

日大板橋
病院
だより

2018
DECEMBER
NO.59

MEDICAL NETWORK

特集

広がる喘息・COPD治療の選択肢
(抗体療法と気管支熱形成術など)

メディカルレポート

- 診療科紹介
総合科(内科)
- 最新医療情報 脳神経外科
運動障害と難治性疼痛に対する
ニューロモデュレーション治療

RELAY ESSAY

57

「パーキンソン病治療の変遷」

神経内科部長

亀井 聰

Satoshi Kamei

パーキンソン病は代表的な神経難病の一つですが、近年その患者数は高齢化とともに急速に増加しており、60歳以上では100人に1人はパーキンソン病患者がいるとされています。この患者数は大学病院の外来で神経内科医が1日10人以上診る数値ですし、非専門医の内科や脳外科、整形外科クリニックにも複数の患者さんが訪れている可能性のある数値です。

今年発刊された「パーキンソン病診療ガイドライン2018」をめくりますと、治療薬はレボドパ(L-dopa)、ドバミンアゴニスト、MAO-B阻害薬、COMT阻害薬など9グループに増えて医療の進歩を目の当たりにする思いですが、一方で1980年に登場したレボドパが今も治療薬の主力であり、それに優る新薬が出ていないという難病治療の難しさをも実感しています。ただレボドパはこの40年間常に治療薬の主力として不動の評価を受けていたわけでもありません。レボドパの効果は最も強力で即効性がある反面、病状の進行につれて薬が適切に効いている時間「オン」が狭まり、薬切れで動けなくなる「ウェアリング・オフ」や過剰な薬剤による不随意運動「ジスキネジア」という運動合併症が経過中に出現するため、レボドパには神経毒性があると言われています。そのため1990年～2000年代にかけて、パーキンソン病にはレボドパ以外の薬剤で治療開始し、レボドパは最後の最後で困ったときに使用することが推奨され、多くの神経内科医がそれを実践しました。しかし2000年代後半になり、レボドパの投与開始を遅らせてもその恩恵がなく、逆にレボドパ

を早期に投与開始してADLを早期に改善しておく方が、5年後10年後のADLがより優れているというデータが相次ぎました。すなわち、パーキンソン病患者の将来のADLを見据えた上では、レボドパを中心とした早期の治療開始が重要であり、同時に運動合併症の予防と出現時の対策を踏まえた薬剤の匙加減が大切であると2010年代に入って認識されるようになりました。今回の「パーキンソン病診療ガイドライン2018」ではレボドパを中心とした早期治療の重要性が改めて強調される内容となっています。

ここ数年、安定持続的なドバミン刺激 continuous dopaminergic stimulation(CDS)という治療概念が注目されています。CDSによりドバミンの血中濃度が1日を通じて安定することでウェアリング・オフやジスキネジアが緩和・発現防止されることが明らかになりました。このCDSを実現するために徐放剤や貼付剤が開発され、さらにはレボドパ製剤を胃瘻から携帯型注入ポンプを介して直接的に十二指腸へ投与するデュオドーパ治療も認可されるようになりました。レボドパに優る新薬が出現していないと述べましたが、様々な薬剤の開発が続いておりiPS細胞移植を含めた新たな治療も実現しつつあります。

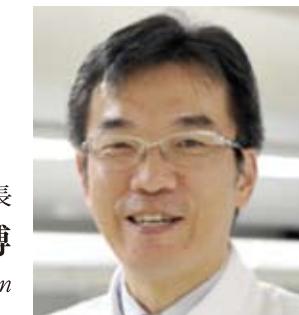
現在のパーキンソン病の患者さんのニーズに応えるために、まずは早期治療が重要ですが、そのためには早期発見が必要です。高齢化社会に伴い今後もパーキンソン病患者はさらに増加すると予想されており、早期発見のためのツールを構築して地域の皆様に貢献したいと考えているところでございます。

特集

メディカルレポート

広がる喘息・COPD治療の選択肢
～抗体療法と気管支熱形成術など～

呼吸器内科部長
權 寧博
Yasuhiro Gon



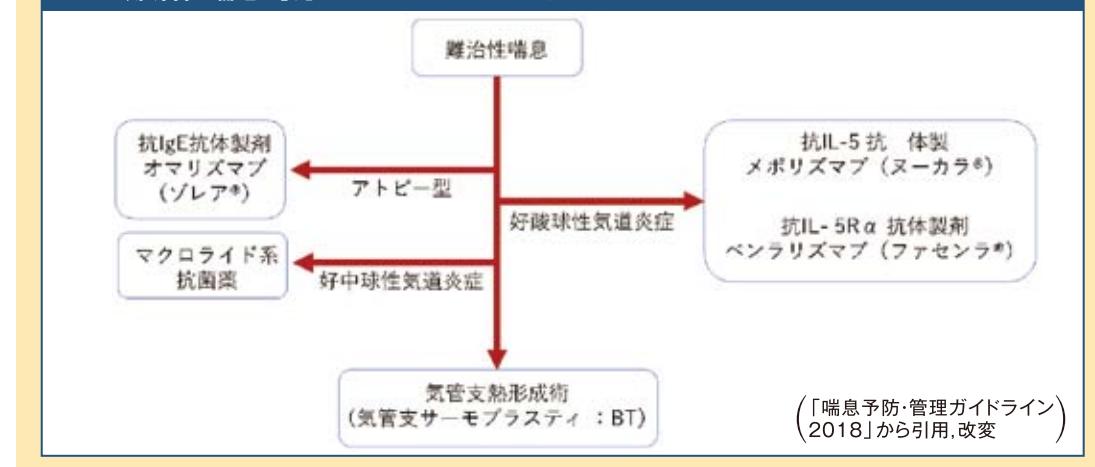
はじめに

日本人における喘息の有病率は10%を超えており、喘息で死亡する患者さんの数は減少し1990年代までは年間6,000人を上回っていましたが、2016年には1,454人まで減少しました。しかし、2017年にはわずかではありますが増加し、高齢人口の増加に伴い、COPDを合併した重症喘息患者さんの割合が今後は増加することが予想されます。

喘息に対する治療の考え方はこの30年で大きく変化しています。「可逆的気道狭窄に対して気管支拡張剤を発作時に使用」する治療から、「気道炎症を制御するために吸入ステロイドを常時使用する」治療となり、新たに「臨床像の違いに応じた個別化した」治療の時代となっています。それに伴い、新しい考え方方に応じた治療薬が出現しています。

喘息患者さんの約3%が高用量吸入ステロイド薬および長時間作用型 β_2 刺激薬に複数の喘息治療薬を投与しても良好なコントロールが得られず、増悪を繰り返し、全身ステロイドの投与を要するような難治性(重症)喘息であると言われています。当科ではこれら難治性(重症)喘息患者さんに対する治療を積極的に行っております(図1)。新たに加わった喘息・COPD治療の選択肢についてご紹介いたします。

