

# Agging エイジングアンドヘルス & Health

夏

No.98  
2021年  
第30巻第2号



特集

## 高齢者の呼吸器疾患

対談

### 今日の長寿社会は 先人の努力の上にある

元愛知県知事 鈴木礼治  
公益財団法人 長寿科学振興財団理事長 大島伸一

シリーズ

インタビュー

### いつも元気、 いまでも現役

国文学者  
中西 進

ルポ

### 地域の鼓動

東京都練馬区・板橋区  
株式会社 御用聞き

✉ 無料メールマガジン

日々の生活に役立つ健康情報や健康長寿ネットの更新情報を無料のメールマガジンにて毎月お届けいたします。是非この機会にご登録ください！

<https://www.tyojyu.or.jp/net/mail-touroku.html>



公益財団法人  
長寿科学振興財団

エッセイ

## 中医学と漢方薬でこころと体を元気にする

第2回 夏の養生 ..... 3

薬剤師、漢方アドバイザー、神奈川中医薬研究会会長 杉山卓也

## 巻頭言

喜びをもたらす情動療法こそ老年医療 ..... 4

仙台富沢病院院長、東北大学名誉教授 佐々木英忠

## 特集

### 高齢者の呼吸器疾患

病態時間軸で考える高齢者誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害予防戦略 ..... 6

杏林大学医学部高齢医学准教授 海老原孝枝

高齢者肺がんの治療 ..... 10

石巻赤十字病院呼吸器内科部長 小林誠一

石巻赤十字病院院長補佐 矢内 勝

高齢者診療における COPD 治療と併存症のマネジメント ..... 14

自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科臨床助教 柚木 真

自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科教授 山口泰弘

高齢者特発性間質性肺炎の治療 ..... 18

秋田大学大学院医学系研究科呼吸器内科学講座教授 中山勝敏

高齢者新型コロナウイルス感染症の診断・治療・予防 ..... 23

東京都健康長寿医療センター感染症内科医長 小金丸 博

## 対談 長生きを喜べる社会、生きがいある人生をめざして

第1回 今日の長寿社会は先人の努力の上にある ..... 27

元愛知県知事 鈴木礼治

公益財団法人 長寿科学振興財団理事長 大島伸一

## 最新研究情報

31

インタビュー

### いつも元気、いまも現役

元号「令和」は令しく平和であれ ..... 32

国文学者 中西 進

ルポ

### 地域の鼓動

100円御用聞き  
サービスの新しいインフラで高齢者を支援 ..... 36

東京都練馬区・板橋区 株式会社 御用聞き

エッセイ

### 死と人生

第2回 日本人のあの世観 ..... 40

淀川キリスト教病院名誉ホスピス長 柏木哲夫

## News & Topics

42



<表紙>

国文学者

中西 進さん

(撮影/丹羽 諭)



### 無料メールマガジン

日々の生活に役立つ健康情報や健康長寿ネットの更新情報を無料のメールマガジンにて毎月お届けいたします。是非この機会にご登録ください！

<https://www.tyojyu.or.jp/net/mail-touroku.html>





# 中医学と漢方薬でこころと体を元気にする

## 第2回 夏の養生

薬剤師、漢方アドバイザー、神奈川中医薬研究会会長 杉山卓也

高温多湿の日本の夏は湿気が多く、近年では温暖化の影響なのか地域によっては四十度近くまで気温が上がる場所もあります。昼夜問わず暑さが続くこと、そしてこの高い湿度が合わさることで夏特有の体調不良を起こします。

夏場に特有の邪気と呼ばれる「暑邪」による発汗は体内のエネルギーである「気」と体内の潤いである「陰」の両方を消耗します。これにより頭がぼおつしたり、ほてりが出たり動悸が出たりします。夏の時期は五臓でいうところの「心」に負荷がかかりやすい時期です(☒)。心とは臓器としての心臓の働きも含まれますが、大量の発汗に伴い体の水分が失われてしまうと血液が凝縮し、心臓にも大きな負担がかかります。

こうした夏の暑さに対して冷たい水がぶ飲みしてしまうと胃が冷やされてしまい、消化吸収の働きをコントロールする五臓のひとつ「脾」の働きが低下してしまいます(☒)。

脾は飲食により体にとって不可欠な気血水という栄養成分をつくり出す重要な働きを担っており、脾の働きが悪くなってしまうことで気血水の生成に不具合が生じ、疲労感、貧血、渇きやほてりという不調が起こりやすくなります。

水分摂取は大切ですが、冷えたものを一度に大量に飲むということは避け、常温程度の水分(できれば麦茶やうすめた

スポーツドリンクなどミネラルや電解質を含むものがよいでしょう)をゆっくりと少しずつ摂るのがお勧めです。

一方、部屋と外との温度は冷房のために大きな寒暖差を起こすことになり、体の温度調節機能が追いつかなくなってしまふことで自律神経のバランスが崩れ、不調を起こす人も増えます。できれば冷房の温度は高めに設定しておくことが大切です。

夏の養生としては夏の暑さを冷ましてくれつつ、夏に弱りやすい胃腸をいたわる作用を併せ持つ、きゅうり、スイカ、トマト、ナスなどの夏野菜を

中心に、夏の消耗を改善する鶏肉、山芋などもよいでしょう。「旬の食材を活かしていく」というのは、どの季節に

おいても有効な食養生です。ただし食べすぎにはご注意ください。

夏に用いる漢方薬としては暑さでの消耗を防ぐ「生脈散」や「清暑益気湯」

などが有効です。暑さで消耗する「気」や「陰」を補って

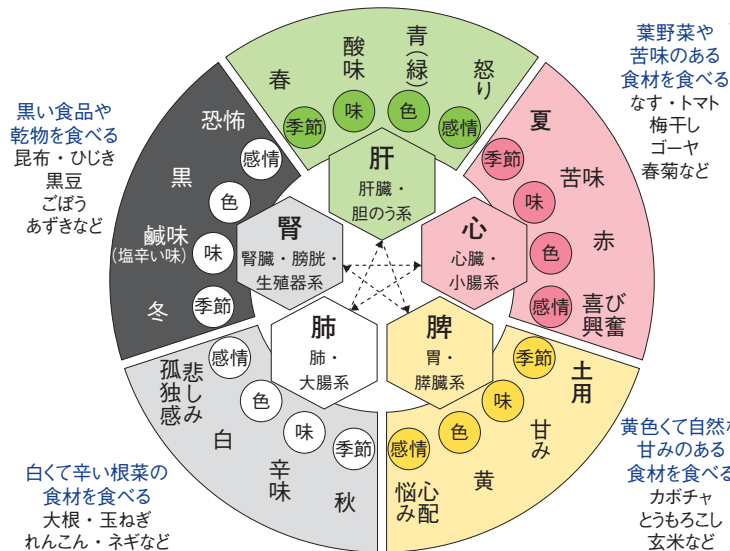
くれるよい漢方薬です。また、冷たいものの摂りすぎなどでお腹をこわしたり、胃腸

の調子が悪くなったりした方には「藿香正气散」という漢方薬がよく効きます。冷房などによる夏風邪にもよく効く

漢方薬ですので、覚えておかれると非常に便利です。いずれも服用される方の体質や病状に合わせて服用していただく、夏バテ、夏負けの予防や改善に非常に役立つでしょう。

最後に気持ちの持ち方として「心静自然涼」ということわざがあります。これは「夏の暑さにイライラするとよけいに暑さが増す、ゆったりとした気持ちでいるほうが涼しい」というもの。これは真理ですね。暑い夏を養生知識でどうか元気に過ごしてください。

青葉や芽吹く力のある食材を食べる  
にら・小松菜・野草・豆もやし・発芽玄米など



☒ 五臓別こころの不調と治し方



仙台富沢病院院長  
東北大学名誉教授  
佐々木英忠

佐々木英忠 ささき ひでただ

1966年 東北大学医学部卒  
1976年 米国ハーバード大学医学部公衆衛生留学  
1981年 東北大学医学部第一内科講師  
1987年 東北大学老年科教授  
2005年 秋田看護福祉大学学長  
2010年 仙台富沢病院顧問  
2016年 同院長(現職)  
専門分野：老年内科

## 喜びをもたらす情動療法こそ老年医療

睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome : SAS) は、睡眠時に咽頭の筋肉が弛緩し気道を閉鎖し10秒以上呼吸できなくなり低酸素で目覚め、これを繰り返すことで寝不足になり、日中眠気で活動が不十分になる疾患であるが、SASは高齢者ほど頻度が高い。治療は睡眠中持続陽圧呼吸 (Continuous Positive Airway Pressure : CPAP) で陽圧を顔マスクにかけ気道の入り口の閉鎖を防ぐ方法である。

男性は73歳でSASと診断されCPAPをつけ、78歳で認知症になり抗認知症薬を開始した。まもなく暴言、不穏などの行動・心理症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia : BPSD) が出てCPAPを外すため、夜間体幹拘束、抗精神病薬、睡眠薬で夜間無動にしてCPAPを外さなくなった。BPSDのため当院 (精神科認知症病院) に紹介された。

入院後、従来薬はすべて中止し、気分安定作用のあるデパケンを少量内服した。CPAPは就眠時装着するが、定期見回り以外は外しても酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) は一時的に84%と低下するも日中は入院時のような抗精神病薬による過鎮静もなく、喜びをもたらす情動療法に反応し、本来の優しさが出てきた。その後、BPSDもなくなりデパケンなしで体重減もあり、SpO<sub>2</sub>>95%でCPAPを外して在宅退院となった。

反省点がいくつか見られた。SASのCPAPによる予後改善は5年後5%くらいと、高齢者にはほぼ無害の疾患であり、CPAPはもともと不要であったろう。抗認知症薬は認知機能を改善しないばかりか情動機能を刺激しBPSDを増強させるので、原則不要と考えられる。CPAPを優先させたために、抗認知症薬のアクセルと抗精神病薬のブレーキを同時に踏む過ちをしている。抗精神病薬と睡眠薬はSASを悪化させる。CPAPは人工呼吸器に準じた請求ができるので利益になるが、医療費の無駄と思われる。近未来、認知症ががんなどの3大疾患より最も高頻度な疾患になると予想されている。BPSDは上記の症例のように、喜びをもたらす情動療法が有効である場合が多い。

BPSDを暴力など苦悩的情動 (Neuropsychiatric Inventory : NPI) のみを目標に治療するのではなく、喜びの気持ち (Delightful Emotional Index : DEI) を目標に治療することにより抗精神病薬は不要になり、情動の抑制もなく本来の喜びや優しさが出る。感染対策に高栄養が必要な高齢者に高脂血症薬を処方する、効果の薄い高価な骨粗鬆薬、糖尿病にインスリンを日に3回注射して低血糖を起こすなど、高齢者では行き過ぎた臓器治療はむしろ有害な場合が多い。老化しエネルギーの少ない臓器疾患は完璧に治療できなくとも、人生を幸せと感じるように努める情動療法こそ老年医療であり、高度な仁術であろう。臓器の劣化があっても劣化に相応したささやかな喜びをもたらす、臓器障害と喜びの情動が等価なバランスの取れた状態、平行老化が老年医療の目標であろう。

新型コロナウイルスは世の動きを10年速めたといわれているが、AIやロボット医療が臓器医療に取り込まれ、医師の医療技術に取って代わろうとしている。さらに高齢者医療と介護費の増加が見込まれ、医療費と介護費が対等になると予想されている。臓器医療はAIに任せ、老年科の役割はAIの不得意な介護も取り込んだ情動医療であろう。





特集

# 高齢者の 呼吸器疾患

わが国では急速な高齢化が進む中、高齢者の呼吸器疾患が増加している。呼吸器疾患の中でも、肺炎、誤嚥性肺炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）は高齢者に特に多い病気である。

日本における2019年の死因を見ると、「悪性新生物（腫瘍）」、「心疾患」、「老衰」、「脳血管疾患」に続き、5位「肺炎」、6位「誤嚥性肺炎」であった（厚生労働省「令和元年（2019）人口動態統計月報年計（概数）の概況」）。男性においては、死因8位に慢性閉塞性肺疾患があがってくる。

世界的に見ても、WHOによる調査では2019年の死因は、1位「虚血性心疾患」、2位「脳卒中」に続き、3位「慢性閉塞性肺疾患」、さらに「気管、気管支および肺がん」は増加傾向で6位にあがっている。2020年以降は新型コロナウイルス感染症の感染拡大により、COVID-19肺炎への対応も迫られている。

そこで今号特集は「高齢者の呼吸器疾患」をテーマに取り上げ、佐々木英忠先生（仙台富沢病院院長、東北大学名誉教授）を企画アドバイザーに迎え、急増する高齢者の呼吸器疾患について各先生方に解説いただいた。

（編集部）

# 病態時間軸で考える 高齢者誤嚥性肺炎・ 摂食嚥下障害予防戦略

えびはらたかえ  
海老原孝枝

杏林大学医学部高齢医学准教授



**【略歴】** 1990年：秋田大学医学部卒業、東北大学医学部老年科、1996年：Postdoctoral fellow, Meakins-Christie Labo. McGill Univ. Montreal, Canada、2000年：東北大学医学部老年・呼吸器内科医員、2006年：東北大学病院老年内科助教、2007年：東北大学加齢医学研究所老年医学分野助教、2014年：東北大学大学院歯学系研究科国際歯科保健分野非常勤講師（～現在）、東京大学大学院加齢医学講座研究員、2015年：東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座非常勤講師（～現在）、2016年より現職

**【専門分野】** 老年医学（高齢者誤嚥性肺炎・認知症高齢者摂食嚥下障害）

## はじめに

2019年度の本邦の死因において、肺炎は第5位、老衰は第3位である一方<sup>1)</sup>、1995年の改訂により新たに小分類された「誤嚥性肺炎」は、男性の80～84歳と100歳以上の層の死因の第5位に登場するのみで、女性においては、上位第5位以内にはない。しかし、高齢者肺炎の約7割に誤嚥が関与するという不顕性誤嚥の描出を統一した従来の報告を参考にすると、高齢者が97.2%を占める「肺炎」の大部分に「誤嚥」が関連しているといっても過言でない。

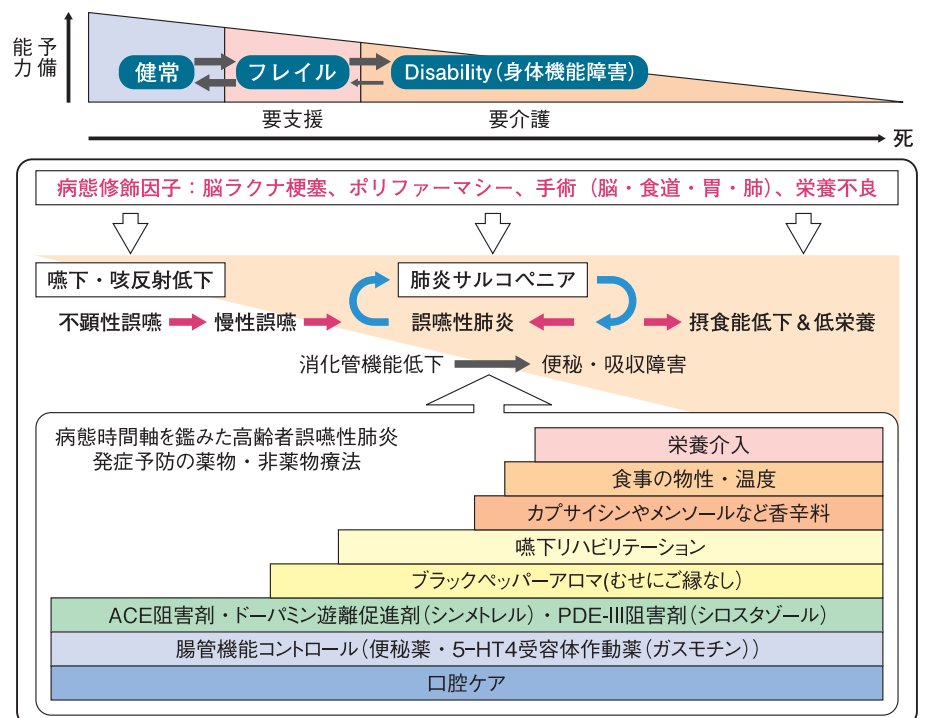
誤嚥性肺炎発症の重要な責任要因のひとつは、舌咽や迷走神経知覚枝終末の神経伝達物質のサブスタンスP (SP) 放出低下に起因する上気道防御反射、つまり、嚥下反射および咳反射の低下である。上気道防御反射への感覚情報の入力、求心性に延髄中枢に達し、Central Pattern Generator (CPG) を介して嚥下関連筋群の活動統合を行う。皮質延髄路<sup>2)</sup> からCPGへの入力も、これらの嚥下協調運動を修飾する。大脳基底核のラクナ梗塞の存在は、ドーパミン作動性神経系の脆弱化から上気道防御反射低下に寄与する<sup>3)</sup>。

最近、不顕性誤嚥を端緒として、顕性誤嚥、肺炎、摂食嚥下障害に至るメカニズムが判明してきた。慢性誤嚥や繰り返す肺炎発症は、嚥下お

よび呼吸筋の筋量と筋力の減少をもたらし、肺炎サルコペニアをきたすことがわかった<sup>4)</sup>。ネガティブワードスパイラルのため、摂食不良と栄養状態悪化となり、それは、エンドオブライフに向けてアドバンス・ケア・プランニングの導入へとつながっていく(図1)。

誤嚥性肺炎発症に寄与する代表的な背景疾患として、消化管疾患と認知症がある<sup>3)</sup>。消化管疾患の代表的な原因は、消化管切除術後、慢性便秘をはじめとした腸管運動機能低下、円背<sup>えんぱい</sup>の高齢者によく認められる胃食道逆流である。ま

図1 病態時間軸を鑑みた高齢者誤嚥性肺炎発症予防の薬物・非薬物療法



© EBIHARA-TEAM DUPUIS 2017



た、2025年には750万人と推定される認知症。認知症罹患施設高齢者の転帰は、認知症の進行とともに約8割が摂食嚥下障害を有し、半数が肺炎を発症するとされている。つまり、認知症の終末期は、肺炎および嚥下障害とともにあるといっても過言ではない。認知症は病型により、誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害発症メカニズムが異なる。

## 認知症病型における誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害

### 1. 血管性認知症

米国精神医学会分類およびNINSA-AIRENの血管性認知症 (VaD) 診断基準の中に、高次機能に直接関与する重要な部位の梗塞、基底核におけるラクナ梗塞がある。大脳皮質延髄路<sup>2)</sup>の梗塞および基底核のラクナ梗塞の存在は嚥下障害のリスクである。片側あるいは両側の基底核ラクナ梗塞に応じて、嚥下反射の低下と不顕性誤嚥の発生率が増加する<sup>3)</sup>。両側ラクナ梗塞の存在は、肺炎発症の重要なリスク因子で、高血圧罹患で4.1倍、糖尿病罹患で2.4倍ラクナ梗塞を保有するとの報告があり、つまり、生活習慣病の予防がVaDにおける誤嚥性肺炎発症予防となる。

### 2. アルツハイマー型認知症

アルツハイマー型認知症 (AD) においては、先行期障害が主として認められる。認知症病期後期 (尿意あるいは便意がない) より進行していると、経口摂食不可、あるいは、ごく少量の食物を用いた嚥下訓練を行うのがやっとの患者の割合が増加してくる (図2)<sup>5)</sup>。これは、アミロイド沈着神経変性が食欲に関連する脳局在、つまり眼窩前皮質、前帯状回、内側側頭皮質にも影響を及ぼし、その結果、カロリー摂取の低下が認められると考えられる。一方、嚥下反射は、高度期で、低下を示す<sup>6)</sup>。しかし、

嚥下関連脳部位に血管性病変を併せ持つADにおいては、早期から嚥下反射低下および肺炎発症をきたす。

### 3. レビー小体型認知症

レビー小体型認知症 (DLB) の一連の病態であるパーキンソン病 (PD) の死因は、肺炎・気管支炎および窒息が半数以上を占める。PD患者においては、早期より、嚥下反射低下および喀痰排出能を反映する「咳の強さ」が低下、つまり「弱々しい咳」

を呈し、進行すると、咳反射感受性低下も伴う<sup>7)</sup>。さらに、PDの低酸素および高二酸化炭素換気応答の低下が報告されており、われわれの研究においても、DLBは、ADと比較し、中枢性応答の低下が認められた<sup>8)</sup>。言い換えれば、肺炎罹患のDLB患者は、ADと比較し、肺炎発症に対する主訴・客観的所見が薄く、周囲が認識したときは重症化していることが想定される。

## 誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害の予防

『成人肺炎診療ガイドライン2017』<sup>9)</sup>において、医療介護関連肺炎のうち、易反復性の誤嚥性肺炎のリスクが存在するとき、個人の意思やQOLを考慮した治療やケアが推奨された。以上から、上気道防御反射低下や口腔乾燥を招く薬剤の休止あるいは変更、SPの産生・放出促進や分解抑制をする薬剤や消化管運動機能を改善する薬剤の投与、そして、発症予防の科学的看護介護を行うことが、誤嚥性肺炎発症予防戦略の鍵になる。

