

日本医科大学医学会雑誌

第3巻 2007年2月 第1号

目次

INDEX

● 橘桜だより これからの大学院	寺本 明	2
● グラビア 抗癌剤による乳癌細胞の形態変化：マルチモード顕微鏡の観察から	工藤 光洋 他	4
● 追悼文 故 馬杉洋三名誉教授を偲んで	福田 悠	6
● シリーズ カラーアトラス 2. 臨床におけるFDG-PET検査：大腸腺腫・腺癌への集積	箱崎 謙太	8
● 原 著 当院における自然気胸に対する胸腔鏡下手術40例の検討：クリニカルパス導入へ向けて	窪倉 浩俊 他	11
● 臨床および実験報告 当科における臍帯異常と妊娠予後の検討	鈴木 俊治 他	20
● 症例報告 多発性嚢胞腎に合併した急性大動脈解離の3例 表在化肘部上腕動脈に発生した巨大真性動脈瘤の1治験例	中村 有希 他 岩城 秀行 他	25 30
● 臨床医のために 慢性心不全における中枢型睡眠時無呼吸について：Cheyne-Stokes Respiration	清野 精彦	34
● 症例から学ぶ バセドウ病に甲状腺髄様癌を合併した1例について	五十嵐健人 他	39
● 話 題 低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症） 「後期高齢者」について	戸田 茂樹 他 中野 博司	44 46
● JNMSのページ Journal of Nippon Medical School Vol. 73, No. 5 Summary Journal of Nippon Medical School Vol. 73, No. 6 Summary		47 48
● 集会記事 日本医科大学医学会特別講演会講演要旨		50
● 会 報		54

平成 19 年度日本医科大学医学会奨学賞候補者募集

平成 19 年 2 月 15 日

会 員 各 位

日本医科大学医学会
会 長 荒 木 勤

下記により日本医科大学医学会奨学賞候補者を公募します。

1. 応募規定

- 1) 医学の進歩に寄与する独創的研究を最近数年間に発表し、将来の発展を期待しうる研究を対象とします。したがって、選考の対象となる研究は、応募者自身が計画し、遂行した研究に限ります。
- 2) 応募者(グループで応募する場合には研究代表者)は、応募締切日現在、原則として本会会員歴 3 年以上、満 45 歳以下とし、個人またはグループ¹⁾とします。
- 3) 授賞件数は 3 件以内とします。

2. 申込方法

応募者は、本学の基礎科学・基礎医学・臨床医学および付置施設の専任の教授（診療教授を含む）からの推薦書を添え、所定の申請用紙²⁾に記入のうえ、お申し込み下さい。なお、申請書、推薦書、履歴書³⁾、主要論文⁴⁾(3 篇以内)のコピーを 12 部添付して下さい。

3. 締切期日：平成 19 年 5 月 15 日

4. 申込先：〒113-8602 東京都文京区千駄木 1 丁目 1 番 5 号

日本医科大学事務部大学院課内

日本医科大学医学会事務局

5. 賞の選考は、本医学会内に選考委員会を設けて行います。

- (1) 一次選考は、書類により審査し、5 名以内を選考する。
- (2) 二次選考は、6 月下旬に一次選考を通過した応募者が 10 分程度のプレゼンテーションを行い、その後選考委員会において選考する。

6. 授賞内定期日：平成 19 年 7 月下旬の予定

7. 授賞式は、第 75 回日本医科大学医学会総会において行います。受賞者には、賞状、副賞および記念品が贈られます。また、当日、受賞研究内容を講演していただきます。

8. 平成 19 年度に同様の内容での学内の他の賞へ応募されている方はご遠慮ください。

9. 奨学賞を受賞された場合は、Journal of Nippon Medical School に掲載いたします医学会総会での記念講演の英文抄録とポイントとなる図表を後日提出して下さい。

¹⁾1 名が研究代表者となり、数名(8 名以内)を研究協力者(原則として満 45 歳以下)とする場合です。

²⁾用紙は本医学会事務局にお申し込み下さい。(E-mail: jnms@nms.ac.jp)

