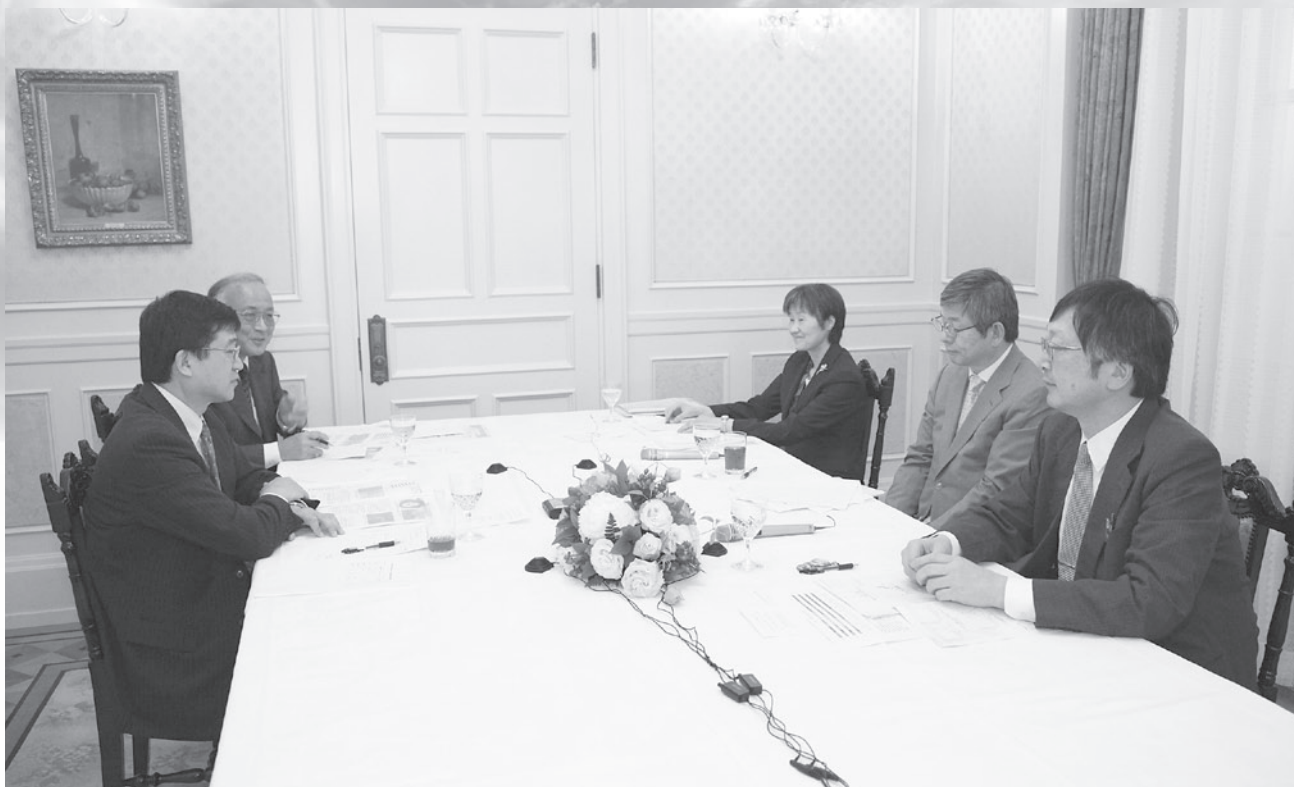


座 談 会

高齢化社会の医療

— 高齢者に特有な疾病および病態生理を中心に —



語り手

新井富生 先生

(東京都健康長寿医療センター 病理診断科 部長)

大橋健一 先生

(横浜市立大学大学院医学研究科 病態病理学教室 教授)

武村民子 先生

(日本赤十字社医療センター 病理部 常勤顧問)

森永正二郎 先生

(北里大学 北里研究所病院 病理診断科 部長)

(五十音順)

聞き手

田村浩一 先生

(東京通信病院 病理診断科 部長)

(2014年5月11日収録)

P R O F I L E



あら い とみ お
新井 富生

1959年 長野県に生まれる
1984年 浜松医科大学医学部医学科卒業
1988年 浜松医科大学大学院医学研究科修了・医学博士
1988年 藤枝市立志太総合病院臨床病理室医員
1991年 浜松医科大学病理学第一講座助手
1993年 オーストラリア・クイーンズランド大学病理学教室客員研究員
1996年 東京都老人医療センター臨床病理科医長
2010年 東京都健康長寿医療センター病理診断科部長
現在に至る

専門領域：消化管病理、老年医学

主な著書：「消化管病理標本の読み方(共著)」(日本メディカルセンター社)、
「腫瘍病理鑑別診断アトラス 食道癌(共著)」(文光堂)、
「腫瘍病理鑑別診断アトラス 胃癌(共著)」(文光堂)、
「腫瘍病理鑑別診断アトラス 大腸癌(共著)」(文光堂)



おお はし けん いち
大橋 健一

1961年 愛知県に生まれる。
1986年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
1990年 東京医科歯科大学大学院医学研究科修了・医学博士
虎の門病院、東京医科歯科大学医学部附属病院(助教、講師)、
都立駒込病院(医長)、東京大学大学院医学研究科(准教授)を経て、
2005年 虎の門病院病理部部長
2011年 横浜市立大学大学院医学研究科病態病理学教室教授
現在に至る

専門領域：人体病理学、消化器癌、腎臓病理、アミロイドーシス

主な著書：「腫瘍病理鑑別診断アトラス食道癌」(文光堂)、
「がんプロフェッショナル養成講座腫瘍病理学」(文光堂)、
「系統看護学講座病理学」(医学書院)



たけ むら たみ こ
武村 民子

1946年 石川県に生まれる
1970年 東京医科歯科大学 医学部卒業
1975年 東京医科歯科大学 大学院医学研究科(病理学)卒業
1981年 日本赤十字社医療センター 中央検査部 部長
1996年 日本赤十字社医療センター 病理部 部長
2011年 日本赤十字社医療センター 病理部 常勤顧問
現在に至る

専門領域：呼吸器病理学

主な著書：「サルコイドーシスとその他の肉芽腫性疾患(分担執筆)」(克誠堂)
「突発性肺線維症-IPF/UIPの病理(分担執筆)」(医薬ジャーナル)



もり なが しゅう じ ろう
森 永 正 二 郎

1951 年 佐賀県に生まれる
1978 年 東北大学医学部卒業
1982 年 東北大学大学院医学研究科卒業(病理学専攻)
1982 年 東北大学医学部第2病理学教室助手
1983 年 国立がんセンター研究所病理部研究員
1987 年 東京都済生会中央病院病理科部長
2000 年 自治医科大学病理学講座教授
2002 年 北里研究所病院病理診断科部長
現在に至る

専門領域：人体病理学 腫瘍病理診断学

主な著書：「組織病理アトラス(共著)」(文光堂)、
「外科病理学(共著)」(文光堂)、
「唾液腺腫瘍アトラス(共著)」(金原出版)など



た むら こう いち
田 村 浩 一

1952 年 長野県に生まれる
1979 年 日本医科大学医学部卒業、第二外科学(胸部外科)研究生
1984 年 日本医科大学大学院医学研究科修了
(第二外科学専攻、第一病理学教室出向)
1984 年 Albert Einstein 医科大学(NY 州)心臓血管外科 Research Associate
1987 年 日本医科大学病理学教室に移籍
1992 年 NIH(MD 州)NHLBI、病理 Visiting Associate
1997 年 日本医科大学 病理学教室 助教授
2007 年 東京通信病院 病理診断科 部長、日本医科大学 客員教授
現在に至る

専門領域：人体病理学、循環器病理学、医学教育学

主な著書：「よくわかる病理学の基本としくみ」(秀和システム)、
「臨床研修必修CPCレポート作成マニュアル(編集・分担執筆)」(南江堂)

はじめに

田村 本日はお忙しい中お集まりいただきましてありがとうございます。雑誌『モダンメディア』の座談会の企画として、今日は「高齢化社会の医療—高齢者に特有な疾病および病態生理を中心に—」ということで、主に病理解剖から見た高齢者医療の問題点を主題にお話したいと思っています。

自分でも長く病理解剖をやっていて、昔は60代から70代ぐらいの方々が剖検症例の主体だったように思うのですが、最近は60代だとまだまだ若い、ずいぶん若くして亡くなったなという印象です。70代は普通で、80代、90代の症例が増えてきているように思われます。

そこで、「日本病理剖検輯報」の中の統計資料で1980年から10年置きに年齢別の剖検症例数をピックアップし、グラフ化してみました。それが事前にお配りした資料(図1)です。中央の(斜線)パラグラフが60～64歳ですから、これより右側が高齢者ということになります。初めは半数ぐらいだったのが、最近は8割近くが60代以上というような推移であることがわかります。

剖検というのはいろいろなバイアスがかかって、剖検の承諾を得るところでもいろいろな事情を生じます。例えば若年者は剖検が取りにくいなどの影響があるのではないかとということで、厚労省の人口統計から年齢別の死亡者数を見てみたのですが(図2)、特にバイアスがかかって高齢者の剖検例が増えたのではなく、まさしくその世代で亡くなる方々が増えた結果として剖検例も増えていることがわかります。

このような現状の中で、病理医の目から見て、高齢者の医療もしくは高齢者の疾患というのはこういう特徴がある、こういうことに気を付けておかなければいけないなど、普段気がついていることが皆さんおありだと思います。今日はそのような視点から、話を進めていきたいと思っています。

I. 各施設の現状

田村 それではまず森永先生から、いただいている資料のご説明も含めてお願いします。

森永 私の勤めている北里研究所病院は290床余りの小規模総合病院です。産科がないので新生児の剖検などはありませんが、全科だいたい揃っていますから、年齢分布からすると一応新生児を除いて全年齢層が対象として含まれています。

今回の企画で田村先生から最初に配られた図1～2、表1¹⁾を見て、私の施設でどうなっているかということ之急きょ数えてみたのが表2です。過去50年間、10年ごとに年齢だけ調べてみました。1964年からの10年間では75歳以上は14.2%、90歳以上はゼロです。やはり年を追うごとに75歳以上の後期高齢者が増えていって、一番最近の2004年から2013年では後期高齢者が約6割を占めています。90歳以上は14.5%でした。確かに自分のところの一施設で見ても高齢者の割合が増えていることを、実感はしていたのですが、数えてみてその通りだということが確認できました。

今回、後期高齢者の75歳以上を対象にしてディスカッションをするということだったのですが、数が多いものですから、90歳以上で最近振り返ることのできる48例についてざっと見てみました。各論的な話は後で述べたいと思うのですが、48例の性別は、女性が31例、男性が17例と、かなりの割合で女性が多い。

