

麻しん排除へ向けて、沖縄はどうか？ ～はしか“0”キャンペーン週間(5/16～5/22)に寄せて～



まちだ小児科 町田 孝

2009年～10年のシーズンは新型インフルエンザで記憶に残る年になりました。幸い、本命と思われていた鳥インフルエンザ(H5N1)に比べると今回流行した新型は毒性が弱かったようで、第一波は最悪の事態をまぬがれたという感じかもしれません。この新型インフルエンザへの対策に大きな力が注がれた結果、MRワクチンの接種率が低下したかも？と心配の声も聞こえてきますが、会員の皆様はどのようにお感じでしょうか。

《国のめざす麻しん排除》

「日本は麻しんの輸出国である」として諸外国から非難の声を浴びていた日本ですが、WHOの「西太平洋地域において2012年までに麻しんを排除する」という目標に同調して「麻しん排除計画」が作られました。(排除とは麻しんの診断例が一年間に人口100万人あたり1例未満の状態です)

この麻しん排除計画の内容は次のようなものです。

- 1) 麻しんと風しんを全数把握疾患とする
- 2) 麻しんワクチンの2回接種を行っていない世代に対してのキャッチアップキャンペーンを行う(具体的には平成20年から5年間行われるMRワクチンの3期と4期が相当)

《全数把握》

沖縄県ではすでに2003年1月から全数把握制度が稼働していますが、特筆すべきは当初から全例の検査診断を目指して実際に大部分のケースで行われている事です。具体的には各保健所が報告の取りまとめと同時に検体の輸送も担

当し、県衛生環境研究所においてウイルス検査および遺伝子解析を行っています。

全数把握制度においては“疑いの段階での届出”が重要です。その理由の一つは、感染拡大を防ぐためには疑いの段階から迅速な対応が必要であること、二つ目には、麻しんの流行が減少するにつれて相対的に修飾麻疹など臨床診断が難しいケースが増加するためです。このため“疑いの段階での届出”と“検査診断の実施”はセットで行うことがきわめて重要です。

2008年から始まった国の全数把握ですが、現時点では検査診断の裏付けという点では地域差が大きく、沖縄県のようにほとんどの症例で検査診断が行われている地域ばかりではないようです。

《低迷する接種率》

2006年度から開始されたMRワクチンの1期接種と2期接種、そして2008年度からは二回接種を受けていない世代のために3期(中学1年相当世代)と4期(高校3年相当世代)が5年間限定で行われています。麻しんの排除のためには接種率を95%まで上げる必要があると言われていますが、沖縄県の2008年度の接種率は1期97.9%、2期88.1%、3期84.3%、4期76.8%と1期以外は不十分な結果です。2009年度は12月末の集計で2期65.3%、3期68.1%、4期53.1%という接種率でした。

《福井県、秋田県そして沖縄県》

2008年度の福井県、秋田県、沖縄県のMRワクチン接種率を表に示します。

(括弧内は都道府県別の順位)

	1期	2期	3期	4期
福井県	97.0% (3位)	96.0% (3位)	95.5% (1位)	91.1% (2位)
秋田県	88.2% (47位)	97.3% (1位)	94.9% (4位)	86.3% (11位)
沖縄県	97.9% (2位)	88.1% (47位)	84.3% (38位)	76.8% (41位)

困難と思われます。

《美ら島沖縄総体に向けて》

今年は沖縄県にて高校総体が開催されます。ここ数年間の麻しんのアウトブレイクのほとんどは10代後半から20代にかけての世代が中心であり、高校生が大勢集まる高校総体は麻しん対策を抜きには考えられませんが、病気の重症度や感染力はインフルエンザよりはるかに強力ですが、参加者の多くが麻しんワクチンの二回接種を終えていれば、アウトブレイクは起きません。そこで現在、県内の多くの市町村ではMRワクチン接種の前倒し接種が行われています。4期の対象にならない高校2年生と1年生に相当する世代へMRワクチンを前倒しで接種するものです。高校総体は選手だけでなく大会運営関係者や観客など多数の人が集まる場となりますから、できるだけ多くの方が麻しんの免疫を持っている事が望まれます。

