

尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

2023 No.4

NEXT Stage



Tyrannosaurus rex



Charles Robert Darwin



Isaac Newton



Michelangelo di Lodovico Buonarroti Simoni

P.04 対談 Cross Talk

高尿酸血症と心不全

久留 一郎 先生(独立行政法人国立病院機構 米子医療センター 病院長/
一般社団法人日本痛風・尿酸核学会 理事長)

山本 一博 先生(鳥取大学医学部循環器・内分泌代謝内科学分野(第一内科診療科群)教授)

P.08 Current Lecture 専門医による疾患解説

脳梗塞と高尿酸血症

平野 照之 先生(杏林大学医学部脳卒中医学教室 教授)

P.10 Q & A 専門医に聞く、治療のABC

Q. 血管内皮機能に尿酸はどのような影響を及ぼすのでしょうか?

丸橋 達也 先生(広島大学原爆放射線医科学研究所再生医療開発研究分野 准教授)

P.12 医療コミュニケーションスキルアップ 医療スタッフの立場から

管理栄養士による食事指導

監修: 大山 博司 先生(医療法人社団つばさ 両国東口クリニック 理事長)

P.14 臨床症状から紐解く疾病診断

松尾 汎 先生(医療法人 松尾クリニック 理事長/藤田医科大学 客員教授)

P.16 患者さん目線で考える栄養管理最前線

菅野 丈夫 先生(神奈川工科大学健康医療科学部管理栄養学科実践臨床栄養学研究室 教授)

P.18 施設紹介 : 医療法人 柏葉会 柏戸病院/医療法人社団 頭鐘会 神戸百年記念病院

P.22 薬剤師eye

薬局スーパードラッグキリン万呂店



久留 一郎 先生

独立行政法人国立病院機構 米子医療センター 病院長/
一般社団法人日本痛風・尿酸核学会 理事長



山本 一博 先生

鳥取大学医学部
循環器・内分泌代謝内科学分野（第一内科診療科群）教授

Cross 対談 Talk

高尿酸血症と心不全

心不全患者においては高尿酸血症の合併はしばしば認められ、血清尿酸値と予後の関連も示唆されている。しかしながら、心不全における尿酸の病態生理学的意義については詳細が不明であり、尿酸降下薬による介入効果についても明確なエビデンスは得られていない。そこで今回は、高尿酸血症合併心不全患者に対する臓器保護の視点も含めた尿酸管理のあり方、薬剤選択の考え方について、各種ガイドラインにおける推奨なども踏まえつつ、本領域のエキスパートに対談いただいた。

心不全患者の病態および筋力低下

久留 本日は「高尿酸血症と心不全」をテーマに、心不全診療のエキスパートである山本先生と対談を行いたいと思います。まずは山本先生、心不全の疫学と基本的な治療指針について解説をお願いします。

山本 わが国の心不全有病率は男女とも年齢とともに上昇することが報告されています¹⁾。しかも、多くの心不全患者は合併症を抱えており²⁾、NYHA心機能分類Ⅲ／Ⅳの患者を対象とした検討から³⁾、駆出率が低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction: HFrEF) に比べ駆出率が保持された心不全 (heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF) では合併症が

より病態を複雑化させていることがわかります。

特に近年、合併症のなかで注目されているのがフレイルです (表1)。わが国のデータでも、心不全患者におけるフレイル、プレフレイルの頻度は高く⁴⁾、フレイルを合併した心不全患者は非合併患者に比べて予後が不良です⁵⁾。

フレイルは多くの要素で構成されますが、そのなかで以前からわれわれが着目しているものが「筋力低下」です。筋力低下の概念にはサルコペニアとダイナペニアがあり、前者は主に筋肉量減少、後者は筋肉量が保持されている場合の低筋力などと定義されています (図1)。

心不全患者の運動耐容能を6分間歩行距離で評価すると、筋肉量減少よりも筋力低下が影響することが明らかです⁶⁾。筋力というと手足の骨格筋が想起されがちですが、運

Author/year	McNallan et al. 2013.	McNallan et al. 2013.	Vidan et al. 2016.	Cacciatore et al. 2005.	Pilotto et al. 2010.
Number of patients	448	223	450	120	376
Assessment of frailty	Modified Fried index	Deficit index*	Modified Fried index	Frailty staging system*	Comprehensive geriatric assessment*
Prevalence of frailty (%)	18.8	31.8	76.0	15.0	17.8
Age (years)	75.5±11.9 vs. 69.0±14.0	74.8±13.7 vs. 66.9±13.5	80.8±6.0 vs. 77.9±5.6	80.0±5.5 vs. 72.8±5.5	83.6±7.2 vs. 77.9±7.3
Female (%)	56.4 vs. 41.4	43.1 vs. 35.1	56.0 vs. 29.0	55.6 vs. 54.5	71.6 vs. 44.6
LVEF (%)	48.7±16.4 vs. 42.4±17.5	47.4±16.6 vs. 41.2±17.2	—	—	47.8±18.0 vs. 49.2±12.6
LVEF>50 (%)	69.1 vs. 51.7	75.0 vs. 31.1	51.0 vs. 46.9	—	—
Comorbidities					
Hypertension (%)	95.2 vs. 87.9	98.6 vs. 75.7	87.9 vs. 86.9	—	52.2 vs. 59.2
Diabetes mellitus (%)	50.6 vs. 32.8	59.7 vs. 13.5	34.8 vs. 31.6	—	35.8 vs. 26.2
CAD (%)	36.9 vs. 20.7	42.3 vs. 8.1	33.3 vs. 43.4	55.6 vs. 60.0	14.9 vs. 16.9
eGFR (ml/min/1.73m ²)	47.7(39-66) vs. 61.3(47-71)	51.7(40-72) vs. 66.2(49-72)	—	—	—
Atrial fibrillation (%)	72.6 vs. 58.6	58.3 vs. 58.1	55.4 vs. 44.9	—	59.7 vs. 56.9
Anemia (%)	64.3 vs. 31.3	59.2 vs. 25.7	—	—	50.7 vs. 40.0
COPD (%)	38.1 vs. 14.7	43.1 vs. 1.4	23.4 vs. 18.0	—	—
MMSE score	—	—	27.9±5 vs. 29.8±4.5	18.7±5.4 vs. 25.6±5.0	—
Depressive symptoms (%)	48.8 vs. 25.9	63.9 vs. 20.3	—	—	—

フレイルな患者はHFrEFよりHFpEFに多い

表1：心不全患者におけるフレイル合併と非合併の比較

*: A high score was defined as frail, whereas a low score was defined as non-frail.

Reproduced from [Heart, Kinugasa Y et al, 103, 184-9, 2017]
with permission from BMJ Publishing Group Ltd.

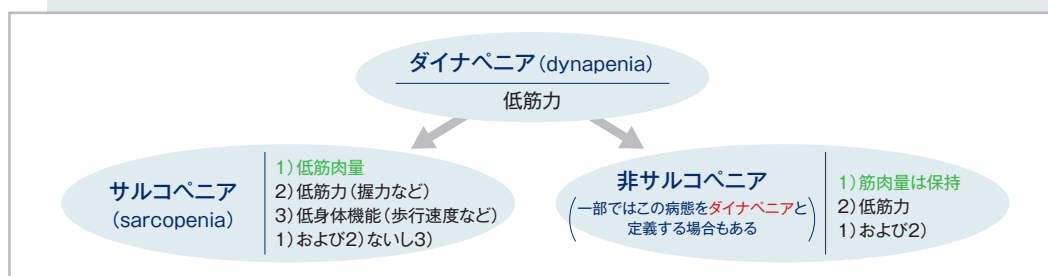


図1：筋力低下の概念：サルコペニアとダイナペニア

山本先生 作成

動耐容能の評価においては、四肢の筋力とは独立して横隔膜を中心とする呼吸筋に着目すべきと考え、先ほど述べたように合併症の影響が強く、フレイルにしばしば合併するHFpEF患者を対象とした呼吸筋トレーニングの効果を検証しました。

トレーニングの方法は、1日に1回20分、患者の最大吸気圧（MIP）の30%相当の抵抗に設定し、24週間継続するというものです。12週の時点で呼吸筋機能は有意に向上しましたが、その後12週継続しても変化は認められませんでした⁷⁾。ただ、運動耐容能を嫌気性代謝閾値（AT）で評価すると12週時から24週にかけて向上しており、必ずしも呼吸筋機能が直接的に運動耐容能と相関しないことがわかります。そこで、呼吸筋トレーニングの血流依存性血管拡張反応（FMD）への効果を検討したところ、12週の呼吸筋機能が向上した段階ではなく、24週で有意差が認められました⁷⁾。この結果から、トレーニングにより血管内皮機能が遅れて改善し、運動耐容能の改善と関連する可能性が示唆されます。実際、呼吸筋が疲弊すると中枢神経に情報が伝わって交感神経が活性化し、末梢血管が収縮して四肢血流量が減少、筋力・持久力が低下して運動耐容能が低下するというrespiratory muscle metaboreflexの概念も提唱されて

おり⁸⁾、高齢者、特にHFpEFでの血流量や筋力・持久力の改善には血管内皮機能の改善が一助となっている可能性が推察されます。

また、栄養障害と筋力低下の関係は以前から指摘されているところです。特にわれわれはカルニチンに注目していますが、体内のカルニチンの75%は食事から摂取し、体内では98%が骨格筋に貯蔵されています⁹⁾。カルニチンは、サイトゾルからミトコンドリアに長鎖脂肪酸を輸送し、クエン酸（TCA）回路を回してATP産生に寄与するほか、各種代謝産物をミトコンドリア外へ放出する作用もあり、ミトコンドリアの環境を整えるのに重要な役割を果たすと考えられます。

そこでわれわれは心不全患者124名を対象に筋力低下とカルニチンの関係について検討を行ったところ、カルニチン欠乏者が全体の46.8%であり、非欠乏者に比べて筋力低下の比率が高い結果となりました¹⁰⁾。そこでカルニチン欠乏と筋力低下の患者背景に注目すると、骨格筋指数（SMI）、BMIが強く関係しており、これを裏付けるように、カルニチン欠乏の程度を示す指標としてアシルカルニチンと遊離カルニチンの比を算出した場合、サルコペニアにおいてカルニチン欠乏者は筋力低下が認められているが、筋肉量が保持されているダイナペニアでは有意な関連は認められませんでした¹⁰⁾。

これらの結果から、サルコペニアの状態にある心不全患者では筋力低下の規定因子として、カルニチン不足が寄与している可能性があり、カルニチンによる介入はさらなる筋力低下を防ぎ、心不全患者のQOLや予後の改善も期待できると考えられます。

心不全と尿酸の関わり

久留 次に私から、心不全に合併する高尿酸血症の機序や介入のあり方について解説します。はじめに、わが国の『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン（第3版）』¹¹⁾の治療アルゴリズムでは、無症候性高尿酸血症で心不全を合併する場合には、血清尿酸値8.0 mg/dL以上での介入が示されています。ただ、CQをみると、腎障害を有する場合に尿酸降下薬の使用が推奨されている一方、心不全を有する場合の使用についてはエビデンスが不足しており、記載はありません。

