

2017年3月20日

第3216号

週刊(毎週月曜日発行)
購読料1部100円(税込)1年5000円(送料、税込)
発行=株式会社医学書院
〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23
TEL (03) 3817-5694 FAX (03) 3815-7850
E-mail: shinbun@igaku-shoin.co.jp
JCOPY 出版者著作権管理機構 委託出版物

New Medical World Weekly

週刊 医学界新聞

医学書院 www.igaku-shoin.co.jp

今週号の主な内容

- [座談会]サルコペニアとフレイル(荒井秀典、葛谷雅文、若林秀隆)…………… 1-3面
- [寄稿]オーラルフレイルへの早期介入で高齢者の「食力」向上を(飯島勝矢)…………… 4面
- [連載]ジェネシャリスト宣言…………… 5面
- [連載]4つのカテゴリーで考えるがんと感染症…………… 6面
- MEDICAL LIBRARY…………… 7面

座談会

高齢者診療にたずさわる全ての医療職が知っておきたい

サルコペニアとフレイル



荒井秀典氏
国立長寿医療研究センター副院長/
老年学・社会科学研究センター長/
日本サルコペニア・フレイル学会代表理事

若林秀隆氏 司会
横浜市立大学附属市民総合医療センター
リハビリテーション科診療講師

葛谷雅文氏
名古屋大学大学院医学系研究科
地域在宅医療学・老年科学分野教授/
同大学医学部附属病院老年内科診療科長

加齢に伴う症候群であるサルコペニア (Sarcopenia) とフレイル (Frailty) は、要介護の主な原因の1つである。その脆弱性は不可逆なものと考えられてきたが、適切な介入により一部は維持・改善できることが近年明らかになっている。

生命・機能予後の推定に大きく影響することからも、高齢者診療にたずさわる全ての医療者にとって無関係ではられないサルコペニア・フレイル。本紙では、その定義と意義、実臨床での介入戦略をお話いただいた。

若林 サルコペニアとフレイルは、老年医学領域だけでなく、臨床のさまざまな科で注目されるキーワードになってきています。国内外での関心の高まりが、論文数の増加からもうかがえます(図1)。しかし、比較的新しい概念のため、重要性は認識されても、定義や介入方法は十分に知られていないと感じることがあります。そこで今回は、近年の大きな動き(表1)を踏まえながら、それぞれの概念と意義、介入戦略について議論したいと思います。

介入により改善できる高齢者の可逆的な脆弱性「フレイル」

若林 荒井先生、まずはフレイルの歴史と定義を教えてください。

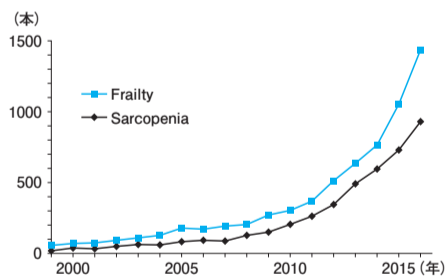
荒井 フレイルの研究は古くは1980年ごろからありましたが、研究が盛んになったのは21世紀に入ってからです。1999年にRockwoodらが、疾病や老年症候群などが積み重なるほど要介護率と死亡率が高いことを指摘し、高齢者総合的機能評価(CGA)のアプローチでフレイルを評価しようとした。それに対し、「体重減少」「筋力低下」「易疲労感」「歩行速度低下」「身体活動低下」という5つの要因の有無でフレイルを評価する表現型モデルを2001年にFriedらが提唱したのです。現在では多くの研究者がFriedのモデルをもとにして研究を行っています。フレイルには3つの特徴がありま

す。それは、①加齢による脆弱性、②介入による可逆性、③要因の多面性です。加齢に伴い、さまざまな機能低下や予備能力低下が引き起こされます。それが一定のレベルに至ると、外的なストレスに対して脆弱性を示すようになります。さらに、加齢だけでなく、疾病や薬剤、栄養、生活習慣といった身体的・精神心理的・社会的要因が影響を及ぼすことがわかっています。若林 フレイルは、「健康」と「要介護」の間の状態という理解で良いでしょうか(2面・図2)。生理的予備機能は低下し、家事などのIADL(手段の日常生活活動)には少し支障が出ているものの、ADL(日常生活活動)は自立しているというイメージです。

荒井 そうですね。実はフレイルの定義は明確には定まっておらず、要介護状態をフレイルに含める定義もあります。しかし、いわゆる非自立期は要介護になってからを示します。可逆性という観点から、要介護をフレイルに含めない立場を取っています。若林 「可逆性」は、特に重要な要素ですね。リハビリテーション(以下、リハ)の現場では、要介護状態を維持あるいは改善しようと日々取り組んでいます。フレイルのうちに介入すれば、維持・改善が比較的容易だということですか。荒井 はい。加齢による脆弱性は、かつては不可逆な状態だと思われ、「老化現象だから仕方ない」と、介入の対象になっていませんでした。しかし、適切な介入をすることで改善することが明らかになりました。フレイルを適切に定義し、早期に診断・介入することで、要介護になるリスクを減らし、健康寿命を延ばせると考えています。

高齢者のサルコペニアはあらゆる診療科で不可欠の視点

若林 サルコペニアは、フレイルの最



●図1 PubMedに新規掲載された論文数の推移(2017年3月7日検索)
“Sarcopenia”や“Frailty”を含む新規論文は年々増加し、2011年以降急速に増えている。

●表1 サルコペニアとフレイルをめぐる近年の動き

2001年	Friedらがフレイルの5つの表現型モデルを提唱
2010年	ヨーロッパの研究グループ(EWGSOP)がサルコペニアを定義
2013年	アジアサルコペニアワーキンググループ(AWGS)結成
2014年	2月 AWGSよりアジア人のためのサルコペニア診断基準発表 日本サルコペニア・フレイル研究会発足
	5月 Frailtyが含む意味をより適切に示すため、日本老年医学会が邦訳を「虚弱」から「フレイル」に変更
2016年	9月 日本サルコペニア・フレイル「研究会」から「学会」に名称変更
	10月 ICD-10にサルコペニア採択(コードM62.84)
2017年	10月 日本サルコペニア・フレイル学会がサルコペニア診療ガイドライン公表(予定)
2018年	医師国家試験出題基準にサルコペニアとフレイルが追加 国立長寿医療研究センターより日本におけるフレイル診療ガイド公表(予定)

