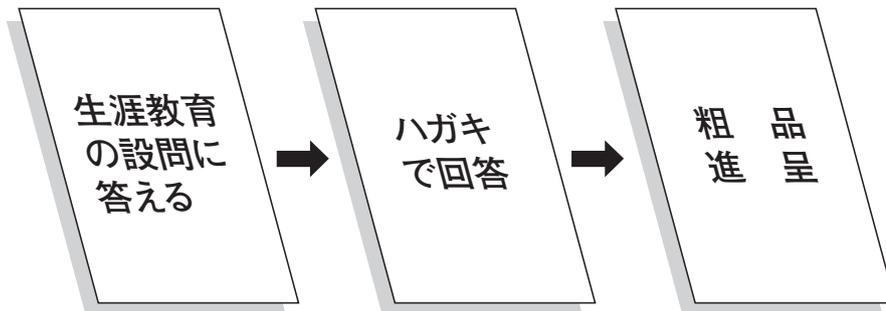


沖縄県医師会報 生涯教育コーナー

当生涯教育コーナーでは掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方の中で高率正解上位者に、粗品(年に1回)を進呈いたします。

会員各位におかれましては、多くの方々にご参加くださるようお願い申し上げます。

広報委員



●掲載論文を読み設問に答える

●県医師会にハガキで回答する

●高申告率、高正解率の方へ粗品進呈



C 型慢性肝炎に対する DAAs (Direct Acting antivirals) 製剤の治療について

— 当院で診断された C 型慢性肝炎の治療成績も含めて —

社会医療法人仁愛会 浦添総合病院 消化器病センター 内科
 普久原朝史 與那嶺志穂 勝田充重 近藤章之 松川しのぶ 高木 亮
 小橋川嘉泉 仲村将泉 内間庸文 仲吉朝邦 金城福則

【要旨】

C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus :HCV) は持続感染により高率に肝硬変や肝細胞癌を引き起こす。2017 年 4 月に日本肝臓学会の肝炎診療ガイドライン作成委員会が作成した C 型肝炎治療ガイドライン¹⁾では C 型肝炎の治療の目標は HCV の排除によって持続感染に伴って惹起される慢性肝疾患の予後の改善とされている。1990 年代までは抗ウイルス作用を有するサイトカインであるインターフェロンを中心とした抗ウイルス薬が使用されていたが、ウイルスの排除が難しく、排除できなかった症例が多く認められた。しかし、HCV に特異的な阻害作用を持つ選択的な抗ウイルス活性をもつ DAAs (Direct Acting Antivirals) 製剤の開発により高率にウイルスの排除が可能となり現在はインターフェロンを使用しない DAAs 製剤が開発され有効性および安全性から治療薬として選択されることが多い。本稿では C 型肝炎に対する DAAs 製剤の治療の現状を当院での治療成績も含めてご紹介する。

【はじめに】

HCV は血液などを介して感染する慢性肝炎の原因病原体として 1988 年に発見された。本邦には約 130 ～ 150 万人の感染者が存在すると推定されている。HCV に感染すると急性期に 20 ～ 30% の症例で自然にウイルスが排除されるが、持続感染によって慢性肝炎を発症し肝硬変へ進展する。肝硬変になると年率約 7 ～ 9% で肝癌を発症する。

【C 型肝炎の治療目標および治療対象】

C 型肝炎の治療目標は HCV 持続感染によって惹起される慢性肝疾患によって引き起こされる肝発癌および肝疾患関連死を抑止することに

あり、そのために抗ウイルス療法を行い HCV の排除を目指す。

非代償性肝硬変を除くすべての C 型肝炎症例が DAAs 製剤による抗ウイルス療法の治療対象となる。特に 66 歳以上の高齢者で線維化進展例 (肝線維化 F2 以上または血小板数 15 万 / μ 未満) では速やかに抗ウイルス療法を導入する必要がある。非高齢者や線維化の軽度な症例であっても治療効果や副作用ならびに肝発癌のリスクを考慮に入れて抗ウイルス療法の適応を決める。ウイルスの排除ができない場合は肝庇護療法や Peg-IFN 少量長期投与を検討する。

【DAA 製剤の分類と作用機序】

DAA (Direct Acting Antivirals) 製剤とは HCV ゲノムの非構造 (nonstructural : NS) 領域にコードされる蛋白質を標的とする薬剤である。現在、本邦において使用可能な薬剤が標的とする蛋白質は 3 種類あり、① NS3/4A プロテアーゼ阻害薬、② NS5A 複製複合体阻害薬、③ NS5B 阻害薬である。インターフェロンを使用しないインターフェロンフリーの DAA 製剤の治療では、それらの薬剤を 2 もしくは 3 種類組み合わせることにより治療を行う。

HCV ゲノム構造および標的とされる構造蛋白質と標的蛋白質ごとの現在本邦で使用可能な DAA 製剤を以下に示す (図 1)。

【治療の実際】

DAA 製剤を使用する際には HCV Serogroup もしくは Genotype の測定が治療薬選択のためには不可欠であるが、Genotype (遺伝子型) は現在のところ保険適応外である。また、肝予備能低下や肝細胞癌合併など肝疾患の進行度および腎障害などの合併症の有無などにより治療困難な場合もあり治療前に評価する必要がある。

さらに、DAA 製剤は HCV に直接作用するため HCV ゲノムの構造変化による薬剤耐性が存在する。特に NS5A 領域の Y93H 変異は NS5A 阻害薬に高度耐性を示す。そのような薬剤耐性変異が治療効果に大きな影響を及ぼす。そのため治療前に薬剤変異の有無を確認することが望ましいとされていたが、新たに認可された Elbasvir+Grazoprevir 併用療法では NS5A 領域の L31 や Y93 変異がある症例でも治療効果に影響は認められなかった。

現在、ガイドラインに記載されている本邦で使用可能なインターフェロンフリー DAA 製剤の治療の内容及び治療対象となる Genotype、治療期間を以下に示す (表 1)。

DAA 製剤による治療後の効果判定は持続的ウイルス学的著効 (SVR) で評価する。C 型肝炎治療ガイドラインでは「治療終了後 24 週時点における HCV-RNA 陰性化 (SVR24)」と定義されているが、DAA 治療では治療終了後 12 週における HCV-RNA 陰性化 (SVR12) を治療効果判定としても妥当であるという報告もあるが、稀に遅発性の再燃例も報告があり注意が必要である。