(図1) 難治性喘息対応のためのフローチャート



メディカルレポート

広がる喘息・COPD治療の選択肢 ～抗体療法と気管支熱形成術など～



現在、日本で投与可能な喘息の抗体製剤は3種類あります。

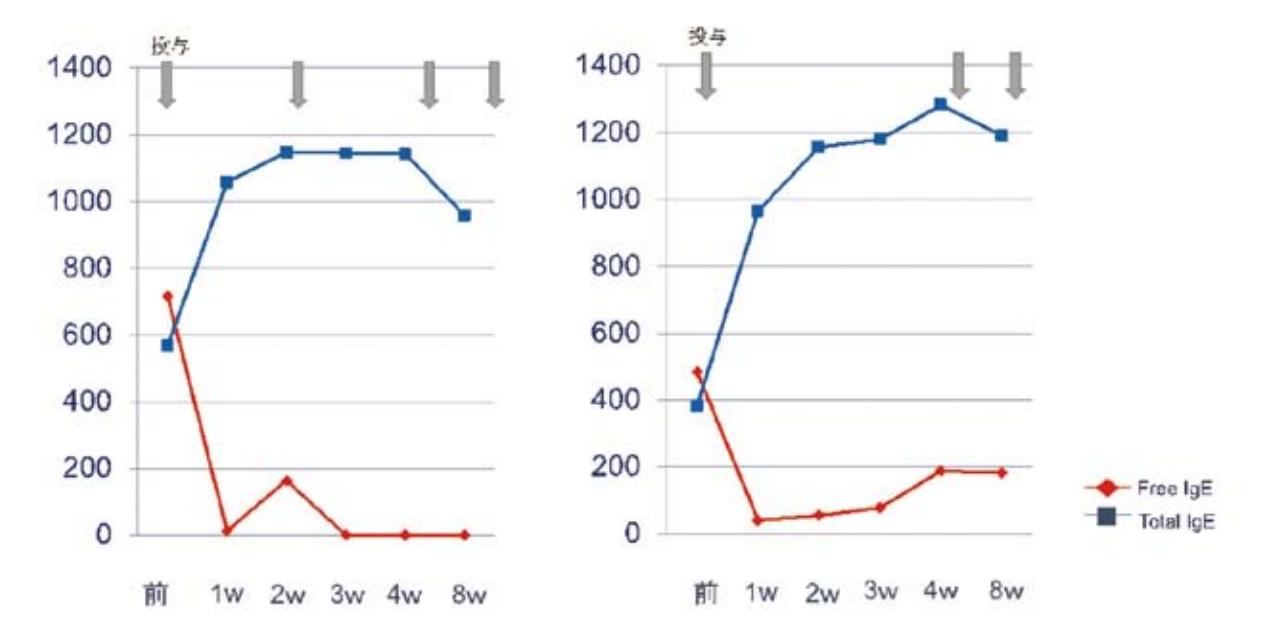
抗IgE抗体:オマリズマブ(ゾレア®)

IgEに対するヒト化モノクロナール抗体であり、血液中のIgEと結合することでIgEを介した反応を制御します。吸入抗原特異IgEを持つ重症アトピー型喘息患者さんに対する治療薬です。喘息の増悪回数、症状、QOL、呼吸機能を改善する効果が確認されており、内服ステロイド薬の減量が可能となります。初回投与前の血清総IgE値と体重から投与量、投与間隔(2週ごとまたは4週ごと)が決定されます。喘息以外にも喘息患者さんにしばしば合併する慢性蕁麻疹にも適応があり、小児喘息患者さんへの投与も可能な薬剤です。当科では治療反応性や薬剤動態を予測するのに有用な血清フリーIgEの測定系を独自に構築し、患者さんの治療モニタリングに活用しています(図2)。

抗IL-5抗体:メポリズマブ(ヌーカラ®)

好酸球性気道炎症に重要な役割をはたしているIL-5に対するヒト化モノクロナール抗体で、好酸球表面に発

(図2) オマリズマブ(ゾレア®)投与開始前後の総IgE、フリーIgE 値



現するIL-5受容体へのIL-5の結合を阻害して、好酸球の増殖、分化、浸潤、活性化および生存を制御する事で喘息症状の発現を抑制します。4週ごとの皮下注射で、増悪、症状の軽減、呼吸機能の改善、入院回数を減少させる効果があります。投与前の末梢血好酸球数が150/ μ L以上の場合に有効性が高いことがわかっています。喘息が先行して発症する好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(チャーグストラウス症候群)に対する治療適応があり、ステロイド抵抗性の患者に投与されます。2016年3月より12歳以上の難治性喘息にも保険適応となっています。

抗IL-5受容体α抗体:ベンラリズマブ(ファセンラ®)

抗IL-5受容体のα鎖に結合し、好酸球性の炎症を制御します。投与開始後2ヶ月は4週ごと、以降は8週ごとに皮下注射を行います。本剤はADCC(抗体依存性細胞介在性細胞障害)活性を持ち、抗体と結合した好酸球をマクロファージや免疫細胞が攻撃し好酸球を減少させる作用も持ります。組織中の好酸球が減少する効果が報告されており、好酸球性副鼻腔炎や中耳炎に対する効果も期待されています。

現在、IL-13、IL-4とIL-13、IL-4受容体α鎖に対する抗体製剤や気道上皮由来Th2分化に関与するサイト

呼吸器内科部長
權 寧博
Yasuhiro Gon



平成4年 日本大学医学部卒業
現職 内科学系呼吸器内科学分野主任教授

【専門分野】 呼吸器全般 気管支喘息 COPD 睡眠時無呼吸症
【得意とする治療】 気管支喘息・COPDの治療 呼吸管理
【主な著書】 慢性閉塞性肺疾患(COPD)のマネジメント第3版
Inflammation and Allergy Drug Design
呼吸器疾患の分子生物学
Mucosal immunology 2nd ed
日本内科学会指導医・総合内科専門医
日本呼吸器学会指導医 日本アレルギー学会指導医
日本結核病学会結核・抗酸菌認定医