秋田県は1987年～88年に10名が死亡するという麻しんの大流行があり、このため市町村の予防接種担当者が高いモチベーションを持ち続けているのが接種率が高い要因と言われています。また2007年12月には大館市における流行があり、市の教育委員会が、学校保健法第12条(現学校保健安全法第19条)により未接種者を「感染症にかかるおそれのある児童生徒」とみなして、出席停止措置を要請するという画期的な対策をとったことで有名です。

福井県は早くから予防接種台帳の充実と有効活用に力を入れて、台帳による未接種者の把握と個別の勧奨で高い接種率を達成しています。福井県で開業されている橋本剛太郎先生は「集団接種を行えば短期間に接種率向上を期待できるが、個別接種主体でもここまでできる」とした上でさらに『予防接種の必要性を伝え、自らの意志で接種を受けるといった文化を創造することの重要性』にも言及されており、この点は今後のわが国の予防接種のあり方を考える際に忘れてはならないことでしょう。

沖縄県は2008年度の1期の接種率は目標とされる95%を超える事ができました。しかしこの接種率を今後も維持するためにはさらなる努力が必要と思われます。また2期、3期、4期に関しては表のような低い接種率です。今後この状態が続くのであれば感受性者数が期待通りに減少せず、2012年の麻しん排除達成は

《はしかゼロキャンペーン週間》

例年5月には「はしかゼロキャンペーン週間」が行われています。今年は5月16日(日)～22日(土)の1週間で、初日の16日にはオープニングセレモニーが県庁前の県民広場で14時から開催されます。また同日琉大医学部の学生さんが中心となったフォーラムも計画されています(今年で3年目になります!) 学生とはいえ非常に充実した内容です。学生フォーラムは、沖縄県小児保健センターにて16時頃開始予定です。多くの方の御参加をお待ちしています。

原稿募集!

本の紹介コーナー (1,500字程度)

感動した、生き方が変わった、診療が変わった、新たに真実を知った本等々、会員の皆様の座右の本をご紹介ください。

肝臓週間 (5/17～5/23) に因んで

～お酒を飲まなくても起こる危険な脂肪肝 それは脂肪肝炎 (NASH) ～



沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 林 成峰

1. 用語とその歴史

1980年にLudwigが、多飲歴がない(週1回以下)にもかかわらず組織学的にアルコール性肝炎に類似し、肝硬変へ移行した原因不明の20症例をまとめ、非アルコール性脂肪肝炎(Non Alcoholic Steatohepatitis; 以下NASH; ナッシュと読む)と呼んだ。更に、1986年にSchaffneerが、飲酒歴のない(20g/日以下)にもかかわらず、アルコール性肝障害に類似した組織像を示す多岐の成因による疾患群をまとめて非アルコール性脂肪性肝疾患(Non Alcoholic Fatty Liver Disease; 以下NAFLD; ナッフ

り、進行し肝硬変へと進展しうる疾患である。

2. NASHの疫学

本邦において、とくに高頻度に脂肪肝を合併するBMI25以上の肥満人口は2,300万人(男性1,300万人(ここ20年で1.5倍に増加)、女性1,000万人(横ばい))で、うち約2,000万人が脂肪肝を有し、その約半数の1,000万人がNAFLD、さらにその8%にあたる80万人がNASHと推測されている。男女差はなく、女性の方がNASHへの移行率が高く、脂肪肝からNASHに至る期間も短い。NASHはNAFLDの重症型と考えられ、近年、生活様式の欧米化に伴い、本邦でも確実に増加している疾患である。