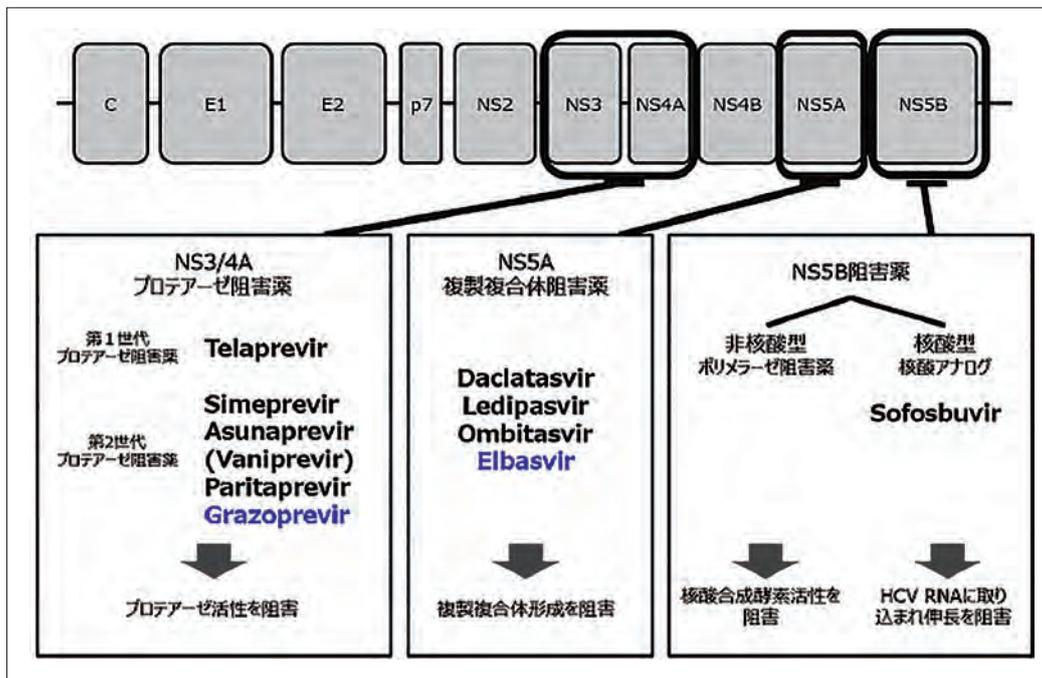


図 1 HCV ゲノム構造および標的とされる構造蛋白と DAA 製剤の作用機序 C 型肝炎治療ガイドラインより

【当院での治療成績】

当院では2014年12月から2016年8月までに26例のC型慢性肝炎・肝硬変に対してDAAs製剤による治療を行った。当院での治療成績を報告する。

患者背景は年齢中央値58歳(35~82)で男女比は13:13、肝硬変の症例が11例(42.3%)含まれていた。HCV-RNA量の平均値は6.23IU/ml(±0.77)であり、前治療歴はインターフェロン・リバビリン療法が2例、インターフェロン少量長期療法が2例、インターフェロン・リバビリン・シメプレビル療法が1例であった。Serogroup1型が18例(Genotype1a:1例1b:10例1a+1b:1例不明:6例)、Serogroup2型が8例(Genotype2a:3例2b:1例不明:4例)であった。Serogroup1型に対してDCV+ASV投与を6例、SOF+LDV投与を12例に行った。Serogroup2型に対して全例SOF+RBV投与を行った。DCV+ASVの治療例では6例中1例にviral breakthroughを認め1

例に再燃を認めた。また、1例に腎機能障害の有害事象が生じ治療を中止したがSVR12は達成できた。SOF+LDVの治療例はすべての症例でSVR12が確認でき有害事象も認められなかった。Serogroup2型では転居や外来自己中断などによりSVRが確認できなかった症例が3例あったためそれらを除いた5例中4例がSVR12を確認できたが1例に再燃を認めた。有害事象は認められなかった。

当院での治療成績を以下に示す(図2)。

【治療後の問題点】

DAAs治療によってHCVの排除が得られても肝線維化が改善するか、また発癌防止効果が得られるかに関しては現時点では分かっていない。インターフェロン単独治療やインターフェロン・リバビリン療法などの既存治療ではHCV排除により肝線維化の改善^{2,3)}や、全死亡率や肝関連死が抑制される⁴⁾という報告がある。

表1 現在国内承認されているDAAs製剤

薬剤	Genotype	治療期間
ダクラタスビル(DCV)/アスナプレビル(ASV)	1型	24週
ソホスブビル(SOF)/レジパスビル(LDV)	1型	12週
オムビタスビル(OBV)/パリタプレビル(PTV)/リトナビル(r)	1型	12週
ソホスブビル(SOF)/リバビリン(RBV)	2型	12週
ダクラタスビル(DCV)/アスナプレビル(ASV)/ベクラブビル(BCV)	1型	12週
エルバスビル(EBR)/グラゾプレビル(GZR)	1型	12週

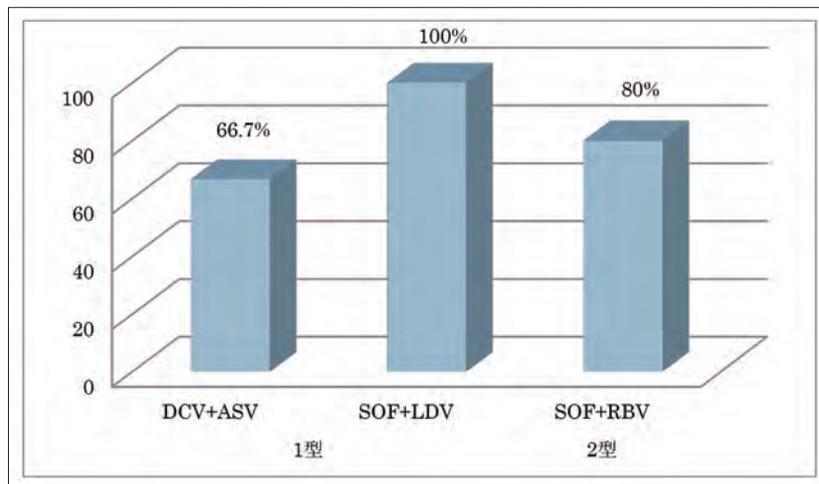


図2 当院でのDAAs製剤の治療成績

しかし、HCV 排除による肝発癌抑制効果に関しては治療前後の発癌リスクに即した比較が重要である。インターフェロン単独治療及びインターフェロン・リバビリン療法にてSVRを得られた症例のうち肝線維化マーカーであるM2BPGi⁵⁾やAFP⁶⁾の高値が持続した症例では発癌に関して有意な差を認めたという報告もある。DAAs治療では高齢者や肝線維化進展例といったインターフェロンでの治療が困難であり発癌リスクの高い症例でもSVRが得られるようになっており注意が必要である。そのためにも発癌リスク因子を明らかにし適切な肝細胞癌サーベイランス方法を確立することが今後の重要な課題と考える。図3および図4にM2BPGi値およびAFP値によるSVR後発癌率のグラフを示す(図3)。

