

# 第164回山口県医師会生涯研修セミナー

と き 令和4年9月4日(日) 10:00～15:00

ところ 山口県総合保健会館 2階 「多目的ホール」

## 特別講演1

### 「腰痛診療のエビデンス ～診療ガイドライン策定と疫学・臨床研究～」

名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻

運動・形態外科学講座 整形外科学/リウマチ学 教授 **今釜 史郎**

[印象記: 防 府 田中 浩]



今釜史郎先生は宇部市出身で、元山口大学整形外科助教授で今釜整形外科を開業されていた今釜哲男先生のご長男でもあり、2020年に名古屋大学整形外科教授に就任されています。先生は腰痛診療ガイドラインの策定委員を務められており、今回の講演では、脊椎外科の最先端の治療法から腰痛診療の疫学・臨床研究と診療ガイドラインまで幅広く解説していただきました。

#### 名古屋大学における脊椎外科の現況

脊髄は再生しないため、基本的に脊髄疾患は難治性である。脊椎脊髄専門施設の調査では、術後運動麻痺のリスクがある疾患として、脊髄腫瘍、靭帯骨化症、脊柱側弯症の3疾患で86%を占めていた。名古屋大学で現在行っている難治性の脊椎・脊髄疾患に対する手術的治療について紹介する。脊髄髄内腫瘍で歩行困難な患者で脊髄モニタリング下に全摘手術を行った結果、術後歩行可能となった症例を提示する。私は、厚生労働省難治性疾患疾病対策班研究(1975年～)日本医療研究開発機構研究費(AMED)の難病治療研究「脊柱靭帯骨化症の治療指針策定および手術治療の質を高めるための大規模多施設研究」ワーキンググループリーダー及びガイドラインの委員も務めている。名古屋大学において靭帯骨化症の術後成績をみると、SF-36でみたQOLはかなり改善がみられているが、疼痛の改善が十分でなく、手術治療の限界があると考えます。多施設研究で靭帯骨化

症術後患者は特に神経障害性疼痛(NP)の比率が高く問題になっており、ガイドラインにも、術後遺残症状の痛み・しびれは患者満足度を低下させる最大の要因であると記載されている。

脊柱変形に対する手術治療も行っており、脊椎カリエスで高度な変形に対しても矯正は可能である。脊柱変形の手術用implantを企業と共同開発しており、2019年より国内・海外で使用を開始している。最近の低侵襲手術手技としてLLIF(前側方進入椎体間固定術)が挙げられる。LLIFとPPS(経皮的椎弓根スクリュー)を用いて椎体間での不安定性や変形を矯正することで、脊柱管も拡大し、間接除圧が可能となる。LLIFによる間接除圧+PPSと従来のPLIF(後方進入椎体間固定術)とを比較した結果、間接除圧は重大な合併症が少なく、PLIFと同等のQOLの回復が得られていた。適応となる症例を選別すれば、LLIFを用いた間接除圧は有用な術式と考えられる。ただ、いずれの方法でも痛み・しびれの術後VASはほぼ同等で、完全には取れないのが現在の問題点である。

基礎研究では、脊髄損傷モデルを用いて脊髄再生に対するbFGFなどの効果について報告している。この結果の臨床応用として、急性期脊髄損傷に対する薬剤の投与を国際的多施設共同試験で行っている。また、痛み・しびれに対する薬の治療効果について、2019年日本医療研究開発機構研究費(AMED)で医師主導治験を予定している。

近年の超高齢社会においては、脊椎骨折や脊柱後弯による腰痛・神経症状有訴者が増加しており、腰痛・神経痛の適切な診断・治療が求められている。

### コロナ禍と慢性疼痛

イタリアの多施設研究で、コロナ禍の2020年の急性腰痛患者数は、2019年の同時期より約13%減少しており、原因として外傷の減少と受診控え(stay home)が考えられた。コロナ禍と慢性疼痛に関する論文では、コロナ蔓延により、神経症状の重篤な脊椎患者のみならず、腰部脊柱管狭窄症や骨粗鬆症など一般的な患者も長期間適切な治療を受けられず苦しむことになることと警鐘を鳴らしている。コロナと慢性疼痛の原因として、コロナ患者(感染及び治療による長期臥床)のみならず、運動不足や精神的・社会的ストレスなどが考えられており、遠隔医療やhealthサービスの充実などが必要である。

日本における慢性疼痛患者は、2010年の日本の一般成人40,000人を対象とした全国実態調査によると、保有率22.5%(成人人口換算で推定2,315万人)であった。また、神経障害性疼痛調査では、保有率6.4%(成人人口換算で推定660万人)であった。2009年の慢性疼痛患者調査研究会による調査によると、慢性疼痛で最も困っている部位として、腰痛が最多であった。高齢者では、疼痛により単にQOLが低下するだけではなく、サルコペニア、低栄養、抑うつなどと相俟って、慢性疼痛による悪循環がみられる。

### 腰痛のエビデンス

#### 『腰痛診療ガイドライン2019』

平成28年国民生活基礎調査(厚生労働省)で日本人の有訴者率をみると、腰痛が男性1位、女性2位であった。痛みの分類をみると、器質的疼痛は神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛に分類され、さらに心理社会的要因である痛覚変調性疼痛に分類される。スペインからの報告で腰部痛患者の疼痛の内訳では、侵害受容性疼痛の関与が約95%、神経障害性疼痛が約30%であり、オーバーラップする混合性疼痛が23.1%であった。

『腰痛診療ガイドライン2019』(改訂第2版)

が発刊されたが、策定委員の一人として作成に寄与している。腰痛患者初診時に必要とされる診断の手順は、『腰痛診療ガイドライン2012』と同じフローチャートであるが、red flags(危険信号:骨折、悪性腫瘍など)には注意が必要である。red flagsの信頼性に関するsystematic reviewでは、脊椎骨折の検出には挫傷(62%)、ステロイド長期使用(33%)、高齢(9%)、脊椎悪性腫瘍では悪性腫瘍の既往(33%)が報告されている。脊椎炎(感染)の臨床診断のポイントとしては、1.発熱+腰痛(頸部痛)、2.赤沈又はCRP上昇+腰痛(頸部痛)、3.血流感染又は感染性心内膜炎+腰痛(頸部痛)、4.発熱+神経症状、5.最近のS.aureus血流感染症+腰痛(頸部痛)が挙げられる。

