

# 第 145 回山口県医師会生涯研修セミナー

## 平成 29 年度第 2 回日本医師会生涯教育講座

と き 平成 29 年 9 月 3 日 (日) 10:00 ~ 15:00

ところ 山口県総合保健会館 2 階 第一研修室

### 特別講演 1

## 「デルマドローム 内科疾患に関わる皮膚症状」

東京都立墨東病院皮膚科部長 沢田 泰之

〔印象記：宇部市 福田 信二〕



実際の診察の場で、この皮膚症状があれば、この疾患を考えた方がいいという話をされた。

沢田先生自身も過去に皮膚科の先生から、「この薬は薬疹が出るら止めろ」と言われたことがあったが、その薬を止めると患者が死んでしまうと思いながら投与されていたそうだが、たしかに危険な薬疹もあるので、それをどう見分けるかについて説明された。

### 1. 膨疹

主として液体成分による真皮限局性の膨隆を膨疹という。特徴として、24 時間以内に消失する、表皮変化がない、跡を残さない。

血管の周りに細胞があり、ここに細胞が出てくると、出てきた細胞が血管内に戻れなくなってしまい 24 時間以内に引っ込みがつかなくなる。

一般的な蕁麻疹は、抗ヒスタミン剤を出すとなんとか治る。しかし、そうならないものもあるので紹介する。38.7 度、蕁麻疹とは少し違う強い反応、内出血は紫色になり、ヘモグロビンが出ていた。この患者は胆嚢炎が原因だったにもかかわらず、ステロイドをどんどん入れたので、さらに悪化した。来院時には腹水がたまっており、緊急手術を行った。術後はステロイドや抗ヒスタミン

剤は使用せず、膨疹は全部消えた。

蕁麻疹はアレルギーが一番多いと思われがちだが、原因として一番多いのは感染症であり、「蕁麻疹」＝「アレルギー」と考えてはいけない。ウイルス性の蕁麻疹が多い。感染性リンパ腫で怖いのはステロイドを入れると喉頭腫などを起こしやすいことである。アレルギーの場合、ステロイドで治るが、感染症の場合は悪くなるため、気を付けてほしい。

### 2. 紅斑

蕁麻疹と違い、24 時間以内には消えない。紅斑はだいたい 4 種類ぐらいに分けられる。水銀の体温計による、細かいパラパラとした紅斑は、水銀中毒による紅斑なので中毒疹と呼ばれている。原因名ではなくて形態名である。

新型インフルエンザが流行った時に、神戸の修学旅行生が持ち帰って全身が赤くなっていた。教科書や文献にも新型インフルエンザでは発疹が出ると書いてあるが、皮膚科医が診ていないのでどのようなものか書かれていない。

夜中に血圧が 78 に下がり、全身が真っ赤になって 40 度の発熱があった女性がいた。これはトキシックショック症候群である。全身が粒状の紅斑

になって出て、手もむくんで腫れてくる。昔は中国でトイレが汚いからと言って、タンポンを替えずに帰ってきた人がいたが、トキシックショックを疑う場合は、生理のことにタンポンのことに確認すると良い。

全身が赤く、脇の下、足の付け根、首がとても赤くなり、触ると皮がむけるブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群で、特徴としては鼻の付け根のところに鱗屑が出る。

62 歳、激的な痛みで熱は 39 度、死にそうなほど痛がって暴れている。脳梗塞で他の病院に入院治療中で送られてきた。これは中毒性表皮壊死症 (Toxic epidermal necrolysis : TEN) で、多形滲出性紅斑型から移行する例もあるが、一番怖いのは中毒疹型から移行する例で、皮膚を触ると少しだけずれ、剥がれることで痛みが生じる。しわのでき方が違うところを軽く触るとものすごく痛がって、皮膚が少しだけずれる。中毒疹型の全身が真っ赤になって、むくんで、高熱が出るものは危ないと思っていただきたい。