高齢者に対するリハビリテーションを深く理解するための必携書

医学書院

老人のリハビリテーション

原著 福井園彦 / 著 前田眞治

第8版

高齢者に生じる疾患とその障害のリハビリテーションについて学べる定番書の第8版。今版では、新たにかんや腎臓・肝臓疾患の章が加わり、高齢者にかかわる主要な疾患の解説が網羅された。さらにフルカラー化に伴い、豊富なイラストや図表も一新され、まさに「今の時代をとらえたテキスト」として生まれ変わった。

●B5 頁416 2016年 定価: 本体6,000円+税
[ISBN978-4-260-02428-0]

●目次

- I. 加齢と疾患
- II. 老人の尊厳とその接し方
- III. 主な老人性疾患のリハビリテーション
- IV. 知っておくべき多様な問題点

老人のリハビリテーション

第8版

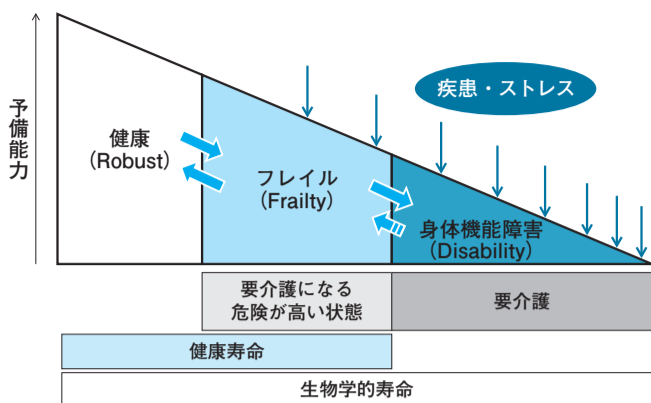
著 福井園彦
著 前田眞治

確かな知識をもとに
高齢者のリハビリテーションに臨む

各疾患のメカニズムと、
そのリハビリの実践について詳説された定番書が
「今の時代」をとらえ、フルカラーになって新たに登場!

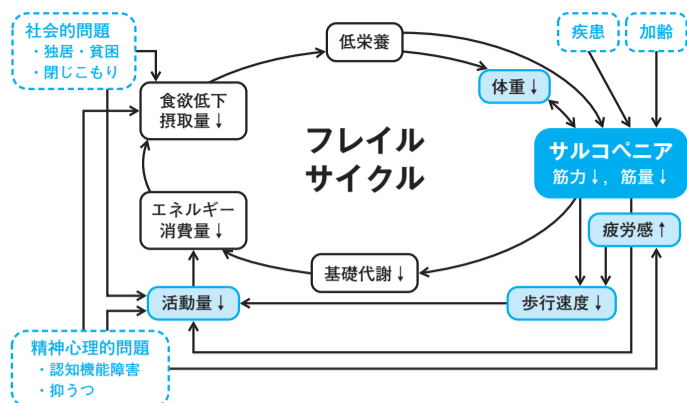
医学書院

座談会 高齢者診療にたずさわる全ての医療職が知っておきたい



葛谷雅文. 老年医学における Sarcopenia & Frailty の重要性. 日老医誌. 2009; 46 (4): 279-85. より一部改変

●図2 フレイルの位置付け
フレイルを維持・改善することで要介護期間を短くできると考えられる。



Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001; 56 (3): M146-56. より一部改変

●図3 フレイルサイクル
サルコペニアを含む多様な要因が相互に影響し合ってフレイルが悪化していく。



●くずや・まさふみ氏
1983年阪医大卒, 89年名大大学院医学研究科内科系老年医学修了, 91年米国立老化研究所研究員。名大大学院健康社会医学専攻専攻・加齢医学講座准教授などを経て, 2011年より現職。13年より同大病院地域医療センター(現・地域連携・患者相談センター)センター長, 14年同大未来社会創造機構教授を兼務。2017年6月17~18日開催の第19回日本在宅医学会大会では大会長を務める。

(1面よりつづく)

も大きな原因の1つとしても注目されています(図3)。葛谷先生, サルコペニアの定義を教えてください。

葛谷 サルコペニアは、「筋量と筋力の進行性かつ全身性の減少」に特徴づけられる症候群で、「身体機能障害, QOL低下, 死のリスクを伴うもの」と定義されます。サルコペニアもフレイル同様, かつては加齢によるやむを得ない変化だと思われていました。しかし今では, 適切な介入により改善すること, 加齢以外にも原因があることがわかっています。

若林 どのような原因があるのですか。
葛谷 活動量の低下や, がんや臓器不全などの疾患, 廃用, 栄養障害などが影響すると指摘されています。加齢変化のみによるサルコペニアは「一次性サルコペニア」, その他の要因もかかわるものは「二次性サルコペニア」と呼ばれています。

若林 2010年に二次性を含むサルコペニアの定義が示され, さまざまな疾患がサルコペニアやその原因と関連付けて説明できるようになったことは, 非常にインパクトがありました。最近では, 日本肝臓学会が肝疾患のサルコペニア判定基準を出しました。サルコペニアの嚆下障害の診断フローチャートも出しましたね。

葛谷 サルコペニア・フレイルは高齢者の生命・機能予後の推定に影響します。今後は, あらゆる診療科において重要な視点になると思います。

プライマリ・ケアでは
まずはスクリーニングを

若林 では次に, 実臨床における介入戦略にいきたいと思います。病院や診療所に勤める医師は, どうやって診断していけば良いのでしょうか。

葛谷 サルコペニアには明確な診断基準があります(表2)。ただ, 中には正確に測定するのが難しい項目も含まれています。プライマリ・ケアの現場では, 厳密な診断基準にこだわるよりも, スクリーニングをして専門機関に

つなげることが重要です。

筋量については, 特定健康診査の腹囲のように, 下腿周囲長からある程度推測できます。カットオフ値には議論がありますが, 日本人なら下腿周囲長は約30cmという印象です。上腕周囲長とキャリパーで測定する上腕三頭筋部皮下脂肪厚から上腕筋周囲長や筋面積を出す公式もありますが, 臨床の現場ではそれほど一般的ではありません。

荒井 下腿周囲長測定は, 男性の場合は有用ですが, 女性の場合は筋肉の質やサルコペニア肥満的な要素, むくみの個人差が大きいので, あまり参考にならない印象なので, 上腕周囲長測定を使うほうが良いと思います。

