

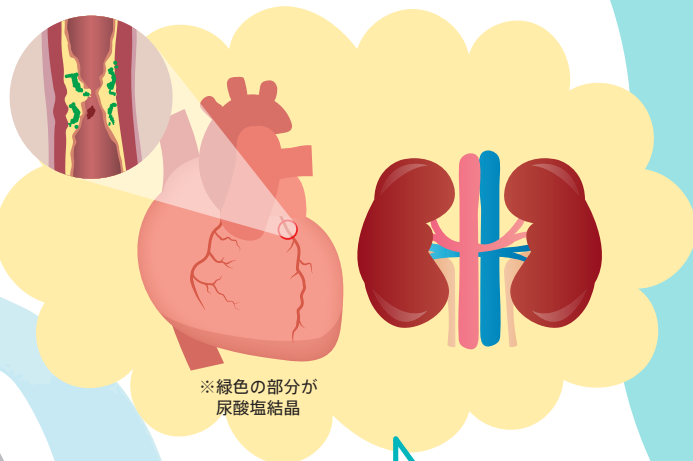
尿酸

痛風・高尿酸血症をマネジメントする

2025 No.4

NEXT Stage

痛風は痛み
だけじゃない…



身体からのイエローカード
心臓・腎臓疾患のリスクが
高まることも…

P.02 エキスパートに学ぶ

炎症から読み解く高尿酸血症

痛風は痛みだけじゃない 身体からのイエローカード

〔司会〕久留 一郎 先生(松江市立病院 病院長)

〔出席者〕相川 真範 先生(ハーバード大学 教授)

佐野 元昭 先生(山形大学大学院医学系研究科 器官病態内科学講座 教授)

P.08 Current Lecture

尿酸塩結晶が血管内皮細胞に与える影響

経遠 智一 先生

(鳥取大学医学部医学科 ゲノム再生医学講座再生医学分野 助教)

P.10 トピックス1

ノロウイルス感染症の最新の話

森兼 啓太 先生(山形大学医学部附属病院 検査部・感染制御部 部長・病院教授)

P.12 トピックス2

ヒートショック、冬の入浴中の事故に要注意!

長谷川 浩 先生

(杏林大学医学部 総合医療学 救急総合診療科 教授/
高齢医学 付属病院 もの忘れセンター 教授)

P.14 マンガで学ぼう

治療継続の工夫

監修: 嶋田 英敬 先生(医療法人社団如水会 嶋田病院 理事長)

P.16 施設紹介

土屋 雄介 先生(土屋医院 副院長)

P.18 実地診療で活躍する管理栄養士

村田 礼奈 さん(社会医療法人 三上会 東香里病院)

／ エキスパートに学ぶ ／

炎症から読み解く 高尿酸血症

痛風は痛みだけじゃない
身体からのイエローカード

■ 司 会



久留 一郎 先生
松江市立病院 病院長

■ 出席者

(出席者、五十音順)



相川 眞範 先生
ハーバード大学 教授



佐野 元昭 先生
山口大学大学院医学系研究科
器官病態内科学講座 教授

近年、高尿酸血症は痛風だけでなく、心血管疾患や腎障害の発症・進展のリスクとも関係していることが明らかになり、痛風を全身性の炎症性疾患として捉える重要性が高まっている¹⁾。本座談会では、血管内痛風というあらたな概念から病態を掘り下げ、炎症メカニズムに焦点を当てながら、痛風・高尿酸血症がもたらすリスクや治療の新たな展望などを含めて、本領域の最前線で活躍される先生方にご討議いただいた。

血管内痛風の概念および治療強化の重要性

久留 日本の痛風患者数は年々増加し、国民生活基礎調査によると2022年には約130万人に達しています²⁾。また、高尿酸血症の患者数は痛風患者の約10倍と推定されるため、高尿酸血症の患者数は約1,300万人と推測されます³⁾。

最近の研究から、痛風の発症メカニズムとしては、NLRP3インフラマソームの関与が明らかになっています。尿酸塩結晶 (MSU) がマクロファージに貪食されると、このインフラマソームが活性化され、IL-1 β の産生が促進されます。分泌されたIL-1 β は滑膜細胞を刺激し、そこでケモカイン産生が誘導されることで、関節腔内に好中球が遊走します。その結果、過剰な炎症反応が引き起こされ、痛風発作へと繋がります⁴⁾。また、MSUの沈着部位として、古くは足の関節がメインと考えられていましたが、最近の画像診断技術の進歩により、冠動脈や大動脈にも沈着することが明らかになってきました⁵⁾。このように、MSUが関節だけでなく血管に沈着する病態は、「血管内痛風」の新概念として提唱されています (図1)。

デュアルエネルギーCT (DECT) を用いた研究では、足部に直径1cmを超える痛風結節を有する患者さんの90%以上に、冠動脈へのMSUの沈着が認められることが示されています⁶⁾。さらに、剖検においては、MSUは冠動脈内膜側に沈着し、それがインフラマソーム関連炎症のトリガーとなることが報告されています⁷⁾。炎症は動脈硬化の発生や進展に重要な役割を果たすことから、血管内痛風に対しては尿酸降下薬によって血清尿酸値を低下させ、MSUを消失させるような治療強化が重要となります。

このように、痛風や高尿酸血症は関節の痛みだけでなく、心血管イベントとも深く関わっています。本対談では、脂質血管内炎症研究の第一人者である相川先生と、痛風炎症における時間軸治療を提唱されている佐野先生をお迎えし、近年注目されている「血管内痛風」の概念を踏まえながら、心腎障害や血管病変との関連にも焦点を当てて議論を進めていきたいと思っています。

マクロファージの多様性が 残余リスクをもたらす?

久留 はじめに、炎症に重要な役割を果たすマクロファージの分化について、相川先生のお話を伺いたいと思います。

相川 マクロファージは複数の起源をもち、動脈硬化や末梢動脈疾患などの血管疾患に関与することが知られています⁸⁾。血管内へのマクロファージ蓄積は古くから注目されており、20世紀初頭にロシアの病理学者がコレステロール食を与えたウサギから、多数のマクロファージ様細胞を観察したのが発端でした。その後、1960年代には、マクロファージが豊富な動脈硬化病変は破綻しやすく、それが心筋梗塞の原因となる可能性が示唆されました⁹⁾。1990年代にはマクロファージが分泌するマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) などの酵素が細胞外基質を分解し、動脈硬化病変を不安定化させるとする仮説が提示され、私はハーバード大学に留学してこの仮説を基盤に研究を進め、コレステロール低下療法によってマクロファージの数や、その活性化指標 (MMPなど) が減少することを示してきました^{10) 11)}。これにより、脂質低下療法が、動脈硬化病変の安定化を通じて心筋梗塞発症を抑制する可能性が明らかになりました。

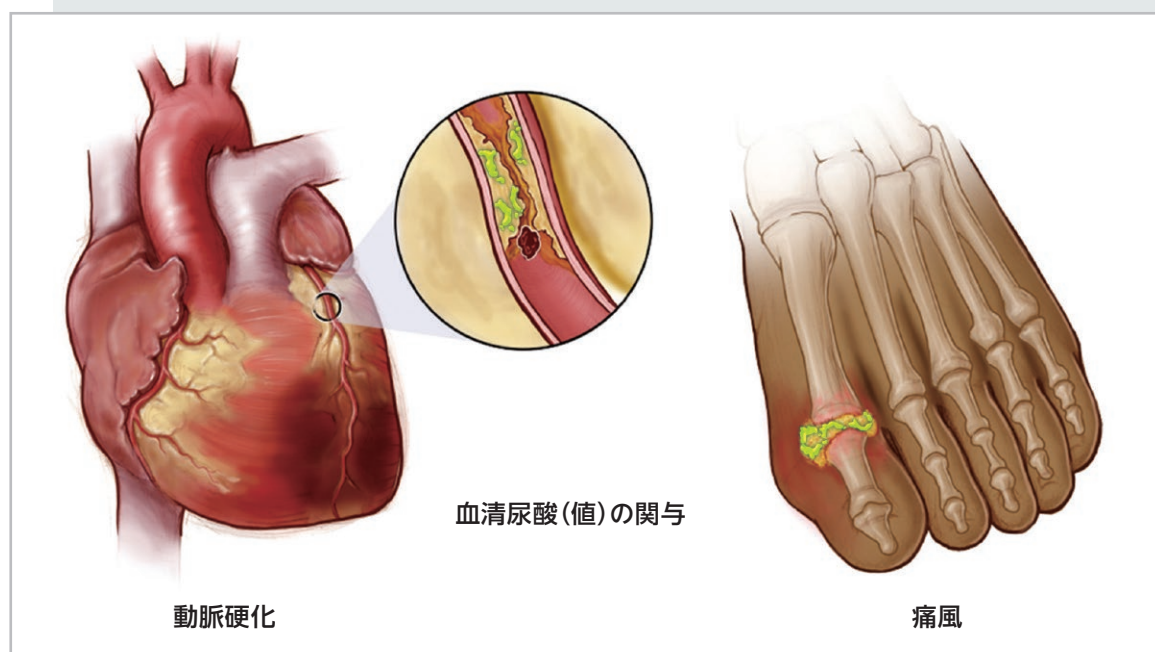


図1: 血管内痛風の概念と病態

Adamstein NH, et al. JACC Adv. 2025;4:101583より改変
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

た。一方で、大規模臨床試験の結果が集積するにつれ、脂質低下療法によってLDLコレステロールを十分に低下させても、心筋梗塞や脳卒中などの動脈硬化性疾患が一定の割合で発症することが明らかになりました¹²⁾。こうした脂質低下療法による「残余リスク」が注目されるようになった背景として、動脈硬化の進展や心血管イベントに関与する因子が、脂質異常症以外にも存在することが考えられます。

そこでわれわれは、脂質異常症以外に起因するマクロファージ活性化の新しいシグナル伝達機構を、治療標的として特定する研究に取り組んでいます。具体的には、動物モデルやヒトのデータベースなどの血管病変を対象に、脂質異常症、慢性腎臓病（CKD）、高尿酸血症など、生活習慣病の関与についての研究を行っています。特に、高尿酸血症とマクロファージ活性化との関連にも注目しており、これについては後述したいと思います。さらに、もう1つの大きなテーマとして血管細胞の多様性に取り組んでおり、患者さん一人一人の遺伝的特徴、生活習慣、環境要因などに基づいて、最も適した治療や予防法を選択するプレジジョンメディシンの確立に不可欠なこの生物学的理解を、細胞実験、マウスモデル、患者データ解析などを組み合わせて追究しています。