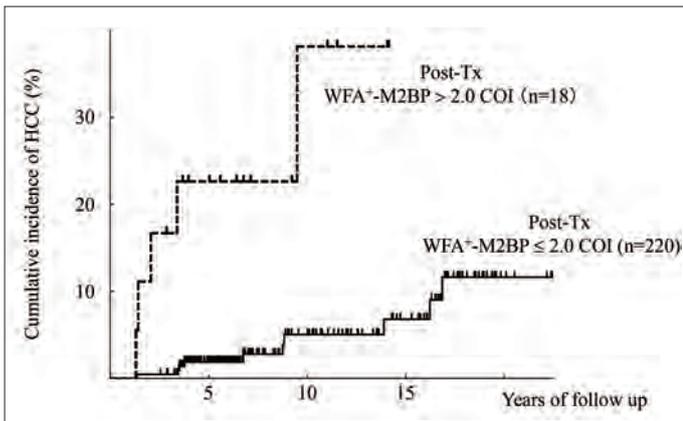


図3 SVR後のM2BPGi値による発癌率 文献5より抜粋

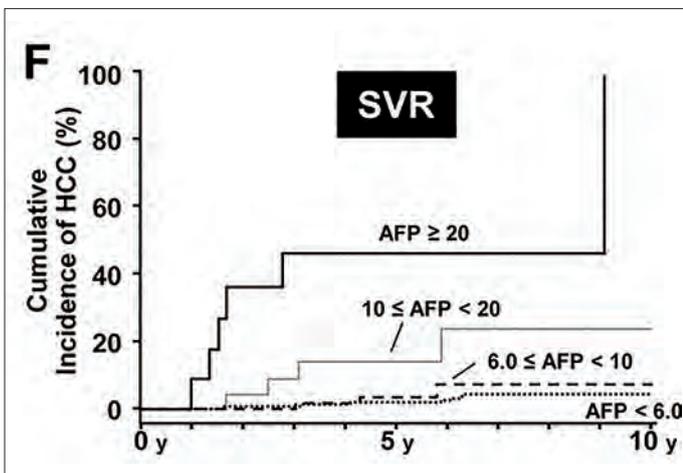


図4 SVR後のAFP値による発癌率 文献6より抜粋

【まとめ】

DAA治療によりC型慢性肝炎および肝硬変は適切な治療を行うことで高率にウイルスを排除することができるようになってきた。しかし、患者自身が感染を知らない場合や感染を認識していても医療機関を受診していない患者も多く存在する。日常診療においても手術や検査、輸血前にスクリーニング検査として肝炎ウイルス検査が行われているが、検査後の対応に関しては施行医によって異なり、その検査結果が適切に受検者へ報告されているか、さらに陽性者が適切な医療機関へ受診を勧められているかは定かではない。平成23年に厚生労働省からも医療機関に対して手術前等に行われる肝炎ウイルスの検査の結果を適切に受検者へ説明するよう要請されている⁷⁾。岡山大学附属病院の下村ら⁸⁾や大阪市立大学附属病院の打田ら⁹⁾は電子カルテ上で肝炎ウイルス検査陽性時に肝臓専門科への受診勧奨するアイコンを表示することにより非肝臓専門診療科からの肝炎ウイルス検査陽性患者の紹介症例数が増加したと報告している。非肝臓専門診療科の医師やコメディカルへの周知・教育が円滑な医療連携および専門医の適切なフォローアップや診療につながると考えられ、飛躍的に治療成功率が向上したC型肝炎ウイルスの撲滅へ向け今後の取り組みが重要であると考えられる。

【参考文献】

- 1) 肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会(編):C型肝炎治療ガイドライン(第5.4版),2017
- 2) Shiratori. Ann Intern Med 132; 517-524, 2000
- 3) Tachi. Hepatology Research 45; 238-246, 2015
- 4) Yoshida. Gastroenterology 123; 483-491, 2002
- 5) Sasaki. PLoS One 12; 10 (6), 2015.
- 6) Asahina. Hepatology 58; 1253-1262, 2013
- 7) 厚生労働省. 厚生労働省告示第160号;平成23年5月16日
- 8) 下村. 肝臓 56;137-143,2015
- 9) 打田. 肝臓 57;7-16,2016



問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. C 型肝炎ウイルスの感染が持続すると肝疾患が進行しやすい。
- 問 2. 血中 AFP が高値であると肝発癌を生じやすい。
- 問 3. C 型肝炎ウイルスは逆転写酵素によって複製する DNA ウイルスである。
- 問 4. すべての C 型慢性肝炎・肝硬変に対して DAA 製剤の治療の適応がある。
- 問 5. C 型肝炎ウイルスが排除されれば肝発癌および肝疾患関連死が生じる可能性はなくなる。



11 月号 (Vol.53) の正解

脳血管障害に対する血管内治療の現況

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 脳血管内治療では太いカテーテルを使用するので大腿動脈だけを穿刺部位としなければならない。
- 問 2. 脳梗塞の治療は症状が落ち着いた慢性期にすべきである。
- 問 3. 破裂脳動脈瘤は破裂の危険性があるので瘤内塞栓は施行すべきではない。
- 問 4. 脳動脈瘤治療において瘤内にコイルを挿入しなくてもステント留置のみで動脈瘤血栓化により治癒させる方法がある。
- 問 5. 頸動脈狭窄症にて末梢塞栓予防処置を講ずれば脳梗塞の危険性は極めて少ない。

正解 1.○ 2.× 3.× 4.○ 5.○



ビス
フォ
ス
フォ
ネ
ート
(BP)
製
剤
に
よ
る
顎
骨
壊
死



豊見城中央病院整形外科
永山 盛隆

【はじめに】

骨粗鬆症の治療薬として登場した骨吸収抑制型治療薬のビスフォスフォネート (BP) 製剤は、超高齢社会においてその種類と使用頻度は増加の一途にある。一方、それに伴う合併症も問題となってきた。今回、BP 製剤によると思われる顎骨壊死を経験したので文献を含めて報告する。

【顎骨壊死とは】

顎骨壊死とは顎の骨組織や細胞が局所的に死滅し、腐骨に至った状態になることである。腐骨になると、口内細菌による感染が起こりやすく、疼痛、腫脹、排膿などの症状が出現するようになる。その発生要因として顎骨には身体の他の骨にはみられない解剖学および細菌学的な特徴がある。

- 1) 顎骨には上皮を歯が貫通して植立しているため口腔内の感染源は上皮と歯の間隙あるいは根幹を経由して顎骨に直接到達する。

- 2) 顎骨を被覆する口腔粘膜は薄いため咀嚼などの日常活動で障害を受けやすく、粘膜傷害による感染はその直下の顎骨に容易に波及する。
- 3) 口腔内には感染源として、歯垢中に 800 種類以上で $10^{11} \sim 10^{12}$ 個/cm² の常在菌が存在する。
- 4) 歯性感染所 (う蝕、歯髄炎、根尖病巣、歯周病) を介して顎骨に炎症が波及し易い。
- 5) 抜歯などの侵襲的歯科治療により顎骨は直接口腔内に露出し感染を受け易い。