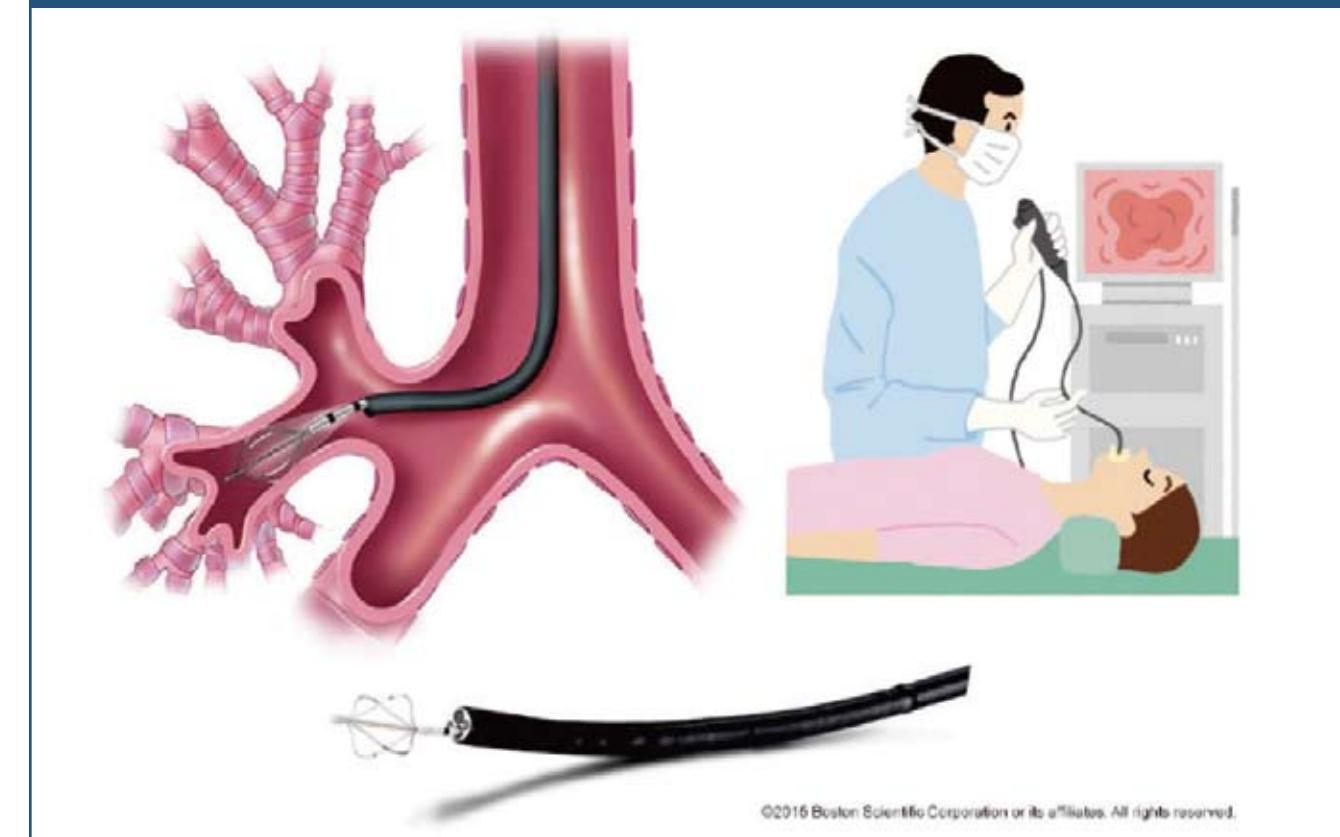
カインであるTSLPに対する抗体など新しい治療薬の開発、臨床試験が行われています。当科においても重症喘息に対する新しい治療薬の治験が継続しています。今後も続々と重症喘息患者さんに対する新たな治療薬が登場する予定です。

気管支熱形成術 (気管支サーモプラスティ) (Bronchial Thermoplasty: BT)

気管支サーモプラスティは、呼吸器インターベンション治療法です。18歳以上の重症喘息患者に対する、喘息症状の緩和を目的とした治療になります。

内視鏡を用いて、気管支内にカテーテルを挿入し、高周波電流にて65°Cで10秒間、気管支壁を温めることで、気管支平滑筋を減少させ、収縮しにくい気管支に改善し喘息発作をおこしにくい気管支にする新しい内視鏡治療法です(図3)。日本呼吸器学会専門医あるいは日本アレルギー学会専門医が行い、日本呼吸器内視鏡学会気管支鏡専門医の指導下に行う必要があります。当科では1週間程度入院していただきます。3週間以上の間隔をあけて、合計3回の入院で治療を行っています。治療完了後は、喘息の増悪抑制効果と症状改善が認められ、治療効果は5年程度持続します。

(図3) 気管支サーモプラスティ(Bronchial Thermoplasty: BT)



©2016 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

メディカルレポート

広がる喘息・COPD治療の選択肢

～抗体療法と気管支熱形成術など～

(図4) ACO 診断基準

基本的事項 40歳以上、慢性気流閉塞：気管支拡張薬吸入後1秒率(FEV1/FVC)が70%未満	
【COPDの特徴】	【喘息の特徴】
以下の1、2、3の1項目があてはまる。	以下の1、2、3の2項目あるいは1、2、3のいずれか1項目と4の2項目以上があてはまる。
1. 喫煙歴(10pack-year以上)あるいは同程度の大気汚染の曝露	1. 変動性(日内、日々、季節)あるいは発作性の呼吸器症状(咳、痰、呼吸困難)
2. 胸部CTにおける気腫性変化を示す低吸収領域の存在	2. 40歳以前の喘息の既往
3. 肺拡散能障害(%DLCO < 80%あるいは%DLCO/VA < 80%)	3. 呼気中一酸化窒素濃度(FeNO) > 35ppb
	4. a 通年性アレルギー性鼻炎の合併 b 気道可逆性(FEV1 > 12%かつ> 200mLの変化) c 末梢血好酸球> 5%あるいは> 200/ μ L d IgE 高値(総IgEあるいは通年性吸入抗原に対する特異的IgE)
1. ACOの診断は、COPDの特徴の1項目+喘息の特徴の1、2、3の2項目あるいは1、2、3のいずれか1項目と4の2項目以上。	
2. COPDのみあてはまる場合はCOPD、喘息の特徴のみあてはまる場合は喘息(リモデリングのある)と診断する。	
3. ACOを診断するため喘息の特徴を確定できない場合、喘息の特徴の有無について経過を追って観察することが重要である。	
4. 通年性吸入抗原はハウスダスト、ダニ、カビ、動物の膚屑、羽毛など。季節性吸入抗原は樹木花粉、植物花粉、雑草花粉などである。	
【参考1】胸部単純X線などで鑑別をする疾患(びまん性汎細気管支炎、先天性副鼻腔気管支症候群、閉塞性汎細気管支炎、気管支拡張症、肺結核、塵肺症、リンパ管筋肉腫症、うっ血性心不全、間質性肺疾患、肺癌)を否定する。	
【参考2】咳・痰・呼吸困難などの呼吸器症状は、喘息は変動性(日内、日々、季節)あるいは発作性、COPDは慢性・持続性である。	

新しい喘息・COPDのフェノタイプACO

慢性の気流閉塞を示し、喘息とCOPDのそれぞれの特徴を合せ持つ疾患を喘息とCOPDのオーバーラップ(Asthma and COPD Overlap: ACO)と定義されています。喘息の病態である好酸球優位の慢性炎症と可逆的な気道狭窄という特徴を持つ一方、喫煙歴と気腫性変化、および拡散障害といったCOPDの特徴を持つ患者さんがACOと診断されます。日本呼吸器学会から発刊された「ACO診断と治療の手引き2018」には、ACOの診断手順が掲載されています(図4)。喫煙歴を有する喘息患者さんでは多くがACOと診断され、COPDの患者さんで、症状の変動があり、好酸球性気道炎症、気道可逆性を持つ患者さんがACOと診断されます。一方、COPDから見たACOの診断には、気道過敏性の評価や、呼気一酸化窒素(FeNO)の評価を要し、専門医への相談が必要な場合があります。