腰痛患者の85%は原因の特定できない非特異的腰痛である、という一般家庭医からの報告がある。一方、山口県の整形外科医院を受診した腰痛患者320名(平均年齢55.7歳)について調査した結果、腰椎椎間板ヘルニアなど診断可能であった例が21%で、残り79%はいわゆる非特異的腰痛であったが、非特異的腰痛患者のうち78%は、詳細な診察で診断が可能であったと報告されている。腰痛診療ガイドラインにおいても「非特異的腰痛」の安易な使用に注意する、腰痛の病態解明には腰椎~脳に至る広範な研究が必要であると記載されている。

腰痛患者に対するX線撮影は、腰痛の原因の初期診断には意義があるが、神経症状を伴わない非特異的腰痛患者に対する初診時には必ずしも行う必要はない。red flagsや神経症状を呈する患者では、X線撮影に引き続いてMRI撮影が推奨される。MRIは椎間板、椎体終板、傍脊柱筋などの脊柱構成体を評価・精査する上で有用である。椎間板造影、椎間関節造影はそれぞれの腰痛の診断に有用である可能性はあるが、必要に応じてMRI等の複数の画像診断を組み合わせる。

うつ病と腰痛に関して、うつ病が慢性腰痛を発症するリスクは2.9倍と報告されている。その予後については、心理・社会的因子の中でも心理的苦悩、抑うつが、腰痛遷延と関連している。

運動習慣と腰痛についての報告では、熱心な運動習慣のある高齢者は腰痛発症率が低いことや、

体幹筋力や脊椎 ROM は腰痛発症と関連がないことが述べられている。腰痛予防には体幹筋力でなく運動習慣が重要で、運動不足が腰痛発症のリスクである可能性がある。

#### 当教室の疫学研究 (Yakumo study)

当教室では北海道八雲町において1982年から年1回約1,000人の住民検診(運動器検診)を30年以上行っており(Yakumo study)、その研究結果について解説する。

腰痛と運動習慣の関係では、2hr/week程度の息切れしないような運動習慣(ウォーキングなど)があるグループは、腰痛VASが有意に低くQOLが高かった。

神経障害性疼痛(NP)評価を行い、NP(+)が腰痛、下肢痛の強さ(VAS)及び脊柱前傾角に有意に関連していた。また、QOL低値の危険因子としてNP(+)、腰痛の強さ(VAS)及び脊柱前傾角が挙げられた。

5年間の縦断研究で新規NP出現のrisk因子について調べた結果、5年前の歩行機能不良、BMI低値、腰椎後弯、骨粗鬆症、MHのQOL低値が挙げられ、新規NP予防への介入因子として注目である。

ロコモ度テストと疼痛・QOLとの関連では、ロコモ度なしに比べ、ロコモ度1、2では腰痛や関節痛の疼痛VASが上昇していた。ロコモ度が上がると、神経障害性疼痛(NP)の割合が増え、当然QOLも下がっていた。

中高齢者の抑うつと痛みの関連に関する研究では、一般住民における抑うつ状態は約7%に認め、抑うつ症状は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛ともに有意に関連し、精神的のみならず身体的QOLへ悪影響を来すことが示された。疼痛には常に抑うつが合併することに留意し、疼痛治療に従事する必要がある。

フレイルとロコモについて、疼痛程度、膝・腰椎変性(膝OA、腰OA)との関連の相違について検討した結果、ロコモはフレイルよりも運動器の変性や疼痛を、より確実に反映することが示唆された。

骨粗鬆症、変形性膝関節症、変形性腰椎症の3大慢性疾患が一つもない中高齢者に関する因子

について多変量解析を行った結果、高BMI予防、筋力維持、体幹の安定、脊柱前傾(腰椎後弯)なし、ロコモなし、が抽出された。特にロコモのチェックを積極的に行い、中高齢者に早期介入することで、整形外科変性疾患を予防できる可能性が示唆された。

中枢性感作の評価と各種疼痛の関連について調査した。一般住民における中枢性感作は約3~8%に認め、疼痛の強さ、神経障害性疼痛ともに有意に関連し、身体的・精神的QOLへ悪影響を来す。一般中高齢者においても中枢性感作と疼痛の関連があることに留意し疼痛治療に従事する必要がある。

#### 名古屋脊椎グループ(NSG)研究

脊髄腫瘍を含む脊柱管内病変は稀だが、小児ではさらに稀であり、未成年例の年間発生率は10万人に0.9~2.6人程度である。小児脊髄腫瘍の特徴としては、非特異的な症状が数か月~数年継続し診断が遅れがちとなることや、一方で急激な腫瘍増大や症状増悪が頻繁に見られる、また、脊柱管内病変のうち髄内腫瘍の割合が成人より小児で多い(35%、成人例は20%)ことなどが挙げられる。多施設研究では初発症状が痛みのみの割合が34%(19例)であり、小児の慢性疼痛には注意する必要がある。

#### 薬物治療のエビデンス

##### 慢性腰痛の薬物治療(名大整形)

慢性腰痛に対する薬剤別治療効果について前向き検討を行った。ロキソプロフェン、セレコキシブ、アセトアミノフェン、トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠、デュロキセチンのいずれの薬剤でも有意なVAS改善、QOL改善がみられた。

##### 慢性腰痛の全国多施設研究(日本脊椎脊髄病学会)

日本脊椎脊髄病学会プロジェクト委員会において慢性腰痛に対する薬物別治療の費用対効果について検討した結果、各種薬物治療は費用対効果があることが示され、費用対効果が低い因子として、脊椎手術や癌の既往、運動頻度が低い、長い罹病期間、治療前のJOAスコア、JOABPEQ低値(腰椎機能障害・歩行障害)が抽出された。また、サブ解析で、薬物治療による腰痛VAS改善程度は

診療時間の長さとは有意な相関があり、慢性腰痛薬物治療の患者満足度において、特に心理社会的因子のある患者は診療時間の長さに関連があることが示唆された。

慢性腰痛薬物治療における背景因子の検討も行ったが、これは慢性腰痛の薬物治療効果に対する予測因子を見いだした初の報告である。これによると、治療成績良好因子として就労、運動習慣、投薬治療前の抑うつスコア低値（JOABPEQ [心理的障害]、SF-8 [MCS]）などがあり、不良因子としては神経障害性疼痛治療、高齢、長い罹病期間、脊椎手術歴、喫煙などが挙げられた。最も重要な因子として、神経障害性疼痛の要素がある慢性腰痛はこれまでガイドラインに掲載されていた腰痛治療推奨薬では効果が乏しいことが確認され、神経障害性疼痛の要素を含む腰痛に特化した治療の必要性が示唆された。