以上の理由で顎骨は極めて感染しやすい環境下にあり、その環境が顎骨壊死に深く関与していると考えられている¹⁾。

これまで様々な薬剤 (BP 製剤、抗癌剤、癌治療に用いるホルモン剤、副腎皮質ステロイド剤など) により骨壊死が生じたことが報告されている。その中で BP 製剤による顎骨壊死は歯科口腔外科領域では重要な合併症の一つとして注目されている。

2003 年に BP 製剤治療を受けている癌患者あるいは骨粗鬆症患者に難治性顎骨壊死 (BP 製剤関連顎骨壊死: BRONJ: BP-Related Osteonecrosis of the Jaw) の発生が初めて報告されている²⁾。本邦における顎骨壊死の動向として 2006 年に日本口腔外科学会で 30 例の報告があったが、2008 年の再調査では 263 例に増加し、2011 年から 2013 年の日本口腔外科学会と日本有病者歯科医療学会の合同報告では何と 4,797 例に急増している。これは顎骨壊死が全国的に認知されてきたことに加え、BP 製剤の長期投与患者数が増加したためと考えられる。

実は BRONJ には定義があり、

- ①現在または以前に BP 製剤を投与されている。
 - ②顎口腔領域に骨露出が 8 週間以上持続する。
 - ③放射線治療の既往がない。
- の 3 つの条件が満たされている必要がある³⁾。

臨床所見として骨露出 / 骨壊死、腫脹、疼痛、オトガイ部の知覚異常、排膿、潰瘍、口腔内瘻孔、

皮膚瘻孔、歯の動揺、深い歯周ポケット、X線写真での骨融解または骨硬化像などがある。

鑑別疾患として癌の骨転移、骨髄炎、ドライソケット、骨壊死を伴う帯状疱疹、良性病変による腐骨形成、HIV 関連壊死性潰瘍性歯周炎、原発性顎骨腫瘍、外傷などがあるが、特に癌の骨転移は鑑別すべき重要な疾患である⁴⁾。

発生率は経口 BP 製剤が 0.00038 ~ 0.06 % であるのに対し、ゾメタなどの静注 BP 製剤が 0.8 ~ 12% という報告があり、静注 BP 製剤の発生率が非常に高いことがわかる。さらには BP 製剤同様に破骨細胞による骨吸収を抑制するが BP 製剤のように沈着、残留しない転移性腫瘍の治療薬として使用されるランマークでもゾメタと同頻度で顎骨壊死が発生するとの報告があり使用には慎重を要する（骨吸収抑制薬関連顎骨壊死：ARONJ:Anti-resorptive agents-related ONJ）⁵⁾。

【リスクファクター】

BRONJ のリスクファクターは 5 種類に大別される。窒素含有の有無や投与方法により異なり、

窒素を含有する静注用 BP 製剤の発生率が最も高い。局所的ファクターとして口腔衛生状態の不良が最も影響がある。全身的因子の癌では免疫機能の低下などで発生リスクが高まる。喫煙は発生頻度を高めるだけでなく予後不良因子でもある（表 1）。

【病期と対処法】

BRONJ の病期と対処法は米国口腔外科学会の病気分類に準じた治療方針で作成され Stage0 から Stage3 まで定義されている（表 2）。Stage3 の段階では治癒は極めて困難となることから、顎骨壊死についての医師の認識と口腔ケアなどの予防が最も大切とされている。

【自験例】

89 歳、女性
 既往歴：腰部脊柱管狭窄症（昭和 58 年、椎弓切除術施行）
 右変形性膝関節症（平成 25 年 8 月 23 日人工膝関節置換術施行）
 舌癌（平成 26 年 9 月 19 日部分切除施行）

表 1. BP 製剤顎骨壊死のリスクファクター

<p>1. BP 製剤によるファクター</p> <ul style="list-style-type: none"> • 窒素含有 BP > 窒素非含有 BP <ul style="list-style-type: none"> 窒素含有 BP:ゾレドロン酸(ゾメタ)、アレンドロネート(フォサマック、ボナロン)、リセドロネート(アクトネル、ヘネット) パミドロネート、インカドロネート、ミドロン酸(ボノテオ、リカルボン) 窒素非含有 BP:エチドロネート(タイドロネル) • 悪性腫瘍用製剤 > 骨粗鬆症用製剤 <ul style="list-style-type: none"> 悪性腫瘍製剤:アレディア、ビスフォナール、テイロック、ゾメタ 骨訴訟症用製剤:タイドロネル、フォサマック、ボナロン、アオクトネル、ヘネット、ボノテオ、リカルボン <p>2. 局所的ファクター</p> <ul style="list-style-type: none"> • 骨への侵襲的歯科治療(抜歯、インプラント埋入、歯周外科) • 口腔衛生不良状態 • 歯周病・歯周膿瘍などの炎症疾患 • 好発部位:下顎 > 上顎、下顎隆起、口蓋突起、顎舌骨筋の隆起 <p>3. 全身的ファクター</p> <ul style="list-style-type: none"> • 癌、腎透析、ヘモグロビン低値、糖尿病、肥満、骨ハゼット病 <p>4. 先天的ファクター</p> <ul style="list-style-type: none"> • MMP-2 遺伝子、チクローム P450-2C 遺伝子などの <p>5. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> • 薬物(ステロイド、エリスロエチン、サリドマイド、シクロフォスファミド、血管新生阻害剤)、喫煙、飲酒
--

表 2. BP 製剤に関わる顎骨壊死の病期と対処法 (米国口腔外科学会の病期分類に準じた治療方針)

病期	対処
Stage0(注意期) 顎骨の露出、壊死は認めない。 オトガイ部の知覚異常。深い歯周ポケット。	抗菌性洗口剤による口腔内洗浄。 局所的な抗菌薬の塗布・注入。 歯科予防処置、口腔ケア。
Stage1 無症状で感染を伴わない骨露出、骨壊死。 単純X線にて骨溶解を認める。	抗菌性洗口剤の使用。 瘻孔や歯周ポケットに対する洗浄。 局所的な抗菌薬の塗布・注入。
Stage2 感染を伴う骨露出、骨壊死。 疼痛・発赤を伴い、排膿がある。 単純X線にて骨溶解を認める。	広域抗菌薬投与 抗菌性洗口剤、鎮痛剤投与 軟部組織への刺激を軽減させるための表層組織の限局したデブリードマン
Stage3 Stage2に加えて皮膚瘻孔、遊離腐骨を認める。 単純X線にて進展性骨溶解を認める。	壊死骨搔爬、壊死骨内の抜歯。 栄養補助剤や点滴による栄養維持。 感染ならびに疼痛を長期的に軽減させるための辺縁切除または区域切除。