多形滲出性紅斑で注目してもらいたいのは口唇が腫れているかどうかということだが、確認しないといけないのは粘膜疹があるかどうかである。粘膜に出てくると基底層がやられてしまうので、ずるむけになってしまう。目にも症状が出るが、口腔内は比較的わかりやすい。結構ズルっと剥け、白苔はくたいがついてくるからわかりやすい。わからなければ、「しょっぱいものを食べて染みますか?」と聞いた方がいい。

持久性隆起性紅斑は、線維層の反応が強くなって線維化して硬い結節をつくる。環状紅斑で覚えていただきたいのは、シェーグレン症候群である。女性の顔などにできて非常に硬いが 1 か月ぐらいで治る。脂腺・汗腺が炎症を起こしているがシェーグレン症候群なので、外分泌性を主体にやられている。

### 3. 紫斑

沢田先生は、皮膚症状の中で一番怖いものは何かと聞かれたら紫斑と答えられるそうだ。紫斑は紫色の斑ではなくて、うっ血斑と言って紫色の紅斑になり、ガラス圧棒で圧迫して消褪しないもの

を紫斑と呼ぶ。圧迫して消えるということは血管内に赤血球があるわけだが、圧迫して消えないということは血管の外に出ているということで、少なくとも血管の破壊が起きている。体や皮膚に出ているだけだと何も怖くはないが、体の中に同じように出る。紫斑の原因には、血小板、線溶系、血管壁、支持組織の異常がある。

皮膚で起こる血管炎は真皮乳頭層の血管炎、筋膜、筋肉内の血管炎、真皮皮下脂肪織境界部の血管炎の 3 種類しかない。真皮乳頭層で起こるのは IgA 血管炎で浅いところにあり境界明瞭で出血を直視でき、蝕知できる紫斑になる。

結節性多発動脈炎皮膚型は真皮皮下脂肪織境界部の血管炎で、血管が太いため血管の拡張により網状皮斑として見える。詰まった血管の筋が赤く炎症を起こして血管の拡張が起きる。その形で透けて見えるのがその深さであり、さらに深くなると筋膜、筋肉内で起こると結節性多発動脈炎となる。実際に筋肉が露出してきたり、脂肪組織が完全にそげ落ちたりする。

### 4. 丘疹

湿疹丘疹は慢性化すると癒合したり、苔癬化するなどいろいろな形態に変化する。

痒疹丘疹は癒合したり、苔癬化しない孤立性の漿液性丘疹で、急性痒疹は虫刺されのようになる。食道がんに伴う多形慢性痒疹には気を付けていただきたい。

最後に、質疑でジェネリックに変えた途端、中毒性皮膚炎のような症状になった患者がいることが紹介され、ジェネリックは何が入っているのか成分分析まで行い、報告をきちんと出して整理しないといけないと述べられた。

## 特別講演 2

## 「肺癌診療 30 年を振り返って」

岡山大学病院呼吸器・アレルギー内科教授 木浦 勝行

[印象記：岩国市 小林 元 壯]



わが国の肺がんでの死亡者数は 2016 年に年間 7 万 4 千人余りに達し、がん死亡の 1 位を続けている。1996 年以降、年齢調整死亡率は低下傾向にあるが、急速な高齢化と肺がんの罹患が高齢者に多いことから肺がんでの死亡者数の増加に歯止めがかからない状況が続いており、高齢者肺がんの対策は非常に重要である。

ここに記すものは、木浦勝行 教授ご自身の肺がん診療 30 年を振り返るエネルギーな講演を拝聴した上での、あくまでも印象記である。肺がんの多くを占める切除不能症例の治療は、長い暗闇の時代から少しずつ光明が見えてきた。木浦教授は、暗澹たる状況から化学療法への希望が期待できる状況を自ら体験されてきた。近年の肺がん治療成績は急速に改善しており、さらに今後も改善すると思われる。講演では多くの治験データが示されたが、内容は時々刻々変化すると思われるため、データの詳細はここでは省略する。