### 1. 薬物療法

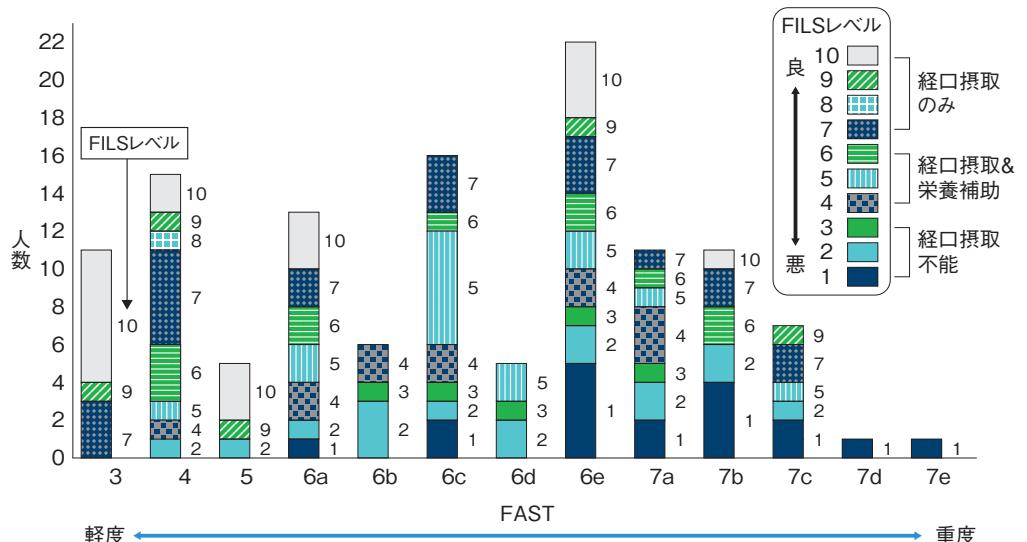
#### (1) アンギオテンシン変換酵素阻害剤

アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤の副作用に、空咳がある。咳の原因物質は、ブラジキニンやSPであることはよく知られており、ACE阻害剤は咳易惹起性である。また、ACE阻害剤の内服 (2週間) 前後での嚥下反射は改善し、脳血管障害罹患高齢者において肺炎発症は低値であった (3年間前向きコホート)<sup>3)</sup>。

#### (2) ドーパミン遊離促進剤

ラクナ梗塞を有する高齢者において、シンメトレル内服群は非内服群と比較し、肺炎発症率低下が認められた (3年

図2 認知症病期と経口摂取レベルとの関連



Miyamoto T, Ebihara T, Kozaki K. PLoS One. 2019<sup>5)</sup>より引用

間前向きコホート)<sup>3)</sup>。

### (3) ホスホジエステラーゼⅢ阻害剤

抗血小板剤のシロスタゾールを1年間で内服した群と非内服群の比較では、約2倍肺炎発症率に差があった<sup>3)</sup>。シロスタゾールは、高率に嚥下障害の原因となる脳梗塞再発予防を有することに加え、脳血流増加作用も有することが、肺炎予防効果につながると考えられる。

### (4) 5-HT<sub>4</sub> 受容体作動薬

モサプリドは、消化管内在神経叢<sup>そう</sup>に存在する5-HT<sub>4</sub>受容体を刺激することにより、消化管運動促進作用を示す。脳血管障害を有する、胃切除後高齢者のモサプリド内服群は非内服群より肺炎発症率は低値であった(1年間前向きコホート)<sup>3)</sup>。

### (5) 肺炎ワクチン

高齢者肺炎発症において、インフルエンザワクチンと23価肺炎球菌ワクチンの併用接種で、医療費、入院頻度、死亡率の相乗抑制効果が認められている<sup>10)</sup>。

### (6) 上気道防御反射低下や口腔乾燥を招く薬剤の休止あるいは変更

ドーパミン作動性神経系およびその下位のSP作動性神経系を抑制する作用、つまり、抗ドーパミン作用を有する薬剤、抗精神病薬、肺炎発症と関連する口腔乾燥をもたらす作用を有する薬剤(抗コリン剤など)、筋弛緩作用を有する薬剤は休止あるいは別の作用機序の薬剤に変更したい。

## 2. 非薬物療法

### (1) 口腔ケア

口腔ケア介入は、肺炎発症および死亡率を抑制することがよく知られている(2年間前向きコホート)。食片や口腔内細菌の除去のほか、ブラッシングによる、中枢性の機械的刺激として、嚥下反射・咳反射感受性の改善を促す(1か月間前向きコホート)<sup>3), 11)</sup>。また、施設高齢者の舌細菌叢解析研究では、グラム陰性菌のプロテヴォーラ、ヘモフィルス、バイロネラ、トレポネーマ検出群で肺炎発症が高値であったのと同時に、口腔乾燥が重要な肺炎発症リスクであることが示された(1年間前向きコホート)<sup>12)</sup>。口腔内保湿ジェルの介入によって、抗菌薬と補液の投与日数と回数が減少したと報告があり、口腔ケアにおいては「清掃と保湿」のデュアル介入が肺炎発症予防に有益と考える。

### (2) 食事

#### ① Transient Receptor Potential 受容体刺激

舌咽あるいは迷走神経知覚枝終末に、温度感受性のTransient Receptor Potential (TRP) チャンネルが存在する。TRPチャンネルは、多くの化学的・物理的刺激を感受する生

体センサーとして重要な働きを担っており、それが高齢者の誤嚥予防に応用できる。

#### 〈食事の温度〉

60度以上の熱い温度に反応するTRPV1、17度以下の冷たい温度に反応するTRPM8刺激応答により、嚥下反射は鋭敏に改善する。であるから、「熱い」、あるいは「冷たい」と判別しやすい温度の食事をする(供する)ことは重要である<sup>11)</sup>。Logemannらが報告した「アイスマッサージ」を食事前に行うことも理にかなっている。

#### 〈香辛料〉

赤唐辛子の辛味成分であるカプサイシンは、咽喉頭の知覚神経終末にTRPV1作動薬として、 $10^{-9}$ から $10^{-11}$ log M/mlの濃度(通常感覚で一味唐辛子をふりかけた程度)で、清涼感のあるミントの主成分であるメンソールは、TRPM8作動薬として、 $10^{-2}$ から $10^{-4}$ Mの濃度の範囲で、嚥下知覚および運動を改善する<sup>11)</sup>。

#### ②食事の物性

粘弾性、凝集性、硬度を三本柱に、嚥下食は規定されるが、嚥下内視鏡あるいは嚥下造影を用いて、食可能な形態を判定することがまずは初段階となる。より簡便な方法として、フードテストがある。ゼラチンを使用したり、ミキサーを使ったり、きざんだり個々の可能な食形態を供する。

#### (3) アロマセラピー

誤嚥性肺炎を繰り返し発症する高齢者においては、島皮質の活性低下を示すことが多い。島皮質の活性化による嚥下協調運動改善を目的としたアロマセラピーも有用である。施設高齢者へ行った、黒胡椒粒外皮より抽出したアロマの毎食前1分間の嗅覚刺激介入(1か月RCT)で、島皮質の血流の改善とともに、嚥下反射および嚥下運動回数が改善した<sup>11), 14)</sup>。アロマセラピーによる誤嚥予防は、意識状態低下例、その時点で絶食の患者、術後肺炎発症懸念例、重度の嚥下障害による薬剤内服困難例にも使用でき、limitation(制限)が少ない。また、咽頭に痰が常に絡んでいる慢性誤嚥例、時折、一過性の発熱が見られる方、繰り返す肺炎既往の患者などに導入しやすい。また、黒胡椒のアロマセラピーは前帯状回を活性化し、食欲を促す。前述のADの先行期障害に使いやすい。

#### (4) 食後の座位保持

食後は、30度以上、2時間以上のギャッジアップの体位を行うことが推奨される<sup>3)</sup>。

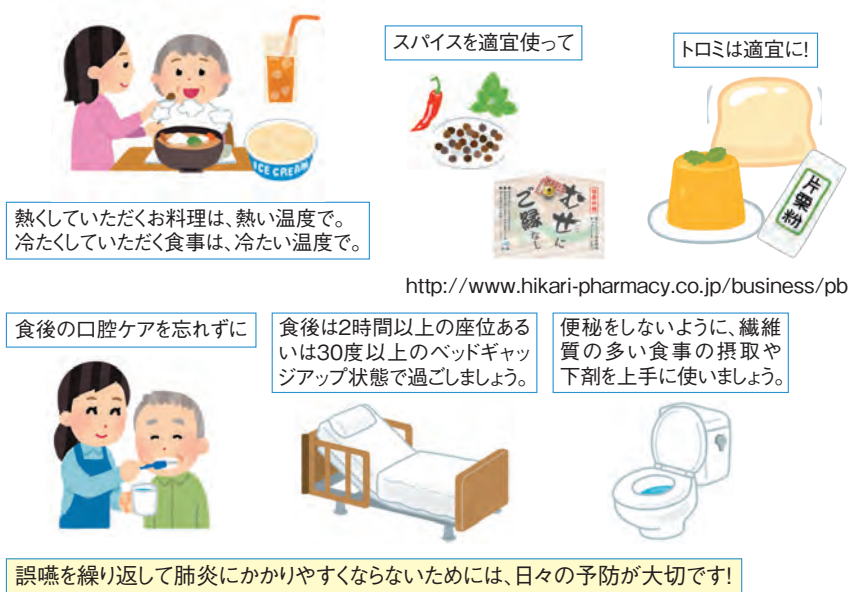
#### (5) 便通コントロール

高齢者の腸管運動は機能低下をし、慢性便秘を呈してい





図3 家庭でできる誤嚥予防



http://www.hikari-pharmacy.co.jp/business/pb

© EBIHARA-TEAM DUPUIS 2017

AMED 日本医療開発機構, 家庭でできる誤嚥予防 (https://aspiration-pneumonia.com) より引用

ることが多い。適宜、便秘薬を使用して便通コントロールを行うことが肺炎発症抑制につながる<sup>15)</sup>。

### (6) 栄養

肺炎発症群は非発症群よりも低栄養状態であることが多く報告されている一方、肺炎発症群は摂取カロリーが少ないとの報告もある。

絶食下にある誤嚥性肺炎発症高リスクの高齢患者を対象にした、必要カロリー量[Harris-Benedict式 x 活動係数(寝

たきり) x ストレス係数(1.1-2)]の栄養介入では、非介入群前と比較し、肺炎発症回数の減少が報告されている(前向きコホート)<sup>16)</sup>。カロリー計算に基づいた栄養介入が、アルブミン製剤等を投与せずとも血清総蛋白やアルブミン量の改善とともに肺炎発症予防が期待できる。

### まとめ

上気道防御反射低下および低栄養は、高齢者誤嚥性肺炎の90日以内死亡の予測因子でもある<sup>17)</sup>。繰り返す肺炎はもとより慢性誤嚥は、肺炎サルコペニアおよび摂食障害を引き起こし、ネガティブワードスパイラルをもたらした結果、肺性カヘキシアに至る。であるから、誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害の予防は、上気

道防御反射の低下予防あるいは改善、そして、栄養状態の改善に帰着する(図1)。

日常診療において、患者の病態時間軸の立ち位置を把握し、その立ち位置に応じた適切な薬物・非薬物療法の介入を行っていくことが、「個人の意思やQOLを考慮した治療やケア」に叶うものとする。「家庭でできる誤嚥予防」(図3)は、患者およびその家族への教育資料となる。

### 文 献

- 厚生労働省：令和元年(2019)人口動態統計月報年計(概数)の概況 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai19/dl/gaikyouR1.pdf> (2021年6月18日閲覧)
- Steinhagen V, Grossmann A, Benecke R, et al.: Swallowing disturbance pattern relates to brain lesion location in acute stroke patients. *Stroke*. 2009; 40(5): 1903-1906.
- Yamaya M, Yanai M, Ohru T, et al.: Interventions to prevent pneumonia among older adults. (Review) *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49(1): 85-90.
- Okazaki T, Ebihara S, Mori T, et al.: Association between sarcopenia and pneumonia in older people. (Review) *Geriatr Gerontol Int*. 2020; 20(1): 7-13.
- Miyamoto T, Ebihara T, Kozaki K.: The association between eating difficulties and biliary sludge in the gallbladder in older adults with advanced dementia, at end of life. *PLoS One*. 2019; 14(7): e0219538.
- Wada H, Nakajoh K, Satoh-Nakagawa T, et al.: Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients. *Gerontology*. 2001; 47(5): 271-276.
- Ebihara S, Saito H, Kanda A, et al.: Impaired efficacy of cough in patients with Parkinson disease. *Chest*. 2003; 124(3): 1009-1015.
- Ebihara T, Gui P, Ooyama C, et al.: Cough reflex sensitivity and urge-to-cough deterioration in dementia with Lewy bodies. *ERJ Open Res*. 2020; 6(1): 00108-2019.
- 日本呼吸器学会：成人肺炎診療ガイドライン2017.メディカルレビュー社, 2017.
- Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, et al.: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine*. 2010; 28(43): 7063-7069.
- Ebihara S, Ebihara T, Gui P, et al.: Thermal taste and anti-aspiration drugs: a novel drug discovery against pneumonia. (Review) *Curr Pharm Des*. 2014; 20(16): 2755-2759.
- Takeshita T, Tomioka M, Shimazaki Y, et al.: Microfloral characterization of the tongue coating and associated risk for pneumonia-related health problems in institutionalized older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58(6): 1050-1057.
- Sudo E, Maejima I.: The effects of moisturizing gel on the prevention of bronchial infectious disease in patients with cerebrovascular disease]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2011; 48(1): 84-85. Japanese.
- Ebihara T, Yamasaki M, Kozaki K, et al.: Medical aromatherapy in geriatric syndrome. (Review) *Geriatr Gerontol Int*. 2021; 21(5): 377-385.
- Takahashi M, Shirai S, Sawayama C, et al.: Constipation and aspiration pneumonia. *Geriatr Gerontol Int*. 2012; 12(3): 570-571.
- Yamaya M, Kawakami G, Momma H, et al.: Effects of nutritional treatment on the frequency of pneumonia in bedridden patients receiving oral care. *Intern Med*. 2020; 59(2): 181-192.
- Ebihara T, Miyamoto T, Kozaki K.: Prognostic factors of 90-day mortality in older people with healthcare-associated pneumonia. *Geriatr Gerontol Int*. 2020; 20(11): 1036-1043.

# 高齢者肺がんの治療

こばやしせいいち

小林誠一

石巻赤十字病院呼吸器内科部長



【略歴】1995年：東北大学医学部医学科卒業、1997年：東北大学医学部老人科、2001年：東北大学大学院医学系研究科博士課程修了、東北大学病院老年・呼吸器内科医員、2004年：石巻赤十字病院呼吸器科副部長、2005年より現職、2015年：同診療科長

【専門分野】呼吸器内科、老年医学

やない まさる

矢内 勝

石巻赤十字病院院長補佐



【略歴】1980年：東北大学医学部卒業、1988年：東北大学附属病院老人科助手、1995年：同老人科講師、2002年：石巻赤十字病院呼吸器内科部長、2014年：同副院長、2020年より現職

【専門分野】呼吸器内科、老年内科

## 高齢者肺がんの現状

肺がんは高齢者にとって最も重大な病気のひとつである。わが国の死因の第1位は男女ともに「がん」であるが、部位別の死亡数をみると、男性の第1位は肺がん、女性では大腸がんに次いで第2位である<sup>1)</sup>。罹患者の9割以上は60歳以上で、高齢になるほど増加する。罹患者の約5割、死亡者の約6割が75歳以上の高齢者である。人口10万対罹患者および死亡率の年次推移をみると、その数は年々増加傾向である。

死亡者が多い理由としては、手術で根治可能な早期がんの段階で発見されることが少ないことが考えられる。実際、がん治療を行っている全国の主要病院の集計結果では、治療開始時に早期(I期)と診断された肺がん患者は半数に満たない<sup>2)</sup>。また進行肺がんに対しては化学療法(抗がん剤治療)が行われるが、その段階では根治はほとんど期待できないことも理由のひとつである。

## 高齢者肺がんの診断

肺がんが発見される契機としては、咳、血痰、胸痛などの症状を自覚して受診するケースが多い。

肺がんが疑われた場合は、本当にがんかどうかを確定するための病理組織検査を行う。病巣から細胞や組織を採取して、それを顕微鏡で観察して、がん細胞の有無やがんの種類を詳しく調べる。簡便な方法としては、喀痰を採取して、その痰の中のがん細胞の有無を調べる喀痰細胞診検査がある。また、細いファイバー(気管支鏡)を口から挿入して、肺の中を直接観察して病巣から細胞・組織を採取する検査(気管支鏡検査)がしばしば行われる。

病理組織診断では、肺がんは非小細胞肺がんと小細胞肺がんの2つに大きく分けられる。両者は治療方針が大きく異なるため、治療の前に組織型を確認することが重要である。非小細胞肺がんは肺がん全体の約9割を占めており、腺がん・扁平上皮がん・大細胞がんなどに分類される。その中でも最も多いのが肺腺がんである。小細胞肺がんは肺がん全体では少数であるが、非小細胞肺がんと比べて増殖速度が速く、再発・転移をしやすことが特徴である。

同時に、がんの広がり調べるためにCTなどの画像検査を行う。がんの進行度(病期、ステージとも言う)は、原発巣の大きさや広がり(T)、所属リンパ節への転移の有無(N)、遠隔転移の有無(M)のTNMの組み合わせで、早期がんから進行がんまでのI期からIV期まで分類する<sup>3)</sup>。



## 高齢者肺がんの治療方針

肺がん治療は、組織型や病期に基づいて、患者の全身状態や本人の希望などを考慮しながら決める必要がある。組織型や病期ごとの具体的な標準治療は「ガイドライン」としてまとめられており<sup>4)</sup>、診療にあたる医師はそれらを参照して治療方針を考えている。

誤解されることもあるが、「標準治療」とは、科学的根拠(エビデンス)に基づいて、現在行うことができる「最良の治療」を指している。さまざまな先進的な治療方法は、臨床試験で有効性が検証され、エビデンスが確立されて、初めて標準治療として広く用いられるようになる。

基本的には、非小細胞肺がんでは早期(I期・II期)では手術や放射線治療、進行がん(IV期)や再発例では化学療法(抗がん剤治療)が推奨される。小細胞肺がんでは化学療法が主体となる。

治療前には患者の全身状態などを評価したうえで、その治療が妥当であるかどうかを判断しなければならない。患者の全身状態の評価としては、パフォーマンスステータス(Performance Status: PS) (表)という指標がよく用いられる。これは患者の日常生活の制限の程度を示すもので、例えばPS0(発病前と変わらず元気)の患者であれば手術などの積極治療の対象となるが、PS4(寝たきり状態)の患者では一般的には手術や化学療法などは推奨されず、緩和ケア単独が推奨される。

高齢者ではそもそも全身状態が弱っていたり、併存症があったりして、さまざまな制約のために標準治療がその患者にとっての最善の治療とは限らないことがありうる。その理由は、いわゆる標準治療としてエビデンスが確立されている治療法の多くが、比較的元気な若年患者を対象とし

て検証されたものだからである。実際、十分な配慮をせずに高齢者に若年者と同様の治療を行うと、ひどい有害事象のために以後の治療に支障が出たり、場合によっては治療中断につながるおそれがある。

また、高齢者の肺がん治療では、治療の継続性を保つためには、身体機能だけではなく生活機能や社会機能を評価することが重要となる。老年医学の分野では、高齢患者の認知機能や意欲・情緒、身体機能(ADL、IADL)などを多面的に評価して、現時点での生活上の問題点や将来問題に発展するリスクを抽出して、疾患管理を含めて包括的に介入するという「高齢者総合機能評価」の考え方が確立している<sup>5)</sup>。高齢肺がん患者の治療を考える際には、高齢者総合機能評価の観点を取り入れる必要があるだろう。

## 高齢者の早期非小細胞肺がんの治療

早期非小細胞肺がん(I期・II期)に対する標準治療は外科治療(手術)である<sup>4)</sup>。手術適応の決定には、呼吸や循環器などの臓器機能、年齢、PSなどを総合的に評価・検討することが必要である。標準術式は肺葉切除と肺門・縦隔リンパ節郭清であるが、患者の状態によっては縮小手術が行われることもある。基本は開胸手術であるが、I期では胸腔鏡補助下手術が行われることも多い。

入院期間は、術式や術後合併症の有無などによっても違いがあるが、1週間程度のことが多い。周術期合併症予防の観点からも、入院前からの禁煙が重要である。術後も定期的な経過観察が必要である。半年から1年ごとに胸部エックス線やCTなどの検査が行われ、5年間再発がなければ経過観察は終了となることが多い。

医学的な理由で手術ができない場合や、手術を希望しな

表 パフォーマンスステータス(Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status)

スコア	定義
0	全く問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。 日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。 自分の身の回りのことは全くできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。

Common Toxicity Criteria, Version 2.0 Publish Date April 30, 1999

[http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcv20\\_4-30-992.pdf](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf)

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp/>)より日本語訳を引用



い場合には根治的放射線治療がすすめられる<sup>4)</sup>。1回2Gy (グレイ)、週5回、6週間で合計60Gyの照射が標準的である。腫瘍のサイズが小さく末梢型の場合には定位放射線治療が可能である。

高齢の肺がん患者のほとんどが現喫煙者または過去に喫煙歴があり、加齢による肺機能の経年的低下に加えて、喫煙による影響で肺機能がさらに低下していることが多い。実際、肺がん患者では慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の合併が多いことが報告されている<sup>6)</sup>。COPDは、喫煙者のある高齢者にしばしばみられる慢性肺疾患で、緩徐進行性の呼吸機能障害 (閉塞性換気障害) を呈する<sup>7)</sup>。COPDの合併は肺切除術後の肺合併症のリスクを増やし、予後不良につながる。したがって、COPD合併の有無をきちんと診断して、必要な治療を行うことが重要である。