それから、死因を大きく悪性腫瘍とそれ以外に分けると、悪性腫瘍が3割で非悪性腫瘍が7割です。当院の剖検例全体でみると、だいたい6、7割が悪性腫瘍であるのに対して、超高齢者の場合ですと悪性腫瘍の割合は半分に減ります。相対的に悪性腫瘍以外が死因としては多いというのがおおよその傾向です。その内容はまた後でご紹介させていただきます。

田村 ありがとうございました。90歳以上の高齢者では悪性腫瘍以外の死因が多いというご指摘がありました。では次に武村先生、よろしくお願いします。

武村 日赤医療センターで30年以上ずっと一般病理をやっています。今日の主題は剖検症例から見た高齢化社会の現状ということになると思うのですが、私も今回の座談会のために過去10年間、2003年から2013年の日赤医療センターの剖検症例で75歳以上の後期高齢者の状況をざっと見てみました。

年々解剖は減っています。2000年の頃には100体以上あった解剖が2013年、去年はわずか3分の1、33体ぐらいです。2003年から2013年において剖検

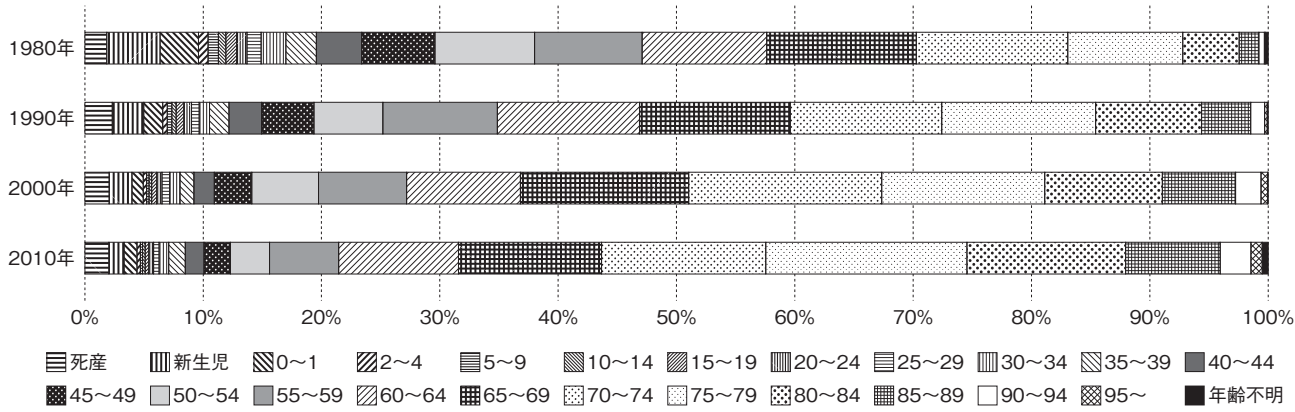


図 1 剖検輯報の年齢別剖検症例数 (図 1 は巻末のカラーページに掲載しています。)

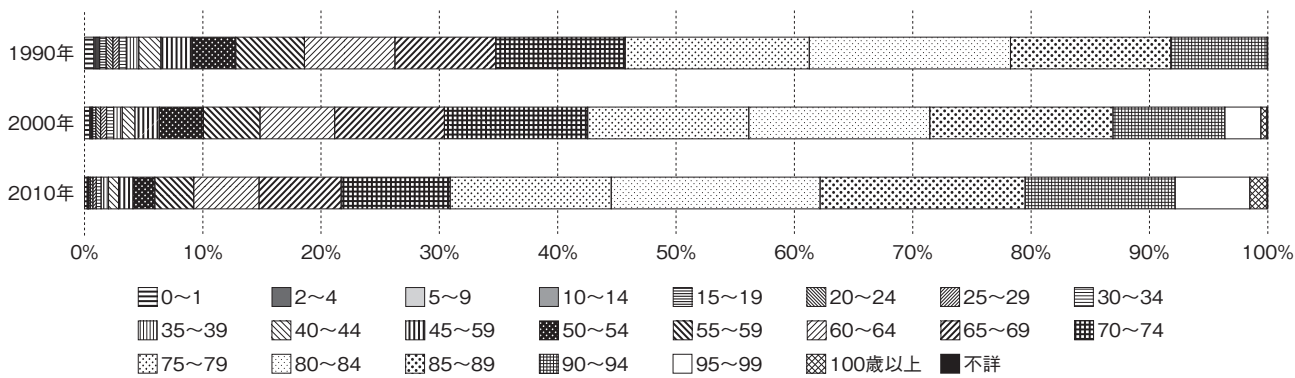


図 2 厚生労働省 人口統計 年齢別死亡者数 (図 2 は巻末のカラーページに掲載しています。)

表 1 老年期の病気の特徴¹⁾

- 1. 多臓器疾患が多い。
- 2. 加齢に伴う各臓器の機能低下がある。
- 3. 症状が非特異的で青・壮年と異なる。
- 4. 高齢者に特有な病態である老年症候群(認知症、転倒、失禁など)がある。
- 5. 薬剤に対する反応が青・壮年と異なる。
- 6. 免疫機能が低下しており、病気が治りにくい。
- 7. 患者の生活の質(QOL)、および予後が社会的要因により大きく影響される。
- 8. 加齢に伴い、個人差が大きくなる。

表 2 北里研究所病院剖検例における後期高齢者の割合の推移

年	総剖検数	75才以上 (%)	90才以上 (%)
1964～1973	141	20(14.2)	0(0)
1974～1983	229	47(20.5)	2(0.9)
1984～1993	468	151(32.2)	9(1.9)
1994～2003	272	101(37.1)	13(4.8)
2004～2013	282	168(59.6)	41(14.5)

数は 566 体ありました。私のところは総合病院なのでベビーから高齢者まで非常に幅広い年齢分布の解剖をしております。

そのうち 75 歳以上は 164 例で全剖検体数の 28.9%、約 3 分の 1 が 75 歳以上ということがわかりました。女性のほうが男性よりもやや多いのですが、私のと

ころは長寿病院と違って最高齢が 98 歳でした。ただ、その 98 歳の症例は女性で、ネフローゼで血液透析をやっていて、最終的には MRSA による肺炎膿瘍と複合した感染症で亡くなっています。

75 歳以上の解剖症例のうち悪性腫瘍が 71 例で 43.4%。40% 以上が悪性腫瘍ということです。臨床の

いろいろな科があるのですが、最終的には肺炎も含めて肺気腫や肺結核などの肺疾患が悪性腫瘍に次いで33例で多かったですね。20%ほどです。悪性腫瘍については、単に腫瘍だけではなくて複合した多臓器病変があるということは、また後で話題になると思います。

そうすると、一般病院においては肺炎による高齢者の死亡はやはり無視できません。2011年に厚生省が発表している死因の1位は悪性新生物、2位が心疾患、3位がこれまで脳血管だったのが2011年には肺炎にとって代わりました。これはあまり皆さんご存じないかもしれませんが、やはり肺炎の占める割合が非常に増えてきているのは事実だと思います。

田村 高齢者の死因として、森永先生の非悪性腫瘍が多いというご指摘に加えて、肺炎の重要性をご指摘いただきました。武村先生のご専門の肺ということで、肺疾患に関しては武村先生を中心に後でもう一回振り返りたいと思います。

それでは次に大橋先生、お願いします。

大橋 横浜市立大学の大橋です。私のいる病院は大学病院の特殊性があり、剖検例の多くの割合が血液内科と膠原病内科から出ています。そのため症例は必ずしも高齢者ばかりではないのです。80代以上の症例は、最近の5年間では6.3%から22.0%の間で推移し、平均で16.0%となっています。90歳以上はわずかに1.1%しかありません。

私自身が年を取ってくると剖検例を見る視点も変わってきています。まず、患者さんがそこまで長く生きられた背景を見てしまいます。そしてさらに、そこまで長く生きた患者さんがなぜ死んでしまったのだろうかという見方をします。

高齢者症例の場合、主病変以外に全身の動脈硬化が軽いとか、腎臓の糸球体硬化が軽いとか、脳の老人斑が少ないとか、肺の器質性変化が少ないなど、共通したポジティブな面を持ち合わせていることが多いという印象を受けています。

そうした人がなぜ亡くなったのかという点を逆に見てみると、新井先生の資料(図3)²⁾や、先ほどの武村先生のお話のように、高齢者では肺炎が死因につながるが多いと実感しています。

田村 ありがとうございます。では新井先生お願いします。

新井 まず皆さんと同じように、病院の概要からお話しします。東京都健康長寿医療センターは550床の規模を擁する高齢者を対象とした急性期専門病院です。

資料の図(図4)は、直近の約25年間の剖検数4,280例をまとめたものです。私どもの病院で亡くなられて解剖になる方の平均年齢は80歳です。高齢者を対象とした病院なので、単純に比較するのは正しくないかもしれませんが、一般病院より10数歳年齢が高いのではないかと思います。

全解剖例のうち悪性腫瘍を有する人は61%です。そのすべての方が悪性腫瘍で亡くなられたかという決してそうではなく、年齢が高くなるにしたがって悪性腫瘍で亡くなる方の比率は減少します。

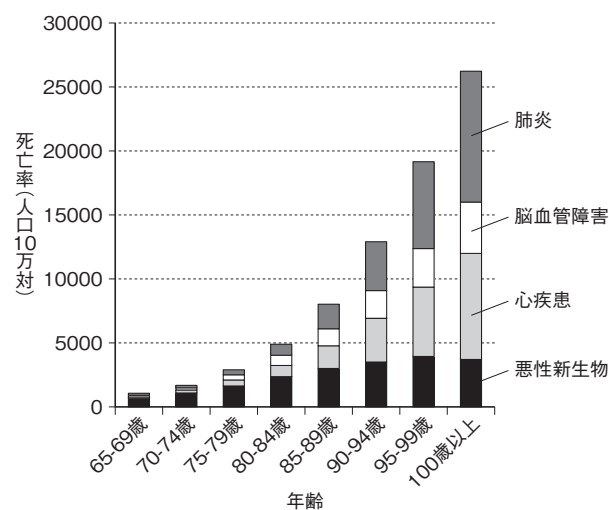


図3 4大死因の年齢階級別死亡率
(平成22年、人口10万対)

新井富生ら. 特集 高齢者乳癌(1) 高齢者がんの特徴.
乳癌の臨床. 2012; 27(3): 259-267.