³⁾研究協力者も提出して下さい。

⁴⁾最近の数年間に発表した研究課題に関する論文。

誓約書・著作権委譲書

日本医科大学医学会雑誌に投稿した下記の論文は他誌に未発表であり、また投稿中でもありません。また、採用された場合にはこの論文の著作権を日本医科大学医学会に委譲することに同意いたします。なお、本論文の内容に関しては、著者（ら）が一切の責任を負います。

論文名

署名

氏名

日付

No. 1

No. 2

No. 3

No. 4

No. 5

No. 6

No. 7

No. 8

No. 9

No. 10

注：著者は必ず全員署名して下さい。



これからの大学院

寺本 明

日本医科大学大学院医学研究科研究科長
大学院医学研究科/医学部 教授（神経病態解析学）

昨年8月1日付けで大学院医学研究科長に任命されました。7月の大学院教授会での突然のご指名でしたので、十分な心の準備がありませんでした。それまでも大学院委員会のメンバーではあったのですが、中長期的な構想などを考えたことがなかったので夏休みは急遽、大学院関連の勉強を致しました。まず、本学の大学院の規則集と大学院委員会の記録2年分をすべてしっかりと読破し、続いて文部科学省のホームページの大学院関連の記事をプリントアウトして理解に務めました。さらに、他学の友人から大学院の規則集を借りて本学のそれと比較検討してみました。その結果、いくつかのことが見えてきましたが、本学の大学院にふさわしいことと、時流とはいえ必ずしも適切ではないことがおのずから見えてまいりました。

平成17年9月5日、中央教育審議会は‘新時代の大学院教育—国際的に魅力ある大学院教育の構築に向けて—’という答申を公表しました。この中の前段で、今後の大学院は教育機関としての本質を踏まえ、(1) 大学院教育の実質化、と(2) 国際的な通用性、信頼性の向上を通じ、世界規模での競争力の強化を図ることを重要な視点として、教育研究機能の強化を推進していくことが肝要である、としています。具体的には、(1) に関して、大学院の各課程における目的を明確化すること、学位授与へ向かう体系的な教育プログラムを編成・実践すること、そのプロセスの管理を透明化すること、などを謳い、特に博士課程においては、高度な学術研究に豊富に接する中で魅力ある教育を実践しうるように教育機能の充実を図ることとしています。また、(2) については、大学院評価の確立、国際的な質補償活動への参加、世界的な教育研究拠点の形成支援などを通じ、質の高い大学院教育を提供することとしています。

すなわち、従来研究が主体であった大学院に実質的な教育を当てはめようとしているわけです。確かに従来の、特に医学系大学院では高度な研究は実践していても、教育といえばその研究に直結するような抄読会や個人的なレベルでの教育が主体であった感があります。系統的な教育やそれを数値化も含めて明示するような仕組みなどはありませんでした（昨年度シラバスを取り急ぎ作成してはいますが）。特に臨床専攻系ではいわゆる後期臨床研修的な学会提唱型の教育はしていても、大学院としての系統だったプログラムに基づくような教育はしてこなかったと思います。





ただ、この中教審の答申を小人数の医科大学の大学院にそのまま当てはめるのは少し無理があるように思えます。人文科学系のかつ修士課程も有するような大規模な大学院ではある程度統一した教育課程を明確化し、評価制度も数値化して透明化を図る必要があるでしょう。しかし、われわれの大学院は、内科系8分野で60名強、外科系11分野で80名強在籍していますが、分野毎に見れば各10名前後であり、基礎医学においては系全体でても10名前後に過ぎません。そのためすべての系や分野で、その所属する院生に共通した教育プログラムを実質的に実践することは現実的ではないと思います。