神経障害性疼痛を含んだ腰痛の診断には、疼痛とともに sensory の評価が重要で、Screening

tool (PD-Q ほか) の利用や電気生理学的検査、画像 (MRI、X-p) 評価が行われるが、Gold-Standard の手順はなく、今後、診断のための algorithm が求められる。

下肢痛に対する薬物併用治療 (名大整形 RCT)

腰椎椎間板ヘルニア保存治療患者に対し NSAID + Pregabalin 併用効果を NSAID 単独投与と比較検討した結果、下肢痛 VAS で低い傾向がみられ、睡眠 VAS は有意に高かった。

急性腰痛に対する NSAID と opioid の併用効果について調べた研究では、腰痛発症後2か月のVASが有意に改善しており、従来の報告より opioid の合併症は少なかった (10%)。

薬物治療 (当科&改訂版ガイドライン)

当科の(急性・慢性)疼痛治療(脊椎疾患)について示す(図1、2、3)。

『腰痛診療ガイドライン2019』の薬物療法の推奨について示す(図4)。

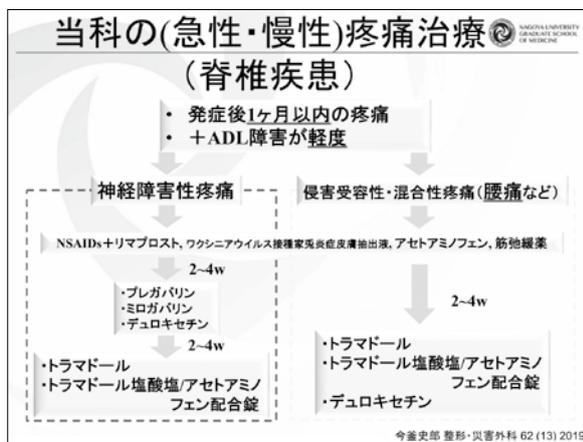


図1

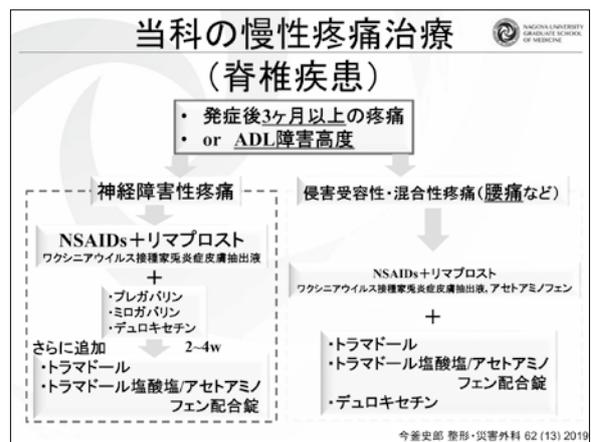


図2

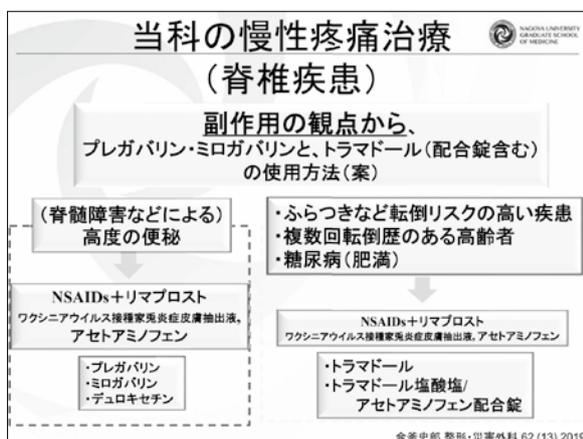


図3

腰痛に薬物療法は有効か		推奨の強さ:1(強く推奨) エビデンスの強さ:B(提案)		
推奨	推奨度	エビデンスの強さ	推奨薬選択に対する合意率	推奨度に対する合意率
CO2:腰痛に薬物療法は有用か				
・薬物療法は疼痛軽減や機能改善に有用である。	1	B		
・急性腰痛に対する推奨薬には以下の薬剤がある 非ステロイド性抗炎症薬	1	A	100%	100%
筋弛緩薬	2	C	100%	75%
アセトアミノフェン	2	D	90.9%	100%
弱オピオイド	2	C	72.7%	100%
ワクシニアウイルス接種家免疫皮膚抽出液	2	C	72.7%	71.4%
・慢性腰痛に対する推奨薬には以下の薬剤がある セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬	2	A	100%	85.7%
弱オピオイド	2	A	100%	75%
ワクシニアウイルス接種家免疫皮膚抽出液	2	C	100%	100%
非ステロイド性抗炎症薬	2	B	90.9%	75%
アセトアミノフェン	2	D	81.8%	75%
強オピオイド(過量使用や依存性の問題があり、その使用には重要な注意を要する)	3	D	81.8%	75%
三環系抗うつ薬	なし	C	72.7%	なし
・坐骨神経痛に対する推奨薬には以下の薬剤がある。 非ステロイド性抗炎症薬	1	B	100%	75%
Caチャンネルα2δリガンド	2	D	90.9%	85.7%
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬	2	C	81.8%	85.7%

腰痛診療ガイドライン2019

図4

日本整形外科学会では運動器疾患ガイドライン策定の基本方針として、エビデンスに基づいた現時点における適切な予防・診断と適正な治療法の適応を示すものであり、裁判・訴訟に用いることは本ガイドラインの主旨ではないとしているが、現実ではガイドライン不遵守の47%が過失有りと判決されている。

整形外科ではNSAIDs起因性消化管傷害を経験することがある。日本消化器病学会の『消化性潰瘍診療ガイドライン2020』によると、潰瘍既往歴のある患者のNSAIDs潰瘍の予防にはPPIを推奨しボノプラザンを提案する、出血性潰瘍既往歴のある患者のNSAIDs出血性潰瘍の再発予防にはCOX-2選択的阻害薬にPPI併用を推奨する、と記載されている。

日本の逆流性食道炎の有病率は10%程度と推定され、日本では男性に多い傾向であるが、最近の日本における食道逆流症（GERD）の疫学的特徴をみると、60歳以上の女性で頻度と重症度が増加しており、日本の高齢女性に多い脊椎後弯が一因である可能性が考えられる。Yakumo studyにおけるGERDと脊椎アライメントに関する研究で、GERDの危険因子について多変量解析（ロジスティック回帰分析）を行った結果、腰椎前弯角と背筋力が抽出された。骨粗鬆症性椎体骨折後の

後側弯変形に対しLLIF＋後方骨切り矯正固定術を行った結果、腰痛や歩行障害の改善がみられただけでなく、GERD症状もほぼ消失した症例を経験しており、この研究結果を支持するものと思われる。