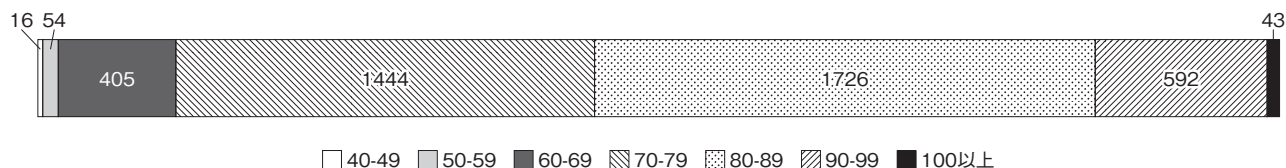


図4 東京都健康長寿医療センターの最近25年間の連続剖検症例

(図4は巻末のカラーページに掲載しています。)

武村先生がおっしゃったように、やはり肺炎で亡くなる人が多いですね。日頃解剖して思うのは、高齢者では最終的に致命的になる疾患として、肺炎が大きな比率を占めているということです。

それから、高齢者の死因で消化管出血というのが意外に多く、5%弱ぐらいあります。これを多いと見るか少ないと見るか、いろいろ見方はあると思うのですが、胃十二指腸潰瘍、出血傾向を背景とした粘膜出血などの他に、基礎疾患が明瞭でなくても消化管出血により出血性ショックになる人がいます。このような消化管出血に対して、現在のところ適切な対処法はないと思います。

当院の元病理部長の故江崎行芳先生が、百寿者の死因について解剖例 40 例を用いて検討されたことがあります。その解析結果から、老衰という死因はなく、ヒトはすべて病気で亡くなると報告されました。死亡診断書で老衰と記載するのは臨床上はやむを得ないとしても、病理学的立場からは不適切であり、どこかの臓器の機能が障害されてヒトは死亡するというところを、病理解剖を実施して明らかにすべきだと思っています。

もう一つ、20 年前の 60 歳代の身体能力は現在の 70 歳代と同程度とされています。つまり、現在の 70 歳代はかなり若いと言えます。これは食生活や生活習慣が改善され、健康寿命が長くなったためと感じています。

田村 ありがとうございます。確かに元気なお年寄りが増えている。自分も還暦を超えてみると、昔、若いときには 60 を超えた人ってただのよぼよぼというイメージを持っていたのですが、自分になってみるととんでもない、と思うんですね。(笑)

僕はもともと外科なものですから、見ていると外科手術の適応も極端に高齢まで延びてきて、心血管系でも平気で 80 代で手術しますし、90 代の肺癌でも手術する。それでも無事に生還するような時代になってきている。

一つは、医療の進歩とともに実は同じ人間と言っても高齢化している状況が違う。今の高齢者は、まさしく新井先生がおっしゃったように昔と 10 年ぐらいの差があると思います。ただ、それでもやはり 75 歳以上もしくは 80 代以上の特徴、年齢を重ねてきたところでの病態生理の特徴みたいなものが当然あるはずですね。

Ⅱ. 高齢者の肺炎について

田村 今、肺炎その他の話が出てきましたので、まず非腫瘍性疾患ということで、死因に限らず病態として肺というのが確かに命取りにもなるというところから話を始めていきたいと思います。武村先生、さきほどのお話の続きをお願いします。

武村 高齢者では肺炎の死亡が非常に高いということは注意しなければいけないと思っています。特に男性の 90 歳以上では死因の 1 位が肺炎です。高齢化によっていろいろな感染防御機能が低下することについてはまた新井先生からお話しいただくとして、やはり誤嚥性肺炎が増えているということが言えると思います。

高齢者と言っても十把一絡げではなく、要するにその人の置かれた立場でまったく差があるのです。独居老人も増えているし、家族のサポートがある人、ない人。普通の ADL (activities of daily living: 日常生活動作) で生活できる人。あるいは認知症を患っている人。決して高齢者と一言では括れないと思います。各人によって置かれた立場に差があるんです。

もう一つは、肺炎の死亡が非常に多いということの裏側に、日本は高齢化社会だということをみんな認識しているにもかかわらず高齢者をサポートする社会的な基盤が薄い。例えば肺炎を取ってみても、特にインフルエンザワクチンと肺炎球菌のワクチンの接種は同時にやるのがいいのですが、先進国に比べて非常にワクチン接種率が低いということがあります。そういうことも含めて、病理だけから見ると問題点も出てくるのですが、やはり高齢者社会の社会的な要因、各人の置かれた立場が非常に病気の発症に反映しているのです。

田村 さきほどお配りした資料に、臨床的に指摘されている『老年期の病気の特徴』(表 1)¹⁾ を載せてあります。臨床的に言われているのは多臓器の疾患が多い、予備力が低下している、臨床症状の出方も違う、など、それに加えて 7 番に挙げられているのが社会的要因です。今まさしく武村先生が言われた社会的要因が高齢者の疾患にかなり影響すると言われていますね。

大橋 かつて、日本人の死因は悪性腫瘍、心疾患、脳血管障害が多いと単純に思われていましたが、今

やそれは誤りであり、肺炎を加えなければいけないと、教科書執筆の際編集者から指摘されたことがあります。私の経験でも80歳、90歳代まで生きてきた人たちでは誤嚥性肺炎が死因として多くなっています。誤嚥性肺炎さえなければもっと長く生きられたかもしれませんので、長生きする一つの秘訣としては、誤嚥を防ぐことが大事だと個人的には思っています。

誤嚥を起こしやすい背景について、症例の経過中一度、二度、悪性腫瘍の手術経験を有している場合が多くあり、患者さんはそれは乗り越えてきているのです。剖検に際しては癌の再発がない場合も多いですが、手術を受けることによって体力が衰え、誤嚥を起こしやすくなっている場合が多いようです。比較的大きな手術の後に誤嚥を繰り返す例が多いように思います。単に癌の治療をするばかりでなく、患者トータルのケアというのが重要になっていると思います。

田村 最終的には肺炎が死因となっても、その前の状況で、やはり状態が悪くなってきて最終的には肺炎で亡くなる方が多いというところが一つポイントのようですね。癌を乗り越えていてもそこで状態が悪くなるというようなお話も出てきました。森永先生、いかがでしょうか。誤嚥も含めて、最終的には心血管とか脳梗塞というよりも肺炎が病態として一番足を引っ張ることが多いというお話が出てきましたけれども。

森永 それは日常的にたくさん経験しています。皆さんもそうでしょうが、高齢者に限らず死因を決めるのはけっこう難しいですよ。疾患がたくさんあってそれから複雑に絡んでいるので、最後の直接死因は何かという決め難いことが少なくない。誤嚥性肺炎はよくみられる所見ですが、これを死因としてしまってよいのか、ときどき疑問に感じたりもしています。組織で見ると食物残渣に対する異物反応があって確かに誤嚥の既往はあるけれども、それが死因になっていない程度の誤嚥性肺炎はいくらでもあるからです。一方で、猛烈な急性組織反応を伴った誤嚥性肺炎もあるし、極端な例では誤嚥による窒息の症例もあります。ですから死因に直接結び付くような誤嚥と、そうでないものを区別したほうがいいだろうと思っています。

今回の集計では、誤嚥性肺炎による死亡といえる

ようなものは48例中3例でした。

新井 さきほど免疫能というお話が出ましたが、高齢者の免疫能を客観的に評価する良い方法はまだ確立されていません。したがって、高齢者は一見健康そうに見えても、時として非常に免疫能が低下している場合があります。10数年前に、102歳の胸腔 Primary effusion lymphoma（原発性滲出液リンパ腫）の解剖例を経験しました。当時エイズ患者でしか報告がなかった病態ですが、百寿者にも生じたということで、エイズ患者の免疫能低下に相当するような病態が百寿者にも起こり得るのだと感じました。

また、高齢者に発症した水痘帯状疱疹ウイルス全身感染症も数例経験したのですが、若年者ではステロイド治療中や免疫能低下状態でないと起こり得ない病態が、高齢者では比較的容易に起こり得るということを実感しました。

もうひとつ、最近気になっているのがびまん性肺胞傷害（diffuse alveolar damage : DAD）という病態を示す症例が高齢者では意外に多いということです。臨床診断が肺炎で、解剖したらDADであったという例が稀ならずあります。これらの症例は、放射線画像や臨床症状からも鑑別困難であり、治療法も正反対なので、今後解決すべき病態だと思います。

Ⅲ. 痰づまりは医療過誤か!?

田村 少し話がずれてしまうかもしれませんが、痰づまりというのはどうでしょう。臨床をやっている方々に聞くと医療過誤的な捉え方をされる方がけっこういます。実はうちの母はくも膜下出血の緊急手術後に脳梗塞を併発して長期入院し、最後は明らかに痰づまりで一般病院で亡くなりました。それで「痰づまりですよ」と言うと、「違います」と主治医は必死になって否定するのです。

なぜ否定するのかなと思ったのですが、やはり通信病院の中で聞いても「痰づまり」という言葉でご遺族に死因を説明する主治医は少ないようです。痰づまりが医療が悪くて起きたというのは病理から言うとうとんでもない話で、挿管していない限り口の中から喉頭蓋より下の気管内に詰まった痰はまず吸えないので、たぶん高齢者の肺炎と言っても、直接の死因は痰づまりが一番多いのではないかと思います。

そのへん病理から見てどうでしょう、医療過誤ではないと僕は思っているのですが、やはりそれは起こしちゃいかん、みたいな話があるのでしょうか。

武村 先ほど肺炎が死因の第3位と申しましたが、加齢によって一般的に皆さん感染防御機構が低下すると言うけれども、やはり咳嗽反射の低下と嚥下機能の低下の2つは大きいと思うし、そういうものが原因で粘稠な喀痰が排出されないということはあると思います。だから痰づまりを医療過誤と直接結び付けるようなことは、やはりあってはならないと思います。私たちでもおそらく microaspiration ってけっこうあると思うんです。加齢によって誤嚥の頻度が増加するというのは一般的に呼吸器の領域では考えられていると思います。

田村 誤嚥自体も、もちろん誤嚥で飲み込んだものが喀出できないというのもあるのですが、誤嚥を起こしたことに對して体があまり反応しない、咳き込んだりもあまりしないまいるのかなと。臨床的に誤嚥を起こしているというのがわからないまま熱が出てきて、写真を撮ると誤嚥ではないか、というよう

武村 そういう、あまり客観的に誤嚥とは感じられないものはあって、そこが感染の原因になるということとは十分考えられます。

田村 基礎疾患として肺の疾患を持っておられる方はどのくらいいるのでしょうか。

武村 もちろん間質性肺炎とか、あるいはスモーカーで肺気腫がベースにある人は起こりやすいですが、必ずしも高齢者の肺炎はそういう基礎疾患がなくても起こります。先ほど新井先生がおっしゃったように、それが重篤になるとびまん性肺胞傷害という形での亡くなり方はやはり多いと思います。

その原因はやはり肺だけではなくて、それが septic になって、全身性に sepsis (敗血症) を起こして、急速なびまん性の肺胞傷害を来すというのがやはり多くなっているという印象があります。確かに新井先生がおっしゃるようにびまん性肺胞傷害で亡くなる高齢者は無視できない数です。

新井 喀痰そのものの話をしていますか。粘稠度の高い喀痰の塊みたいなものが喉頭蓋の近傍にあったり、気管内にあったりという症例を時々見ます。気道内に粘稠度の高い喀痰があったという記載はしますけれども、完全閉塞していなければ病理診断に