表1 メタボリックシンドローム

内臓脂肪(腹腔内脂肪)蓄積	
ウエスト周囲径	男性 ≥ 85cm 女性 ≥ 90cm (内臓脂肪面積 男女とも ≥ 100cm ² に相当)
上記に加え以下のうち2項目以上	
高トリグリセリド血症 かつ/または 低HDLコレステロール血症	≥ 150mg/dL < 40mg/dL 男女とも
収縮期血圧 かつ/または 拡張期血圧	≥ 130mmHg ≥ 85mmHg
空腹時高血糖	≥ 110mg/dL

3. NASHの発症機構

1998年にDayらの提唱したtwo hit theoryが最も支持されている。first hitとして脂肪肝が起こり、そこに何らかの炎症を誘起する因子second hitが加わって発症するとするもので、肝の脂肪沈着は肥満、高脂血症、2型糖尿病、薬剤などで起こり(表2)、そこに脂質代謝異

ルドと読む)と命名した。NAFLDはメタボリックシンドローム(表1)が肝臓に現れた一つの表現型であるが、薬剤(タモキシフェンなど)、中心静脈栄養、極端な栄養不良、C型肝炎やアルコール性肝炎でもNAFLDと同様な病態を示すことが明らかになってお

表2 脂肪肝/脂肪性肝炎の病因

栄養性	薬剤性	代謝性、遺伝性	その他
アルコール多飲 蛋白質不足(栄養失調) 飢餓 完全非経口栄養 急速な体重減少 肥満のための腸管手術	グルココルチコイド 合成女性ホルモン アスピリン* Caチャネル阻害薬 塩酸アミオダロン タモキシフェン テトラサイクリン* メトトレキサート コカイン* 抗ウイルス薬 ジブジン	肥満 糖尿病 高脂血症 メタボリックシンドローム 脂肪ジストロフィー症 βリポ蛋白欠損症 Weber-Christian病 Wolman病(コレステロールエステル蓄積症) ルエステル蓄積症) 妊娠性急性脂肪肝* Wilson病 インド小児肝硬変	炎症性腸疾患 細菌過剰増殖性小腸憩室症 HIV 肝中毒物質 リン* 石油化学製品* 毒きのこ 有機溶剤 セレウス菌毒素*

*小滴性脂肪肝

(Angulo P: New Engl J Med 346: 1221, 2002を一部改変)

常、TNF- α などのサイトカイン、インスリン抵抗性、CYP2E1異常や鉄代謝異常によるフリーラジカル産生などの因子が加わり NASHが発症すると考えられている (図1,図2,図3)。

4. NASHを疑う血液所見

NAFLDやNASHには特別な症状がないため、まず脂肪肝や軽度の肝障害があればウイルス性肝炎や自己免疫性肝炎、さらにヘモクロマトーシスやWilson病などを否定する必要がある (図4)。ただし、NASHの20%前後は抗核抗体が陽性 (160倍以下) である。

脂肪肝は、超音波検査での肝腎コントラストや肝内脈管の不明瞭化以外に、肝CT値/脾CT値が0.9以下であれば単純性脂肪肝と診断できる。

特に以下のような症例や、背景疾患の改善にもかかわらず肝障害の持続する症例、もしくは血小板数の減少、ヒアルロン酸の上昇など肝線維化が疑われる症例、高齢者 (特に女性)、インスリン抵抗性など耐糖能障害のある症例、肝機能低下症例では積極的に肝生検を考慮すべきである。

- ① 生化学検査；ALT、AST高値、ALT/AST比が1以下、血小板数の低下、ヒアルロン酸の上昇。
- ② 背景因子に関連した検査；肥満、糖尿病、高脂血症、高血圧などの重複合併。
- ③ 病態に関連した血液検査マーカー；インスリン抵抗性 (HOMA-IR)、高感度CRP高値、酸化ストレスマーカー高値、アディポサイトカイン異常 (アディポネクチン低値、レプチン高値、TNF- α 高値) など。

