



アレルギー症状を訴える患者の診かた② アレルギー検査法

前回、アレルギー様症状を訴える患者の診療の仕方について解説した。アレルギーのような症状を訴える患者が必ずしもアレルギーではないこと、反応のメカニズムがアレルギーかどうかで治療方法や対処方法も大きく変わること、アレルギーかどうかの判別のために適切なアレルギー検査が必要であることにも言及した。今回はアレルギー検査法のポイントについて解説させていただく。

アレルギーにはⅠ型からⅣ型までであるということは読者の先生方もよくご承知のことと思われるが、実地で保険診療内で施行できるアレルギー検査はⅠ型アレルギー検査法である血液抗原特異的IgE抗体価検査(俗称、CAP-RAST)、皮膚検査(プリックテストや皮内テストなど)と、Ⅳ型アレルギー検査である薬剤によるリンパ球刺激試験のみであり、それ以外のメカニズムに関するアレルギー検査は通常は施行できない。リンパ球刺激試験は、薬疹を疑うという限られた状況でしか施行することはなく、アレルギー専門医以外はアレルギー皮膚検査を施行することは通常はないと思われるので、現実的に非専門医にとっては血液抗原特異的IgE抗体価検査(俗称、CAP-RAST)のみが施行できる唯一のアレルギー検査ということになる。さらに、この血液検査に関しては、あらかじめキットが存在する200種程度のアレルゲン項目に対するIgE抗体価しか評価することができない。すなわち、非専門医が通常施行できるアレルギー検査は200種程度のコモンな抗原に対するIgE抗体価検査のみで、キット化されていない検査項目に対しては検査ができないし、それ以外のアレルギー性メカニズム(抗原特異的IgG抗体や細胞性免疫反応など)に関しては検査が施行できない。まとめると、アレルギー様症状を訴える患者の診療において、実地でわれわれ医師が判定できるのは、起こっている症状がコモンな抗原に対するIgE抗体で説明できるか、それ以外(未知の抗原に対する反応の可能性や、そもそもアレルギー反応性はない可能性も含む)かということのみである。この限界をよく理解して診療していく必要がある。

次回は疾患ごとの適切なアレルギー検査法と専門医への紹介のタイミングについて解説する。

(国立病院機構相模原病院アレルギー科 ふくとみゆうま 福富友馬)



「AST・ALTは正常で肝機能は問題ありません」

R-CPCをご存じだろうか。通常のCPC(Clinico-Pathological Conference)は、症状・問診・診察、画像や病理の検査所見などから症例を検討する。これに対し、R-CPC(Reversed CPC)は、主に検体検査データのみによる検討会を指す。R-CPCは優れた臨床検査医学の学習方法として国内外で行われており、限られた情報から病態を推定し討論することで、検査の特徴や意義・限界を学ぶことができる。確かに日常の診療でも、紹介状に付いてきたデータだけで患者の状況を推測することはよくある。さらにいえば、データに解釈を加えて他人に伝えるのは医師の基本能力だろう。われわれもR-CPCを医学教育に活用しているわけだが、教える方も教わる方も気づくことが多い。

そのR-CPCでよく聞くのが表題の言葉である。この表現にはいくつかのティーチングポイントがある。それは、①ASTとALT測定の意義、②正常とは何か? ③肝機能とは何か? である。

①ASTもALTも全身の細胞に分布する酵素であるが、主に肝細胞傷害に伴って血中に逸脱する。学生には、それぞれに肝組織での分布が異なること、ALTのほうがやや肝臓特異性が高く半減期が長いこと、ミトコンドリアAST、採血で起こり得る溶血の影響、といった知識を伝えている。

②「正常値」は、検査医学ではあまり好まれない言葉であることも伝えなくてはならない。また、逸脱酵素のように健常人の95%が含まれる範囲を指す場合は、健常人とは何か? という議論があること、ASTもALTも性差があり男性で高いこと、施設間格差をなくすために検査室では精度管理が行われており、最近では日本臨床検査標準協議会(JCCLS)による共用基準範囲が設定されたこと、なども伝えている。秋田市でも、主要な施設が協議して2017年4月1日から採用しており、AST・ALTも基準値が変更される。

③「肝機能」は、肝細胞傷害と必ずしも一致しないため、「肝予備能」の意味で用いるのであればアルブミンやコリンエステラーゼ、凝固因子などで評価すべきである。

表題に戻るが、これらを踏まえて「AST・ALTは基準値内であり、肝細胞傷害の存在は否定的です」くらいがいいんだよ、と学生には話している。

(秋田大学大学院医学系研究科 あきとしげはら 総合診療・検査診断学講座 植木重治)