治療の基本は禁煙である。また、長時間作用性抗コリン薬や長時間作用性β刺激薬などの気管支拡張薬による薬物治療は、肺機能・自覚症状・QOLおよび運動耐容能を改善する。実際、肺がん患者に術前に長時間作用性抗コリン薬による治療を行ったところ、術前の肺機能が改善し、術後の肺機能も良好に保たれていた<sup>8)</sup>。また、術前からセルフマネジメント教育を含めた包括的呼吸リハビリテーションを実施することが重要である。

## 高齢者の進行非小細胞肺がんの治療

進行非小細胞肺がんのうち、Ⅲ期には種々の病態が含まれるため、呼吸器内科、呼吸器外科、放射線治療科によるチームで治療方針を決定することが重要である。またⅣ期や再発例では化学療法 (抗がん剤治療) が適応となる<sup>4)</sup>。

かつて、1990年代までは、高齢者の進行肺がんに対する化学療法は「害多くして益少なし」という考え方が多かったように思う。しかし、その後、緩和ケアと比べて第三世代細胞傷害性抗がん剤による治療が生存期間を延長することが報告され<sup>9)、10)</sup>、さらに2000年代前半に分子標的治療薬が登場してからは、長期予後が期待されるようになった。

2002年に上市されたゲフィチニブは、肺がん初の分子標的治療薬として脚光をあびた。しかし、奏効率は期待されたほどではなく、薬剤性の間質性肺障害による死亡例も報告された。その後、EGFR遺伝子変異を有する患者に治療対象を絞ることで、PS不良の高齢者であっても高い奏効率が得られることが報告された<sup>11)</sup>。その後、わが国から報告された大規模試験によって、従来の標準治療よりも無増悪生存期間を大きく延長し、重篤な副作用の頻度も少ないことが示された<sup>12)</sup>。

EGFR遺伝子変異は肺がん発生の直接的な原因となる遺伝子異常であり、これらの遺伝子はドライバー遺伝子と呼ばれている。現在、非小細胞肺がんではEGFR、ALK、ROS1、BRAF、METといったドライバー遺伝子変異/転座が報告されている。

現在では、化学療法を開始する際には、これらのドライバー遺伝子変異/転座を検索して、それに基づいて個別化治療を行うことが一般的となっている。ドライバー遺伝子変異/転座陽性例では、それぞれの遺伝子変異/転座を標的とする治療薬を投与することが推奨されている。また陰性例では、PS良好の場合はカルボプラチン併用療法または第三世代細胞傷害性抗がん剤単剤療法が推奨される<sup>4)</sup>。

免疫チェックポイント阻害薬については、ペムプロリズマブ単剤を検証したⅢ相試験における統合解析で、PD-L1陽性の75歳以上の高齢者で、ペムプロリズマブ単剤は細胞傷害性抗がん剤に比べて予後が良好で毒性も低かった、と報告されている<sup>13)</sup>。PD-L1陽性であればペムプロリズマブ単剤治療が考慮されるが、免疫関連有害事象は高齢者でむしろ多いとされており、十分な注意が必要である。

『肺癌診療ガイドライン』では、75歳以上を高年齢患者と定義しているが、「暦年齢のみで薬物療法の対象外とするべきではない<sup>4)</sup>」としており、治療選択に当たってはPSや臓器機能などを総合的に評価したうえで決定することが求められる。なお、PS不良 (3または4) の場合には化学療法は推奨されない。

## 緩和ケアとACP

進行・再発肺がんでは、呼吸困難などの症状が出現することが多く、転移などによる痛みや神経症状などのさまざまな身体的苦痛が生じやすい。したがって、診断早期から、患者の身体的苦痛、心理・社会的苦痛などに対して緩和ケアを提供することが推奨される<sup>4)</sup>。わが国では、まずは治療にかかわる主治医が基本的ケアを行い、必要に応じて緩和ケア専門医や看護師、あるいは多職種による専門チームが介入するということが多い。

肺がんでみられる身体的苦痛の代表的なものは、痛みと呼吸困難である。痛みの治療は、WHOの疼痛ラダーに沿った薬剤選択が基本となる<sup>14)</sup>。骨転移などによる痛みには、放射線治療が適応となることもある。呼吸困難に対する薬物治療はモルヒネが基本となる<sup>15)</sup>。症状と低酸素血症の有無は無関係のことも多い。過剰な輸液は症状悪化につながるがあるので注意が必要である。また、予後が週～日単位となると、せん妄がしばしばみられる。高カルシウム血



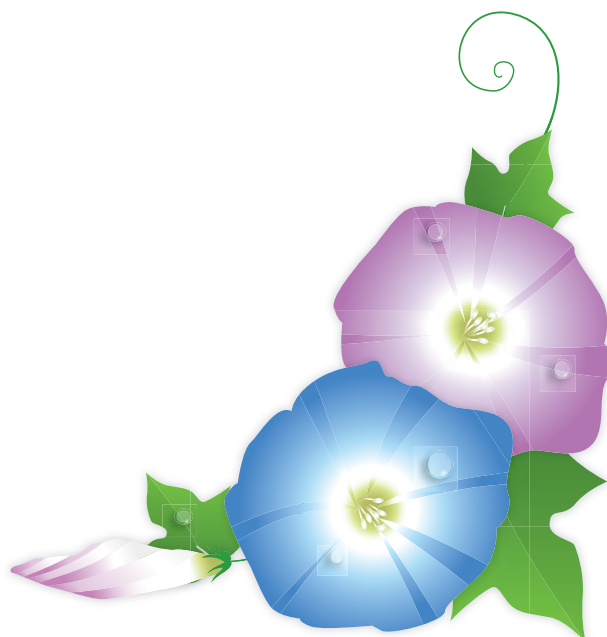
症、脱水、薬剤など、原因が特定できる場合は介入を試みるが、終末期ではハロペリドールなどを用いて症状緩和を優先させる。家族の不安と戸惑いが大きいので、適切な支援が必要である。

終末期においては多くの患者で意思決定が不可能であり、

それ以前の段階で、今後の治療・療養について患者・家族と医療者が話し合うことが重要である。このプロセスはACP(アドバンス・ケア・プランニング)と呼ばれるが、エンドオブライフ・ケアにおいては、患者の意向が尊重されたケアが実践されるために重要である<sup>16)</sup>。

## 文 献

- 1) 国立がん研究センター がん情報サービス:「がん登録・統計」(人口動態統計). [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/dl/](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/) (2021年6月18日閲覧)
- 2) 国立がん研究センター・がん対策情報センター:がん診療連携拠点病院等院内がん登録 2018年全国集計報告書. [https://ganjoho.jp/data/reg\\_stat/statistics/brochure/2018\\_report.pdf](https://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2018_report.pdf) (2021年6月18日閲覧)
- 3) 日本肺癌学会:臨床・病理 肺癌取り扱い規約 第8版. 金原出版, 2017.
- 4) 日本肺癌学会:肺癌診療ガイドライン 2020年版. 金原出版, 2021.
- 5) 日本老年医学会:改訂版 健康長寿診療ハンドブック. メジカルビュー社, 2019.
- 6) Shah S, Blanchette CM, Coyle JC, et al.: Survival associated with chronic obstructive pulmonary disease among SEER-Medicare beneficiaries with non-small-cell lung cancer. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019; 14: 893-903.
- 7) 日本呼吸器学会: COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン 2018 [第5版]. メディカルレビュー社, 2019.
- 8) Kobayashi S, Suzuki S, Niikawa H, et al.: Preoperative use of inhaled tiotropium in lung cancer patients with untreated COPD. *Respirology.* 2009; 14(5): 675-679.
- 9) The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group: Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91(1): 66-72.
- 10) Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al.: Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 95(5): 362-372.
- 11) Inoue A, Kobayashi K, Usui K, et al.: First-line gefitinib for patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutations without indication for chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2009; 27(9): 1394-1400.
- 12) Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al.: Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med.* 2010; 362(25): 2380-2388.
- 13) Nosaki K, Saka H, Hosomi Y, et al.: Safety and efficacy of pembrolizumab monotherapy in elderly patients with PD-L1-positive advanced non-small-cell lung cancer: Pooled analysis from the KEYNOTE-010, KEYNOTE-024, and KEYNOTE-042 studies. *Lung Cancer.* 2019; 135: 188-195.
- 14) 緩和医療医学会:がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2020年版. 金原出版, 2020.
- 15) 緩和医療医学会:がん患者の呼吸器症状の緩和に関するガイドライン 2016年版. 金原出版, 2016.
- 16) 日本老年医学会倫理委員会「エンドオブライフに関する小委員会」: ACP推進に関する提言. 2019. [https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/press\\_seminar/pdf/ACP\\_proposal.pdf](https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/press_seminar/pdf/ACP_proposal.pdf) (2021年6月18日閲覧)



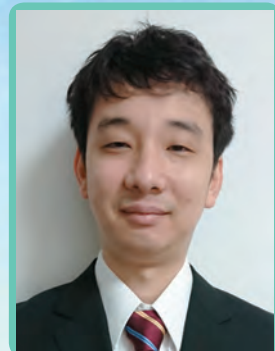
# 高齢者診療における COPD 治療と併存症のマネジメント

ゆのき まこと  
柚木 真

自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科臨床助教

【略歴】 2014年：東京大学医学部医学科卒業、2020年3月：東戸塚記念病院臨床研修了、2020年4月：東京大学医学部附属病院老年病科入局、自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科臨床助教入職

【専門分野】 呼吸器内科学、老年医学



やまぐちやすひろ  
山口泰弘

自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科教授

【略歴】 1996年：東京大学医学系研究科卒業、東京大学医学部附属病院医員、1997年：三井記念病院内科、1999年：国立療養所東京病院呼吸器内科、2000年：東京大学医学部附属病院老年病科、2019年より現職

【専門分野】 呼吸器内科学、老年医学



## はじめに

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は「肺の生活習慣病」とも言われ、主にタバコ煙などの有害物質を長期にわたって吸い続けることで発症する疾患である。2019年のWHOによる死因統計<sup>1)</sup>では、虚血性心疾患、脳卒中に次いでCOPDが第3位を占めており、世界的にも有病率・死亡率の高い疾患である。本邦においても、厚生労働省の患者調査によると、国内におけるCOPD患者数は毎年20万人前後で推移しており、潜在患者はさらに多いと予想される。2020年の国民生活基礎調査<sup>2)</sup>では、COPD患者全体の中で65歳以上の高齢者が占める割合は約83%となっている。人口の高齢化が進む中で今後も患者数が増加すると予測されている。

## COPDの診断

COPDは、「タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入暴露することなどにより生ずる肺疾患であり、呼吸機能検査で気流閉塞を示す」疾患である<sup>3)</sup>。歴史的には、まず「肺気腫」や「慢性気管支炎」の概念が確立され、COPDはそれらを包括的に捉える疾患概念として議論されてきた歩みがある。実際に患者さんへ説明する際には、COPDよりも肺気腫や慢性気管支炎という語を用いたほうが伝わりやすい場合もあると思われるが、あくまで「肺気腫」は病理形態学的、「慢性気管支炎」は症候学的な概念であり、COPDは

単純に両者を足し合わせたものでもなく、またいずれとも完全に重なるものではない (COPDではない肺気腫や慢性気管支炎もありうる)。

診断基準としては、①長期の喫煙歴などの暴露因子があること、②気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーでFEV<sub>1</sub>/FVC (1秒率) が70%未満であること、③他の気流閉塞をきたしうる疾患を除外すること——の3つが必要条件として挙げられる<sup>3)</sup>。

一方、COVID-19流行の影響を受けて、日本呼吸器学会からスパイロメトリーを使用せずにCOPDの作業診断を進めるフローチャートが提案されている<sup>4)</sup>。年齢や、咳・痰、息切れの程度、喫煙歴の有無を中心とした問診から始まり、胸部X線検査や血液検査などで他疾患 (心不全、喘息など) の除外を行い、その後は、息切れの程度やCOPDアセスメントテストの点数に応じて禁煙±薬物療法を施行する。症状が改善すれば治療継続し、症状が改善しないときには原因疾患を再検討する。地域の診療では、スパイロメトリーの実施が困難な場面も多くあり、コロナ禍でなくても有用なフローチャートと思われる。

## 薬物療法

COPDに対する薬物療法は、吸入気管支拡張薬が中心となる。具体的には長時間作用型抗コリン薬 (Long-Acting



Muscarinic Antagonist : LAMA) と長時間作用型  $\beta$ 2刺激薬 (Long-Acting Beta2-Agonist : LABA) がある。単剤を用いる場合には、LAMAから開始し、症状の改善が不十分な場合にはLABAを追加する<sup>3)</sup>。COPDによる呼吸器症状が明らかな場合、早期から二剤併用するほうが効果の実感を得られ、治療アドヒアランスが改善する可能性もある。ただし、吸入気管支拡張薬の投与初期に心血管イベント・不整脈が多いとの報告もあるので<sup>5)</sup>、特に循環器系の基礎疾患のある患者では、単剤から開始するほうが安全かもしれない。

吸入LAMAは体内への吸収率が低く、常用量であれば全身性の副作用はほとんど問題にならない。閉塞隅角緑内障には禁忌だが、開放隅角緑内障では問題なく、排尿障害の強くない前立腺肥大症に対しても症状増悪に注意しながら使用可能である<sup>3)</sup>。吸入LABAには頻脈や手指の振戦の副作用があり、作用機序としても心血管系イベントの上昇が懸念されるところだが、こちらも経口薬と比べれば頻度は少なく、常用量であれば問題ないとされている<sup>3)</sup>。

また、LABAには、貼付薬としてツロブテロールがある。貼付薬は吸入薬に比べて気管支拡張作用が劣るものの、認知機能低下などがあっても使いやすく、吸入が難しいと思われる患者さんには選択肢のひとつである。経口の徐放性テオフィリンについては、特に喘息病態を合併している患者では自覚的に有効な例もあるが、副作用として嘔気や不整脈などがあり、血中濃度をモニタリングしながらの使用が推奨されている<sup>3)</sup>。漫然と使用されていることも多いが、本当に必要なのか再検討すべき薬剤のひとつでもある。

喘息病態の合併例 (Asthma and COPD Overlap : ACO) には吸入ステロイド (Inhaled Corticosteroid : ICS) を併用する。その適否は、ACOの診断基準を参考に、症状の日内変動や小児喘息の既往、末梢血好酸球数  $>300/\mu\text{l}$  などを用いて判断する<sup>6)</sup>。ICSの適応範囲については意見の分かれるところであるが、ICSにより肺炎のリスクがわずかながら増加することに留意する必要がある。少なくとも、典型的な細菌性肺炎を繰り返す高齢者に対しては、ICS併用をより慎重にするべきである。

## 呼吸リハビリテーション

呼吸リハビリテーションの構成要素には、コンディショニング、運動療法、ADLトレーニング、セルフマネジメント教育、栄養療法、心理社会的サポートなどが含まれる。COPDに対する呼吸リハビリテーションは、中等症から重症にかけて特に顕著な効果を発揮するが、すべての重症度

のCOPDに対して有効である<sup>7)</sup>。

コンディショニングは、運動療法のための、いわば準備運動である。具体的には、口すぼめ呼吸のような呼吸法の練習や、胸郭可動域練習、ストレッチングなどがある。外来診療などで、口すぼめ呼吸や胸郭を軟らかくする体操を少し指導するだけでも、患者にとって呼吸困難と前向きに付き合うきっかけになる。

ADLトレーニングとは、少しでも息切れを軽減させるための生活の仕方を覚えていくトレーニングである。例えば、入浴のときには、一連の動作を続けてすると息切れが強くなるので、服をぬいだら一休みするなど工夫していく。また、前屈の姿勢は、呼吸困難感を増強しやすいので、着替えをあらかじめ取りやすいところにおいておくのもよい。

セルフマネジメント教育には、禁煙、ワクチンから病態、治療、倫理的問題まで、COPDに関するすべての項目が含まれている<sup>7)</sup>。ただし、強制的に教え込むということではなく、患者の思いをくみ取りながら情報を共有するという姿勢が必要である。例えば、COPD患者の身体活動をあげるためには、歩数計を用いてフィードバックしながら実施するリハビリテーションプログラムが、もっとも効果的であったと報告されている<sup>8)</sup>。

## 在宅酸素療法

低酸素血症が持続するCOPD患者には、在宅酸素療法 (Home Oxygen Therapy : HOT) が適応となる。在宅酸素療法の効果については、例えば、北米の多施設臨床試験では1日平均17.7時間の長時間投与群が、1日平均12時間の夜間のみ投与群よりも生存率がよかったと報告されている<sup>9)</sup>。生命予後の改善に加えて、QOLの改善や長期入院の解消という社会的側面も併せて、HOTは実際に高齢患者にも広く適用されている。

HOTは安全な治療であるが、特に高 $\text{CO}_2$ 血症のある患者の場合には $\text{CO}_2$ ナルコーシスに注意が必要であり、安静時の不用意な酸素流量増加は控えなければならない。また、HOTを行ううえでの日常生活の注意点として、火傷や火災の危険が挙げられる<sup>10)</sup>。酸素吸入を続けたまま喫煙をすると顔面に火傷を負うことがあり、患者には必ず禁煙をしてもらう必要がある。また、タバコ以外にも火気の使用には十分に注意することが大切であり、高齢患者の場合は特に、日常生活自立度や介護環境、また場合によっては認知機能の評価も踏まえての適否判断が必要となる。



## COPDに併存するさまざまな病態

COPDでは、しばしば多岐にわたる全身併存症が認められる(図1)<sup>3)</sup>。COPDは長期の喫煙歴を背景とした生活習慣病であり、罹患者の多くが高齢者であるから、喫煙・加齢に伴う他の病態が生じやすい。さらに、COPDそれ自体が全身の炎症を惹起している可能性が指摘されている。COPDでは増悪期のみならず安定期の患者においても、高感度CRPや TNF- $\alpha$ 、IL-6等の炎症性サイトカインやフィブリノーゲンの血中レベルが高値であり、全身性炎症の存在が示唆される<sup>11)</sup>。

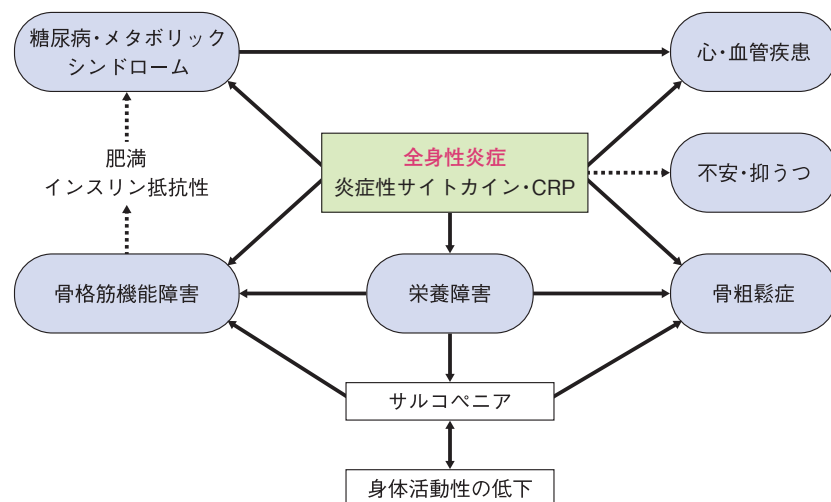
全身併存症は、このような背景の中で複合的・相互的に生じるものであり<sup>3)</sup>、個々の併存症による生命予後の悪化や身体活動性低下などの影響が報告されている。もしもCOPD患者の息切れの症状が強くなったとき、単純にCOPDの病状進行と捉えてしまいがちだが、心不全や肺がんを併発した可能性も考える必要がある。倦怠感が出現した場合は、抑うつによる可能性も考えられる。このようにCOPD患者の全身併存症に注意しつつ、早期に適切な介入を行うことで、臨床経過や予後の改善が期待できる。

### 1. COPDとサルコペニア、フレイル

COPDの全身併存症のひとつに骨格筋機能障害があり、高齢者でしばしば問題となるサルコペニアやフレイルの概念とも密接に関わる。注意すべきことに、COPD患者では疾患初期から身体活動が低下していることが報告されている<sup>12)</sup>。坂道で息切れする程度のCOPD患者でも、COPDでない患者より1日の歩数は平均して2000歩少ない。つまり、COPD患者は身体活動を控えることで症状を抑えていて、COPDの診断が遅れる要因でもある。

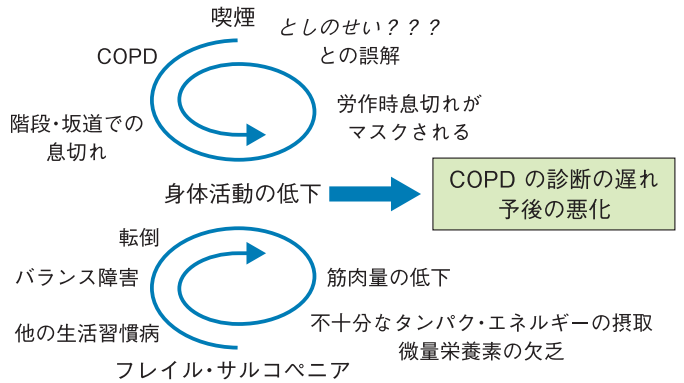
身体活動の低下は、サルコペニアをさらに進行させ、イ

図1 COPDによる全身併存症



日本呼吸器学会：COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第5版. 2018<sup>3)</sup>より引用