マクロファージの多様性を追求する

相川 マクロファージは免疫や炎症の調節に重要な役割を担っており、古典的には炎症を促進するM1型と、炎症を抑えるM2型に大別されると考えられてきました。このM1/M2のバランスが疾患の進展に影響するため、現在、順天堂大学で活躍中の岩田洋先生が中心となって実施した研究では、M1/M2マクロファージをモデルとし、包括的なプロテオミクス解析とシステムバイオロジーの手法を用いて、PARP9やPARP14といった分子が炎症調節に関与する可能性が出されました¹³⁾。また、臨床的に重要な課題として、CKD患者さんでは、心筋梗塞など心血管イベントのリスクが高いことが知られています。現在、九州大学で活躍中の中野敏昭先生と香月俊輔先生らの研究から、その一因として、尿毒素の代表格であるインドキシル硫酸が、マクロファージを炎症型に活性化することが明らかになりました¹⁴⁾。さらに、インドキシル硫酸は単に炎症を促進するだけでなく、逆にマクロファージの抗炎症・抗動脈硬化のような機能を抑制してしまう可能性もあり、現在研究を進めています。

このような研究を進めていると、マクロファージは、従来のM1型/M2型という単純な二分法では説明できないほど多様性を有することがわかってきました。精緻な実験手法により、そのバランスによって炎症性や動脈硬化促進性/抑制性が決まると考えられます¹⁵⁾。また、われわれはヒトマクロファージを調べ、従来「M1型」とされていた炎症性マクロファージにも実は多様性があり、抗炎症性遺伝子を多くもつ細胞群も存在することを見いだしました。さらに、こ

の知見を臨床応用に繋げるため、化合物スクリーニングを行い、BI 2536という化合物が炎症性マクロファージを減らし、抗炎症性マクロファージを増やすことを突き止めました。実験動物でも動脈硬化の改善効果が確認され、精緻な実験手法が臨床応用に繋がる可能性を示した研究でした¹⁶⁾。ヒトの病気は原因や症状が多様で複雑であり、単一の治療法では不十分なこともあります。システムバイオロジーや精緻なシングルセル解析、AI、患者データなどを活用することで、将来的には高リスク群を見つけて最適な薬剤を選び、プレジジョンメディシンを実現することを目指して研究を進めています。

高尿酸血症・痛風における治療応用への期待

久留 高尿酸血症や痛風は、マクロファージの活性化にどのような影響を及ぼすのでしょうか。

相川 われわれは、高尿酸血症および痛風におけるマクロファージ活性化の分子機構に焦点を当て、特にMSUによるインフラマソーム活性化への関与を解明することを目的として研究を行ってきました。インフラマソームはNLRP3とNEK7と呼ばれるタンパク質の結合によって形成され、さらに重合することで機能的に活性化されます¹⁷⁾。そして、このNLRP3-NEK7インフラマソームは多様な疾患機序に関与すると考えられています（図2）。高尿酸血症状態で細胞が活性化されるプロセスは大きく二段階に分けられます。第一段階はプライミングと呼ばれるもので、炎症性サイトカインなどによってNF- κ Bが活性化し、NLRP3の発現が増加します。第二段階では、MSUが細胞に取り込まれることでライソソームの破裂やカリウム流出が引き起こされ、その結果NEK7とNLRP3が結合し、重合して最終的にインフラマソームが活性化します。これによりIL-1 β 産生が増加し、炎症応答が誘導されます¹⁸⁾。

久留 痛風患者さんでは、ABCG2トランスポーターの機能低下や遺伝子多型により、インドキシル硫酸が体内に蓄積しやすく、それがマクロファージの分化や高尿酸血症・CKDとの関連に影響する可能性があるかもしれません。佐野先生のご意見はいかがですか。

佐野 従来はM1型のマクロファージとして単一集団と考えられていた細胞も、シングルセル解析を行うことで、炎症性マクロファージや抗炎症性マクロファージなど、多くのサブクラスターに分かれることがよく理解できました。すべての人が高尿酸血症で痛風を発症するわけではなく、その背景にはマクロファージのサブタイプや活性状態が関与している可能性があることがよくわかりました。すなわち、MSUと接触した際のマクロファージの反応はサブクラスターごとに異なり、どのサブクラスターが優位であるかによって、MSUとの接触後に痛風発作が生じるか否かの違いに関与している可能性があると考えました。

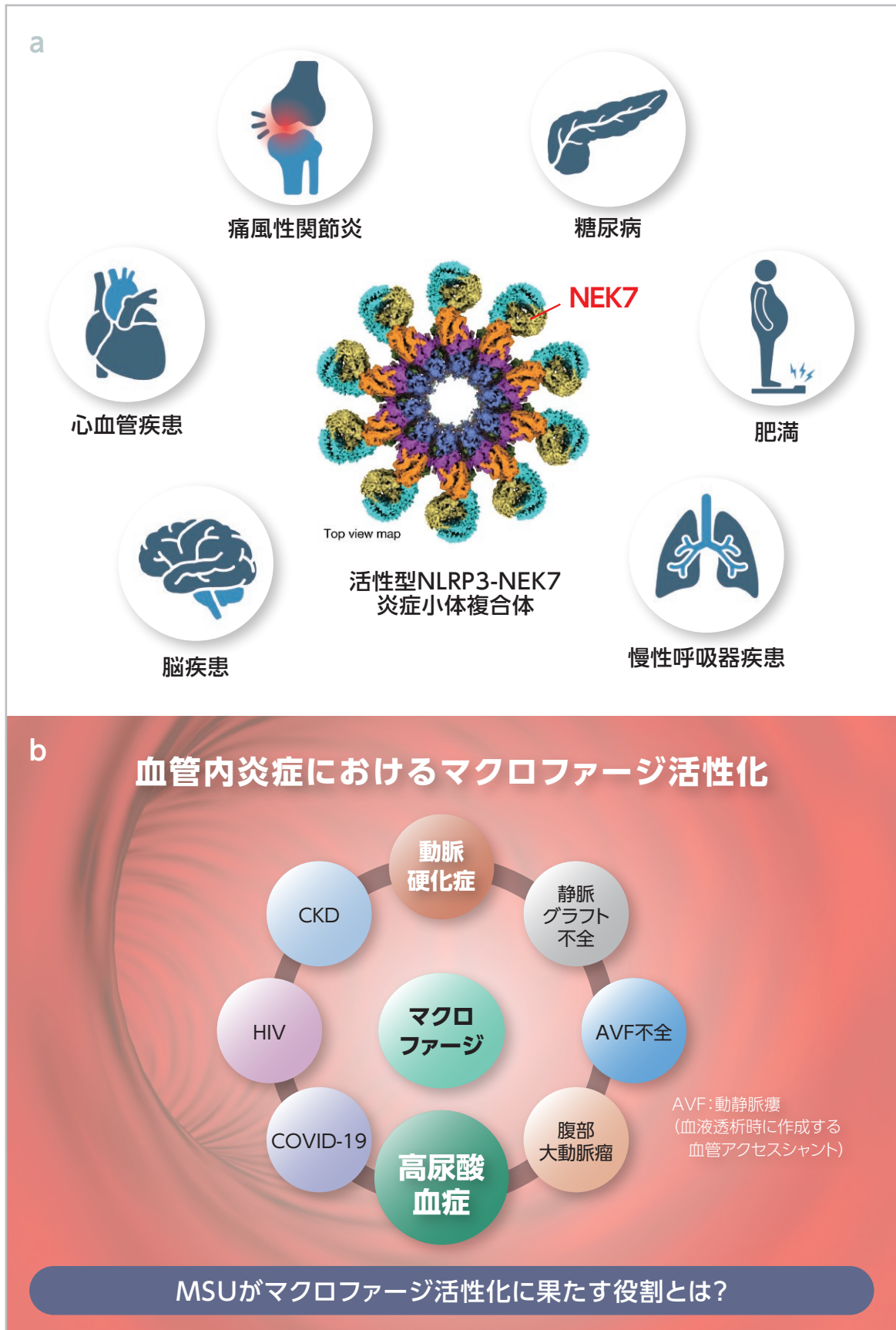


図2: マクロファージと血管内炎症 (a)、MSUはマクロファージを活性化する (b)

a: Ramachandran R, et al. Exp Mol Med. 2024;56:1488-500より改変
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
 b: 相川先生 ご提供

時間軸から考慮する痛風の治療戦略 —早期発見・早期介入が重要—

久留 続いて、時間軸から考慮する痛風の治療戦略について、佐野先生のお話を伺いたいと思います。

佐野 高尿酸血症・痛風の自然経過は、まず症状のない高尿酸血症の状態（無症候性高尿酸血症）が続くことから始まります。その後、一部の患者さんには急性の痛風関節炎発作が生じます。発作と発作の間は症状がなく安定していますが、発作を繰り返すうちに関節などに痛風結節が形成され、最終的に結節性痛風へと進行します¹⁾。

日本のガイドラインでは高尿酸血症・痛風の治療アルゴリズムが示され、痛風に対しては、血清尿酸値を6.0mg/dL以下に低下させることが推奨されています。無症候性高尿酸血症に対しては、血清尿酸値が9.0mg/dL以上、血清尿酸値が8.0mg/dL以上で腎障害、尿路結石、高血圧、糖尿病、メタボリックシンドロームなどの合併症がある場合は、血清尿酸値を6.0mg/dL以下に下げることが勧められています¹⁹⁾。

先述の通り、痛風発作を時間軸で捉えると、初期には関節腔内に限定された急性炎症として出現します。しかし、痛風発作を繰り返す場合や、無症候性高尿酸血症が長期間持続する場合には、関節や周囲組織に影響を及ぼし、痛風結節の形成に至ります。これは、炎症が慢性フェーズに移行した状態と考えられます。すなわち、痛風発作の初

期は急性炎症ですが、時間の経過に伴い慢性炎症に移行する可能性があります。慢性炎症は局所にとどまらず、全身の炎症性素因に影響を及ぼすことがあることを十分に考慮する必要があります。さらに、痛風結節の形成に続く病態として血管病変の存在があります。先ほど久留先生も指摘されたように、最近MSUの検出技術の進歩により、痛風や高尿酸血症において、MSUの沈着部位は従来の足趾基節関節に限らず、冠動脈などの動脈壁にも及ぶことが明らかになってきています²⁰⁾。また、動脈壁の炎症にはマクロファージのNLRP3インフラマソームが関与しており、その活性化因子はコレステロール代謝産物だけでなく、MSUも含まれる可能性があり、高尿酸血症は痛風発作だけでなく動脈硬化の原因となっている可能性が示唆されています（図3）²¹⁾。

このような背景から、近年は、血管壁へのMSU沈着に関する臨床研究の結果が相次いで報告されています。たとえば、痛風患者さんの86.4%で冠動脈などにもMSU沈着が認められており、さらにMSUの検出は、急性冠症候群（ACS）のリスク因子である冠動脈カルシウムスコアの上昇とも関連していました²²⁾。また、痛風・高尿酸血症患者さんからDECTで検出されたCVプラーク内のMSU沈着は、主要心血管イベント（MACE）と関連することも報告されています²³⁾。以上のように、無症候性高尿酸血症から痛風発作、さらに痛風結節へと至る自然経過に加え、高尿酸血症の程度やその持続時間を反映する積分値に