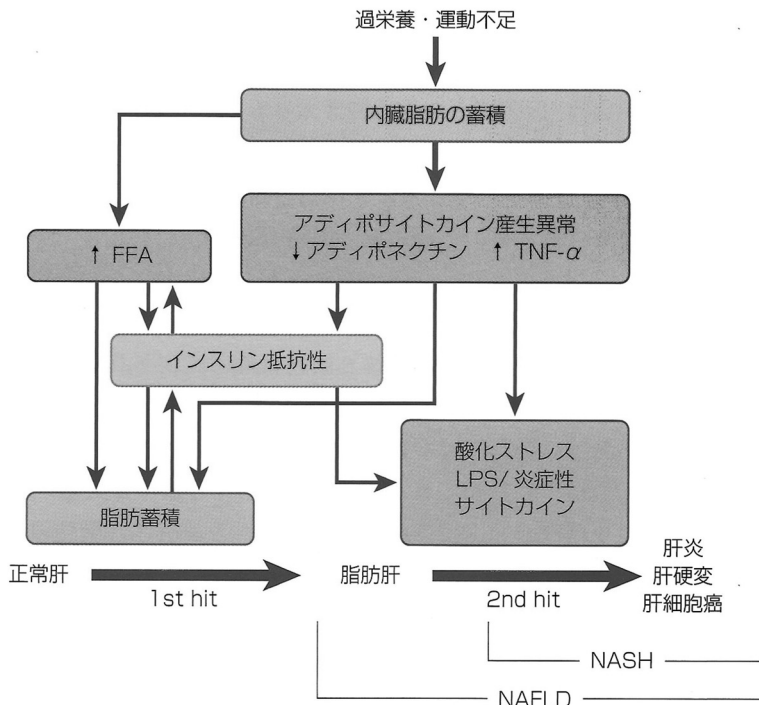


図1 内臓脂肪の蓄積とNAFLD

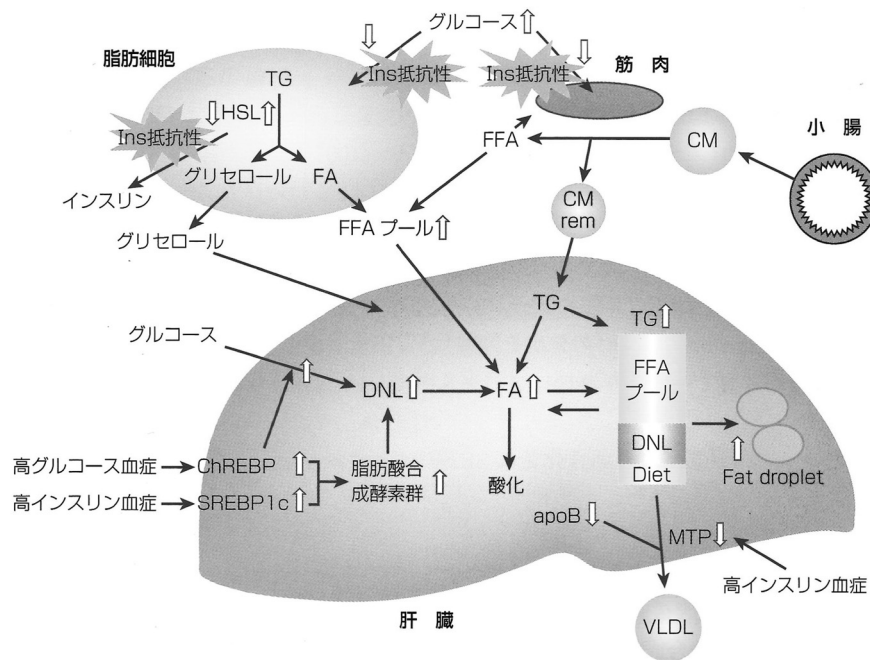


図2 NAFLDにおける脂肪酸代謝の異常

CM：カイロミクロン、CM rem：カイロミクロンレムナント、DNL：脂肪酸 de novo 合成、HSL：ホルモン感受性リパーゼ、Ins抵抗性：インスリン抵抗性、MTP：microsomal triglyceride transfer protein、FA：脂肪酸、FFA：遊離脂肪酸