骨粗鬆症治療歴：BP 製剤およびカルシウム製剤
平成 16 年 3 月 29 日、ベネット (毎日投与) 処方開始
平成 20 年 6 月 12 日、ボナロン (週 1 回投与) に変更
平成 22 年 8 月 2 日、フォサマック (週 1 回投与) に変更

現病歴：

平成 27 年 9 月頃より下顎の歯肉に違和感を覚え、10 月に当科受診となる。

受診時所見および経過：

左下顎部に骨露出を認めた。疼痛・発赤・腫脹はなく (図 1)、単純 X 線検査にて骨融解・骨硬化などの異常は認めなかった (図 2)。当日より BP 製剤投与中止とし、嗽薬処方および口腔ケア指導にて経過観察とした。耳鼻科でのフォローも依頼し、義歯製作も中止となった。舌癌のフォローのための 2 カ月後の PET 検査にて異常所見なし。平成 28 年 4 月の受診時には顎骨露出部は粘膜化し、治癒確認とした (図 3)。



図 1. 平成 27 年 10 月受診時：左下顎部に骨露出を認める。



図 2. 顎単純 X 線：骨融解・骨硬化の異常所見は認めず。



図3. 6か月後：骨露出部の粘膜化、治癒確認。

【考察】

当科で経験した症例はBP製剤投与歴10年以上経過例であり、舌癌治療歴の全身的因子を有するため顎骨壊死を発症し易かった可能性がある。幸いにも骨露出を早期に発見し、症状を有さない顎骨壊死Stage1の診断のもと、嗽薬処方・口腔ケアにて軽快・治癒した。一方、舌癌治療後の耳鼻科でのフォローにつないだが、併せて歯科口腔外科コンサルトも必要であったと反省している。

最近、整形外科領域で話題となっている非定型大腿骨骨折の原因の一つにBP製剤投与が関与していると言われている。骨粗鬆症治療剤として比較的副作用が少ないと思われていた薬剤だけに、その副作用の危険性を十分に理解し安易な処方は慎むことである。

BP製剤投与を受けている患者への顎骨壊死の早期発見と早期対応の啓発ポイントとして、

1. 口の中の痛み、特に抜歯後の痛みがなかなか治まらない。
2. 歯ぐきに白色あるいは灰色の硬いものが出てきた。
3. 顎が腫れてきた。
4. 下くちびるがしびれた感じがする。
5. 歯がぐらついてきて、自然に抜けた。

などの症状が出現した場合は顎骨壊死も疑い医師・歯科医に相談することである。

今後整形外科領域でのBRONJへの対応として、医師の認識向上と早期対応が求められる。患者への啓発、歯科検診の勧め、口腔ケアなど患者教育を含めたパンフレットを作成配布し、早期発見と歯科との連携を強めることが重篤な合併症予防に繋がるものと信じている。

【まとめ】

1. BP製剤によると思われる顎骨壊死症例を経験した。
2. BRONJは増加傾向にあると思われる。
3. BRONJは歯科口腔外科領域では重要な合併症の一つとして注目されている。
4. 整形外科領域でもBP製剤処方の際にはその発生リスクを十分考慮すべきで、発生時には歯科領域との連携が必要である。

【文献】

- 1) 米田俊之 他：ビスフォスフォネートの有用性と顎骨壊死2010, 阪大出版会, 大阪,1-28,2010
- 2) Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledonate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws : a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg 61:1115-1117,2003
- 3) Ruggiero SL et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw-2014 Update. J Oral Maxillofac Surg 72:1938-1956,2014
- 4) Yoneda T et al. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: Position Paper from the Allied Task Force. Committee of Japanese Society for Bone and Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Bone Metab 28:365-383,2010
- 5) Saad F et al. Incidence, risk factors, and outcome of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patient with bone metastasis. Ann Oncol 23:1341-1347.2012

沖縄県ドクターバンクからのお知らせ

常勤・非常勤での勤務先を探している、ベテランの技を活かしスポット勤務で働きたいとお考えの先生方、または産業医として勤務できる事業所をお探しの皆様！沖縄県ドクターバンクに登録してみませんか？当バンクでは多くの求人情報の中から、皆様のご希望に合う医療機関をご紹介します。

☆下記の登録票に必要事項をご記入の上、沖縄県医師会事務局 業務1課まで、FAXにてお申し込みください。

FAX 番号:098-888-0089

沖縄県ドクターバンク登録票 (医師用)

*項目は必須

受付登録日： 年 月 日 受付番号：

ふりがな *氏名	-----		*生年月日	(西暦) 年 月 日生	
*住所	〒 -				
*連絡先	電話(自宅または携帯)：				
	E-mail：				
*医籍登録日	年 月 日登録	保険医登録番号	医 号		
*医籍番号	第 号	*専門診療科			
資格	専門医資格	その他の資格			
*現在の状況	①就業中 ②休職中(産休・育休・病休) ③離職中 ④その他：				
現在の勤務先					
希望条件	就業形態	①常勤 ②非常勤(頻度 回/月程度) ③その他：			
	希望診療科				
	施設種別	①病院 ②診療所 ③その他：			
	希望地域	第1希望： <input type="checkbox"/> 那覇 <input type="checkbox"/> 南部 <input type="checkbox"/> 中部 <input type="checkbox"/> 北部 <input type="checkbox"/> 離島			
		第2希望： <input type="checkbox"/> 那覇 <input type="checkbox"/> 南部 <input type="checkbox"/> 中部 <input type="checkbox"/> 北部 <input type="checkbox"/> 離島			
	勤務希望時期	①今すぐ ②平成 年 月頃から ③未定			
	勤務時間	勤務可能な曜日	月・火・水・木・金・土・日		
		勤務可能な時間帯	時 分 ~ 時 分		
	当直勤務	①できる ②できない			
	希望業務内容	①病棟 ②外来 ③健診 ④パート ⑤臨時 ⑥産業医			
	給与	常勤務の場合	月給：	以上	
		非常勤の場合	日給：	以上	月給： 以上
		臨時の場合	時給：	以上	
保育所	①必要 ②必要なし				
再就業のための再研修	①必要 ②必要なし				
その他希望					

*氏名、住所等の個人が特定される情報につきましては、個人情報保護関連法令に則り開示・公表また無断流用は一切いたしません。

《提出・問合せ先》
〒901-1105 南風原町字新川218-9
沖縄県医師会事務局
業務1課 ドクターバンク担当
TEL.098-888-0087 / FAX.098-888-0089