高尿酸血症が痛風発作だけでなく 動脈硬化の原因となっている可能性が示唆されつつある

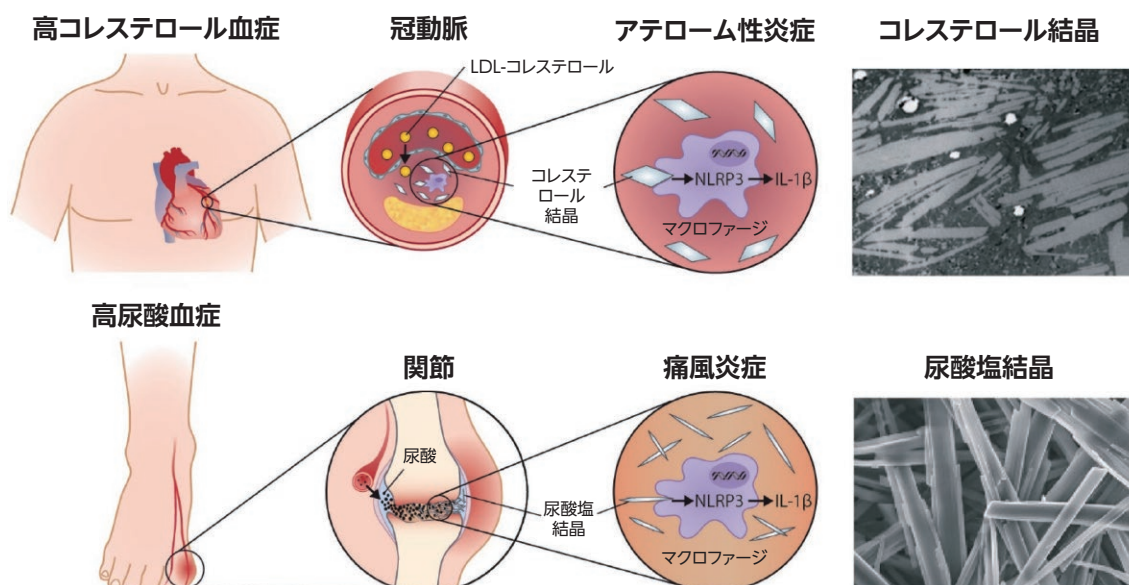


図3：動脈硬化性心血管疾患と痛風

文献²¹⁾より引用
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

よって、血管内へのMSU沈着が進行する可能性が示唆されます。それらは血管内痛風と考えられ、この点を重要な課題として捉える必要があります。

米国心臓協会 (AHA) が提唱する心腎代謝連関 (CKM) のstage分類の概念²⁴⁾に、高尿酸血症や痛風の自然経過を重ね合わせると、無症候性高尿酸血症から始まり、急性痛風発作の反復、さらに慢性炎症や血管性痛風へと進展する流れを描くことができます。

高尿酸血症は高血圧、脂質異常症、糖尿病、肥満など生活習慣病と併存することが多く、交絡因子を調整すると独立した動脈硬化リスク因子としては見えにくくなります。しかし、炎症性の作用などからリスクに関与している可能性があり、「限りなく黒に近い白」と表現できる存在であり、早期発見・早期介入が重要だと考えます。

高尿酸血症・痛風患者の多様性 および今後の治療戦略

久留 佐野先生からは、高尿酸血症を含む生活習慣病による心血管イベントリスクは、積分値として捉えていく必要があるという非常に重要な示唆をいただきました。

痛風結節の患者さんを診療していると、痛風発作には大きく2つのパターンがあるように思います。1つは結節を手術で除去するとMSUが周囲に広がり、マクロファージが反応して発作が起こるタイプ。もう1つは、手の結節の痛風発作に続いて足の結節が痛風発作を起こすといった、結晶が壊れていなくても次々に発作が広がるタイプです。マクロファージがMSUを認識する分子機構はまだよくわかっていません。佐野先生はこの点をどう考えますか。

佐野 痛風結節は大きなMSUをマクロファージが取り囲んで隔離する、生体防御の結果とも考えられます。ところが生検などでその防御壁を壊すと、結晶が外に出て発作を起こすのではないのでしょうか。また、手に発作が起きたあとに足にも発作が起きるような現象は、免疫系が全身で繋がっており、強い炎症が起ると骨髓から単球や好中球が大量に動員され、別の部位でも強い反応が誘発される可能性などが考えられます。

久留 相川先生のご意見はいかがですか。

相川 MSUは主にマクロファージに貪食されると考えられますが、どの程度選択的に取り込まれるか、大きさがどのような影響を及ぼすのかなどについては、まだよくわかっていません。また、M2型のマクロファージは食作用が強く、MSUの取り込みに関わるかもしれないため、治療ターゲットの可能性もあると考えます。

久留 早期からの治療介入の必要性について、相川先生はどのように考えますか。

相川 私は以前から、無症候性で未治療の高尿酸血症患者さんのリスクについて関心がありました。しかし、佐野先生から時間軸の重要性についてお話を伺い、ようやくその答えを見つけることができました。私が現在行っている研

究は、すでに発症してしまった疾患におけるマクロファージ反応の抑制が中心ですが、予防医学の観点からは、無症状であっても尿酸値を下げるのが重要だと考えています。欧米諸国では、無症状の高尿酸血症には治療介入しない方針とのことです。早期からの治療介入の重要性が、今後は日本だけでなく海外にも広まることに期待したいと思っています。

久留 全体を通じて、佐野先生からコメントをいただければと思います。

佐野 先ほども述べたように、尿酸値が高くても痛風発作を起こさない方と起こす方がおり、その違いの理由については自分でも答えが見つかっていませんでした。本日の座談会を通じて、マクロファージ活性化には多様性があること、患者さんごとの免疫細胞 (マクロファージや好中球) の違いなどが重要であることが理解できました。そのような視点で、患者さんの将来を見据えた、「時間軸を考慮した痛風治療の重要性」を認識することができました。

久留 Framingham研究以来、尿酸が心血管リスクに関わるかどうかは100年以上議論されてきました。本日の座談会では、その1つの視点を見いだすことができたように思います。また、痛風は単なる痛みの問題ではなく、心臓や腎臓から言い換えますと「身体からのイエローカードである」ことも改めて認識いただけたのではないのでしょうか。また、ドチヌラドを手にしたわれわれは、介入によってMSU消失が実現できるTreat to Targetである血清尿酸値6.0mg/dL以下が達成できる環境にいるのも事実です。この討議内容が、明日からの診療に少しでも役立てば幸いです。先生方、本日はありがとうございます。

References

- 1) Pillinger MH, et al. Semin Arthritis Rheum. 2025;72S:152679.
- 2) 厚生労働省. 2022 (令和4) 年 国民生活基礎調査の概況.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa22/dl/14.pdf>
(閲覧:2025-09-27)
- 3) 日本生活習慣病予防協会. 痛風の治療を受けている総患者数は、130万人 令和4年 (2022) [国民生活基礎調査の概要]より.
https://seikatsusyukanbyo.com/statistics/2024/010786.php?utm_source=chatgpt.com (閲覧:2025-09-27)
- 4) Neogi T. N Engl J Med. 2011;364:443-52.
- 5) 西宮健介. Gout and Uric & Nucleic Acids. 2023;47:93-8.
- 6) Feuchtnner GM, et al. J Comput Assist Tomogr. 2021;45:856-62.
- 7) Park JJ, et al. BMJ Open. 2014;4:e005308.
- 8) Decano JL, et al. Curr Atheroscler Rep. 2016;18:34.
- 9) CONSTANTINIDES P, et al. J Atheroscler Res. 1962;2:285-305.
- 10) Aikawa M, et al. Circulation. 1998;97:2433-44.
- 11) Aikawa M, et al. Circulation. 2001;103:276-83.
- 12) Robinson JG, et al. J Am Coll Cardiol. 2005;46:1855-62.
- 13) Iwata H, et al. Nat Commun. 2016;7:12849.
- 14) Nakano T, et al. Circulation. 2019;139:78-96.
- 15) Kumar Jha P, et al. Circ Res. 2024;134:186-8.
- 16) Decano JL, et al. Circulation. 2023;148:1459-78.
- 17) Xiao L, et al. Nature. 2023;613:595-600.
- 18) Vande Walle L, et al. Nat Rev Drug Discov. 2024;23:43-66.
- 19) 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.
- 20) Lee KA, et al. Clin Rheumatol. 2018;37:1351-58.
- 21) Strandberg TE, et al. Eur Heart J. 2021;42:2761-64.
- 22) Klauser AS, et al. JAMA Cardiol. 2019;4:1019-28.
- 23) Held J, et al. Rheumatology (Oxford). 2025;64:1443-7.
- 24) Ndumele CE, et al. Circulation. 2023;148:1606-35.

Current Lecture

尿酸塩結晶が血管内皮細胞に与える影響

経遠 智一 先生 鳥取大学医学部医学科 ゲノム再生医学講座再生医療学分野 助教

尿酸塩結晶による血管内皮への影響を検証

高尿酸血症の患者は動脈硬化性疾患のリスクが高いことが、国内外の疫学研究で報告され¹⁾²⁾、日本のコホート研究(EPOCH-JAPAN)でも、血清尿酸値が高いほど心血管疾患による死亡率が高いことが示されている³⁾。

血清尿酸値が高い状態が続き、飽和溶解度を超えると、尿酸塩結晶が形成される。尿酸塩結晶はマクロファージなどの貪食作用によって細胞内に取り込まれ、炎症反応が引き起こされて急激な痛風発作が生じる。近年、Dual-Energy CT (DECT) 技術により、尿酸塩結晶は関節組織だけでなく、大動脈や冠動脈の血管壁にも沈着することが確認されている⁴⁾。このため、血管内にも結晶誘発性の炎症が起きている可能性が考えられるが、尿酸塩結晶の沈着が動脈硬化にどのように関与しているかは明らかでなかった。

われわれは動脈硬化の起点である血管内皮障害に着目し、尿酸塩結晶による血管内皮への影響を検討することとした。ヒト臍帯静脈内皮細胞とヒト大動脈内皮細胞を培養し、尿酸塩結晶を500 μ g/mLまたは125 μ g/mLの濃度で添加して細胞の状態を観察した。500 μ g/mLは高尿酸血症の急性反応におけるマクロファージ動態を観察する実験に適した濃度とされ、また今回はそれよりも低濃度の125 μ g/mLによる影響も解析した。