痰づまりとは書かないようにしています。なぜなら、実際にそれが気道を閉塞していたかどうかは分からないからです。しかし、そのようなものが気道内であれば呼吸機能あるいは換気機能の低下に何らかの影響を及ぼしていただろうということは想像に難くありません。

田村 逆に痰づまりというか、そういうところに粘稠痰が詰まっているということ自体が、それが吐き出せなくなるところまで状態が悪化した証拠ですよ。

新井 ええ。だから気管チューブを挿入して吸引しようと試みても、たぶん吸引できず、粘稠度の高いものになると思います。

田村 おそらく最終的なきっかけにはなっても、その原因が別にあるから痰が詰まるのであって、痰が詰まったことでこれが直接死因でケアが悪いという考え方をされると、たぶん今の医療をやっている人たちはやっていけないのではないかな。そのへんはどうも一般の方々が考えているのと違うと思います。

僕はご遺族に直接剖検の結果をお話するときには、気道に粘稠痰が詰まっていたというような話もするのですが、そのへんは事情をきちんと話すとまったく違和感なく理解されます。病院に入らなくてご自宅で命を落とされる方は、おそらくほとんど痰づまりというか、最終的にはそういう形で亡くなっている方がはるかに多いはずなので、このへんもたぶん病理医として声を上げていかないと、間違った方向に医療過誤の話が行ってしまうという気がしています。

森永 先ほど少し話が出ました肺気腫はやはり非常に多いですね。肺気腫の場合、それを死因になかなか持っていけないのですが、慢性呼吸不全の状態が非常に長く続いているようなことがあると、ちょっとしたことで、すぐに致死的な呼吸不全に陥るのではないかなと思われるかなり高度な肺気腫を背景に持っている人は、たくさんいらっしゃいます。

田村 武村先生、COPD (chronic obstructive pulmonary disease : 慢性閉塞性肺疾患) は実際に高齢者で増えているのですか。

武村 多いと思います。ただ、高度の肺気腫が直接死因になるというのは、もちろん CO₂ が貯留してそれで死亡するというものもありますが、それが直接の死因となるものはそんなに多くはないと思います。だけど確かに喫煙者で、しかも長く生き延びた

人は、肺のベースに、気腫は非常に強いと思います。

大橋 痰づまりについてですが、誤嚥性肺炎を起こしている症例を見ていると、肺炎の程度はさまざまであり、中には直接死に結び付くようには思えない軽い誤嚥性肺炎でも亡くなる方がいて、しばしばCPC（clinicopathological conference：臨床病理検討会）において、死因としていいのか議論になります。そのような例では田村先生がおっしゃったような痰づまりも影響していたのかと議論になりますが、証明できない例が多いです。

若い人とは違い、高齢者の場合どの程度の肺炎で死につながるのか予測できず、比較的軽い場合でも死に至ってしまうこともあるのではないかと考えています。特に悪性腫瘍、血液系疾患があって強い化学療法を行っている場合は当てはまるのではないかと考えています。

肺炎以外の背景にある非腫瘍性疾患についてですが、70歳、80歳以前の段階で動脈硬化が強い例、陳旧性心筋梗塞があって心不全がある例、慢性腎不全例、重度の慢性呼吸器疾患、間質性肺炎とか肺気腫がある例では長寿をまっとうすることは困難と思われるので、それらを合併しない人生を送らないといけないと思います。

最近はこの疾患に対する治療も進歩しており、高脂血症に対してはスタチンなどよい薬があり、心筋梗塞に対しても迅速に適切な治療を受ければ長く生きられる様になっています。私の父親も軽い心筋梗塞を起こし、冠動脈3枝に3本、80歳を過ぎてからバイパス手術を受けましたが、今も元気に生活しています。母親は大腸癌の既往があり、糖尿病を患っていますが、80歳以上生きられる時代になっています。

現代は適切な時期に適切な治療を受けると、ある程度深刻な病気の人でもそれなりに生きられる時代であると思います。病気が進行する以前に適切な治療を受けることが非常に大切で、寿命に差が出る分岐点になっていると思います。

癌など深刻な病気を乗り越えた80歳代以上というのは、若い時代とは違う局面があり、先ほど武村先生がおっしゃったように、咳嗽、嚥下がきちんとできて頭にばけがないと、それなりに人間らしく長く生きられるかなと思っています。

したがって誤嚥性肺炎は80、90歳代の大きな問

題ではあるのですが、まずはそこまで生きられる背景として心血管系、腎臓、肺の基本的機能を維持できるような対策が大事だと思います。90歳、100歳近い長寿の人というのは心血管系、腎、肺が良く保たれた人が多い印象があります。

田村 一つは高齢者医療の問題というよりも高齢まで生き延びるというポイントもあるわけですね。ですから高齢者の剖検を見ていると、なぜ高齢に至ったのかというのが、例えば、この人血管が若いとか、そういうことは確かにあります。これで80歳なのかというような血管の方もおられますね。

Ⅳ. 高齢者の剖検の意義

田村 今、大橋先生の「生き延びる、その中のケアをしていく」というお話の中にいくつかの疾患が出てきました。結局一つは、高齢者というのは背景に持っている疾患が多く、生きてきた人生の分だけいろいろなことをやってきている、もしくはいろいろな病気を積み重ねている。最終的な死因として肺が多くなってきて、悪性腫瘍を除いても心血管系、脳血管というようなことが出てくる。

それ以外に、糖尿病がそれにも関係するのですが、思わぬ疾患が隠れていたりする。例えば心筋にアミロイドがあるとか。最近、循環器領域では、大動脈弁の加齢性硬化による狭窄というのが増えています。実際に生理学的に測らないと診断されないのが、大動脈を触ってみると弁輪のところがかなり硬くなっている。心臓が動いていないのでわかりにくいのですが、おそらく生前ある程度の狭窄があって心肥大が来ているのだらうと推測できる症例があります。そういう、足を引っ張る要因をいくつか持っている方が多いように思います。

そうすると剖検というのは死因を確認するだけの作業ではなく、病態生理の解明として、何がどの程度足を引っ張って、あるいはベースにある疾患がどういうふうに悪さをして、その人の最終的な病態が成立してきたのかというのを読み解いていかなければいけない。自分は剖検の一番の目的はむしろそっちだろうと思っています。

この前の第103回日本病理学会総会のワークショップで大橋先生が、教育に絡んだ剖検の意義と

いうお話をされていたのですが、いかがでしょうか。
大橋 剖検の意義について、非腫瘍性疾患を対象とする場合、剖検材料がかなり貴重な研究材料になっています。例えば私が専門にしている腎臓疾患の場合、剖検以外には腎生検の小さな検体しか研究対象がありません。腎生検の場合、通常治療前に1回行われることがほとんどであり、経過中何度も施行する例は少ないと思います。

剖検というのは終末像という制約はありますが、広い範囲を観察できるメリットがあります。非腫瘍性疾患にとっては依然として貴重な研究材料であり、勉強できる数少ない機会だと思います。高齢者の病態を考えるにあたっては、欠くことのできないものと思います。

新井 悪性腫瘍を考える上でも生検や切除検体を対象とするだけでは病態解明には不十分であり、剖検例を検討することがきわめて重要だと考えます。その重要性を示すよい例がありますので紹介します。

消化管病理でご有名な中村恭一先生が胃癌で切除をされた検体を用いて、胃底腺の萎縮と腸上皮化生について年齢別に発生率を検討しています。その結果は、胃底腺の萎縮と腸上皮化生は加齢とともに急増し、40歳代で10%であったものが80歳代で90%に達するというものでした。この結果からは、ほとんどすべての人が高齢になると胃底腺は萎縮し、腸上皮化生を示す粘膜に置換されると考えるのが自然です。

これに対し剖検例を用いて同じ検討をした結果では、胃底腺萎縮や腸上皮化生は90歳代でもたかだ

か50～60%でした(図5)⁴⁾。これは当院の故江崎行芳先生が、『日本老年医学会雑誌』に発表したデータですが、手術検体を対象とするか、剖検検体を対象とするかで導かれる結論がまったく異なったものになるという良い例だと思います。それぞれのデータに誤りがあるわけではありませんが、研究の目的に合わせて剖検例を検討対象とすることは非常に重要なことです。

田村 剖検してみないと得られないデータというのがある、日本はやはり承諾解剖なので、その中で承諾を得られた方でやっていくしかないというところですが、ベースになる高齢者の状態がどうなのかというのは、実は剖検例を基に調べていかないとなかなかわからないということは確かにあると思います。

それ以外に、先ほど臨床のほうの問題点ということで表1¹⁾に出ていたのですが、若い人と症状の出方が違うというお話が一つありました。先ほどの誤嚥もそうでしたが、実は本人はぜんぜん訴えていないし、臨床的にも例えばメインの疾患ではないので注目していない。ところが剖検してみると裏にこんなものが隠れていたということがあつた。それは確かに若い人でもあることはあるのですが、やはり最近高齢者の剖検をしているとそういうケースがかなり増えていると思います。

腫瘍性疾患で言えば、例えば緩和治療に入ってしまうと、通信病院は緩和病棟ができたものですからそこから回ってくる症例ですと、やはり最終的にいろいろな検査をしていないということで、「実は」というのがあるのですが、ここのところ3例立て続

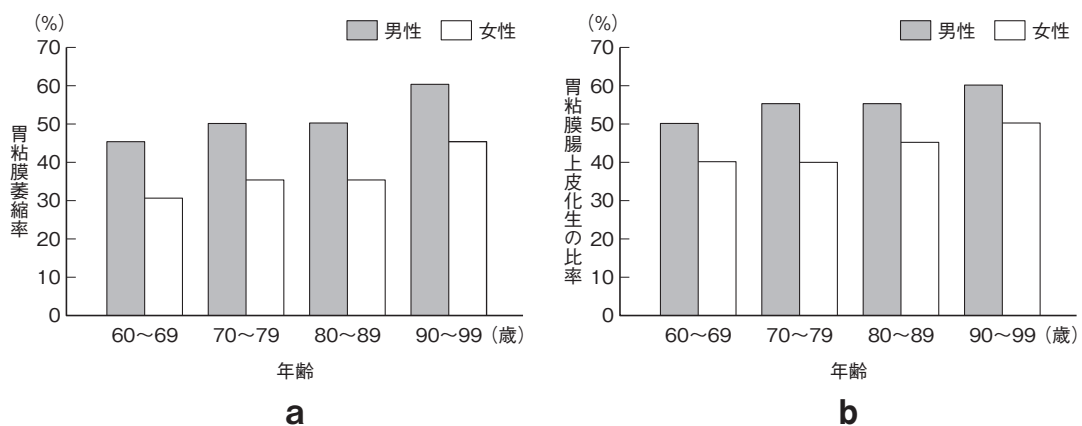


図5 胃粘膜の萎縮・腸上皮化生の比率の加齢変化

a: 胃粘膜萎縮率の加齢変化 b: 胃粘膜腸上皮化生の比率の加齢変化

新井富生ら. 高齢者消化管疾患の特徴 高齢者非腫瘍性疾患の特徴
 非腫瘍性消化管疾患の病理学的特徴. 胃と腸. 2012; 47(12): 1789-1801.