消化器内視鏡会会長 金城福則先生



○出口先生 金城先生、消化器内視鏡会会長就任おめでとうございます。

消化器内視鏡会会長に就任されましたが、古くから会に関わってこられてこれまでを振り返ってみてどのような感想をお持ちでしょうか。

○金城先生 1963年に胃カメラ同好会として発足した沖縄消化器内視鏡会は、歴代会長はじめ諸先輩方により素晴らしい伝統が築かれ引き継がれ発展し、半世紀が経ちました。本会の会長は2年毎に改選され、2014年7月19日(土)に開催されました本総会において不肖金城福則が第12代会長に選出されました。私は1981年4月に母校の弘前大学医学部から新設琉球大学医学部に転勤し、その頃より本会に関わって

おりますが、沖縄の消化器領域の診療における本会の役割の大きさに驚くとともに感謝して参りました。特に、開業医の先生方のご活躍が顕著であり、他府県の仲間には、沖縄の開業医の消化器診療は全国でもトップレベルにあると自慢しておりました。一方、沖縄の医療環境はここ35年間で大きく変化致しておりますが、特に大学病院をはじめ総合病院の開設、それに伴う勤務医の増加であります。

本会は原則的に年1回の総会の際には本土からの著名な講師をお招きして特別講演会を開催し、総会開催以外の月の第四水曜日の午後7時半より1時間半の症例検討会中心の勉強会を行って参りました。しかし、昨年の4月以降は諸般の事情により、年1回の総会・特別講演会と5回の症例検討会を偶数月に開催することにな

りました。症例検討会時には関連疾患に関するミニレクチャーも行っております。司会、症例提示・ミニレクチャーおよび読影の各々の担当を県内の主な10施設で輪番制で行っております。私が会長に就任してからは症例検討会には若手の勤務医が予備席を準備しなければならないほど大勢が参加し、活発な討論が行われておりますことは大変喜ばしいことですが、消化器科を標榜されております開業医の先生方の参加が少ないことは大変残念に思っております。

○出口先生 消化器内視鏡会のトピックス又は話題等がありますでしょうか。

○金城先生 去った平成29年11月17日・18日沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハで第110回日本消化器病学会九州支部例会・第104回日本消化器内視鏡学会九州支部例会を開催し日本消化器病学会九州支部例会会長を務め会の運営を行い、無事九州支部例会を終える事ができました。

○出口先生 金城先生が目指す分科会運営の方針、今後の展望、課題等についてお聞かせ頂けないでしょうか。また、消化器内視鏡会において特に力を入れている活動があればお聞かせ下さい。



○金城先生 分科会運営の方針と展望としては、これまで同様に年5回の症例検討会・ミニレクチャーと年1回の総会・特別講演会の継続的な開催が基本となります。また、1978年の15周年記念誌発行以来5年毎に記念誌を刊行しておりますが、2018年7月開催予定の総会には55周年記念誌を出版できるよう準備を進めております。記念誌の出版に当たっては、沖縄県の消化器疾患の調査研究を会員一同で毎回行っており、他府県では決して真似ることのできないチームワークの良さによる臨床研究が行われてきたと自負致しております。ちなみに、50周年記念事業は①沖縄県におけるBarrett食道についての調査、②沖縄県におけるBarrett食道癌の現況、③沖縄県における胃癌の臨床的検討でした。2018年の55周年記念事業としては沖縄県における炎症性腸疾患の実態調査を予定し、進行しております。今後ともオール沖縄で活動し、発展することを後進にも期待致しております。

本会は、沖縄県の消化器病診療に携わる若手医師（主に勤務医）の育成に貢献できる会であることは自負致しておりますが、前述のように、沖縄の医療、特に消化器領域におきましては開業医の先生方の役割の重要性は依然として変わることはありません。沖縄消化器内視鏡会はこれまで同様に沖縄の消化器診療が常に全国の高いレベルを維持できる組織であるためにも、開業医の先生方の積極的な参加が必須と考えておりますし、大きな課題でもあります。今後ともその大きな課題を会員一同のご協力でご実現できればと願っております。

○出口先生 会の運営にあたってご苦勞があればお聞かせ下さい。また会の構成、会員数等を教えて頂けますでしょうか。

○金城先生 苦勞ということは特に感じておりません。事務局を浦添総合病院の臨床支援課に置かせて頂き大変感謝致しております。会の運営に関しましては会員が役割分担を適切に果たしておりますので、会長としての役目を楽しく務めております。

現在の組織構成は、会長1名、副会長3名、幹事13名、庶務・会計幹事1名、監事3名、運営委員19名、顧問5名、功労会員2名、名誉会員8名、役員を含む全会員146名、施設会員6施設となっております。

○出口先生 県医師会に対するご要望等がございましたらお聞かせ下さい。

○金城先生 一分科会として助成金も頂き、感謝致しております。例会や総会・特別講演会の会場として県医師会館を継続的に使用認させて頂くことを宜しくお願い致します。沖縄県医師会報に例会や講演会のご案内を会長の不手際で行っていませんでしたが、今後は行わせて頂きたいと宜しくお願い致します。

○出口先生 大変ご多忙のことと思いますが、日頃の健康法、ご趣味、座右の銘等がございましたらお聞かせください。

○金城先生 愚妻に、太っている医者は信用されないと口煩く云われていますが、体を動か

す機会が少ない上に、講演会などの後の飲食の機会が多く、不健康な生活から抜け出せない状況が続いております。3年半前より、現在の職場に勤めており、自宅からの距離が約2Kmです。天気の良い日には徒歩通勤に努めておりますが、理由をつけてはバイクを利用したり、愚妻に送り迎えをお願いすることが多いと思います。趣味は多趣味で、身体を動かすこと（下手の横好きで大抵のスポーツは人並みに行いました）と云いたいのですが、小学1年生の孫たちとキャッチボールをすることができるまで元気で過ごし、それが趣味となれば幸せです。座右の銘は特にありませんが、好きな言葉として「与えられた環境の中で何をなすべきかを考えて一生懸命に努力する」を挙げさせていただきます。

○出口先生 この度はお忙しい中、誠に有難うございました。



沖縄県を訪れた旅行透析者の動向 (2016年)

～当院 24 年の実績を含めて～



十全会 おおうらクリニック 大浦 孝、楠 憲夫

背景：沖縄県の HP によると、平成 27 年度の沖縄県入域観光客数は約 800 万人で（対前年比約 77 万人、▲ 11%）増加となった。とりわけ外国人観光客の増加は著しく、平成 27 年度は約 168 万人（対前年比約 70 万人、▲ 70%）と増加しており、その内訳は台湾（約 50 万人）、韓国（30 万人）、中国（30 万人）、香港（20 万人）の順になっている。（図 1）