Yakumo studyで胃食道逆流症と脊椎アライメント、背筋力の関連について5年縦断研究を行った結果、5年後の新規GERD症状出現に関する運動器リスク因子は、腰椎後弯増悪、脊柱前傾進行、背筋力低下であった。さらに新規GERD症状出現は一般中高齢者におけるQOL低下の因子であった。『胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン2021』にあるように、GERD症状がみられれば、整形外科医でも積極的にPPIを処方すべきである。

#### おわりに

近年慢性疼痛（腰痛）が増加傾向にあり、その診断・治療がますます重要となっている。今回の講演では、腰痛の特徴・診断に関する研究エビデンスとガイドライン、腰痛薬物治療における研究エビデンスとガイドラインについて概説されたが、薬物治療ではガイドラインの理解とともに副作用にも留意すべきである。

## 特別講演2

### 「老年症候群としての転倒転落」

大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学教授 **楽木宏実**

〔印象記：山口市 清水 良一〕



令和4年9月4日日曜日に山口県総合保健会館の多目的ホールにおいて、第164回山口県医師会生涯研修セミナーが開催されました。特別講演2で、大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学教授の楽木宏実先生による「老年症候群としての転倒転落」と題した講演を拝聴する機会を得ました。楽木先生は現在、日本高血圧学会の理事長（2020年10月～）の要職に就いておられます。また、平成27年（2015年）6月から

令和元年（2019年）6月までは日本老年医学会の第4代理事長職も務められました。

#### 本講演の企画に至った経緯

今から20年前の平成14年（2002年）4月17日に、厚生労働省による医療安全推進総合対策として「～医療事故を未然に防止するために～」と銘打った第12回厚生労働省医療安全対策検討会議が開催されました。会議では、医療安全対策

を検討するに際しての用語等の整理が行われました。その中で、医療事故とは、「医療にかかわる場所で医療の全過程において発生する人身事故一切を包含し、医療従事者が被害者である場合や廊下で転倒した場合なども含む。」と定義され、一方、医療過誤は、「医療事故の発生の原因に、医療機関、医療従事者に過失があるものをいう。」と定義されました。

これにより、特に介護の現場で、疾病が原因の転倒と考えられる場合でも、医療事故として取り扱われることとなり、転倒を未然に防止するための対応に過失があったか否か（医療過誤か否か）を争点とした民事裁判事例が翌年の平成15年以降、増加傾向にありました。

前述の社会背景を踏まえ、全国老人保健施設協会（全老健）会長の東 憲太郎<sup>ひがし けんたろう</sup>先生が、平成31年（2019年）に「介護施設における転倒の問題を、エビデンスを持って説明できないか」と、日本老年医学会の関係者に打診されました。この提案を受けて、同年1月26日開催の日本老年医学会の「あり方委員会」において、楽木理事長を代表とし、高齢者の院内における転倒・転落による死亡事故について、医療安全の専門家、関連学会などと合同で検討することとなりました。

同年（令和元年）6月以降、楽木先生を委員長とする日本老年医学会の「老年症候群の観点から見た転倒予防とその限界に関する検討ワーキンググループ」が活動を開始し、すべての転倒を医療事故と捉えることの是非（臨床課題）に関するシステマティックレビューによる検討が行われました。約2年間の検討の結果、「現状においては、（介護）施設内の環境整備など一般的に導入されている（転倒・転落予防の）標準対策が行われていた場合、転倒関連骨折や転倒関連死亡の発生は老年症候群の転帰の一つと考えることが妥当であるということが科学的な結論である。」との科学的なエビデンスを持った回答が導き出されました。この詳しい内容は冊子として、令和3年（2021年）6月11日に「介護施設内での転倒に関するステートメント」として、日本老年医学会と全老健が合同でWeb上に公表するに至っています。さらに、このステートメントの内容は、2021年度老人保

健施設管理医師総合診療研修会のテキストとしても採択され、転倒・転落が必ずしも事故扱いになるわけではないとして、多くの介護施設のスタッフが安堵したところです。

折しも山口県医師会の生涯教育委員会で、先のステートメントが話題に上がった際、介護施設において、老年症候群の転帰の一つとして転倒・転落を扱うのであれば、病院に入院中の高齢者の転倒・転落も同様の考え方で対応できるのではないかとの疑問を、現山口県医師会会長の加藤智栄先生が投げかけられました。

以上の経緯を経て、加藤会長の疑問を解消するべく、楽木宏実先生による「老年症候群としての転倒転落」と題した講演が実現しました。

楽木先生の講演は前半部分で、令和3年（2021年）6月11日に公表された「介護施設内での転倒に関するステートメント」の内容に沿った転倒転落の解説がなされました。

#### 介護施設内での転倒に関するステートメント

当日の講演の結論から言うと、老年医学の専門家の間では、介護施設での転倒転落は骨折や死亡に至った場合も含めて、それらの事象を老年症候群の転帰の一つとして取り扱うとのコンセンサスが得られていたとのことです。ただ、このステートメントの発表に至るまで、どのように説明すれば転倒転落が老年症候群の転帰であることを科学的な結論として国民に納得していただけるかが最大の課題であったようです。

老年症候群については、「○これらの症候の原因は様々だが、放置するとQOLやADLを阻害する、高齢者に多くみられる一連の症候である。○加齢に伴う生理的・病的・社会的な機能低下を背景に複数の疾患が関与している。○老年症候群のそれぞれが互いに影響することが多い。○根本的な治療は困難なことが多く、医療、看護、介護の連携で対処することが求められる。」と解説されました。さらに、具体的な老年症候群に含まれる症候として、「浮腫、脱水、便秘、便失禁、転倒、ふらつき、骨粗鬆症、認知機能障害、誤嚥、褥瘡、頻尿、尿失禁、歩行障害、めまい、フレイル、うつ、せん妄」の17項目が例示され、転倒も複数

の疾患の転帰として顕在化する症候の一つに挙げられていました。

ワーキンググループは、科学的エビデンスに基づいた介護施設内での転倒に関する4つのステートメントを令和3年6月11日に発表しました。〈ステートメント1〉「転倒すべてが過失による事故ではない」

転倒リスクが高い入所者については、転倒予防策を実施していても、一定の確率で転倒が発生する。転倒の結果として骨折や外傷が生じたとしても、必ずしも医療・介護の過失による事故と位置付けられない。