1980 年代にそれまで全く暗中模索であった状況にシスプラチンが登場し、肺がん化学療法の黎明期を迎えた。シスプラチンは抗腫瘍効果について再現性を持って示された最初の薬剤であるが、腎障害、日光過敏症、骨髄抑制などの多くの有害事象があり、臨床現場での悪戦苦闘があった。それでも当事者にすればそれにすがるしかない時代でもあった。最近の知見では、シスプラチン併用化学療法に血管新生阻害薬（アバスチン）を加えた治療では、奏効率、奏効期間が有意に延長している。

2004 年に EGFR 遺伝子変異がドライバー遺伝子として発見され、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）であるゲフィチニブ、エルロチニブの使用により、従来よりも長期の生存が期待

できるようになり、分子標的治療が現実となった。その後、2007 年に anaplastic lymphoma kinase（ALK）融合遺伝子が発見され、ALK 阻害薬がすでに臨床現場で使用されている。さらに ROS1、RET 融合遺伝子も発見され、肺がん治療の現場は、様変わりの様相となっている。かつての病理組織分類から遺伝子異常に基づく分類、さらにそれに応じた治療選択をするようになりつつある。進行肺がんの治療法は猛烈な勢いで進んでおり、生存期間は飛躍的に延びている。上記のドライバー遺伝子が明らかで、それに対応するリン酸化酵素阻害薬があれば、5 年生存率は 50% を目指さなければならないと木浦教授は講演で述べられた。さらに木浦教授は、多くの治験データや寛解に近いいくつかの症例とともに、肺がん治療の劇的変化を示された。確かに遺伝子発現の状況によって長期生存が得られてはいるが、では完全寛解であるかとなると、まだまだ厳しい現実がある。奏効している症例でも結果的には、残念ながら大半の症例は肺がんで亡くなっているのである。当初発現していた遺伝子の変異することもあると思われる。そのためにも、治療経過中のセカンドバイオプシーの必要性が求められる。

一方、免疫チェックポイント阻害薬が注目されている。従来の免疫療法は免疫反応を活性化させてがん細胞を制御しようとするものであり、残念ながら現実にはがんの制御は困難で、臨床応用できる効果は得られなかった。近年、がん細胞自身が免疫機能を抑制し、免疫寛容を作り出してきていることが分かってきて、このがん細胞が免疫反応にかけるブレーキを解除することで、免疫細胞の働きを再活性化してがん細胞を攻撃する治療法が開発された。免疫チェックポイント阻害薬とは、

このようなコンセプトを持つ薬剤である。木浦教授は免疫チェックポイント阻害薬（抗 PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体など）が、進行肺がん患者であっても生存期間の延長にとどまらず治癒を目指す戦略をもたらす可能性があることも実験データを示しながら述べられた。これらの薬剤はすでに臨床の場で広く用いられており、かつては治療上二次的な評価であったが、現在では一次薬として高く

評価されている。

今後は、全世界の肺がん治療のデータを集積しながら、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬を上手に組み合わせながら、より高い可能性を求めてがんとの闘いを進めていくことになるであろう。

### 特別講演 3

#### 「臨床倫理の実践～診療現場の医療倫理」

東京大学大学院医学系研究科医療倫理学准教授 **瀧本 禎之**

〔印象記：常任理事 加藤 智 栄〕



講師は和歌山県生まれで、平成 6 年に神戸大学を卒業、平成 11 年に東京大学心療内科に入局され、現在准教授として活躍されている。広島大学や高知大学、帝京大学などで客員教授、非常勤講師を兼務され、山口大学の職員にも、医療倫理の講演をされているとのことであった。臨床に即した医療倫理の話はあまり聞けないので、この講義を楽しみにしていた経緯がある。講演内容を記す。

現場で困った時に、どのように対処したらいいかというツールを提供したい。

一つは手続き的正義という概念と、もう一つは医療倫理の 4 原則という二つの概念である。なぜかという、臨床現場では、何が正解かわからないが、何らかの結論を出して実行しなくてはならないし、出た結果に対して責任を取らなければならない。その時、何かあると、なぜそれを選択し、実行したのかということを追及される。そのことを説明するためのツールとして、この 2 つを紹介する。