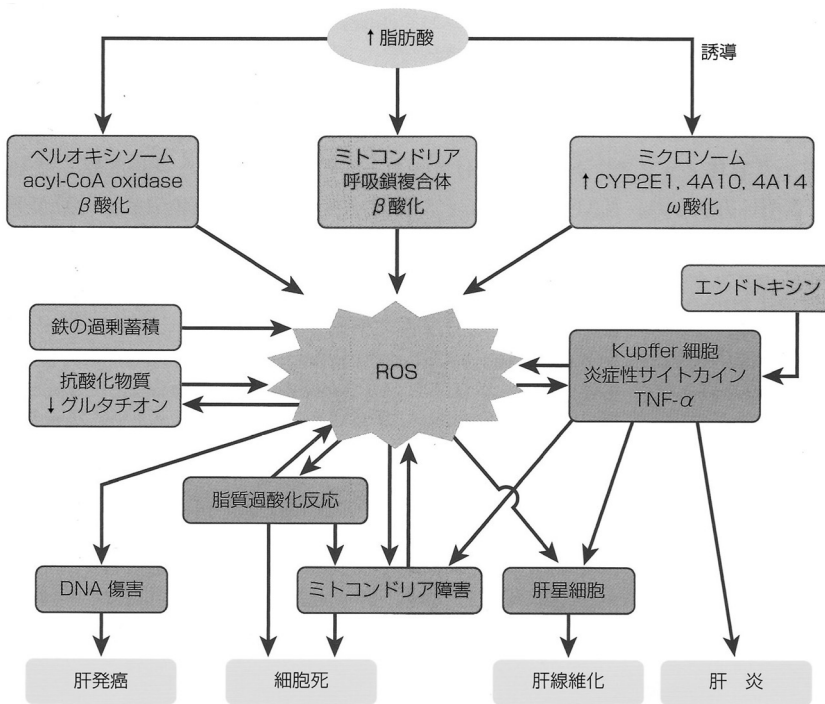


図3 NAFLDにおけるROSの生産経路とNASH進展への関与
ROS : reactive oxygen species

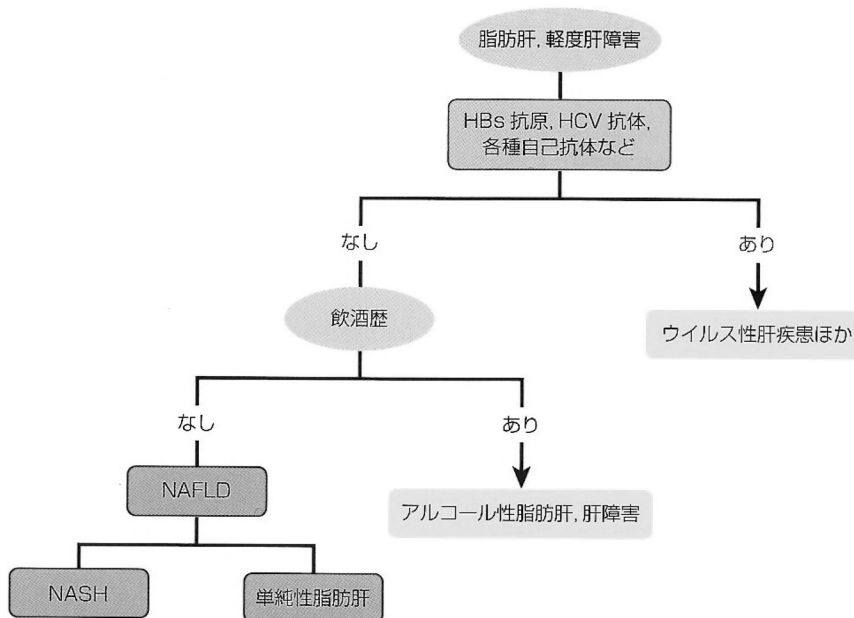


図4 NAFLDのスクリーニング診断

5. NASHの病理所見

核よりも大きな大滴性の脂肪滴を伴う肝細胞が30%以上認められれば、画像診断で脂肪沈着症 (steatosis) と認識でき、脂肪肝と診断されるが、病理学的にみると、肝細胞の10%以上に大滴性の脂肪滴を認めれば脂肪肝と診断される。NAFLDは、単純性脂肪肝 (Simple