〈ステートメント2〉「ケアやリハビリテーションは原則として継続する」

入所者の生活機能を維持・改善するためのケアやリハビリテーションは、それに伴って活動性が高まることで転倒のリスクを高める可能性もある。しかし、多くの場合は生活機能維持・改善によって生活の質の維持・向上が期待されることから原則として継続する必要がある。

〈ステートメント3〉「転倒についてあらかじめ入所者・家族の理解を得る」

転倒は老年症候群の一つであるということを、あらかじめ施設の職員と入所者やその家族などの関係者の間で共有することが望ましい。

〈ステートメント4〉「転倒予防策と発生時対策を講じ、その定期的な見直しを図る」

施設は、転倒予防策に加えて転倒発生時の適切な対応手順を整備し職員に周知するとともに、入所者やその家族などの関係者にあらかじめ説明するべきである。また、現段階で介護施設において推奨される対策として標準的なものはないが、科学的エビデンス（医学・医療に関する信頼性の高い研究成果に基づく科学的事実）や技術は進歩を続けており、施設における対策や手順を定期的に見直し、転倒防止に努める必要がある。

以上の4つのステートメントの内、講演では、最も重要なのはステートメント3に掲げた「転倒についてあらかじめ入所者・家族の理解を得る」ことであると強調されました。施設の管理医師が果たす役割は今後ますます大きくなり、転倒が老年症候群の一つであることが科学的に結論付けら

れていることについて、その情報を入所者やキーパーソンとの間で共有し、十分な理解が得られるように説明することが求められるとのことでした。参考までに、施設入所者を対象とした転倒発生に関連する研究の総括として、以下に記載する具体的な数字が示されました。対象となった年齢層は80～85歳が中心で、女性が70%前後を占め、転倒発生率は100人の入所者の施設であれば、40人程度が1年間で平均5回転倒し、そのうち10人程度で骨折などが生じていたとのことでした。

情報の共有に関連して、日本と海外の医学教育の違いが語られました。英国では老年医学の入門書の一つの章を転倒に関する内容に当てるなど、ヒトの生命にかかわる病態を引き起こす症候としての転倒を、加齢に伴う個人の要因と住環境の要因とに分けて分析し、可能な範囲で転倒を予防するのに効果のある対策まで、研修の早い段階までに修得させている実態が紹介されました。実際、米国では、すべての65歳以上の患者本人又は介護者に対する問診で、過去1年間の転倒の有無について尋ねることは常識となっているとのことでした。つまり、欧米では医学生の教育現場で転倒を疾患の症候として解説し、可能な範囲で情報を患者や介護者との間で共有し、転倒リスクの軽減に取り組む体制が整っているとのことでした。

次に重要なものとして、ステートメント4にあるように、日本の介護施設の現状は、病院に比較してマンパワーの不足が顕著であることから、転倒予防と発生時の対策として標準的なものではなく、施設ごとに、自施設のマンパワー並びに活用できる医療機器の実態に見合う転倒予防と発生時対策を講じておくことが肝要であると述べられました。その一方で、病院における高齢者の転倒に関しては、マンパワー及び転倒発生後のCTの稼働等の対応能力の点で、介護施設よりは充実している現状を反映して、死亡事例が少なく、現状では介護施設を対象にしたような老年症候群に焦点を当てたステートメントをそのまま応用することはできない状況にあるとのことでした。講演後の質疑応答の中で、今後、病院の場合は主治医による転倒関連の説明よりも、入院前から病院としての転倒予防と発生時の対策の現状を記載したパンフレッ

トを用いて、点数化した個別の転倒リスクとともに丁寧に説明する体制を整えるのが肝要だろうとのことでした。もちろん、避けられない転倒であったとしても、転倒後の対応に不備があれば訴訟に繋がる可能性はあることも補足されました。

注) 講演の詳細は、日本老年医学会のホームページから「介護施設内での転倒に関するステートメント」をダウンロードすることで確認いただくことをお勧めいたします。

講演の後半では転倒・転落にも関連しつつ、高齢者診療で大切な運動器の機能障害としてのロコモティブシンドローム（ロコモ）及びロコモが進行する中で、さらに社会的孤立や認知機能の低下などの精神・心理的障害が加わることで、高齢期にストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態などの転帰に陥りやすい状態と定義されるフレイルの解説を追加されました。

#### フレイル・ロコモ対策について

講演の後半で触れられたフレイルとロコモに関して、ロコモの中にフレイルが包含されている図が示されました。その解説には60歳以上の日本人地域在住者（未だ要介護に至らず、施設等に入所していない者）におけるロコモ度1以上の者でフレイルには至っていない者は76.5%、既にフレイルに至っている者は4.5%で、フレイルにもロコモにも至っていない者は全体の19%に留まっている現状が示されました。フレイルはもとより、ロコモも放置すると要介護状態へ至る前段階にあります。この現状を踏まえ、日本医学会連合が中軸となり、領域横断的なフレイル・ロコモ対策の推進に向けたワーキンググループが立ち上げられ、令和4年4月1日に出されたばかりの「フレイル・ロコモ克服のための医学会宣言」についての解説がありました。この宣言には日本医学会連合加盟学会の57学会と非加盟の23団体を合わせた80団体の賛同も得られているとのことでした。宣言の内容は次の4つで構成されていました。

1. フレイル・ロコモは、生活機能が低下し、健康寿命を損ねたり、介護が必要になる危険が高まる状態です。

2. フレイル・ロコモは、適切な対策により予防・

改善が期待できます。

3. 私たち（日本医学会連合と賛同80団体）は、フレイル・ロコモの克服の活動の中核となり、一丸となって国民の健康長寿の達成に貢献します。

4. 私たち（同上）は、フレイル・ロコモの克服のために、国民が自らの目標として実感でき実践できる活動目標として80歳での活動性の維持を目指す「80GO（ハチマルゴー）」運動を展開します。

特に4つ目の宣言では、ユニークなネーミングとともにその内容が詳しく解説された後、楽木先生の地元、大阪府での取り組みの一端が紹介されました。具体的には厚労省が提示しているフレイルのスクリーニングに役立つ「後期高齢者の質問票」の15項目のうち、かかりつけ医が容易に介入でき、しかもフレイルの拾い上げに介入効率がよさそうな3項目（歩行速度の低下、過去1年間の転倒歴、ウォーキング等の運動を週1回以上実施の有無）に絞り込んでフレイル健診を利用することから開始したことが述べられました。市町村の協力の下で、1～2項目該当者で自主トレ可能な者には主治医から大阪府後期高齢者医療広域連合が作成した「フレイル予防等の啓発用リーフレット」が健診のその場で手渡され、3項目に該当した場合は主治医からロコモに対応できる専門医へ紹介するシステムを構築したとのことでした。

