

## —JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を、著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです。

## Journal of Nippon Medical School

Vol. 81, No. 2 (2014 年 4 月発行) 掲載

**An Extended Family with Familial Medullary Thyroid Carcinoma and Hirschsprung's Disease**  
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 64-69)

家族性甲状腺髄様癌とヒルシュスプルング病を合併した家系に関する報告

五十嵐健人<sup>1</sup> 岡村律子<sup>1</sup> 軸菌智雄<sup>1</sup> 内野眞也<sup>2</sup>  
杉谷 巖<sup>1</sup> 清水一雄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学内分秘外科学

<sup>2</sup>野口病院外科

**目的：**家族性甲状腺髄様癌 (FMTC) は、甲状腺髄様癌 (MTC) を含む臨床的に特徴のある経過を示す常染色体性優性遺伝疾患である。がん原遺伝子である RET の変異が FMTC の発現に関する責任遺伝子であり、また多発性内分泌腺腫症 2A 型と 2B 型の責任遺伝子でもある。ヒルシュスプルング病は新生児の腸閉塞性疾患の中では最も高頻度であり、時には直腸肛門移行部にまで及ぶ種々の程度の長さによって大腸の神経堤由来の腸神経叢が欠如する疾患と定義されている。家族性甲状腺髄様癌 (FMTC) とヒルシュスプルング病 (HSCR) を合併したきわめてまれな家系を経験した。遺伝子解析ならびに各々の症例を詳細に検討し、責任遺伝子である RET 遺伝子の変異を診断することで FMTC と HSCR の診断、治療方針決定の有益性につき検討した。

**対象：**当科で手術を行った甲状腺髄様癌患者 5 名とその同一家系内に発症した HSCR 2 例とその両者を合併した 1 例を対象とした。遺伝子解析に関しては遺伝子診断につき説明を行い同意が得られた症例のみ検討を行った。

**遺伝子解析方法：**末梢血より DNA を抽出して、RET 遺伝子のエクソン 10, 11 および 13 から 16 までを PCR にて増幅してシークエンサーにて解析した。

**結果：**6 名すべてに甲状腺全摘術が施行された。リンパ節の郭清は D1 から D3 まで各症例の腫瘍径に応じて施行された。カルシトニンや CEA の上昇を認めるが画像診断上再発部位の特定はできない再発症例を 1 例認める。それ

以外の症例において再発はなく経過良好である。8 例中 4 例において遺伝子診断がなされ、RET 遺伝子コドン 620 の変異を認めた。

**結論：**多発性内分泌腺腫症は希少疾患であるが、複数の臓器にまたがる病変を形成する。RET 遺伝子コドン 620 の変異は甲状腺髄様癌とヒルシュスプルング病の合併が以前より報告されている。MTC の浸透度は高いが HSCR の浸透度が低いために個人差が認められる。また、RET 遺伝子コドン 620 の変異は髄様癌に対しては活性化を起こし抹消神経に対しては不活性化を引き起こす二面性を有している。甲状腺髄様癌において診療上 RET 遺伝子診断は必要であり、ヒルシュスプルング病においても RET 遺伝子診断は本人および家族に対する治療方針決定に大変有用である。

### Amoeboid Neutrophils with Few Granules in Childhood Acute Precursor B Cell Leukemia

(J Nippon Med Sch 2014; 81: 78-83)

小児急性B前駆細胞リンパ球性白血病末梢血好中球中の細胞内顆粒の少ないアメーバ様超微細形態を示す好中球に関する検討

浅野 健<sup>1</sup> 海津聖彦<sup>1</sup> 前田美穂<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学千葉北総病院小児科

<sup>2</sup>日本医科大学付属病院小児科

**背景：**小児白血病においては初発時にしばしば好中球機能の低下を認めることがある。近年の電子顕微鏡技術の進歩により白血球の超微細形態が詳細に分かるようになった。われわれは末梢血好中球の超微細形態を電子顕微鏡で検討した結果、①アメーバ様の形態を示す好中球と②ほぼ円形の形態を示す好中球が存在することを報告した。この両者は全体の形態の違いに加えて、細胞内顆粒が①では少なく②ではいろいろな発達段階の細胞内顆粒やグリコーゲン顆粒を認めることも分かった。

**目的：**小児白血病におけるアメーバ様形態を示す好中球の病態への関与を検討した。

**方法：**12人の小児白血病（急性B前駆細胞リンパ球性白血病：acute B-cell precursor lymphoblastic leukemia）の子供たちが通常の検査をした時の検体を用いて、その超微細形態を観察した。健常対照としては低身長の子供たちが低身長検査をした際に採血した血液の余剰検体を用いた。

**結果：**アメーバ様の形態を有する好中球は全体の好中球に対する比率で初発、再発時には寛解時に比べて有意に多かった。健常対照群として採血した低身長の子供たちの末梢血好中球ではアメーバ様の比率は白血病の子供たちの好中球での割合と比べても低かった。

**結論：**アメーバ様好中球では細胞内顆粒が少なく、そのことは好中球機能が低いことが推測される。すなわち白血病初発、再発時におけるアメーバ様好中球の増加は好中球機能の低下を示唆すると考えられた。

### Identification of Pathological and Normal Parathyroid Tissue by Fluorescent Labeling with 5-aminolevulinic Acid during Endocrine Neck Surgery

(J Nippon Med Sch 2014; 81: 84-93)

頸部内分泌外科手術における5-アミノレブリン酸を用いた蛍光ラベリングによる正常および病的副甲状腺組織の同定法

竹内真吾<sup>1</sup> 清水一雄<sup>1</sup> 清水一秀<sup>2</sup> 赤須東樹<sup>3</sup>  
岡村律子<sup>3</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学大学院医学研究科内分泌外科学

<sup>2</sup>東京医科歯科大学脳神経外科

<sup>3</sup>日本医科大学付属病院内分泌外科

**背景：**甲状腺手術で正常副甲状腺を温存する必要があり、また副甲状腺手術では、標的の病的副甲状腺を確実に取り除くため摘出した標本が目的の病変か否かをその場で確認する必要がある。しかし、術中、リアルタイムで副甲状腺組織を同定する方法の報告はほとんど見られない。そこでわれわれは、5-アミノレブリン酸（5-ALA）の代謝産物であるプロトポルフィリンIX（PpIX）が副甲状腺などに集積しレーザー光励起により発光することに着目し、本法を甲状腺および副甲状腺手術に応用しその有用性につき検討した。

**対象：**2004年から2013年までの甲状腺、副甲状腺手術症例29例を対象とした。原発性副甲状腺機能亢進症が20例、続発性副甲状腺機能亢進症が6例、甲状腺手術が3例であった。

**方法：**術前45分から5時間20分に5-ALA 20 mg/kgを経口投与した。手術中、5-ALAの蛍光代謝物を励起するために青色光（D-Light, Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany）を照射し、フィルターを通した副甲状腺組織の赤色光を観察した。

**結果：**1例を除いてほぼすべての症例で5-ALAにより副甲状腺組織を正確、かつ簡便に蛍光標識できた。同定できなかった1例は内服後手術までの時間が45分と最も短い症例であった。

**結論：**本法は甲状腺手術の合併症である術後低カルシウム血症を避けることを可能とし、また副甲状腺手術で病的副甲状腺の取り残しを避けることができることから、甲状腺および副甲状腺手術の正確性、手術時間の短縮による低侵襲手術の面でもきわめて有用であると考えられた。