steatosis) と、肝細胞変性・壊死、炎症や線維化を伴うNASHに大別される。

1980年にLudwigらは、非飲酒者で、大滴性脂肪変性、肝細胞風船様腫大 (中心静脈周囲: Zone 3が主)、炎症性細胞浸潤 (中心静脈域; Zone 3が主)、中心静脈周囲の肝細胞周囲性線維化、リンパ球・好中球の炎症性浸潤がみられ、時にマロリー体を有する例があると報告している。線維化においては、アルコール性肝障害と類似しており、肝細胞周囲性、中心静脈周囲性、門脈域からの星芒状に伸びる線維化が特徴的である。

6. NASHの予後

単純性脂肪肝であれば病的意義はあまりないが、NASHに進行した場合には5~10年後に5~20%が肝硬変へ移行し、5年生存率67%、10年生存率59%である。病態の進行とAST・ALTは相関しないことがあり、注意を要する。最も重要な予後は、線維化の重症度により異なる。

7. 治療法

- ①食事療法; 動物性脂肪と糖類を控える。低鉄栄養療法も血清ALT値およびIV型コラーゲン値を改善させ、さらに酸化ストレスのマーカーである8-OHdGを正常化する。
- ②運動療法; 最大心拍数が(220-年齢)×0.7~0.8になるよう、ジョギングや早歩きを

1時間程度、週3～5回行い、体重を5% (月2～3kg程度) 減少させれば内臓脂肪を減少させ、インスリン抵抗性の改善にもつながる。

③薬物療法；以上の治療でも改善なくば使用する。肝庇護作用をもつウルソデオキシコール酸 (600mg/3) はNASHの生化学検査成績や肝組織所見を改善させると報告されたが、その後の無作為割付試験では有効性が確認されていない。その他、インスリン抵抗性改善薬のピオグリタゾン (15～30mg/1)、抗酸化作用を持つVit E 製剤のニコチン酸トコフェロール (300～600mg/3)、肝臓でのコレステロール合成を抑制し、LDLの酸化抑制などの抗酸化作用とALT低下作用のあるプロブコール (500mg/2)、特にタモキシフェンによるNASHに有効であるベザフィブラート (400mg/2)、NASHの総コレステロールとALTを低下させ、肝組織所見をも改善させるプラバスタチン (10～20mg/分1～2) などを用いる。アトルバスタチン (10～20mg/1、家族性高コレステロール血症ならMax 40mg/1まで) は、高脂血症合併NASHのALT、 γ -GTPを低下させ、脂肪沈着の画像所見を改善する。防風通聖散 (7.5g/3) は、白色脂肪細胞に蓄積した中性脂肪を分解して体脂肪を減少させ、褐色脂肪細胞の熱産生を促進し、基礎代謝を亢進させることにより体重を減少させる作用があるが、NAFLDに対する有効性は確認されていない。タウリンは小児の脂肪肝に有効との報告がある。

④瀉血；NASH患者では、肝臓に鉄が過剰に

蓄積し、血清フェリチン値やトランスフェリン飽和度が上昇していることが多いが、十二指腸粘膜でのDMT1などの発現の上昇で消化管からの鉄吸収が亢進し、3価鉄による酸化ストレス (ヒドロキシラジカル) が細胞障害、線維増生、核DNA障害をもたらすことによりNASHが発症・進展するとも考えられている。1回に全血400～500mL (鉄含量200～250mg) 瀉血するが、最初は週1～2回施行し、血清フェリチン50ng/dL、トランスフェリン飽和度45%以下を目標に反復する。目標達成には2～3年を要し、その後の維持療法として2～3か月に1回施行する。ヘモグロビン値が11g/dL以下にならないように注意する。