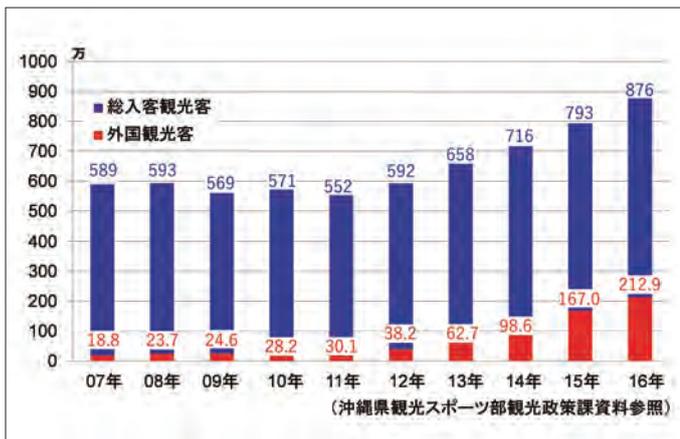


図 1. 沖縄県観光入客数の推移

そこで当院是那覇空港に近接した立地条件にあり、実際に 3 階のベランダからは滑走路が見下ろせる程隣接している。モノレール赤嶺駅から下って 5 分のいわゆる新町である。従ってこの利便性により、開院当初から沖縄観光旅行者の透析依頼があった。透析治療用ベッドは充分余裕があるし、全て受け入れた。北海道から女性のための 5 名の団体旅行透析者も受け入れ無事送り出したのも、その頃の第 1 団であった。

目的：当院ではこれまで 1999 年、2004 年、2008 年、2014 年の 4 回にわたりアンケート調査で沖縄県を訪れた旅行透析者について調査し報告した。今回、2016 年に 5 回目のアンケート調査を行い最新の動向を調査したので報告する。また当院で受け入れた旅行透析者の動向も

調査したので合わせて報告する。更には、海外からの受け入れ状況を国別集計した。

対象及び方法：沖縄県内の 75 の全透析施設にアンケート調査を実施した。

1. アンケート調査質問項目

2016 年の 1 年間で貴施設を訪れた旅行透析者についてお答え下さい。

- ① 1 年間の旅行透析者総数（男女別）
- ② 団体旅行透析者数（1 組・5 名以上）
- ③ 長期旅行透析者数（3 ヶ月以上の滞在）
- ④ 海外からの旅行透析者数（国名）

2. これまでに行ったアンケート調査の結果を比較した。

3. 当院の 2016 年の旅行透析者の受け入れ状況を分析した。

4. 開院から 24 年までの旅行透析者総数を調査した。

結果：沖縄県内 75 施設中 45 施設から回答あり、回答率 60.0% であった。

① 1 年間の旅行透析者総数（男女別）

総数（962 名）男性（682 名）女性（280 名）

② 団体旅行透析者数（1 組・5 名以上）

1 組

③ 長期旅行透析者数（3 ヶ月以上の滞在）

1 名

④ 海外からの旅行透析者数（国名）

計 29 名

（米国、韓国、中国、香港、台湾 19 名）

沖縄県内地区別旅行透析者数の推移：首都那覇は当然として、北部、特に離島である宮古、八重山のリゾート地で急増している。（表 1）

当院の結果：国内外から 200 名近く受け入れ、海外からは 18 名であった。

- ① 2016 年・当院旅行透析者数 総計 192 名
男性 142 名 女性 50 名
- ② 1 組・5 名以上の団体旅行 無し
- ③ 3 ヶ月以上の長期滞在 無し

表 1. 沖縄県内地区別旅行透析者数の推移

	1999年	2004年	2008年	2012年	2016年
北部	69	74	134	124	137
中部	136	224	263	297	186
那覇	135	275	259	210	206
南部	85	49	53	50	71
宮古	44	43	58	93	128
八重山	100	198	239	76	234
久米島	0	6	10	9	0
総数	569	869	1016	859	962
施設数	44→40	59→50	68→52	73→53	75→45
回答率	90%	84%	78%	73%	60%

④海外：台湾 14名・中国 1名・香港 2名・韓国 1名

日本全国 37 都道府県からまんべんなく来訪しており、目的は大部分観光であるが、ビジネス出張、里帰りもあり、離島からの上覇も含まれる。

当院年度別旅行透析者数（1993年～2016年）：開院以来これまで1件もお断りする事無く、全件受け入れた。徐々に増加して24年で年間200名、総数1,739名となった。（図2）

考察：「沖縄県を訪れた旅行透析者の動向」

これまで沖縄県を訪れる旅行透析者は年々増加傾向であったが、今回の調査では減少していた。これはアンケート回答率の低下も一つの要因と思われる。しかしながら、これまでのアンケート調査の実績から考慮すると、沖縄県を訪れる

旅行透析者は毎年約1,000名前後になると推測される。当院の動向でも海外からの来訪も増加しており特に台湾から急増している。

「旅行透析者受け入れ時の注意点」

- ①滞在中のトラブル発生時の迅速な対応を確立することが重要である。
- ②高カリウム血症の注意が必要である。
- ③海外からの来訪者の対応マニュアルが必要となる。

結語：沖縄県の各透析施設では日本全国の旅行透析者のQOL向上に貢献している。

沖縄県の観光産業にも貢献している。当院は今後も受け入れ体制を整備し、旅行透析者のQOL向上に取り組んでいきたいと考えている。アンケート調査にご協力頂いた各施設の皆様にお礼を申し上げます。

※主旨は第62回日本透析医学会で発表した。
横浜 2017年9月18日

文献

- 1) 赤嶺正樹 上原りよ子 楠憲夫 大浦孝「台湾人団体旅行透析者の管理」日本透析医学雑誌 49 Supplement.1, P791,2016
- 2) 赤嶺正樹 大浦宏 上原りよ子 仲座誠志「沖縄県を訪れた旅行透析者の動向（2016年）-当院の実績を含めて-」日本透析医学雑誌 50 Supplement.1,P882,2017
- 3) 大浦孝 楠憲夫「海外出張・海外旅行に行けますか？」内科120 (3) 515～516,2017

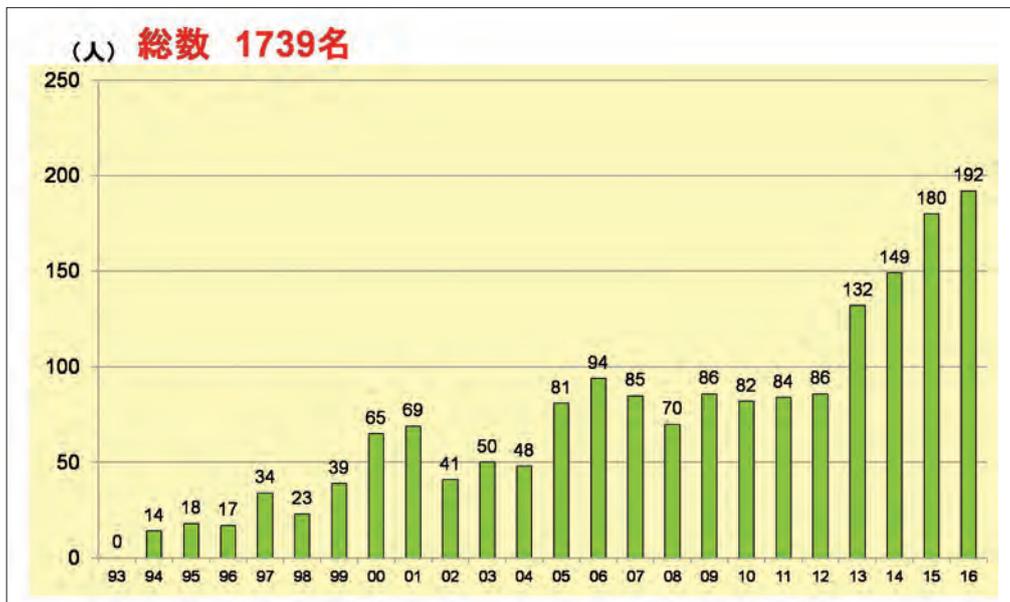


図 2. 当院年度別旅行透析者数 (1993年～2016年)