臨床倫理を実施するとは、どのようなことかを

考えてみたい。臨床をするにあたって、腕が良ければいいではないか、実直に日々の臨床をしていればそれでいいではないか、自らの良心に従って医療をやっていいのではないかと、という意見もある。なぜ、倫理が必要なのか。早期の喉頭癌のことを考えてみよう。手術をすれば、90% 治癒するので、普通は手術を受ける。しかし、患者が歌手であった場合、自分は手術をしないという選択があってもおかしくはない。実際に、RC サクセッションの忌野清志郎は手術をしなかったし、シャ乱 Q のつくくみは手術をした。

早期の喉頭癌であっても、絶対に手術を選択すべきだということにはならないし、実際に人は、そのような選択をしない。倫理学的概念でいうと、事実と価値判断は異なるということがポイントである。臨床行為は、経験に基づいた事実を扱っている分野であるが、そこでは価値も扱うことが必要になってくる。私達は医学という科学については学習してきたが、価値を扱う分野に関しては、これまで学習してこなかった。普段の臨床現場で問題ないのは、多くの場合、事実と価値判断のズレがなく一致しているからである。しかし、終末

期など複雑な臨床局面では、価値を意識して扱うことが必要になってくる。この価値を扱う学問が倫理である。

理想的な意思決定は、医学的な事実と倫理的な価値判断との両方から行わなければならない。倫理的な意思決定を行うためには、タイプの違う二つの正しさを知ってほしい。一つ目はプロセスの正しさで、もう一つが内容の正しさである。

プロセスの正しさに注目することは、手続き的正義を担保するということになる。倫理的な問題に対処する時に、手続き的正義は、暫定的な解決法とも言われる。一定の適切な手続き、決定プロセスを経て導き出された結論を、ひとまず正義とみなそうという考え方である。この概念は政治哲学で発展した考え方で、公衆衛生でよく使われる。臨床でも厚生労働省の「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン」でも使われている。ちなみに、このガイドラインでは行動決定を示していない。「方針決定はチームでしましょう。患者が意思決定できる場合は患者と十分に話し合しましょう。患者が意思決定できない場合は家族が意思決定をするか、患者に対して最善を尽くしましょう。」と書いている。このガイドラインでは中身はなく、決定するプロセスを書いている。これが、手続き的正義の代表例である。もう少し、手続き的正義を深く探っていくと、手続き的正義が満たされる要件が決められている。「決定の根拠は公開されること、公平で納得できる根拠や証拠が提示されていること、決定が改正されたり、不服申し立てが可能であること、以上のことが保証される自発的または法的な規制があること」が要件である。新しいルールや法律を作る時に、パブリックコメントを求めているが、これは手続き的正義に基づいているのである。施設で倫理的な問題が起こった時に、どのように検討していくかということ、あらかじめ決定していることが大事である。各施設に倫理の専門家がいないわけではなく倫理委員会があるのは、手続き的正義を満たすために有効だからである。本来であれば、外部の人が入るのが一般的であるが、臨床倫理では外部の人間が入る必要がない代わりに、医師、コメディカル、患者家族など多くのステークホルダー

の意見を集約し、公開に耐えるように、議論されたことはしっかりと記録に残すことが必要である。決定は 100 点満点でなく、一度決められてもゴールデンルールとしない、後で振り返る機会を作っていく。このようにして、手続き的正義が臨床現場でなされていく。

もう一つのツールである、**医療倫理の 4 原則**を紹介する。これは規範的観点から物事を考える際の代表的なものである。

真実告知に関して、気の弱そうな 65 歳の男性がいて、バリウム検査で異常があり、上部消化管内視鏡検査で進行胃癌が発見された。医師は、患者さんの説明に協力してもらおうと妻に病状を説明した。すると、妻は、「夫は気が小さく、きっとショックで落ち込んでしまいます。お願いですから、夫には内緒にして下さい。知らない方が夫のためなんです。」と懇願された。患者には、真実を告げた方がいいのか、告げない方がいいのか。これを決定するには、価値判断があり、根拠があるはずである。真実を告げる方を選択した場合の根拠は、自律尊重の原則である。プライバシーの尊重、守秘義務、インフォームド・コンセントも自律尊重という価値からきている。この原則は第二次世界大戦以後に倫理原則に加えられたものである。