若林 歩行速度は椅子からの立ち上がり(チェアスタンド)などで代用できます。5回を10秒でできるかが目安です。

葛谷 略式になりますが, 自分の歩く速度が速いか遅いか, 信号が青のうちに渡りきれぬかなどの主観による問診でもある程度のスクリーニングは可能です。

若林 フレイルの診断はいかがでしょうか。

荒井 サルコペニア同様, プライマリ・ケアでは広くスクリーニングすることが優先です。自治体における二次予防事業対象者抽出のマス・スクリーニングに2006年から使われていた「基本チェックリスト」は, フレイルの三要素である身体的, 精神・心理的, 社会的側面を含む優れたツールです。日本独自のもので, 客観的指標が含まれないため国際比較などには使えませんが, スクリーニングを目的にする分には問題ありません。

若林 IADL, 運動・転倒, 栄養, 口腔機能, 閉じこもり, 認知症, うつに関する25項目からなる自己記入式の総合機能評価ですね。

荒井 より簡便なツールとしては, Friedのモデルを改良してつくられたJ-CHS基準(表3)がお勧めです。身体的フレイルに限る基準ですが, 客観性もあって良いと思います。当センターが進めるフレイル・レジストリでも基準として活用しています。

介入においては, 内科医, 専門医, 多職種連携が不可欠

若林 診断したら即介入, というわけにはいきませんよね。その患者さんがなぜサルコペニア・フレイルになっているのか, 原因を把握する必要があります。どういった点に注意すべきでしょうか。

荒井 介入のためには, フレイルの病態を理解する必要があります。冒頭に述べたように, フレイルにはさまざまな要因が影響します。まずは最大の原因であるサルコペニアの有無を確認し, 次に薬の副作用の有無を確認, ポリファーマシーの改善を含めた薬の見直しを行います。併存疾患にも注意が必要で, 腎機能や呼吸機能, 心機能の低下などを伴う身体疾患は, 疾患自体をしっかりマネジメントせねばなりません。認知機能低下を含む精神心理面への対応や, 社会参加の支援も必要になるでしょう。

若林 身体疾患に関しては, 内科と協働して, 疾患の管理とフレイルの評価を同時に行うことが求められます。フレイルに関与している疾患の中での優先順位を決め, 内科医にもサルコペニアやフレイルを視野に入れた介入をしてもらう必要があります。

葛谷 サルコペニアの場合も, まずは二次性かどうかの鑑別をし, 背景に疾病があればその管理との兼ね合いを考えます。その上で, 栄養不足や運動不足などを評価し, 治療を行います。

●表2 サルコペニア診断基準(AWGS基準)

項目	評価基準
筋力	握力 男性 26 kg 未満, 女性 18 kg 未満
歩行速度	0.8m/秒未満
筋量(補正四肢筋量)減少	①生体電気インピーダンス法(BIA) 男性 7.0 kg/m ² 未満 女性 5.7 kg/m ² 未満 ②二重エネルギーX線吸収度法(DXA) 男性 7.0 kg/m ² 未満 女性 5.4 kg/m ² 未満 上記のいずれかに該当

筋力, 歩行速度のどちらかが低下し, かつ筋量の減少も認められる状態をサルコペニアと診断。筋量だけでなく, それに伴う機能低下が重要。

●表3 フレイル評価方法(J-CHS基準)

項目	評価基準
体重	6か月で2~3kg以上の体重減少
筋力	握力 男性 26 kg 未満, 女性 18 kg 未満
易疲労感	(ここ2週間)わけもなく疲れたような感じがする
歩行速度	1.0 m/秒未満
身体活動	①軽い運動・体操をしていますか? ②定期的な運動・スポーツをしていますか? 上記の2つのいずれも「していない」と回答

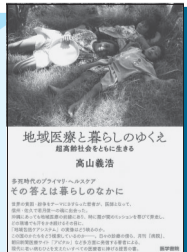
該当項目数 0項目: 健康, 1~2項目: プレ・フレイル, 3項目以上: フレイル

多死時代のプライマリ・ヘルスケア, その答えは暮らしのなかに

地域医療と暮らしのゆくえ 超高齢社会をともに生きる

世界の貧困・紛争をテーマにさすらった若者が, 医師となって, 佐久で若月俊一の魂に出会った。沖縄にあっても地域医療の現場にあり, 時に霞が関のミッションを帯びて奔走し, どの現場でも汗を掻き続けるその目に「地域包括ケアシステム」の実像はどう映るのか。この国のかたちをどう模索しているのか。診療の傍ら多方面に発信する著者による, 現代に古い病むひとを支えたいすべての医療者に捧げる提言の書。

高山義浩
沖縄県立中部病院感染症内科・地域ケア科医長

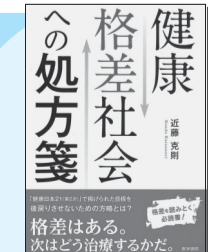


健康格差に挑むための「根拠」と「戦略」を実証的に示す!

健康格差社会への処方箋

社会・経済的因子による健康格差の実態とその生成機序を「健康格差社会」と命名し各界にインパクトを与えた著者が, その後の研究や社会の動向を踏まえ, 「どうすべきか」を示す「処方箋」。格差の要因を示すだけでなく, 「格差対策に取り組むべきか」という判断の根拠をも提供, その上で国内外で実証されつつあるマイクロ・メゾ・マクロレベルの戦略を紹介する。医療政策関係者や公衆衛生関係者に必読の1冊。

近藤克則
千葉大学予防医学センター
社会予防医学研究部門 教授



サルコペニアとフレイル 座談会



●わかばやし・ひでたか氏

1995年横浜市大医学部卒, 2016年慈恵医大大学院医学研究科臨床疫学研究部修了。横浜市立脳血管医療センターリハビリテーション科, 済生会横浜市南部病院リハビリテーション科医長, 横浜市大市民総合医療センターリハビリテーション科助教などを経て, 16年より現職。日本リハビリテーション栄養研究会会長。2017年日本静脈経腸栄養学会・小越章平記念 Best Paper in The Year 受賞。

し合うのを防ぐためには、多職種で情報共有すると進めやすいです。

運動指導は、単純なサルコペニアであればレジスタンス運動と有酸素運動の組み合わせ、ロコトレで行うような片脚立ちやスクワットから行っています。ただ、関節疾患や重度の肥満など、自力での運動は困難な患者さんもいます。そうした場合は、機械的なアプローチも必要です。