健康格差「Health gap」を読んで



沖縄協同病院 整形外科 上原 昌義

今年の8月に「健康格差」という表題の本が出版されました。著者のマイケル・マーモット氏は公衆衛生を専門とする英国の医師で、2010年から英国医師会会長、2015年から2016年に世界医師会会長を務められていました。WHOの「健康の社会的決定要因委員会」委員長として、「社会的決定要因と健康格差に関する欧州報告」をまとめた方でもあります。その報告は多くの国々で採用され、健康が貧困や環境などの社会的要素に左右され、平均寿命が高いのは最上階層、高所得地域や富裕国であるとし、わかりやすい健康格差の原因は貧困と社会の不公平と指摘しました。貧困は健康な生活に必要な金額よりも所得が少ない事と定義され、十分な収入や健康的な食生活、必要な医療へのアクセスができれば健康の問題を解決することは可能と述べました。

具体的事例として、乳幼児の発育環境について英国の地方自治体ごとに提出されたデータから、貧困の割合が高くなるほど発達が良好な5歳児の子供の割合が少なくなる事が示され、貧しい地域で社会経済状況が改善すれば発達の良好な子供の割合が増加する事を指摘されました。また所得の不平等な拡大は現在の大人たちにとって不公平だけでなく、次の世代の子供たちの人生のチャンスも減らしている事実についても、世代間所得弾力性を用いて証明されていました。労働雇用条件においても貧困状態にある人の過半数が勤労世帯に属し、働く人の貧

困が増加しているそうです。さらに住んでいる地域の違いによっても格差は現れるそうです。特に印象的であったのは、スコットランドのグラスゴーにおいて、たった数キロしか離れていない高級住宅街レンジーと貧困地区のカルトンにおける平均寿命は1998年から2002年の数字で、レンジーの男性の平均82歳であったのに対して、カルトンのそれは54歳とその差はなんと28年であったこと。また同様なことは米国でも認められ、首都ワシントンD.C.の地下鉄に乗って、中心街の南東部からメリーランド州のモンゴメリーへ向かうと、1マイル移動するごとに平均寿命が1年半ずつ延び、出発地点と到着地点では最終的に20年もの開きがあると述べました。グラスゴーでは人種差では説明できない社会的要因が関与し、平均すると地域が裕福になるにつれて健康状態がよくなるのが疫学的データで明らかにされました。より貧しい人々はより短い寿命のうち、より長い期間を障がいと共に暮らす事もわかってきたそうです。それらの疫学的データから潜在的得失利益は莫大で、英国において30歳以上の人々全員の死亡率が大卒の人と同じ低さになれば、75歳前の死亡が現総数のほぼ半分の毎年20万2千人少なくなり、これは毎年260万年分の命が追加で救われるのに等しいとあり、その記述には驚愕しました。

健康の社会的決定要因のなかで強調されるのが特に女性の教育と指摘しました。例として低・

中所得の国々の出生1,000人あたりの乳児死亡率において、母親が学校教育を受けていない群と中等教育ないし高等教育を受けている群とは顕著な差異が生じるとしました。モザンビークでは、母親が学校教育を受けていない場合、その乳児の死亡率は1,000人あたり140人に達する一方で、母親が中等教育ないし高等教育を受けている場合は60人程度に抑えられるそうです。こうした教育勾配に伴う健康格差事例は富裕国においても一般に認められるそうです。なぜなら「教育は十分な情報に基づいて生き抜く力や、もっと栄養のある食事、お金になる仕事、そして、出産も自分でコントロールできて、産むことにした子どもが死なずに健康に育つ可能性の高い生活などを人に与える」等のメッセージは衝撃的でした。

このように様々な疫学的データで可視化されたように、自分で選択しようにも選択できない困難な方々の置かれた環境は、自己責任だけでは解決できない負の連鎖に巻き込まれ、最終的に当事者本人や家族を無力化してしまうそうです。

序章で著者は「人々の健康の改善を手伝いたいと思うから医師になった。」とあり、これは多くの医師に共通する思いであり、人々が病気になったときだけ治療する事が一時しのぎでしかないとしたら、患者の社会的健康に対して責任を持つ医師は人々を病気になっている環境の改善に関わるべき」との直球的な表現に胸を打たれました。医療現場で貧困と疾病の関係性を日々痛感し、これらのメッセージに共感する医師は多いのではないのでしょうか。

日本医師会の横倉義武会長もこの本を推薦され、こう結ばれています。「病気を治すという医療の枠に留まらず、何が問題なのか、何をすべきなのかについて考え、行動する上で、本書は極めて示唆に富んでいる。本書が医師や他の医療従事者、政策関係者、そして、できるだけ多くの一般の人に読まれることを願う。」とありました。これまで長寿の島と知られてきた沖縄は今や昔の話となり、県民の約2人に1人は肥満といわれ全国トップです。これらの要因として、脂肪分の多い食事など食の欧米化と運動不足、低い二次検診率さらに最近では格差と貧困など社会的背景が大きく関与するといわれてきました。貧困はお金がないだけではなく、繋がりがない社会的孤立や文化及び経験の貧困などもあり、様々な形で人生を生き抜く力を削ぎ落とし、負の連鎖に巻き込んでしまいます。文中で著者は、貧困が疾病の危険因子なら公正・正義の立場から医師として介入すべきと説き、経済的理由で病気になっても医療機関に受診することができず患者にすらなれない事例がここ沖縄県でも数多く存在するならば、そのような潜在的患者を特定し、彼らに手助けできるのも医師ではないかと自問してしまいました。2017年3月から厚労省の医学教育コアカリキュラムに健康の社会的決定要因が必修科目となり、今年の医学部一年生に指導できるような知識と臨床現場での実践を経験させていく事が今後求められます。「Fair society, healthy lives.」、「立ち上がる。悲惨なしくみと闘うために」著者が呼びかけたメッセージに強く共感してしまいました。皆様もご一読いただければ幸いと存じます。