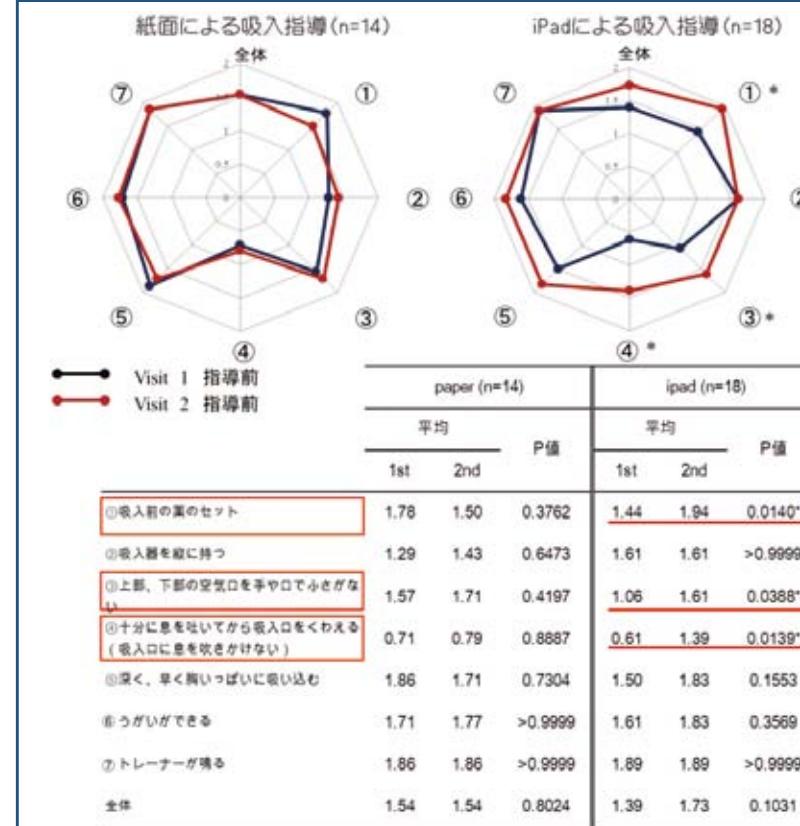
ACOは、症状コントロール不良、呼吸機能低下の程度も大きく、入院・増悪の頻度も高いことが特徴です。心血管系を含む並存症の数も多く、喘息単独、COPD単独

の患者さんと比較し、総じて予後が不良な疾患です。治療は吸入ステロイドと、長時間作用型 β 2刺激薬または長時間作用型抗コリン薬となります。重症となると3剤の併用もあり、2種類以上の吸入薬を使用する患者さんもおられます。

新しい吸入指導

難治性(重症)喘息・ACOと診断するためには、患者さんがきちんと処方薬を使用しているか(アドヒアランス)、正しく吸えているか(吸入手技)を確認することが重要です。内服薬と異なり、吸入治療薬は病変部位である末梢気道まで薬剤が到達しなければ十分な治療効果が得られません。喘息・COPD患者さんの40~80%は正しく吸入できていないとの報告があります。また、重症喘息患者さんのみでなく、高齢者や2種類以上の吸入薬を使用している喘息・COPD患者さんにおいては繰り返し吸入指導を行うことの重要性が指摘されています。しかし、吸入指導には時間を要し、次々と発売されるデバイスの使用法をすべて網羅して、多くの患者さんに吸入指導を行うことはなかなか難しいのではないかでしょうか。

(図5) 「吸入レッスン」の吸入手技習得に関する効果



(図6) 呼吸機能検査依頼用診療情報提供書と報告レポート

当科では、吸入方法を動画と復習テストで解説するセルフトレーニングツール「吸入レッスン」(kyunyu.com)を作成し、インターネットを使った吸入指導に活用しております。「吸入レッスン」で吸入指導を受けた群では再診時の吸入手技の正確さがパンフレットなどで指導を受けた患者さんより優れていました(図5)。

「吸入レッスン」は公開から3年で日本全国からのアクセスがあり、10万件を超える吸入指導に利用されています。どなたでも無料で使用できるコンテンツとしておりますので、日々の診療にお役立てください。

喘息・COPD治療の連携強化を目指して

当科では、ご紹介いただいた喘息、COPD、ACO患者さんの症状が安定したのち、かかりつけの先生に継続治療をお願いしております。その際、増悪がない場合でも、定期的な呼吸機能の評価を継続できるように、呼吸機能検査のご依頼を受けております。医療連携センターにお電話いただき、予約を取ることで患者さんは待ち時間なく検査を受けることができます。検査終了後は呼吸器内科専門医が検査結果を評価し、詳細なレポートを作成して返送いたします(図6)。場合によっては、当院へのご紹介を提案させていただいております。

喘息・COPD患者さんの治療反応性が乏しい場合、症

状コントロールに難渋している場合、当科へご紹介ください。ACOの診断、抗体療法、BTなどの治療も積極的に行ってまいります。

喘息・COPD治療に関するお問い合わせ

日本大学医学部附属板橋病院

呼吸器内科外来

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1

TEL:03-3972-8111(代)

総合科(内科)

該当専門科が分からず患者さんを最初に診療し、必要な場合は速やかに専門診療科に紹介。
緊急診療、病診、病病連携を通じて地域医療に貢献する



総合科(内科)のスタッフ

社会の高齢化などに伴い、臓器別、疾患別の枠を超えて患者さんを診る総合科(内科)の重要性が増し、本年度から「総合診療専門医」が設定されました。幅広い知識と豊富な経験が求められる総合科の役割などについて、同科の高山忠輝部長にお話をうかがいました。

専門科への紹介、かかりつけ医への返送も

——総合科は、どのような診療科と考えたらいいでしょうか。

日大板橋病院を受診される多くの患者さんは、紹介状を持参されます。しかし、紹介状のない患者さんは、病名ではなく症状で受診します。例えば「胸が痛い」「呼吸が苦しい」という症状であっても、鑑別すべき疾患は様々です。緊急対応が必要な心筋梗塞であればCCU、気胸であれば呼吸器内科・外科、大動脈解離であれば心臓血管外科、帯状疱疹なら

ば皮膚科、肋骨骨折であれば整形外科の専門領域です。逆流性食道炎などの消化器疾患でも心窩部から前胸部が痛くなることがあります。

総合科では、患者さんの訴えに耳を傾け、医療面接と身体診察と検査結果により、専門科による治療が必要と判断した場合はその診療科へ紹介するとともに、一般的なよくある疾患であれば総合科で診療を行います。また、健診異常の2次検診のために来院する患者さんに対しても、異常値を認めた検査に対しては再検査を行い、精密検査が必要な場合は専門診療科へ紹介します。生活習慣病に対しては、生活指導や一般的な薬物療法を行います。そして、病状が落ち着けば、かかりつけ医や地域の連携医療機関への逆紹介を行います。