尿酸塩結晶の添加で血管内皮の細胞死を画像で確認

フローサイトメトリー解析の結果、尿酸塩結晶の添加で細胞内部の状態は変化し、特に500 μ g/mLの濃度では非添加群に比べて、細胞内部の「複雑さ」が顕著に増加していることが明らかになった(図1)⁵⁾。細胞内部の複雑さは、フローサイトメーターの側方散乱光(サイドスキャッター)により評価され、細胞表面の凹凸や細胞内に液胞が形成されると、複雑さは上昇する。同様の結果はヒト大動脈内皮細胞でも観察され、尿酸塩結晶は血管内皮細胞に取り込まれる可能性があることが示唆された。

さらに、尿酸塩結晶500 μ g/mLの添加では、添加後7時間で細胞死が誘導され、24時間後には

死細胞の割合は31.5%に増加していた(図1)⁵⁾。一方、125 μ g/mLの濃度では死細胞の顕著な増加は認めなかった。死細胞染色色素(propidium iodide)を用いてその時の核を染色し、細胞の状態を動画撮影したところ、尿酸塩結晶添加前は生きていた細胞(青色)が、尿酸塩結晶500 μ g/mLを添加することで、死細胞(赤色)が増える様子が観察された(図2)⁵⁾。

低濃度尿酸塩結晶125 μ g/mLを添加した群では生存している細胞が多く見られるが、遺伝子発現変化を検討したところ、炎症に関わるサイトカインであるIL-1 α の発現量が増加していた。

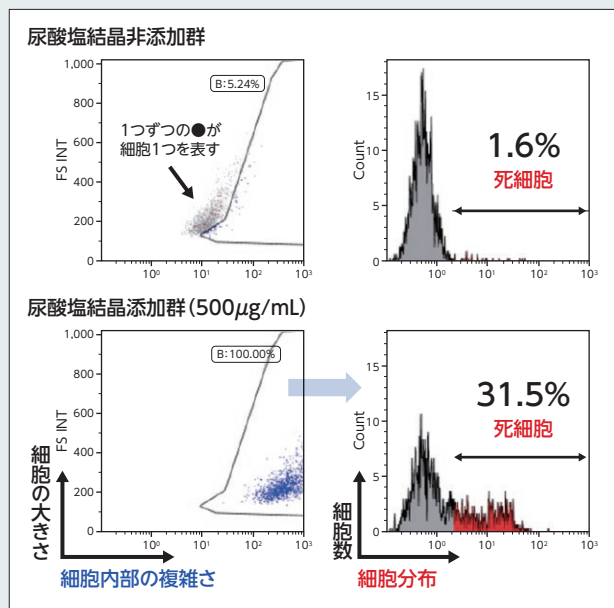


図1 血管の細胞への尿酸塩結晶添加時のフローサイトメーターによる解析結果(添加1日後)

文献5)より引用

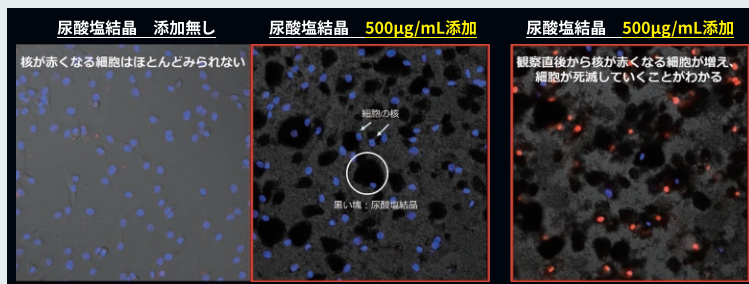


図2 尿酸塩結晶500 μ g/mL添加で細胞が死滅する様子を示したタイムラプス動画

タイムラプス動画:尿酸塩結晶添加後1-24hを15分毎に1回撮影。

共焦点レーザー顕微鏡:LSM880、青色蛍光:Hoechst33342、赤色蛍光:Propidium iodide。

文献5)より引用

Current Lecture

尿酸塩結晶が血管内皮細胞に与える影響

細胞死と炎症反応が

アテローム性動脈硬化の形成に関与

これらの結果から、高濃度の尿酸塩結晶が血管内に沈着することで、血管内皮の細胞死を誘発し、血管を損傷させる可能性があると考えられる。細胞死により血管のバリア構造が壊れると、低密度リポ蛋白 (LDL) が血管内皮下に侵入する。細胞死およびLDLの酸化に伴って炎症が惹起され、マクロファージが酸化LDLを取り込んで、泡沫細胞へと変化し、アテローム性動脈硬化が形成される。併せて、血管内皮が障害されると、好中球が遊走し、炎症性物質を放出することで、炎症が増悪する可能性も推察される。

さらに、細胞死に至らない $125\mu\text{g/mL}$ の濃度でも、炎症に関わる遺伝子の発現量は増加したことから、尿酸塩結晶の沈着により、血管の炎症が惹起され、動脈硬化に繋がっていくことが考えられる。

冠動脈疾患が疑われDECT検査を受けた患者を対象とした研究では、痛風や高尿酸血症の既往歴のある患者は既往歴のない患者に比べて、アテローム性プラークを有する割合が高いことが報告されている⁶⁾。

尿酸値 6.0mg/dL 以下を維持することの重要性

高尿酸血症により血管組織に尿酸塩結晶が沈着することで、血管内皮細胞は障害を受け、動脈硬化の直接的なリスクになり得ることが示された。一般的にDECTで検出可能なサイズは 2mm 以上であり⁷⁾⁸⁾、それよりも小さい尿酸塩結晶は検出できない。今回、われわれの研究で添加した尿酸塩結晶は数百 nm から $10\mu\text{m}$ の大きさであることから、DECTで検出できないレベルの小さな結晶が血管内皮に影響を与える可能性が推察される。したがって、動脈硬化を防ぐには尿酸塩結晶の形成を抑え、曝露させないことが肝要である。

尿酸塩結晶は血中の飽和溶解度 (6.8mg/dL) を超えると形成されるため⁹⁾、飽和溶解度よりも低い濃度に保つこと、尿酸値の日内変動を考慮すると「尿酸値 6.0mg/dL 以下」に維持することが重要となる。尿酸値 6.0mg/dL 以下では尿酸塩結晶は溶けて小さくなり、体外に排出される。ただし、それには長期にわたる尿酸コントロールが必要である。

痛風は、無症候性高尿酸血症、急性痛風発作、間欠期痛

風、結節性痛風といった4つの段階に分けられている。無症候性高尿酸血症が長期間続くと痛風発作が起こり、痛風患者は痛風発作と間欠期痛風を繰り返し、適切な治療が行われない場合、結節性痛風に進行する。さらに痛風の進行に伴って、5つ目の病態として血管病変 (vascular gout) のリスクも高くなるといわれている¹⁰⁾。

われわれの今回の研究は尿酸塩結晶によるヒト血管内皮細胞への影響を明らかにしつつあるが、*in vitro*研究で可溶性尿酸が細胞の代謝やエピジェネティクスを変化させ、血管内皮細胞の増殖を抑制するなどの悪影響を及ぼすことが報告されている¹¹⁾。そのため、尿酸塩結晶を形成させないだけでなく、尿酸値 6.0mg/dL 以下を維持するという尿酸管理を徹底させることの意義は大きいといえる。

まとめ

1. 尿酸値が高い状態が続くと形成される尿酸塩結晶が血管の細胞内に取り込まれ、血管の細胞死が促進され得ることが示唆される。
2. 尿酸値が高い状態で生きている血管細胞であっても、炎症に関わる遺伝子の発現量が増加し、炎症反応を引き起こす可能性が示唆される。

今後の展望

高尿酸血症の患者は、高血圧や脂質異常症などの生活習慣病を合併しやすい。結晶誘発性炎症を引き起こすもう1つの原因であるコレステロール結晶と、尿酸塩結晶が併存した場合に、動脈硬化に繋がる変化が相乗的に進行するのか、炎症を抑制する方法はあるのかなど、臨床的な問題は多く残されている。今後さらに基礎データを積み重ね、高尿酸血症患者における動脈硬化性疾患リスクの軽減に役立てていきたいと考えている。

References

- 1) Virdis A, et al. Hypertension. 2020;75:302-8.
- 2) 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.
- 3) Zhang W, et al. J Atheroscler Thromb. 2016;23:692-703.
- 4) Klauser AS, et al. JAMA Cardiol. 2019;4:1019-28.
- 5) 株式会社明治.
https://www.meiji.co.jp/corporate/pressrelease/2022/1213_01/index.html
(閲覧:2025-09-10)
- 6) Ren H, et al. Heliyon. 2024;10:e24548.
- 7) Chowalloor PV, et al. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2014;6:131-43.
- 8) Baer AN, et al. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:91.
- 9) Loeb JN. Arthritis Rheum. 1972;15:189-92.
- 10) Pillinger MH, et al. Semin Arthritis Rheum. 2025;72S:152679.
- 11) Sánchez-Lozada LG, et al. Nephron Exp Nephrol. 2012;121:e71-8.

ノロウイルス感染症の最新的话题

ご解説 森兼 啓太 先生 山形大学医学部附属病院 検査部・感染制御部 部長・病院教授

ノロウイルスは秋から春にかけて流行する感染性胃腸炎の原因ウイルスの1つで、感染力が強く、少量のウイルスでも発症するため、家庭内や飲食店、施設などでの集団感染が発生しやすい。感染拡大を防止するためには、手指衛生、嘔吐物・便の適切な処理、患者の隔離や消毒などが重要で、患者への適切な対応とともに、地域での感染拡大防止に向けた啓発活動が求められる。今回は、山形大学医学部附属病院において、検査部と感染制御部の部長を兼任される森兼啓太先生に、ノロウイルス感染症の最新的话题についてお話を伺った。

ノロウイルスの特徴と感染経路

ノロウイルス感染症は、嘔気・嘔吐および下痢を主症状とするウイルス感染症である。発熱は比較的少なく、嘔吐や下痢の回数は1日に数回から10回以上に及ぶこともある。症状の持続期間は比較的短く、平均で1～2日程度で、潜伏期間は12～24時間とされている。抗ウイルス薬やワクチンは存在せず、治療は対症療法が主体となる。症状は通常数日で自然に軽快し、死亡することは稀である。ただし、高齢者においては、併存疾患の悪化や誤嚥などで死亡に至るケースもあり、注意が必要である。対症療法以外にも、脱水が進むような場合には輸液など補液を行うことを考慮する。

ノロウイルスは非常に感染力が強いウイルスである。急性期の患者の便中には、1gあたり1億個以上、嘔吐物中には1gあたり100万個以上のウイルスが排出される。症状が消失した後も、便中にはおよそ10日程度ウイルスが排泄され続けることがある。ウイルスの抵抗性も非常に高く、胃液(pH3)、約60℃の加熱、さらには水道水やプール消毒に用いる程度の塩素濃度でも不活化されにくいという特徴がある。液体中では、4℃で約2ヵ月、室温(25℃程度)で約2週間、37℃では1週間ほど感染力を保持する。また、乾燥にも強く、環境表面で乾燥した状態でも舞い上がることがある(図1)。