いずれにせよ、確立されたNASHのスタンダードな治療はまだない。

8. 最後に

症状や脂肪肝、飲酒歴が殆どなくても、NASHは、肝硬変、肝不全、移植を要する病態に進行する可能性があり、採血と画像所見、背景疾患などの総合的評価で単純性脂肪肝を除外し、必要であれば早期に肝生検を行い、治療方針を立てることが、「気づいたら手遅れだった肝硬変」にしない予防策と考える。

【参考文献】

- NASH・NAFLDの診療ガイド (2007年 第6刷)
- 日本肝臓学会 編 文光堂
- NASHとその類縁疾患 伊藤進 メディカルレビュー社
- 今日の診療 CD-ROM版 医学書院

原稿募集！

随筆のコーナー (2,500字以内)

随時、募集いたします。日常診療のエピソード、青春の思い出、一枚の写真、趣味などのほか、紀行文、特技、書評など、お気軽に御寄稿下さい。

世界禁煙デー (5/31) にちなんで



沖縄大学人文学部福祉文化学科教授 山代 寛

世界禁煙デーとは

毎年5月31日は、1988年にWHO（世界保健機関）が制定した禁煙を推進するための記念日 世界禁煙デーだ。WHOでは、毎年「世界禁煙デー」に関するスローガンを定めている。23回目となる今年のテーマは「Gender and tobacco with an emphasis on marketing to women 女性へのタバコの売込みをやめさせよう。」だ。タバコ会社は女性をターゲットにすることでその子供まで顧客に取り込もうという戦略を持っている。女性へのタバコの流行を阻止することは、包括的タバコ対策戦略の重点のひとつだということがFCTC（タバコ規制枠組み条約）でも認識されている。

FCTCとは

医療専門家が知っておくべきFCTCについてご紹介したい。FCTCは喫煙による健康被害の防止を目的とした公衆衛生分野で初の国際条約だ。

WHOの報告によると、世界全体で毎年540万人がタバコによって死亡しており、今後さらに増えると予測されている。今すぐ対策を講じなければ21世紀には10億人がタバコによって殺されると警告している。この深刻なタバコの害から世界の人々を守るため、WHOはFCTCを発効した。日本を含む世界168カ国が締約している。この条約の第8条は、屋内施設の100%完全禁煙を実現するための法的規制をとることなどを求めるもので、本年2月26日までにそれをなす法的義務が発生していた。罰則規定のない健康増進法があるだけで具体的な動きが見られなかった我が国も、この日にあわせ厚生労

働省は屋内全面禁煙の通知を出した。

受動喫煙を完全になくすには、屋内禁煙以外有効な策はない。私たちも沖縄県民の健康と命を守るため全面禁煙条例の施行を沖縄県に求めていくことが必要だと思う。

JTの利益を優先させる国の施策により日本の喫煙対策は先進国で最低レベルだ。受動喫煙対策だけでなく、国が履行しようとしないうるFCTCの条項はほかにもいろいろある。タバコ税を大幅に上げることもFCTCに盛り込まれているが、我が国では10月の値上げ後もなお、ほかの先進国の半分以下の値段でタバコが入る。また多くのFCTC締約国がタバコパッケージの50%以上に写真入警告をして（写真1）、喫煙率低下に結びつけているが、我が国では若い女性がほしがるといわれるようなパッケージが平然とコンビニで売られる（写真2）。しかし我が国の施策として他の国から評価されていることもある。それは禁煙治療への保険適応だ。