心不全ではNYHA心機能分類の悪化とともに血清尿酸値が上昇しますが¹²⁾、その機序としてはインスリン抵抗性の獲得、心拍出量低下による腎血流量の低下、さらに利尿薬使用も関係していると考えられます（図2）¹³⁾。心不全患者ではキサンチンオキシダーゼが活性化され、組織の虚血でATPが分解されて尿酸産生過剰となることも推測されていますが、この経路を証明した研究は今のところなく、基本的には尿酸排泄低下型が多いと考えられています。

また、心不全患者においては血清尿酸値が10 mg/dLを超えると生存率が悪化することが報告されています¹⁴⁾。最近の研究¹⁵⁾でも、HFpEFでEF50%以上、BNP 100 pg/mL以上、NT-proBNP 400 pg/mL以上の291例を解析して、血清尿酸値が8.3 mg/dLを超える場合はそれ以下の尿酸値の方に比べて生存率が悪化しており、尿酸降下薬の使用により血清尿酸値が年間1.0 mg/dL以上低下した群では、低下しなかった群に比べて予後が良好であったことが報告されています。

先ほどご紹介したわが国のガイドライン¹¹⁾では、推奨を検討するにあたり、高尿酸血症合併心不全患者における尿酸降下薬介入による心血管死亡の減少について2件のRCTを採用しましたが、いずれも薬物介入、プラセボ群間で有意な差は認められませんでした。NYHA心機能分類Ⅲの心不全

患者にオキシプリノールを投与したOPT-CHF研究¹⁶⁾では、血清尿酸値は平均6.2 mg/dLまで低下したものの、心血管疾患の死亡、入院、心不全入院の改善を認めませんでした。しかしながら、同研究のサブ解析で、血清尿酸値9.5 mg/dL以上の群では全死亡、心血管死の減少傾向、臨床症状の改善が認められていました。そこでEXACT-HF研究¹⁷⁾は、血清尿酸値9.5 mg/dL以上の心不全患者にアロプリノールを投与して、血清尿酸値は平均11.0 mg/dLから6.7 mg/dLまで低下していたものの、総死亡や再入院などで差は認められませんでした。この2つの研究結果から、「高尿酸血症合併心不全患者に対して、生命予後改善を目的とした尿酸降下薬の投与は積極的には推奨できない」とガイドライン¹¹⁾で結論づけられています。

しかし、本邦で行われたFREED研究¹⁸⁾では、高血圧、2型糖尿病、腎臓病の存在、または脳心血管疾患の既往のある患者を対象として、フェブキソスタット群では脳・心・腎血管障害からなる複合エンドポイントが有意に改善していました。その背景として、フェブキソスタット群では腎機能低下が抑制されており、心腎連関を介した心血管イベント抑制の目的においては、尿酸降下薬を使用するのも1つの選択肢となると考えられます。

今後の検討課題

久留 ここからは山本先生とともに、高尿酸血症合併の心不全患者への介入のあり方について考えていきたいと思います。

現時点でわが国のガイドライン¹¹⁾では、生命予後に関するエビデンスがないため心不全合併高尿酸血症に積極的な介入は推奨していません。ただしこれまで、アロプリノールが心不全のサロゲートマーカーであるFMDを改善することは、数々のメタ解析で確認されています。山本先生は心不全患者の高尿酸血症に関して、どうアプローチすべきとお考えですか。

山本 高齢化が進むなか、治療においてはハードエンドポイントのみならずQOL改善を重視する傾向にあります。われわれの研究で運動耐容能を評価しているのも、そうした背景があつてのことです。呼吸筋トレーニングでFMDが改善すると生命予後は変わらなくても運動耐容能が改善するのかなども

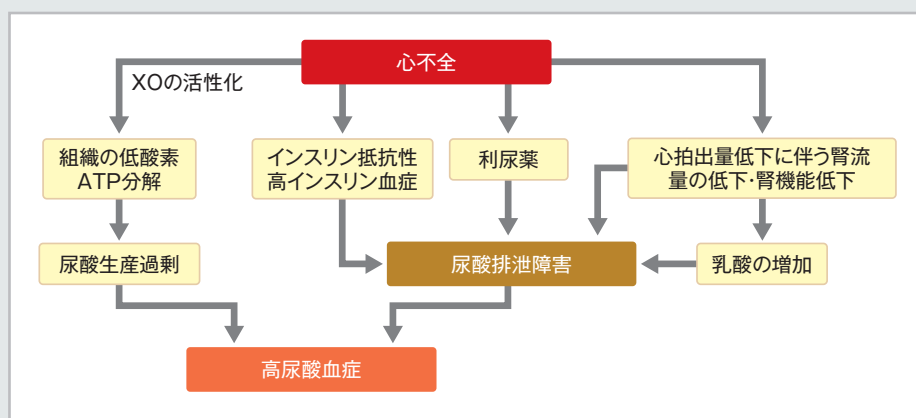


図2: 慢性心不全における高尿酸血症の機序

文献13)より引用

含め、まずはFMDの位置づけを明らかにすることが重要と考えています。

久留 また、心不全患者に限りませんが、血清尿酸値が高くフレイルを起こしている高齢者にプリン体制限を行うと、栄養障害によるフレイルの悪化も懸念されます。そのような病態では、尿酸降下薬によるアプローチも必要と思います。

山本 そうですね。一律に食事制限を行うことの弊害も踏まえ、介入方法は個々に検討する必要があります。心不全患者ではobesity paradoxの現象が指摘されており、痩せている患者ではまず食べる指導が行われています。そのなかでもし血清尿酸値が上がってきたときに、食事内容を細かく制限するのか、制限せずに食べながら尿酸降下薬で下げるほうがよいのか、そこは個々患者のポリファーマシーの状況によっても違ってくると思います。

久留 先ほどのFREED研究の結果などを踏まえ、尿酸降下薬に腎保護作用があると仮定して、心腎連関で腎臓を保護する重要性についてはどのようにお考えですか。

山本 心腎連関は昔から言われていますが、心不全患者を対象としたDAPA-HFのサブ解析¹⁹⁾などでも示されているように、SGLT2阻害薬は、投与直後にみられるeGFRのinitial drop後のeGFR低下速度を緩やかとし、結果的に腎保護と心不全イベントの低下をもたらしました。こうした結果から、腎保護がその後の心不全イベントの抑制に効いている可能性があり、腎保護効果のある薬剤による介入については検討の余地があると思います。

久留 では実際に、心不全に合併する高尿酸血症に対する具体的な管理のあり方について考えたいと思います。

まず、利尿薬とβ遮断薬、降圧薬使用時の血清尿酸値の上昇は痛風リスクとなるため、適切な薬剤選択が重要であることは昔から言われています。関連するガイドラインに目を向けると、『急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)』²⁰⁾では、血清尿酸値7.0 mg/dLを超える痛風患者と8.0 mg/dL以上で合併症を有する患者においては生活指導後の薬物治療を考慮し、明確なエビデンスはないものの7.0 mg/dL以下を目標にすることが妥当と示されています。『エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023』²¹⁾では、保存期CKDで高尿酸血症を有する患者の場合、尿酸低下療法は腎機能の悪化を抑制する可能性があり、行うことを考慮してもよいという見解です。『2020年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン』²²⁾では、尿酸が心房細動のリスクマーカーと示されつつ、介入に関する具体的な記載はありません。『肥満症診療ガイドライン2022』²³⁾では、痛風や痛風結節のある患者においては、血清尿酸値を6.0 mg/dL以下に維持することが望ましく(Grade A、Level II)、『高血圧治療ガイドライン2019』²⁴⁾では6・7・8ルール(コントロール目標は6.0 mg/dL以下、高尿酸血症の診断基準は7.0 mg/dL超、薬物療法検討の目安は8.0 mg/dL以上)のもと血清尿酸値6.0 mg/dL以下を管理目標とすることなどが示されています。

そこで、心不全に合併する高尿酸血症への薬剤選択を考えると、まず、GLP-1受容体作動薬に比べてSGLT2阻害薬は新規痛風発症率を強く抑制するという報告があります²⁵⁾。Dual-energy CTを用いた研究では、尿酸降下薬を

すでに投与されている痛風患者にフェブキソスタットを投与し、血清尿酸値が6.5 mg/dLから4.2 mg/dLまで低下すると尿酸結晶(MSU)が減少することが証明されており²⁶⁾、やはり6.0 mg/dL以下を目標とすることが適切です。

一方、無症候性高尿酸血症の場合、臓器保護などの観点からどこまで下げるかのコンセンサスはありません。先生はその点についてどのようにお考えですか。

山本 心不全の予後に直接的には結び付けられませんから、一般的に血清尿酸値が高いことの悪影響を考えた場合、SGLT2阻害薬が心不全の基本治療薬に入ってきたなかで、SGLT2阻害薬のみで血清尿酸値のコントロールが可能な場合もありますが、どこに治療目標値を置くかで尿酸降下薬使用場面も変わってきます。また、尿酸のもつ抗酸化作用を鑑み、血清尿酸値の下げ過ぎにも注意を払う必要があると思います。

久留 そうですね。無症候性高尿酸血症で生活習慣病や臓器障害を合併する場合、やはりガイドライン¹¹⁾が示すように6・7・8ルールで治療を行うことが基本となるかと思います。

本日は心不全診療の権威である山本先生とともに、心不全の病態、特にHFpEFを中心として筋力や運動耐容能の問題も含め、詳しく解説をいただきました。そのなかでやはり心不全と尿酸との接点は多く、マーカーかリスク因子かの問題をはじめ、どこまで血清尿酸値を下げればよいのか、また痛風患者への栄養指導がフレイルの抑制にもたらす影響も含めて慎重に考えていく必要があると理解できました。

さらに昨今は、SGLT2阻害薬、ARNIなど血清尿酸値の低下が期待できる心不全治療薬も登場しており、それらと尿酸降下薬をどのように使用していくかのエビデンスを得ることも今後の課題になるかと思います。

本日は長時間、どうもありがとうございました。

山本 こちらこそありがとうございました。

References

- 1) Zhang L, et al. ESC Heart Fail. 2023;10:1996-2009.
- 2) Mamas MA, et al. Eur J Heart Fail. 2017;19:1095-104.
- 3) Edelmann F, et al. Clin Res Cardiol. 2011;100:755-64.
- 4) Hamada T, et al. ESC Heart Fail. 2021;8:2876-88.
- 5) Tanaka S, et al. J Card Fail. 2018;24:723-32.
- 6) Kinugasa Y, et al. Eur J Prev Cardiol. 2018;25:1785-6.
- 7) Kinugasa Y, et al. J Card Fail. 2020;26:1022-3.
- 8) Dempsey JA, et al. Respir Physiol Neurobiol. 2006;151:242-50.
- 9) 『カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018』改正WGカルニチン欠乏症の診断・治療指針2018. https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20181207_shishin.pdf (閲覧: 2023-11-13)
- 10) Kinugasa Y, et al. Geriatr Gerontol Int. 2023;23:524-30.
- 11) 日本痛風・核代謝学会ガイドライン改訂委員会(編). 高尿酸血症・痛風の診療ガイドライン第3版(2019年改訂). 東京:診断と治療社;2018.
- 12) Ogino K, et al. Circ Heart Fail. 2010;3:73-81.
- 13) 宮崎聡, 他. Heart View. 2014;18:1170-5.
- 14) Anker SD, et al. Circulation. 2003;107:1991-7.
- 15) Nishino M, et al. J Am Heart Assoc. 2022;11:e026301.
- 16) Hare JM, et al. J Am Coll Cardiol. 2008;51:2301-9.
- 17) Givertz MM, et al. Circulation. 2015;131:1763-71.
- 18) Kojima S, et al. Eur Heart J. 2019;40:1778-86.
- 19) Jhund PS, et al. Circulation. 2021;143:298-309.
- 20) 日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン. 急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf (閲覧: 2023-9-27)
- 21) 日本腎臓学会(編). エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023. 東京:東京医学社;2023.
- 22) 日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン. 2020年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン. http://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf (閲覧: 2023-9-27)
- 23) 日本肥満学会(編). 肥満症診療ガイドライン2022. 東京:ライフサイエンス出版;2022.
- 24) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会(編). 高血圧治療ガイドライン2019. 東京:ライフサイエンス出版;2019.
- 25) Fralick M, et al. Ann Intern Med. 2020;172:186-94.
- 26) Shen M, et al. Clin Rheumatol. 2018;37:3107-13.