しかし、一方で今まであまりにも大学院ないし院生のあり方は縦割り過ぎたような気が致します。本学では院生の研究・教育は各分野に任せ切りであり、専攻系としてのまとまりや研究科としての系統的な学術事業はハイテク・リサーチ・センター整備事業の事例を除いてはほとんどありませんでした。今後は大型の競争的研究事業を獲得するためにも、また最近の‘魅力ある大学院教育’などのプログラムに応募するためにも、分野や系を乗り越えた大学院横断的な研究・教育体制を組織しておく必要があります。そういう意味では、本学大学院の加齢科学系は一方では老人病研究所として Gerontology としてのまとまりがすでに出来ています。さらに、本学には基礎医学にも臨床の分野にも内分泌学を専門にしている研究者・医師が数多く勤務しています。10年前から‘日本医科大学内分泌懇話会’という組織ができており年2回の研究会を行ってきた実績があります。おそらく私の専門性が関与しない部門でもこのような研究組織が学内にいくつか存在するものと思われますので、これらを大学院生の教育や対外的な研究費獲得の方策に活用したいと考えております。また、日本医科大学医学会主催の特別講演会や各分野で実施されているカンファランス等を大学院生の実質的な教育カリキュラムとして認定していきたいと思います。

とにかく、本学大学院の伝統である自由闊達な研究体制は崩さないことが大原則であります。しかし、対外的には大学院の新しい体制や仕組みに関して周到な準備と対応を心掛けて行きたいと考えております。諸先生方のご理解とご協力をお願い申し上げます。

—グラビアー—

抗癌剤による乳癌細胞の形態変化

マルチモード顕微鏡の観察から

工藤 光洋 石渡 俊行 恩田 宗彦 藤原 ゆり 内藤 善哉

日本医科大学病理学第二教室

**Morphology Change of Breast Cancer Cell by Anticancer Drug :
Observation of Multi-Mode Microscope**Mitsuhiro Kudo, Toshiyuki Ishiwata, Munehiko Onda,
Yuri Fujiwara and Zenya Naito

Department of Pathology, Nippon Medical School

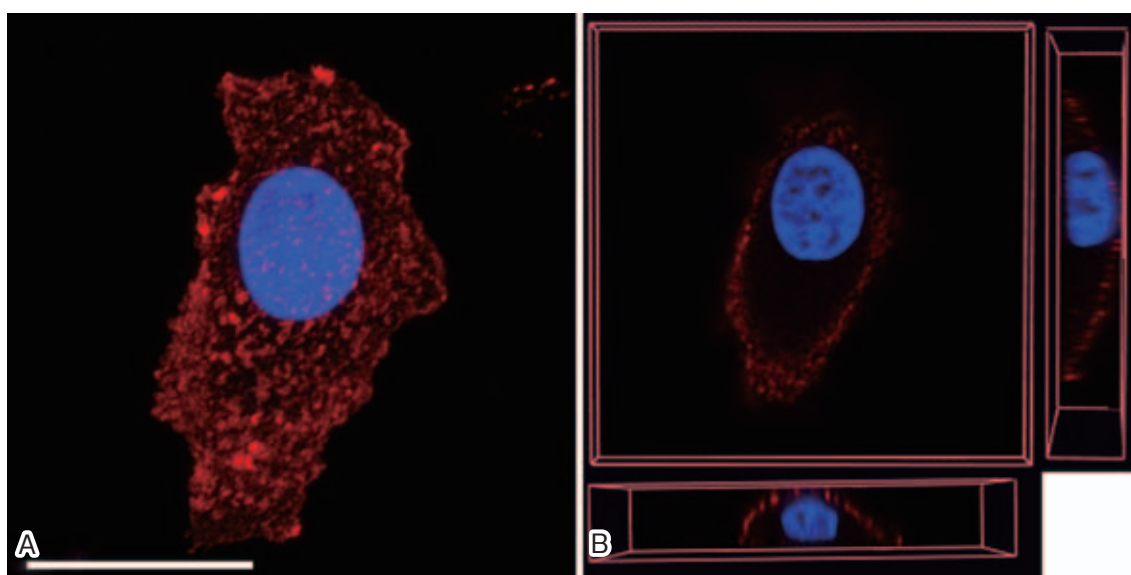


Fig. 1

解説 現在、乳癌細胞の表面に HER2/ErbB2 受容体が過剰発現している乳癌に対してモノクローナル抗体 herceptin (trastuzumab) による化学療法や抗癌剤 paclitaxel を用いた治療が行われ、過去に比べ著明な予後の改善がみられている。これら HER2 陽性乳癌では、herceptin と cisplatin, paclitaxel や docetaxel など抗癌剤の併用は herceptin 単独より有効性が高く、その効果は Receptor-Enhanced Chemosensitivity (REC) と呼ばれている。今回、HER2 を強発現しているヒト乳癌細胞株 SK-BR-3 を用い、herceptin と paclitaxel の併用効果について Confocal laser scanning microscope Digital Eclipse C1 TE2000-E で観察した。さらに得られた画像を Meta Imaging Series 7.0 や Volocity Ver. 3.6 の画像解析ソフトを用い 3 次元的に細胞を観察した。