図2 COPDとフレイル・サルコペニアにおける負のサイクル



ンスリン抵抗性を惹起するなどで糖尿病や心血管疾患の発症要因ともなる。これらは、さらなる身体活動の低下につながる悪循環となり、COPDの予後の悪化につながっていく(図2)。この悪循環を断つためには、包括的なりハビリテーションが必要である。COPD初期の運動療法は、有酸素運動にレジスタンス運動を組み合わせさせたサルコペニア対策と同じである。COPDの栄養障害に対しては高エネルギー、高たんぱくの指導が基本となり、サルコペニア対策と共通している。電解質では、リン、カリウム、カルシウム、マグネシウムの摂取が、呼吸筋の機能維持のために特に必要とされる。またCOPDでは血清ビタミンDの減少が高率に認められ、その値がFEV<sub>1</sub>と関連することも報告されており、ビタミンD摂取が推奨されている<sup>3)</sup>。フレイル対策がCOPDの早期診断と予後の改善につながるし、一方で、COPDに対する呼吸リハビリテーションはフレイル対策そのものでもある。

### 2. COPDと循環器疾患

COPDと循環器疾患の合併は非常に多く、循環器疾患が

COPD患者の予後を決めるケースも多い。基本的には、循環器疾患が出現したという理由でCOPDの治療を変更する必要はない。また逆に、循環器疾患に対する治療もCOPDの有無に関係なく積極的に行われるべきである。特に $\beta$ 遮断薬については、その使用を躊躇される傾向にあったが、近年の研究において心臓選択性の高い薬剤であれば、心疾患を予防するだけでなく、COPD増悪さえも減らすことが報告された<sup>13)</sup>。現在は心不全併存のCOPD患者に対しては選択的 $\beta$ 1遮断薬の使用が推奨されている。

### 3. COPDと認知機能障害

認知機能障害もCOPDの病態と関連してい





る可能性がある。酸素投与を必要とする重症患者の場合に COPDと認知機能低下に関連があるとする報告<sup>14)</sup>や、前向き観察研究でCOPD患者から有意に多く非健忘型の軽度認知障害が発症したとの報告<sup>15)</sup>がある。原因として低酸素血症の関与があると推察され、実際、日常生活の中でSpO<sub>2</sub>が90%未満となる時間が高次脳機能障害に相関したとの報告もある<sup>16)</sup>。

## COPD患者のエンドオブライフ・ケア

COPDの終末期の痛み・苦痛・不安は、がん患者に匹敵するとされ、適切な終末期医療の実現は今後の大きな課題のひとつである。終末期のCOPDにも気管支拡張薬は有効であるし、コンディショニングやADLトレーニングのような呼吸リハビリテーションも症状の緩和に有効である。終末期に合併しやすい心不全や気道感染は治療可能なことも多い。

それでも強い呼吸困難が難治な場合には、コデインや少量のモルヒネの使用が選択肢のひとつである。過去のランダム化試験のメタ解析においても、息切れはオピオイド群で有意に軽減されていた<sup>17)</sup>。COPDの呼吸困難に対するオピオイド処方、わが国の健康保険上では認められていな

いものの、鎮咳目的ならば、モルヒネを使用することが可能である。低用量から開始して、その効果を判定しながら、必要に応じて徐々に注意深く増量し、モルヒネ20mg/日(あるいは30mg/日)を最大量とする<sup>18)</sup>。

また、アドバンス・ケア・プランニング(Advance Care Planning: ACP)には、生存中の患者自身の満足度も、患者を看取ったあとの介護者の満足度もあげる効果が報告されている<sup>19)</sup>。患者の診察時には、現在の病状を説明するだけでなく、本人の受容の様子も見守りながら適切なタイミングで、これから起こりうることや、そのときの治療の方向性を共有していけるとよい。このような話し合いが、将来のエンドオブライフを支えると思われる。

## まとめ

COPD診療は高齢者診療そのものである。すべての高齢者疾患に共通のことかもしれないが、疾患初期からエンドオブライフまで、包括的な医療を患者1人ひとりに寄り添っていかに進めていくかが大きな課題となる。各疾患の治療の基本を理解しつつ、その原則に拘泥せず、目の前の患者さんにとって最も優先されることが何であるかを知らうとする全人的な医療がもとめられる。

## 文 献

- WHO: The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (2021年6月18日閲覧)
- e-Stat. 政府統計の総合窓口: 国民生活基礎調査 平成28年国民生活基礎調査 健康 報告書掲載 全国編. 総傷病数-平均傷病数, 年齢(5歳階級)・傷病(複数回答)・性. <https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003202046> (2021年6月18日閲覧)
- 日本呼吸器学会: COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第5版. メディカルレビュー社, 2018.
- 日本呼吸器学会: COVID-19流行期日常診療における慢性閉塞性肺疾患(COPD)の作業診断と管理手順. [https://www.jrs.or.jp/modules/covid19/index.php?content\\_id=12](https://www.jrs.or.jp/modules/covid19/index.php?content_id=12) (2021年6月18日閲覧)
- Wang MT, Liou JT, Lin CW, et al.: Association of Cardiovascular Risk With Inhaled Long-Acting Bronchodilators in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA Intern Med.* 2018; 178(2): 229-238.
- 日本呼吸器学会: 喘息とCOPDのオーバーラップ(Asthma and COPD Overlap: ACO)診断と治療の手引き2018. メディカルレビュー社, 2017.
- 植木 純, 神津 玲, 大平徹郎, 他: 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 日本呼吸理学療法学会, 日本呼吸器学会一呼吸リハビリテーションに関するステートメント. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌* 2018; 27(2): 95-114.
- Shioya T, Sato S, Iwakura M, et al.: Improvement of physical activity in chronic obstructive pulmonary disease by pulmonary rehabilitation and pharmacological treatment. *Respir Investig.* 2018; 56(4): 292-306.
- Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med.* 1980; 93(3): 391-398.
- 厚生労働省: 在宅酸素療法における火気の取扱いについて. [https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000003m15\\_1.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000003m15_1.html) (2021年6月18日閲覧)
- 木村弘, 福岡篤彦, 吉川雅則: 身体活動性と全身性炎症. *日呼吸誌* 2015; 4(1): 12-22.
- Watz H, Waschki B, Meyer T, et al.: Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2009; 33(2): 262-272.
- Bhatt SP, Wells JM, Kinney GL, et al.:  $\beta$ -Blockers are associated with a reduction in COPD exacerbations. *Thorax.* 2016; 71(1): 8-14.
- Hung WW, Wisnivesky JP, Siu AL, et al.: Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(2): 134-137.
- Singh B, Mielke MM, Parsaik AK, et al.: A prospective study of chronic obstructive pulmonary disease and the risk for mild cognitive impairment. *JAMA Neurol.* 2014; 71(5): 581-588.
- 杉谷 竜司, 大城 昌平, 東本 有司, 他: 慢性閉塞性肺疾患患者における低酸素血症が高次脳機能と脳血流反応に及ぼす影響の検討. *日呼ケアリハ学誌* 2015; 25(3): 457-461.
- Ekstrom M, Nilsson F, Abernethy AA, et al.: Effects of opioids on breathlessness and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Am Thorac Soc.* 2015; 12(7): 1079-1092.
- 日本呼吸器学会・日本呼吸ケア・リハビリテーション学会: 非がん性呼吸器疾患緩和ケア指針2021. メディカルレビュー社, 2021.
- Detering KM, Hancock AD, Reade MC, et al.: The impact of advance care planning on end of life care in elderly patients: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 340: c1345.



# 高齢者特発性間質性肺炎の 治療



なかやまかつとし  
中山勝敏

秋田大学大学院医学系研究科呼吸器内科学講座教授

**【略歴】** 1995年：東北大学大学院医学研究科内科学専攻修了、1999年：東北大学病院老年・呼吸器内科助手、2001年：米国コーネル大学遺伝子医学教室留学、客員研究員、2005年：東北大学病院老年・呼吸器内科講師、2007年：東京慈恵会医科大学呼吸器内科講師、2008年：同准教授、2018年より現職

**【専門分野】** 呼吸器内科

## はじめに

間質性肺炎は、肺組織の間質である肺胞隔壁を主座とした炎症や線維化をきたす病態である。膠原病性、薬剤性、過敏性肺炎など原因の明らかなものと、原因の不明なものがあり、後者を特発性間質性肺炎 (Idiopathic Interstitial Pneumonias : IIPs) と呼ぶ。

IIPsは多種の病態を含んでおり、現在、国際分類上9つの病型に分けられる。その中で、患者数が最多である特発性肺線維症 (Idiopathic Pulmonary Fibrosis : IPF) は最も重要な病型であり、慢性進行性で予後不良である。IIPsの分類は、IPFの鑑別を目的として、時代に合わせて改訂されてきた側面がある。IPFの鑑別は治療面においても重要で、IPFは他のIIPsと異なり、ステロイドが無効で抗線維化薬を用いることになる。

本稿では、IIPsの分類の概要と各病型の治療について述べる。特にIPFの最新の知見や抗線維化薬の臨床試験の結果を加え、またこれら治療の高齢者における注意点を解説する。

## 特発性間質性肺炎の分類と診断の概要<sup>1)</sup>

IIPsは病理組織や高分解能CT (HRCT) における形態学的パターンに基づいて、以下の9型に分類される。すなわち、①特発性肺線維症 (Idiopathic Pulmonary Fibrosis : IPF)、②非特異性間質性肺炎 (Nonspecific Interstitial Pneumonia : NSIP)、③特発性器質化肺炎 (Cryptogenic Organizing Pneumonia : COP)、④急性間質性肺炎 (Acute Interstitial Pneumonia : AIP)、⑤剥離性間質性肺炎 (Desquamative Interstitial Pneumonia : DIP)、⑥呼吸器

細気管支炎を伴う間質性肺疾患 (Respiratory Bronchiolitis-associated Interstitial Lung Disease : RB-ILD)、⑦リンパ球性間質性肺炎 (Lymphocytic Interstitial Pneumonia : LIP)、⑧PPFE (Pleuroparenchymal Fibroelastosis : PPFE、正式な和訳用語はなくPPFEのまま使用)、⑨分類不能型 IIPs (unclassifiable Idiopathic Interstitial Pneumonias : unclassifiable IIPs) である。

これらの病型は表のような系統的な整理がされており、その頻度により、「主要なIIPs」、「まれなIIPs」、「分類不能IIPs」の3つに分類される。さらに主要なIIPsは、「慢性線維化性」、「急性/亜急性」、「喫煙関連」の3つに分類される。

IIPsは病型によって治療方針が異なる。以下に、まずIPFを中心にその診断と治療について解説し、その後、他のIIPsについて概要を述べる。

## IPF (特発性肺線維症)<sup>1), 2)</sup>

### 1. 診断

IPFはIIPsの中で最も頻度が高く、予後不良であり、最重要の疾患といえる。北海道在住患者を対象とした疫学研究によれば、IPFの罹患率は10万対2.2、有病率は10万対10であった。生存中央値は35か月であり、死因として急性増悪(40%)、慢性呼吸不全(24%)、肺がん(11%)が上位を占める<sup>3)</sup>。

IPFの臨床症状は、慢性進行性の乾性咳嗽と労作時呼吸困難で、半年以上の経過で初受診することも多い。画像所見として、両側中下肺野・胸膜直下優位にびまん性網状影、牽引性気管支拡張、蜂巢肺(1cm以下の壁の厚い囊胞性病変の集簇)を認める。特に蜂巢肺は重要で、「胸膜直下優位の不均等分布」+「蜂巢肺」の画像所見はUIP(通常型間質



表 特発性間質性肺炎の分類と特徴

IIPsの分類		臨床病理学的疾患名	病理組織パターン (本文参照)	HRCT所見	薬物治療の概要	欧米での頻度 <sup>6)</sup> (n=102)	日本での頻度 <sup>7)</sup> (n=606)
頻度等による大分類	主要なIIPsの病型分類						
主要なIIPs	慢性線維化性	IPF： 特発性肺線維症	UIP	・胸膜直下不均等分布 ・蜂蜜肺 ・牽引性気管支拡張	・抗線維化薬	63 (62%)	319 (52.6%)
		NSIP： 非特異性間質性肺炎	NSIP	・下肺野優位すりガラス影 ・網状影 ・牽引性気管支拡張	cellular NSIPの場合： ・ステロイド単独 fibrotic NSIPの場合： ・ステロイド+免疫抑制 ・抗線維化薬	14 (14%)	104 (17.2%)
	急性/ 亜急性	COP： 特発性器質性肺炎	OP	・末梢優位浸潤影 ・斑状影	・ステロイド単独	4 (4%)	57 (9.4%)
		AIP： 急性間質性肺炎	DAD	・背側優位すりガラス陰影 ・浸潤影	・ステロイドパルス (+免疫抑制薬)	2 (2%)	9 (1.5%)
	喫煙関連	DIP： 剥離性間質性肺炎	DIP	・下肺野優位すりガラス影 ・線維化所見に乏しい	・禁煙+ステロイド	10 (10%)	29 (4.8%)
		RB-ILD： 呼吸器細気管支炎を伴う 間質性肺疾患	RB	・気管支肥厚 ・粒状影 ・すりガラス影	・禁煙+ステロイド		
まれなIIPs		LIP： リンパ球性間質性肺炎	LIP	・下肺野優位網状影 ・すりガラス影	・ステロイド+免疫抑制	—	14 (2.5%)
		PPFE	PPFE	・肺尖～上肺野胸膜直下の楔状・帯状の線維化病変	・有効な薬物治療なし	その他として 9 (8%)	その他として 74 (12.2%)
分類不能		unclassifiable IIPs： 分類不能型IIPs	unclassifiable IIPs	—	—	—	—

文献6, 7をもとに筆者作成

性肺炎)パターンとされ、これに特発性と臨床像の合致をみれば、病理診断がなくともIPFの診断は可能とされる。また、「胸膜直下優位の不均等分布」+「牽引性気管支拡張を伴う網状影」はprobable UIPパターン(UIPの可能性)、線維化の分布と陰影がUIPとも他のパターンとも言い切れない場合をindeterminate for UIP (UIP確定できず)、明らかに他の疾患を示唆するものはalternative diagnosis (UIP以外)と分類される。

病理所見としては、「小葉・細葉辺縁分布」、病変部に正常肺が介在する「病変の空間的・時間的不均等性」、活動性病変と考えられる「線維芽細胞巣」の存在が重要とされ、これも確診度に応じた付記がつけられる。

次に実際のIPFの診断の流れを図に示す<sup>4)</sup>。前述のように、IIPsの分類はIPFの鑑別診断から発展してきた側面があり、IPF診断の方針がIIPs鑑別診断の柱となる。図の左側「可能性のある原因/関連する状況→No」以下がIIPsにおけるIPFの診断アルゴリズムとなる。症状(乾性咳嗽、労作時呼吸困難)、身体所見(ばち指、肺底部捻髪音)、検査所見(拘束性換気障害、6分間歩行での低酸素血症、KL-6・SP-D・SP-Aの高値)、疾患の挙動(慢性線維化性、進行性)、

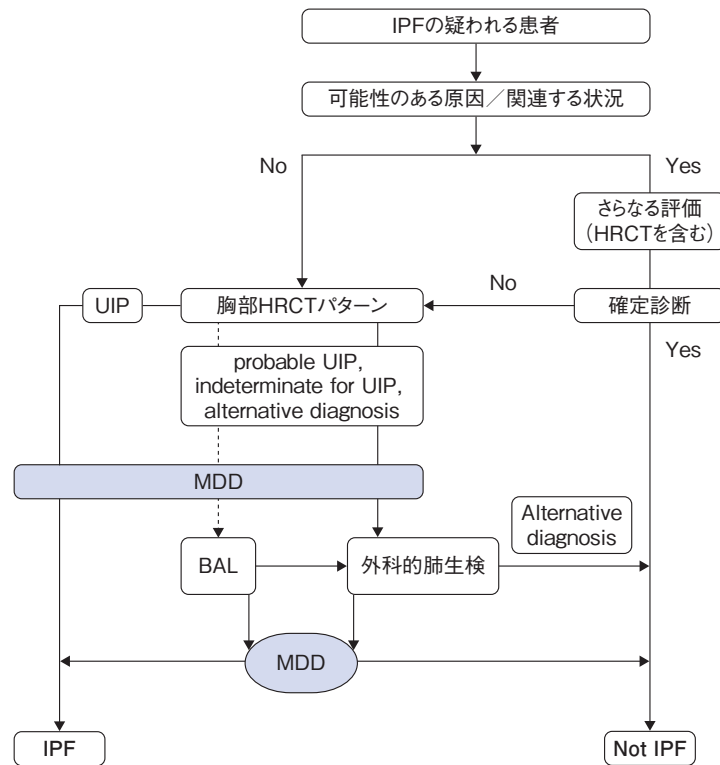
画像所見(HRCTでのUIPパターン)、病理所見(生検肺標本におけるUIPパターン)等を指標とし、可能であれば、呼吸器科医、放射線科医、病理医を中心とした多分野による集学的検討(Multidisciplinary Discussion: MDD)により、診断の確度を上げることが望ましいとされる。

## 2. 慢性安定期の管理・治療

IPFの病態は、気道上皮細胞の慢性的傷害から慢性の線維化が生じるものと考えられ、炎症の重要性は否定されている。このため慢性安定期のIPFに対して、ステロイドや免疫抑制薬は用いられず、ピルフェニドンやニンテダニブの抗線維化薬が第一選択薬となる。ピルフェニドンは、初回200mg×3回/日から開始し、2週間を目安に400mg×3回/日へ、さらに600mg×3回/日へ増量し、継続する。肺活量の低下抑制、急性増悪の抑制、死亡リスクの軽減が示唆されている。

有害事象としては、消化器症状と光線過敏症が重要である。ニンテダニブは、150mg×2回/日内服するが、肺活量の低下抑制、急性増悪の抑制が示されている。有害事象の中心は下痢であり、時に高度になりうる。これら抗線維化薬は、病勢の進行抑制効果は示されているが完治は必ずか

図 IPF診断のアルゴリズム



Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright (c) 2021 American Thoracic Society. All rights reserved., Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. 2018, Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 198(5): e44-e68.<sup>4)</sup>, The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society. The authors, editors, and The American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in translations.