喘息の診断は難しい？

喘息は日常臨床でよくみられる代表的な呼吸器・アレルギー疾患である。発作性の(夜間、早朝に出現しやすい)呼吸困難、喘鳴、胸苦しさ、咳嗽などを反復して、アトピー素因を有する場合は典型的な喘息であろうと疑い、他疾患(COPD やうっ血性心不全など)を除外のうえ、気道可逆性検査、気道過敏性検査を行って、気道炎症の存在(喀痰好酸球、呼気一酸化窒素濃度測定)を確認することが、わが国の「喘息予防・管理ガイドライン 2015」の「喘息診断の目安」にうたわれている。しかしながら、一般内科診療では気道可逆性検査、気道過敏性検査、呼気一酸化窒素濃度測定はほとんど行われていないか、もしくは行うことができないのが実状であり、診断に役立つ特異的なバイオマーカーもない。よって、上記の呼吸器症状やアレルギー疾患既往歴を患者から聞き出すこと、強制呼吸時に喘鳴を聴取すること、胸部X線などを行って他疾患を除外することで喘息の診断がなされているのが現状だと思う。

このような中、筆者らの施設で「喘息を背景因子と医療面接だけで診断できるのか？」という目的で、咳、息切れ、喘鳴などの非特異的呼吸器症状で受診した患者(胸部X線で異常がみられる、血痰をきたす、既に治療が行われている患者を除外)を検討したところ、「強制呼吸で喘鳴聴取」、「繰り返す症状」、「症状の日内変動」、「アレルギー疾患の既往」の4項目が重要な所見であることがわかった¹⁾。各々点数化すると(それぞれ2, 2, 1, 1点)、計3点以上の場合は喘息である確率が90%となり¹⁾、吸入ステロイド薬を投与して効果があればその確率はさらに上昇することがわかった。喘息は早期診断、早期治療(吸入ステロイド薬)で気道炎症を制御することが大切なので、もし生理検査が施行困難であれば、この点数を参考にして喘息の診断を試みていただきたい。

文献

1) Tomita, K. et al. : Prim Care Respir J 22 : 51-58, 2013

(近畿大学医学部内科学呼吸器・アレルギー内科部門
岩永賢司)



血中 LDL コレステロール値変動と認知機能

一個人において血中 LDL コレステロール(LDL-C)値は受診ごとに異なる。生理的ゆらぎ、食事・運動をはじめとする生活習慣の変化、薬物治療の程度差などがこの変動の原因と考えられる。最近の大規模臨床研究¹⁾により、冠動脈疾患患者において、受診ごとの LDL-C 値変動が大きいと冠動脈イベント、心血管イベント、心筋梗塞、脳卒中、死亡が有意に多いこと、これは LDL-C 値の高低や脂質治療の有無とは無関係にあてはまることが示された。受診ごとの収縮期血圧変動が大きいほど血管イベントが有意に増加するという報告²⁾にみられるのと同じように、LDL-C 値に関しても「受診ごとの変動」は良くない、と言えそうだ。

受診ごとの LDL-C 値変動と認知機能との関係調べた研究(Prosper 研究)の成果が報告された³⁾。血管疾患を有する、あるいは血管疾患のリスクを有する 4,428 名が対象である。これら研究対象者は、プラセボ群、プラバスタチン群のいずれかに割り付けられている。プラセボ群、プラバスタチン群ともに、LDL-C 値変動の大きい群では、収縮期血圧変動も大きく、LDL-C 値が高く、女性が多かった。プラバスタチン群では当然 LDL-C 値が低く、LDL-C 値変動が小さい。群を問わず、LDL-C 値変動が大きいと 30 ヶ月時点での認知機能が有意に低かった。これは LDL-C 値など他因子とは独立して成り立つ。研究対象者のうち 535 名に関しては頭部 MRI 検査(平均 33 ヶ月時点で撮像)による海馬容積、脳血流、白質高信号の評価が可能であった。LDL-C 値変動が大きいと脳血流が有意に少なく(群を問わず)、白質が有意に高信号である(プラバスタチン群でのみ)。これは LDL-C 値など他因子とは独立して成り立つ。

このように、LDL-C 値の高低やスタチン治療の有無にかかわらず、LDL-C 値変動は認知機能低下、脳血流低下と相関することが明らかになった。この研究成果は、LDL-C 値を「下げる」治療を越えて LDL-C 値を「安定的に下げる」治療こそ理想的、という可能性を示唆している。再現性の検証、因果関係や機序に関する検討が必要である。