連絡先：内藤善哉 〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学病理学第二教室

E-mail: naito@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

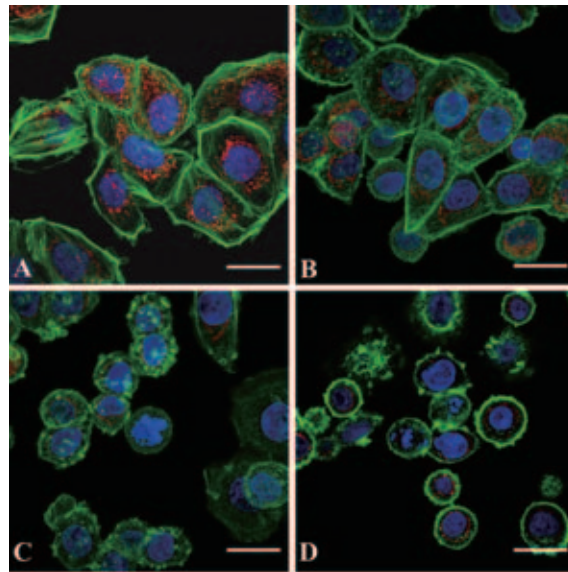


Fig. 2

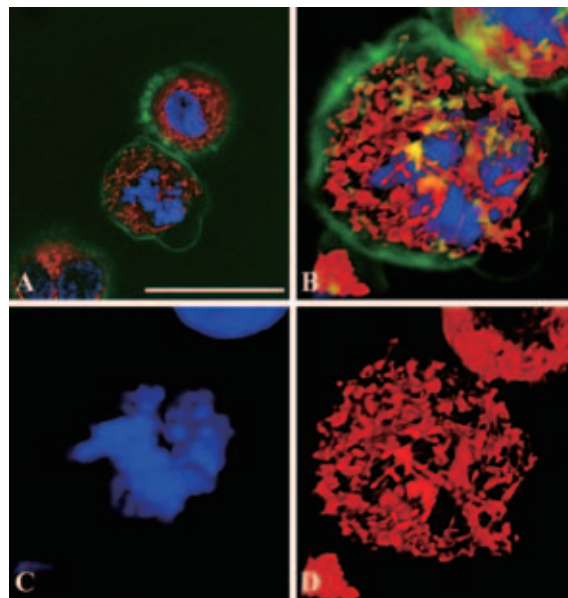


Fig. 3

- Fig. 1** ヒト乳癌細胞株 SK-BR-3 細胞の HER2/ErbB2 抗体を用いた蛍光抗体染色で、HER2/ErbB2 が細胞膜に強発現している。A：HER2/ErbB2 蛍光抗体染色の 2 次元画像を示す。B：A の画像の 3 次元構築後、XY、XZ、YZ 方向の slice 画像の観察では、細胞膜上の HER2 の発現がより明瞭にみられる。HER2 (Texas Red ; red), 核 (DAPI ; blue), Bar : 25 μ m
- Fig. 2** SK-BR-3 細胞培養液に B : 10 μ g/ml herceptin の単独投与, C : 0.8 μ g/ml paclitaxel の単独投与, D : 10 μ g/ml herceptin と 0.8 μ g/ml paclitaxel を同時投与し, 24 時間後, 細胞を観察した。A は対照。ミトコンドリアは MitoTracker[®], アクチンフィラメントは Alexa Fluor[®]-phalloidin で染色した。A : 未処置の細胞では豊富なミトコンドリアが観察され, アクチンファイバーも明瞭に観察される。B : 明らかな形態的な変化はみられない。C : 細胞は小型化し, ミトコンドリアの凝集が起こり, 核の断片化も散見される。D : C に比し, さらにミトコンドリアの凝集や核の断片化が明瞭に観察される。アクチンフィラメント (green), ミトコンドリア (red), 核 (blue), Bar : 25 μ m
- Fig. 3** Herceptin と paclitaxel 同時処理群での乳癌細胞の核断片化やアポトーシス像を示す。A : 2 次元像を示す。B : A の中心に位置する細胞の 3 次元構築像を示す。C : B の 3 次元構築像から核のみを画像にした。D : 同様に B からミトコンドリアのみを抽出した画像を示す。アクチンフィラメント (green), ミトコンドリア (red), 核 (blue), Bar : 25 μ m