また、救急診療の場でも内科症候の初診は総合科が担っています。今後、当院も救急体制がER化に向っていくかと思いますが、内科系の救急疾患における

ゲートキーパーとして、各専門診療科と協力して診療を行っていきます。

「よき臨床医の育成」に 12年前発足

——臓器別、疾患別に診察に当たる専門科が増えている中で、大学病院における総合科の役割についておうかがいしたいと思います。

これまで大学付属病院の内科は、専門科別に細分化されてきましたが、総合科(内科)は複数の病気・症状をもっておられる方、まだ診断がついておられない方、一般内科疾患の方など、これまで高度に専門細分化された臓器別診療では、どの診療科が診療していくか対応が困難であった境界領域の患者さんの診断・治療にあたっています。

また、大学病院としての教育機能において、内科全般にわたって研修することができないのが教育上の短所となっています。この欠点を克服し、日本大学医学

総合科(内科)
外来医長
医局長・病棟医長
副病棟医長
副病棟医長・救急担当医長



病棟スタッフ

部の「よき臨床医の育成」という教育目標の達成の為に、総合内科・総合診療医学分野は、平成19年1月1日に内科7分野の横断的組織として、発足しました。

本年度から 専門医に設定される

さらに平成30年からの新専門医制度において「総合診療医」が基本領域の19番目の専門医として設定されたことは大きなことです。この新専門医制度における「総合診療専門医」の定義として「主に地域を支える診療所や病院において、他の領域別専門医、一般の医師、歯科医師、医療や健康にかかるその他の職種等と連携し、地域の医療、介護、保健など様々な分野でリーダーシップを發揮しつつ、多様な医療サービスを包括的かつ柔軟に提供する医師」とされています。とかく、大学病院では、便利屋として考えられることも多いのですが、単なる便利屋ではなく、総合診療医は、「地域社会を診るかどうかであり、総合科医は

地域社会に入っている、必要な医療が何



総合科(内科)部長
高山 忠輝
Tadateru Takayama

平成2年 日本大学医学部卒業
現職:内科学系総合診療学分野主任教授

【専門分野】虚血性心疾患の診断と治療
【得意とする治療】心臓カテーテルによる冠動脈治療
血管内エコー法による冠動脈病変の診断
【主な著書】血管内エコーガイド冠動脈治療
【疾病認定医】日本内科学会認定医
日本循環器学会循環器専門医
日本心血管インターベンション治療学会専門医



外来診療指導風景

かを感じ取り、それを勉強して補完する役割を担うこととされています。

——具体的にはどのような患者さんを診察、治療を行っていますか。

紹介状を持参されない患者さんをはじめとして、救命センター、専門診療科との密接な連携を保ちながら、内科系救急疾患や担当診療科を確定できない疾患の方々の受け入れを行っています。入院患者さんの疾患の特徴として、肺炎、尿路感染症、敗血症、急性腹症、心不全、不明熱などが約8割を占め、救急で入院する患者さんが多いのが特徴です。入院後に迅速に精査を進めながら、専門診療科への相談を行い、治療を引き継ぐケースが多くあります。

いつでも相談に乗り たり回ししない

——日大板橋病院の総合科は、平成19年にスタートしていますが、診療科として新しく総合科が必要とされている社会的な背景は。

我が国における平成26年時点の高齢

化率(総人口に占める65歳以上人口の割合)は25.78%であり、日本は世界一の超高齢化国となりました。この少子高齢化を迎え、疾病構造も変化しています。特に慢性疾患について、複数の疾患の医学的管理を必要とする高齢者が増加しています。従来のスタンダードであった“特定の臓器や疾患の専門医”的ではこの状況に対応するのが難しく、患者を総合的に診ることができます。医師が必要とされています。

実際、日大板橋病院を受診される患者さんでも、一診療科の領域ではなく複数診療科に受診する必要がある患者さんが増えています。

——日大板橋病院の総合科のモットーは。

患者さんのために一番必要な医療を提供できる診療科でありたいと思いまます。地域の医療機関からは、通常診療では対応が難しい症候に対する窓口となり、いつでも相談でき、たらい回しをしない診療科となることをモットーとしています。

また、総合科医に必要とされる6つのコアコンピテンシー(人間中心の医療・ケア、包括的統合アプローチ、連携重視のマネジメント、地域志向アプローチ、公益に資する職業規範、診療の場の多様性)を達成するように診療にあたっています。

総合科(内科)



病棟診療風景



医療連携センターカンファレンス

—専門診療科との連携が大変重要な
と思いますが、その理由。そして、院内の
連携をスムーズに行う上で工夫されている点はありますか。

当院の各診療科の得意分野、また専門家の配置を十分に考慮した院内の紹介に注意を払っております。緊急性のある患者さんでは、各診療科の救急担当者とも連絡を取り、専門診療科に引き継ぎます。また、安定した病状の患者さんでは、確定診断を得るよう検査を進め、専門診療科へ紹介することもあります。一方、各専門診療科で専門以外の内科的症候の場合には、内科疾患の初診を担当という位置づけから、まず総合科に紹介され診療を行っております。そのため、院内連携は良好です。

ふたり主治医制への 移行を手助け

—地域の医療機関の先生は、どのような患者さんの場合、総合科に紹介し

たらよいのでしょうか。

ふたり主治医のもと、かかりつけ医と大学病院の専門医が協力して診療しているのですが、かかりつけ医の先生が大学病院で通院している病気とは関係のない病気の可能性を見出されると、大学病院のどの診療科に紹介するかに迷われることもしばしばあると思われます。そのような時には、総合科へご紹介いただき専門診療科への橋渡しや全体的な診療のバランスなどに関しても考慮した診療計画を立てます。