葛谷 自力での運動ができる方でも、運動を継続してもらえないかという問題がありますよね。

若林 ある程度ADLが自立している場合、IADLに問題があってもモチベーションはあまり上がらないものです。

葛谷 指導するだけでなく、その後の仕掛けが大事だと思うんです。市町村の介護予防事業の運動教室など、地域包括ケアシステムとリンクさせていくかたちが一番効果的なのではないでしょうか。

医原性サルコペニア防止へ医療者、患者の意識改革を

若林 私が課題に感じているのは、医原性サルコペニアです。何らかの疾患で入院した際、例えば誤嚥性肺炎であれば、治るまで1~2週間ベッド上安静、禁食、水電解質輸液のみとなります。それによりサルコペニアが急



●あらい・ひでのり氏

1984年京大医学部卒, 91年同大大学院医学研究科博士課程修了, 93年米カリフォルニア大サンフランシスコ校研究員。京大医学部老年科助手, 老年内科助手, 同講師を経て, 2009年より京大大学院医学研究科人間健康科学系専攻教授, 15年より現職。日本サルコペニア・フレイル学会代表理事。老年医学, フレイル, サルコペニア, 脂質代謝異常を専門に, 多職種連携, 地域医療にも携わる。

速に進行し、寝たきりや嚥下障害を起し、要介護状態に至るケースを数多くみえています。

葛谷 「栄養」と「運動」両方に問題がありますね。1つには、これまでは栄養管理というと、メタボリックシンドローム中心に考えられてきたことの弊害があると思います。管理栄養士はカロリーを減らす方向の実践を多くしてきているため、高エネルギー食や高タンパク質食に慣れていないようです。栄養が必要なことはわかっている、経口摂取は躊躇して末梢静脈栄養のみにしてしまうというケースもあるようです。

荒井 嚥下障害が重度な場合は仕方ありませんが、オーラルフレイル予防の観点からも、早い段階できちんと評価した上で、判断すべきですね。

若林 ADLに障害がある高齢者のHbA1cも7%未満にしようとして、過度にエネルギーを制限した食事を提供するといった状況も散見されます。

葛谷 去年5月に、「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c 値)」が日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同で発表されました。ADL低下や認知機能障害、併存疾患がある場合、さらに重症低血糖が危惧される薬剤の使用がある場合は、血糖コントロール目標値が高く設定されています。2学会合同でメッセージを出したことで、

今後は年齢やADL、認知機能を考えて栄養管理されるようになるかと期待しています。

若林 他の疾患についても患者さんの状態に応じた管理目標が立てられるようになると良いですね。例えばCKDは現状の診療ガイドラインに則ると、高齢者でも厳格なタンパク制限が必要です。糖尿病同様、高齢者や障害者という点を鑑みた落としどころがあるのではないかと感じています。

葛谷 あわせて、国民への啓発も必要だと思います。高齢になっても、壮年期・中年期に受けた指導のままの食生活を、低栄養状態に陥っている例を目にすることがあります。

荒井 高齢者に減量の相談をされることもあります。75歳以上の場合、BMI30以上などの過度な肥満や体重による膝関節への影響がない限り、食事制限による減量は必要ないですね。

葛谷 65~75歳の間に「メタボ対策」から「低栄養対策」に転換すべきです。

荒井 もう一つ、運動については、炎症がある場合は運動ができないと勘違いしている医師が多いように感じます。

若林 レジスタンス運動などの強度が高い運動は、炎症が強い場合には禁止すべきですが、座らせる、立たせるという離床レベルの運動はむしろ行うべきです。

葛谷 「ベッド上安静」という指示を、安易に使ってしまいがちな問題もあります。指示を出したことを忘れてそのままリハオーダーが遅れたり……。

若林 ベッド上安静の指示があると、リハスタッフは坐位を取らせることもできなくなってしまいます。できるのは、関節可動域訓練やベッド上の呼吸訓練くらいでしょうか。心不全で循環動態が悪い、脳梗塞で麻痺が進行中といった場合以外は、医師と看護師が医原性サルコペニアをつくってしまわないよう、注意すべきですね。

保険診療病名への収載、診療報酬加算に向けて

若林 2016年10月にサルコペニアがICD-10に採択されました。フレイルもAge-related physical debilityの名称で以前から収載されているため、ともに国際的には疾病として認められていると言えます。今後、日本でも保険診断

名に導入されることが期待されます。荒井 サルコペニアは現在申請中です。フレイルは「虚弱」という漢方の病名が既にあるため、新規に申請すべきか、虚弱に含める形にすべきか検討中ですが、いずれにせよ一定条件に達した介入をすれば診療報酬が得られる形にしていきたいです。

若林 将来的には学会で認定制度などをつくる意向もあるそうですね。

荒井 はい。サルコペニア・フレイルの認知度向上と、診断・予防・介入の考えを共有することを目的に、医師だけでなく他の職種も対象に含めたかたちで検討しています。講習やワークショップ、レポート提出などを通して質の向上も図りたいです。

また、サルコペニアでは診療ガイドライン、フレイルは診療ガイドの作成を進めています。さまざまな疾病との関係、疾病ごとのアプローチの違いなどを含めた指針をめざしています。

若林 国際的に疾患として認められ、国内でもガイドラインやガイドができ、資格制度ができるとなると、その次には栄養指導やリハなどへの加算をめざしたいですね。

荒井 時間はかかると思いますが、エビデンスのさらなる蓄積とあわせて、一歩ずつ前に進みたいです。

*

若林 サルコペニア・フレイルは、多職種がかかわる、新しく重要な領域です。医学教育モデル・コア・カリキュラムでは平成28年度改訂版(案)に含まれていますし、来年からは医師国家試験の出題基準にも入ります。老年医学やリハ医学の講座がない大学もあるなど、卒前教育にも課題はありますが、1つひとつの疾患を治療するだけでなく、「健康寿命を長くする」という視点で治療していけるよう、全ての診療科の医師にサルコペニア・フレイルへの関心を持っていただければ幸いです。(了)

第4回日本サルコペニア・フレイル学会
日時: 2017年10月14~15日
会場: 同志社大今出川校地 寒梅館(京都市上京区)
大会長: 石井好二郎(同志社大)
URL: <http://4jast.jp/>
第3回アジアフレイル・サルコペニア学会
日時: 10月27~28日
会場: ソウル大盆唐病院(韓国 城南市)