—追悼文—

故 馬杉洋三名誉教授を偲んで

福田 悠*



馬杉洋三先生は、昭和 25 年に東京大学医学部を卒業後、同大学医学部病理学教室研究生を経て、昭和 28 年同大学大学院に入学されています。昭和 29 年より昭和 32 年まで、フルブライト奨学金留学生として米国ニューヨーク市ベイスラエル病院およびマウントサイナイ病院で人体病理学を研修されています。帰国後、東京大学病理学教室助手となり、昭和 35 年に同大学で医学博士号を授与されています。昭和 35 年に日本医科大学病理学教室に助教授として着任され、昭和 44 年 4 月から同大病理学第一教室の教授に就任されその後平成 2 年 4 月に、同大学名誉教授になられています。

臨床病理において馬杉先生は米国留学の経験から、日本ではまだ一般的でなかった中央検査室病理システムを東京大学および日本医科大学に取り入れることに尽力されました。中央検査室病理システム導入では日本のパイオニアの一人であります。一般病理診断に加え、昭和 40 年頃には日本でも盛んに行われるようになった腎生検の病理診断に力を注がれました。一般光顕に加え蛍光抗体法を採り入れ、より精度の高い診断を確立されました。明解で迅速な病理診断報告は、臨床医の絶大なる信用を得ることとなり、その後、

定年退職されるまでに診断した腎生検は 2,000 例をこえています。

教育面では、馬杉先生の講義は病理診断および実験で得られた最新の情報を常に採り入れた斬新なものであり、学生のみでなく、講義補助担当である大学院生、教室員であるわれわれにとっても大変に興味深いものでした。また、外科病理診断や病理解剖診断、研究指導を通して、大学院生や若手教室員に対してもご教授され、多くの病理医を育成されました。学事では、昭和 63 年、文部省の要請によって組織された学内動物実験委員会委員長を務められ、新しい時代に沿った動物実験指針を整備されました。また、昭和 52 年より平成元年まで医師国家試験委員および予備試験委員を務められています。

研究面では、実験腎炎に関して主として免疫学的な面から検討を行い、多くの成果をあげられました。フェリチンラベル抗体を用いた電顕の免疫組織化学については、早い段階から実験腎炎に応用されました。また、腎生検の約 30% を占める IgA 腎炎に注目、その病態の解明に努められました。IgA 腎症の本態は、抗原抗体複合物が糸球体に沈着すること自体ではなく、沈着部位であるメサンギウム領域の機能不全にあることを動物実験により実証されました。肝硬変性糸球体腎症では、免疫複合糸球体腎炎がその主体であること、抗平滑筋抗体をはじめとした自己抗体の沈着が糸球体にあることを証明されました。また、先生のご指導のもとに、共同研究においてラット腎糸球体メサンギウム細胞にリンパ球表面抗原である Thy-1・1 が存在することを発見され、ラットに抗 Thy-1・1 抗体を投与することにより新しい実験腎炎モデルである Thy-1 腎炎の作成に成功しています。Thy-1 腎炎は、治る型の実験糸球体腎炎モデルであると同時に、人のメサンギウム増殖性糸球体腎炎に類似していることから、人の腎炎発症機序の解明に多大な貢献をしています。現在、病理学のみならず腎臓生理学や生化学の分野でも実験モデルとして世界的に最も頻繁に利用されています。教育、研究のこれらの業績により、平成 16 年秋には、瑞宝小綬章を受賞されています。