具体的には、原因不明な発熱・腹痛・頭痛・リンパ節腫脹・食欲不振・体重減少などが対象となります。

—近隣のクリニック等からの紹介のほか、かかりつけ医への返送もあるとのことです。その場合は、どのようなケースでしょうか。

当科では、複数疾患で来院されることが多いのですが、当科で診療する一般的な疾患は、なるべく地域の医療機関の先生に継続診療をお願いしていま

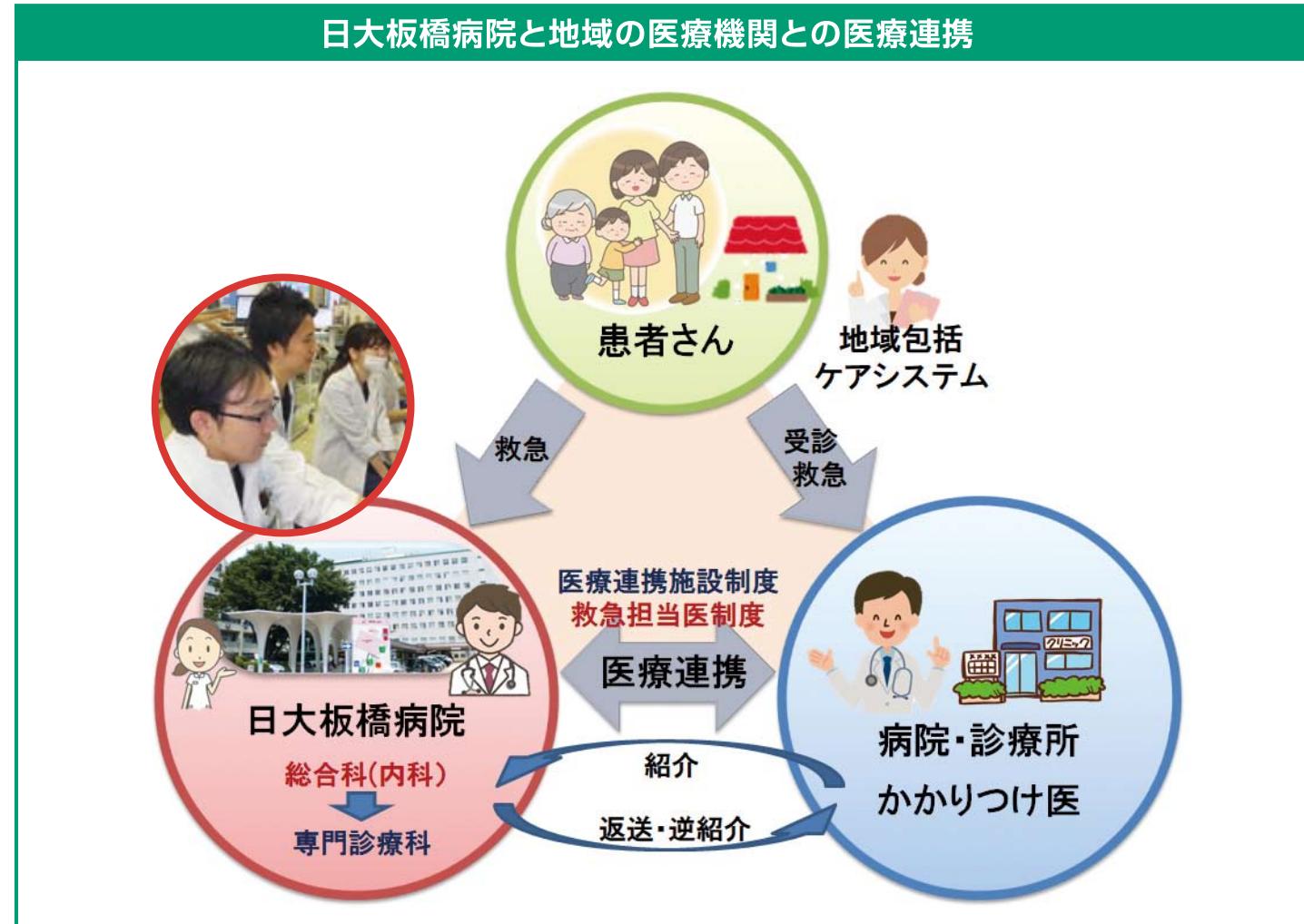
す。一方、大学病院で診療すべき疾患は、専門診療科へ橋渡しを行い、専門診療科とかかりつけ医のふたり主治医制への移行を手助けするようにしています。

救急担当医長制度で 相談に対応

—地域連携をスムーズに行う上での工夫されていることはありますか。

日大板橋病院の総合科の特徴としては、通常外来診療、内科系救急診療、入院治療を分担してバランスよく行っています。そのため、外来では内科的な診断を進めていくを中心、また、救急患者さんの受け入れも隨時行っております。当院では、救急担当医長制度があり、診療科がわからない場合には当番救急医長が診療に関するご相談に応じております。

地域の医療機関の先生方からの救急患者さんの総合科への紹介は、救急担当医長が隨時診療のご相談や受け



入れを行っておりますので、内科疾患で症状が複数境界領域にわたる患者さん、「とりあえず入院治療が必要そうだ」と思われる患者さんには、地域の先生は困られることが多いとも思いますが、そのような時にも総合科にご依頼をいただければ、積極的に受け入れております。

研究のモチベーション持ち 診療にあたる

—大学病院は、医師を育てるという役割も担っています。総合科が果たす教育的な役割はどんな点にありますか。

教育目標は、優れた総合内科医および総合診療医の育成です。総合内科医・総合診療医の育成は、内科を中心に他の全ての診療科の協力のもと外

求めており、この担い手として、総合科医が注目されています。

私たちが目指す総合科医は、大病院では起こりがちな患者さんを“たらい回し”をせずに、複数疾患をかかる患者さんのいろいろな症候の中で、もっとも重要な症候を正確に把握し、それに対して必要な医療が提供できる医師であり、十分な医療を受けられるように専門診療科へ引き継げる医師です。

総合科(内科)の お問い合わせ

日本大学医学部附属板橋病院
総合科(内科)

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
TEL:03-3972-8111(代)

脳神経外科

運動障害と難治性疼痛に対する ニューロモデュレーション治療

今回の最新医療情報は、運動障害性疾患や難治性疼痛の治療として用いられる「ニューロモデュレーション治療」について、脳神経外科の深谷親・診療教授に寄稿していただきました。

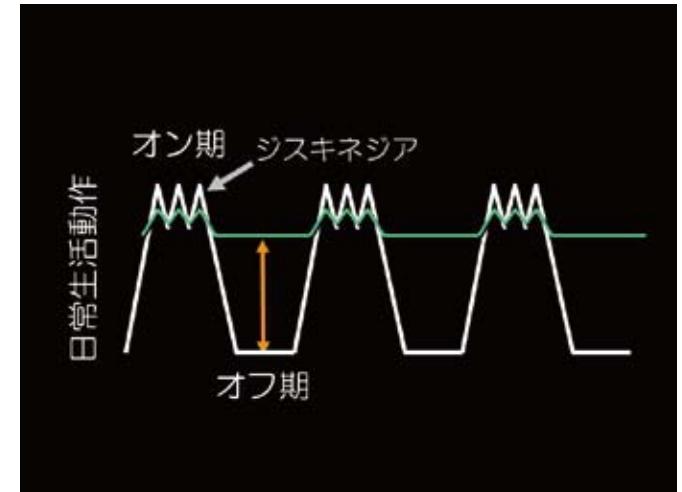


リハビリ科 科長
深谷 親
Chikashi Fukaya

平成2年 日本大学医学部卒業
現職:脳神経外科学分野診療教授

【専門分野】機能的脳神経外科 術中神経生理学 リハビリ
【得意とする治療】脳深部刺激療法 脊髄刺激療法 覚醒下手術 術中モニタリング
【主な研究・著書】パーキンソン病に対する脳深部刺激 難治性疼痛に対する脊髄刺激
【疾病認定医】日本脳神経外科学会専門医 日本脳神経外科学会指導医
日本定位・機能神経外科学会技術認定医 日本臨床神経生理学会
認定医(脳波部門)

図2:脳深部刺激療法のパーキンソン病に対する底上げ効果



①ニューロモデュレーションとは

ニューロモデュレーションとは、「神経系に生じた機能異常に対して、障害部位に直接薬剤や微弱な電流を流して神経活動を変化または調節する技術」と定義づけられています。脳深部刺激療法、脊髄刺激療法などの神経刺激療法やパクロフェン脳腔内投与療法、経頭蓋磁気刺激療法などが含まれ、国内では運動障害性疾患や難治性疼痛の治療として用いられています。

