期待されますが、インターフェロン治療後の成績からみても大幅な再発抑制は困難と思われます。きめ細かい経過観察が必要です。





閉塞性動脈硬化症（ASO）は、最近末梢動脈疾患（Peripheral arterial disease: PAD）といわれることが多く、粥状硬化症を基盤とする動脈硬化性疾患であり、超高齢社会へと進んでいる日本において（図1）、今後、重要性が増していく疾患の一つです。このPADに対する治療は基礎疾患の管理強化によるリスク是正に加え、慢性下肢虚血症状改善のための血行再建術が行われますが、原則、無症候性や軽度症状に対する予防的な血行再建の適応はなく、重度～中等度間歇性跛行または虚血性安静時痛や潰瘍壊疽に対し血行再建の適応となります。（図2）

ここ10年 PADに対する血行再建術において、医療器具（ステント、バルーン、ガイドワイヤーなど）の改良開発に伴い血管内治療の進歩は著しく、技術的成功率や中長期臨床成績の向上により適応範囲が大きく拡大しています。

治療対象となる動脈病変の部位によって、血行再建術の選択は異なり、その概略を（図3）に示しています。①大動脈―腸骨動脈領域は血管内治療が第一選択であり、バイパス術は限られた状況にのみ適応しています。②大腿―膝窩動脈領域に関しては、最も医療器具の開発が行われており、血管内治療の適応拡大が進んでいる領域で血管内治療が数多く行われていますが、20cmを越えるような広範囲閉塞病変や高度石灰化病変に対してはバイパス術（F Pバイパス）を選択する必要があります。③膝下下腿動脈領域は、この領域の血行再建を要する症例はほぼすべて、重症下肢虚血であり、血行再建の選択

は基礎疾患や耐術能、代用血管としての伏在静脈の有無によって選択されます。現在のガイドラインでは2年以上の生命予後が見込まれ、良好な伏在静脈の有する場合は足関節レベルへのバイパス術を第一選択とし、そうでない場合はバルーン拡張による血管内治療となります。

血管内治療は進歩していますが限界もあり、これのみですべてのPADを治療することは困難であると同時に、安易な血管内治療は将来に甚大な禍根を残す可能性もあります。当院、血管外科では血管内治療を最先端で積極的に取り入れ、従来の外科手術（バイパス術や血管形成術）と血管内治療のバイアスのない適切な選択ができるよう今後も取り組んでいきたいと考えています。

図2

PADの臨床症状分類と血行再建術

Fontaine		Rutherford		血行再建術の適応
Stage	Clinical	Grade	Category	
I	Asymptomatic	0	0	なし
IIa	Mild claudication	1	1	
IIb	Moderate to severe claudication	2	2	
III	Ischemic rest pain	3	3	相対的
IV	Ulceration or gangrene	4	4	
		5	5	絶対的
		6	6	

図1

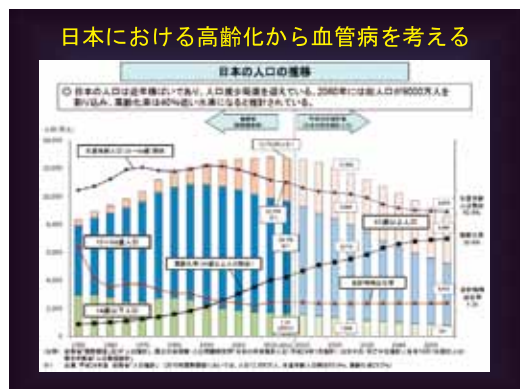
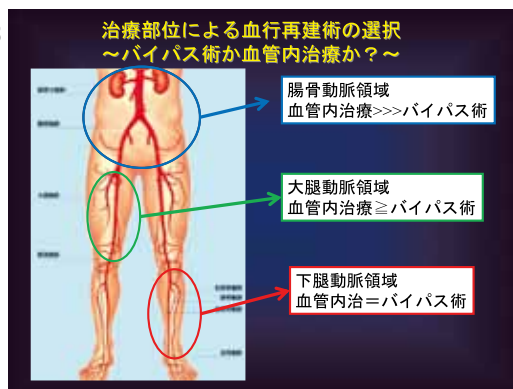


図3



FAXによる受診予約

地域のかかりつけ医の先生方からFAXによる紹介患者さんの受診予約を承っております。これにより患者さんを来院日に各診療科へ直接ご案内することが可能になります。
※17:10以降にいただいたFAXにつきましては、翌日のお返事とさせていただきます。

発行責任者 / 院長（地域医療連携室長）横田英介

編集 / 松山赤十字病院・地域医療連携室 〒790-8524 松山市文京町1番地

TEL 089-926-9527 FAX 089-926-9547 <http://www.matsuyama.jrc.or.jp/>