Current Lecture

脳梗塞と高尿酸血症

平野 照之 先生 杏林大学医学部脳卒中医学教室 教授

高尿酸血症は脳卒中のリスク因子となるか？

高尿酸血症では血清尿酸値が高くなっていく過程で酸化ストレスを生じ、この酸化ストレスが血管を傷つけることで動脈硬化を促し、心筋梗塞や脳梗塞、腎機能低下などの組織障害を誘導する。理論的に矛盾のないストーリーではあるが、臨床的なエビデンスには乏しい。実際、『脳卒中治療ガイドライン2021〔改訂2023〕』¹⁾では、脳卒中のリスク因子として高血圧、糖尿病、脂質異常症、飲酒・喫煙、心疾患、肥満・メタボリックシンドローム、慢性腎臓病などがリストアップされ具体的な介入を推奨しているが、そこに血清尿酸値の記載はない。それゆえ、脳卒中に携わる医師にとって高尿酸血症は漠然としたリスク因子としての認識に留まっている。ただ、最近では心原性脳塞栓症の原因の多くを占める心房細動の一要因として、高尿酸血症が関わっているとの見解もある。

脳梗塞の疫学

わが国の脳卒中疫学を経年的にみた『脳卒中データバンク2021』²⁾によると、近年の脳梗塞の病型別頻度は、アテローム血栓性脳梗塞が31.5%、心原性脳塞栓症が28.8%、ラクナ梗塞が28.2%、その他が約10%程度と報告されている（図1A）。

心原性脳塞栓症は心房細動などの不整脈を主な原因として、左房内で形成されたフィブリン血栓が栓子として遊離し、血流に依存して脳動脈に流入、突如大きな脳血管を閉塞することで発症する。梗塞巣は広範にわたり脳浮腫を形成しやすく、生命予後を含め転帰不良例が多い。

また、心原性脳塞栓症における心房細動の合併率は72.8%³⁾といわれている（図1B）。一次予防として心房細動への介入は脳梗塞の抑制に貢献する。疫学的検討によれば、心房細動を早期検出し適切な用量調整を行った場合の抑制率はワルファリンで約6割、抗血小板で約2割⁴⁾と報告されている。心房細動は、脳梗塞の大きなリスクであると同時に予防効果の高いリスク因

子でもある。わが国における心房細動の疫学あるいは臨床的特徴に関するデータは限定的であるが、心房細動患者の多施設共同実態調査⁵⁾では加齢に伴い有病率が上昇することが報告されており、心房細動の早期検出、早期介入の重要性はますます高まると考えられる。

心房細動の早期検出と脳梗塞の予防

現在、日本脳卒中協会と日本不整脈心電学会は3月9日を「脈の日」[3（みゃ）月9（く）日]と定め、広く国民に検脈の実施（図2）と心房細動の症状、脳梗塞の予防の必要性を啓発している⁶⁾。このイベントを通じ、心房細動の症状、脳梗塞の危険性と医学的管理の必要性を広く周知し、心房細動からの脳梗塞を予防すべく活動を展開している。

心房細動による脳梗塞の予防は、過去にはビタミンK拮抗薬であるワルファリンしか使用できなかったが、2011年以降、複数の直接阻害型経口抗凝固薬（direct oral anticoagulant：DOAC）が登場してきた。心房細動を対象とした大規模臨床試験のメタ解析によれば、DOAC全体としてワルファリンに比較し、脳卒中および全身性塞栓症、全死亡率、頭蓋内出血を有意に減少させ、大出血はワルファリンと同程度であったことが示されている⁷⁾。

DOACはワルファリンと違い、薬効のモニタリングが不要、食物や併用薬との相互作用が少ない、固定用量で投与可能、という特徴があり、臨床現場で広く用いられるようになっていく。DOACの普及に伴い脳卒中の発症率が低下傾向に転じたという海外からの報告⁸⁾もあり、適切な心房細動管理によって脳梗塞を減らせるもの、と期待されている。

脳卒中領域の新たな話題

1. 高尿酸血症と心房細動

近年の数々の疫学調査とそれらのシステマティックレビュー、メタ解析から、血清尿酸値は心房細動の独立したリスク因子と考えられるようになった。

根拠の一つとして、心房細動モデルでの検討がある。左心房のキサンチン酸化酵素（XO）活性は有意に上昇しており、XO阻害薬であるoxypurinolを投与すると心房の活性酸素が減少した⁹⁾。同様にヒトの検討でも、心房細動患者の心房組織

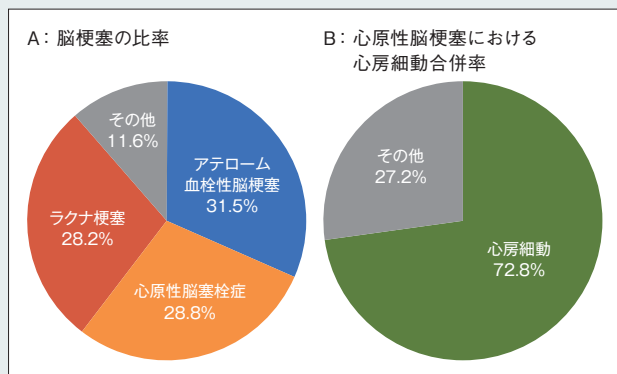


図1 脳梗塞の比率と心原性脳塞栓症における心房細動の合併率

A:文献2)、B:文献3)より作図

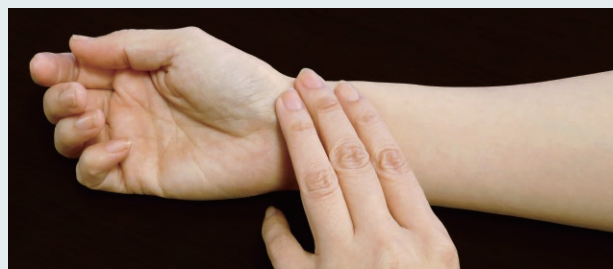


図2 検脈

Current Lecture

脳梗塞と高尿酸血症

では活性酸素産生が増加していた¹⁰⁾ことから、XO活性が心房細動の病態に重要と推測されている。

また、尿酸そのものが局所ならびに循環レニン-アンギオテンシン系 (RAS) を活性化して心房の炎症に関与する可能性¹¹⁾が示されているほか、心房における尿酸トランスポーターURATv1を介して細胞内に尿酸が蓄積し、酸化ストレスの増加、ERKリン酸化を介して心房不応期短縮を起こし心房細動発症に関与する可能性¹²⁾も指摘されている。

しかし、これまで高尿酸血症への介入が心房細動の発症リスクを軽減できるかについての研究は行われていない。関連文献として、高尿酸血症を合併する心血管疾患ハイリスク患者に対してトピロキソスタットを投与したところ、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) や脳卒中のリスク因子とされるhs-CRPが有意に低下したという報告がある¹³⁾。今後、心房細動患者に対する尿酸ならびにXOを標的とした介入効果についての検討が期待される。

2. ESUS

近年の脳卒中領域におけるトピックは塞栓源不明脳塞栓症 (embolic stroke of undetermined source : ESUS) である。いわゆる潜因性脳梗塞 (cryptogenic stroke) のうち、先に述べた脳梗塞の3大病型やその他の原因疾患を除外した一群であり、塞栓性機序が想定される患者が多くを占める。

ESUSの原因として最も頻度が高く重要と考えられるのが、潜在性発作性心房細動である。これは通常の12誘導心電図やホルター心電図では検出されていないが、実際には発作性心房細動が潜在しており、脳塞栓症の原因となったという仮説に基づく。その根拠に、記録時間の長い植込み型や長時間心電図を用いた観察研究では、心房細動検出率が向上したという観察研究がある^{14)~16)}。

発作性心房細動がESUSの主因だとすれば、再発予防には抗凝固療法が有効と考えられる。この仮説に基づき、これまでESUS患者においてDOACとアスピリンを比較する2件の大規模臨床試験が行われた。RE-SPECT ESUS試験はダビガトランをアスピリンと比較したが、塞栓症の再発に有意差は認められなかった¹⁷⁾。NAVIGATE ESUS試験ではリバーロキササンとアスピリンが比較されたが、塞栓症の再発に有意差は認められず、リバーロキササンで大出血が有意に多いという結果であった¹⁸⁾。

これらの結果から、『脳卒中治療ガイドライン2021 [改訂2023]』は、ESUSと診断された場合はDOACではなくアスピリンを使用することが妥当とされている (推奨度B)¹⁾。ただし、日本の非弁膜性心房細動における症候性脳梗塞のアスピリンによる予防効果に関する大規模調査研究JAST studyの結果からは、低用量アスピリンは心房細動に推奨されない¹⁹⁾。発作性心房細動が本当にESUSの主因であるならば、現在のガイドラインとは合致しないことになる。これを踏まえ、臨床の現場では、ESUSのなかでも抗凝固療法に反応性があると考えられる病態を可能な限り抽出し、個別化された治療 (tailor made therapy) を実践する必要がある。

3. atrial cardiopathy

抗凝固療法に反応性のある病態として近年、atrial cardiopathyが注目されている。そもそも心房細動は血管性リスク因子などにより左房の心筋症性変化を生じ、電氣的機能不全や線維化によって発症する。Atrial cardiopathyは心房細動の前段階という位置付けで、運動機能不全や凝固亢進状態によって心房細動を介することなく脳塞栓症を発症するという概念である。

そこで、ESUSのうちatrial cardiopathyを認める患者を対象としたARCADIA試験が行われた。本試験では、3つのバイオマーカーのPTFV1、左房径拡大、N末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド (NT-proBNP) 高値によってatrial cardiopathyを定義し、DOACとしてアピキサバンを選択、アスピリンと比較した。大きな期待を持って試験の進捗が見守られていたが、2023年5月の欧州脳卒中機構会議においてアピキサバンにアスピリンを上回る効果はなかったことが発表された²⁰⁾。

あくまで私見であるが、ARCADIA試験で抗血小板作用を期待して使ったアスピリン (アセチルサリチル酸) は、古くからある消炎鎮痛剤でもある。抗炎症作用という観点でアスピリンにDOACを上回る効果があったのかもしれない。

さいごに

心原性脳塞栓症の多くは心房細動 (潜在性発作性心房細動も含め) を要因としている。その予防には検脈による心房細動の早期発見が重要であり、医療機関の受診時のみならず、日頃から患者さんご自身で正しく検脈を行うことが大切である。また、その心房細動を引き起こす因子の1つとして血清尿酸値もリスクとして注目されているため、日頃からの尿酸管理の重要性も念頭に置きたい。心房細動の早期発見・早期治療介入により脳梗塞の発症を減らし、ひいては健康寿命の延伸につながることを期待したい。