UIP: 通常型間質性肺炎、probable UIP: UIPの可能性、indeterminate for UIP: UIP確定できず、alternative diagnosis: UIP以外、MDD: 多分野による集学的検討、BAL: 気管支肺胞洗浄

しく、患者に対するインフォームド・コンセントが必要となる。

治療効果の判定には、肺活量 (VC) や肺拡散能 ( $D_LCO$ ) など肺機能、6分間歩行試験、HRCTでの画像所見、KL-6 やSP-Dなど生化学指標のほか、咳嗽や呼吸困難を評価する。評価は治療開始3～6か月後に行い、悪化が軽減され副作用が問題とならなければ、治療継続を基本とする。

また、非薬物療法として、肺移植も考慮される。その他、在宅酸素療法、呼吸リハビリテーション、日常生活管理 (禁煙、感染予防、胃食道逆流対策、精神的配慮と福祉、定期的診察)、合併症 (肺がん、気胸・縦隔気腫、肺高血圧、感染症) の対策が挙げられる。急性増悪については次項で述べる。

### 3. 急性増悪

急性増悪とは、IPFの慢性経過中に両肺野に新たな浸潤影の出現とともに急速に呼吸不全の進行がみられる病態であり、IPFの死因の4割を占める。慢性進行性であるIPFに

AIPやARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome: 急性呼吸促迫症候群) の病理であるびまん性肺胞傷害 (Diffuse Alveolar Damage: DAD) が合併した病態と考えられる。急性増悪はIPF以外の慢性間質性肺炎にも起こる。発症機序は不明だが、ステロイド減量、手術、薬剤、ウイルスや病原微生物、胃食道逆流などがトリガーとなる。

治療としては、十分なエビデンスはないが、ステロイドの全身パルス療法が行われる。メチルプレドニゾン500～1,000mg/日×3日間の点滴静注を1週間間隔で1～2コース (最大4コースまで) 施行し、その後療法として経口プレドニゾン (PSL) 0.5～1.0mg/kg/日で投与後、漸減が行われる。これに加えて免疫抑制薬 (シクロスポリン、シクロフォスファミド、タクロリムスなど) の併用も報告されている。

その他、急性増悪の病態として好中球の活性化や各種の炎症性メディエーターの関与が考えられることから、好中球エラストラーゼ特異的阻害薬 (シベレスタット) による好中球由来組織傷害の抑制療法やポリミキシムカラム (PMX-DHP) によるエンドトキシンや炎症性メディエーターの除去療法などが試みられている。

## IPF以外のIIPs<sup>1)</sup>

### 1. NSIP (非特異性間質性肺炎)

NSIPは、亜急性～慢性の経過で、咳嗽、呼吸困難を主症状に発症する。平均年齢は50歳前後、IPFに比して非喫煙者が多く、女性が多い。

画像所見としては、両側下肺野優位のすりガラス影、細かい網状影、牽引性気管支拡張を認める。病変の分布として、気管支血管束周囲優位の分布と逆に胸膜直下の肺病変が少ない (subpleural sparing) ことが特徴的とされる。肺容積の低下を認め、呼吸能検査でもVCの低下を認め、拘束性換気障害を呈する。

NSIPの病理所見は、症例により、cellular NSIPとfibrotic NSIPに分けられる。いずれも病変の分布は気管支血管束周囲や小葉内においてびまん性均一性に分布するが、cellular NSIPはリンパ球浸潤を認め肺構造が保たれているのに対し、fibrotic NSIPは線維化病変が目立ち細胞浸潤は少なめで、一部に肺構造の改築も認める。

NSIPの治療はcellular NSIPとfibrotic NSIPで異なる。cellular NSIPはステロイド単独治療に対する反応性もよく、予後は良好とされている。PSL0.5～1.0mg/kg/日を初期量





とし、反応性を評価し2～4週ごとに5mgずつ減量する。一方、fibrotic NSIPはステロイド単独治療でしばしば増悪を繰り返す。これに対し、ステロイド+免疫抑制剤(シクロスポリン、シクロフォスファミド、タクロリムスなど)の併用療法が有効との報告がある。この場合、ステロイドはPSL0.5mg/kg/日で4週間、次いで2～4週ごとに5mgずつ減量し、10mg/日または20mg/隔日投与にて維持する。また、fibrotic NSIPの場合、抗線維化薬も考慮される。IPF以外の進行性間質性肺炎患者を対象にしたニンテダニブの臨床試験(INBUILD試験)において、登録患者の約20%がNSIPであったことからニンテダニブはfibrotic NSIPの治療選択肢のひとつと認められている。

急性増悪時の治療については、IPFの項に準じる。

## 2. COP (特発性器質性肺炎)

COPは、臨床的には比較的急性の経過で息切れ・発熱・倦怠感などの症状と斑状・浸潤影の画像所見を呈し、さながら市中肺炎に類似するが、陰影は再発性、移動性を示し、抗菌薬に反応しない。組織学的には肺胞腔内の器質化病変を特徴とする。病変部では浮腫とまばらな線維化を伴って線維芽細胞が増生し、末梢気腔内にポリープ型器質化病変を形成して気腔を閉塞している。病変部の肺構造はよく保たれ、構造改築は認められない。

治療としては、ステロイドに非常によく反応し、数週間から3か月以内で改善する。PSL 0.5～1mg/kg/日を4～8週投与後、2～4週ごとに5mgずつ漸減する。漸減中の再燃に注意する。

## 3. AIP (急性間質性肺炎)

臨床症状は、呼吸不全が急速に進行する急性呼吸促迫症候群(ARDS)と類似しており、特発性のARDSと考えられている。予後は不良で、入院死亡率は50%以上との報告がある。発熱・乾性咳嗽など感冒様症状に引き続き、数日から数週間の経過で急速に呼吸困難が進行する。

画像所見としては、両側肺野の特に背側に優位なすりガラス陰影や浸潤影を認める。病理所見としてはDiffuse Alveolar Damage (DAD)と呼ばれる進行性病変を呈し、これは時間経過により、<sup>しんしゅつ</sup>滲出期、増殖期、線維化期に分けられる。滲出期は間質の浮腫、硝子膜の形成、肺胞腔への液性滲出を主体とし、増殖期は滲出物の器質化、肺胞壁内線維芽細胞の増生、血管内皮の腫大、II型肺胞上皮の増生を認める。さらに進行すると密な膠原線維の増生と周囲肺胞の虚脱、逆に肺胞間の拡張による蜂巢肺類似の所見が認められる。

薬物療法として確立した治療法はない。主に酸素療法や

補助換気療法といった支持療法が中心となり、ARDSに準じて低容量換気による肺保護換気が勧められる。その他の治療方針はIPFの急性増悪に準ずる。

## 4. DIP (剥離性間質性肺炎)

DIPは、全IIPsの3%未満とまれな疾患であり、多くは30～40歳代の喫煙者で男性に多く、喫煙に関連する。咳嗽や呼吸困難が数週間～数か月の経過で進行し、画像所見としては、下肺野優位のすりガラス陰影を呈し、線維化所見に乏しい。病理所見としては、末梢気腔内にPAS陽性顆粒を持つ褐色マクロファージが広範・高度に滲出するが特徴的である。当初は、この肺胞マクロファージの集簇が剥離したII型肺胞上皮と誤解されたため、DIPの名がつけられ、現在も使用されている。

治療として、禁煙とステロイドに反応し、10年生存率は70%以上とされている。

## 5. RB-ILD (呼吸器細気管支炎を伴う間質性肺疾患)

呼吸器細気管支炎を伴う間質性肺炎であり、喫煙に関連する。乾性咳嗽や労作時呼吸困難を症状とし、画像所見として気管支肥厚やすりガラス影、粒状影を認める。病理所見としては、呼吸器細気管支および周辺に軽度の線維化を示し、同部位の気腔に褐色肺胞マクロファージの滲出を認める。

治療として、禁煙が最も重要かつ有用である。反応不良の場合にはステロイドを考慮する。一般に予後は良好である。

## 6. LIP (リンパ球性間質性肺炎)

リンパ球が肺胞隔壁にびまん性に浸潤する疾患であり、まれな疾患である。女性に多く、数年に及ぶ慢性進行性の咳嗽・呼吸困難を呈し、画像所見として両側下肺野優位の網状影、すりガラス影を認める。病理所見としては、異型のない分化したリンパ球を主体とした肺胞壁への著明な細胞浸潤を特徴とし、進行例では線維化や肺構造の改築も認められる。<sup>ろほう</sup>濾胞形成や<sup>ほうほう</sup>嚢胞形成も認められる。

症例が少ないため治療は経験的なものとなるが、コルチコステロイドを中心とし、シクロフォスファミドなどの免疫抑制剤も用いられる。

## 7. PPFE

PPFEは両側上肺野を主座とする慢性経過の肺線維症である。年齢に幅があり、若年発症もまれでない。本邦で報告されている「網谷病(特発性上葉限局性肺線維症)」もこの疾患概念に含まれると考えられる。臨床症状としては、咳嗽、呼吸困難の他、<sup>はいせん</sup>るい瘦、胸郭扁平化、気胸などは特徴的な症状である。

画像所見としては、両側肺尖部から上肺野の胸膜直下を

主体とした楔状・帯状の線維化病変であり、気管支血管束の肥厚に連続している。近傍に嚢胞(間質内気腫)や気管支拡張像を伴う。この病変はapical cap(肺尖部に見られる無気肺硬化型の非特異的な線維性病変)と同様の病変であり、胸膜病変ではない。病的には、硬い線維化病変が胸膜直下から肺実質へ進展しており、肺胞隔壁は著明な弾性繊維の増加を伴って畳み込まれ、気腔は膠原繊維により置換されている。IPFに比して弾性繊維増生が目立っており、病態の相違をうかがわせる。

治療として、ステロイドや免疫抑制薬は推奨されない。抗線維化薬も本病態に対する有効性は報告されていない。肺移植が現時点での最も有効な治療であるが、高度な胸膜肥厚や胸郭変形等により、技術的な困難が生じる場合もある。

## 8. unclassifiable IIPs (分類不能型IIPs)

前述の8つの病型を基にMDDを行っても最終診断が得られない場合、分類不能型IIPsとする。特に、臨床、画像、病理の所見の間で大きな不一致を認める場合や、必要な検査情報が得られない場合などが相当する。具体的には、①臨床、画像、病理のデータが不十分な症例、②治療の影響により原病型が不確定の症例、③新規な疾患病態の症例、④複数の病型が併存する症例が挙げられる。

分類不能型IIPsは、不均一な疾患群であり、治療・管理も個々の症例によらざるを得ない。一般に急性/亜急性進行例では、ステロイド薬、ステロイド薬+免疫抑制薬が考慮され、慢性進行性の症例では、抗線維化薬が検討される。また、BALF(気管支肺胞洗浄液)中でリンパ球や好酸球が優位であれば、ステロイド薬の効果が期待できる場合が多い。

## 高齢者における IIPsの管理・治療に関する注意事項<sup>5)</sup>

高齢者におけるIIPsの管理・治療に関しては、「IIPs 特

にIPF病態におけるフレイル」、「IIPsに対する薬物療法に関する有害事象」の2つが重要である。

### 1. 高齢者IPF病態におけるフレイル

IPFでは、労作時呼吸困難や軽い瘦によりADLや意欲が低下し、フレイル状態に陥りやすい。これに対して在宅酸素療法や経口的栄養補助により症状の緩和を図り、介護保険の各種サービスや呼吸リハビリを用いて、ADLや意欲を維持しフレイルを予防することが有用である。

また、抗線維化薬は肺機能低下の軽減や増悪の予防が期待されており、次項の有害事象に留意したうえで、重要な治療のオプションとなる。

一方、気胸や感染症はしばしば合併し、呼吸不全を増悪させることから、気管支治療による咳嗽の軽減や感染予防は重要である。さらに生命予後を規定する合併症として急性増悪、肺がん、肺高血圧が挙げられ、定期的な受診でのチェックアップが大切である。

### 2. 高齢者IIPsに対する薬物療法に関する有害事象

高齢者は肝臓・腎臓の機能低下や細胞内水分・血清アルブミンの減少により、薬物代謝・排泄機能も薬物緩衝効果も低下している。したがって、有害事象が起きやすく、薬物治療の開始、用量の設定については、リスクとベネフィットを考慮し、十分なインフォームド・コンセントのもとに行う必要がある。

特にIPFで用いられる抗線維化薬(ピルフェニドンやニンテダニブ)については、有害事象として下痢・食欲不振・肝機能障害等の消化器症状が重要である。ピルフェニドンでは光線過敏症も重要となる。時に重篤となり、ADLの低下からフレイルに陥ることもある。2剤とも肝代謝型薬剤であり、有害事象発現の場合は減量や休薬を考慮する。減量の目安としてピルフェニドンは400mg×3回/日、ニンテダニブは100mg×2回/日が示されている。

## 文 献

- 1) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺炎診断と治療の手引き(改訂第3版)。南江堂、2016。
- 2) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」班 特発性肺線維症の治療ガイドライン作成委員会編：特発性肺線維症の治療ガイドライン2017。南江堂、2017。
- 3) Natsuzaka M, Chiba H, Kuronuma K, et al.: Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. Am J Respir Crit Care Med. 2014; 190(7): 773-779。
- 4) Raghu G, Remy-Jardin M, Myer JL, et al.: Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2018; 198(5): e44-e68。
- 5) 坂本晋: 間質性肺炎の治療とフレイル。フレイル対策シリーズ③ 呼吸器系と健康長寿・フレイル対策。先端医学社、2020、48-54。
- 6) Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, et al.: Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157(1): 199-203。
- 7) 千田金吾: NSIPは独立した疾患か? 日呼吸会誌 2004; 42(1): 17-22。





# 高齢者新型コロナウイルス感染症の 診断・治療・予防

こがねまる ひろし  
小金丸 博

東京都健康長寿医療センター感染症内科医長



【略歴】 2001年：筑波大学医学専門学群卒業、2006年：筑波大学附属病院感染症科医員、2011年：筑波大学医学医療系講師、2017年より現職  
【専門分野】 感染症一般

## はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019年12月に中国湖北省武漢市で流行が確認されてから数か月の間に急速に世界中に拡大し、2021年4月4日現在、1億3千万人を超える確定患者と、約280万人の死亡例が報告されるに至った<sup>1)</sup>。COVID-19は、高齢であること自体が独立した重症化のリスク因子であることがわかっているが、特に糖尿病や心血管疾患などの基礎疾患を有する患者では高い死亡率の原因となる<sup>2)</sup>。また、特別養護老人ホームや老人保健施設などの高齢者介護施設において数多くの集団感染 (クラスター) が発生し、高齢者医療の現場ではケアと感染対策の両立のむずかしさに直面している。

## 臨床症状

COVID-19の潜伏期間は平均5日であり、発症する場合、97.5%の患者が感染から11.5日以内に症状が出現する<sup>3)</sup>。中国でのCOVID-19患者44,672人の研究では、患者の81%が軽症、14%が重症であり、5%が呼吸不全、敗血症性ショック、多臓器不全など致死的な症状を呈した<sup>4)</sup>。

入院患者の一般的な症状は、発熱 (90%)、乾性咳嗽 (60～86%)、息切れ (53～80%)、倦怠感 (38%)、嘔気・嘔吐または下痢 (15～39%)、および筋肉痛 (15～44%) である<sup>5)</sup>。嗅覚・味覚障害は特徴的な症状とされ、患者の64～80%で報告されている<sup>5), 6)</sup>。無嗅覚症または味覚消失は、患者の約3%で唯一現れる症状である可能性がある<sup>6)</sup>。

高齢者、特に多数の慢性疾患を有するフレイルの状態にある高齢者では非典型的な症状を呈しやすく、精神状態の変化やせん妄、原因不明の頻脈などが主症状となることがある<sup>7)</sup>。COVID-19の臨床症状を60歳以上と60歳未満で比較した研究によると、60歳以上で38.1℃以上の発熱や息切

れを多く認め、鼻閉、頭痛が少ない傾向であった (表1)<sup>8)</sup>。

急性期を過ぎた後も、患者によってはLong COVIDと呼ばれる後遺症があることが明らかになってきた。特に高齢者や基礎疾患のある人で症状が遷延しやすい傾向がある。イタリアの調査によると、発症から約2か月後に87%の患者で何らかの症状の訴えがあり、倦怠感 (53.1%)、呼吸困難 (43.4%)、関節痛 (27.3%)、胸痛 (21.7%) の頻度が高かった。その他、咳嗽、嗅覚障害、目や口の乾燥、鼻炎、結膜充血、味覚障害、頭痛などの症状がみられた。32%の患者で1～2つの症状があり、55%の患者で3つ以上の症状を認めた<sup>9)</sup>。

## 重症化のリスク因子

重症化のリスク因子として高齢者、基礎疾患 (慢性腎臓病、糖尿病、高血圧、心血管疾患など) が知られている (表2)。

表1 高齢者の臨床症状

臨床症状	60歳未満 (n=652)	60歳以上 (n=136)	P値
発熱	79.9%	84.6%	0.211
<37.3℃	21.2%	10.3%	0.003
37.3～38.0℃	42.0%	35.3%	0.146
38.1～39.0℃	29.6%	40.4%	0.013
>39.0℃	7.2%	14.0%	0.010
咳	64.6%	62.5%	0.647
喀痰	33.1%	36.0%	0.515
血痰	1.8%	2.2%	0.732
咽頭痛	14.4%	12.5%	0.559
鼻閉	6.9%	1.5%	0.015
筋肉痛	10.9%	14.7%	0.205
疲労感	17.6%	17.7%	0.998
息切れ	3.1%	12.5%	<0.001
消化器症状	11.8%	8.1%	0.210
頭痛	10.3%	5.9%	0.112

Lian J, et al., Clin Infect Dis. 2020<sup>8)</sup> より筆者作成

表2 重症化のリスク因子

重症化のリスク因子	評価中の要注意な基礎疾患など
65歳以上の高齢者 悪性腫瘍 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 慢性腎臓病 2型糖尿病 高血圧 脂質異常症 肥満 (BMI 30以上) 喫煙 固形臓器移植後の免疫不全	ステロイドや生物学的製剤の使用 HIV感染症 (特にCD4<200/ $\mu$ L) 妊婦

厚生労働省：新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第4.1版, 2020<sup>10)</sup>より引用

日本でのCOVID-19の入院患者レジストリCOVIREGI-JPでは、併存疾患がない症例と比較し、慢性腎臓病、肝疾患、肥満、脂質異常症、高血圧、糖尿病を有する患者で入院後に重症化する割合が高かった<sup>10)</sup>。

重症患者を対象としたメタ解析によると、CRP、プロカルシトニン、D-ダイマー、フェリチンの上昇は、重症化の予測マーカーとなる可能性が報告されている<sup>11)</sup>。これらのマーカーを入院時にスクリーニングし、経時的変化を評価することで、重症化のサインを見落とさないように心がける。

## 診断検査<sup>12)</sup>

COVID-19を診断するための検査は、①遺伝子検査、②抗原検査、③抗体検査に分類される。遺伝子検査あるいは抗原検査が陽性となった場合は診断確定となるが、ウイルス量が少ない例では検出限界以下となることに留意する。また、排出ウイルス量は経時的に変化するため、適切なタイミングでの検体採取が求められる。

### 1. 遺伝子検査

定性的に確認する方法として古典的PCR (Polymerase Chain Reaction) 法と、簡便に判定できる検査方法としてLAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法などが開発されている。PCR法の特異度はとても高いと考えられるが、接触歴のない無症候者が陽性となった場合は偽陽性の可能性も考慮する。PCR法の感度は明確ではないが、66～80%程度と見積もられている<sup>13)</sup>。有症状の濃厚接触者などCOVID-19を強く疑う患者では、1回のみPCR検査陰性をもってCOVID-19を除外すべきでない。

SARS-CoV-2 (新型コロナウイルス) は上気道から感染するため、感染初期には鼻咽頭ぬぐい液が信頼性の高い検体となる。医療者が検体を採取する際に飛沫に曝露するリスクが高いため、個人防護具の着脱や採取場所の分離など感染予防策を徹底する必要がある。

唾液検体は患者自身が採取でき、採取時に飛沫が飛び散

ることが少なく、周囲への拡散リスクが低い検体である。発症から9日以内であれば、唾液を用いたPCR検査の感度は鼻咽頭ぬぐい液と同程度と報告されている<sup>14)</sup>。飲食や歯みがき直後の唾液採取はウイルスの検出に影響を与える可能性があるため、飲食などの後は目安として最低10分以上、できれば30分程度あけることが望ましい。高齢者では生理的に唾液量が減少しているため、適量の唾液を採取できない場合も多い。また認知症などで指示に従うことができない高齢者では、唾液を適切に採取することは困難である。

### 2. 抗原検査

SARS-CoV-2の構成成分である蛋白質を検出する検査法であり、定性検査と定量検査がある。抗原定性検査は遺伝子検査とともに有症状者の確定診断として用いることができ、発症2～9日目の症例では陰性の診断としても用いることができる。定性検査は簡便で迅速なPoint-of-Care Test (臨床現場即時検査) であり、外来やベッドサイドにおける有症状者のスクリーニングに有用である。抗原定量検査はウイルス抗原の量を測定することができ、特異度が高く、感度もLAMP法などの遺伝子検査と同等である。

リアルタイムPCR法と比較すると、抗原定性検査はウイルス量が少ない検体で検出感度が低いと考えられている。また、検体の粘性が高い場合や小児例などで偽陽性が生じることが報告されている。

### 3. 抗体検査

抗体検査はウイルスそのものを検出する検査ではなく、ウイルスに対する抗体の有無を調べる検査であり、症状出現後1～3週間経ってから陽性となる。抗体検査の診断精度をシステムティックレビューとメタ解析により検証した研究によると、発症後3週以上の感度が69.9～98.9%であったのに対して、発症から1週間以内では13.4～50.3%と低かった<sup>15)</sup>。抗体検査が陽性であっても、検査時点でウイルスが排出されていることを意味するわけではない。抗体検査は急性期の診断には不向きな検査であり、過去の感染を判定するための疫学調査などに用いるのが妥当である。

## 薬物治療<sup>10), 16)</sup>

COVID-19に対する薬物治療は、①抗ウイルス療法、②免疫抑制療法、③抗凝固療法に大別される。ほとんどの若年者にとっては自然に治癒する疾患であり、治療は対症療法が主体となるが、重症化や死亡リスクの高い高齢者では、適切なタイミングで適切な治療法を組み合わせることが肝要である。COVID-19では、発症数日はウイルス増殖そのものが与える影響が問題となり、発症7日後からは宿主の免疫



による過剰な炎症反応が主病態であると考えられている。そのため、発症早期には抗ウイルス薬が、徐々に悪化傾向を示す発症7日前後以降の病態では免疫抑制薬の投与が理にかなった治療法である。酸素吸入が必要なほど呼吸状態が悪化している患者、高齢者(およそ60歳以上)、糖尿病、心血管疾患、慢性肺疾患、慢性腎障害、肥満、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患、免疫抑制状態などにある患者では、慎重な経過観察を行いながら薬物治療を開始することを検討する。

### 1. 抗ウイルス療法

治療薬の開発が進んでいるものの、本稿執筆の2021年4月時点では特効薬といえる抗ウイルス薬は存在しない。本邦で承認されている抗ウイルス薬はレムデシビルである。2020年5月7日に国内での特例承認制度に基づき薬事承認された。レムデシビルはRNAウイルスに対して広く活性を示すRNA依存性RNAポリメラーゼ阻害薬である。米国で行われたランダム化比較試験で、レムデシビル投与群はプラセボ投与群と比較して臨床的改善までに要する日数が5日間短縮した(10日間 vs 15日間)<sup>17)</sup>。これまでの知見から、レムデシビルはすでに人工呼吸管理や高流量の酸素投与に至った重症例では効果が期待できない可能性が高いが、そこまで至らない酸素需要のある症例では有効性が見込まれる。

2021年1月に本剤の添付文書が改訂され、投与対象が「酸素飽和度94%(室内気)以下、または酸素吸入を要する、または体外式膜型人工肺(Extracorporeal Membrane Oxygenation: ECMO)導入、または侵襲的人工呼吸器管理を要する重症患者」から、「SARS-CoV-2による肺炎を有する患者」へ適応拡大された。挿管例やECMO症例を除くと投与期間は原則として5日間が推奨されるが、個々の患者状況に応じて判断する。肝機能障害、腎機能障害、下痢、皮疹などの副作用の頻度が高く、重篤な副作用として多臓器不全、敗血症性ショック、急性腎障害、低血圧が報告されており<sup>18)</sup>、高齢者に投与する際には特に注意を要する。