ニューロモデュレーションは、一般に二つの優れた特徴を有しています。刺激あるいは薬剤の注入を中断すれば、ほぼ元の状態に戻せる「可逆性」と病期の進行や刺激副作用の出現に対して刺激条件を変更して対応できる「調節性」です。このためニューロモデュレーションは、これまで治療法のなかった様々な疾患の新たな治療としても期待されています。

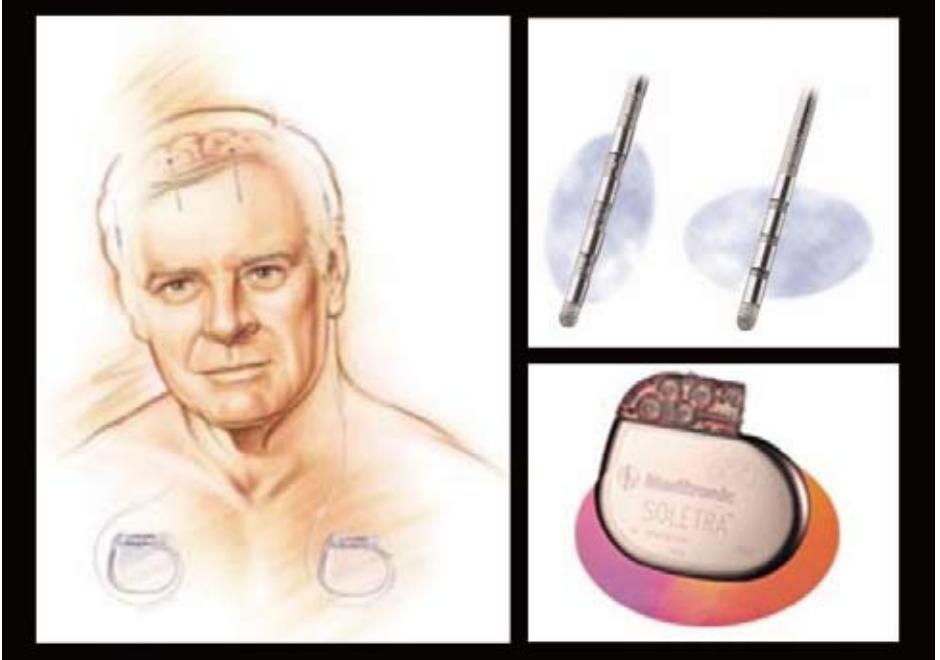
日大板橋病院では、以前よりこの治療を数多く行っており、神経刺激療法の累積手術症例数は日本随一です。豊富な経験と知識を活かし、多くの患者さんの

運動障害や難治性疼痛の改善に寄与するべく尽力しています。

②パーキンソン病と不随意運動に対する脳深部刺激療法

脳深部刺激療法は、脳深部に直径1.3mm程度の細くて柔らかい電極を挿入留置して慢性的な刺激を行い機能的神経疾患の治療を行うものです。刺激は

図1:脳深部刺激療法のシステムのイメージ



②-①パーキンソン病

パーキンソン病に対する脳深部刺激療法では、視床下核や淡蒼球内節が主に用いられるターゲットです。一般的に脳深部刺激では、坑パーキンソン病薬の運動性合併症が顕著な症例がよい適応となります。具体的な効果は、お薬の効いている時と効いていない時で症状が変動するウェアリングオフのオフ期を底上げして、終日オン期の状態にすることです(図2)。さらにジスキネジアを消失もしくは軽減させる効果もあります。

もう一つの脳深部刺激療法のよい適応として薬剤抵抗性のパーキンソン振戦があげられます。原因がいかなるものであっても振戦への効果はある程度期待できますが、その中でもパーキンソン振戦は効果が引き出しやすいものとして知られています。

一方、脳深部刺激療法の効果が期待しにくい症状としては、すくみ足や突進などの体軸症状が挙げられます。とくに

オン期にも残存するものには効果はありません。嚥下障害、小声、流涎などにも一般に効果は期待しづらいといわれています。パーキンソン病は様々な症状を伴い、病態の個人差も大きいため効果予測は難しいのですが、効果が期待できる症状か否かを術前に大まかに予測するには、L-ドーパによって短い時間でもよいので、改善するかどうかを観察するとよい手がかりになります。脳深部刺激ではこうした効果を一時的ではなく終日得ることができます。

②-②ジストニア

ジストニアは、本来は筋緊張異常という広い概念を示す言葉ですが、疾患概念としては、「中枢神経系の障害に起因し、骨格筋の持続のやや長い収縮で生じる症候で、ジストニア姿勢とジストニア運動からなる。」と定義づけられています。

一方、脳深部刺激療法の効果が期待しにくい症状としては、すくみ足や突進などの体軸症状が挙げられます。とくにジストニアには、局所性のものから全身に及ぶものまで様々な病態が存在します。

罹患範囲で、全身性、分節性、局所性、多巣性、片側性に分けられます。全身性の典型的なものは、早期発症捻転ジストニアと呼ばれ、若年発症で下肢から始まることが多い病型です。頸部の局所性ジストニアは痙攣性斜頸として知られており、成人で発症することが多い病型です。

ジストニアに対しては、淡蒼球内節をターゲットとした脳深部刺激療法が、一次性とくにDYT 1遺伝子異常のある症例に高い効果を示すことが報告されました。しかし、その後の全身性ジストニアに対する長期効果を検討した結果では、遺伝子異常が検出されなくても効果は良好でした。痙攣性斜頸(頸部ジストニア)にも本治療は有効であることを示すエビデンスレベルの高い報告があります。

ジストニアに対する脳深部刺激療法の効果は、振戦などと異なり徐々に出現していくのが一般的な特徴です。ただし、ジストニアによる痛みに対しては比較的早期に効果が認められることがあります。

運動障害と難治性疼痛に対する ニューロモデュレーション治療

図4:脊髄刺激療法の患者さん自身での調整



②-③ 振戻

振戻は、いわゆる「ふるえ」で、身体の一部または全身に出現する不随意で律動的な運動のことです。本態性以外にも、パーキンソン病、ジストニア、脳血管障害、多発性硬化症など様々な疾患でみられます。振戻には視床をターゲットとした脳深部刺激療法が有力な治療手段となります。

振戻のみを呈し、その他の神経症状を認めない場合には、本態性振戻が考えられます。本態性振戻は、安静時にはほとんどみられず動作時や姿勢時に増強します。基本的には遠位筋に強く、ときに頭部の振戻を伴います。脳血管障害や重症頭部外傷後の振戻は、近位筋に強く姿勢時もしくは動作時に生じることが多いといわれています。

本態性振戻に対する脳深部刺激療法は、振戻が律動的で遠位部に強い症例に効果が高いとされています。脳血管障害後や頭部外傷後の振戻では、従来の刺激部位のみでは効果が不十分なことも多いため、より広い範囲の刺激を行い対応することもしばしばあります。

③ 難治性疼痛に対する脊髄刺激療法

痛みは、本来、警告情報として生理的な意義をもちますが、「疾患の通常の経過あるいは創傷の治癒に要する妥当な時間を超えて持続する痛み」の場合、病的と解され、この中に難治性疼痛は含まれます。薬剤抵抗性の難治性疼痛に対して脊髄刺激療法は、しばしば有効な治療手段となります。