References

- 1) 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2023]. 東京: 協和企画; 2023.
- 2) 豊田一則, 他. 国循環卒中データバンク2021編集委員会 (編). 脳卒中データバンク2021. 東京: 中山書店; 2021. p.20-7
- 3) 卜蔵浩和, 他. 小林祥泰 (編). 脳卒中データバンク2015. 東京: 中山書店; 2015. p.56-7.
- 4) Hart RG, et al. Ann Intern Med. 2007; 146: 857-67.
- 5) Tomita F, et al. Jpn Circ J. 2000;64:653-8.
- 6) 公益社団法人 日本脳卒中協会. 心房細動週間・脈の日. <http://www.jsa-web.org/citizen/94.html> (閲覧: 2023-9-15)
- 7) Ruff CT, et al. Lancet. 2014;383:955-62.
- 8) Cowan JC, et al. Eur Heart J. 2018; 39: 2975-83.
- 9) Dudley SC, et al. Circulation. 2005;112:1266-73.
- 10) Korantzopoulos P, et al. Int J Cardiol. 2007;115:135-43.
- 11) Mazzali M, et al. Hypertension. 2001;38:1101-6.
- 12) Maharani N, et al. Circ J. 2015;79:2659-68.
- 13) 九鬼新太郎, 他. Ther Res. 2016;37:49-57.
- 14) Higgins P, et al. Stroke. 2013;44:2525-31.
- 15) Sanna T, et al. N Engl J Med. 2014;370:2478-86.
- 16) Gladstone DJ, et al. N Engl J Med. 2014;370:2467-77.
- 17) Diener HC, et al. N Engl J Med. 2019;380:1906-17.
- 18) Hart RG, et al. N Engl J Med. 2018;378:2191-201.
- 19) Sato H, et al. Stroke. 2006;37:447-51.
- 20) Kamel H, et al. presented at ESOC 2023, Munich, Germany

Q

血管内皮機能に尿酸は
どのような影響を
及ぼすのでしょうか？

A

- 高尿酸血症患者では、
血管内皮機能が障害されている可能性が示唆されている
- 高尿酸血症による血管内皮機能障害には、
XO、尿酸を介した機序が考えられる
- 尿酸降下薬での介入により
血管内皮機能が改善する可能性が示唆される

ヒトの血管内皮はその総重量が肝臓とほぼ等しく、総面積はテニスコート約6面分、総延長が地球約2.5周に相当する人体最大の内分泌器官の1つである。

正常な血管内皮は、血管の拡張と収縮、血管平滑筋の増殖と抗増殖、凝固と抗凝固、炎症と抗炎症、酸化と抗酸化のバランスをとることにより、血管トーン（血管壁における収縮力の状態）の調節のみならず血管恒常性の維持に重要な役割を果たす。血管内皮が障害されるとこれらのバランスが崩れ、動脈硬化が生じる。動脈硬化は血管内皮機能障害を第一段階として発症し、進行すると心血管疾患を引き起こす¹⁾。

尿酸は、高血圧や脂質異常症、糖尿病、喫煙、CKD、肥満、閉経などの動脈硬化リスク因子と密接に関連しており、心血管疾患発症のリスクマーカーと考えられている(図1)²⁾。一方、動脈硬化の病態形成や発症、維持における尿酸単独の役割を調べることは困難であり、尿酸が心血管疾患の独立したリスク因子であるかどうかについて、一定の見解は得られていない。ただ、これまでの臨床研究や基礎研究の結果から、高尿酸血症により血管内皮機能が障害される可能性が示唆されている。

たとえば、高尿酸血症合併患者では、血管内皮機能の指標である血流依存性血管拡張反応(FMD)が有意に低下していることが報告されてい

る³⁾。また、男性における尿酸とFMDの関係として、尿酸がFMDの独立したリスク因子であることも示されている⁴⁾。一方、女性において尿酸が内皮機能障害の独立したリスク因子であるかどうかについては、あまり検討されていない。さらに、閉経の有無が尿酸と内皮機能の関係に関連するかどうか不明なままであった。そこでわれわれは、749名の女性を対象に尿酸と血管内皮機能障害の関連について検討を行ったところ、単変量解析において、血清尿酸値の上昇とともにBMI、収縮期血圧、総コレステロール、中性脂肪、血糖が有意に上昇、eGFRは有意に低下し(すべて $p < 0.001$)、高血圧症、脂質異常症、メタボリックシンドローム、CKD

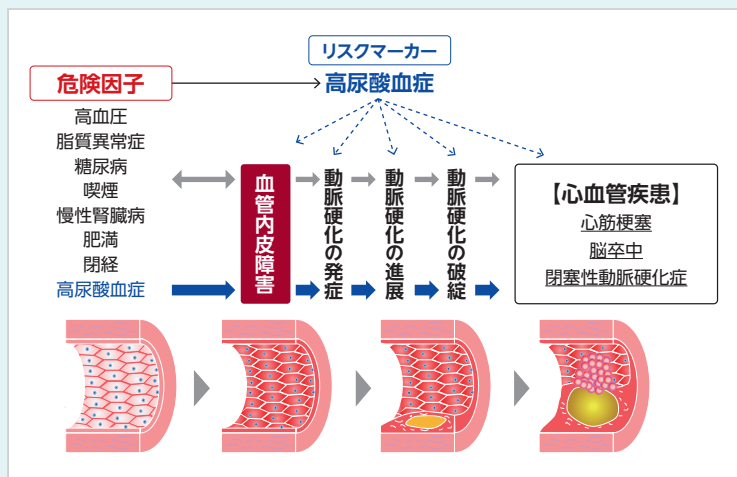


図1 尿酸と心血管疾患の関係

丸橋先生 作成

の有病率が上昇していた⁵⁾。一方で、血清尿酸値の上昇に伴い、FMDは漸減を示した(4mg/dL未満:6.85±3.65%、4~5mg/dL未満:6.79±3.60%、5~6mg/dL未満:6.24±3.58%、6mg/dL以上:5.27±3.18%、 $p=0.01$)⁵⁾。次にFMD≤4.9%を血管内皮機能障害と定義して多変量解析を行うと、血清尿酸値との有意な関連は認められたが、年齢や他のリスク因子(HDL-C、血糖値、喫煙)で補正をしたところ関連は消失した⁵⁾。そこで血清尿酸値と血管内皮機能障害との関係について閉経を考慮し、閉経有無別に多変量解析を行うと、閉経前女性では有意な関連は認められなかったが、閉経後女性の高尿酸血症は血管内皮機能障害の独立したリスク因子(OR:1.23、95%CI:1.01~1.50、 $p=0.04$)となった⁵⁾。

ここで、高尿酸血症が血管内皮機能障害を引き起こすと考えられる機序(図2)²⁾を示す。1つは、キサンチン酸化酵素(XO)を介した血管内皮機能障害である。尿酸産生過程で働くキサンチン酸化還元酵素(XOR)の酸化型であるXOは、プリン代謝の最終段階においてキサンチンから尿酸への酸化反応を触媒する酵素であり、血管内皮細胞にも発現する。その酸化反応の際に、酸素分子(O_2)を電子受容体とするため、活性酸素であるスーパーオキシド(O_2^-)が生成される。 O_2^- の活性自体は弱く反応性に乏しいが、NOと反応してNOを不活化させると同時に、強力な酸化物質であるペルオキシナイトライト($ONOO^-$)を生成させて血管内皮機能障害を引き起こす。

もう1つは、尿酸自体による血管内皮機能障害である。近年、血管内皮細胞には尿酸トランスポーターであるURAT1(GLUT9)が発現し、血管内皮細胞への尿酸の取り込みに重要な役割を果たしていると推察されている。ヒト血管内皮細胞を用いた研究からも、血

管内皮細胞に取り込まれた尿酸は、炎症や酸化ストレスを惹起し、NOの生物学的活性の低下、内皮細胞の増殖・遊走能の低下、内皮細胞の老化やアポトーシスの亢進を介して血管内皮機能障害を引き起こすと考えられている⁶⁾⁻⁸⁾。さらに、これらの血管内皮細胞における反応が、尿酸トランスポーター阻害薬の添加により抑制されることも確認されている⁶⁾⁻⁸⁾。

具体例として高尿酸血症患者を対象にXOR阻害薬であるトピロキソスタットを用いて血管内皮機能に対する効果を検討した研究では、8週後に血清尿酸値の有意な低下(7.31 ± 1.43 mg/dLから 5.44 ± 1.11 mg/dL、 $p<0.001$)と、FMDの有意な増加が認められている($4.53\pm2.09\%$ から $5.54\pm3.08\%$ 、 $p=0.045$)⁹⁾。さらに、血管内皮機能に対するアロプリノールの効果を検討した10件のRCTのメタ解析では、FMDの有意な増加が示されているが(WMD:1.79%、95%CI:1.01-2.56、 $p<0.001$)、血清尿酸値の変化とFMDの変化との間に有意な関連は認められなかった¹⁰⁾。この結果は、血清尿酸値の低下効果とは無関係に、XOR阻害により血管内皮機能が改善されたと解釈できる。

一方、尿酸トランスポーター阻害薬について、プロベネシドを用いた検討では、8週後のFMDにおいて有意な変化は認められなかったが($7.4\pm5.1\%$ から $8.3\pm5.1\%$ 、 $p=0.7$)¹¹⁾、尿酸トランスポーター阻害薬の血管内皮機能に対する効果を検討した研究そのものが少なく、今後のさらなる検討が期待される。

尿酸には、まだまだわれわれの知らないメカニズムが存在すると思われる。高尿酸血症が血管内皮機能障害や動脈硬化進展、さらに長期的な視点で心血管疾患の発症にどのような影響を及ぼすのか、さらなる知見の蓄積が必要である。

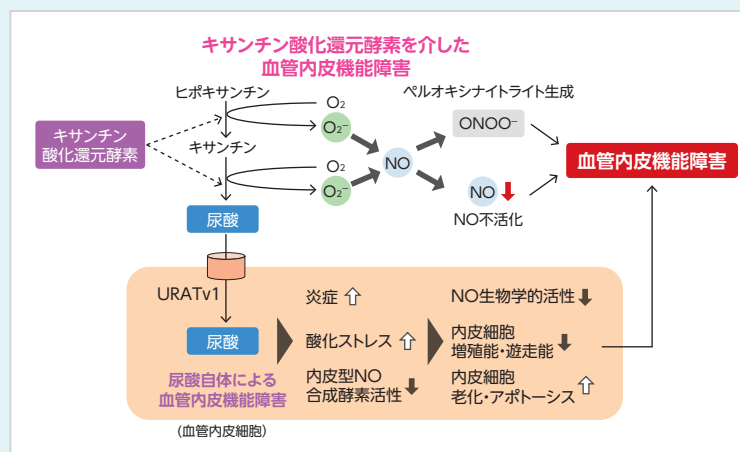


図2 高尿酸血症による血管内皮機能障害の機序

丸橋達也, 他. 高尿酸血症と痛風. 2018; 26:38-41より引用改変

References

- 1) Higashi Y, et al. Circ J. 2009;73:411-8.
- 2) Maruhashi T, et al. Atherosclerosis. 2018;278:226-31.
- 3) Kato M, et al. Am J Cardiol. 2005;96:1576-8.
- 4) Tomiyama H, et al. Am J Hypertens. 2011;24:770-4.
- 5) Maruhashi T, et al. BMJ Open. 2013;3:e003659.
- 6) Kang DH, et al. J Am Soc Nephrol. 2005;16:3553-62.
- 7) Mishima M, et al. Drug Res (Stuttg). 2016;66:270-4.
- 8) Yu MA, et al. J Hypertens. 2010;28:1234-42.
- 9) Higa S, et al. J Clin Hypertens (Greenwich). 2019;21:1713-20.
- 10) Cicero AFG, et al. Drugs. 2018;78:99-109.
- 11) Borgi L, et al. Hypertension. 2017;69:243-8.