ヒトへのノロウイルス感染は主に経口感染で、牡蠣などの二枚貝を生や加熱不十分な状態で食べることで感染するリスクが高まる。牡蠣は海中でウイルスをため込みやすく、生食による食中毒の原因となる。しかし、生食による直接的な原因以外でも、汚染された調理器具や感染者の手指を介して、他の食品を汚染される可能性がある。また、便や嘔吐物との接触も感染の原因となる。ノロウイルスは感染者の便中に排出されるため、ウイルスは下水を通じて河川に流れ込み、さらに海

へと到達する。海に流れ込んだウイルスは、牡蠣の養殖場などで牡蠣の体内、特に内臓に取り込まれることがある。ヒトがそのウイルスに汚染された牡蠣を十分に加熱せずに食べると、ノロウイルスに感染する。感染したヒトの便中にも再びウイルスが排出されるため、この過程が繰り返され、ノロウイルスの感染循環が生じる(図2)。

経口・接触感染に加えて留意すべき空気感染

ノロウイルスは食事による経口感染だけでなく、接触や飛沫を介しても伝播することが知られている。感染力が極めて強いため、家庭や学校、職場のような日常の場面で、感染者

ウイルスの排泄

- 急性期の便1g中に1億個以上、嘔吐物1g中に100万個以上
- 症状消失後も10日程度は便中に排泄

ウイルスの抵抗性：非常に強い

- 胃液(pH3)、60℃程度の熱、水道水・プール消毒に用いる程度の塩素濃度には安定
- 液体中:4℃で2ヵ月間、室温で2週間、37℃で1週間程度感染力を維持
- 乾燥にも強い:環境表面でも乾燥して舞い上がる

図1 ノロウイルスの特徴

(森兼先生 ご提供)

が触れた物品に残った微量のウイルスに他者が手を触れ、その後口や鼻へ触れることで感染が成立することがある。また、感染者の唾液中にはウイルスが存在するため、咳やくしゃみによる飛沫が周囲の人の口腔内へ侵入することで感染が起こる、空気感染のリスクもある。

ノロウイルスの感染経路として空気感染の可能性が示唆された重要なケースに、日本のホテルで発生した集団感染の事例がある¹⁾。2006年12月、東京都豊島区のホテルで、3階と25階の廊下で利用客が嘔吐したことで、利用客372名と従業員72名がノロウイルスに感染し、当時としては最大規模のノロウイルスによる集団感染となった。保健所による調査では、発症者の便からノロウイルスが検出されたが、食品や厨房設備からは検出されず、原因食品は特定されなかった。そして、感染拡大の要因として注目されたのは、宴会場フロアの廊下で嘔吐し、その処理後にカーペット上に残ったノロウイルスが乾燥や歩行などで空気中に浮遊し、飛沫核となって、これを他の利用客や従業員が吸入する空気感染の可能性であった。この事例はノロウイルスの感染経路を考えるうえで重要な証拠となり、食品媒介に加えて、環境汚染や空気感染への迅速な対応体制と予防策強化の必要性を社会に示すことになった。

医療機関における ノロウイルスの感染経路遮断対策

ノロウイルスの感染経路を遮断するためには、ノロウイルスの消毒が重要なポイントとなるが、消毒には加熱や薬剤の使用方に注意が必要である。食品などの加熱処理では、85℃

で1分以上加熱することが推奨される。汚染された衣類や布製品は、煮沸による消毒が有効である。一方、消毒用エタノールは効果が非常に弱く、手指の消毒や拭き取り程度では十分な効果は期待できない。ノロウイルスに対して有効な薬剤としては、次亜塩素酸ナトリウムがある。環境表面や調理器具の消毒には0.02～0.05%の濃度で十分だが、ノロウイルスが付着した嘔吐物や便の処理時には0.1%の濃度が必要である。しかし、これらの濃度の溶液は刺激臭が強く、金属を腐食させる性質もあるため、取り扱いに注意する。

なお、嘔吐物や便を処理する際には、飛沫による感染を防ぐための対策も重要となってくる。処理に取り掛かる前に、プラスチック手袋やビニールエプロン、マスクを着用する必要がある。また、作業中は十分な換気を行い、空気の循環を確保することも大切である。処理が終了した後は、石鹸と流水で手指を丁寧に洗い、手指衛生を徹底する。

医療機関においては、スタッフ全員と以上のような情報を共有し、実技訓練なども実施しておけば理想的である。また、嘔吐物や便の処理に備えて、あらかじめ「嘔吐・下痢グッズ」などを用意しておくことと安心である。具体的には、使い捨ての雑巾やペーパータオル、手袋、ビニールエプロン、サージカルマスク、ビニール袋などを揃えておく。また、次亜塩素酸ナトリウムの消毒剤を使用する際に適正濃度を確認できるよう、線を引きいたバケツなどを用意しておくこととよいかもしれない。こうした準備を日頃から行っておくことで、感染リスクを最小限に抑え、迅速かつ安全に対応することが可能となる。

Reference

1) Kimura H, et al. Epidemiol Infect. 2011;139:317-25.

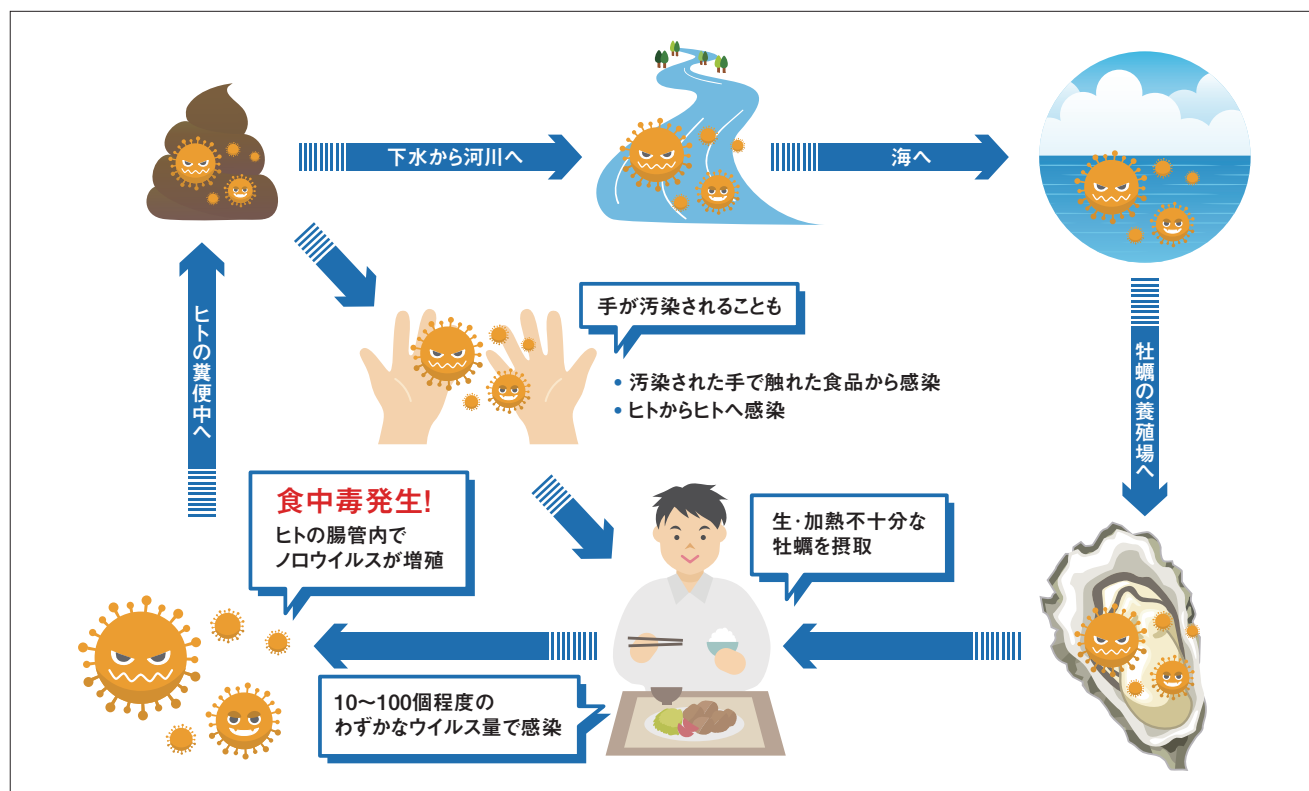


図2 ノロウイルスの感染経路

(森兼先生 ご提供)

T O P I C S 2

ヒートショック、 冬の入浴中の事故に要注意!

ご解説 長谷川 浩 先生 杏林大学医学部 総合医療学 救急総合診療科 教授／
高齢医学 付属病院 もの忘れセンター 教授

体を温め疲労を回復させる入浴は、日本人の生活に欠かせない。しかし、冬の寒い時期には入浴中に意識を失い、浴槽内で溺れる高齢者の事故が増加する。実際、高齢者の浴槽内での溺死者数は交通事故死の3倍にものぼり¹⁾、その背景には、急な温度差による血圧の急激な変化がもたらすヒートショックが大きく関与している。今回は、その発生メカニズムや予防策、対処法などについて、杏林大学医学部総合医療学救急総合診療科の教授で、診療科長を務める長谷川浩先生に解説していただいた。

日本人高齢者に多い冬場の浴槽での溺死

入浴は日本人の文化として親しまれ、血行を促進し、筋肉の緊張を和らげ、自律神経を整え、代謝を高めるなど、疲労回復や健康維持に多くの効果があるとされている。医学的にもこうした有益な作用が認められているが、一方で、高齢者が入浴中に意識を失い、そのまま浴槽で溺れてしまう事故が、毎年12月から2月の寒い冬の時期に多く発生している。2023年の厚生労働省人口動態統計によると、「高齢者の浴槽内での不慮の溺死及び溺水の死亡者数」は6,541人で、交通事故死亡者数2,116人の約3倍となっている¹⁾。この主な原因は、急激な寒暖差によるヒートショックである。急激な温度変化によって血圧が大きく変動し、めまいや起立性低血圧などにより転倒したり、脳卒中や心筋梗塞を起こし突然死に繋がることもある。特に高齢者は、血管の弾性が低下する動脈硬化が進行していることが多く、これにより血圧の急激な変動に対する循環調節能が低下している。さらに、加齢に伴い温度感覚の知覚閾値が上昇するため、環境温度の変化に対する認知が鈍くなりやすく、これが入浴時の血圧変動や転倒などの事故のリスク増大に寄与すると考えられている。

世界保健機関（WHO）の死因統計を基にした、75歳以上の高齢者の溺死者数の国際比較をみると、日本の溺死者数は韓国の3倍以上、スウェーデン、米国、ドイツのそれぞれ10倍以上の高い水準となっている²⁾。この背景には、入浴時にはシャワーではなく浴槽につかるという日本人の習慣が大きく影響していると考えられる。