講演の最後のスライドで、日本における高齢者医療の当面の課題として、要介護状態への移行を遅らせるための主要な標的は、フレイルと認知症であると締めくくられました。筆者は、過去1年半の自施設入所の要介護者について調査した結果から、3分の1が転倒危険度Ⅱ、3分の2が転倒危険度Ⅲに該当することを確認していましたので、転倒予防に直結するフレイル・ロコモ対策の重要性を国民に啓発することの意義をよく理解することができました。

「介護施設内での転倒に関するステートメント」が多くの介護施設にとって福音となる声明文であることに疑いの余地はなく、楽木宏実先生が日本老年医学会の理事長の要職に就かれていたからこそ、具体的な成果物として実を結んだことが実感できる素晴らしい特別講演でした。

## 特別講演3

## 「非小細胞肺癌の最新化学療法について」

独立行政法人国立病院機構岩国医療センター

呼吸器内科 診療部長 久山 彰一

[印象記：岩国市 小林 元壯]



一般論として、肺癌に対する治療は、手術、放射線治療、薬物療法をいかに使うかが重要であり、そのためには組織型の決定と病期の決定が肝要である。

肺癌はまず、小細胞がん (SCLC) と非小細胞がん (NSCLC) に分類する。NSCLC には腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌などが含まれるが、近年の薬物療法の選択のために扁平上皮癌 (Sq) と非扁平上皮癌 (non-Sq) に分類されることも多い、手術不能、根治的放射線治療法の適応のない進行肺癌においては薬物療法が中心となるが、近年の薬物療法の進歩により分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬が臨床導入され、さまざまな作用機序を持つ薬剤が選択可能となった。そのため、これらの薬剤を用いた治療戦略には個々の患者に応じた薬剤の選択が必要になってくる。

ここでは、薬物療法について述べる。従来からの肺癌治療における使用薬剤の基本として、1. 殺細胞性抗がん剤 (化学療法)、2. 分子標的治療薬 (ドライバー遺伝子変異を標的とした薬剤)、3. 免疫チェックポイント阻害薬、4. 血管新生阻害薬があり、これらをいかなる順序で使用するか、いくつの薬剤を組み合わせるかについて試行錯誤が繰り返されてきた。ただし、近年では血管新生阻害薬の評価・役割はあまり評価されなくなったようである。

肺癌の約85%を占めるNSCLCの薬物療法の選択には、EGFR、ALK、ROS1などのドライバー遺伝子異常 (癌の発生や進展に影響を及ぼす単一の遺伝子異常のこと)の有無、さらには腫瘍におけるPD-L1の発現を検査し、薬物療法を選択する。基本的に、ドライバー遺伝子異常陽性例では、各キナーゼ阻害薬 (分子標的治療薬) が使用され、ドライバー遺伝子異常陰性例でPD-L1が高発現であれば免疫チェックポイント阻害薬が主体となり、

PD-L1が低発現であれば、殺細胞性抗がん剤と免疫チェックポイント阻害薬の併用が主体となる。

## 分子標的治療薬

ゲフィチニブは進行NSCLCに対し、初めて導入されたEGFR遺伝子変異を標的とした分子標的治療薬である。さらにその第2世代のEGFRチロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKI) としてエルロチニブ、アファチニブが開発された。EGFR-TKIはATPと競合的に結合することでATPのEGFRへの結合を阻害し、それに引き続くリン酸化シグナルを阻害して抗腫瘍効果をもたらす。これらのEGFR-TKIの登場によりEGFR遺伝子変異陽性例の治療成績は大きく向上したが、使用後1年で耐性遺伝子変異の出現により、治療効果は低下することが判明した。ただし、第3世代EGFR-TKIであるオシメルチニブは耐性発現例に対し、70%の奏効率を示している。今後、薬剤耐性の機構についての克服が期待される。

2007年に日本人のSoda, ManoらによりNSCLCの約3~5%にEML4-ALK融合遺伝子が存在し、この融合遺伝子は非常に強い癌化能を有していることが発見された。正常であればALK遺伝子とEML4遺伝子は同じ2番染色体短腕に反対向きに存在するが、これらの各遺伝子が転座と逆位によって融合した結果、EML4-ALK融合遺伝子が形成される。この融合遺伝子陽性肺癌に対し、ALKチロシンキナーゼ (ALK-TKI) は高い腫瘍効果を持ち、わが国においてはALK-TKIとして、クリゾチニブ、アレクチニブ、セリチニブが使用可能である。Stage IVもしくは再発の肺腺癌患者における分子標的治療の有用性についての海外データでは、治療内容別の生存年数中央値として、ドライバー遺伝子あり・分子標的治療あり群が3.49年、ドライバー遺伝子あり・分子標的

治療なし群が2.38年、ドライバー遺伝子なし群が2.08年であったと報告されている。

ドライバー遺伝子変異については、全世界で検索が行われており、日々次々に続々と新たな遺伝子変異が発見されているのが現状である。最近では、CLIP-LTKのような新たな標的遺伝子が日本人により発見されており、さらに今後が期待される。このCLIP-LTKの発見論文は、世界に冠たるNATURE誌に掲載されたが、本講演の演者の久山彰一先生も共同執筆者として名を連ねておられる。わが国でも約10年前から大規模な遺伝子スクリーニングプロジェクト(LC-SCRUM-Japan)が開始され、全国150以上の参加施設から検体を収集し、クリニカルシーケンスが施行されている。今後の成果が大いに期待される場所である。

#### 免疫チェックポイント阻害薬

免疫チェックポイント阻害薬には、PD-1阻害薬、PD-L1阻害薬、CTLA4阻害薬があるが、わが国ではPD-1阻害薬のニボルバム(オプジーボ)が最初に使用可能となった。PD-1阻害薬のニボルバム、ペムブロリズマブ(キートルーダ)は、活性化T細胞などに発現しているPD-1を阻害し、そのリガンドであるPD-L1もしくはPD-L2との結合を阻害する。それにより免疫抑制性シグナル伝達を抑制し、T細胞の活性化を維持することで腫瘍免疫を惹起し抗腫瘍効果を発揮する。免疫チェックポイント阻害薬の適応患者選択のためのバイオマーカーとしては、免疫組織染色を用いた腫瘍組織におけるPD-L1発現が用いられている。PD-L1の発現が50%を超えるものでは、ペムブロリズマブ群が標準的プラチナ併用群に比べて明らかに良好な結果が得られている。また、PD-L1