医療スタッフの 立場から

#04

管理栄養士による食事指導

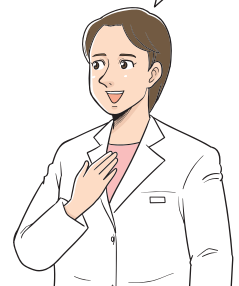
食事の見直しは
他の生活習慣病の改善にも
繋がるため重要です

食事療法のポイントを
理解してもらえよう
しっかり説明します！



大山先生

痛風外来の担当医。



管理栄養士の山本さん

高尿酸血症で受診された竹田さんに
栄養指導をお願いしますか？

肥満の是正が必要な
患者さんです

わかりました！

竹田さん、高尿酸血症・痛風の
食事療法で最も大切なことは
何だと思いますか？

プリン体の多い食べ物を
摂らないことですよね？



健診で高尿酸血症を指摘されて
受診した竹田さん(48歳)

プリン体の多い食べ物にも
注意が必要ですが、

まずは食べすぎ・飲みすぎを避け、
肥満の解消を図ることが大切です

- ・バランスのよい食事
- ・腹八分目！
- ・お酒はほどほどに

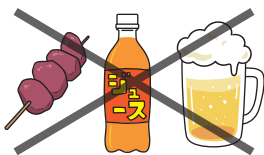
バランスのよい食事とは、五大栄養素
(炭水化物、蛋白質、脂質、ビタミン、ミネラル)と
食物繊維が過不足なく摂れる食事です

主食・主菜・副菜を揃えると、比較的
バランスのとれた食事になりますよ

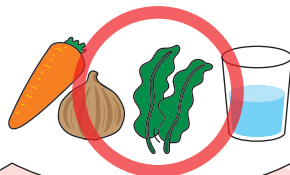


昼食は丼物や
麺類が多かったな

注意が必要なのは、
プリン体の多い食品、
果糖を多く含む飲料、お酒



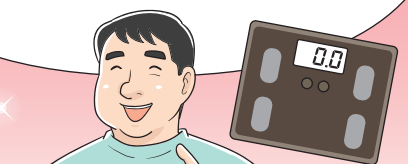
積極的に摂りたいのは、
野菜、海藻、水分です



なるほど

まずは今の食生活を
振り返るところから始めましょう！

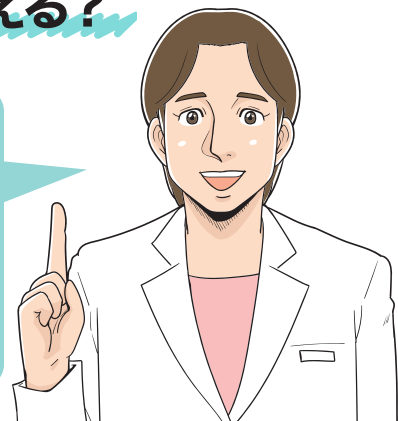
スマホで食事内容の写真を撮ったり、
おおまかな飲酒量、体重を記録したりして、
次回にお持ちいただけますか？



最近、体重も測ってなかったです
これを機に見直してみます！

患者さんからの質問にどう答える？

肥満度指数(BMI)や体脂肪率が高い人ほど尿酸値が高いことが知られるようになり、高尿酸血症・痛風の食事療法では、適正なエネルギー摂取による肥満の是正が重要で、過剰なプリン体摂取の回避も必要です¹⁾。一方で、適正なエネルギー摂取量を算出したり、食事ごとのエネルギー量を計算したりすることは大変です。「バランスのよい食事」、「腹八分目」を目安に、手軽に測れる体重の動きを指標として、日々の食事を改善していくとよいでしょう。



食事療法のポイントは？

- **適正なエネルギー量を守る(=食べすぎない)**
栄養バランスのよい食事を1日3食規則正しく摂ることが大切です。
- **プリン体を多く含む食品を食べすぎない**
プリン体の摂取量は1日400mg以下が推奨されます¹⁾。プリン体は水溶性のため、食材を煮て、そのゆで汁を摂取しなければ摂取量を減らすことができます。
- **アルコールはほどほどに**
1日の飲酒量の目安は、ビール350~500mL(販売元によって異なる)、日本酒1合、ウイスキー60mL、ワイン148mL(グラス1杯)。
- **果糖を多く含む飲料を飲みすぎない**
- **野菜や海藻を積極的に摂る**
- **水分を十分に摂る(1日2Lを目安)**

慢性腎臓病(CKD)を合併した場合の飲水量は慎重に設定する必要があります。



(株)富士薬品では、患者さんにお渡しいただける生活指導をまとめた資料、継続して体重を記入できる尿酸管理手帳、などをご用意しています。

コミュニケーションのPOINT

患者さん自身に意思表示をしてもらい、自己効力感の向上を促す



食事療法など患者さん自身が取り組む必要のあるものは、患者さん自身にその方法を主体的に決めてもらうというプロセスが有効です。医療者側が「昼食に丼物などの一品物は避けましょうね」と依頼し、患者さんが「はい」と答えるようなコミュニケーションではなく、「昼食はどうしていきましょうか」と疑問形で投げかけ、患者さんに「丼物はやめて定食を選ぶようにします」と意思表示をしてもらうのです。そのとおり実行されたら「やりましたね!」と激励することで患者さんの自己効力感が高まり、取り組みの継続に繋がることが期待できます。

1) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会(編). 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版. 東京: 診断と治療社; 2018.

読者へのアドバイス



痛風・高尿酸血症に対する食事指導というとプリン体制限が中心となりがちです。しかし肥満を伴う患者さんでは、インスリン抵抗性の亢進により高インスリン血症を引き起こし、尿酸排泄を抑制することがあるため、総カロリー制限による減量指導が重要となります。プリン体制限については、特にプリン体含量の多い、レバーや一部の魚介類に注意して、肉や魚、野菜などをバランスよく食べることをお勧めします。

【監修】 大山 博司 先生 (医療法人社団つばさ 両国東口クリニック 理事長)

臨床症状から 紐解く疾病診断

Vol.4

腹部大動脈瘤を見逃すな

ご解説 松尾 汎 先生

医療法人 松尾クリニック 理事長/藤田医科大学 客員教授

はじめに

腹部大動脈瘤は、破裂するまでほとんどの方は無症状ですが、ひとたび破裂すると後腹膜腔、腹腔内に大量の出血をきたし、激しい腰痛と腹痛を生じます。そして短期間にショックに陥って意識を消失し、90%以上が死に至るといわれています¹⁾。こうした事態を招かないために、大動脈瘤を破裂する前に発見することが重要ですが、わが国には公的な検診システムがないため、現状では他の病気の検査や人間ドックで偶然見つかることがほとんどです。一方で、腹部大動脈瘤のスクリーニングには腹部エコーが有用であり、その発見精度は感度98%、特異度100%といわれています¹⁾。リスク因子のある患者さんに対しては一度、エコーによるスクリーニングを実施していただきたいと思います。

1) 腹部大動脈瘤のリスク因子は？

大動脈瘤は、「大動脈の壁の一部が、全周性、または局所性に(径)拡大または突出した状態」と定義されています²⁾。一般的に胸部大動脈の直径が30mm、腹部大動脈の直径が20mmとされており、これが胸部で45mm、腹部で30mmを超えると大動脈瘤といわれます²⁾。瘤の大きさが大きくなるほど破裂のリスクが増大し、腹部大動脈瘤の年間の推定破裂率は40mm未満では0%、40~50mm未満で0.5~5%、50~

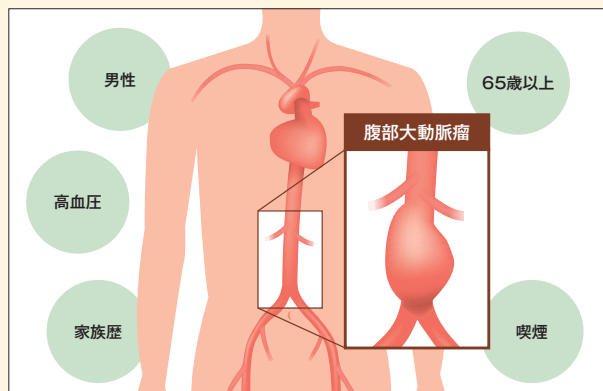


図1 腹部大動脈瘤のリスク因子

60mm未満で3~15%、60~70mm未満で10~20%、70~80mm未満で20~40%、80mm以上で30~50%といわれています²⁾。

『2020年改訂版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン』では、腹部大動脈瘤のリスク因子として、男性、65歳以上、喫煙、高血圧、家族歴を挙げています²⁾ (図1)。有病率については、国内20施設の多施設共同研究が実施されており、60歳以上の高血圧患者さん1,731人に腹部触診と腹部エコー検査を行ったところ、69人(4.1%)に腹部大動脈瘤が発見されました³⁾。同研究では、高血圧患者さんにおいて「男性」と「高齢」が独立したリスク因子として特定されています。

2) 先天性や炎症性の疾患にも 注意が必要

大動脈瘤の多くは動脈硬化により発症しますが、一部では先天性の疾患や炎症性の疾患により生じることがあります。その代表疾患が「マルファン症候群」と「高安動脈炎」です。マルファン症候群を罹患していた人としては、米国第16代大統領のエイブラハム・リンカーンが有名です。常染色体優性遺伝による遺伝性疾患であり、身長や四肢、指趾が長いという身体的な特徴がみられます。骨格系、心血管系、眼科系に病変をきたし、死因の90%以上が心血管系合併症といわれています¹⁾。高安動脈炎は、東洋の若年女性に多い、原因不明の血管炎です。大動脈とそこから分枝する主要な動脈に炎症が生じ、血管壁の肥厚をきたして、狭窄、縮窄、閉塞または瘤形成をきたします¹⁾。日本人の眼科医が発見した疾患であり、眼への血流障害により視力障害を生じることもあります。たとえば、背が高く手足の長い患者さんや、若年女性で原因不明の慢性炎症をきたしている患者さんに対してはこれらの疾患を疑い、大動脈のフォローに繋げることが重要です。

3) 腹部大動脈瘤スクリーニングの実際

腹部大動脈瘤の有病率は胸部大動脈瘤よりも圧倒的に多いことから、リスク因子のある患者さんへのスクリーニングとしては、腹部の触診と腹部エコーを行うとよいでしょう。腹部の真ん中、臍の少し上あたりを触診すると、拍動性の腫瘍を触知することがあります。上から圧迫するのではなく、左右を挟むように触診すると動脈瘤かどうかの区別が付きやすいです (図2)。た