ヒートショックは誰にでも発生しうが、心血管疾患、不整脈、高血圧・糖尿病・脂質異常症などの生活習慣病を有する患者では特にリスクが高く、注意が必要である。また、浴室や脱衣所の温度が極端に低い場合や、一番風呂を好み、熱めの湯に長時間入浴する習慣がある場合も、ヒートショック発生のリスクが増加する。

ヒートショック発生の原因とメカニズム

寒い場所から暖かい場所へ、逆に暖かい場所から寒い場所へ移動した際に、急激な温度差によってヒートショックが起こりやすくなる。特に、冬場の入浴時には注意が必要である。暖かい室内では血圧は安定しているが、寒い脱衣所で裸になると冷たい空気にさらされ、深部体温を維持するために末梢血管が収縮して血圧が上昇する。次に、脱衣所から寒い浴室に移動することで血圧はさらに上昇する。この寒冷曝露による血圧上昇は、室温が低いほど上昇率が高まるといわれている³⁾。そして、そのまま温かい（熱い）浴槽につかると、今度は急激に全身の血管が拡張して血圧が低下する。この時の血圧の急降下によって、ヒートショックが起こる（図1）。この急激な血圧変動により脳血流が一時的に低下し、脳虚血状態に陥ることによって一過性意識障害が生じたり、脳卒中や心筋梗塞を発症することがあり、これが浴槽内での溺水による死亡事故の一因と考えられている。

また、日本では伝統的な入浴文化に加え、近年では健康やリラックスを目的としたサウナの利用も広がっている。しかし、サウナでも急激な温度変化によってヒートショックが起こる可能性があるため、十分な注意が必要である。サウナの場合、通常の入浴とは逆の状況でヒートショックが起こる。つまり、高温のサウナルームから出て水風呂で急激に体を冷やすと、血圧が急上昇して交感神経が刺激され、頻脈や徐脈が起こることがある。これが原因で失神し、転倒による出血や骨折を招く場合もある。特に、高齢者は抗血小板薬や抗凝固薬を服用していることが多く、出血には一層の注意が必要となる。出血した場合は、タオルなどで傷口を押さえ、10分間程度は圧迫止血を行うことが大切である。

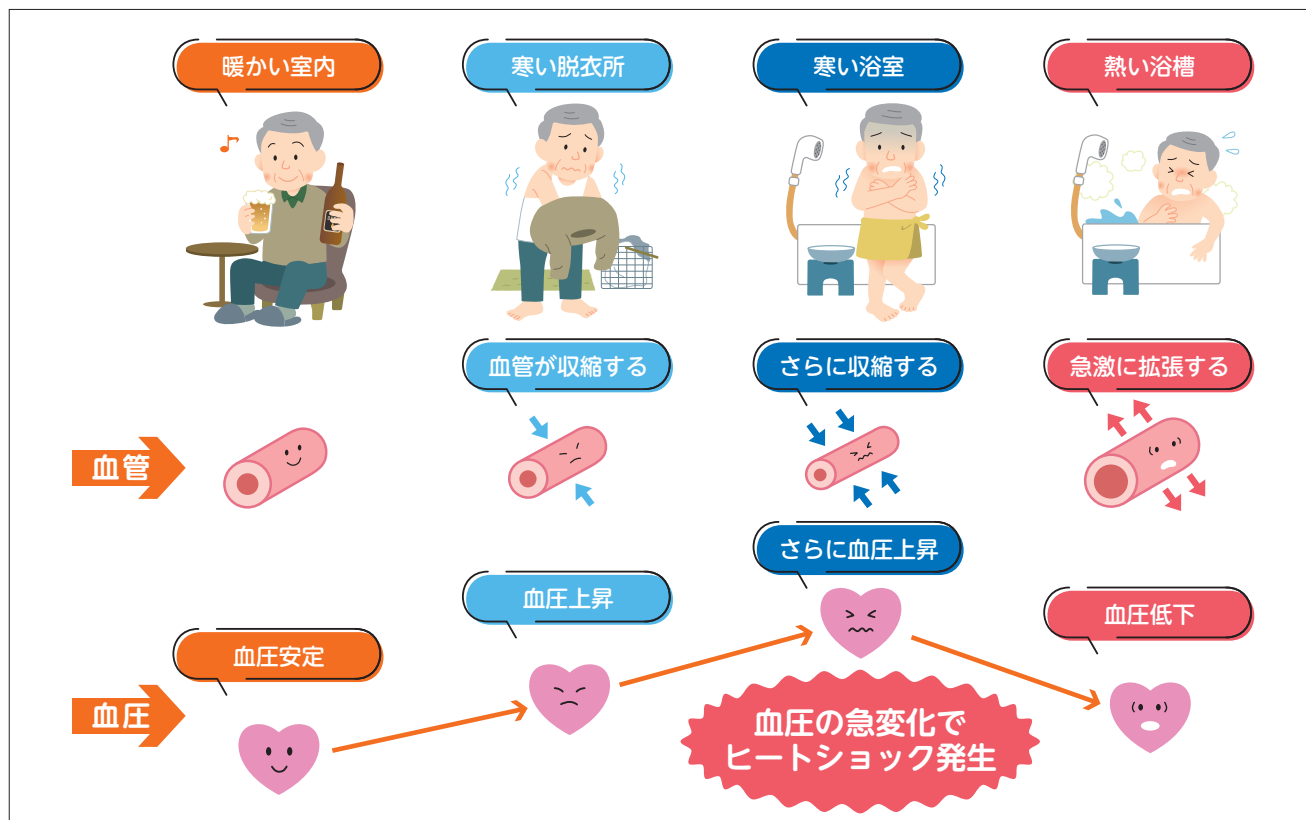


図1 入浴時の血圧の変化とヒートショックの原理

(長谷川先生 ご提供)

ヒートショックの予防策と対処法

ヒートショックを予防するためには、いくつかの具体的な対応が推奨される(図2)。まず、食後は食後低血圧を起こしやすいので、食事直後の入浴は避けることが望まれる。また、飲酒後は一時的に血圧を低下させることから、入浴前ではなく入浴後に飲酒することが勧められる。脱衣所や浴室の温度管理も重要であり、急激な温度変化による血圧変動を防ぐため、事前に適切に暖房を使用することが推奨される。さらに、浴槽への湯をシャワーでためて浴室を暖め、浴槽のふたを開けて

- 食後すぐは避ける
- 入浴前に脱衣所を暖めておく
- シャワーでお湯はりをする
- 浴槽のふたを開けておく
- 入る前にコップ1杯の水を飲む
- 浴槽に入る前に手足にかけ湯
- 入浴はほんのり汗ばむ程度にする
- 急に立ち上がらずにゆっくりと出る
- 飲酒をするなら入浴後がおすすめ

図2 入浴時のヒートショック対策

(長谷川先生 ご提供)

おくことで浴室の温度変化を緩和することができる。入浴前の水分補給も重要で、コップ1杯程度の水を摂取することで循環血液量の低下を軽減することが可能である。加えて、浴槽に入る前に手足にかけ湯を行うことで、急激な体温変化による血圧変動が抑制できる。入浴は軽度の発汗を認める程度にとどめ、高温・長時間の入浴は避ける(適温は41℃以下、入浴時間の目安は10分程度以内)⁴⁾。入浴後の立ち上がりは徐々に行い、急激な体位変換による血圧低下を防止することも重要である。

また、浴槽から立ち上がる際につかまれる手すりを設置したり、床に滑り止めを施したり、呼び出し機能や通知機能の付いた給湯スイッチを設けるなど、浴室内の安全対策も有効である。さらに、入浴前には同居する家族にひと声かけ、家族が入浴中の高齢者の様子に気を配ることも大切である。もし、浴槽内で反応がなくぐったりしている人を発見した場合は、まず意識の有無を確認する。意識がなければ、速やかに浴槽の栓を抜き、口に水が入らないよう注意しながら様子を観察し、ただちに救急要請を行う。可能であれば、救急車が到着するまで胸骨圧迫を継続することが望まれる。

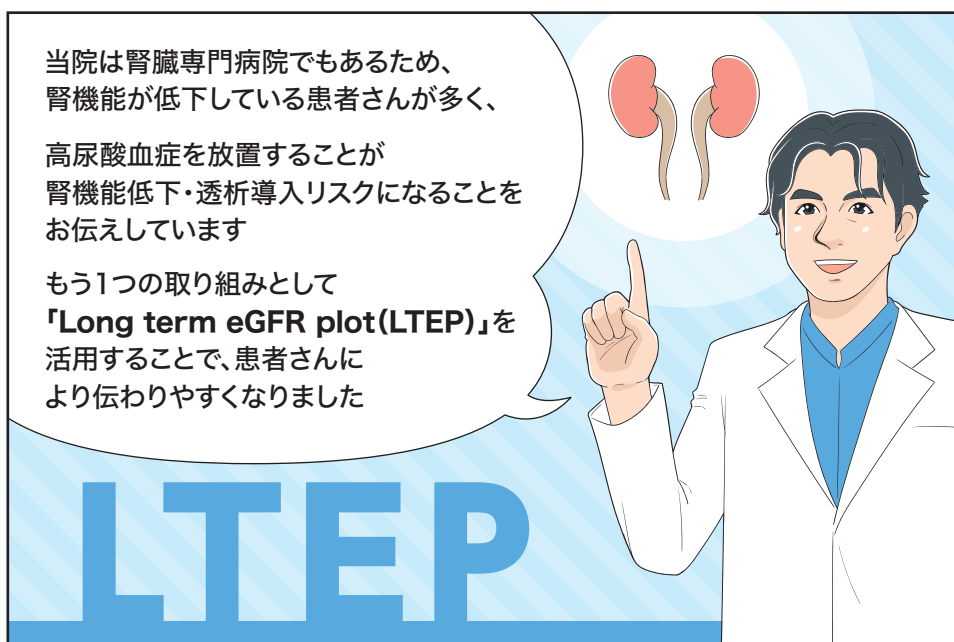
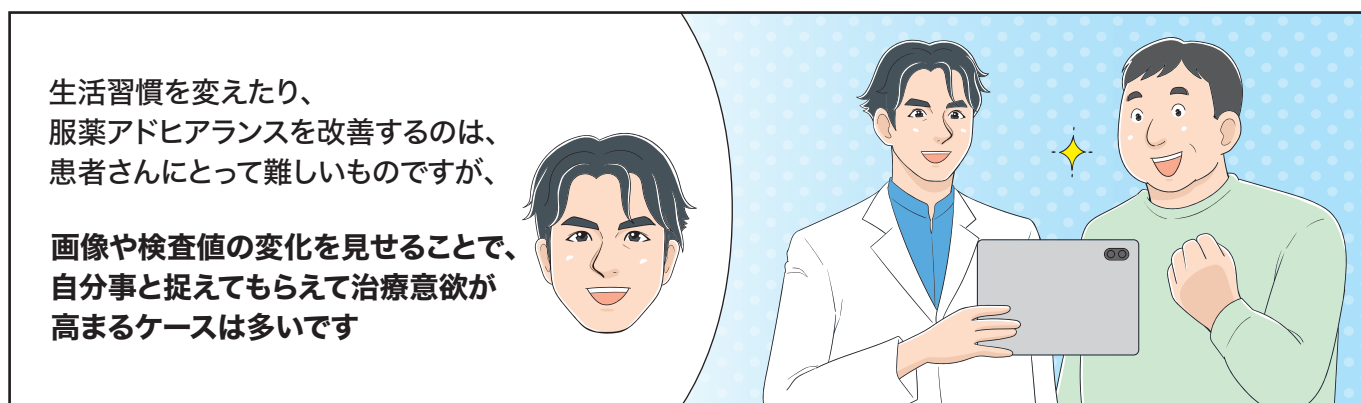
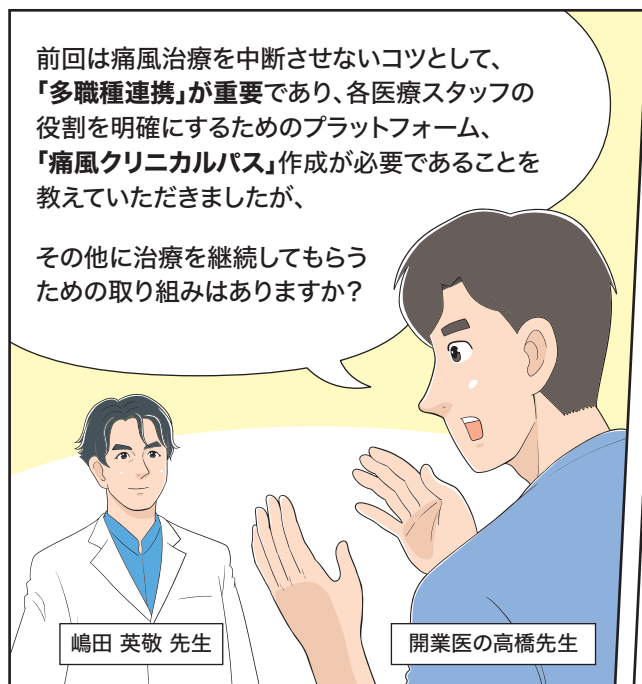
References