(写真1) FCTC締約国のタバコパッケージ（タイ）



(写真2) コンビニで売られる景品付きタバコ

出典『タバコは美容の大敵!』
<http://www.tobacco-biyou.jp/>

禁煙治療について

沖縄大学に勤務のかたわら沖縄市のちばなクリニックと西原町のセブンスデーアドベンチストメディカルセンター（AMC）で禁煙外来のお手伝いをしている。ちばなクリニックは年間100人以上の禁煙成功者を出し、ニコチンパッチ処方量全国一の実績を持つなど、禁煙学会等で脚光を浴び、私も岡山にいたるときから注目していたが、実際働いてわかったことは、パッチでやめられない人が大勢いること、そしてその人たちが禁煙をあきらめず、一昨年5月から発売されている経口の禁煙補助薬バレニクリン（商品名チャンピックス）を求めて受診され、そしてどんどん禁煙していることだ。バレニクリンは中枢神経にある $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン型アセチルコリン受容体を選択的に結合し、拮抗薬および弱い作動薬として二面的に作用する。つまり、喫煙によりもたらされる多幸感・満足感を抑制（拮抗薬作用）し、非喫煙時の禁断症状を抑制（弱い作動薬作用）するので「薬を飲むとタバコを吸いながら止められる」ことが大きな特徴なのだ。ニコチンパッチの治療では「この治療を始めたなら1本も吸ってはいけませんよ。」と言わなければならないのに対してチャンピックスではまず薬物療法を開始し、「どんどん吸ってかまいませんよ。」という助走期間をおいた後に禁煙を開始できるので、禁煙に対する恐怖心や警戒感を軽減でき、自分で喫煙の無意味さを実感できる。これが結果的に高い禁煙成功率につながり、昨年度はちばなクリニックがバレニクリンの処方量においても全国一となった。ニコチンパッチを主に処方していた時の約2倍の禁煙成功者も全国一だろうが、決め手はバレニクリンの効果だけでなく、同院の人間ドック受診喫煙者をうまく禁煙外来に誘導していること、そして医療チームから禁煙をあきらめるなどというメッセージがきちんと伝わっていることだと思う。

未来の世代を守るために

ちばなクリニックでは未成年の禁煙外来にも

取り組んでいるがその成績は成人に比べてはかばかしくない。AMCも未成年の喫煙対策に長く積極的に関わっているが困難さに直面している。未成年者の禁煙が難しいからこそ、タバコ値上げや、コンビニやネットでのタバコ販売問題や学校敷地内禁煙、タバコスポンサーシップ、プロダクトプレースメントの排除などの周辺対策がより重要だ。未来の世代を守るため、タバコの害を知る医師の積極的な喫煙対策への関わりが、教育、行政の現場から求められているということを沖縄に来てより強く感じている。

沖縄ニコチン依存症研究会

そうした求めに応じるためにもきちんとした依存症理解が必要だという思いから禁煙支援、喫煙対策で活躍されている先生方とともに、沖縄ニコチン依存症研究会（ニコ研）を立ち上げた。立ち上げの会として昨年5月29日に沖縄県医師会館で、禁煙デーのテーマ「Tobacco Health Warnings」に即してちばなクリニック健康管理センター 医長 清水隆裕先生により「タバコの健康警告」について、そしてリセット禁煙で著名な磯村 毅先生を招いて「ニコチン依存症に対する心理療法」について講演していただいた。タバコの真実と依存症への理解を深める立ち上げにふさわしい内容だった。今年やはり沖縄県医師会にて5月27日木曜日、沖縄県立看護大学の新城正紀教授による沖縄県のタバコについての疫学データのご紹介と、済生会滋賀県病院健康管理部長 稲本 望先生（日本禁煙学会評議員）に医療従事者がすぐに取り組める喫煙対策について講演頂く予定だ。医師に限らず広く医療従事者においでいただき、喫煙対策や禁煙支援の楽しみを共有したいと思っている。ともにSmoke Free Islandをめざし夢を語りあいましょう。

問い合わせ先：沖縄大学地域研究所内

沖縄ニコチン依存症研究会

yamasiro@okinawa-u.ac.jp