だし、肥満体型の患者さんでは、触診だけで診断することが困難な場合があります。腹部エコー検査はそのような患者さんを含め、痛みなどの侵襲を伴わず、多くの患者さんに対し、正確な診断が可能です。プローブはコンベックス型を用い、上腹部を血管短軸断面（横断像）で観察します。もし胸痛や背部痛などの症状がある場合には、胸部大動脈瘤や大動脈解離も疑い、セクタ型プローブを用いて胸部のエコー検査も併せて行うことが推奨されます。胸部エコーに不慣れの場合は、胸骨上窩にプローブを置き、胸骨の裏側を覗き込むようにプローブを傾けると大動脈が観察しやすいです（図3）。腹部大動脈瘤を発見した場合には、早期に専門施設を紹介し、腹部CT検査を実施します。治療の適応は、動脈瘤の直径が男性50mm以上、女性45mm以上とされています¹⁾、マルファン症候群ではより早期の40mm以上で手術の適応となることが多いようです。



図2 腹部大動脈瘤の触診

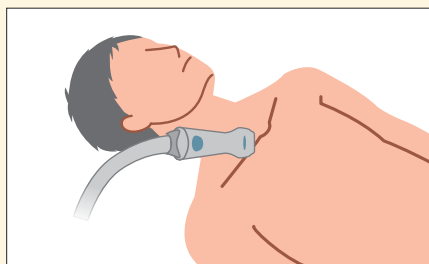


図3 セクタ型プローブを用いた胸骨上窩アプローチ

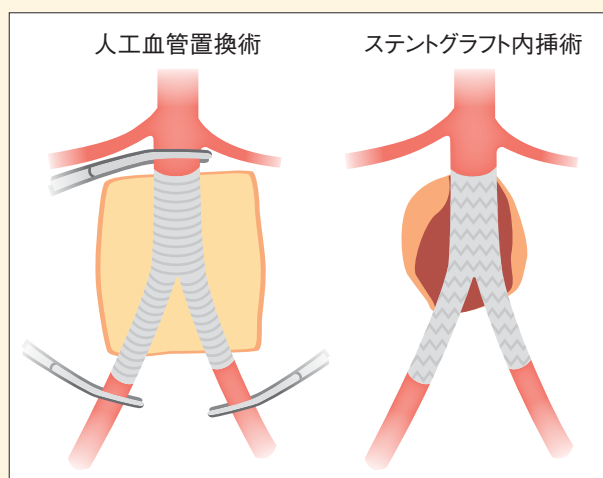


図4 腹部大動脈瘤の治療方法

4) 腹部大動脈瘤の治療方法は？

腹部大動脈瘤の治療には、人工血管置換術とステントグラフト内挿術があります（図4）。人工血管置換術は動脈瘤を切除し、人工血管に入れ替えるもので、手術侵襲はステントグラフト内挿術よりも大きいものの、一度成功すれば再治療の心配の少ない確実な治療法といえます。一方で、ステントグラフト内挿術は動脈瘤はそのままに、内側にバイパスをつくることでその破裂を防ぐものです。手術侵襲が少なく、近年はその材質も改良が重ねられており、ステントグラフト内挿術を選択する症例が増加しています。

おわりに

近年、超音波検査機器の進歩は目覚ましく、「Point-of-care ultrasound (POCUS)」と呼ばれる、迅速な診断を目的とした担当医によるエコー検査が広まってきています。POCUSは欧米を中心に、主に救急領域で発展してきましたが、私は開業医の先生方に対し、do it yourselfを付け加えた「POCUS-DIY」を提案しています。超音波検査機器は高性能のものが、以前に比べると手ごろな価格で購入できる時代となりました。エコー検査を開業医の先生方が自らの手で行うことで、病気の発見や経過観察の質を格段に上げることができます。ポータブルエコーは在宅診療にも有用であり、診療報酬も算定できるようになりました（表）。ぜひ少し手を広げ、日常診療にエコー検査をご活用いただきたいと思います。

表 超音波検査の保険点数（2023年11月現在）

2 断層撮影法（心臓超音波検査を除く）

- イ 訪問診療時に行った場合 400点
- ロ その他の場合
 - (1) 胸腹部 530点
 - (2) 下肢血管 450点
 - (3) その他（頭頸部、四肢、体表、末梢血管等） 350点

往診でエコーをした時は、「ロ その他」の 530 or 450 or 350 での算定
検査所見をカルテに記載（またはレポートをカルテに添付）。
検査画像もカルテに添付。技師が検査実施した場合は、レポートに記載、医師がレポートを確認し、確認した記録をカルテに記載。

2 断層撮影法（心臓超音波検査を除く）

(1) 胸腹部 530点

胸腹部を算定する場合は、検査を行った領域について診療報酬明細書の摘要欄に該当項目を記載すること。複数領域の検査を行った場合は、その全てを記載すること。また、カに該当する場合は、具体的な臓器または領域を診療報酬明細書の摘要欄に記載する。

- | | |
|----------------|------------------|
| ア 消化器領域 | イ 腎・泌尿器領域 |
| ウ 女性生殖器領域 | エ 血管領域（大動脈・大静脈等） |
| オ 腹腔内・胸腔内の貯留物等 | カ その他 |

References

- 1) 日本超音波医学会用語・診断基準委員会. 超音波による大動脈病変の標準的評価法2020.
<https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/aorticlesion2020.pdf>
- 2) 日本循環器学会, 他. 2020年改訂版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/07/JCS2020_Ogino.pdf
- 3) Fukuda S, et al. Circ J. 2015;79:524-9.

第4回

食塩制限について

はじめに

人間にとって食塩(NaとCl)は生命の維持に不可欠な栄養素である。WHOでは、生命維持に必要な最低限の食塩量を1日0.5g~1.3gとしている。しかしながら現代社会においては、食塩はむしろ過剰摂取が問題視されている。日本人の食塩摂取量は徐々に減少傾向にあるものの、平均して10g/日前後で推移しており、依然として多い。食塩の過剰摂取は、高血圧や、脳・心血管疾患などの重大なイベントを引き起こすリスクとなることも証明されており、健康寿命延伸をめざすうえでも食塩制限は重要である。今回は、日常生活において無理なく、かつ安全に実施できる食塩制限の考え方、コツを紹介する。

なぜ食塩制限が必要か

食塩制限は、高血圧、脳血管疾患、心疾患、腎疾患など多岐にわたる疾患で行われている。一般的になじみのある食事療法であり、健康な人でも「塩分の摂りすぎは体によくない」と認識している。

食塩過剰が問題となる疾患として、まずは高血圧が挙げられる。食塩摂取によりナトリウムを過剰に摂取すると血漿浸透圧が上昇し、視床下部浸透圧受容体が刺激を受けて飲水行動を惹起させ、水分摂取量が増える。これにより循環血漿量が増加し、血管にかかる圧が増加して血圧が上昇する。同時に、視床下部浸透圧受容体刺激により抗利尿ホルモン(ADH)の分泌が亢進されるため、遠位尿細管~集合管での水の再吸収が促進され循環血漿量が増加し血圧が上昇する。

高血圧により血管への圧がかかり続けると動脈硬化が進展し、脳・心疾患をはじめとする重大なイベントを引き起こすリスクとなる。そのため、高血圧患者のみならず国民全体で血圧を低下させることが、健康寿命延伸をめざすうえでも重要とされている。

食塩制限6g/日未満とする根拠

食塩摂取量が血圧上昇と関連することは、古くからINTERSALT¹⁾などの観察研究で指摘されており、食塩制限による降圧効果についてはDASH-Sodium²⁾やTONE³⁾などの介入研究で証明されている。

これらの結果からわが国の『高血圧治療ガイドライン2019』⁴⁾では、高血圧患者における1日の減塩目標は6g未満とすることが推奨されている(推奨の強さ 1、エビデンスの強さ A)。海外のガイドラインでは、ACC/AHA2017高血圧治療ガイドライン⁵⁾はナトリウム1,500mg/日(食塩相当量3.8g/日)とする厳しい目標値を提唱しており、欧州のガイドライン⁶⁾やWHOの一般向けガイドライン(2012年)では食塩5g/日未満と、日本のガイドラインよりさらに厳しい減塩目標となっている。

一方、日本人の食塩摂取量は、徐々に減少傾向にあるものの、平成29(2017)年の国民健康・栄養調査⁷⁾では男性10.8g/日、女性9.1g/日と報告されており依然として多い。ちなみに都道府県別に食塩摂取量の平均値をみると、男女とも東北地方で多く、沖縄県が最も低いという傾向も認められる。なお、国民健康・栄養調査は、調査方法が対面での食事記録であるため、調査期間中の食事が通常と異なったり、過少申告であったりする可能性があり、実際の摂取量はさらに多いことも考えられる。

食塩制限は急がず、「段階的」に

食塩制限でまず重要なのは、段階的に制限を強化することである。ナトリウム摂取と排泄との関係を検討した研究において、ナトリウム摂取量240mEq/日(食塩相当量14g/日)を35mEq/日(2g/日)へと急激に減らした場合、ナトリウムが最終的に尿中に排泄されるには4~5日要することから、摂取量に比し排泄量が上回り、ナトリウムバランスと同時に水バランスもマイナスとなって脱水傾向となることが示されている⁸⁾。

本研究では健常者を対象としているが、重症心不全患者に

対する6g未満の食塩制限は死亡や心不全による入院リスクが上昇する⁹⁾ことや、心不全患者における食塩制限と利尿薬投与の実施は、死亡や心不全による入院リスクを上昇させる¹⁰⁾ことも報告されている。

そのため、心不全の管理において食塩制限は有用ではあるが、急激な制限には注意が必要である。病院食のうち特別な制限のない常食の食塩量は7.5g程度であり、そもそも日本人の平均的な食塩摂取量に比べて少ない。よって第1段階は常食で経過観察し、利尿薬により4～5日かけてナトリウムを排泄させたのち、第2段階で食塩制限食に切り替えるといった、段階的な食塩制限が望ましい。

外来での食塩制限、どう行う？

外来の指導では、まずは食塩摂取量の正確な評価を行い、具体的なかつ実践可能な食塩制限を提案することが重要となる。そこで、食物摂取頻度調査などの簡便な調査法があるが、食事記録や聞き取り調査による食塩摂取量の把握は正確性に欠ける。

できれば尿中ナトリウム測定値から推定した1日尿中食塩排泄量の評価が望ましく、スポット尿か、可能であれば24時間蓄尿による食塩摂取量の客観的な評価を行うとよい。24時間蓄尿も、3か月に1回くらいの頻度で実施すれば患者にとって大きな負担ではなく、「自分の体のことがよくわかる」、「慣れればチェックシートに記入するより楽」という声も聞かれる。

おいしい食塩制限の工夫

さらに食塩制限で重要なこととして、「おいしい減塩食」を挙げたい。「塩分の摂りすぎは体によくない」ことがわかっていても、慣れ親しんだ食事の味付けが大きく変わると、先に述べたように低栄養に陥る懸念や、食塩制限が続かない可能性もある。

以下に、1日の食塩摂取量を控えめにしてもおいしく食べることのできる工夫と、食塩制限を安全に行うための留意点を紹介する。

●薄味よりも、食べる量を減らす

すべての料理を薄味にする必要はない。たとえば、漬物を大鉢に盛り、口さみしいときに食べていたような人なら、食事のときに小皿に盛って適量を食べるよう指導する。みそ汁なら味付けはそのまま、飲む汁の量を半分に、麺類は汁を飲み干さずに残す習慣をつけるとよい。