けて剖検で NBTE (nonbacterial thrombotic endocarditis : 非細菌性血栓性心内膜炎) がみつかりました。1 例は膵癌で、緩和病棟で亡くなったのですが、実は NBTE だけでなく両下肢の深部静脈血栓症があって、両側の肺の肺動脈血栓塞栓症を起こし、完全に左右の肺門で両側の肺動脈が詰まって亡くなっていました。臨床に言わせると、緩和で downhill となり、自然に亡くなりましたと言っていたのですが、所見としてはそういう話とまったく違いました。

これが死因だからと問題にするつもりはないのですが、ただそういうのは剖検しなければ永久に見つからないで終わってしまう。膵癌で来てそのまま緩和で亡くなりましたという話です。ところがそういう症例で見ると、決して最後のエピソードだけではなくて、前から小さな PTE (pulmonary thromboembolism : 肺動脈血栓塞栓症) を繰り返していたというような所見も出てくる。そうすると、やはり剖検例できちんと確認していくと、高齢になったときに起きている、隠れている可能性のある疾患がかなり明らかにできるのかなという気がします。

僕は高齢者の剖検所見の特徴は 2 つあると思っています。一つは病態生理が複雑化しているということ。もう一つは、症状を訴えないがために臨床的に剖検診断と臨床診断の不一致みたいなものが問題になりますが、そういった臨床的に気付かれないようなものを持っている症例がかなり高齢者で出てくる。そのへんで何かご経験などがあればぜひお伺いしたいのですけれども、いかがですか。

新井 ご高齢になると症状は不明瞭になり、痛みに対する閾値が上がるのか、あまり痛みを訴えないという方も確かにおられます。臨床診断と剖検所見で一番大きな乖離だなと思ったのは、消化管穿孔があるにもかかわらず腹痛も訴えず、腹部硬直もみられず、解剖して初めて小腸穿孔が判明した症例を経験したときでした。このような症例も高齢になると増えてくるのではないかと思います。

それから先ほど話題になった NBTE や凝固能の変化も、解剖してみて初めて気付くことが多いですね。NBTE が冠状動脈末梢に塞栓症を起こし、その周囲の心筋に小壊死を起こすといった病態も稀ならず経験しています。

森永 今、新井先生が言われた消化管出血ですが、私の集計でも 48 例の中で 3 例、胃の出血性潰瘍と

十二指腸の出血性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔がありました。よくここまで大きな潰瘍が出来るまで……。若い人ではちょっと考えられないような状態です。とにかく来院して失血で亡くなり、そして剖検してみたら潰瘍が見つかったと。これも大きな問題だと思うのですが、症状が出てこない以上、臨床的に対応するのは非常に難しい気がします。

また、お年寄りには誤嚥性肺炎が多いので、臨床的に誤嚥性肺炎による死亡というふうにして診断されていたのが、解剖したら粟粒結核だったという症例も経験していますので、解剖してみないとわからないと感じています。

武村 先ほど新井先生がおっしゃったように、高齢者は実際に華々しい症状として出ないというのは高齢者の肺炎についてもそうです。若い人と違ってやはり発熱が非常に軽かったり、単に全身倦怠感や食思不振などで実際にはほとんど熱が上がらないということもあります。

だから感染疾患であっても若い人と同じような症状が高齢者で発現するのではないということを頭に置いて診ていかなければいけない。そのことを臨床医、特に若い研修医なんかはおそらく知らないと思うので、同じ肺炎と言っても若い人にみられる肺炎と高齢者の肺炎の出方は違うということを認識しておかなければいけないと思います。

大橋 高齢者では臓器特異的な症状が出にくいというのはしばしば経験することです。先ほど田村先生が NBTE の話をされましたが、臨床的にはあまり死因につながる重要疾患がなく心不全のような形で亡くなった場合、昔でしたら老衰という形で死因が処理されてきたかもしれませんが、剖検をしてみると NBTE があったり、心筋梗塞があったり、消化管出血がひどかったりという症例をしばしば経験します。臨床医は驚かれることが多いですが、このような症例が高齢者症例が増えるにしたがって多くなっている印象があります。高齢者例においても死因をきちんと決めるという意味で剖検の意義はあると思っています。

若い症例との違いで驚くのは、高齢者の場合、心筋梗塞においてもさほど強い症状を起こさない症例があり、剖検によって臨床医の予想以上に広範囲の急性心筋梗塞があるような例も経験しています。死の直前、なんとなく患者さんに元気がないとか、食

事があまり取れなかったというエピソードは聞けるのですが、教科書的、典型的なはっきりとした症状が出にくいのかと思います。高齢者症例が多い時代、臨床的に直接死因を決め難くなっているのではないかと思います。

V. 高齢者の悪性腫瘍

田村 それではそろそろ悪性腫瘍のほうに話を移したいと思います。

悪性腫瘍と言っても、やはり若年者に多いものと高齢者に多いものとがあると思います。また、

例えば潜在癌とか上皮内癌というのも高齢者の剖検ではみつかる例が増えてくるのではないかと思います。そのへんの特徴をまず新井先生から簡単にご説明いただいて、あとはそれぞれのご専門のお話があれば加えていただきたいと思います。

新井 高頻度にみられる悪性腫瘍として、肺癌、胃癌、大腸癌と女性の乳癌があげられます。この中で、肺癌、胃癌、大腸癌は加齢とともに発症率、死亡率ともに増加する代表的な悪性腫瘍です。資料の図6²⁾に臓器別罹患率、図7²⁾に死亡率が載っています。高齢者に多い癌は、全体的にも多いと言われている癌の代表的なものだと思います。

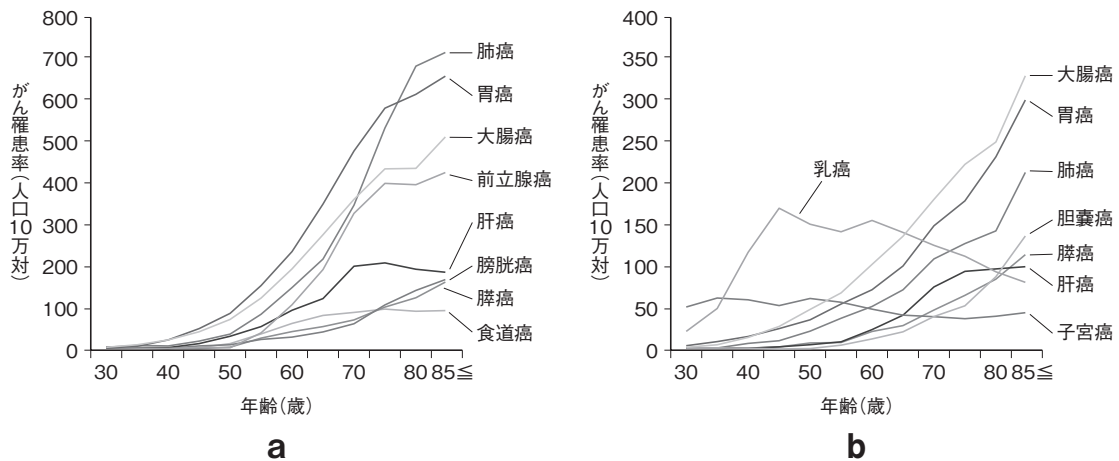


図6 年齢別、臓器別がん罹患率（平成18年、人口10万対）

a：男性 b：女性

新井富生ら. 特集 高齢者乳癌(1) 高齢者がんの特徴. 乳癌の臨床. 2012; 27(3): 259-267.

(図6は巻末のカラーページに掲載しています。)

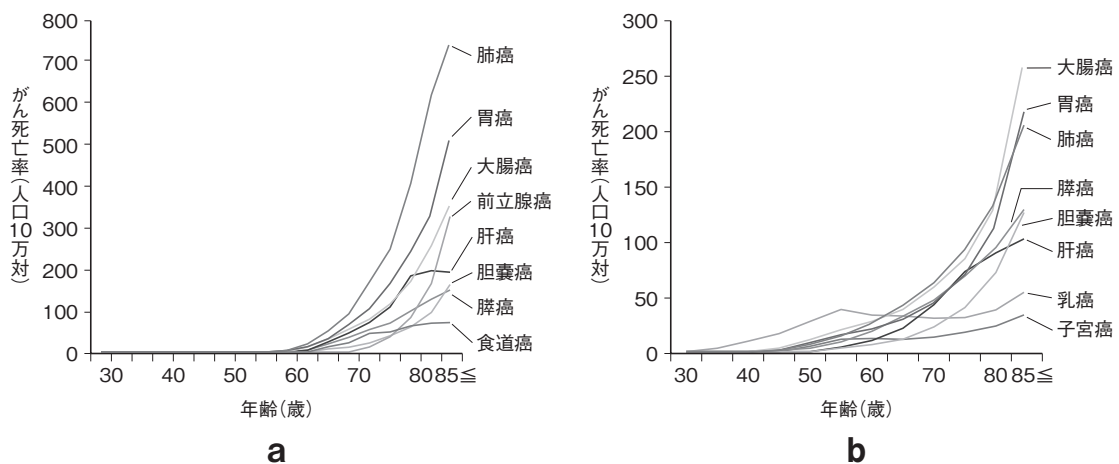


図7 年齢階級別がん死亡率（平成22年、人口10万対）

a：男性 b：女性

新井富生ら. 特集 高齢者乳癌(1) 高齢者がんの特徴. 乳癌の臨床. 2012; 27(3): 259-267.