その他の薬剤として、ファビピラビルなどの臨床試験が行われており、治療薬として期待される。

### 2. 免疫抑制療法

重症のCOVID-19患者では、全身性炎症反応により肺障害や多臓器不全を引き起こすと考えられており、コルチコステロイドの抗炎症作用によって過剰な炎症反応を抑制することで、重症化を防止する可能性が示唆されている。英国で行われた入院患者を対象としたランダム化比較試験において、デキサメタゾンの投与を受けた患者は、標準治療を受けた患者と比較して死亡率が減少したことが示された<sup>19)</sup>。予後改善効果は人工呼吸管理や酸素投与を必要とした患者

で認めたと、試験登録時に酸素投与を必要としなかった集団では認めなかった。デキサメタゾンはCOVID-19患者に対して死亡率の減少効果を示した薬剤であり、酸素投与を要するCOVID-19患者では積極的に投与を検討する。使用する際には血糖コントロールや消化性潰瘍の予防など副作用の管理を行う。

その他の薬剤として、ヒト化抗ヒトIL-6受容体モノクローナル抗体であるトシリズマブやヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬であるバリシチニブなどは、国内外で臨床試験が行われている。

### 3. 抗凝固療法

COVID-19患者に対する重要なマネージメントのひとつが血栓症の予防である。COVID-19では血栓形成や血管障害の合併が多いことが報告されている<sup>20)</sup>。肥満、寝たきりなどの患者因子に加えて、D-ダイマー値や血小板数をモニタリングし、血栓症の発症リスクが高いと判断した場合にはヘパリンなどの抗凝固薬の投与を検討する。

### 重症患者の治療オプション<sup>10)</sup>

酸素マスクによる酸素投与でも動脈血酸素飽和度を維持できなくなった場合、人工呼吸への移行を考慮する。気管挿管はエアロゾルが発生する手技であることに留意し、フェイスシールドの装着に加えて空気感染予防策(N95マスク装着)を実施する。

人工呼吸を行っても酸素化を維持できず悪化が進行する場合、回復が見込めると判断した場合にはECMOの使用が治療オプションとなる。人工肺によって酸素と二酸化炭素の交換を行うのがECMOであり、ガス交換をする人工肺と、体内から血液を取り出し人工肺に血液を送り体内に送り戻す血液ポンプによって構成される。回路の中で抗凝固薬を使用するため、出血のリスクを伴う。ECMO治療の適応外として、末期がんなど不可逆性の基礎疾患を有する患者があげられる。慢性心不全、慢性呼吸不全、重度の慢性臓器不全を合併している患者や高齢患者(65～70歳以上)ではECMO治療を行ったとしても予後不良である。

COVID-19患者に対しては腹臥位療法の有用性が報告されており、酸素化の改善が乏しい患者では積極的に検討する<sup>21)</sup>。

### ワクチンによる予防<sup>22)</sup>

世界中で多くのCOVID-19ワクチンの開発が進行し、日本においてもファイザー社のワクチンが薬事承認された。2021年2月に医療従事者から接種が始まり、続いて高齢者



への接種が進められる。

ファイザー社のmRNAワクチンは有効率95.0%と非常に優れた成績が報告されている<sup>23)</sup>。年齢層別では、55歳以下で95.6%、56歳以上で93.7%、65歳以上で94.7%の有効率がみられているが、75歳以上では対象者数が少なく十分な評価ができていない。副反応としては疼痛の頻度が高く、倦怠感、頭痛、寒気、嘔気・嘔吐、筋肉痛などの全身反応の頻度が高い。1回目の接種後に38℃以上の発熱を認めることは少ないが、2回目の接種後には10～17%にみられる。

mRNAワクチンによるアナフィラキシーの頻度は100万接種あたり4.5と報告されている<sup>24)</sup>。アナフィラキシーの原因物質のひとつに薬剤や化粧品などに使用されるポリエチレングリコールがあげられており、これらに対するアレルギー歴がある者では注意が必要である。

## 高齢COVID-19患者の入院管理の問題点

高齢者におけるCOVID-19ではせん妄や精神状態の変化が主症状となることがあるが、もともと認知症がある高齢者が入院となった場合は、それらのリスクはさらに高まる。

また、日常生活動作(ADL)の保たれている認知症患者では、病棟徘徊のリスクを伴うことにも注意が必要である。

高齢患者では急速に症状が悪化した場合、生命の危険にさらされる可能性が高い。重症化する前に人工呼吸管理などの処置について、あらかじめ本人の意思を確認しておくことが望ましいが、家族の判断にゆだねられる場面も多く、本人の意思を尊重した終末期医療の実現が困難となる場合がある。

合併症などにより入院期間が長引くとADLが低下する高齢者は多い。治療後にリハビリテーションや療養が必要となる高齢者は多いため、日頃から急性期病院と療養型病院の連携を密にし、スムーズに転院調整が行われるようにしておくことが望ましい。

## おわりに

COVID-19に関して急速に知見が蓄積されてきたものの、高齢者に関するデータは限定的である。ワクチンの有効性や副反応の情報を含め、今後、さらなる研究が不可欠である。

### 文 献

- WHO: COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Data as received by WHO from national authorities, as of 4 April 2021, 10 am CEST.
- Wu Z, McGoogan JM: Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13): 1239-1242.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al.: The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020; 172(9): 577-582.
- The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2(8): 113-122.
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al.: Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020; 324(8): 782-793.
- Spinato G, Fabbris C, Polese J, et al.: Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020; 323(20): 2089-2090.
- D'Adamo H, Yoshikawa T, Ouslander JG. Coronavirus Disease 2019 in Geriatrics and Long-Term Care: The ABCDs of COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020; 68(5): 912-917.
- Lian J, Jin X, Hao S, et al.: Analysis of Epidemiological and Clinical Features in Older Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(15): 740-747.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group: Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324(6): 603-605.
- 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き第4.1版。2020年12月25日。
- Huang I, Pranata R, Lim MA, et al.: C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020; 14: 1753466620937175.
- 国立感染症研究所, 国立国際医療研究センター, 厚生労働省健康局 結核感染症課, 他: 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針第3.1版。2021年3月3日。
- Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al.: COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med*. 2020; 288(2): 192-206.
- Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, et al.: Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. *J Clin Microbiol*. 2020; 58(9): e01438-20.
- Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al.: Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370: m2516.
- 日本感染症学会：COVID-19に対する薬物治療の考え方 第7版。2021年2月1日。
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al.; ACTT-1 Study Group Members: Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*. 2020; 383(19): 1813-1826.
- Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al.: Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 382(24): 2327-2336.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, et al.: Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2021; 384(8): 693-704.
- Levi M, Thachil J, Iba T, et al.: Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020; 7(6): e438-e440.
- Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, et al.: Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA*. 2020; 323(22): 2336-2338.
- 日本感染症学会 ワクチン委員会：COVID-19ワクチンに関する提言(第2版)。2021年2月26日。
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.; C4591001 Clinical Trial Group: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020; 383(27): 2603-2615.
- First Month of COVID-19 Vaccine Safety Monitoring — United States, December 14, 2020–January 13, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 70, 2021.







## 対談

# 長生きを喜べる社会、 生きがいある人生をめざして

第1回

## 今日の長寿社会は 先人の努力の上にある

人生100年時代を迎え、1人ひとりが生きがいを持って暮らし、長生きを喜べる社会の実現に向けて、どのようなことが重要であるかを考える、「長生きを喜べる社会、生きがいある人生をめざして」と題した、各界のキーパーソンと大島伸一氏・公益財団法人長寿科学振興財団理事長の対談の第1回は、鈴木礼治氏・元愛知県知事をお招きしました。



### 鈴木 礼治

元愛知県知事



### 大島 伸一

公益財団法人 長寿科学振興財団理事長

#### 鈴木 礼治 (すずき れいじ)

元愛知県知事、愛知県社会福祉協議会名誉会長、愛知県国際交流協会顧問

1928年生まれ。名古屋大学経済学部卒業。自治省に入省。愛知県教育長、同県副知事を歴任する。1983年愛知県知事に初当選、1999年2月まで16年4期にわたって知事を務めた。2000年勲一等瑞宝章を受章。2011年名誉愛知県民章を受章

#### 大島 伸一 (おおしま しんいち)

公益財団法人長寿科学振興財団理事長、国立長寿医療研究センター名誉総長

1945年生まれ。1970年名古屋大学医学部卒業、社会保険中央病院泌尿器科入局、1992年同病院副院長、1997年名古屋大学医学部泌尿器科学講座教授、2002年同附属病院病院長、2004年国立長寿医療センター初代総長、2010年独立行政法人国立長寿医療研究センター理事長・総長、2014年同センター名誉総長。2020年7月より長寿科学振興財団理事長



## 「あいち健康の森構想」が 平成の時代とともに動き出した

**大島：**2020年7月に祖父江逸郎前理事長より長寿科学振興財団の理事長を引き継ぎまして、今回が初めての対談となります。国立長寿医療センターの開設を含む、「あいち健康の森構想」を推進して、さらにこの財団が設立されたのは鈴木元知事の時代のことです。私は2004年に開所した国立長寿医療センターの初代総長も務めさせていただいた経緯もありますので、第1回目の対談ではぜひ鈴木先生にお話を伺いたいと思い、声をかけさせていただきました。鈴木先生の知事としての在任は何年からでしょうか。

**鈴木：**1983年に知事に初当選して、1999年2月まで、16年4期にわたって務めました。「あいち健康の森構想」は、人生80年時代を心身ともに健康に生きるために、保健・医療・福祉・生きがいなどの総合拠点施設を建設するというものです。大府市と東浦町にまたがる広い敷地を建設地として、健康ゾーン、運動ゾーン、研究ゾーン、生きがいゾーン、福祉ゾーンなどを計画しました。特に研究ゾーンの国立長寿医療センターの誘致は大きな目玉でした。

**大島：**あいち健康の森構想の要となって動かれたのは鈴木先生だと伺っています。1985年に現在の国立長寿医療研究センターの前身となる国立療養所中部病院が、老人医療総合センターとして高齢者の病気を扱う医療体制をつくることを明言して、その後、あいち健康の森構想が具体的な形となり動き出したのは1989年のことです(表)。

同年1989年、国は長寿科学研究の推進事業として長寿科学研究センター(国立長寿医療センター)の設立と、センターの支援と長寿科学研究の推進機関として長寿科学振興財団の設立の方針を決めました。そして同年12月、当財団が設立されたのです。その後、国立療養所中部病院をナショナルセンター(国立高度専門医療センター)にすると記者発表があったのが1999年で、10年後になるわけです。その間ずいぶん苦勞があったのではないのでしょうか。

**鈴木：**当時は県をあげて、大府・東浦に健康のテーマパークをつくり、大きな医療構想の中に高齢者医療を中心とした施設をつくり上げていこうと気運が高まっていました。中部病院の存在は非常に大きいものでしたし、当時の愛知県医師会長の中村道太郎さんなども強く後押ししてくださって、いろいろと教えを受けました。大勢の方が賛同してくれたから、知事としては楽でしたね。

**大島：**当時の名古屋大学総長の飯島宗一先生もこの構想に関わったと聞いています。

**鈴木：**そうですね。本当に大勢の方が賛同してくれて、実にやりがいのある仕事でした。資金面に関しても、県は惜しみなく認めてくれましたから、非常にやりやすかったです。

## 6番目のナショナルセンターとして 国立長寿医療センターが開設

**大島：**国立長寿医療センター(現・国立長寿医療研究センター)は6番目のナショナルセンターとして2004年に開設しました。一番新しいナショナルセンターです。構想ができた当時、ナショナルセンターは東京の国立がんセンターと大阪の国立循環器病センターの2つしかなくて、その後いくつかが開設して、今は6か所のナショナルセンターがあります。

長寿医療のナショナルセンターの誘致を希望する自治体は20以上もあり、最終的に愛知県、滋賀県、京都府の3か所に絞られました。センター誘致に関して、愛知県が積極的に国に働きかけていたのと同時に、京都府と滋賀県もかなり熱心だったという話を聞きましたが、いかがでしょうか。

**鈴木：**そんな話があったようですが、愛知県には県をあげての盛り上がりがあったので、当時は心配しておりませんでした。愛知県は誘致に関して、立地条件も資金も気運も何もかもそろっていましたから。苦勞もありましたが、当然やるべき責務がありましたからね。楽観しているというよりも安心して突き進むことができました。

**大島：**そうでしたか。私は国立長寿医療センターの総長として赴任したあと、ナショナルセンターを大府の地につくるために鈴木先生がどれほど骨を折られたかという話を多方面から聞きました。そうすると、大きな意味で県も医師会も他の医療団体もこぞって協力してくれたということですね。そういう事実はきちんと記録に残しておきたいですね。

## 財団とセンターはともに 長寿科学の発展に進む

**大島：**国立長寿医療センターの設立の支援と長寿科学研究の推進団体として、1989年に長寿科学振興財団ができて、その後、2004年に国立長寿医療センターが開設しました。2010年には国立長寿医療センターは独立行政法人化され、また長寿科学振興財団も2011年に公益財団法人に移行し、法律上は財団とセンターは切り離された形ではありますが、長寿科学研究の発展と振興に向けて互いに協力して進んで





表 あいち健康の森構想、長寿科学振興財団、国立長寿医療研究センターのあゆみ

1985 (昭和60) 年 10月	・国立療養所中部病院が「老人(医療)総合センター構想」を発表
1986 (昭和61) 年 1月	・鈴木知事が「あいち健康の森(仮称)」構想の検討を表明
6月	・基本構想検討会議(委員59名、座長：飯島宗一名古屋大学長)を設置
9月	・長寿科学研究組織検討会(座長：杉村隆国立がんセンター総長)が発足
1987 (昭和62) 年 6月	・基本構想検討会議が「あいち健康の森(仮称)基本構想」を知事に提出
9月	・長寿科学研究組織検討会が「長寿科学研究センター(仮称)の基本構想」を提出
1988 (昭和63) 年 1月	・あいち健康の森(仮称)用地確保を大府市・東浦町に依頼
2月	・あいち健康の森(仮称)基本計画策定会議(委員66名、座長：中村道太郎愛知県医師会会長)を設置
1989 (平成元) 年 3月	・基本計画策定会議が「あいち健康の森(仮称)基本計画」を知事に提出
5月	・長寿科学研究センター検討会(座長：佐分利輝彦社会保険審査会委員)が発足
11月	・長寿科学研究センター検討会が厚生大臣に検討結果を報告、長寿科学研究センター(仮称)の愛知県への立地が決定
12月	・政府は「高齢者保健福祉推進十か年戦略」(ゴールドプラン)を策定 ・政府は、長寿科学研究センター(仮称)とセンターの設立・支援財団の設置を決定 ・財団法人長寿科学振興財団設立
1990 (平成2) 年 1月	・昭和天皇1周年祭にあたり、天皇・皇太后両陛下より昭和天皇の御遺産から財団へ御貸金の賜与
4月	・長寿科学研究センター創設準備室発足
1994 (平成6) 年 12月	・政府は現行のゴールドプランを全面的に見直し「新ゴールドプラン」を策定
1995 (平成7) 年 7月	・長寿医療研究センター(国立療養所中部病院長寿医療研究センター)運営開始
1997 (平成9) 年 10月	・財団本部をあいち健康の森健康科学総合センター内へ移転
11月	・あいち健康の森健康科学総合センター(あいち健康プラザ)の一部供用開始
1998 (平成10) 年 6月	・あいち健康の森健康科学総合センターの全館共用開始
10月	・あいち健康の森公園の供用開始
1999 (平成11) 年 3月	・国立療養所中部病院のナショナルセンター化を公表
12月	・政府は新たに「ゴールドプラン21」を策定
2000 (平成12) 年 3月	・故成田きんさんのご遺族より財団へご寄附を受納
2001 (平成13) 年 4月	・天皇陛下より香淳皇后の御遺産から財団へ御下賜金の賜与 ・「メディカル・フロンティア戦略」がスタート
2004 (平成16) 年 3月	・国立長寿医療センター(ナショナルセンター)開設
2005 (平成17) 年 4月	・「健康メディカル・フロンティア戦略」がスタート
2007 (平成19) 年 4月	・「新健康フロンティア戦略」がスタート
2010 (平成22) 年 4月	・独立行政法人国立長寿医療研究センター開設
2011 (平成23) 年 4月	・長寿科学振興財団が公益財団法人へ移行
2015 (平成27) 年 4月	・国立長寿医療研究センターが国立研究開発法人化

※緑色：長寿科学振興財団関連

いくべきと考えています。

財団の設立にあたっては、県から21億円もの大きな資金を提供いただき、また、昭和天皇一周年祭には、天皇・皇太后両陛下より、昭和天皇のご遺産から御下賜金も贈られ、多方面から手厚い支援をいただいて今の財団があります。

**鈴木**：県をあげての事業でしたから、それくらいの支援は当然のことですね。

**大島**：2004年に国立長寿医療センターの開設記念式典が常陸宮殿下と妃殿下をお迎えして行われました。そのときは次の知事に代わっていたこともあり、鈴木先生のご出席がありませんでした。当時私はセンターに赴任したばかりで、式典の内容に関与することがなかったのですが、何年か

経ってあとでセンター開設の経緯を知り、開設記念日の式典に鈴木先生のご出席がなかったことは、これはいかんと痛切に感じました。

**鈴木**：それはありがとうございます。いつもマスコミには大きく取り上げていただいて、一言で言えば恵まれておりましたね。

## 先人の努力に感謝する気持ちを忘れずに

**大島**：鈴木先生の話を知ると、「恵まれていた」という言葉が多く幸せだったという思いが伝わってきます。鈴木先生は今年92歳、十分にご高齢という年齢となられますが、年





を重ねていくということはどんな感じでしょうか。私は今75歳で、とても90の域には達していませんが、それでも年を取っていくことに対していろいろな考えがあります。

**鈴木：**年を取ることは、なかなかしんどいですね。私の場合は、圧迫骨折などがありますから。

**大島：**年を重ねると、肉体的にはいろいろな病気や衰えは避けられないですね。しかし、肉体的な衰えと一緒に心も弱っていくのかというと、また話が違うようです。100歳以上の方に話を聞くと、今が一番幸せだと言う方が多いそうです。

**鈴木：**そうですか。それは人によるのでしょうか？

**大島：**そうですね。私もそうなのかと思って話を伺っているのですが、そんな心境になるかならないかは、100歳まで生きてみないとわからないですね。

**鈴木：**100歳まで元気に生きることは、なかなかむずかしいことだと思います。私としては、たくさんの協力を得て事を成し遂げるべく進んでいくときがやはり一番幸せですね。

**大島：**鈴木先生はずっと行政畑を歩んでこられて、知事として動き始めたのが50代でした。50代は体も動くし、頭も働くし、トップとして理想の実現に向けて邁進されてきたのですね。

今は本当に長寿時代です。鈴木先生の若いころの平均寿

命50歳の時代から今は80歳を超えて、90歳、100歳もめずらしくなりました。こういう時代に入り、これまでの長い人生から見て、若い人たちへのアドバイスがあれば伺いたいです。

**鈴木：**それほど偉そうなことを言える立場ではないですし、まだ92歳でたいした年齢でもありませんが、「馬齢を重ねる」という言葉がありますね。まったくその通りで、振り返ってみたら、死なずに生きておったということです。私が若いころは、長生きすることは本当に大変でむずかしいことでした。

若い世代にひとつ言えることは、長生きするのが当たり前だと思っはいけないということです。みんなの総合力で今日の長寿社会を迎えているわけです。先人の努力が今日の社会を形づくっているのですから、それをおろそかにはできませんぞ、ということです。先人の努力に感謝する気持ちを忘れずに持っていれば、社会がうまく進んでいくのではないのでしょうか。

大島先生には財団の理事長として、理想の長寿社会の実現に向けてぜひとも事業を発展させていただきたいです。

**大島：**私もずいぶん年ですが、鈴木先生のような大先輩の前にしてもうやれないなんて言えません。まだまだ動けるうちは頑張っていきたいです。今日はありがとうございました。



国内外の長寿科学研究に関する新しい研究発表を紹介します。今回の情報は、東京大学大学院医学系研究科教授 岩坪威、福岡国際医療福祉大学医療学部教授 森望、国立障害者リハビリテーションセンター研究所福祉機器開発部長 井上剛伸、国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学主任教授 竹本稔、東京都健康長寿医療センター研究所福祉と生活ケア研究チーム研究部長 石崎達郎の各先生から提供いただきました。

## 老化の難病を治す：1塩基編集によるプロジェリア治療へ向けて

ハッチンソン-ギルフォード症候群は核膜のプロジェリン遺伝子の1か所の遺伝子変異による重篤な早老症(プロジェリア)である。2年ほど前にモデルマウスで今流行りのゲノム編集による治療法が有効と報じられた。ただし、その手法では他の遺伝子領域への影響が懸念された。今回、ハーバード大学とNIHなどの共同研究で、患者の突然変異を起こすたった1つのアデニン塩基を置換させる新たな治療法を開発し、マウスモデルでの有効性を示している。延命も病状改善も有意で、遺伝性の難治疾患の治療へ向けて、また一歩前進した(Koblan LW, et al., *Nature* 2021; 589: 608-614)。 (森)