●塩分控えめでもおいしく感じるマジック

食塩摂取量が多くなるような食べ方は控え、だしのうまみや酸味(レモンなど柑橘系の果物、酢)、香辛料(七味唐辛子、コショウ、ワサビ、練り辛子、スパイスなど)を活用する。焼き魚にはしょうゆが定番となりがちのところ、すだちやかぼす、レモン汁を振りかけると風味豊かになり、味が引き締まる。

●コンビニエンスストアや

スーパーの調理済み食品はどうする？

コンビニエンスストアなどの弁当や惣菜を購入する際、栄養成分表示を確認する方法もあるが、食塩量だけで「買う・買わない」と決めるのは難しい。コンビニエンスストアの食品は全体的に味付けが濃いめであるため、付属のしょうゆやソースの使用は極力控える、付け合わせの漬物や佃煮などは残すという方法もある。

●牛乳と和食が会おう、乳和食のすすめ

最近、「おいしい減塩食」の調理工夫の1つとして、乳和食が提唱されている。みそ汁、つけ汁、煮汁などに牛乳を加えることで、牛乳の味やにおいはせずうまみとコクが残るというものの。塩分過剰になりやすく、かつカルシウムが不足しがちな和食の欠点をうまくカバーすることが期待できる。

●熱中症が危険な夏場、減塩はどうする？

夏は発汗によりナトリウムなどのミネラルが失われる。特に発汗が多い場合は皮膚からのナトリウム排泄が増加して脱水をきたしやすい。そのとき水だけを飲むと体液中のナトリウム濃度が低下し、体は水を吸収できずに尿として排泄してしまう。運動や作業などで過度に発汗があったときは、スポーツドリンクなどで水分とともにナトリウムも一緒に補給することを指導しておく。

●食塩制限、そもそも適している？

高血圧や慢性心不全の患者でも、食欲が低下し、食事が十分に摂れていないときは食塩制限の適応とはしない。たとえば、食塩6gの食事が半分しか摂取できない場合、食塩摂取量は3gとなっており、ナトリウムの不足から脱水をきたしやすい。このような場合は、食塩制限を一旦解除し、食欲の回復を促すことが大切である。

さいごに

2023年4月より4回シリーズにて「患者さん目線で考える栄養管理最前線」の記事を掲載したが、共通メッセージとして「患者の理解と納得」、そして「無理なく続けられる工夫」を挙げたい。また、患者自身の努力だけでなく、周りの方(医療スタッフ、ご家族など)の協力も大切である。今回の記事が少しでも先生方の日常診療のお役に立てば幸いである。

References

- 1) Intersalt Cooperative Research Group. BMJ. 1988; 297: 319-28.
- 2) Sacks FM, et al. N Engl J Med. 2001; 344: 3-10.
- 3) Whelton PK, et al. JAMA. 1998; 279: 839-46.
- 4) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会(編). 高血圧治療ガイドライン 2019. 東京: ライフサイエンス出版; 2019.
- 5) Whelton PK, et al. Hypertension. 2018; 71: e13-e115.
- 6) Williams B, et al. Eur Heart J. 2018; 39: 3021-104.
- 7) 厚生労働省. 平成29年国民健康・栄養調査結果の概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000351576.pdf>(閲覧: 2023-10-30)
- 8) Simpson FO. Lancet. 1988; 2: 25-9.
- 9) Douky R, et al. JACC Heart Fail. 2016; 4: 24-35.
- 10) Paterna S, et al. Clin Sci (Lond). 2008; 114: 221-30.

医療法人 柏葉会 柏戸病院

千葉県千葉市中央区長洲2丁目21番8号

<http://www.kashiwado.com/>



院長
斉藤 俊弘 先生

地域に根差し医療の質向上をめざす

当院は、高血圧・糖尿病・心臓病・脳卒中などの生活習慣病をはじめ内科系領域を中心に13診療科を標榜し、一般病床86床、療養病床41床、回復期リハビリテーション病床43床を擁するケアミックス型の病院です。昭和3（1928）年開設と歴史は古く、JRや千葉都市モノレールの駅から徒歩数分というアクセス良好な立地環境にあることから、地域に根差した病院として多くの住民の健康を支えています。

私が当院に着任したのは2001年7月ですが、当時、院内では医療の質向上をめざし、公益財団法人日本医療機能評価機構による「病院機能評価認定病院」の認定に向けた準備を進めていました。訪問調査が半年後に迫っていたなか、私は赴任早々プロジェクトリーダーを務めることになり、そこから職員の意識統一を行い、必要な情報の収集・検討を進めて、無事、千葉市内で22番目の認定病院となることができました。それを機に院内には「多職種で力を合わせて頑張れば何とかなる。なぜか成る」という雰囲気醸成されていったように思います。その後、私は2004年2月に院長職を拝命し、当院は5年ごとの更新を重ねて、2023年6月2日に最新の再認定を受けています。

生活習慣病患者における 食事指導の難しさ

当院は特に内科系領域が充実していることから生活習慣病系の患者さんが多く、血清尿酸値の高い患者さんも目立ちます。

多くの生活習慣病と同様、高尿酸血症も生活習慣の素因が加わって発症しているため、まずは食事指導が薬物治療に優先されてよいと考えます。ただ、多くの食品には代謝により尿酸となるプリン体が、差はあれど含まれているため、食事指導により顕著な効果を得にくいのが現実です。

同じく生活習慣病とされる高血圧に目を向けると、私自身も大学病院時代は患者さんに積極的に減塩を説いていました。しかし、当院で高血圧患者さんの数値を見ると、高齢者を中心として一定頻度で血清ナトリウム低値が認められます。

その背景にはさまざまな要因がありますが、一律の食塩制限を行うことに疑問を感じています。食事指導とは、患者さん本人が食べるものと病態の関連を理解し、食生活を見直すことには意義がありますが、医学的な効果までを期待するものではないかもしれません。

高尿酸血症についていえば、血清尿酸値の上昇に生活習慣などの環境要因のみならず、遺伝的素因が関与するケースもあります。よって高尿酸血症の患者さんに対しては、食事内容など生活習慣改善に目を配るだけでなく、個々の成因に配慮し、尿酸降下薬の早期介入を考えるべきだと思います。

薬物治療のあり方

現在、日本の医療全体における薬物治療の実態は、ややもするとエビデンス、ガイドライン至上主義に陥っているようにみえます。薬物治療においては、RCTの結果から得られたエビデンスを盲信するのではなく、個々の患者さんのリスクとベネフィットを考慮しながら判断すべき、というのが私の見解であり、医療は「Science and Art」であるということに胆を銘じております。

β 遮断薬を例に挙げれば、慢性心不全に対する有用性についてはすでに1970年代に報告されていましたが¹⁾、それまでの利尿薬、強心薬の治療と大きく異なるために広く受け入れられることはありませんでした。その後、ACE阻害薬が心不全の標準治療となりましたが、1990年代後半のUS Carvedilol HF study²⁾やCIBIS-II³⁾によって β 遮断薬がプラセボに比べ生命予後を改善させることが報告されると、状況は一変しました。現在、 β 遮断薬は、左室収縮能の低下した心不全患者に対し、有症状の場合の投与は推奨クラスI、エビデンスレベルAの位置づけでガイドラインに記載されています⁴⁾。このように、時代とともにエビデンスも変わるのです。

そのため、薬物治療において正解は1つではないはずです。臨床で患者さんを丁寧に診ていれば、必ずしもガイドラインが推奨する薬物治療がベストとはならない方がいます。そこをうまく見極めることが、われわれ医師の本来の仕事ではないかと思えます。

尿酸降下薬を用いた治療の実際

高尿酸血症の薬物治療については、患者さんの希望をよく伺うことが大切ですが、他の生活習慣病を合併して血清尿酸値が8.0mg/dLを上回っていれば、尿酸降下薬の投与を検討します。

ここで問題となるのが、無症候性的高尿酸血症に対し薬物治療を開始しようとしても、なかなか理解を得にくいという点です。以前から、高尿酸血症は動脈硬化や、ひいては心血管イベントのリスク因子と言われているものの、「尿酸とは何か」「なぜ血清尿酸値を下げないといけないのか」について十分に理解している患者さんは少数派です。われわれ医師側も、患者さんに「それならば」と納得してもらえるだけの、切り札となるような情報は持ち合わせていません。

そうしたなか、慢性腎臓病（CKD）を合併している患者さんに関しては、比較的尿酸降下薬の導入に前向きである印象です。血清尿酸値の管理はCKDの重症化予防のために重要であり、「血清尿酸値を下げないと腎臓がさらに悪くなる」と説明すれば、透析をイメージしてか、薬物治療を自分ごととして捉えるようになります。

そこから治療を継続すべく、生活状況や考え方、合併症の治療の状況などを把握しながら、患者さん個々に最適な提案を考えていきます。

地域と多職種連携により 医療の質向上をめざす

当院は、地域のかかりつけ医の先生方から紹介があれば、患者さん個々の病態や生活環境を鑑みながら、可能であれば当院で引き受け、より専門的な治療が必要と判断すれば高度機能病院へ紹介しています。

紹介先としては、千葉県救急医療センター、千葉大学医学部附属病院、独立行政法人 国立病院機構 千葉医療センター、千葉市立青葉病院、千葉メディカルセンターとの連携を推進し、逆紹介も積極的に受け入れる体制を整備しています。とくに千葉大学医学部附属病院循環器内科、心臓血管外科との連携は強固なものであり、インターベンション治療やペースメーカー等植込み術、大動脈弁留置術の術後患者さんについて数多くのフォローアップを行っています。

医療資源に限りがあるなか、地域においては適切な機能分化が重要です。救急医療に関しては現在、地域の医療資源を効率的に活用し、持続可能な提供を実現すべく、千葉大学が中心となって組織したCHIBA e-link（千葉大学医学部附属病院 救急病院連携コンソーシアム）が稼働しています。

地域におけるこのような連携体制は、診療科を問わず普及していくべきです。そのなかで、当院はアクセス良好な立地環境にあり、さまざまな医療機関のハブ的役割をこなすことが可能です。今後も、地域のかかりつけ医や高度機能病院との連携推進に注力し、地域全体での医療すなわち「診断・治療と癒し」の質向上に貢献していきたいと思えます。

そこで欠かせないのが多職種の力です。地域が包括的に医療の質向上をめざすにあたっては、医師だけでなく、多くの職種がそれぞれの専門性を発揮して参画する必要があります。当院の素晴らしいところは、看護師や薬剤師、栄養士、検査技師など多職種が一丸となり、チームとして同じ方向をめざしているということです。それは、私が当院に着任し、「病院機能評価認定病院」の認定に向けた準備を進めていた頃から、徐々に素地ができてつあったと感じています。今後も地域の医療機関として、多職種とともに「やさしい医療、かしこい医療、そして何よりも安全な医療」という病院理念のもとに、近隣医療機関との連携を密にとり医療の質と安全を確保しながら医療従事者としての誇りを持ち、常に地域の皆様に選ばれる心のもった医療のできる品格のある病院、そして職員が明るく働きやすく働き甲斐のある環境であり続けるべく日々精進し、地域医療に貢献していくハブ的な病院でありたいと願っております。

References

- 1) Waagstein F, et al. Circulation. 1989;80:551-63.
- 2) Bristow MR, et al. Circulation.1996;94:2807-16.
- 3) CIBIS-II Investigators and Committees. Lancet.1999;353:9-13.
- 4) 日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン. 急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf(閲覧:2023-10-25)