(図7は巻末のカラーページに掲載しています。)

女性に癌の発生率1位である乳癌は、発生率のピークが40代後半と60代前半にあります。これはホルモンの影響などで閉経前、閉経後の発症機序にも差がある癌であろうと思います。

図8²⁾のグラフは日本病理学会編『日本病理剖検輯報』のデータからまとめたものです。高齢者になると2重癌、人によっては3つ以上の癌を併存する率が増えてきて、80歳代の担癌患者が2つ目の癌を発症する比率が約20%になります。3つ以上も5%程度ということで、平均寿命を生き延びる80歳代の人、2つ目、3つ目の癌に罹患するのが当たり前の時代になってきたと感じています。

田村 これは臨床的に診断されているのですか。

新井 大部分は臨床的に診断されていますが、解剖によって初めて病理学的に診断された小さい癌、いわゆる潜在癌も含まれています。

田村 森永先生、前立腺とか、いわゆる潜在癌は高齢者の剖検で見つかるが増えていると考えていいのですか。あまりそのへんはデータとしてはないのかもしれませんが。

森永 自分でそういう集計はしていません。今回特に死因に関係しない潜在癌は度外視して調べていたものですから、実際後期高齢者で潜在癌の発見率が高いか低いかはちょっとわかりません。前立腺癌が死因となったケースは今回私の集計では48例中2例ありましたけれども。

田村 それは生前から診断を受けていてということですか。

森永 そうです。

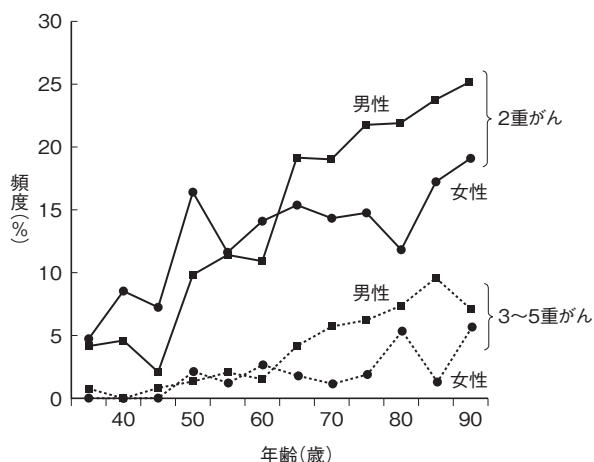


図8 担がん患者における多重がんの比率の年齢変化

新井富生ら. 特集 高齢者乳癌(1) 高齢者がんの特性. 乳癌の臨床. 2012; 27(3): 259-267.

新井 剖検例を用いて前立腺を全割して潜在癌の頻度を検討した研究者がいました。その結果は、148例中59例(40%)に癌が認められました。また、乳腺の潜在癌についても約1,000例の剖検例を用いて両側乳腺を採取し全割して調べたことがあります。乳腺の潜在癌の頻度は約8%で、その大部分は非浸潤性乳管癌でした。このように、高齢になれば臨床的には問題にならないような潜在癌も高頻度に存在することが分かりました。

田村 新たにそれで重要なことが見つかるというよりも、そうすると生前に原発不明というところで問題になってくることも多いかもしれませんね。悪性腫瘍の中で、先ほどの肺癌、胃癌、大腸癌というお話がありましたが、例えば組織型とか、もしくは先ほどのリンパ腫みたいな高齢者に特有なものは挙げられるのでしょうか。

新井 私は消化管病理を専門としているので胃癌、大腸癌について詳しくご紹介します。大腸癌では高齢になると脾彎曲部よりも口側の右側結腸癌の比率が高くなります。80歳以上の女性ですと50%以上は右側結腸癌です。剖検例もそうですし、手術検体もそうです。ですから当院では大腸の手術の約50%は右半結腸切除術です。この点が他院とは大きく異なると思います。また、高齢者になって増加する組織型として、右側結腸に多い粘液癌や低分化腺癌があげられます。

2013年7月に出版された『大腸癌取扱い規約第8版』(大腸癌研究会編. 東京: 金原出版; 2013)で新しく登場した髓様癌が、高齢者に発生・蓄積がみられます。全大腸癌の5%弱の頻度ですが、高齢女性の右側結腸に好発します。

胃癌でも幽門部に発生したpor1(低分化腺癌充実型、poorly differentiated adenocarcinoma, solid type)で、tumor-infiltrating lymphocyte (TIL: 腫瘍浸潤リンパ球)が目立つ腫瘍は、大腸髓様癌と同じような病態を示し、高齢女性に多い腫瘍ではないかと思っています。

田村 今、消化管のお話があったのですが、肺の分野で例えば高齢者のほうが多いとか、高齢者に特有なものはありますか。

武村 わかりません。

田村 ほかの臓器はどうでしょうか。

新井 乳癌は粘液癌とアポクリン癌の比率が増加し

ます。閉経前ではそれぞれ1～2%の頻度ですが、高齢者では粘液癌、アポクリン癌ともに10数%ずつで、合計すると25%ぐらいになります。このように、閉経前の乳癌と高齢者の乳癌というのは組織型がかなり異なります。

田村 先ほどお話しした手術適応云々というところで、かなり高齢者でも手を付けて術後管理をしてということが増えていると思います。そうするとさっき出てきたように、癌であっても癌で亡くならなくて、ほかの病因でというときに、これから2人に1人は癌にかかるという話になると、先ほどの大橋先生のお話ではないですけれども高齢まで生き延びるポイントとして、癌にかかってもどういう状況だと高齢まで行っているかというのも興味深いですね。基本的には動脈硬化とかそちらが一番メインになりますか。

大橋 癌については治療がすごく進歩している領域と、昔ならなかなか治療が厳しい領域があると思います。例えば肺癌では、BAC (bronchioloalveolar carcinoma: 細気管支肺胞上皮癌)と言われるものでは早期に見つかれば胸腔鏡下で手術することができます。大腸癌では進行して、肝転移や肺転移をしている場合でも手術の対象になって、術後に長く生きる例も多くなっています。また、化学療法もよくなっています。

しかし、進行胃癌例ではいまだに厳しい状況ですし、進行した肺癌も厳しいと思います。膵臓癌はさらに厳しいでしょう。癌においては、種類によってかなり長期生存が期待できるものと依然厳しいものがあり、厳しいものに関しては早期診断、早期治療しか完治を望める有効な方法はなく、早期治療できても多発癌を防ぐためにはきちんとしたフォローアップが必要であると思います。

運よくタチの良い癌で、早期の治療ができた場合には、その他の疾患が寿命を決めてしまうことがあるので、脳、心臓、肺、腎臓などの主要臓器をなるべく健全に保つことが大事と私は思っています。

私の専門領域が腎臓ということもあり、どうしても腎臓についてよく見てしまうのですが、長寿には腎不全を防ぎ、透析に至らないような状態をなるべく長く保つことが非常に大事だと思います。現在、日本の医療に関する予算が、高齢者の透析患者のケアにかなり使われており大きな問題になっています。

透析患者には合併症も非常に多く、先ほど話にもあった心臓の弁の石灰化など心臓の疾患の合併など、あらゆるところに影響が起きてきます。若くして腎不全、心不全にならないような対策は高齢化社会では非常に重要と思っています。

武村 これは新井先生にぜひお聞きしたかったのですが、一応肺癌で95歳でも縮小、つまり葉切ではなくて部分切除というのがあります。例えば80歳、90歳を過ぎて発症する癌というのは若い人の癌と違って、そんなに早くに進行しないんじゃないかと思うのですが、実際にご覧になってどうでしょうか。一般的なことでいいのですけれども。

新井 一般的には高齢者の癌は高分化で進行もゆっくりで、予後が若い人に比べると良好と言われているのですが、必ずしもそうじゃないと感じています。早期癌と言われるものでも、諸事情で治療ができなくて短期間に進行癌になり、癌で亡くなる人もいます。

武村 90歳とか。

新井 ええ、認知症や全身状態不良、その他の合併症など様々な理由で手術できない、あるいは化学療法もできないという例があります。そのような例が早期で発見されても短期間で進行癌に移行してしまうこともあるので、高齢者の癌を一言では総括できないと考えます。

田村 僕も同じことをお聞きしたかったのですが、学生時代に年寄りの癌は、癌も年取ってるから進行がゆっくりなんだよ、みたいな話をされた覚えがあるんですが。

新井 高齢者の癌は総じてそのような傾向はあると思います。しかし高齢者の癌を考えると、やはり癌そのものの悪性度と宿主の状態と、両方のバランスを考えないといけないと思います。昔に比べると最近の治療というのは消化管腫瘍に対する内視鏡的切除や、肺腫瘍に対するVATS (video-assisted thoracoscopic surgery: ビデオ補助胸腔鏡手術) のように、侵襲を少なくして癌を切除する方法が推奨されています。宿主側に与えるダメージを最小限に抑えることが、その後の生活にかなりいい影響を与えるのではないかと思います。

高齢者にとって、ちょっとした手術でも食事を摂取せずに点滴で過ごして、それから回復するのは大変なようです。癌の切除はうまくいったけれども、

術後の栄養状態や全身状態が一気に悪化し、それで寝たきりになってしまうということも珍しくありません。したがって、治療は非侵襲的に最小限にとどめて診ていくことも必要ではないかと思います。ある意味、少しぐらい取り残しても共存を目指すというような考え方も必要ではないかと思います。

田村 高齢者の癌に特有な遺伝子異常というか、遺伝子異常で高齢者が特に多いという種類のものはあるのでしょうか。

新井 癌発生率は加齢とともに急増しますが、発癌機序の観点からは染色体不安定性を示す癌とマイクロサテライト不安定性を示す癌に大別されます。資料の図9²⁾「胃癌における発癌機序別罹患率」は私が考えている仮説ですが、年齢別の人口10万対罹患率を染色体不安定性を示す癌とマイクロサテライト不安定性を示す癌に分けて示しています。

染色体不安定を示す癌というのは、染色体の末端にあるテロメアが加齢とともに短縮して染色体の安定性が維持できずに発生する癌です。加齢に伴うテロメア機能不全がその原因と考えられており、高齢者の癌腫の多くはこの発生機序によるものです。

一方、マイクロサテライト不安定性を示す癌というのは、ミスマッチ修復遺伝子の一つである *MLH1* 遺伝子のプロモーター領域のメチル化により *MLH1* 蛋白質の発現が抑制された結果、マイクロサテライト不安定性が起きて、さらに遺伝子変異が加わり発癌するというものを想定しています。このような発癌機序による胃癌、大腸癌は加齢とともに相対的に増加する現象が報告されています。マイクロサテラ

イト不安定性を示す癌は進行癌となってもリンパ節転移ににくいという特徴もありますので、このような高齢者に特徴的な癌に対しては発癌機序を考慮した治療戦略を準備する時代になってきたのではないかと考えます。

森永 逆に高齢者に少ないなということを今回感じた癌があります。肝臓癌です。私の勤めている病院は肝臓の内科が看板の一つで、肝硬変、肝癌の症例はかなり多くて、剖検例の中でもその割合が多いのですが、今回の超高齢者の剖検例中ではゼロですね。肝硬変や肝癌の患者さんはもう少し若い世代に亡くなられていると思われます。

しかし新井先生の資料を見るとけっこう80歳以上でも肝癌がありますね(図6)²⁾。ただ傾向として肝硬変を伴わないものが多いと書かれているので、背景となっている肝疾患がウイルス性肝炎などとは違う肝臓癌は高齢者にも多いのかもしれない。

Ⅵ. 高齢化で増えた疾患

田村 そうですね。高齢化によって実は昔なかったものが出てくる。すなわちそこまで生き延びる前に実は昔は死んでいたという疾患はけっこうありますよね。先ほどお話しした大動脈弁の石灰沈着に伴う狭窄というのは、疾患概念として昔はなかったんです。弁の手術とかでも、リウマチが全盛の頃はみんなリウマチと言われていて、どうもリウマチと違うというのでずっと「その他」に分けていたものが、実は今一番多くなってしまった。そういう意味での、

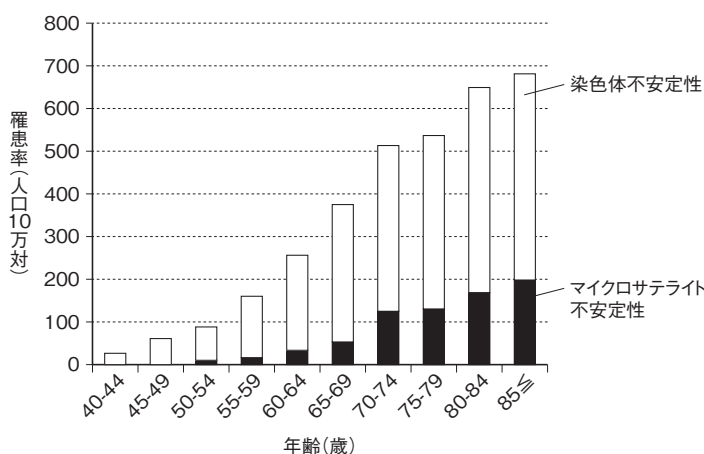


図9 胃癌における発癌機序別罹患率の年齢変化の推定値

新井富生ら. 特集 高齢者乳癌(1) 高齢者ががんの特性.
乳癌の臨床. 2012; 27(3): 259-267.