- 1) 政府広報オンライン。交通事故死の約3倍?! 冬の入浴中の事故に要注意!
https://www.gov-online.go.jp/useful/article/202111/1.html?utm_source=chatgpt.com(閲覧:2025-10-15)
- 2) 鈴木晃. 空衛. 2011;65:71-8.
- 3) Kanda K, et al. Appl Human Sci. 1996;15:19-24.
- 4) 消費者庁ホームページ. 冬季に多発する高齢者の入浴中の事故に御注意ください!
 -自宅の浴槽内での不慮の溺水事故が増えています-
https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/caution/caution_042?utm_source=chatgpt.com(閲覧:2025-10-20)

マンガで学ぼう

#04 | 治療継続の工夫

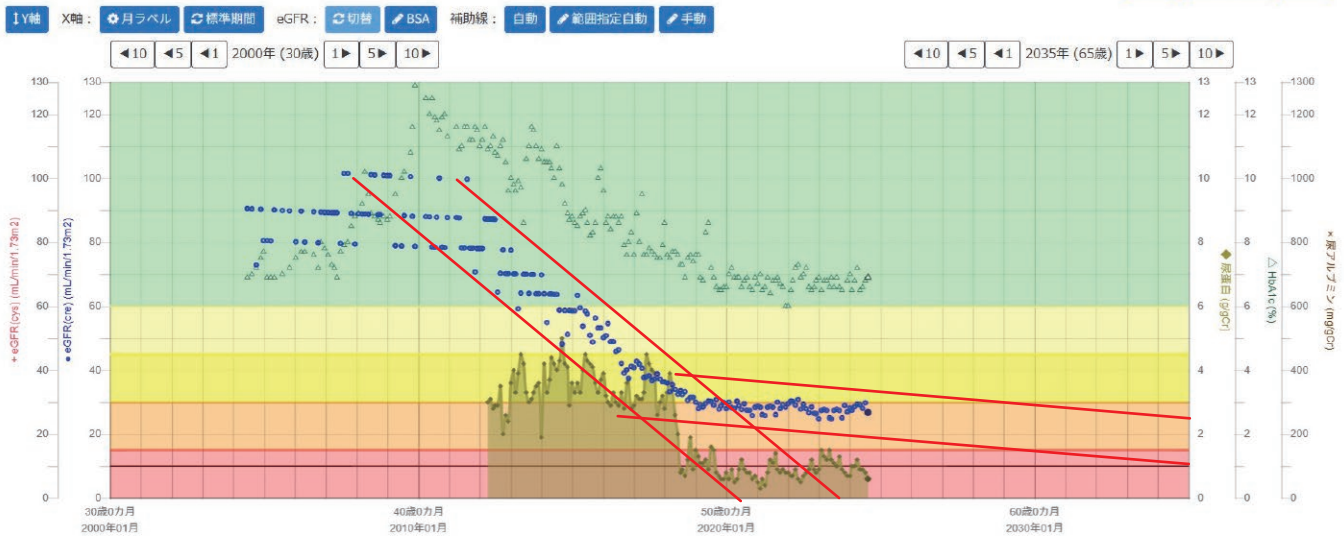
監修：嶋田 英敬 先生 (医療法人社団如水会 嶋田病院 理事長)



Long term eGFR plot (LTEP)

1975年(5歳)~2024年(54歳)のeGFRデータがあります

印刷 キャプチャ CSV



株式会社システム計画研究所/ISP ご提供

※画像はイメージで、嶋田病院で実際に使用しているものとは異なります。

LTEPは、数ヵ月から数年のeGFR変化を近似直線でグラフ化したものです

日本人の、加齢によるeGFR低下速度は1年に0.36~1.0mL/分/1.73m²とされていますが、5.0mL/分/1.73m²以上の急激な低下(rapid progression)を

いち早く捉えることができます

eGFRは、日々の変動や筋肉量の影響を受けるため、短期間の測定値で変化を把握することが難しいのですが、**LTEPを用いると、長期的なeGFR変化が見えやすくなるため、腎機能の悪化に気づきやすくなり、治療介入による改善が見えやすくなります**

スタッフにもeGFR変化が把握できるようになるため、多職種連携にも役立ちます

当院ではLTEPが2.0mL/分/1.73m²以上低下している患者さんをスタッフがピックアップして、診察前に担当医へ連絡する体制をとっています

なるほど!

高尿酸血症の治療を継続することで、痛風発作(再発)を防ぐだけでなく、他臓器への悪影響を防げることを患者さんに理解していただけます

また、治療や腎臓リハビリテーションによってLTEPが改善するのを見てもらうことで、患者さんに治療効果を実感してもらえます

LTEPを把握する意義は
1.腎予後の予測 2.治療の評価
3.多職種連携 4.患者さんのモチベーションアップです

痛風患者さんとは長いお付き合いになるのですから、長い目(Long term)でみていきたいですね

嶋田先生、貴重なお話をありがとうございました

土屋医院

神奈川県川崎市多摩区南生田1-12-2

<https://tamatsuchiya.in.com/>副院長
土屋 雄介 先生

気軽に相談でき 幅広い診療科や各種検査対応可能な 地域のかかりつけ医

当院は、小田急線のターミナル駅とターミナル駅の間に位置する読売ランド前駅から徒歩15分ほどの住宅街にあるクリニックです。院長である父が約35年前に開設しました。院長の専門は消化器領域ですが、知識と経験に基づき内科全般についても診療してきました。高血圧、糖尿病などの生活習慣病はもちろん、さまざまな健康上の悩みを気軽に相談いただける地域のかかりつけ医の役割を担っています。

高血圧もそうですが、不整脈、虚血性心疾患といった専門的な検査や医療が必要となる循環器領域の疾患については、週5回、聖マリアンナ医科大学循環器内科の医師に担当してもらっています。

院長が消化器領域の専門家ということもあり、年間600件ほどの上部消化管内視鏡検査（胃カメラ）、50～100件ほどの下部消化管内視鏡検査（大腸カメラ）を実施しています。他に、動脈硬化の程度を判断する血圧脈波検査（CAVI）も実施可能ですし、動脈の狭窄・閉塞と硬さを総合的に評価できる血圧脈波検査装置FORM-5や、心/頸動脈/腹部/下肢静脈/甲状腺といった各種超音波（エコー）装置、1.5TのMRIや64列マルチスライスCTなどの画像診断機器、睡眠時無呼吸の精密検査機器、骨粗鬆症の検査機器、24時間心電図、呼吸機

能検査のスパイロメーター、眼底カメラ検査機器も備えています。

このように、開業医としては内科、消化器内科、循環器内科、外科、小児科と、幅広い診療科があること、通常であれば病院でしかできないような各種検査もできることが当院の強みではないかと思っています。また、2025年6月に脳神経外科専門医、認知症専門医である私が副院長として着任したことで、脳神経外科、脳外科、認知症外来にも対応可能となったことを、今後、さらなる特徴にしていければと思っています。

高尿酸血症（痛風）は循環器疾患に加えて 脳血管疾患のリスクにも注意

現在、当院では約30名の痛風患者さんを含む、高尿酸血症患者さん約50名に薬物治療を行っています。

尿酸値の目標は6.0mg/dLと考えており、9.0mg/dLを超えるような方には痛風発作や自覚症状の有無にかかわらず薬物療法を勧めています。7.0mg/dLを超えても痛風発作が起らない、いわゆる無症候性高尿酸血症の方は生活習慣病を併発しやすく、心筋梗塞や心不全、不整脈（心房細動：AF）といった循環器疾患のリスクが高まります。尿酸値7.0mg/dL、8.0mg/dLといった患者さんに対しては、生活習慣病があれば、まずはそちらを是正して、それでも尿酸値が下がらなければ薬物療法を開始するようにしています。脳外

科医としては、循環器疾患に加え、内頸動脈狭窄症による脳梗塞のリスクにも注意して高尿酸血症の治療に関わっていただければと思っています。

当院の強み

着任してからまだ3ヵ月余り(※2025年9月取材)ということもあり、脳外科疾患のみで受診される患者さんは少ないですが、脳卒中慢性期の管理、頭痛、認知症診療にも力を入れていきたいと考えています。

近年、認知症の患者さんは増加していますが、認知症は進行すると、徐々に通院できなくなります。当院では訪問診療も行っていますので、ぜひご相談いただければと思っています。さらに今後は老人ホームとの連携も視野に入れております。