添付文書情報 + オリジナル情報が充実した、ポケット判医薬品集

Pocket Drugs 2017

監修 福井次矢 聖路加国際病院・院長
編集 小松康宏 聖路加国際病院・副院長
渡邊裕司 浜松医科大学教授・臨床薬理学

治療薬を薬効ごとに分類し、第一線で活躍の臨床医による「臨床解説」、すぐに役立つ「選び方・使い方」、薬剤選択・使用の「エビデンス」を、コンパクトにまとめた。欲しい情報がすぐに探せるフルカラー印刷で、主要な薬剤は製剤写真も掲載。臨床現場で本当に必要な情報だけをまとめた1冊。2017年版では、後発品をわかりやすく表示。

●A6 頁1088 2017年 定価: 本体4,200円+税 [ISBN 978-4-260-02775-5]



医学書院

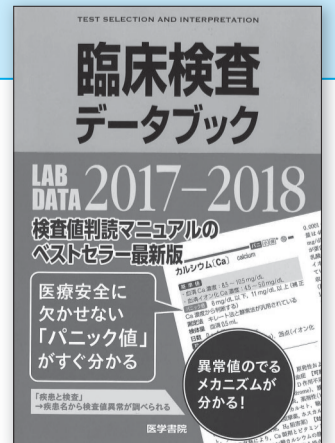
「パニック値」の本文への掲載と基準値のデザイン改良でますます便利に!

臨床検査データブック 2017-2018

監修 高久史麿
編集 黒川 清・春日雅人・北村 聖

「考える検査」をサポートする検査値判読マニュアルのベストセラーの改訂版。今版では医療安全に欠かせない「パニック値」を本文中にも掲載するとともに、基準値も見やすくなるようデザインを改良。また、新規保険収載項目、保険点数情報などの最新情報も引き続きブラッシュアップ。「異常値」のメカニズムと臨床的意義「薬剤影響」などの多彩な小見出しによる読みやすく、使いやすい構成で全医療関係者をサポート。

●B6 頁1104 2017年 定価: 本体4,800円+税 [ISBN978-4-260-02826-4]



医学書院

寄稿

オーラルフレイルへの早期介入で高齢者の「食力」向上を

飯島 勝矢 東京大学高齢社会総合研究機構 教授

超高齢社会を迎えた今、高齢者の健康寿命をさらに延伸させる必要がある。そして、高齢者にも社会参加を促し、「社会の支え手」となるよう社会システム全体を組み替えていくことが求められる。本稿では、その実現に向けた方策の一つについて、「オーラルフレイル」の概念から紹介したい。

新概念「フレイル」を軸に負の連鎖を断ち切る

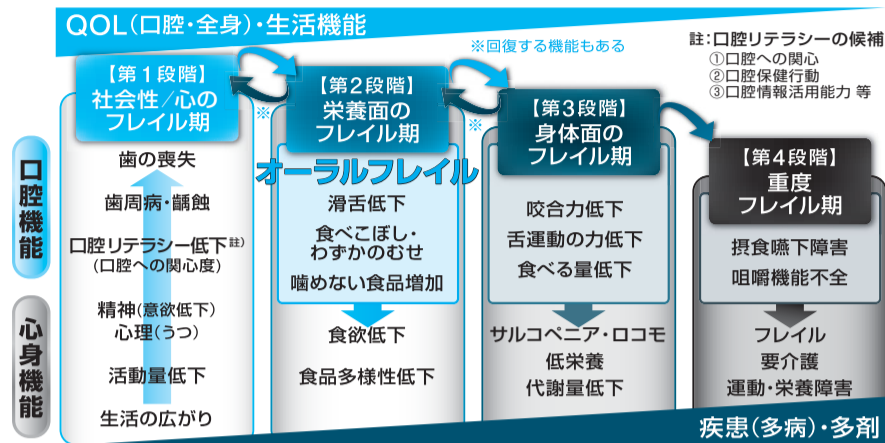
ヒトは「健康→虚弱→要介護→終末期→看取り」という一連の流れをたどる。日本老年医学会は2014年、この過程にある虚弱を、「フレイル」と呼ぶことを提唱した。新概念であるフレイルは、健康な状態と要介護状態の中間の時期であり、しかるべき適切な介入によって機能(予備能力・残存機能)を戻すことができる可逆性のある時期に位置付けられる。フレイルは、身体の虚弱(フィジカル・フレイル)だけではなく、こころ/認知の虚弱(メンタル/コグニティブ・フレイル)、および社会性の虚弱(ソーシャル・フレイル)と多面的に存在する。

Friedらによってサルコペニア(筋肉減弱症)を中心とするフレイル・サイクル(Frailty cycle)が示されている¹⁾。これは、サルコペニアが若干進行することで安静時代謝が減り、消費エネルギーも減ることから食欲(食事摂取量)低下に傾き、低栄養や体重減少に陥って次なるサルコペニアが進行するという負の連鎖が生じることを示す。そこに、社会的問題(独居、閉じこもり、貧困等)や精神心理的問題(認知機能障害や抑うつ等)も大きくかかわってくる。この負の連鎖をより早い時期からいかに断ち切るかが、超高齢社会の大きな課題となっている。

高齢期の食の課題は社会性・心理面も見逃せない

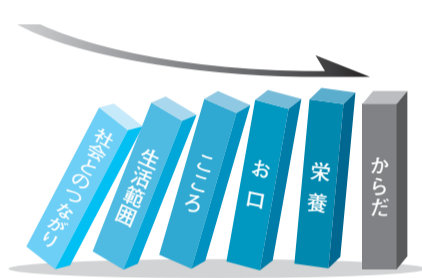
高齢者の食の安定性、すなわち「食力(しょくりき)」がどのような要素によって下支えされているのかを再考してみる。すると、残存歯数や咀嚼力、嚥下機能、咬合支持などの歯科口腔機能が重要になってくる。また、複数の基礎疾患(多病)による多剤併用(Polypharmacy)、口腔を含む全身のサルコペニアの他、栄養摂取バランスの偏りや食に対する誤認識など、栄養面の要素も大きい。

さらに、それ以上に重要なのが「社会性、心理面、認知面、経済的問題等」



●図1 新概念「オーラルフレイル」(文献2より作成)