文献

1) Bangalore, S. et al. : J Am Coll Cardiol 65 : 1539-1548, 2015
2) Rothwell, P.M. et al. : Lancet 375 : 895-905, 2010
3) Smit, R.A. et al. : Circulation 134 : 212-221, 2016

(東京大学大学院医学系研究科循環器内科学
森田啓行)



心アミロイドーシスに対する治療の進歩

全身性アミロイドーシスにおいて心病変を生じる場合、これを心アミロイドーシスと称する。全身性アミロイドーシスは、原発性(AL)アミロイドーシス、トランスサイレチン関連(ATTR)アミロイドーシス、二次性アミロイドーシス(AA)が主なものであり、ATTRアミロイドーシスはさらに家族性アミロイドーシス(FAP/ATTRm)と老人性全身性アミロイドーシス(SSA/ATTRwt)に分けられる。

ALアミロイドーシスに対する根治療法は、従来、自己末梢血幹細胞移植を併用した大量メルファラン療法であったが、心不全を有する患者や全身状態が悪い患者では適応とならず、無治療での平均予後は6カ月という予後不良な疾患であった。近年、プロテアソーム阻害薬(ボルテゾミブなど)や免疫調節薬(レナリドミドなど)の出現により、従来の治療よりも高い寛解率が報告されており、心不全を有する一部の患者にもある程度使用が可能となり、今後の予後改善が期待される。しかしながら、プロテアソーム阻害薬は心毒性を呈することがあるため、治療中には心エコーなどによる心機能の経過観察が必要となる。また、AL心アミロイドーシスに対する治療適応基準はいまだ確立されていない。

FAP/ATTRmに対する根治療法はトランスサイレチン産生臓器である肝臓の移植であるが、高齢者や全身病変が進行した患者では施行が困難で、また、網膜脈絡叢で産生されるアミロイド蛋白は抑制されない。近年、トランスサイレチン4量体を安定化させる作用のあるタファミジスが臨床応用され、わが国では末梢神経障害を有するFAP/ATTRm患者に保険適用となった。肝移植の適応のない高齢者や、肝移植待機中の患者のアミロイド沈着の抑制が期待されている。心病変の進展抑制に関してはデータがなく、今後の臨床研究の結果が待たれる。

SSA/ATTRwtに関しては、対症療法が基本であるが、トランスサイレチンの抑制を狙った新薬の開発が進行中である。房室ブロック症例や完全左脚ブロックを伴う左室駆出率が低下した症例では、ペースメーカーやCRT-P(D)の植え込みが考慮される。

(特定医療法人丸山会丸子中央病院内科 小山 潤)



吸入薬選択の基本的コンセプト

気管支喘息・COPDの管理において吸入療法は欠くことができない基本的治療である。現在、多くの薬剤と吸入デバイスがあり、その選択が良好なコントロールを達成するための大きな要件となっている。

吸入薬は、薬剤をデバイスを通して吸入することになる。そのデバイスとしては、代替フロンガス(HFA)を基剤にする加圧噴霧式定量吸入器(pMDI)、ドライパウダー吸入器(DPI)、ソフトミストインヘラー(SMI)、ネブライザーがある。吸入薬の臨床効果は、薬剤自体の薬理学的特長と吸入デバイスの特長、および、それを吸入する患者の吸入力・吸入手技などの患者の要件により規定される。薬剤自体の薬理学的特長を臨床効果として患者の生体内で引き出す役目がデバイスにあり、どの薬剤を使用するかとともに、どのデバイスを選ぶかも、吸入療法を成功させるためには重要なポイントとなる。吸入薬を肺内に効率よく送達する条件として、吸入による薬剤のエアロゾル化率、および、吸気と薬剤吸入の同調が求められる。したがって、大前提として、そのデバイスがきちんと使用できているかが問題となるので、丁寧かつ十分な吸入指導が求められ、しかも、それを繰り返すことが必要となる。

pMDIは、薬剤のエアロゾル化率はすでに高いわけであり、エアロゾル化された薬剤噴霧と吸入のタイミングが一致することが重要となる。すなわち、いかに吸気と薬剤吸入を同調させるかがポイントとなる。DPIは、吸気力で吸入するため、吸気が薬剤吸入と同調しておりタイミングの問題はないが、パウダーである薬剤を肺内にエアロゾル化して到達させる必要があるため、一定の吸気パワーが求められる。SMIは、ソフトミストがゆっくり噴射されるため、吸気と薬剤吸入を同調させるためには、いかにゆっくり深く吸入するかが重要となる。ネブライザーは、発作時、乳児、小児、高齢者などにpMDIやDPIが適切に吸入できないときに使用することが多い。