高齢化したゆえに出て来る疾患というのがいくつかあると思うのですが、そのへんで何かエピソードがあれば。

新井 病理解剖してみないと診断がつきにくい病態ですが、老人性全身性アミロイドーシスは高齢者の増加により今後発見される機会は増えると予測します。この疾患は症状に乏しいのですが、心臓への沈着が進行すると心不全の原因となります。したがって、心不全を示す高齢患者では今後注意しなければならない疾患の一つだと思います。

森永 アミロイドーシスは、今回は48例中3例含まれていたのですが、いずれもまったく臨床的には気付かれていない。アミロイドーシスはCPCによく取り上げられる臨床的に診断の難しい疾患ですが、やはり高齢者のよくわからない心不全とか、そのようなときにはアミロイドーシスを想起する必要があると思います。しかし臨床家はほとんど気付いていないですね。

田村 東京通信病院でもかなり心筋のアミロイドがありますね。循環器内科は割と剖検を取ることが少ないのですが、原因不明の心不全なので、ということで取ってみるとほとんどアミロイド。それも肉眼的にパッと見てわかるようなアミロイドではなくて、本当に点在するような、肉眼所見ではほとんどわからなくて組織所見で初めてわかるようなものです。臨床的に診断はたぶん付かないようなものが確かに多いという気がします。

新井 それは老人性全身性アミロイドーシスでみられるトランスサイレチン由来のアミロイドですか。

田村 詳細は調べていませんが、ほとんどはALだと思います。一番びっくりしたのが、それは骨髄腫のアミロイドで、消化管生検で血管に沈着していて診断は付いていたのですが、最後突然死してしまったので剖検をしてみたら冠動脈のアミロイド沈着がものすごく、ほとんど血管閉塞しているんです。最終的にそれこそ心筋梗塞なんですけど、突然死で梗塞領域も確認できず、広範な冠動脈末梢のアミロイドーシスで、心筋細胞への沈着よりも冠動脈が主体でした。

ですからアミロイドみたいなものが隠れていても、剖検で明らかにしていけないと、これからますます死因不明とか、もしくはそれこそ加齢に伴った心不全ということで片付けられるような症例が出て

くるだろうと思います。

大橋 例えば日本人に多いアミロイドーシスのALタイプですと、ネフローゼ症候群など腎症状が先行していると発見が早い傾向があり、最近では有効な治療もあるのですが、腎症状が先行しない場合、心臓病変が先行してしまうと、治療が難しい場合が多いです。アメリカのように心臓移植も積極的に行われていますが、日本では難しいです。

田村 腎臓といえば、透析患者も増えているし、そうするとアミロイドに限らず透析患者の高齢化もおそらくかなり問題になると思われますね。

大橋 透析技術は非常に進歩していて、以前私が透析患者の剖検例を用いて研究していた時、透析歴は長い人でも20年程だったのです。今は30年、40年という人も多くなっています。透析アミロイドーシスの合併も昔は透析歴15年、20年でみられていましたが、今はそれくらいでは合併する患者は少なくなり、透析30年、40年になって発症がみられる例も多くなっています。種々の技術が進歩して、医療の質は昔より格段に進歩しているのですが、医療経済的にはかなり厳しい状態になっていると思います。

腎臓病の分野ではよく知られた事実ですが、かつて慢性腎不全の原因の1位は慢性糸球体腎炎、IgA腎症だったのですが、今は糖尿病、動脈硬化症による腎硬化症の割合が多くなっています。依然としてIgA腎症の診断、治療の重要性は変わらないのですが、糖尿病性腎症は今や非常に重要な疾患で、腎生検をしないと診断が確定できない場合もあります。糖尿病の管理状況と腎臓の病理所見にdiscrepancyがみられる例は多く、糖尿病性腎症が確定できず、腎症状が進行していく人も多くいらっしゃいます。

日本人の糖尿病の患者さんが今後も増加していくと仮定すると、長く生きられない人の背景、若くして腎機能を失ってしまう危険は依然増えていく状況だと思います。

糖尿病の発症には生まれたときのランゲルハンス島の数、生まれた時の母親の栄養状態が関係しているとの報告があり、豊かな時代になって生まれた、たくさん数のランゲルハンス島を持って生まれた日本人が多くなれば、今後は糖尿病の発症も変わってくる可能性も期待されますが、しばらくまだ糖尿病と高血圧の予防というのが長寿のための重要なテーマだと思います。

VII. 高齢者の剖検例における病態生理の解明

田村 この雑誌は病理医が読むわけではないのですが、ぜひここで皆さんのご意見をまとめておきたいことがあります。

高齢者を剖検するときの注意点と言いますか、病理専門医の試験でも剖検症例の診断をする実地試験では、フローチャートを作成して病態を解明するような問題が出題されるのですが、考えてみると昔は例えば肝硬変、肝癌、食道静脈瘤で食道静脈瘤破裂もしくは肝破裂、出血による循環障害で死亡というフローチャートでポンポンと終われるような症例もけっこうあったと思います。ところが最近の症例は、描かせようとしてもこちらもちょっと迷うような、どれとどれがどう関係するんだ、みたいな状態がけっこう増えてきている。

臨床側はそこまでまったく考えていなくて、例えば研修医のCPCで、研修医がつくってくる臨床経過から考えたフローチャートに、剖検結果を加えてどういうふうに変えていこうかというときに非常に複雑化してしまうようなことが多いですね。

そのへんで高齢者の剖検をまとめると言いますか、剖検診断を下す上でどういうふうにまとめるか。もちろん既往疾患や、合併症が絡んでくるのは当然ですが、コツというか、もしくは注意点というか、自分はこうやっているということがあればぜひお聞かせ願いたいのです。

それこそ予想外のものが出てきてしまったときに、これはどこで関係したのかということ。例えば先ほどのNBTEなんかは粘液性腺癌系だったら癌に絡んだのだらうと思うのですが、では凝固異常としてどのへんでまとめるか。先ほどから問題になっている誤嚥性肺炎にしても、どのくらい足を引っ張ったのかというのをどのように捉えるか。実は死因ってそんなに簡単に決められるものではないというのは皆さんたぶん感じていらっしゃると思うんです。

先ほど話題になったDAD、びまん性肺胞傷害もdiffuseと言いながら割とfocalに出てくるDADってありますよね。そういうのはどのように扱ったらいのか、いつもちょっと迷います。例えばCPCではポンとそこだけ写真を撮って、「hyaline membraneがありました、DADです」と言えば通ってしまい

そうですが、実は全体を見るとそんなのがあるのは本当に一つの領域だけというようなことがあって、じゃあどこまで悪化したというふうに取るのか。病態の中でどのように加えるのか。

武村 今先生がおっしゃったことは高齢者に限らないと思うのですが、本当に80代、90代近くの解剖例を見ると、今言った最終的にびまん性の肺胞傷害があっても、そのきっかけになるのは例えばsepticであるということが一番多いんです。肺に関しては先生がおっしゃったように、びまん性肺胞傷害が両肺にびまん性に同じ状態であることはむしろ少なくて、やはり病変の強さ、弱さ、あるいは変化がない部位もあるということはもちろんあるわけです。

ただ、高齢者でびまん性肺胞傷害を起こす例を見ていくと、やはり何かsepticな病変、病態がベースにあって起こってくるということが多いようです。だから一番のきっかけはやはり感染がベースでびまん性肺胞傷害が起こってくるということがある。

ただ、さらに言えば、そういう高齢者を見ると、心血管系も例えば硬化が強かったり、あとは基礎に糖尿病がある人に起こってくることが解剖症例から見ると多いように思っています。それを先生が言ったフローチャートにすると、やはり心血管病変、それから代謝、例えば糖尿病のようなものがベースにあって、各臓器の脆弱性があるところに感染があって、それが引き金となってDADを起こすというパターンが、肺を見ていると一番多いように思います。

田村 ありがとうございます。

大橋 お話にありましたように、高齢者の剖検例を見ますと多くの疾患を持っていて、それらが臨床医が想定していた以上のことがありますし、症状との対応がつきにくいこともあって、どれが死因として重要なかわからない場合もあります。

ですからCPCの時、直接死因を特定できず、いくつかの病変が総合的に死因に影響したというように、オブラートで包んだような形で終わってしまうこともあるのです。それはある程度仕方ないと思っています。

病理医にとって死因を決めることは重要ですが、患者が持っていた疾患をすべて明らかにすることがまず重要と考えています。若い先生たちの教育のため、実際専門医試験を受けてもらうためにも疾患の一つ一つを正しく認識して、それらを診断の中に取り

り入れ、報告書をまとめられるようにすることが重要であると思っています。

死因に関しては症例によっては1つに決めたいことがあり、最終的には臨床医と議論をしながら一番可能性が高いものを決めていく作業が必要だと思っています。

森永 今、大橋先生が言われたように、高齢者であればあるほど疾患名が非常に多くなってしまい、下手をするとそれをただ羅列するような剖検診断書にならざるを得なくなってしまっていて、むしろコツがあれば私も教えていただきたいぐらいです。

もちろん剖検診断書をつくる時には相互に関連のあるもの、それから重み付けと同時に関連性を持たせた、なるべく単なる羅列ではない剖検診断書をつくろうと努めているのですが、いろんなところに絡んでしまう病態があったりして、それもフローチャートで表せばいいのですが、文字の診断書にしようとするとなかなか難しいということをしばしば経験します。