歯科領域を中心に発表された報告をもとに、小規模なシステマティックレビューを行い、さらに柏スタディーから見てきた新たな知見を盛り込みながら構築した。初期の変化は社会性の低下から始まる点特徴。第2段階の歯科口腔機能における軽微な虚弱兆候が、身体への大きな虚弱化への入り口となるため、早期発見と早期介入が欠かせない。



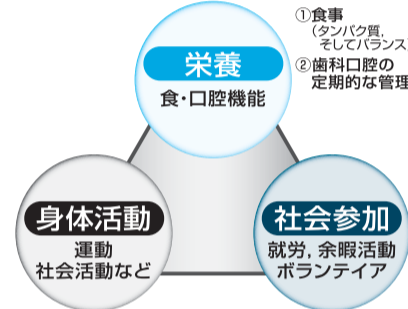
●図2 フレイルドミノ——社会とのつながりを失うことがフレイルの入り口になる(筆者作成)

である。当然、その中には孤食か共食などの食環境の差異も含まれる。以上のように、高齢者の食を考え直してみると、高齢者が低栄養に傾いてしまう原因は多岐にわたるのだ。

その中で、生活習慣病を厳格に管理するためのカロリー制限をどの高齢者に指導するのか、一方で、どの時期から従来のメタボ概念からの切り替えを図るべきなのか、考え方のギアチェンジ(スイッチング)は、今後フレイル対策を進める上で重要な鍵を握る。

「ささいな衰え」を早期に発見することが重要に

より早期からの包括的なフレイル予防が求められる中、われわれは栄養・運動・社会性などの幅広い視点を盛り込んだ形で、千葉県柏市での大規模自立高齢者コホート研究(柏スタディー)を実施している。これはサルコペニアの視点を軸に、ささいな老いの兆候を多角的な側面から評価し、「市民により早期の気づきを与え、自分事化させ、どのように意識変容～行動変容させ得るのか」を狙ったものである。



●図3 健康長寿のための「3つの柱」でフレイル予防を(筆者作成)

中でも、より早期からの口腔機能維持の重要性が新知見として得られたため、われわれは栄養(食・歯科口腔)から考えるフレイルのフロー概念図を構築した(図1)。フロー概念図は、フレイルの主な要因(特にささいな衰え)とその重複によるリスク、さらにそれらへの早期の気づきがいかに重要になるかを示したものであり、歯科口腔分野の研究を中心に詳細に記している。

特に初期の変化(第1段階)は、人とのつながりの希薄化や生活の広がりなさ、孤食など社会性の低下、あるいは意欲低下といった心理面の変化から始まる。口腔に関する健康リテラシーの欠如も大きな要因となる。

さらに第2段階として栄養面のフレイル期を設定し、その中でも歯科口腔機能における軽微な衰え(滑舌の低下、食べこぼし・わずかのむせ、噛めない食品の増加など)をあえて見える化し「オーラルフレイル」として位置付け、身体の大規模な虚弱化(フレイル化)への入り口であることを強調した。この段階を軽視し見逃してしまうと、徐々に不可逆的な身体面のフレイル期(第3段階:顕著なサルコペニア・ロコ

●いいじま・かつや氏

1990年慈恵医大医学部卒業後、千葉大循環器内科入局。亀田総合病院、君津中央病院、東京都東部地域病院を経て、97年東大大学院医学系研究科加齢医学講座医員。米スタンフォード大医学部循環器内科研究員、東大大学院医学系研究科加齢医学講座講師、同大高齢社会総合研究機構准教授を経て2016年より現職。専門は、老年医学、総合老年学(Gerontology)。フレイル予防のための大規模コホート研究およびシステム構築、在宅医療を基盤に多職種連携推進を軸とする地域包括ケアシステム構築に携わる。



モ・低栄養等)に移り変わっていく。

オーラルフレイルとしての軽微な口腔機能の衰えが少しでも重複すると、全体のフレイルやサルコペニア、低栄養リスク、食欲低下、食品多様性低下などの危険度が増すことが判明している(全て有意差あり)。さらに柏スタディーでは、口腔機能を、①咀嚼能力、②口腔巧緻性、③舌圧、④主観的咀嚼能力低下、⑤むせ、⑥残存歯数20未満の6項目と幅広く設定し、縦断追跡調査(最大追跡期間:45か月間)により総死亡リスクを検討した。仮に3項目以上の該当者(16%)をオーラルフレイル、1~2項目の該当者をオーラル・プレフレイルと仮定してみると、調整後の総死亡リスクはハザード比2.1倍であった。また、サルコペニア発症のリスクは2.2倍、フレイル(CHS基準)発症に至るリスクは2.4倍であった(未発表データ:論文投稿中)。この概念図をもとに、口腔機能へのさらなるヘルスリテラシー向上も狙いながら、国民に対するさまざまな啓発に取り組んでいきたい。

医科—歯科—栄養が連携し国民目線の対策を

本研究を通じて、多面的なフレイルに対し「栄養(食と口腔機能)・運動・社会参加」の3つの柱が大切であることを国民により早期に気づかせ、自分事化してもらい、最終的に行動変容へとつながることを狙いたい(図2,3)。言い換えれば、国民も専門職も、より早期からの口腔ケアおよび口腔機能維持の重要性を再認識する方向へ転換していくことが重要になる。そのためには、口腔分野においても国民目線としてわかりやすい概念と簡易評価法を設け、医科—歯科—栄養の連携スクラムを組んだ臨床活動、普及啓発活動、骨太の共同研究と情報発信活動が求められることになる。

●参考文献

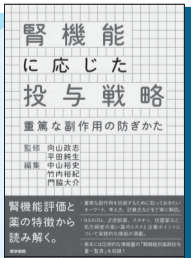
- 1) J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001 [PMID: 11253156]
- 2) 鈴木隆雄, 他. 平成25年度老人保健事業推進費等補助金 老人保健健康増進等事業. 食(栄養)および口腔機能に着目した加齢症候群の概念の確立と介護予防(虚弱化予防)から要介護状態に至る口腔ケアの包括的対策の構築に関する研究 事業実施報告書. 2014.