馬杉先生は、われわれ門下生、教室員に、仕事では時に厳しくも、日常色々のご指導下さいました。剖検法と所見のとり方、生検所見と診断、実験計画と結果の解析、特に、これらのすべてに共通したこととして、その中から

*日本医科大学大学院医学研究科解析人体病理学分野教授

最重要事項は何であるか、必須項目を最小限にまで絞り込み、最終的にどのようにまとめるべきかを強調されご指導下さいました。また、現役時代には、ほぼ毎日夕方に、馬杉先生を囲んで自由討論の会が助手室で開かれました。病理学にまつわる様々なことがらから、病理学以外では特に社会問題などについて、持論を熱っぽくお話下さいました。馬杉先生には、広く病理学の重要性とそのあり方をお教え頂きましたが、特にこの時間を通して、われわれは先生の飾らないお人柄に直接に触れ、大きな親しみを感じました。ご退職後も時々本学病理学染色室に来られて、教室員ともども談笑させて頂きましたことが昨日のように思い出されます。公私にわたりお世話になりましたこと、門下生、教室員を代表して、心から感謝申し上げます。ここに、謹んで馬杉先生のご冥福をお祈り申し上げます。

2. 臨床における FDG-PET 検査

大腸腺腫・腺癌への集積

箱崎 謙太

日本医科大学放射線医学教室

2. Clinical Application of FDG-PET

Accumulation of Colon Adenoma and Adenocarcinoma

Kenta Hakozaiki

Department of Radiology, Nippon Medical School

PET 陽性大腸癌 (図 1, 2, 3, 4)

70 歳, 女性. 健診にて PET-CT を施行した. FDG (2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose) 静注 1 時間後の早期相で回盲部に高集積を認め (図 1), 静注 2 時間後の後期相にて集積は軽度増加した (図 2). CT のみでは病変の指摘は困難であるが (図 3), PET-CT 融合像では高集積部の解剖学的位置が明瞭に把握できる (図 4). 集積の指標としては一般的に半定量的な standardized uptake value (SUV) を用いている. SUV は FDG が体内に均等に分布した時の放射能濃度を基準としており, 標的組織の FDG 集積濃度がその何倍にあたるかで示される ($SUV = \text{組織の放射能}_{Bq/g} / [\text{投与量}_{Bq} \div \text{体重}_{kg}]$). 本症例では, maxSUV は早期相 4.1, 後期相 4.9 と 10% 以上の増加がみられた. 後期相での集積増加は悪性を強く示唆し炎症性疾患の可能性が低下する. PET 検査後の大腸内視鏡において回盲部に 20×15 mm の隆起性病変を認め, 病理結果は高分化腺癌であった. 大腸癌における FDG-PET の感度は 95~100% とされているが, 特異度は 43% と低い. また, 感度は組織型に依存するとされ粘液産生型の場合約 60% との報告がある. 偽陰性例としては腺腫内にわずかしこ悪性成分を含まない症例や生理的集積と誤認される場合などがある. 逆に偽陽性となり得るのは急性憩室炎, 膿瘍形成, 術後などが挙げられる.

PET 陽性大腸腺腫 (図 5, 6, 7)

40 歳, 男性. 健診にて PET-CT を施行した. FDG 静注 1 時間後の早期相で上行結腸に局所的な集積亢進を認め (図 5), 静注 2 時間後の後期相においても同部に高集積を認めた (図 6). PET-CT では上行結腸に一致する局所的な高集積を認めるが, CT のみでは病変の指摘は困難である (図 7). maxSUV は早期相 3.4, 後期相 3.7 と 10% 未満のわずかな増加であった. 病変の確認のために施行された大腸内視鏡では, 上行結腸に 25×20 mm のポリープを認め病理結果は腺腫であった. 腺腫の糖代謝はサイズが増大するにつれて亢進し, それに伴い FDG-PET の陽性率も上昇することが知られている. 13 mm 以上の腺腫の陽性率は 90% との報告がある. 本症例では内視鏡にて他に S 状結腸, 直腸にもポリープ病変が認められ, 病理組織は過形成ポリープであった. 癌化する可能性が高い腺腫は高集積を示すが, 良性病変である過形成ポリープは FDG の集積率が低いとの報告があり, 本症例もこれに矛盾しない結果となった.