おわりに

ニューロモデュレーションは、海外では従来有効な治療法のなかった様々な疾患に対して有効性を検証する臨床研究がなされています。脳深部刺激療法では、精神疾患や認知症、遷延性意識障害、難治性てんかんなどの治療として期待されています。脊髄刺激療法は、冠撃縮性狭心症や中枢神経障害後の運動麻痺に対する治療法としての期待も高まっています。

ニューロモデュレーションに関するお問い合わせ

日本大学医学部附属板橋病院

脳神経外科 (ニューロモデュレーション)外来

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
TEL:03-3972-8111(代)



INFORMATION

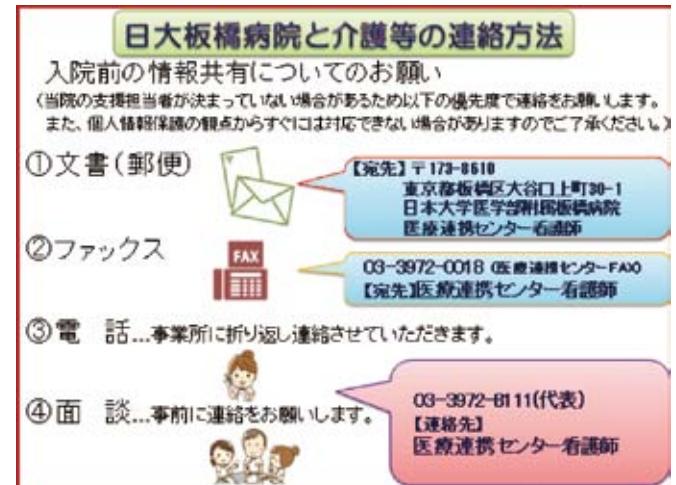
「医療と介護の連携意見交換会」の開催について

日大板橋病院では、地域包括ケアシステム推進のために各地区医師会、医療機関、介護・福祉施設等との連携強化を図り、患者さんに一貫したより良い医療の提供や支援を行っています。医療と介護の連携構築の試みとして、平成30年1月と7月に「医療と介護の連携意見交換会」を開催しました。

この会は、患者さんとご家族が安心して納得のいく療養生活が送れるためのより良いケアの提供に繋がるよう地域の多職種が顔を合わせてスムーズな連携を行うことを目的としています。

7月開催の会では、日大板橋病院の入退院支援についての取り組みを紹介したあと、グループで「円滑な連携と入退院時の調整のための当院への期待や要望」について退院支援担当看護師やMSWを交えて意見交換を行いました。情報共有のための病院窓口が不明確、地域施設や資源をもっと知って活用して欲しい等のご意見がありました。当院の場合は医療連携センターを窓口としていたくようお願いをし、また、病院も地域に出向き現場を知り、更に地域資源を活用する必要性を感じました。今後もいただいたご意見をフィードバックしていくように、皆様と検討を重ねていきたいと考えています。

次回は、平成31年1月30日開催予定です。詳細が決まりましたら、医療連携施設登録の皆様には直接郵送やメルマガで、また病院HPにもご案内を掲載しますので、皆様のご参加をお待ちしております。



編集後記 診療支援センターのご紹介

平成30年6月1日より、入院前から多職種チームで患者さんに関わるシステムを導入し、10名以上の看護師、薬剤師、事務職員でご支援をさせていただいております。ご希望があれば、直接、診療支援センターからメディカルソーシャルワーカー、管理栄養士、医療連携スタッフへ対応を依頼することも可能です。

主な業務内容は、①治療や看護に必要な問診 ②利用中の介護・福祉サービスの確認 ③褥瘡危険因子の確認

④栄養状態や食物アレルギーの確認 ⑤服薬状況確認と入院前に必要な服薬指導 ⑥退院困難要因に関するスクリーニング ⑦入院中の治療・検査の説明 ⑧入院生活に関する説明などです。

システムを導入して5か月経過しました。すでに多くの方にご利用いただき、感謝のお声もいただきました。入院前から多職種チームで関わることで、患者さん一人ひとりを大切にしたご支援ができるよう今後も一層努力してまいります。

(副病院長・看護部長 縣 美恵子)

がん相談支援センターだより

小児およびAYA(Adolescent and Young Adult)世代の がん医療の充実に向けて

従来から日大板橋病院では小児がん診療について、都内でも有数の症例数を扱う施設として評価されて参りました。また平成25年9月には東京都小児がん診療病院に認定され、小児がん診療の充実に努めて参りました。

小児がんは、希少がんのひとつです。希少がんは「人口10万人あたりの年間発生率（罹患率）が6例未満のがん」と定義され、その発生数が少ないため診療・受療の課題が他のがん種に比べてまだたくさんあります。希少がんはその希少性により、専門とする医師や医療機関が少なく、診断や治療法の開発・実用化が難しいことが指摘されています。小児がんは、これら希少がんの中で最も多く、わが国では年間に2,000人から2,500人が罹患しています。

厚生労働省では第2期がん対策推進基本計画において小児がんを重点課題としてきました。さらに平成30年3月に決定された第3期計画では、小児がんに加え、小児と成人との移行期に相当する思春期から若年成人「AYA (Adolescent and Young Adult) 世代」も含め、がん患者さんとその家族が安心して適切な医療や支援を受けられるような環境の整備を目指しています。AYA世代のがんには、多種多様ながん種が多いことや、成長発達過程において発症するという特徴があり、これらの世代のがんは成人のがんとは異なる対策が求められています。

今般新たな第3期がん対策推進基本計画に基づき、思春期のみならず、若年成人も含めたAYA世代のがん医療について、次の3点を小児がん拠点病院の役割として追加することになりました。

- ①小児がん患者の移行期医療に対応するため、必要に応じて対応できる医療機関への紹介体制の整備やがん診療連携拠点病院等との連携を進めること
- ②小児がん拠点病院で診療を受けたAYA世代で発症したがん患者について、必要に応じて、がん診療連携拠点病院等に紹介するといった連携を進めること
- ③AYA世代にあるがん患者の医療提供、就学・就労・生殖機能等にかかる相談支援を実施する機関との連携を進めること

わが国的小児がんの専門家はまだまだ少ない中、日大板橋病院は大学病院の利点を最大限活かし、小児がんとAYA世代がん診療にも十分な経験と支援体制を有する医療機関です。がんの診断治療では、小児科、小児外科、整形外科、脳神経外科、消化器肝臓内科、消化器外科、放射線科、病理診断科、痛みセンターなどの多診療科の医師が関わっています。また、がん相談支援センターでは、小児から成人の患者さん、またそのご家族も含め相談支援に力を入れており、療養をはじめ就学・就職支援や社会復帰のお手伝いをしております。今後とも地域における医療連携を密に、患者さんへのよりよい医療を目指して行きます。

(がん相談支援センター 副センター長
小児外科部長 越永 徒道)



日本大学医学部附属板橋病院

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
TEL.03-3972-8111(代)