医療法人社団 顕鐘会 神戸百年記念病院

兵庫県神戸市兵庫区御崎町1-9-1

<https://www.kobe-century-mh.or.jp>



副院長/総合診療科 部長
安田 考志 先生

地域とともに刻んだ100年の歴史、 総合診療でさらなる貢献を

当院は、従業員の診療にあたっていた鐘淵紡績兵庫工場
付属診療所に始まり、1947年6月には一般地域住民に開放
して地域社会への医療奉仕を開始し、開院100周年を迎え
た2007年8月に「神戸百年記念病院」に名称変更されまし
た。兵庫区、長田区を中心に、須磨区、垂水区、西区など
神戸市西部の救急患者さんを含めた診療を行う199床の総
合病院で、臨床研修病院にも指定されています。

「地域になくてはならない病院になる」を理念として掲げ
て以降、まずは救急医療の強化に取り組んだこともあり、
救急患者さんの搬送数は着実に増え、おそらく今年度は
4,000件前後と神戸市内でもトップクラスだと思います。救
急医療と集中治療を担う総合診療科と救急隊とのコミュニ
ケーションも密になり、2次から2.5次レベルの救急患者さん
も搬送されるようになっていきます。さらに、COVID-19のパン
デミックに際して重症患者さんを受け入れたことや、高度
治療室（HCU）を備えたことにより重症度の高い患者さんも
増えています。

また当院でも高齢化社会を反映して、患者さんの平均
年齢は75歳程度と高齢の方が多くなっています。たとえば
2023年8月の腎臓内科の患者数は74名でしたが、65名が

65歳以上で、90歳以上の患者さんも3名いらっしゃったとい
う状況です。

当院の一番の特徴は「総合診療科があること」です。総
合診療科というのは新専門医制度の「基本領域」の1つです
が、今のところ標榜科としては認められておらず院内標榜で
す。入院患者さんを中心に臓器や疾患に偏らず幅広い領域
に対応した診療を担っています。たとえば心筋梗塞や消化性
潰瘍の出血など、疾患が明らかな場合はその診療科が担当
しますが、誤嚥性肺炎や尿路感染症のように適切な診療科
を判断しにくい場合や、複数疾患が併存する患者さんはす
べて総合診療科での入院となります。専門性の高い治療や
検査を要する場合は専門科と連携を取り、常時90名前後の
患者さんを診ています。私自身は2022年4月に救急総合診
療科の部長として当院に赴任しました。

診療科の垣根を超えるのみならず 退院後の介護まで見据えた医療を提供

複数の診療科がある病院にはいわゆる「専門家集団」が
揃っていて、診療は専門・分業化されることが多くなってい
ます。救急現場では、複数の合併症（複数科に受診）を有し
ている患者さんが搬送された場合、どの科が担当するかが
問題になることがしばしばあります。このことは患者さんに

とっても医師にとってもよいこととはいえません。

10年ほど前にアメリカでも同じような状況がありました。診療科にかかわらず入院患者さんについては総合診療医（ホスピタリスト）が退院までをサポートするという制度が確立されています。日本の医療はそれを追いかけている状況で、具体策が出ているわけではないものの、政府の「骨太方針」でもキーワードとして挙げられ、日本の医療の現状に合わせた日本版ホスピタリスト育成の必要性が認識されはじめています。

総合診療科は、院内での診療科の垣根を超えた横断的な診療（アメリカ版ホスピタリスト）に留まらず、地域の開業医や各種医療機関とも連携をとりながら、患者さんの社会医療資源的な状況も考慮して、退院後さらには介護まで見据えた地域医療圏での包括的なケアの提供に努めています。それにより、当院が診療所やクリニックの「家庭医」からも高次医療機関からも「安心して患者さんを預けられる」、「何か困ったことがあれば、あの病院に行けば何とかしてくれる」病院になることを目指しています。

高尿酸血症は「2人主治医制」を目標に おもに投薬調節、定期的チェックを担う

前述の通り、基礎疾患をお持ちの高齢患者さんが増えていますが、その多くは糖尿病、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症といった生活習慣病です。残念ながら高尿酸血症に関しては循環器系疾患などと比べて、一般の医師の認識は高いとはいえません。自分が診ている患者さんが高尿酸血症治療薬を服用しているかどうか、その用量など、把握できていない場合もあります。

私の専門は腎臓内科で高尿酸血症を治療する機会も多く、そのような患者さんは糖尿病、循環器系疾患も合併している方がほとんどです。お薬を飲めば治るというものではなく患者さんにも努力していただかないといけませんから、生活改善、栄養指導は診療の中心を担うともいえます。明らかに尿酸結石があって薬物治療を優先すべき方は別ですが、通常は「3ヵ月か半年はトライしましょう」とお話しします。それによって薬物治療を導入した後の効果も変わってきます。尿酸値が高い患者さんに対しては、できるだけ栄養士による栄養指導を外来受診に合わせて行うようにし、医師がパンフレットなどを用いて栄養指導の総論的なところをお話ししたうえで、食事の種類や量など各論的なところは栄養

士にお願いしています。

当院赴任後、総合診療科と透析の立ち上げを中心に注力してきたこともあり、講演活動によって当院に腎臓内科があることを認識していただき、患者さんを紹介していただけるようになってきました。当院での高尿酸血症患者さんの治療については、かかりつけ医の先生に「CKD予防のために」、「ガイドライン的にもこの薬剤に変更したほうがよい」といった投薬調節についての情報提供をして患者さんをお返ししています。これは私が「2人主治医制」を目標にしているからです。患者さんのことを一番よくわかっているかかりつけ医の先生に、薬剤の変更や調整を行っていただくことが患者さん本人にとってよいと考えており、その後は定期的に当院で患者さんのチェックをさせていただくことで、かかりつけ医の先生との連携も円滑になります。

臨床医であると同時に診療体制の構築、 ホスピタリスト育成に尽力

総合診療医の仕事は単に患者さんを適切な診療科に振り分けることではありません。幅広い領域にわたる知識や技術が求められます。私自身の研修は泌尿器科で始まったのですが、2年目の勤務先で研修医というよりも「院内で一番若い一医師」として、全科当直や虫垂炎手術からお産の立ち合いまで、さまざまなことを経験しました。地方かつ大病院ではなかったこともあるでしょうが、重症の患者さんもみんなが診るという、いわば全員が総合診療医の役割を果たしていた状況で、私はそれを「とてもよいことだ」と感じていました。

その後、三次救急機関で外科救急を経験したのち、4年目に赴任した病院で初めて透析医療に携わりました。透析医療には総合診療の知識が必要であることを痛感し、そこから各領域について随分勉強したのを覚えています。ここに総合診療医としての自分のスタートがあったのかもしれない。

当院の総合診療科は、立ち上げ時には2名でしたが、1年半足らずで11名にまで増えています。全体を見渡し専門医の専門性をサポートして活かすことができると同時に、それぞれが得意な領域、サブスペシャリティを持つ「一流の総合診療医」、日本版ホスピタリストを育成していきたい。その医師たちが全国に散らばっていき、ここで学んだことを活かして行ってほしい。私はそうした総合診療医を目指す若い世代に背中をみせるパイオニアでありたいと思っています。

富士薬品のドラッグストア事業は全国で約1,370店舗展開しており、そのうち、約400店舗で調剤業務を行っています。ここでは病院と患者さんを繋ぐ、「かかりつけ薬局」としての役割を担い、地域に密着した健康作りを提案しています。「薬剤師eye」では富士薬品の調剤薬局のなかで特徴ある取り組みを実施している店舗を、現場からのレポートにより紹介していきます。

薬局スーパードラッグ キリン万呂店

〒646-0004 和歌山県田辺市下万呂418番地

店舗紹介

薬局スーパードラッグキリン万呂店は和歌山県田辺市にあるドラッグストア併設の薬局です。美しい海や山、川、世界遺産の「熊野古道」など、歴史や文化が感じられる風光明媚な過ごしやすい地域です。

門前に特定の医院はないものの、国道沿いの立地ということもあって、地域の基幹病院や診療所・クリニックから幅広く処方箋を応需しています。1ヵ月の処方箋枚数は1,300枚前後で、1,800を超える医薬品を取り扱っており、薬剤師3名と調剤アシスタント2名で業務にあたっています。

健康測定機器の活用がもたらした好循環

当店で、2023年5月に店舗のドラッグストアの改装に合わせて調剤室を拡張した際に、薬局の待合室のすぐ近くに専用のブースを設けて健康測定機器を設置しました(写真)。

健康測定機器は、血圧計の他に、骨の健康度(骨密度)を測定する機器、体重・体脂肪率・内臓脂肪の状態を調べる体組成計、血管の健康度を測定できる血管年齢測定器の4つを常設しています。薬局待合室の出入り口付近にブースを設置しているため、調剤の待ち時間に利用される方以外にも、ドラッグストアでの買い物ついでに利用される方も多くいます。皆さんからの評判は上々で、機器設置後半年ほどではありますが、定期的に利用される方も多くいらっしゃいます。

ブースが医薬品売り場に位置していることもあり、われわれスタッフは健康測定機器を利用した方から、さまざまな相談を受けます。日常生活での注意点や改善点、市販薬やサプリメントの必要性やどの製品がよいかについて相談を受け、薬局では現在飲んでいる処方薬や市販薬に関する質問、今後の治療の必要性について相談を受けます。最近では骨の健康度に関する質問を受けることが増えてきたと感じています。薬局で相談を受けた際には、骨粗鬆症の基本的な説明をして、食事面や日常生活での運動面などについてアドバイスをし、必要に応じて医療機関への受診を勧奨しています。また、すでに骨粗鬆症の薬を服用している患者さんに対しては、骨密度の測定結果を考慮したうえで、治療継続の必要性や現在服用している薬の継続の可否について医師に相談するようにアドバイスをしています。

健康測定機器を導入したことにより、ドラッグストアは買い物、薬局は処方箋の薬をもらう場所という認識から、われ



われの店舗が自身の健康状態を把握して相談できる場所という認識へ変わりつつあり、利用する方の間口が広がってきていると感じています。同時に、薬局薬剤師は、医療用医薬品のことだけを学ぶのではなく、市販薬やサプリメント、生活習慣、栄養管理など幅広い知識が必要であり、併設しているドラッグストアのスタッフとの連携もこれまで以上に必要であると実感しています。

健康測定機器を用いた接客の今後の展望

近年、自身の健康状態をチェックするツールとして、スマートウォッチなどのデバイスも増えていることから、健康志向の高まりは必然の流れであり、健康測定機器の導入はあくまでもその一歩であると思っています。

健康診断など、年に1回程度のセルフケアから、日常的に健康状態をチェックするような積極的なセルフケアへの変遷期に突入しているため、薬局にできること、求められる役割も変わってきていると感じています。今回導入した健康測定機器を入り口として、市販薬やサプリメント、日常生活のアドバイスは登録販売者が、栄養面や運動面は管理栄養士が、現状の確認から医療機関の受診勧奨については薬剤師が担えるような横のつながりを強化していき、ゆくゆくは店舗を利用される方の健康維持のため、すべてをワンパッケージでケアできる土台を築けるように努めてまいります。



写真 健康測定機器設置ブース



富士薬品

〒330-9508 埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地