次に、同意なき輸血の問題がある。生後 8 か月の患児に心室中隔欠損の手術（無輸血では手術不能という条件がある）をしなければならない例である。通常、乳児の意思決定は両親が行うことになるが、両親は輸血をしないことを表明している。患児の病状は進行していくので、見殺しにはできない状況である。両親の同意なくして、輸血をして手術を行うという選択と、手術をしないという選択がある。前者を選択した場合の倫理的価値判断の根拠は、善行を行うというヒポクラテス以来ある倫理原則である。この善行原則は、医師を医師たらしめている原則で、医師は患者に利益をもたらすものであるということに基づいている。手術をしないことを選択した価値判断根拠は、自律尊重原則に基づいていることになる。親が乳児の意向を代行していると考え、自律尊重がなされたということになる。しかし、親が、本当

に患者のことを考えているかとの観点から考え直す必要があり、善行原則を優先するか、親の自律尊重原則を優先するかというせめぎ合いになる。本来であれば、一般的には親は子の命を救いたいと思うものであるが、乳児には宗教観がないので無理がある。そう考えると、保護者の希望を言っているのであり、保護者足り得ていないとも言える。したがって、手術をするという結論になる。海外では、そのような場合、国が判断を下すようになっている。

3つ目は、がんの末期の患者で、痛みを取るために、致死量のモルヒネを投与することは許されるかどうかという問題がある。許されないのではないかという選択をした価値判断の根拠は、患者に害をなすことを禁じるという無危害原則である。一方、許されるという判断をした方の根拠は、患者さんが希望しているという自律尊重原則と痛みをとるといふ患者への善行原則の2つの価値判断によっていると説明できる。無危害というのは、作為があってはならない。手を下さないということが大事である。人工呼吸につなげるかどうかで、人工呼吸器をつないだら外せない、外せば、自ら手を加えたことになり、無危害とはならない。最初から、つなげない場合は危害を与えたことにはならない。

適応外の検査について、椎間板ヘルニアの手術目的で入院した患者が、毎年、人間ドックを受けているが、今回は入院しているので、ついでに上部消化管内視鏡検査をできないかと相談に来た。特に、今、症状はない。検査をとってもいい、という選択ととってはいけないという選択がある。前者の価値判断は自律尊重と予防行為という善行に含まれるということになるが、後者の価値判断の根拠はどこにあるかと言えば、正義公正という価値判断から来ている。利益とリスク、費用を見て公平分配規則というところから来ている。保険適応がないような検査をみんなの保険料を使って行うということは公平性に反するからダメだということになる。同じような病気の患者さんは同じような治療を受けるべきだという考え方である。

これら4つの価値観（自律尊重原則、無危害原則、善行原則、正義・公正原則）を医療倫理の

4原則という。何らかの行為の選択をした時に、どういった原則に基づいて判断したのかということが説明できることが大切である。皆さんの意見が分かれることが多く、絶対に正しいということは少ない。意見が分かれた時に、迷うが、何となく選ぶのではなく、「このような倫理原則、価値観に基づいて選択したのだ」ということを説明することが大事である。

往々にして臨床倫理の問題は、価値観と価値観のぶつかり合い、倫理原則と倫理原則の対立というところからきている。自律尊重を優先すべきか、善行を優先すべきかという対立で起きている。こういった対立が起きている場合にどうするかというと、比較考量という概念を用いる。比較考量は、対立している倫理原則のうち、この状況では、こちらの原則の方がいい、という決め方をするのである。そして、なぜ、こちらを選んだのかと聞かれた時に説明できる必要がある。