## ハエでもマウスでも人でも：スベルミジンで認知機能改善

健康長寿へのスベルミジンの効能はこれまでもいろいろと取りざたされてきた。ただし、メカニズムはよくわかっていない。今回、オーストリアのグラーツ大学のフランク・マデオとドイツのベルリン自由大学のグループが連携して、その老化脳保護機構の一端を明らかにした。認知機能向上へはミトコンドリアとオートファジーの機能亢進が必須だが、それには蛋白合成開始因子eIF5Aの51番目のリジン残基にヒプシン化という特殊な化学修飾が入ることがトリガーになる。和風食材に多く含まれるスベルミジン。ショウジョウバエ、マウス、そして人でも、認知機能改善へのしくみが見えてきた(Schroeder S, et al., *Cell Rep.* 2021; 35: 108985; Liang YT, et al., *Cell Rep.* 2021; 35: 108941)。 (森)

## 新たなアルツハイマー病治療薬の有望な臨床試験結果

アルツハイマー病の発症には、脳へのAβペプチドの蓄積が深く関与している。近年、Aβを標的とする抗体により病気

の進行を抑制する免疫療法の開発が進んできた。イーライリリー社は、Aβ末端グルタミン酸の閉環縮合修飾を特異的に認識する抗体「ドナネラブ」を用い、早期アルツハイマー病患者を対象とした第2相試験を実施した。その結果、ドナネラブの投与により、約3分の2の被験者で脳のアミロイド蓄積が消失した。さらに、認知機能の低下も約3分の1に抑制され、主要評価項目を達成した。この結果を受けて行われる第3相試験での、有効性や安全性の実証が期待される(Mintun MA, et al., *N Engl J Med.* 2021; 384: 1691-1704)。 (若林・岩坪)

## コロナ禍での福祉用具利用における世界規模の課題抽出調査の結果から

コロナ禍での福祉用具の利用や供給に関する世界規模でのインターネット調査が行われた。72か国から合計342の回答が寄せられ、調査結果から“人対人”で成り立つ福祉用具関連サービスの崩壊、非常時に対する備え不足、福祉用具利用者にはむずかしい遠隔IT技術の活用の限界、政策と供給システムの不十分さの4つの問題点が抽出された。今回のパンデミックからの学びとして、利用者中心をさらに重視し、政策やインフラの構築、IT技術の開発を進め、より持続可能で柔軟な社会システムをつくる必要があると結ばれている[Smith EM, et al., *Int J Health Policy Manag.* (in press). doi: 10.34172/ijhpm.2020.210]。 (井上)

## ストレスによる抜け毛のメカニズム

慢性的なストレスによって髪の毛が薄くなることが知られているが、その詳細は不明であった。ハーバード大学のChoiらは、慢性的なストレスによって分泌される副腎皮質ホルモンであるcorticosterone (CS：ヒトではcortisol)が毛包幹細胞(HFSC)に作用して発毛を阻害すること突き止めた。その機序としてCSは真皮乳頭から分泌されHFSCの活性化や発毛を

促すGas6を抑制することや、慢性ストレス下でも、HFSCに発現しているGas6受容体のAXLを活性化することで発毛を促すことを明らかにした。現代のストレスフルな生活環境からわれわれの頭髪を守る手段を手にする日は近いかもしれない(Choi S, et al., *Nature* 2021; 592: 428-432)。 (竹本)

## 自己申告による聴覚障害の存在は認知症発症の予測因子となる

認知症発症に及ぼす聴覚障害と視覚障害の影響と交互作用について、確固たる証拠はなかった。ドイツの2つの追跡研究を統合し、75歳以上の住民(3,497人、平均年齢79.8歳、女性67.2%、平均追跡期間7.1年、認知症発症率37.4/1000人年)を分析した結果、聴覚障害は独立した認知症発症リスクで(ハザード比：1.16, p=0.014)、視覚障害との有意な交互作用は認められなかった。75歳以上の高齢者を対象に、聴覚障害などの修飾可能な危険因子を早期に治療することは認知症の疾病負荷軽減に貢献するだろう(Pabst A, et al., *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69: 1519-1528)。 (石崎)

## 多疾患併存やフレイルを抱える高齢者への多面的介入の有効性

多疾患併存やフレイル、障害等の健康課題を抱えている高齢者を対象に、救急外来受診、再入院、重症化等の予防を目的とした地域の保健医療専門職による複合的な介入研究について系統的レビューを実施した。分析対象は9研究で(RCT4編、準実験計画法3編、質的研究2編)、内的妥当性の質が最も高かったRCTと内的妥当性が中程度の質的研究から、保健医療専門職による多面的介入は抑うつ症状を軽減し、生活機能を向上させる可能性のあることが示された(Kennedy MA, et al., *J Am Geriatr Soc.* 2021; 69: 1670-1682)。 (石崎)

# 元号「令和」は うるわ 今しく平和であれ

国文学者

中西 進さん

91歳



中西 進 (なかにしすすむ)

(PROFILE)

1929年8月21日東京生まれ。東京大学文学部卒業、同大学院修了、文学博士。東京学芸大学助手、成城大学・筑波大学・国際日本文化研究センター・帝塚山学院大学各教授、大阪女子大学長、京都市立芸術大学長、帝塚山学院理事長・学院長、池坊短期大学長、奈良県立万葉文化館館長、日本学術会議会員などを歴任。宮中歌会始召人。日本学士院賞、2013年には文化勲章。日本比較文学会会長、全国大学国語国文学会会長、東アジア比較文化国際会議創始会長、日本ペンクラブ副会長などを務めた。海外でも在中国日本研究中心教授、アメリカ・プリンストン大学、ブラジル・サンパウロ大学などの客員教授。著書に『万葉集の比較文学的研究』(読売文学賞・日本学士院賞)、『万葉と海彼』(和辻哲郎文化賞)、『源氏物語と白楽天』(大佛次郎賞)、『万葉みらい塾』(菊池寛賞)など多数。

## 「令和」の考案者と目されたが 「元号は天の声で決まるもの」

元号である「令和」は国書『万葉集』を初めて典拠としていることから、政府の非公開の専門委員で唯一の『万葉集』研究者である中西さんが考案者と目された。

しかし、元号が特定の個人と関連づけられることは好ましくないという政府の方針もあり、当時、中西さんはマスコミの質問にはこう答えている。「元号は中西進という世俗の人間が決めるようなものではなく、天の声で決まるもの」

一方、『令和』の考案者は私と同じ名前なんですと昨年出版された著書『卒寿の自画像—わが人生の賛歌』(東京書籍)で語っている。

そこで中西さんに「令和」の意味を尋ねると、「うるわしく平和に」、下から読めば「和令し」という意味とスラスラと説明してくれた。

「もう3年も経っていますから、みなさん、そのよう



京都市中央図書館館長室でお話をうかがった



なことは忘れてしまったでしょう」

## 120歳までの研究テーマに まだ2年しか生きていません

「もうすぐ92歳です。120歳までの30年間のうち、まだ2年しか生きていません。まだ28年もあります。大変ですよ」と笑った。

ご自身の研究者人生を30年ごとの段階に分けて説明した話の中で出てきた言葉だ。第1期(30～60歳)は『万葉集』『源氏物語』などの比較文学研究、第2期(60～90歳)は「日本文化の構造」など日本文化の基層にある精神の研究、そして第3期(90～120歳)はモラルに基づく経済の可能性の研究だという。

「モラルに基づく経済の可能性」というのは、貨幣経済とは別のモラルによる交換経済のことで、縄文時代から受け継がれてきた「もったいない」「もののけ」の語源となる「モノ」文化から経済を考えていくという研究テーマだ。

まるで日本の歴史を700年周期で分析する中西学説に似ている。700年周期というのは、第1期(紀元前3世紀～紀元5世紀)弥生時代以来の神信仰、第2期(紀元5世紀～12世紀)古代の仏教などを基盤とする情調、第3期(12世紀～19世紀)中世・近世の儒教などを土台に蓄積される知識、そして第4期(19世紀以降)は意志の未来——という。

「血液型はO型でしし座ですから、ものごとをおおづかみにしたがる。しかも古代を研究してきましたから、古代という山のとっぺんからよくものが見えます」

## 3歳で詠んだ俳句を 金子兜太氏に褒められた

中西さんは1929(昭和4)年8月に東京・杉並区高井戸(現・松庵)で生まれた。父新太郎は内閣統計局に勤める官僚、母は元小学校教諭。4人兄弟の長男として可愛がられた。

父親は大の俳句好きで、その影響で中西さんも俳句を詠んだ。3歳のときに詠んだのがこれだ。

ウメノキニ スズメマイニチ キテトマル



家族写真(1951年)。前列はご両親、後列右から姉<sup>あや</sup>斐子さん、妹<sup>みち</sup>紀子さん、弟<sup>あきら</sup>朗さん大学1年、本人大学3年(本人提供)

本人には3歳の記憶はないが、後に父親から言われた。この句を俳人の金子兜太氏から「俳味がある」と褒められた。というのは梅にホトトギスではなくスズメとしていることに、建前でない世俗味があるからだという。

小学校5年のときに父が鉄道省に出向していて広島に転勤となり、中西さんは旧制の広島高等師範学校(現・広島大学)附属中学に進んだ。翌年東京に戻り、東京都立武蔵中学校に入ったが、戦争が激しく学校の授業はなくなり、勤労働員されるようになった。

高田馬場の軍需工場に勤労働員で向かうとき、昨夜の空襲でまる焦げになった死体や<sup>ろう</sup>蟻のような白い死体がころがっていた。一度は米軍の戦闘機から機銃掃射をあび、工場の屋根にバリバリと音がして、恐怖におののいたこともあった。

15歳で終戦を迎え、大学進学前の18歳のとき、虫垂炎をこじらせて汎発性<sup>はんぱつせい</sup>腹膜炎となり2度も手術。食べ物に飢えた白いミミズのような回虫が鼻から出てきたこともあった。その手術跡はいまでも残る。

「スネには傷はないけどね。もう恋愛はできないな」

## 文化勲章も受章 日本を代表する研究者に

1949年に東京大学に進学すると駒場キャンパスで

東大短歌会を立ち上げ『<sup>はこぶね</sup>方舟』という会誌を発行した。後に生涯の友人となる歴史家の半藤一利氏に同級生として出会う。

「人間大好きだから友人はたくさんいるけれど、親友というのは何十年かで半藤しかいないかなあ」と、今年1月に亡くなった親友を惜しむ。

大学院に進むとき恩師となる久松潜一教授の推薦で万葉集の研究に没頭することになる。「大好きな先生で、寄ってくる学生を可愛がってくれた」と言う。「なかなか冗談を言わない先生と著書に書かれていましたね」と問うと、「そう、そう、そう」。

長寿科学振興財団がある愛知県・東浦町は久松先生の出身地であり、中央図書館には久松先生の特別資料室がある。「そこに僕に関する記事もあるんです」と、財団との縁を感じている様子。

東大大学院を修了して博士論文『万葉集の比較文学的研究』で読売文学賞と日本学士院賞を受賞。その後、和辻哲郎文化賞、大佛次郎賞、菊池寛賞などを受賞。著書は100冊を超える。2013年には文化勲章を受章。

教育者としても成城大学、筑波大学、国際日本文化研究センターの教授、府立大阪女子大学、京都市立芸術大学の学長などを歴任した。

## あすか 明日香の名称は インド・アショカ王から

20年前に奈良・明日香村に奈良県立万葉文化館を設立させ、初代館長を10年務めた。2012年にできた富山県立高志の国文学館の館長はいまでも務めている。高志（越）は古来北陸一帯を越の国と称したことにちなんでいる。また、万葉集を編纂し万葉歌人でもある大伴家持が越の国の守に任ぜられ、そこで223首の歌を詠んだゆかりの地でもある。

この文学館では富山県出身の作家の文学作品をはじめ、絵本、映画、漫画、アニメなど幅広い分野の作品を楽しみながら学ぶ工夫がされている。

「明日香（無憂の意味）という名はインド統一をはたしたアショカ王（在位紀元前268年頃～紀元前232年頃）からきています。戦争で10万人を殺し、10万



インド・ナランダ大学復興の賢人会議に10年間、ニューデリー、ニューヨーク、北京、東京、シンガポール各地に年1、2回全出席。ナランダ遺跡で、左は賢人会議の1人ジョージ・ヤン氏（元シンガポール外務大臣）（本人提供）

人を捕虜にした王が、国の平和を願って仏教に帰依しました。そのことが日本にも伝わり、アショカ王が碑を建てたように日本各地に国分寺を建てたのです。そうした碑は中国にもあります。アショカ王の考えは聖徳太子の十七条の憲法冒頭にも現われています」

中西学説のスケールの大きさには驚く。そしてその行動範囲は国際的にも広がっている。

## 新ナランダ大学設立構想に 賢人会議メンバーとして参加

インド北部にあるナランダには5世紀、仏教の最上学府があり、約1万人の学僧が学んでいた。玄奘三蔵（三蔵法師）も7世紀に訪れた地である。

そこに新ナランダ大学を開くというインドの国家プロジェクトが始まり、その構想を世界中から学者・芸術家を集めた賢人会議で検討することとなった。

当初、日本からは平山郁夫画伯が参加する予定だったが、体調がすぐれず中西さんが参加することとなった。2014年に開学、2020年には7学部で本格的に動



き出した。

ナーランダとは「蓮<sup>はす</sup>のある場所」の意味、蓮は知恵の象徴とされる。「儒教にも知水仁山という言葉があり、知には水がふさわしい」と進言したのは中西さんだ。現在、新ナーランダ大学には広大な池が中央に広がっている。

## 若い人たちに『万葉集』を伝える教育者としても活躍

「感動の館外展示」として2003年から始めた小学生向けの「万葉みらい塾」は、全国66の小学校で行ってきた。

「みなさんこんにちは。僕は中西進っています。『万葉大好きおじさん』、そう覚えてください。さあ、いっしょに『万葉集』をよみましょう」という具合に始まる。子どもたちは万葉歌の音の響きに敏感に反応するという。

万葉は読むものというより、響きを聞く世界である。万葉文化館でも「聞く」体験コーナーがいくつかあって、たとえば万葉集の一首を和歌調、ロック調、フォーク調で詠み聞かせるなど万葉の世界を体感できる工夫がされている。

中西さんは高校生向けの「万葉青春塾」もつづけており、万葉研究者としての第一人者であるばかりでなく、現役の教育者としても活躍している。

## 「知らないは、わかるへの第一歩」 毎日が楽しいですよ

「食べ物の好き嫌いはほとんどありません。しかし、鮎ずしのにおいはダメです。コンニャクもふにゃふにゃして苦手です。たまにはワインをたしなむ程度に飲みます。どんなことでも、『知らないは、わかるへの第一歩』の気持ちで面白がって研究してきたので、毎日が楽しいですよ。それが長生きの秘訣でしょうか」

館長をしている京都市中央図書館と右京中央図書館には週1日、富山市の高志の国文学館には4時間かけて週2日のペースで通い、講演も定例が月2回、ほかに全国各地で行い、令和元年からは毎月平均5回



国文学にとどまらないスケールの大きさが中西学の魅力

行っている。そして寸暇を縫うように毎日、本を読み原稿も書いている。

趣味のふくろうグッズ収集も相当なもの。軽井沢で手に入れた大きな木製ふくろうは玄関にデンと居座る。岡山で仕込んだチェーンソーでの粗削りの大きなふくろうがある日、自宅に届いた。

「しかし、重くて奥の部屋に移動するには、どうしたものかと案じていたら、女房がふくろうを毛布に乗せてスルスルと滑らせていきました。悔しいですね」

昨年11月、40.2度の高熱に悩まされた。すぐに回復したが、「悔しいけど、女房の対応がよかったのでしよう」。

そこには、奥様と張り合うやんちゃ盛りの少年のような弾みがあった。

●写真／丹羽諭 ●文／編集部



前掛けには「100円お手伝い」「気軽にお声がけください」のメッセージ

## 100円御用聞き サービスの新しいインフラで高齢者を支援

### 気軽に「5分100円」から ちょっとした困りごとを解決

電球や電池の交換、ビンのふた開け、ゴミの運搬など、若い頃には問題なくできていた作業が高齢になると困難になることがある。高齢世帯や1人暮らし高齢者が増えている今、身近な日常生活の困りごとを誰にお願いしていいか戸惑う方も多くいるだろう。

そんな中で頼りになるのが、「5分100円」から身近な困りごとを解決してくれる便利屋サービス「株式会社御用聞き」。電球交換、郵便物の回収、宛名書きなど、ちょっとしたお手伝いは5分100円の「100円家事代行」、それよりも重労働となる困りごと、たとえば、家具や粗大ごみの移動、草むしり、大掃除の手伝い、ちょっとしたパソコン機器のサポートなどは、5分300円もしくは30分2,000円の「たすかるサービス」で対応している。

御用聞きは2010年、東京都練馬区の大規模団地で事業を始め、現在は、東京23区、東京多摩地区の一部、埼玉、神奈川、愛知の一部にまでサービス提供地域を広げている。御用聞きの事業所の1つを構える東京・板橋区の高島平団地は、昭和47（1972）年に建てられたマンモス団地（写真1）。団塊の世代の家族が一斉に入居し、子どもが巣立ったあとは高齢世帯が多く暮らし、高齢化率は40%を超える。そのため、介護保険サービスではカバーできない部分のすき間を埋めるサービスとして、御用聞きの生活支援サービスは重宝されている。

### 東京都練馬区・板橋区 株式会社 御用聞き

サービスを行うスタッフは、数名の社員のほか、「担い手」と呼ばれる有償ボランティアが主である。「担い手」の9割以上は大学生であり、2021年2月末現在、220名が活動している（写真2）。

依頼者からは、「便利屋サービスはハードルが高いが、大学生の若い子が来てくれるから安心」、「料金設定が明確で頼みやすい」、「誰に頼んでいいかわからなかったことをスッキリ解決してくれた」など喜びの声が多い。

街には便利屋が多数あるが、御用聞きのサービスで特筆すべきは、会話を大切にしている点である。「会話とサービスが6対4」というように、サービス以上に会話やコミュニケーションを大切にしている。作業中の何気ない会話



写真1：東京ブロック23区ベースキャンプ（御用聞き事業所）がある東京・板橋区の高島平団地。高齢化率40%を超えるこの団地では御用聞きのサービスが不可欠だ





写真2：有償ボランティアの9割以上は大学生。御用聞きがきっかけとなって介護業界に就職を決める人もいます

から顔の見える関係性を築き、依頼者のニーズをくみ取る。依頼者に福祉的な支援が必要と思われる場合には、地域包括支援センターや行政へつなぐこともある。

御用聞き代表取締役の古市盛久さん（41）（写真3）は、「会社のビジョンとして、『会話で世の中を豊かにする』を掲げています。人の生活に寄り添うサービスで、その人の生活を豊かにすることをめざしています」と語る。

## 定義できない些細なことが 人によっては大きな問題

古市さんは大学で経営情報学を学んだあと、不動産業などを経て、2010年にワンコイン家事代行を掲げた新しい形の便利屋サービス、「株式会社御用聞き」を起業した。

幼少の頃から、業界を興すことに興味があったという古市さん。30歳のとき、世の中を変える事業をしようと、買い物支援サービスを始めた。携帯電話のクリック1つで、買い物に困っている高齢者の代わりに、地域の子育てママが買い物代行をしてくれるというサービス。だが、事業は軌道に乗らないままサービスを閉じることになった。

精神的にかなり追い込まれた古市さんだが、サービスを閉鎖するときユーザー1人ひとりに謝罪して回った。そのときに、「もうお詫びはいいから、あそこの上のもの取ってくれない？」「有料でお風呂そうじしてくれない？」など頼まれごとが多かったという。

「そこで地域の方に逆に助けてもらったという感覚が芽生え、本当の困りごとは世帯世帯で違って、定義できない些細なことが人によっては問題なんだと初めて気がつきました。そのとき直観的に些細な困りごとを取り除くこ



写真3：株式会社御用聞き代表の古市盛久さん

とで、いろいろな世代の方の人生が豊かになる。これからは地域の生活者の心をサポートするソフトのサービスを流通させることで、人生の新たな挑戦としようと決めました」と古市さんは御用聞き起業のきっかけを振り返る。

## 自由にサービスの尺度を選べる 100円ショップからヒントを得て

御用聞きサービスは、5分100円の「100円家事代行」と5分300円からの「たすかるサービス」がメインであるが、特に印象に残るのは「100円家事代行」だろう。古市さんの大学の卒論テーマ「100円ショップの流通形態」から、「100円の言葉のインパクト」や「100円の安心感から気軽に購入できること」などのヒントを得たという。

「お詫び行脚で気づいたのは、サービスの定期契約ではなく、自由にサービスの尺度を選べる、買う量を選べることが大事だということでした。100円の小売りがあるなら100円のサービスがあってもいいと考えたのです」

実際に利用者は、それぞれ尺度で自由にサービスを依頼している。印象に残る依頼を伺ってみると、「1つ目は、団地の2階の“つば”という屋根の部分に帽子が落ちたことで、年配の女性から帽子を拾ってほしいと依頼を受けました。『帽子は高価なものですか？』と聞くと、110円だったので、思わず『そのままいいのでは？』と聞いたら、そのまましておくのは住民の方に失礼だし気がかりだと言われました。なるほど、そういう考え方があるのかと思いました。そのときは300円でサービス提供させていただきました」

「2つ目は、リピーターの女性です。『主人が自宅で旅立ちました』と泣いて依頼をされてきました。自宅で看取るためのお手伝いをずっとさせてもらってきた方です。旦那



写真4：会話とサービスが6対4。会話から依頼者のニーズが見えてくる

さんが最期に逝くときに吐血をして、砂壁に血のりが付いてしまったそうです。ご主人の夢は自宅で通夜をすることでした。このままだと通夜に来て下さる方に申し訳ない。けれど、どこも引き受けてくれないとのことで依頼を受けました。洗剤では落ちないので、お好み焼きのヘラで4時間かけて壁を削りました。作業の間ご主人との思い出話を聞かせていただいて、最後のほうは自分の親のように思えてきて、泣きながら壁を削りました。女性の顔はいつしか穏やかな顔へと変わっていました」