剖検診断書の下に、ディスカッションとしてそこに書き切れない相互の関係は記載するようにして、一応両方を読めば相互の関係まで理解してもらえるような報告書にするように努めてはいます。

田村 たぶん若い病理医を教育するには、すごく貴重な症例になるようなものが多いと思います。この所見はどこに関連してどういうふうにか考えるのかということを含めていくのが病理学的なものの考え方というところでは、特に高齢で亡くなった方の剖検というのは非常に教育症例としても貴重なものが多いという気がするのですが、新井先生、いかがですか。

新井 私もコツがあったら教えていただきたいくらいなのですが、日頃心がけていることがあります。解剖というのは長年生きてこられた最終地点を見ているだけなので、剖検による所見を丁寧にとるというのはもちろん大切なのですが、検査データや病歴などその患者さんの病態の時間的変化も考えて病理所見を解釈するように努めています。つまり、剖検所見を四次元的に考えていくことを心がけています。ただ、先ほど森永先生がおっしゃったように、この病態とこの病態がどう関連するかなど明解に説明し得るものではないですし、それはいつも悩むところです。

田村 そうですね。臨床研修のCPCで研修医に病歴をまとめさせると必ずプロブレムリストに沿って、これに関してはこう、これに関してはこうと出してくるので、経時的にまとめ直してほしいというのを必ず言いますね。

そうでないとやはり病理の病態の解明というか臓器相関などに関して考察していく上では、一つ一つの臓器障害と言うよりは、その人間を捉えて全体像で見えていて、その病歴と照らし合わせていくという作業が重要で、それがまた臨床医を育てるところにも結び付くのだろうと考えてやっています。

VIII. 死因には関係しないが重要な所見

田村 それでは最後に、高齢者の剖検所見という視点でほかに追加発言があればお願いします。

森永 今日、話題になるかなと思っていたのですが、出てこなかったことがあります。今日は死因に関係した主診断のことがもっぱらだったのですが、解剖していて高齢者で感じるの、例えば骨粗鬆症など、死因には関係しないけれどもQOLに非常に大きく影響したであろうなというようなものを見ることが多いのです。

骨粗鬆症に関して言うと、閉経後の女性に多いのは剖検例でもその通りなのですが、今回90歳以上の剖検例を見てみたら、90歳を過ぎてくると男性にも非常に多いのです。比率を見たら男女とも6割の人にみられ、しかも圧迫骨折を起こしているような高度の骨粗鬆症がです。

臨床的にも腰痛だとか背部痛だとか、あまり問題にされていないのですが、こういったものに対応していくことも長生きする人たちを支えていく意味では重要なのかなと思います。ちなみに、私の施設の剖検では胸椎の上のほうから全腰椎まで採取して観察してるので、けっこうな頻度で骨粗鬆症が見つかっています。

もう一つQOLに関係したものとして、唾液腺の萎縮があります。超高齢者の顎下腺にはかなり萎縮が認められます。シェーグレンとか特殊な唾液腺の疾患ではなく、加齢による萎縮です。

今、高齢者の臨床でドライマウスがかなり問題になっていて、口腔乾燥症はやはりQOLの一つの大きな要因となっています。いろんな疾患にも関係し

てくるし、口腔内の衛生状態とも関係してくる。高齢者の楽しみの一つである「物を食べる」ということに関しても障害となります。剖検の依頼書には通常ドライマウスの記載はなく、あまり注目されていないようなのですが、そういう唾液腺を見るにつけて、生前かなり辛かったんだらうなというようなことを感じる場合があります。それが特に超高齢者の剖検例を見ていて気付いたことです。

田村 ありがとうございます。非常に貴重なお話です。実はほかでまだやっていないのですが、東京通信病院で看護師相手の CPC をやっています⁵⁾。一般病院で CPC を看護師に対してやっていると言うと、「うちは一般の CPC に、看護師も出られますから」と必ず返されるのですが、ではそこに出て看護師さんが質問できるかと言うと雰囲気的にまず質問できない。もしくは疑問に思っただけで質問したことが主治医の痛いところを突いたらそれこそ関係が悪くなる。

もう一つは、看護師さんはやはり学生時代に病理をそんなにきちんと教わっていないので、普通の CPC で組織所見とかを説明しても十分に理解できない。理解できないところまで行かなくても、やはりおもしろくないというので、実はもう 5 年前からなのですが、完全に看護師を対象にして看護師が主導の CPC をやろうと始めました。

看護を問題にしていこうということで、ケアをしていてどう困ったとか、患者さんがどういうことを訴えられていたかを話題にします。最初のうちは精神看護みたいなことまで入ってきてしまって、病理ではとても答えられないというのがあったのですが、ただ看護上で考えたフローチャートが病理解剖所見ではこのような病態に基づいていたことがわかりましたというような話をしています。

医者として出るのは僕だけで、それも原則として討議には口を出さないで病理所見を提示するだけです。看護師が司会をして、看護師が臨床経過を述べて看護上の問題点の中で気が付いたこと、もしくは病理に聞きたいことをまとめてもらって、僕が提示して、その後また別の看護師さんが病態なり疾患なりの説明をする。

それをもう 14、5 回やっているのですが、その中でやはり腰痛とか口腔のケアというのがときどき問題になることがあります。ほとんど僕もそれに対して答えられなくて、半ば無視していたのですが、今

のお話を伺うとやっぱりそれは病理で実は答えられる問題なわけですね。

病理解剖の目的の中に、ケアを検証するというのもきちんと入っているんです (College of American Pathologists)。ところが実際にはそういうのは意外にやられていない。診断とか治療に関してチェックするというのは行われているのですが、生前のケアを見るということにも目を向けていかなければいけないと思っています。今の森永先生のお話は非常にありがたかったです。ぜひチェックをさせていただいて、今後に生かせればと思います。ほかに何かございますか。

新井 2 点ほど話題にしたいと思います。高齢者の甲状腺をみると女性の 20%、男性の 10% に focal lymphocytic thyroiditis (FLT) という変化がみられます。この FLT を一言で表現すれば、橋本病様の微少変化です。甲状腺機能は正常の人が大部分なのですが、そのうちの 5～10% が橋本病に移行します。FLT の段階でも、高感度 radioimmunoassay (RIA) で調べると濾胞が破壊されたことを反映して、血中サイログロブリンが高値を示すことがあります。また、副腎にも同様の炎症変化がみられます。つまり、高齢者では局所的に自己免疫反応がきており、通常は無症状で経過するものの、時として症状を現すような病態に進行するという点が、非常に興味深いと思います。

もう一つは、今日はこれだけは話そうと思ってきたのが虫垂と長寿との関係です。百寿者の虫垂切除率は非常に低いという事実が剖検例から明らかになりました (図 10)³⁾。大正から昭和 40 年代頃までは、臨床的に急性虫垂炎あるいはその疑いがあれば積極的に虫垂を切除した時代で、百寿者の年代といえどもこの時代に含まれます。当時の虫垂切除率は約 22% という報告があるように、90 歳代までの虫垂切除率は確かに 20～30% です。しかし、百寿者では 10 数% と最も低い比率でした。しかも男性では虫垂切除既往者に百寿者は一人もいませんでした。換言すると、100 歳以上まで生きるために虫垂は必須の臓器だということです。

森永 虫垂は無用の長物というわけではないですが、取って支障がないというのがなんとなく常識的になっているけれども、実はそうではないというデータが (<http://www.nature.com/ncomms/2014/>

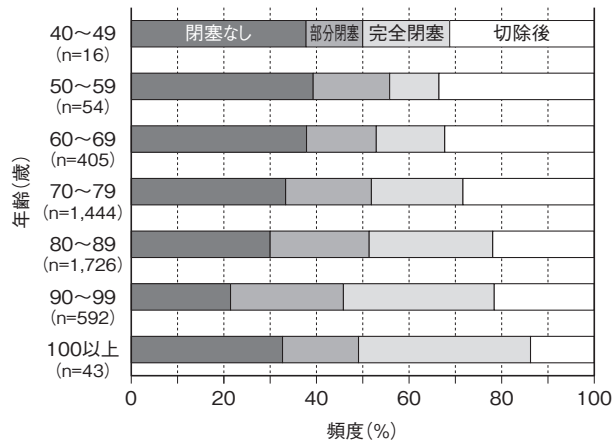


図 10 剖検例における虫垂の閉塞状況の年齢変化

新井富生ら. 特集 消化管の病理Ⅱ—下部消化管—虫垂疾患の病理. 病理と臨床. 2011; 29(10): 1105-1113.

140410/ncomms4704/full/ncomms4704.html) 最近でていますね。

新井 虫垂の詳細な機能は未だ不明な点も多いですが、何らかの免疫能を担っているのではないかと考えます。

田村 粘膜免疫であってもおかしくないですね。

大橋 日本は胃癌などの外科手術の際、脾臓も切除し過ぎるというのは昔から言われていて、肺炎球菌の感染率を上げるというデータもあります。外科医から虫垂とか脾臓の役割が軽視され、取り扱われてきた歴史的背景があると思います。

おわりに

田村 今日はいろいろな話題が出てきました。最近

は医療関連死にも関係して、解剖イコール死因究明、ということばかり取沙汰されているようですが、亡くなられた方からいかに多くを学ぶことができるかということ、あらためて明らかにできたのではないのでしょうか。

おそらく臨床医が考えているというか、普段診ているのとは全然違う視点から、病理医の目から見た高齢者の医療、もしくは高齢になるということ、病理だけではなくて高齢って何なのかということまで含めた幅広いお話が伺えたと思います。

『モダンメディア』の読者は病理医よりも医療従事者、特に臨床検査の方々のほうが多いのかもしれませんが、印刷物として残ることによって次世代に伝えていくことがたくさんあったと思います。どうも今日はお忙しい中、ありがとうございました。

文 献

- 1) gooヘルスケア. <http://health.goo.ne.jp/medical/read/oldage/0105.html>
- 2) 新井富生, 本間尚子, 田久保海誉. 特集 高齢者乳癌(1) 高齢者がんの特性. 乳癌の臨床. 2012; 27(3): 259-267.
- 3) 新井富生, 金澤暁太郎, 櫻井うららほか. 特集 消化管の病理Ⅱ—下部消化管—虫垂疾患の病理. 病理と臨床. 2011; 29(10): 1105-1113.
- 4) 新井富生ほか, 櫻井うらら, 紀健二ほか. 高齢者消化管疾患の特徴 高齢者非腫瘍性疾患の特徴 非腫瘍性消化管疾患の病理学的特徴. 胃と腸. 2012; 47(12): 1789-1801.
- 5) 看護師の看護師による看護師のためのCPC. 田村浩一, 大野正子, 佐々木千鶴子, 福永知美, 筒井智子, 本間佳子. 看護学雑誌. 2008; 72(12): 1016-1022.