以前は認知症といえば、脳卒中などにより脳組織への血液供給が減少または途絶し、それにより脳組織が破壊されて起こる血管性認知症が主流でした。社会の高齢化や、アルツハイマー型認知症自体の解明・診断が進んできたことなどにより、現在ではアルツハイマー型認知症が認知症全体の約7割弱を占めるようになってきました。また、血管性とアルツハイマー型を合併した認知症も多く、病態に応じた治療が重要です。

実臨床では、認知症に特徴的な行動・心理症状である「behavioral and psychological symptoms of dementia」(BPSD)を伴う患者さんは意外に少なく、ご家族に伺っても、家で暴れたりすることはなくずっと寝ていたり、昼夜逆転もないということが多いようです。その背景には、アルツハイマー型認知症患者さん特有の「取り繕い現象」や「振り返り現象」があると考えられます。通常、アルツハイマー型認知症の患者さんは自身が認知症であるという「病識」は希薄ですが、ご自身の異変に気づいていってしまっても外では問題がないように取り繕おうとしたり(取り繕い現象)、自信がないために周囲の人に確認を取ったり(振り返り現象)と、いわゆる「おりこうさん」になってしまうケースがあることが知られています。こうした現象は、介護保険の要介護認定での過小評価にも繋がる恐れがあります。この見極めは非常に難しく、患者さんが

適切な治療や介護を受けられるよう、一般内科の先生方と連携できればと思っています。

アルツハイマー型認知症を背景とする軽度認知障害(MCI)および軽度の認知症については、現在、レカネマブやドナネマブによる薬物療法が可能となっています。かかりつけ医、認知症サポート医、認知症疾患医療センターなどで鑑別診断や各種検査を行い、MCIもしくは軽度の認知症が認められ、原因としてアルツハイマー型認知症が疑われた場合、初回投与医療機関でこれらの抗体医薬投与のための検査を行ったうえで、対象であると判定されれば投与が可能です。私が初回投与医療機関に紹介した患者さんも何名かいらっしゃいます。当院は、初回導入施設での治療が開始され、治療継続を希望する患者さんに対して、6ヵ月以降の投与継続を行うことができるフォローアップ施設となっていますので、ご紹介から半年以降に当院に戻っていらして治療を続けることを想定して準備しています。

「月に4回以上の片頭痛は一度受診を!」 新たな予防薬投与も可能

頭痛や片頭痛では病院に行こうと思わず、市販薬を飲んで我慢していらっしゃる方は多いのではないかと思います。月に1回、年に数回しかないという方はよいのですが、月に4回以上の片頭痛があるような方は、一度病院にかかることをお勧めします。

片頭痛の痛みの原因とされるタンパク質である、カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)と直接結合することによって、痛みを起こすシグナルを抑制して片頭痛を予防するガルカネズマブという注射製剤があり、当院は医師要件(医師免許取得後2年の初期研修+頭痛を呈する疾患について5年以上の臨床経験)、施設要件(二次性頭痛との鑑別のためにMRIなどによる検査が必要と判断した場合、適切な対応ができる体制が整っている)ともに満たしていますので、ぜひご相談ください。

消化器、循環器を含めた一般内科に加え頭痛、めまい、認知症領域(脳ドック、MRI検査)についても気軽に相談できるかかりつけ医を目指して努力してまいります。



副院長 土屋 雄介 先生

院長 土屋 広明 先生

実地診療で 活躍する

管理栄養士



村田 礼奈 さん
社会医療法人 三上会 東香里病院

透析と精神科を特色とするケアミックス型病院

東香里病院は、195床（一般病床60床、精神病床95床、医療療養病床40床）のケアミックス型病院として地域医療を担うとともに、腎臓内科と精神科に力を入れ、腎・透析センターや認知症疾患医療センターも併設しています。精神疾患や認知症の患者さんの透析も積極的に受け入れており、関西圏全域から患者さんが来院されます。外来患者さんは1日平均でおよそ130名、このうち透析がおよそ3割、精神科が2割、内科が2割です。

三上会全体で管理栄養士は8名、このうち当院の常勤が5名で、関連施設である東香里第二病院の管理栄養士2名が当院の非常勤として勤めています。また、介護老人保健施設の力タス東香里に管理栄養士1名が勤務しています。当院で栄養指導を行っている患者さんは、2024年のデータで年間1,054件、月平均で88件です。透析の患者さんが最も多く78%を占め、糖尿病や腎臓病、高血圧、心臓病、脂質異常、低栄養、肝臓病などの患者さんもあります。入院患者さんの食事で分類しても、特別食のなかで透析食が最も多く、続いて腎臓病食が多くなっています。

栄養指導は減塩からスタート、 その後は優先順位をつけて指導

腎臓病は長く付き合っていく病気のため、栄養指導もコンスタントに続けることを念頭に、腎臓病食で重要な「減塩」からスタートします。減塩は高血圧の予防・対策として浸透していますので、減塩＝濃い味を抑える、というのは理解しやすいと思います。最初にたくさんのことを説明すると患者さんはげんなりしてしまいますから、初回の栄養指導では減塩と食べすぎないことに限定し、その後も繰り返し伝えるようにしています。

患者さんの普段の食生活を伺えば、1日あたりの塩分摂取量はおよそ予測できます。しかし、一気に目標の1日あたり塩分6gに制限するのは難しいため、どこを減らすかを患者さんと相談しながら、減塩しやすいところを何項目かに絞っていきます。

減塩を始めると血圧が下がり、透析の方は塩分を減らすと

水分量が減って体重も減ります。そういった効果を実感してもらいながら、減塩が続けられそうであれば、検査データをみて、次に蛋白質やカリウムの調整へと、優先順位をつけて指導していきます。

もちろん、カリウム高値を理由に栄養指導を受けに来られた方はカリウムから調整します。肉や魚にもカリウムが含まれていますが、腎臓病食で蛋白質の制限をしているにもかかわらずカリウム値が高い場合は、ナッツ類などの高カリウムの食品を間食で摂っていないかをまず確認します。それでもカリウム高値の原因が見つからないときは、野菜の水さらしや茹でこぼしなど、調理の工夫を紹介していきます。

本人のキャラクターを見極めて個別に対応

栄養指導で大事なものは、本人や家族のキャラクターを見極めることだと思っています。外食中心で食事を変えたくない方には、1日6gに減塩するよう伝えても実践しづらいと思いますので、食品の買い方を紹介します。たとえば、惣菜や冷凍食品を買うときは冷凍の野菜も一緒に買ったり、別の惣菜に置き換えたりなど、具体的な方法をお伝えします。

われわれが指導したなかには、非常に熱心に腎臓病食に取り組まれた方もいました。厳しい制限のある高齢の男性でしたが、奥様がとても協力的で、腎臓病食品交換表を購入され、回数を重ねて交換表の見方をお教えしました。内科的治療と栄養



左から、川端 裕彰 先生、院長・三上 聡司 先生、村田 礼奈 さん



図1 実物大ランチョンマット

患者指導資料の1例

管理によって腎機能は維持され、透析までの期間が延びたケースです。

栄養管理を長く続けるには、本人に合ったかたちと一緒に（場合によっては、家族の協力を得ながら）探していくことになります。われわれ管理栄養士にはそのスキルが求められます。若手の管理栄養士には、患者さんの検査データをみながら、こういったところがポイントになるのか、患者さんへの説明の仕方や、説明を聞いたときの患者さんの反応はどうだったかを常にフィードバックし、栄養指導のスキルを習得してもらうようにしています。

食べる量は「手ばかり」を目安に、 食べ過ぎにはランチョンマットを活用

1日あたりどのくらい食べたらよいかは、「手ばかり」を目安に説明しています。手のひらや握りこぶしで食品の量を測るものですが、ご飯は「手ばかり」が使いにくいいため、各種サイズの茶碗に入ったご飯の食品サンプルを見せたり、自宅の茶碗1杯でご飯は何gになるかを測ってもらうようにしています。

食べ過ぎる方には、A3用紙に実物大で主食、主菜、副菜の皿が描かれたランチョンマットをお渡しして、「これに載るくらいの食事にしてください」とお話しします（図1）。食べたいという欲求が強い方には特に、このランチョンマットは役立っています。ただ、摂食欲求が強い方は、説明をしたときは食事管理を頑張りますとおっしゃるのですが、次第に食事は戻ってしまい、食べすぎてしまうことが多いので、繰り返しお話しするようにしています。

反対に、高齢の方では低栄養になりやすいので、サルコペニアを防ぐためにも、できる範囲で制限は緩和して、必要最低限の蛋白質は摂ってもらうようにします。またリスクが高い方には、運動指導とまではいきませんが、筋肉量が減らないように、家にじっとしているのではなく、散歩など体を動かすことを勧めています。

栄養指導外来で地域のニーズの受け皿に

栄養課では通常の栄養指導に加え、腎臓病教室を月に1回開催しています。前半は医師による腎臓病についての講義と管理栄養士による腎臓病食の解説、後半は個別に栄養指導を行います。当院に通院中の患者さんと、地域のかかりつけ病

院の先生からご紹介いただいた患者さんが対象です。

最近では栄養指導外来も始めています。地域のクリニックに管理栄養士がいることはほぼないと思いますので、腎臓病に限らず、栄養指導が必要な患者さんをご紹介いただき、医師の指示に基づいて当院の外来で栄養指導を行います。ただし、高血圧や糖尿病、脂質異常症など、外来栄養食事指導料の対象となる傷病名がある方のみが対象です。栄養指導が終わった後は、指導内容をかかりつけ医に報告します。

また当院では地域貢献の1つとして、健康教室も定期的に開催しています。2024年、栄養課が担当した回では、腎臓病と減塩についてお話をしました。2025年度も計画しており、体験型のイベントも盛り込みたいと考えています。

病院というと敷居が高いのかもしれませんが、栄養管理について気軽に相談できる窓口として、地域のニーズに貢献できたらと思っています。

社会医療法人 三上会 東香里病院 内科部長

川端 裕彰 先生からのコメント

腎機能を維持するために食事は非常に重要ですが、栄養管理を続けるのは決して容易ではありません。いかに続けるかは患者さんにとっても医療者にとっても課題だろうと思います。

当院は、急性期から慢性期の疾患に対して専門的な診療を提供していますが、院内の患者さんだけでなく、地域の方々の健康を支えるため、腎臓病教室と栄養指導外来を始めました。かかりつけの病院での治療が円滑に進むための、病気に関する知識や栄養管理の仕方をお伝えしています。

腎臓病になって栄養指導を受けたい方、腎臓病食を続けているがなかなかうまくいかない方など、栄養管理に関心のある方が気軽に相談できる場になればと思っています。腎臓病以外の栄養指導も受け付けていますので、お問い合わせいただければと思います。

栄養指導外来の
申し込みは
こちらから



病院用



栄養指導外来用



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