「3つ目は、商店街のご主人からナンバーズを買ってきてほしいとの依頼。店を出ると奥さんに怒られるから内緒で買ってきてほしい、当たったら山分けしてやると言われましたが、当たらなかったのでしょうか。山分けはありませんでした（笑）」

些細なことに見えても本人には気がかりな問題、遺族を支えるレスパイトケアに通じるサービス、宝くじの購入など、人間味あふれる依頼に柔軟に答えている（写真4）。

## 福祉資格がなくてもできる 福祉分野でのサービス

御用聞き的生活支援サービスは、介護保険サービス外の自費サービスと密接な関係にある。自費サービスの部分で介護業界との連携を考えていたときに、福祉施設の運営者から施設内でのちょっとしたサービスを手伝ってほしいと依頼があったという。

施設の職員は、福祉資格なしでもできる仕事に忙殺され、資格を要する仕事に十分な時間が取れない現状があった。資格なしでもできる仕事とは、たとえば、買い物代行、施



写真5：福祉施設向けZoomを使っでの買い物代行。「違う、違う、その右の特売品！」なんて楽しい声が聞こえてきそう

設の窓ふき、植栽の手入れなど。コロナ禍以前はゲームと一緒にするなどのレクリエーションも行ってた。

「作業だけならどの便利屋でも同じですが、ケアの共通言語で話せて、施設スタッフとあうんの呼吸で連携が取れて、買い物代行では依頼者の顔をイメージしながら買い物をするので、非常にありがたいと言っていただきます」と古市さんは多くのリピーターが付いている理由をこう分析する。

介護施設向けのZoomを使用してのリモート買い物代行では、利用者の生き生きとした姿が見ることができる（写真5）。「季節の商品や特売品を映すと、皆さん車いすから落ちそうなくらい身を乗り出して、目で見て買物を楽しんでいます。『画面で見ていたお菓子が届きましたよ』と言うと、体重が10kg落ちて食べる量が減っていた方が桜餅を3つペロリと食べられて、ケアスタッフさんも皆驚いていました」

リモート買い物代行を通して、“楽しみとしての買物の重要性”に気がついたという古市さん。心の元気は高齢者のQOLやフレイル予防にも大きく関わってくる。

## 広がる御用聞きサービス 自治体との連携が進む

民間向けの生活支援サービスが中心であった御用聞きの仕事だが、ここ最近は自治体との連携が進んでいる。

去年は東京・文京区からの依頼で、コロナ禍で苦境に立たされている飲食店や区民の支援としてデリバリー業務の企画・開発・運営を行った。区が飲食店に包材を無料で提供し、区民に無料でデリバリーするサービス。宅配はコロ



ナ禍で仕事が減って困っている方が担当した。

同じく昨年、東京・西東京市からの依頼で、新型コロナウイルス感染症拡大で自宅待機している高齢者のフレイル予防対策として、「フレイル予防グッズ」を市内75歳以上の高齢者に届けるという企画支援・開発・運営も行った。

今年はある自治体との連携で、福祉人材の育成支援も行うことが決まっている。

## 営利の中で株式会社が ソーシャルビジネスを行う意味

御用聞きの実業は、社会課題の解決をめざすビジネスでありソーシャルビジネスの要素が強い。NPO法人として補助金や寄付を受ける選択肢もあるが、設立当初から「株式会社」の形態を取っている。それには古市さんらの強いこだわりがある。

「主たる収入源が補助金や寄付となると、事業が継続できなくなるリスクがあります。次の15年20年を見据えて、営利の中で株式会社がソーシャルビジネスを行うということは、とても価値があると思っています。なので、毎年税金を納めさせていただいています」

古市さんはここ数年、御用聞きの実業について講演会での情報発信（写真6）や、「御用聞きサポートサービス」という1時間10,000円のコンサルタント事業を行い、御用聞き事業で得た知見やノウハウを、同じ志を持つ仲間惜しみなく開示している。

## 心が元気なまま死を迎える 高齢者の“生き抜く”を支援する

在宅の生活支援サービスに始まり、介護業界の支援、自治体との連携支援と多彩なサービスを展開している御用聞き



写真6：志が同じ仲間に御用聞きのすべてのノウハウを情報提供

き。3年前に掲げたミッションは、「Mission2025 第5のインフラを日本に作る」である。

2025年12月までに、電気、ガス、水道、通信に次ぐ第5のインフラとしての「サービス」を日本の8割の場所に普及させる。北海道から沖縄まで蛇口をひねると水が飲めるように、安心して安全で安価なサービスを楽しむ世の中にする。

団塊の世代が後期高齢者となり、社会保障費の急増が懸念される「2025年問題」。また、住み慣れた地域で自分らしい暮らしを最期まで送ることができるようサポートする地域包括ケアシステムの構築も2025年が目途である。「2025年までにインフラとしてのサービスを普及させ、誰もが当たり前サービスに使えるようにすること」。これが御用聞きの実業だ。

サービスの担い手となる学生などの若い世代が少ない地域にもサービスを普及させるためには、多世代の担い手の創出が必要になってくる。子育て中のママや元気シニアも多世代の担い手として期待される。

「コロナ禍で外出制限がある中で、多世代の方が地域で暮らしを完結させる今の生活形態では、地域包括ケアの前倒しが進むのではないかと考えています。そういう意味で、年配の方への支援が多世代の支援につながることを思想として持つべきだと考えます」

今後は、高齢者へのワクチン接種や社会動向を見ながら、高齢者が働く場・活躍の場の創出を行っていきたくと話す古市さん。

「高齢者は支えられるだけの弱い存在ではありません。何らかの役割を持って、誰かの役に立って、心が元気なまま死を迎える、そのような高齢者の“生き抜く”を応援したい。高齢者が活躍できる場、多世代の包括ケアから、“生き抜く部分の創出”を事業の中でしっかり見極めてやっていきたい」

御用聞きの実業「会話で世の中を豊かにする」。便利屋サービスはそのビジョンを実現するためのツールであると古市さんは言う。サービスのインフラを普及させることは、「人とのつながりのインフラ」を普及させることでもある。高齢化や核家族化が進む今の社会では、顔の見える関係性の中で気軽に御用を頼める存在が不可欠である。御用聞きは、サービスを通して人とのつながりを生み出し、高齢化や地域の課題の解決をめざす新しいビジネスモデルである。

● 写真提供／株式会社 御用聞き（写真1を除く）

● 文／編集部

連載  
エッセイ

# 死と人生

連載  
第2回

## 日本人のあの世観

淀川キリスト教病院名誉ホスピス長 柏木哲夫

元検事総長伊藤栄樹氏は、62歳のときに盲腸がんになった。医者との会話から、早くて数か月、長くて2～3年の命だと判断する。そして、『人は死ねばゴミになる』という書籍の中で、彼はこう語る（伊藤栄樹著、小学館文庫、1998、70-72）。

「ぼつぼつ一番大事なことに決着を付けておかなければならないと思い至った。つまり、私自身、まもなく間違いなくやってくる自分の死をどのように納得するかということである」

自身の家は浄土真宗の門徒であると前置きして、「しかし、仏教という宗教を信じているわけではない。僕は、神とか仏とか自分を越えたところに存在するものにつながって心のなぐさめを得ようという気持ちには、とうていなれそうにない」

「僕は、人は、死んだ瞬間、ただの物質、つまりホコリと同じようなものになってしまうのだと思うよ。死の向こうに死者の世界とか霊界といったようなものはないと思う。死んでしまったら、当人は、まったくのゴミみたいなものと化して、意識のようなものは残らないだろうよ」と、靈魂や死後の世界を否定する。

それに対して妻は、「でも、あなたのような冷たい考え方は、いやよ。死んでからも、残された私たちを見守っていてくれなくては、いやです」と言うのだが、伊藤氏はあくまでも靈魂を否定する。

人は死ねばゴミになると思っている人はそれほど多くはないと思うが、死後の世界はないと思っている人はかなり存在する。それと同時に死後の世界の存在を信じて

いる人もある。

### 「あの世」の存在が曖昧な日本人

日本人は、どんな「あの世観」を持っているのだろうか。それは時代の流れとともに変化するのだろうか。40年ほど前に約5千人の一般の人々を対象にあの世観を調査したことがある。「死後の世界はあると思いますか」という問いに対して「はい」と答えた人が32.4%、「いいえ」が23.9%、「わからない」が43.7%であった。2000年の電通総研の調査によると、それぞれ31.6%、30.5%、37.9%となる。統計数理研究所の最近の調査によると、「はい」と答えた人が約40%に増えている。

この数字をどう解釈するかはむずかしい。数字のうえでは、死後の世界はないと思う人がやや増え、「わからない」が減ったといえる。死後の世界の存在を信じている人が40%もいるのかと思う人もあれば、40%しかいないのかと思う人もあるであろう。

ただはっきりしているのは、「わからない」と答えた人の比率が高いということである。これは世界一なのではなかろうか。ちなみにアメリカ人の場合、「はい」は77%、「わからない」は7%である。日本人は、神の存在や死後の世界に対して、存在するともいえるし、存在しないともいえるという立場をとっているようにみえる。悪くいえば、どっちつかずの見方で他国から理解不能な民族と捉えられる傾向があるともいえるし、よくいえば、存在を証明できない以上、どっちでもよいではないかと柔軟に考えている民族であるともいえる。





## 母が向こうで待っている

多くの看取りの中でさまざまな「あの世観」に接した。奥さんを数年前に亡くした80歳代の末期胃がんの患者さん。衰弱が進み、周りの声は聞こえるが、ほとんど自分では声が出せない状態になった。献身的な看護をしていた娘さんが、とても優しい声で患者さんに「お父さん、お母さんが向こうで待ってるから、心配せんでええのよ」と言った。患者さんは小さく、しかし、はっきりとうなずいた。言葉にはならなかったが「うん、わかった」という意味のうなずきと感じた。

彼女は「あの世」のことを「向こう」と言った。その表現の中に「向こう」はこの世と地続きである感じがあった。ひょっとすると「向こう」は西の方なのかもしれない。私は「西方浄土」という言葉を思い出した。「あの世」では、先にこの世を去った人たちが、この世とそれほど変わらない生活をしており、この世から来る人を待っている。死という言葉は直接使わず「お迎えが来る」とよくいうが、人がこの世で死を迎えたときに、あの世から使者が来てあの世に連れていくということで、日本人の「あの世観」につながるものである。

## 死は門

多くの日本人はそれほどはっきりしたイメージではないが、西の山のずっと向こうに「あの世」があるような感覚を持っているような気がする。葬儀のときの弔辞を聴いていると、もうこの世にはいないが地続きのあの世へ旅立った故人に対して話しかけている感じがする。

アカデミー賞を取った映画『おくりびと』の中に、日本人の死の捉え方、あの世観が見事に示された場面があった。銭湯を経営していたお母さん(吉行和子さん)を亡くした息子さん(杉本哲太さん)と、銭湯の常連客だった火葬場の職員(笹野高史さん)が火葬場の火葬炉の前で会話する場があった。職員は「門」という言葉で死を語った。

「死というのは、門だと思う。みんなこの門をくぐって向こうへいく。私は門番として、この門からたくさんの人を向こうに送った。私もこの門から向こうに行く。そしたら、私が送った人と向こうで会えるだろう」

これは日本人の代表的な死生観だと思う。母親を失くした幼稚園児に父親が「ママはお星様になってお空からボクを見守ってくれているからね」と言った。「ボク」は

納得したようにうなずいた。

## アニミズム

先述の電通の調査では、30.5%の人が死後の世界はないと思っている。言い換えると、約70%の人は死後の世界はあると思っているか、あるかもしれないと思っている。この意味では、伊藤氏は少数派に属するのかもしれない。しかし、死後の世界の有無と死んだ人はどのようなのかとは少し違うように思う。「お母さんが向こうで待っている」と言った娘さんは、明らかに死後の世界(あの世)を信じている。伊藤氏の妻は「死んでからも、私たちを見守っていてほしい」と言っている。死んだ人が「あの世」に行くかどうかは別にして、なんらかの存在様式(たとえば靈魂)をとり、見守っていてほしいと希望している。

このような一連の考えはアニミズム(あらゆる現象・事物に靈魂の存在を認める考え方)に通じる。日本の文化の中にアニミズム的要素がかなり存在するといわれている。かつてアメリカに留学中、このことが話題になり、私はその例として2つのことを話した。「一寸の虫にも五分の魂」と「針供養」である。虫にも針にも魂が存在するという考えである。アメリカ人の友人は目を丸くして私の説明に興味深そうに聴き入った。

## 柏木哲夫(かしわぎ てつお)

淀川キリスト教病院名誉ホスピス長、大阪大学名誉教授。1939年生まれ。1965年大阪大学医学部卒業。同大学精神神経科に勤務後、ワシントン大学に留学。1972年帰国後、淀川キリスト教病院に精神神経科を開設。1984年淀川キリスト教病院ホスピス長、1992年大阪大学人間科学部教授、2004年金城学院大学学長、2013年淀川キリスト教病院理事長を歴任。著書に『死にゆく人々のケア—末期患者へのチームアプローチ』(医学書院)、『死を看取る医学』(NHK出版)など多数。



## 令和4年度 長生きを喜べる長寿社会実現研究支援の公募（予告）

長寿科学振興財団は令和元年（2019年）度に新しいビジョンとして「長生きを喜べる長寿社会の実現～生きがいのある高齢者を増やす～」を主課題として掲げ、長生きを喜べる・生きがいのある人生とするための課題解決となる研究開発・社会実装を行い、政策提言に向けた事業をすすめることとし、長生きを喜べる長寿社会実現研究支援（以下「本事業」という）を令和4年（2022年）度から開始します。本事業は主課題を達成するため、課題解決になる実用的な方法の研究開発から本格的な社会実装を含めた一貫通貫の課題解決型のプロジェクトを採択し、支援します。

詳しくは財団ホームページをご覧ください。

<https://www.tyojyu.or.jp/zaidan/about-jigyo/kouekil/new-shien.html>

助成事業 / 「長生きを喜べる長寿社会実現研究支援」  
提案公募のご案内

**主課題**  
長生きを喜べる長寿社会の実現  
～生きがいのある高齢者を増やす～

**キーワード**

- 1 高齢者のQOL・生きがい・健康・活力のエンパワメント
- 2 弱っても安心して活き活き過ごせるまちづくり
- 3 認知機能が低下しても個人の尊厳を尊重した普段の生活における様々な意思決定支援
- 4 高齢者にやさしいテクノロジー・デジタル技術の開発・実装

以下の4つのステージを設け、課題解決方法のアイデアを確実に社会実装につなげられるようステージアップを支援します。

提案はAステージからDステージまで、どのステージからでもスタートできます

Aステージ 探索研究	Bステージ 実装研究	Cステージ 社会実装	Dステージ 展開
課題解決方法のアイデアの実現性・実用化・事業化が可能かどうか検証を目的としたステージ	開発された課題解決方法を実験的に実装・検証を進め、事業化の確立および本事業展開を見据えて準備を進めることを目的としたステージ	事業を本格的に進め、持続可能な仕組みの確立を目的としたステージ	持続可能な事業の仕組みが確立し、全国展開・新規事業創出につながることを目的としたステージ
助成金 年間上限 1,000万円×最長2年間	助成金 年間上限 3,000万円×最長3年間	助成金 年間上限 3,000万円(助成率は総事業費の3分の1まで)×最長3年間	助成金 年間上限 2,000万円(助成率は総事業費の10分の1まで)×最長2年間

### 【長寿科学振興財団機関誌 編集委員会委員名簿】

令和3年6月現在

#### ■委員長

●柳澤 信夫 関東労災病院 名誉院長  
一般財団法人全日本労働福祉協会 会長

#### ■委員

●井藤 英喜 東京都健康長寿医療センター 名誉理事長  
●折茂 肇 公益財団法人骨粗鬆症財団 理事長  
●草刈 淳子 愛知県立大学 名誉教授  
元愛知県立看護大学 学長

●鈴木 隆雄 桜美林大学老年学総合研究所 所長  
国立長寿医療研究センター 理事長特任補佐

●袖井 孝子 お茶の水女子大学 名誉教授  
東京家政学院大学 客員教授

●高橋 清久 公益財団法人神経研究所 精神神経科学センター センター長

●鳥羽 研二 東京都健康長寿医療センター 理事長



長寿科学研究を助長奨励するための基金造成に、皆様のご協力をお願いいたします。

財団は皆様からのご寄付を基金に積み立て、さまざまな事業活動を行っています。令和3年3月から5月までの間でご寄付者芳名を記して感謝の意を表します。

寄付者芳名

北海道	山崎正吉様 遠藤哲郎様 城宝深雪様 有限会社マスイライフサービス代表取締役 益井基様	愛知県	倉橋健二様 祖父江康司様 河内法律事務所 弁護士 河内尚明様
青森県	社会福祉法人弘前豊徳会 柳田一男様 相馬美智子様	京都府	小谷圭司様
茨城県	弘前大学大学院保健学研究科 加藤拓彦様	大阪府	森岡陽子様 竹内周次様 浅川恵美子様 吉村康之亮様 ゆずの郷 小林雄作様
栃木県	井上大樹様	奈良県	中谷信三様
群馬県	野又康博様 佐藤崇子様	和歌山県	西野文雄様
千葉県	鈴木忠様 本多真由美様	兵庫県	野山恭一様
埼玉県	井上克明様 石原通臣様 草刈隆様	島根県	社会医療法人昌林会理事長 杉原建様
東京都	秋元君男様 板倉丈様 柳澤信夫様 橋爪博美様 石戸友尚様 軽部俊二様 澤潟邦安様	広島県	山内吉治様
神奈川県	東海大学医学部付属東京病院病院長 西崎泰弘様 武田啓一様 大澤博行様 田中和美様 荒木幸次郎様 佐野幸子様 小金基泰様	徳島県	山本滝子様
山梨県	中村学様 藤森玲子様	高知県	高知県立大学 島田郁子様
		福岡県	上田彰二様 高橋博愛様 中城文代様 南里英幸様
		佐賀県	介護老人保健施設しょうぶ苑理事長 藤岡康彦様
		長崎県	活水女子大学看護学部 山口智美様
		熊本県	下雅意 清様
		鹿児島県	牧迫飛雄馬様 安楽真智子様

寄付金についての税法上の取り扱い

当財団は、所得税法（所得税関係）、法人税法（法人税関係）および租税特別措置法（相続税関係）上の「特定公益増進法人」ですので、当財団に対する寄付金は、次の通り、寄付金控除、損金算入等についての税法上の特典が受けられます。

【個人の場合】

(1) 所得税

寄付金控除額 = (寄付金 - 2千円あるいは年間所得の40%のいずれか低いほう)

※「寄付金」には国・地方公共団体、他の特定公益増進等への寄付金額を含みます。

(2) 相続税

相続や遺贈によって取得した財産を寄付した場合は相続税の対象とならない。

【法人の場合】

以下の額を限度として損金算入できる。

A (所得金額 × 6.25 / 100 + 資本金等の額 × 当期月数 / 12 × 3.75 / 1,000) × 1 / 2

上記限度額に損金算入されなかった部分については、他の寄付金(国・地方向け寄付金、指定寄付金、特定公益増進法人及び認定NPO向け寄付金以外の寄付金)と合わせ下記限度額まで損金算入が可能

B (所得金額 × 2.5 / 100 + 資本金等の額 × 当期月数 / 12 × 2.5 / 1,000) × 1 / 4

※ご寄付していただける方には、本財団専用の「郵便振替用紙」(振込手数料不要)をお送りいたします。下記までご連絡ください。

【連絡先】 TEL:0562-84-5411 FAX:0562-84-5414 E-mail:soumu@tyojyu.or.jp

読者の皆様の声、お寄せください

今後のよりよい誌面づくりのため、本誌へのご意見、ご感想、ご要望等をお寄せください。

当財団のホームページ「刊物」>「エイジングアンドヘルス」にございます、アンケートフォームにご入力くださいますようお願い申し上げます。



【財団ホームページ】

長寿科学振興財団機関誌

Aging & Health エイジングアンドヘルス  
2021年夏号 No.98 第30巻第2号

令和3年7月発行

編集発行人 大島 伸一

発行所 公益財団法人長寿科学振興財団

〒470-2101 愛知県知多郡東浦町大字森岡字源吾山1-1

あいち健康の森健康科学総合センター 4階

TEL. 0562-84-5411 FAX. 0562-84-5414

URL <https://www.tyojyu.or.jp/>

E-mail: soumu@tyojyu.or.jp

制作 株式会社厚生科学研究所 TEL. 03-3400-6070



公益財団法人 長寿科学振興財団

#### 当財団のマークの由来

長寿科学振興財団の設立は、昭和天皇御長寿御在位 60 年記念慶祝事業の一環として検討されました。また、昭和天皇の一周年祭に当たり、天皇陛下、皇太后陛下から、長寿科学研究推進に資する思し召しにより、昭和天皇のご遺産から本財団に対して御下賜金が賜与されました。

こうした経緯がありまして、昭和天皇の宮中での御印が「若竹」でありましたことに因み、いつまでもみずみずしさと若々しさの心を象徴する若竹を当財団のシンボルマークとしました。