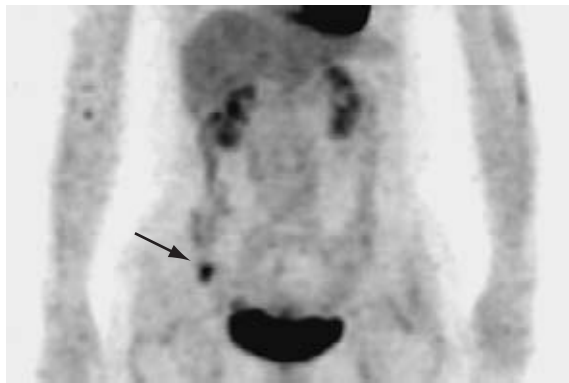


図 1

MIP 正面像（早期相）。FDG 静注 1 時間後，回盲部に一致する明瞭な高集積を認める。

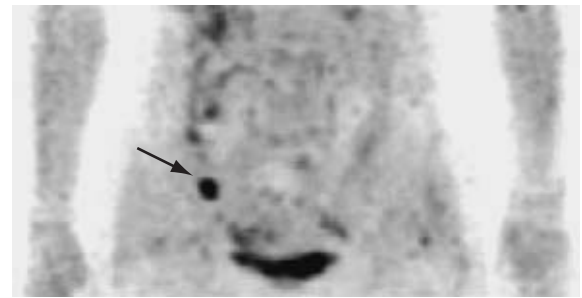


図 2

MIP 正面像（後期相）。FDG 静注 2 時間後，早期像と比べより強い集積亢進がみられる。部位もほぼ一致しており，病的な高集積であることがわかる。

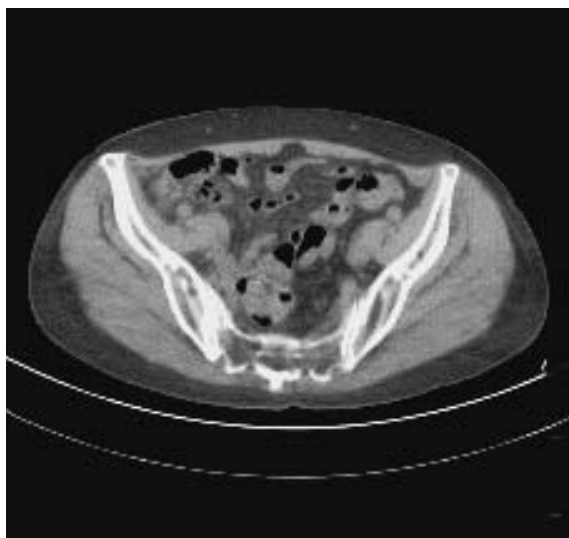


図 3

腹部 CT。回盲部を含め腸管に明らかな腫瘍や病的壁肥厚は指摘できない。

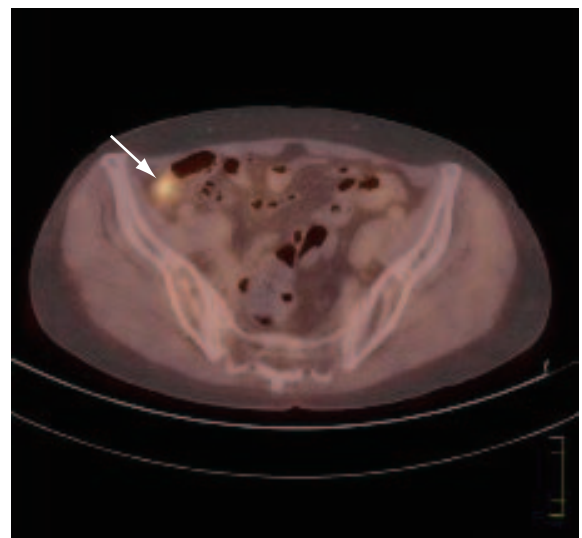


図 4

PET-CT 融合像。回盲部に一致して FDG 高集積を認める。PET-CT における CT 画像の役割は解剖学的情報の取得であり，通常の撮影より低線量でデータを収集するために放射線被曝は少ない。