腎機能評価と薬の特徴から読み解く、上手な薬の使いかた

腎機能に応じた投与戦略 重篤な副作用の防ぎかた

重篤な副作用を回避するために医師、薬剤師が知っておきたいキーワード、考え方、計算式を、症例をあげながら具体的に解説。NSAIDs、β遮断薬、スタチン、抗菌薬など、処方頻度の高い薬のリスクと注意ポイントについて、実践的な情報を記載した。腎機能を正しく評価するための「10の鉄則」と、圧倒的な情報量の「腎機能別薬剤投与量一覧表」を収録! 上手な薬の使い方を導く。

監修 向山政志 熊本大学医学部教授・腎臓内科学
平田純生 熊本大学薬学部教授・臨床薬理学
編集 中山裕史 熊本大学医学部講師・腎臓内科学
竹内裕紀 東京薬科大学准教授・医療実務薬学
門脇大介 熊本大学薬学部准教授・臨床薬理学

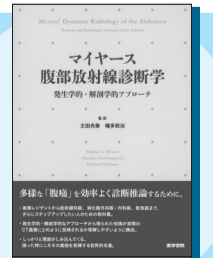


腹部放射線画像を本質的に理解し、診断に活かす

マイヤース腹部放射線診断学 発生的・解剖学的アプローチ

腹部放射線診断学を体系的に学べる世界的名著の翻訳。発生的・解剖学的なアプローチから得られた知識が実際のCT画像にどのように反映されるかが理解しやすいように構成されている。病態生理と合わせて腹部放射線画像の本質的な理解を目指したい後期レジデントから指導医クラスの放射線科医、消化器外科医・内科医、救急医まで、さらにステップアップしたい人たちのための骨太の教科書。

監訳 太田光泰 足柄上病院総合診療科・担当部長
楠多政治 横浜市立大学大学院 医学研究科がん総合医学系 放射線腫瘍学・教授



目からウロコ!

4つのカテゴリーで考える がんと感染症

森 信好 聖路加国際病院内科・感染症科医幹

【第10回】

液性免疫低下と感染症②

がんそのものや治療の過程で、がん患者はあらゆる感染症のリスクにさらされる。がん患者特有の感染症の問題も多い——。そんな難しいと思われがちな「がんと感染症」。その関係性をすっきりと理解するための思考法を、わかりやすく解説します。

前回(第9回/第3212号)は液性免疫の主役である、脾臓摘出患者における敗血症性ショック「overwhelming postsplenectomy infection; OPSI」について、症例を交えてお話ししました。OPSIは数時間の経過で病状が悪化するため、早期診断、早期治療が最重要でした。今回は、脾臓以外のどのような場面で「液性免疫低下」が起きるのかを見ていきたいと思います。

「がんと免疫」を考える際には、がんそのものとがんの治療(手術、化学療法、放射線療法など)とに分けて、それぞれでどの免疫が低下しているかを明確にすることが大切になります。

液性免疫不全を起こすがんは2つ

「液性免疫低下」を引き起こすがんにはどのようなものがあるでしょうか(表)。基本的に、固形腫瘍そのものが液性免疫不全を起こすことはほとんどないと考えて、まず問題ありません。では、血液腫瘍はどうでしょう。主な疾患は二つあります。一つは慢性リンパ性白血病(chronic lymphocytic leukemia; CLL)、もう一つが多発性骨髄腫(multiple myeloma; MM)です。

ひょっとするとCLLと聞いてもぴんと来る方はあまり多くないかもしれませんが、日本人には少ない疾患だからです。ち

なみにアメリカでは年間で10万人当たり4.6人の発症頻度¹⁾ですが、日本人では年間で10万人当たり0.3人未満とされています²⁾。実際、私がMDアンダーソンがんセンターに勤務していたころはCLLの患者さんをしばしば見かけたものですが、日本に帰国してからはほとんど経験がありません。CLLでは疾患そのものにより、B細胞の機能低下に加えて免疫グロブリンが低下することで、液性免疫低下を引き起こします³⁾。

一方、MMは日常診療でよく遭遇するという読者もいらっしゃるかと思います。MMそのものでは、B細胞の機能低下、形質細胞の機能低下、低ガンマグロブリン血症に伴う液性免疫低下⁴⁾の他に、樹状細胞の機能低下、T細胞への影響(CD4/CD8比の逆転やTh1/Th2 CD4比の異常など)、ナチュラルキラー細胞の機能低下なども起こりますが、結局のところ、臨床的に重要なのは液性免疫低下であると考えられています⁵⁾。

もちろん両者とも「がんそのもの」では「液性免疫低下」が起こりますが、それに加えて、「がんの治療」により「バリアの破綻」、「好中球減少」や「細胞性免疫低下」などが起こります。つまり複合的な要因が絡み合うのだということは、第8回(第3209号)の「好中球減少と感染症⑤ 中間リスク群」で触れましたね。さらに詳しいことは、

●表 液性免疫低下の原因

がんそのもの	慢性リンパ性白血病 (CLL)	治療によりその他の免疫も低下
	多発性骨髄腫 (MM)	治療によりその他の免疫も低下
がんの治療	脾臓摘	液性免疫のみ低下
	造血幹細胞移植	回復までに1~2年 慢性GvHDでも著しく低下 その他の免疫も低下
	リツキシマブ	回復までに1年程度 B型肝炎再活性化に注意

今後本連載の疾患についての各論で解説していく予定です。

がんの治療による液性免疫不全

では次に、がんの治療と液性免疫不全の関係を見ていきましょう。

脾臓と並び最も液性免疫不全にインパクトを与える治療は、何と言っても造血幹細胞移植です。造血幹細胞移植後の免疫状態と感染の関係性についても今後わかりやすく詳述しますが、ここでは造血幹細胞移植と液性免疫に関するポイントを3つだけ押えておきましょう。

- 1) 造血幹細胞移植は前処置レジメン(conditioning regimen)である放射線の全身照射(total body irradiation; TBI)や大量化学療法により、脾機能低下および著しいB細胞低下が起きる⁶⁾。
- 2) 液性免疫の回復まで1~2年要する⁷⁾。
- 3) 慢性GvHD(graft-versus-host disease; 移植片対宿主病)により高度の脾機能低下⁸⁾とB細胞低下⁹⁾が起きる。

つまり、造血幹細胞移植では順調に経過しても1~2年間は液性免疫低下状態にさらされますし、慢性GvHDが起きるとさらに液性免疫が低下してしまうのです。ちなみに、慢性GvHDは高度の液性免疫低下のみならず、バリアの破綻や高度の細胞性免疫低下(GvHDそのものと、治療による)をも引き起こすので、われわれ感染症科医にとっては大敵なのです。