ここまで2つのツールの説明をしたが、この2つのツールを使って具体的に倫理的問題を考える。

倫理的問題が発生した場合、いろいろな情報が複雑に絡んでいるので、まず、情報を整理する必要がある。有名な情報整理ツールとして、Jonsenの4分割法（医学的適応：恩恵・無害性、患者の意向：自律性尊重、QOL：幸福追求、周囲の状況：効用と公正）がある。情報を整理して内容を把握する。私は、やり方を決めており、常にこのやり方をしている。まず、情報をもれなく集める。次に、集めた情報を整理する（東大病院臨床倫理検討シート（臨床倫理プロジェクトからダウンロード可能）を用いる、Jonsenの4分割法でもいい）。決まった手順で問題を分析する。情報を眺め、4原則から説明を加える。そのあとで、このケースでわれわれが取りうる選択肢を全て列挙する。当てられた選択肢の倫理的側面を4原則に従って検討し、説明を加えていく。その中で、一つの選択肢をまず選ぶ。その選択肢への最も強力な反論を自ら想定する。その反論に対して、再反論が可能かを検討して、再反論が不可能だったら選択肢を選びなおす。再反論が可能なら、それを選び、実行する。そして、決定までのプロセスをしっかりと

記録に残しておく。

先ほどのケースに似ているが、精神疾患のある患者で、検査の結果、余命1年ぐらいの進行癌の女性がいる。主治医が患者の夫に説明すると、その夫は、「気の弱い妻に真実を告げると、うつになったり、自暴自棄になって治療放棄をしてしまうから、真実を告げてくれるな」と主治医に頼み込んできた。実際に、医学的にも進行性の癌で余命を告知されると鬱状態になって自殺する率も高くなるというデータがあり、実際に根拠がある。どうすべきか？患者がうつになり、治療できなくなるということは善行ができなくなるということであり、さらに鬱から自殺をしてしまうと無危害原則に反する面もある。しかし、病名・病状を告げなければ、自らの価値観に基づいた自己決定や今後の人生の選択を奪われることになり、自律尊重原則に反することになる。このケースの問題は、自律尊重という原則と無危害原則・善行原則の対立ということになる。今回のケースでは、どちらの原則を優先することがより良いかを考えれば良い、ということになる。比較考量において、患者には、1.病名・病状を告げない、2.現段階では病名だけは伝えるが詳しい病状は告げない、3.病名・病状をしっかりと告げる、という3つの選択肢がある。患者に病名・病状を告げないことは、強く自律尊重原則に反する行為になる。2つ目は、悲壮なことは言わないので鬱になることは避けられることになり、無危害原則に配慮しているし、病名を告げていることで自律尊重もある程度配慮した、と説明できる。3を選択した場合は、患者の自律尊重に重きを置いた判断ということになる。

3を選択した場合、最大反論として、うつにな

るかもしれない、治療を放棄するかもしれない、病名を告げるだけで病状は告げないでいいではないか、となる。再反論できるかどうか。それに対して、余命が半年以上あれば、化学療法をするにしても緩和ケアをするにしても病状を正確に説明しないといけないし、うつ・自殺の懸念に関してはそれを和らげるサポート体制を十分に取って治療も行う、というように再反論してみる。

2を選択した場合も、それに対して一番強い反論をして、さらに再反論できるかということを確認して選択肢を選ぶ。

今のケースでは、選択肢3を選んだが、無危害と善行に対して自律尊重とを比較考量して、余命も短いし、自分の価値判断が大事になるから、いろいろなリスクに対してはしっかりと配慮をし、自律尊重をしていきましょう、という決定をした、ということになる。このようにして、手続き的正義というプロセスを決めて、それを担保し、その上で医療倫理の基本4原則といった価値観で中身を考える。問題点を倫理的に説明した後で取りうる選択肢を列挙し、それぞれの倫理的意味を把握してどれかを選ぶ。それに対して自分で反論を考え、再反論して確認する、というように決める。

現在、米国では、Value based medicine (VBM) という概念がある。これは、価値に基づく医療という意味で、EBM (Evidence based medicine) の発展系といわれている。家族と医療者、それぞれの価値に力点を置いて考えていこうというものである。EBMからVBMに発展した医療をこれから実践してほしい。

#### 特別講演4

##### 「地域医療構想・地域包括ケアと地域社会の未来」

内閣官房企画官 長谷川 学

(後日、掲載予定)