吸入薬選択の最も基本的なコンセプトを理解すれば、喘息・COPDの実地臨床がみえてくるはずである。

(広島アレルギー呼吸器クリニック 保澤総一郎)



簡易型睡眠時無呼吸検査：酸素飽和度経時変化記録を読み解く重要性

睡眠時無呼吸は、生活習慣病との関連が強いことから、非呼吸器専門医においても、スクリーニングされる機会が多くなっている。その際、在宅での睡眠簡易検査を行い、その結果をみて、専門医への紹介が行われているかと思われる。結果をみるときに、忙しい外来診療においては、ついつい、数値(無呼吸低呼吸指数、酸素飽和度低下指数、最低酸素飽和度など)のみで評価を行ってはいないだろうか。簡易検査は睡眠時無呼吸の確定検査である睡眠ポリソムノグラフィー(PSG)検査に比べて、睡眠時間が特定できないことから、結果が過小評価となること、また、無呼吸低呼吸イベントや酸素飽和度低下が認められない上気道抵抗症候群という病態が存在すること、などを知識として知っている医師であるなら、数値が正常もしくは軽症程度であっても、睡眠障害症状があれば専門医紹介について検討することになるであろうが、多くの医師は睡眠呼吸障害が症状の原因ではない、と説明しているのではないだろうか。

結果をみるときに、数値とともに酸素飽和度の経時変化記録をみてほしい。酸素飽和度の経時変化をみると、閉塞性睡眠時無呼吸やチェーンストークス呼吸などは典型的なパターンを示している。そのほかに、酸素飽和度のベースラインが下がって、時として90%を下回っている場合もある。慢性呼吸器疾患や神経筋疾患の患者などで認められることがあり、疾患進行初期では日中の酸素飽和度は正常で、夜間のみ酸素飽和度低下を呈し、それが睡眠障害症状として表れ、診断につながることもある。気管支喘息も喘鳴発作や咳嗽など典型的な症状を認めずに、夜間の睡眠障害のみを呈している場合がある。特に若年者の睡眠障害は要注意で、睡眠時の酸素飽和度のベースラインが下がっていたら、気管支喘息の可能性も疑う必要がある。

(東北大学病院呼吸器内科、同大学院医学系研究科
産業医学分野／先進呼吸管理学寄附講座
小川浩正)



Happy Heart Syndrome

ご存じとは思いますが、“たこつぼ心筋症”は1990年の佐藤の報告に始まる。典型的な症例は、発症時に左室拡張末期の形態が心尖部から中部にかけてバルーン状に収縮不全になり、この形態を“たこつぼ”と表現した。左室機能は数日から数週間で正常に回復する興味深い疾患である。世界的に takotsubo cardiomyopathy という名称に統一され、欧州心臓病学会は2016年に“takotsubo syndrome”という名称を提唱した。たこつぼ症候群は急性冠症候群の1~2%を占める。

心電図変化が非常に興味深い。超急性期にはSTが広汎に上昇し、翌日から数日でSTが上昇した誘導で巨大陰性T波に変化する。その後、多くの症例は数週間から数ヶ月でその患者の元の(多くは正常)心電図に回復する。

高齢の女性に多い。もちろん予後の悪い症例もあり死亡率は2~5%とされる。

たこつぼ症候群の誘因は、強いストレスで精神的なものが30%、身体的なものが40%、残りは明らかな誘因が認められない。

精神的ストレスとは心を打ち砕かれるほど強烈なもので、欧米では broken heart syndrome とも呼ばれる。その内容を以下に記す。

1. 悲しみ：親や配偶者、子供や兄弟はもちろん近親者の死亡、葬式への参列など死に関するものが多い。
2. パニック/恐れ/不安：自分を含めて親しい人の病氣、事故や転倒、火事や強い自然災害、突然に起こる種々のパニック。
3. 人間関係の葛藤：子供を含めて家族の問題、医師との関係も含まれる。
4. 怒りや挫折：家族を含めて近親者や職場での口論など。
5. 経済的および雇用に関する問題など。

身体的ストレスは種々の検査や手術などが誘因となり、院内で起こるものが少なくない。

2016年、Ghadri, J.R. らはたこつぼ症候群の誘因として“幸福感で心が満ち溢れた positive なストレス”もあるとして、“happy heart syndrome”と報告した。誘因は、誕生パーティー、息子の結婚式、金婚式の準備、祖母になること、80歳の誕生日のお祝い、家族パーティー、PET-CT scan が正常でのお祝い、などである。

とても感動することでもカテコラミンが多量に放出されることは間違いないが、たこつぼ症候群の誘因になるとの報告は興味深かったので紹介した。

(兼本内科循環器科クリニック 兼本成斌)