抗CD20モノクローナル抗体であるリツキシマブも液性免疫低下と関連します。その名の通りB細胞表面のCD20をターゲットにしています。リツキシマブの投与の24~48時間後からB細胞は低下し始め、投与終了後でも回復するまでに9か月程度要します¹⁰⁾。低ガンマグロブリン血症も見られ、やはり5~11か月にわたり持続すると考えられています¹⁰⁾。

このように、リツキシマブを終了しても長期間にわたり液性免疫は低下するため、必ず過去のリツキシマブ使用歴をチェックするよう心掛けましょう。とは言っても、リツキシマブの液性免疫不全による細菌感染の報告はさほど多くありません。最も注意すべき感染症は、B型肝炎の再活性化になります。詳しくは別の回にゆずりますが、HBs抗原陽性者のみならず、HBs抗原陰性・HBc抗体陽性の既感染者においても再活性化により劇症肝炎を起こし、時に致命的となり得ますので、ぜひあわせて覚えておきましょう。

今回は、どのようながんや治療によって液性免疫が低下するかを解説しました。こうして見ると、液性免疫低下を起こすものはあまり多くありませんね。また実臨床において純然たる「液性免疫低下」が見られるのは脾臓患者くらいで、多くは他の免疫低下も複雑に絡み合っています。次回からは、いよいよ最後の壁である「細胞性免疫低下」について解説していきます。「がんと感染症」の主役の一人が「好中球減少」であるならば、もう一人の主役はこの「細胞性免疫低下」と言えます。どうぞお楽しみに。

[参考文献・URL]

- 1) National Cancer Institute. Cancer Stat Facts : Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/clyl.html>
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス. 慢性リンパ性白血病・小リンパ球性リンパ腫. <http://ganjoho.jp/public/cancer/CLL/>
- 3) Mediterr J Hematol Infect Dis. 2012 [PMCID : 3507529]
- 4) Haematologica. 2015 [PMID : 25344526]
- 5) Clin Infect Dis. 2009 [PMID : 19769539]
- 6) Eur J Haematol. 1988 [PMID : 3058507]
- 7) Bone Marrow Transplant. 1993 [PMID : 8275039]
- 8) Bone Marrow Transplant. 2015 [PMID : 26168071]
- 9) Blood. 2015 [PMCID : 4357579]
- 10) J Clin Oncol. 1998 [PMID : 9704735]

耳鼻咽喉科医必携マニュアル、臨床ですぐに役立つ知識・手技を網羅

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 レジデントマニュアル

監修 伊藤壽一・大森孝一
編集 橋谷一郎

本書は、耳鼻咽喉科疾患の検査法、診断、治療について、安全に医療を行う上で必要な知識を実践的にまとめたレジデントマニュアルシリーズの1冊。耳鼻咽喉科専門医を目指す後期研修医、耳鼻咽喉科医を主たる読者とし、耳鼻咽喉科専門医にとって必要かつ臨床にすぐに役立つ知識をわかりやすく解説。また実際の診療の流れに即した実践的な構成で、耳鼻咽喉科新専門研修プログラムにも対応した内容となっている。

●B6変型 頁432 2016年 定価:本体4,800円+税 [ISBN978-4-260-02526-3]

医学書院

腫瘍内科学を主体とした治療体系をコンパクトにまとめたマニュアル、待望の第7版

がん診療 レジデントマニュアル

第7版 国立がん研究センター
内科レジデント 編

1997年に初版が刊行され、約20年。レジデントの執筆によるレジデントのためのマニュアルとしてスタートした本書は、この間、がん診療の現場で多くの医療従事者に活用されてきた。昨今のがん薬物療法の進歩は目覚ましく、最新の情報を適切に日々の診療の反映させるために、本書の果たす役割はますます大きくなっている。2人に1人ががん罹患の時代、がんに携わる医療者の必携書としてぜひポケットに!

●B6変型 頁544 2016年 定価:本体4,000円+税 [ISBN 978-4-260-02779-3]

医学書院

伝統と実績のこの冊



毎年全面新訂。信頼と実績の治療年鑑

今日の治療指針 TODAY'S THERAPY 2017

私はこう治療している

総編集 福井次矢 / 高木 誠 / 小室一成

2017年版の特長

- 新見出し「トピックス」を主な疾患項目の冒頭に掲載し、最新情報を紹介。

本書の特長

- 日常臨床で遭遇するほぼすべての疾患・病態に対する治療法が、この1冊に
- 大好評の付録「診療ガイドライン」：診療ガイドラインのエッセンスと利用上の注意点を簡潔に解説
- デスク判(B5) 頁2096 2017年 定価：本体19,000円+税 [ISBN978-4-260-02808-0]
- ポケット判(B6) 頁2096 2017年 定価：本体15,000円+税 [ISBN978-4-260-02809-7]

添付文書を網羅。さらに専門家の解説を加えた治療薬年鑑

治療薬マニュアル 2017

監修 高久史磨 / 矢崎義雄 編集 北原光夫 / 上野文昭 / 越前宏俊

ハンディサイズ本では唯一「使用上の注意」をすべて収録

- 収録薬剤数は約2,300成分・18,000品目。2016年に掲載された新薬を含むほぼすべての医薬品情報を掲載。
- 添付文書に記載された情報を分かりやすく整理し、各領域の専門医による臨床解説を追加。
- 医薬品レファレンスブックとして、医師・薬剤師・看護師ほかすべての医療職必携の1冊。

新薬・最新薬価情報は **chimani.jp** 特設サイトで随時提供!

● B6 頁2752 2017年 定価：本体5,000円+税 [ISBN978-4-260-02818-9]

- ✓ 両書籍とも購入特典・電子版付
- ✓ セット購入により、電子版で2冊がリンク

- 『今日の治療指針 2017年版』に掲載されている薬剤の詳細情報を『治療薬マニュアル 2017』へのリンクで瞬時に参照。
- 『治療薬マニュアル 2017』に収録されている各薬剤について、それらを掲載している『今日の治療指針 2017年版』の疾患項目を瞬時に参照。

※閲覧期間は2018年1月までとなります。
※2017年1月からご覧いただけるデータは、両書籍とも2016年版のものです。2017年版のデータをご覧いただけるようになるのは、2017年4月の予定です。



「今日の治療指針」電子版 「治療薬マニュアル」電子版 ※画面は開発中のものです。



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト] <http://www.igaku-shoin.co.jp>
[販売部] TEL: 03-3817-5650 FAX: 03-3815-7804 E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp