



2022.6 No.52

産業医大通信

U O E H

産業医科大学通信

University of Occupational and
Environmental Health, Japan

学校法人 産業医科大学 総務部総務課
〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

TEL 093-603-1611 (代表)

<https://www.uoeh-u.ac.jp/>

2022年6月20日発行 (隔月20日発行)

- ◆胸膜中皮腫と治療の進歩
- ◆医薬品の相互作用について



Contents

- ◆胸膜中皮腫と治療の進歩
- ◆医薬品の相互作用について

報道機関で紹介された
産業医科大学 (4/5~6/2)

テレビ出演のご紹介 (4/5, 4/13)

掲載記事等の紹介 (5/26 読売新聞)

Information

構内、大学周りの美化活動を実施
2022年度 虹いろ(がんサロン)のご案内



産業医科大学
モバイルサイト
こちらから!
<https://www.uoeh-u.ac.jp/>



胸膜中皮腫と治療の進歩

第2外科学 教授 田 中 文 啓

中皮腫はアスベスト（石綿）暴露が原因で、主に胸膜から発生する悪性腫瘍（がん）です。アスベストは繊維状の鉱石で、耐久性と加工性に優れることから建材（吹き付け材、保温・断熱材等）や摩擦材（自動車のブレーキパッド等）といった様々な工業製品に広く使用されてきました。アスベストの繊維は極めて細いため、主にアスベストを扱う職場で飛散してこれを吸い込むことで様々な健康被害を起こすことがわかっています。とりわけ胸の奥（胸腔）の表面を覆う胸膜に発生する中皮腫は、アスベスト吸入から20-40年という長い潜伏期を経て発症しかつその大部分が進行の速い悪性腫瘍（がん）であることから、最も深刻なアスベスト被害です（図1）。このため現在ではアスベストの使用は法律で禁止されていますが、過去にアスベストを扱う業務に従事していた場合は中皮腫発生のリスクがあるため、現在も中皮腫の患者さんは増えつつあります。

悪性胸膜中皮腫は、胸の奥（胸腔）を“くまなく（びまん性に）”広がるという特徴がありますので、治療は非常に厄介です。胸腔内全体に広がった病変を切除するために、従来は胸膜肺全摘除術（EPP）という手術が行われていました。しかしながら、この手術では病巣とともに片側の肺もすべて取り除くために体への負担が非常に大きく、

この手術に耐えられる患者さんは極めて少数でした（図2）。また手術が可能であっても、手術後には大きく体力が低下し、仕事や日常生活への復帰は難しいことが多くありました。手術以外の治療法としては、放射線を胸全体に当てると肺に大きな障害をもたらすために困難であり、有効性が確立している抗がん剤治療も限定的（プラチナ製剤とペメトレキセドの併用）でした。これらのことから、悪性胸膜中皮腫の予後は、診断時からの平均生存期間は1年程度と極めて不良でした。

しかしながら最近、悪性胸膜中皮腫に対する治療法は大きく進歩しつつあります。一つは手術法の進歩です（図2）。従来の術式とは異なり、肺を残しつつ胸の中に広がった病巣を取り除く手術術式（胸膜切除/肺剥皮術、P/D）を行うことにより、体力の温存を図ることができるようになりました。この手術では、肺表面を覆っている胸膜を肺から“剥がし取る”ことによって肺を残し、技術的に難易度は高いのですが高齢者などの多くの患者さんに実施可能です。我々は2012年からこの術式を採用し、2015年以降はすべての手術患者さんにはP/Dを実施しています。またこの術式を独自に改良し（“non-incisional P/D”）、治療成績向上に努めています（General Thoracic Cardiovascular Surgery 2011に発表、2021年6月24日に読売新聞地域版で

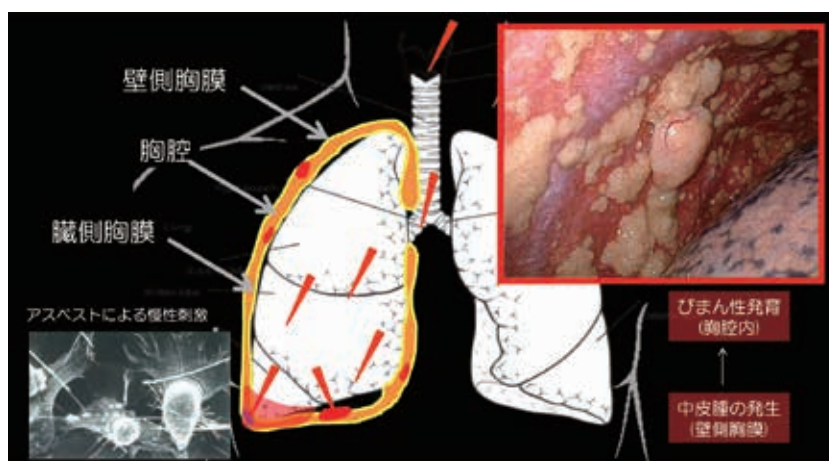


図1 アスベスト吸入による胸膜中皮腫の発生と進展

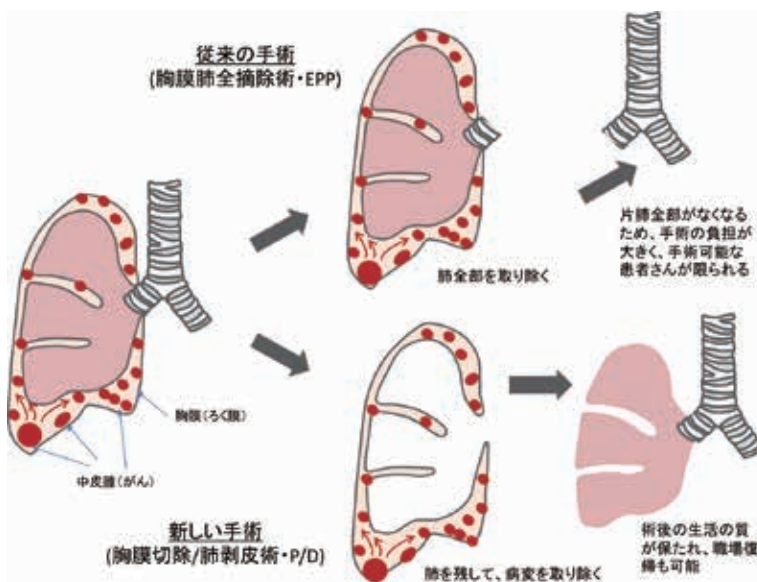


図2 悪性胸膜中皮腫に対する手術法とその進歩

と上げられました)。

もう一つの進歩は薬物療法の進歩です。2018年に京都大学の本庶教授がノーベル医学生理学賞を受賞したことで話題となった、免疫チェックポイント阻害剤が胸膜中皮腫でも有効であることが示されました。我々の体には、がん細胞を撃退する力(がん免疫)が本来備わっていて、がんの発生や進行を抑えています。がん細胞は、免疫に対するブレーキ(“免疫チェックポイント”)を利用することによってがん免疫の攻撃を回避し、増殖しています。そこでPD-1やCTLA-4といった免疫チェックポイントを阻害する薬剤(免疫チェックポイント阻害剤)が開発され、多くの悪性腫瘍の治療に使われつつあります。悪性胸膜中皮腫においても、従来の抗がん剤治療よりも抗PD-1阻害剤(ニボルマブ)と抗CTLA-4阻害剤(イピリムマブ)の併用療法の方が有効であるとの臨床試験(CheckMate 743)の結果を受けて、我が国でも昨年にこの併用免疫療法が承認されました。

これら治療法の進歩によって悪性胸膜中皮腫の治療成績が大きく進歩することが期待されます。図3に実例をお示しします。この患者さんは当初は、病状が進行しており手術困難と判断されまし

た。そこで抗PD-1阻害剤(ニボルマブ)と抗CTLA-4阻害剤(イピリムマブ)併用療法を行ったところ腫瘍が縮小して手術可能になったと判断しました。実際にP/Dによって病巣を完全に取り除くことができ、また肺も残すことができ元気に退院されました。

このように悪性胸膜中皮腫をはじめ、肺癌や縦隔腫瘍を含めた呼吸器悪性腫瘍に対して、最新の治療法を採り入れるとともに大学病院の使命である新しい治療法の開発に今後とも尽力したいと考えております。変わらぬご支援・ご指導の程よろしくお願い申し上げます。

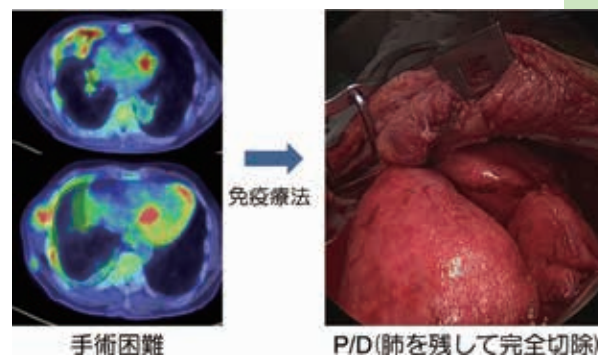


図3 免疫療法によって手術可能となり、新しい術式(P/D)により肺を残して切除できた例

医薬品の相互作用について

薬剤部長 植 木 哲 也

<併用禁忌と併用注意>

医薬品には飲み合わせがあり、相互作用と表現されます。医薬品の相互作用については、当該医薬品の添付文書*にその情報が記載されています。添付文書での相互作用のランクは、「併用禁忌（併用しないこと）」と「併用注意（併用に注意すること）」に分類されています（図1）。「併用禁忌（併用しないこと）」は必ず避けなければならない組み合わせですが、「併用注意（併用に注意すること）」は相互作用による影響の程度に差があり、可能な限り避けることが望ましい組み合わせ、用量の調節が必要な組み合わせ、注意しながら併用することが可能な組み合わせなどがあります。

<医薬品の体内での動きと相互作用のメカニズム>

医薬品は、服用すると消化管から吸収され、血液を通して組織全体に分布し、肝臓などに存在する酵素により代謝され、最終的に尿中などに排泄されます。相互作用は、医薬品の体内での動きの中の「吸収」「分布」「代謝」「排泄」それぞれの過程において、表1に示すメカニズムで発現する可能性があります。一方で、一部の相互作用では、医薬品の体内での動きとは関係なく、作用部位において作用の強弱が現れるものもあります。

併用禁忌

・ 併用しないこと

併用注意

・ 併用に注意すること

図1 医薬品添付文書での相互作用の分類

表1 医薬品の相互作用のメカニズム

吸収における相互作用	
■	消化管内におけるpHの変化、複合体・キレート形成及び溶解性への影響 (当該医薬品が相互作用を受ける場合／当該医薬品が相互作用を与える場合)
■	消化管運動に及ぼす影響 (当該医薬品が相互作用を受ける場合／当該医薬品が相互作用を与える場合)
■	消化管におけるトランスポーターを介した相互作用
■	消化管における薬物代謝酵素を介した相互作用
組織移行及び体内分布における相互作用	
■	血漿蛋白結合
■	組織移行及び体内分布 (特定の組織成分との結合／組織への取込み及び排出におけるトランスポーターの関与)
薬物代謝における相互作用	
■	当該医薬品が相互作用を受ける場合
■	当該医薬品が薬物代謝酵素を阻害する場合
■	当該医薬品が薬物代謝酵素を誘導する場合
■	シトクロムP450以外の酵素を介した薬物相互作用
■	生物製品（バイオテクノロジー応用医薬品、生物起源由来医薬品）との相互作用
排泄における相互作用	
■	尿中排泄における相互作用
■	肝胆系輸送における相互作用



＜相互作用の具体例＞

①セフジニル（セフェム系抗菌薬）と鉄剤の相互作用

●添付文書の分類【併用注意（併用に注意すること）】

●相互作用のメカニズム【吸収における相互作用】

セフジニルと鉄剤を同時に服用すると、セフジニルと鉄イオンが消化管内においてキレートを形成し、セフジニルの吸収が約10分の1まで著しく低下します。2つの医薬品の併用を避けることが望ましいですが、やむを得ず併用する場合は、同時に服用せず、服用タイミングを3時間以上あけると相互作用を回避することができます。

②トリアゾラム（睡眠導入剤）とイトラコナゾール（抗真菌剤）の相互作用

●添付文書の分類【併用禁忌（併用しないこと）】

●相互作用のメカニズム【薬物代謝における相互作用】

トリアゾラムおよびイトラコナゾールは、主にシトクロムP450のCYP3A4という種類の薬物代謝酵素によって代謝されます。2つの医薬品を併用した場合、同じ薬剤代謝酵素であることから代謝が拮抗し、トリアゾラムの方の代謝が阻害されます。また、イトラコナゾールは、薬物代謝酵素のCYP3A4に対しての強い阻害作用も有しています。トリアゾラムとイトラコナゾールを併用すると、トリアゾ

ラムの代謝が阻害され、トリアゾラムの作用が強く現れたり、長く延びたりするおそれがあるため、併用は避けなければなりません。

＜相互作用を回避するために＞

処方する医師や調剤する薬剤師は、添付文書などの情報に基づいて、相互作用に注意しています。相互作用を回避するためには、患者さんが服用しているすべての医薬品を正確に把握する必要があります。受診している医療機関が複数ある患者さんの場合は、すべての医療機関から処方されている医薬品の情報を一元管理しないと、相互作用を回避することができません（図2）。実際に、異なる医療機関から処方された医薬品の組み合わせによって相互作用が発現し、健康被害を引き起こした事例が報告されています。また、医薬品の相互作用は、市販薬、サプリメント、食品によって発現することもありますので、これらの服用状況を含めた情報の把握が重要です。

※添付文書は、医薬品医療機器等法（薬機法）の規定に基づき、医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医療関係者に対して必要な情報を提供する目的で、当該医薬品の製造販売業者が作成する公的文書です。

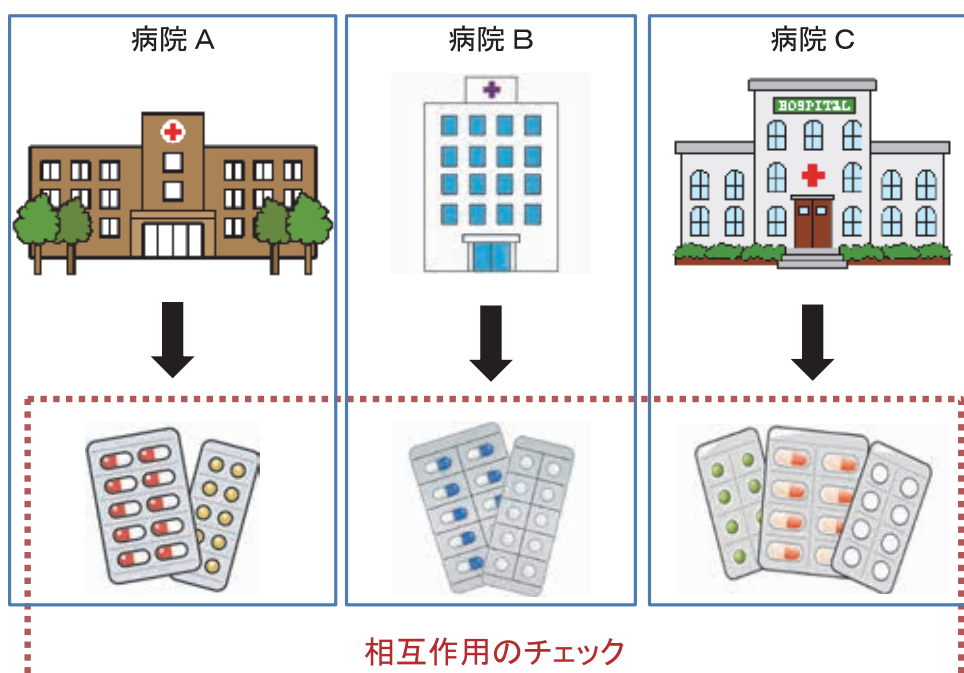


図2 すべての医療機関の処方をチェック

報道機関で紹介された産業医科大学

本学ホームページにも最新情報を掲載しています。「産業医大 報道」で検索してください。

〈4月5日(火)～6月2日(木)〉 (広告、開催案内等の記事除く)

日 時	媒体名	内 容	所 属	氏 名
4月5日(火)	T V Q 「ふくサテ！」	「特捜Qチーム」コーナー内で 「健康を維持するために」についてコメント	若松病院 整形外科	内田 宗志
4月13日(水)	フ ジ テ レ ビ 「めざまし 8」	「サリン」の人体への影響について	職業性中毒学	上野 晋
4月16日(土)	読売新聞(東京版)	教えて！ヨミドック 傷を早く治すには？ まず傷口を水で洗い、潤いを保つ	形成外科	安田 浩
4月20日(火)	読 売 新 聞	病院の実力 医療機関別 2020 年治療実績 てんかん	産業医科大学病院	
4月27日(火)	読 売 新 聞	病院の実力 九州・山口編 医療機関別 2020 年治療実績 てんかん	産業医科大学病院	
5月13日(金)	読 売 新 聞	医療従事者でも安心して開催できる結婚式 産業医大監修、感染対策を徹底	産業医科大学	
5月14日(土)	N H K 「ニュース 7」	新型コロナ罹患後の後遺症からの職場復帰・ 再就職支援についてコメント	災害産業保健センター	立石 清一郎
5月26日(木)	読 売 新 聞	嗅覚障害の治療法として、注目されている「嗅 覚刺激療法」について、臨床研究が始まる	産業医科大学病院	
5月31日(火)	読売新聞(福岡版)		耳鼻咽喉科・頭頸部外科 産業医臨床研修等指導教員	柴田 美雅
6月2日(木)	日 本 経 済 新 聞	2022 年のアジア大学ランキング 産業医科大がトップ 100 にランクイン	産業医科大学	

4.5 若松病院 整形外科 内田 宗志 先生がTVQ「ふくサテ！」に出演

4月5日(火) 午後4時24分からTVQで放送された「ふくサテ！」に若松病院 整形外科の内田 宗志 先生が出演されました。「特捜Qチーム」コーナー内で「健康を維持するために」についてコメントされました。



4.13 職業性中毒学 上野 晋 教授がフジテレビ「めざまし 8」に出演

4月13日(水) 午前8時からフジテレビで放送された「めざまし 8」に職業性中毒学の上野 晋 教授が出演されました。「サリン」の人体への影響についてコメントされました。



2022年5月26日（木） 読売新聞 25面 （地域面）



においがついた綿入りの瓶を使って臨床研究に取り組む柴田医師（産業医科大病院で）

コロナ後遺症

新型コロナウイルスの後遺症の一つである嗅覚障害の治療法として、注目されている「嗅覚刺激療法」について、日本鼻科学会が今年から大学など全国約25機関で臨床研究を始めた。ヨーロッパで研究が進んでいる分野だが、学会が主導する本格的な臨床研究は初めて。九州では産業医科大病院（北九州市）が参加している。長期にわたって嗅覚障害に苦しむ人も多く、有効な治療法の確立が期待される。

（牟田口洗介）

嗅覚刺激療法は、同じく治療法。同学会嗅覚刺激療法を繰り返すことで、法検討委員会でも数年前から臨床研究を計画していた細胞を刺激し、再生を促すが、コロナ禍となり、風邪

嗅覚障害 臨床研究始まる

日本鼻科学会 治療法確立目指す

や頭部外傷後に症状が出た人のほかにコロナの後遺症患者も対象に含めることにした。

患者は、単一のおいでも、日本人にも比較的なじみがある「バナナ」や「パイナップル」など4種類のにおいを用いて、ヨーロッパで用いられているスパイスなど4種

類を使う班に分けられ、いずれも自宅で毎日朝と夜、においがついた綿入りの瓶を近づけて15秒ずつ吸い上げる動作を行う。約3年間で約240人を対象とする計画で、嗅覚の状態を3か月おきに確認し、9か月間追跡する。

コロナ感染による後遺症は嗅覚や味覚障害、倦怠感など様々で、はっきりとした原因、治療法はわかっていない。患者の約6割にコロナによる嗅覚障害がある」と話している。

この調査結果のほか、長期化するケースも報告されているが、従来は漢方薬やビタミン剤などの内服が治療の主流で、効果の検証は行われていなかった。臨床研究に参加している産業医科大病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科の柴田美雅医師は、「嗅覚障害は生活に支障をきたす。治療法が確立できれば、副作用の心配なく、誰でも安全に自宅で治療ができるようになる」と話している。

わずかなにおいも刺激臭 福津の主婦

「ちょっとしたにおいも刺激臭に感じ、一時は食べ物をほとんど口にできなくなった。後遺症がいつまで続くのかという不安から精神的にも追い詰められた」

昨年8月上旬にコロナに感染した福津市の主婦（30は、後遺症

の苦しみを切実に語った。夫や娘ら家族計5人が感染し、自宅療養で全員が快方に向かった。だが、約2

か月後に突然、お菓子の味が「油性。ペンのような風味」に感じたという。その日から何を口にしてもほとんど同じ味がするようになり、食べ物のにおいも悪臭に感じた。

近くの耳鼻科を受診したが症状は回復せず、紹介された産業医科大病院で今年1月から、においを感知する嗅神経細胞を刺激する治療法などを始めた。今回の臨床研究とは別の治療だ

「差別を気にしてコロナに感染したことも親しい人以外に言えなかった。一人で後遺症に悩み、苦しんでいる人は少なくないはず」と話した。

（掲載について読売新聞社許諾済、無断転載（コピー、スマートフォン等での撮影）禁止）

構内、大学周りの美化活動を実施 2022年度 虹いろ（がんサロン）のご案内

6.7 構内、大学周りの美化活動を実施

6月7日（火）の午後から、構内の美化活動を実施しました。この行事は平成15年から行っており、当日は、多くのごみを回収することができました。

また、今年は、地域の方や学童が気持ちよく通行・通学できるよう、構内だけではなく大学周辺の道路等においても美化活動を実施しました。

今後も、社会・地域貢献の一環として、定期的に大学周辺の環境美化にも積極的に取り組んでいこうと考えています。



2022年度 虹いろ（がんサロン）のご案内

がん相談支援センターでは、がん患者・家族の相互交流や学習等を支援するため「虹いろ（がんサロン）」を以下のスケジュールで開催予定です。

開催日	テーマ	講師
7月21日（木）	放射線治療のお話し ～日常生活の過ごし方について～	がん放射線療法看護認定看護師 松岡 さなえ
9月15日（木）	がん患者と運動	理学療法士 船津 康平
11月17日（木）	抗がん剤治療中の日常生活について	がん化学療法看護認定看護師 高野 清美
2023年 3月16日（木）	化学療法・放射線療法による食事の工夫について	がん病態栄養専門管理栄養士 太田 紀子

時 間：13時から14時00分の予定（途中入退室可） 場 所：大学病院 3階カンファレンスルーム
※講師の都合により変更することがあります。

急性期診療棟建設にかかるご寄付のお願いはコチラ▶



本誌にかかるご意見等につきましては、uoehnews@mbox.pub.uoeh-u.ac.jp までお寄せください。
「産業医大通信」は産業医科大学 web サイトでもご覧いただくことができます。
次号は 2022 年 8 月発行予定です。（本誌の記事・写真などの無断転載を禁じます。）