の発現がわずかに1%を超える程度であっても、ペムブロリズマブ使用群が他の殺細胞性抗がん剤などの群より良好な結果が得られている。

ただし、免疫チェックポイント阻害薬使用症例での関連有害事象として結核の発生やIrAE腸炎などが報告されており、今後も注意深い観察が必要である。

#### 術後補助化学療法

切除可能例に対する術後補助化学療法として、I期ではテガフル・ウラシル配合剤療法、II B～III A期ではCDDP併用化学療法が標準治療としてガイドラインに掲載されている。国際共同試験であるIMpower010試験では、免疫チェックポイント阻害薬のアテゾリズマブ(テセントリク)を用いた群が非使用群に比べて良好な成績だったことを踏まえて、PD-L1染色で1%以上であった症例でCDDP + VNRの術後化学療法後にアテゾリズマブの1年間投与が適応拡大されている。また、オシメルチニブを用いた試験でも有意な差が報告されている。これらは実に画期的なことと思われる。

この印象記を書いている筆者は20年以上前の時代に肺癌に対する化学療法としてCDDPを主とする治療を数多く行ったが、その結果は惨憺たるものであった。治療効果だけでなく、治療に伴う有害事象があまりに厳しいものがあつた。その時代と比べれば、昨今の薬物療法の進化は実に目覚ましく、隔世の感があり、近い将来にStage III B期からStage IV期であっても完全寛解症例が出現してくる予感がするのである。関係各位のご努力に大いに期待する。

#### 特別講演4

## 「元気な人生100年時代を達成するための 痛みの治療学」

東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部 准教授 住谷昌彦

[印象記：宇部市 福田 信二]



「山口県では使用オピオイド量が最低限必要な量の60%を下回っています。これを何とかしましょう。」

慢性痛と筋骨格系の問題は加齢をスタート地点として、脳卒中や外傷などで筋骨格系の障害を起

こし、整形外科領域ではロコモティブ症候群、内科では身体フレイルといわれる状態になる。国民の15.4%が中等度以上の運動器慢性疼痛を持っている。痛みを持つ患者は自分の体に対する自信が低下し、前向きな活動が低下し、日常生活の範囲が縮小した状態になる。活動性が低下し、廃用性うつに筋骨格系の障害が悪化する悪循環が起こり、QOLが低下する。痛み自体も治療しないとこの悪循環が止まらない。運動の習慣を確立することが唯一この悪循環に対する治療のアプローチである。下肢の筋力が低下すると歩行速度が低下し、歩行速度が低下した患者では死亡率が高まる。上肢の筋力が低下すると握力が低下し、ペットボトルのふたを開けられなくなると、心筋梗塞、脳卒中、がん、肺炎とさまざまな内科的な疾患による死亡率が高まる。

痛みの問題は公衆衛生全体の健康課題としての対処が必要である。公衆衛生的な考え方では一般社会における健康増進・維持で、発症をいかに防ぐかになる。急性期に適切な医療を受けることが二次予防である。これで多くの患者が寛解するが、寛解した患者に二回目の発症をさせないために一次予防を強化する必要がある。さらに、慢性化する患者がいるので、手術ができるような医療機関、あるいは専門的な医療機関を紹介する。大学病院では三次予防という重症化の防止が治療の目標となる。痛みの問題は健康全体に悪影響を与えるので、WHO（世界保健機関）はICD国際疾患分類を2018年に改訂した時に、Chronic Pain分類を新たに作った。これまで痛みは、疾患に伴う症状とされていたが、慢性の痛み自体を疾患として治療をするという考え方に変わった。がん患者では、Cancer Pain（がん自体による痛み）だけでなく、がん治療に伴う痛みもこのがん性疼痛の中を含め、積極的な疼痛コントロールすることが提案された。進行がんの患者では70～90%が痛みを伴っている。さらに、化学療法誘発性のニューロパチーを理由に化学療法を減量もしくは中止した患者が17%もいる。痛みやしびれさえコントロールできれば、この17%の患者は理想的ながん治療を受けられる。頭頸部がんの患者を10年以上観察した研究では、初発時からがん治療中に

強い痛みを経験した患者では、生命予後が非常に悪い。この理由は一つはがん自体の悪性度が強いために組織の破壊性が強く、結果的に痛みが強くなった。もう一つは、化学療法誘発性のニューロパチーや、又は放射線化学療法による口内炎で口の中の痛みが強くなり食事の摂取が困難になり、その結果ADLが低下し、理想的ながん治療を受けられなくなる。東大病院の緩和ケア診療部門にがん治療期の痛み専門外来を設置し、早いタイミングから緩和ケアチームが介入している。この方が生命予後が延び、副作用への対応をしっかりと行うことで、理想的ながん治療を受けられ、高いQOLを実現でき、最終的に生命予後の延長に貢献できる。進行がんの患者を支えていくには薬物療法が重要で、薬剤の選択ではWHOが1980年代から提案している、三段階鎮痛ラダー（弱い痛みに対してはNSAIDsやアセトアミノフェン、中等度の痛みに対しては弱オピオイドを、強い痛みに対しては強力な鎮痛薬を使う）を用いる。2018年にWHOでエレベーター方式という治療戦略が提案された。強い痛みには、第一段階、第二段階を経ずとも初めから強オピオイド鎮痛薬で治療を始める。強オピオイド鎮痛薬を漸増し鎮痛有効量までの時間をしっかりと最小化する。もう一つ重要なのは、患者ごとに投与量を設定し、特にオピオイド鎮痛薬は上限を決めずに、必要量を投与する。WHOがオピオイドの最低限必要量を、がんで死亡する患者の8割が経口モルヒネ換算で75mgを90日間としている。つまり、がんで亡くなる患者が3か月間、この量を使うと最低限、尊厳のある死を迎えられる。2013年と2015年のデータで、日本全国の充足率は75%と、最低限の必要量を全く満たしておらず、特に山口県では60%を下回っている。緩和医療の先生やオンコロジストの先生は自分の患者はそれほど困っていないと言われるが、国立がん研究センターの加藤先生が、遺族を対象に、亡くなる前の一か月間痛みのない療養が過ごせたかを問うアンケート調査では、中等度以上の痛みだったと答えた人が30%、弱いかもしれないが、痛みを抱えていた患者が40%であった。医師の考えるオピオイドやがんの痛みのコントロールと、患者あるいは

患者の家族が経験されている痛みには大きな乖離がある。進行がんの患者を担当している介護の方1,000人では、38.2%が担当した患者は比較的強い痛みをもっていたと答えている。一方で、がんの患者にオピオイドはあまり使わないほうがよいという話がある。アメリカのCDC 疾病対策センターが2016年に報告したガイドラインで、アメリカは痛みに積極的にオピオイドが使われ、その結果、呼吸抑制で亡くなる患者が突出して多かったので、慢性的な痛みにもオピオイドを使う際には、容量に上限を設けて、あまり使わないほうがよいといわれ、アメリカの保険会社ががん患者に対して医療者が医療用麻薬を処方した際に、保険の支払いを停止してしまった。このため、オピオイドの使用が非常に制限され、患者から強い批判が起こり、2019年に保健福祉省がPain Management Best Practices という新しい痛みのガイドラインを発行した。この中では痛みで困っている患者にはオピオイド鎮痛薬を的確に使っていくことが提案された。しっかり医療用麻薬を使うというのが世界の考え方である。しかし、過量服薬による呼吸抑制の患者を少なくするためにオピオイドを製剤市場に投入する際には、乱用防止効果のある製剤でないといけないと決めた。オピオイドの徐放剤についても、かみつぶして粉にして速攻剤のような使い方ができないような製剤が乱用防止とされている。日本国内では一つはオキシコドンのTR (Tamper Resistant) 錠はかんだりしてつぶせない、トンカチでたたいて割って粉にしようとしてもできない製剤である。ただ、ジェネリックにはこのtamper resistant 乱用防止効果があるものがない。この他に、フェンタニル貼付剤、タペンタドールというオピオイドの内服薬、この3つが乱用防止効果のある製剤である。国際疼痛学会ISDの痛みのキャンペーン(2022年のテーマは「痛みの知識を実践に生かす」)のひとつは疼痛治療における世界的な不平等、一部の高所得国でのオピオイドの過剰が、特にオピオイドの普及が十分でない国々のオピオイドアクセスに悪影響を及ぼしている。世界には二つのオピオイドクライシスがある。一つはアメリカやカナダを中心としたオピオイドの過剰投与、もう一つはオピオイド恐

怖症であり、オピオイドを医療者が合理的な理由なく恐れるあまり、不適切に使用制限されている状態である。オピオイドが不適切に処方控えされることにより、痛みをコントロールする機会が損なわれ、患者の苦悩が悪化する、まさに日本国内がこの状況である。私たちの使い方は進行がんの患者、生命予後が2年以内と限られた方には痛みをとることを一分一秒でも早く行うため、オピオイドの高容量を優先する。副作用とのバランスに応じて鎮痛補助薬を併用する、あるいはそちらを中心に治療する。オピオイドは積極的に頓用し、使用制限は設けない。がんの治療中の患者のうち、痛みを理由としたがん治療の中止が検討される場合、例えば化学療法誘発性のニューロパチーなどでは、オピオイド性鎮痛薬が有効性が高いことから、オピオイドをしっかりと使っていく。痛みはがん治療中止の要因ではない場合、オピオイドの副作用から患者を守るという観点から鎮痛補助薬を主体とし、必要に応じてADL、QOLの改善のためにオピオイドを追加する multimodal 鎮痛とする。オピオイドの頓用に関しても1回の使用をできるだけ少なくし、1日の使用は2~3回程度に制限することで精神的な依存になることから患者を守る。

鎮痛補助薬については、神経障害性疼痛の薬物療法アルゴリズムでは第一選択薬としてCaチャンネル $\alpha_2\delta$ リガンドに分類されるミロガバリンやプレガバリン、セロトニン・ノルアドレナリン再取込阻害薬のデュロキセチン、三環系抗うつ薬を挙げている。第二選択薬ではノイロトロピンとトラマドール、麻薬性鎮痛剤を挙げている。これらは化学療法誘発ニューロパチーを代表する神経障害性疼痛、帯状疱疹後神経痛や糖尿病性のニューロパチーにも適応になる。神経障害性疼痛は全人口の約7%、800万人位の患者がおり、腰部脊柱管狭窄症の患者もいるので、高齢者人口では15%程度の罹患率である。慢性疼痛患者の身体的QOL低下の要因として痛みの性質、睡眠障害、痛みについての認知の誤り(運動恐怖など)、痛みの重症度がある。日本整形学会の腰痛診療ガイドラインでは身体的・精神的に健康な生活習慣は腰痛の予後によいと記載されているので、早い

段階からしっかりと運動の習慣をもつよう指導してもらいたい。神経障害性疼痛の患者でも、プライマリケアレベルでは薬物療法を受けている患者は38%しかいない。最近では高齢で平地で転倒した際に脊髄損傷、頸髄損傷となる患者が増えている。24時間以内の早期に整形外科手術をすると6か月時点までの運動機能の回復が明らかによい。頸髄損傷が起こると、下肢の痛み（below level pain）及び上肢の痛み（at level pain）は、手術をしようとしてしまい、強い痛みをはじめから経験すると1年時点でも強い痛みのまま維持されている。早期に痛みがほとんどなかった患者は1年後には痛みが悪化する。運動機能と痛みの問題は全く別次元で評価しなければならない。外傷が発症してから時間差を持って神経障害性疼痛は発症しうる。

肥満と痛みの問題。神経障害性疼痛の患者はBMIが25を超えると優位に痛みが重症化する。糖尿病性ニューロパチーの患者の痛みと感化鈍麻、しびれといった陽性症状及び陰性症状もBMIが高いと痛みが悪化、発症しやすく、そして感覚

鈍麻やしびれも強くなってしまう。痛みの悪循環のモデルでも、肥満はそれぞれの要因を悪化させる。肥満のコントロールは痛みの改善にもつながり、運動機能の改善にもつながる。

肩こりや腰痛の中で、電気ショックのような急激な痛みの発作が起きることがないが、しびれたような痛みがあると神経障害性疼痛の可能性が高い。頸椎の術後には患者さんたちは軸性疼痛にPeripheral Nerve Field Stimulationという新しい治療がある。脊髄損傷後疼痛や四肢の切断後の幻肢痛と呼ばれる神経障害性疼痛にVirtual Realityを用いたりハビリテーション治療に取り組んでいる。上肢の痛みに加え、下肢の痛みについても臨床研究をしているので、脊髄損傷のうち部分損傷で片足はある程度自由に動くが患肢はマヒで動かないか、あるいは下肢切断後の患者がいたら紹介いただきたい。

### 死体検案数掲載について

山口県警察管内発生 of 死体検案数								
	自殺	病死	他殺	他過失	自過失	災害	その他	合計
Dec-22	13	244	0	0	10	0	20	287

死体検案数と死亡種別（令和4年12月分）