図 5

MIP 正面像 (早期相)。FDG 静注 1 時間後の早期相で右腎下極の尾側，上行結腸の走行に一致する部位に局所的な集積亢進が描出されている。



図 6

MIP 正面像 (後期相)。FDG 静注 2 時間後の後期相においても同様の高集積がみられる。大腸内視鏡でポリープ病変が指摘された S 状結腸，直腸には病的な高集積は認められない。

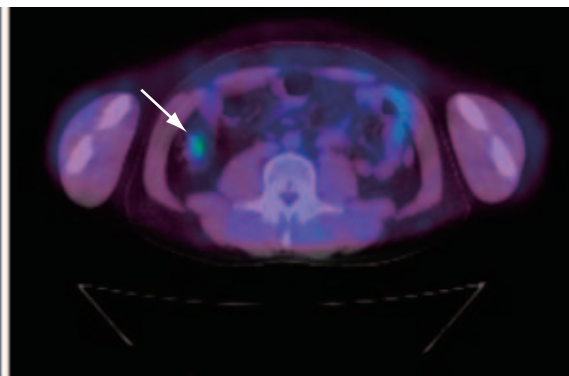
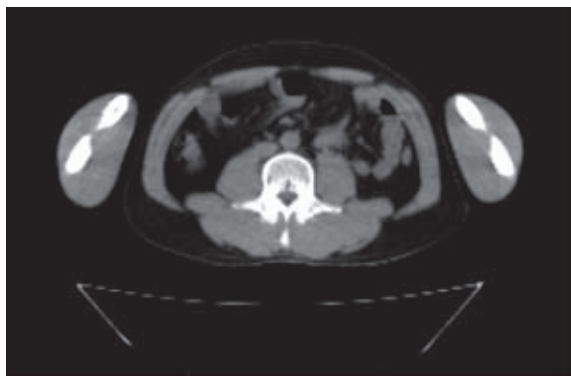


図 7

腹部 CT 及び PET-CT 融合像。PET-CT では上行結腸に一致する局所的な高集積を認めるが，CT のみでは病変の指摘は困難である。

—原 著—

当院における自然気胸に対する胸腔鏡下手術 40 例の検討

クリニカルパス導入へ向けて

窪倉 浩俊^{1,3} 吉野 直之^{1,3} 山内 茂生¹
日野 光紀³ 小泉 潔² 清水 一雄²¹日本医科大学千葉北総病院胸部・心臓血管・呼吸器外科²日本医科大学外科学（内分泌・心臓血管・呼吸器部門）³日本医科大学千葉北総病院呼吸器センターForty Cases of Spontaneous Pneumothorax Treated with Video-Assisted Thoracoscopy at
Our Hospital in 2004: For Establishment of the Clinical PathwayHirotooshi Kubokura^{1,3}, Naoyuki Yoshino^{1,3}, Shigeo Yamauchi¹,
Mitsunori Hino³, Kiyoshi Koizumi² and Kazuo Shimizu²¹Department of Cardiothoracic Surgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital²Department of Surgery (Division of Endocrine, Cardiovascular and Thoracic Surgery), Nippon Medical School³Respiratory Care Center, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

Abstract

We treated 40 consecutive cases of spontaneous pneumothorax (SP) with video-assisted thoracic surgery (VATS) in 2004. To develop and introduce a clinical pathway (CP) of VATS for patients with SP, we reviewed the 40 cases in this study. All patients were managed before and after surgery according to the newly established program through manuals and an ordering system (including intravenous infusion, radiography, laboratory tests, and prescriptions). The 40 patients were 35 men (87.5%) and 5 women, with an average age of 30.5 years. In addition, 27 patients (67.5%) were younger than 30 years. The operation sites were right, 18 cases; left, 20 cases; and bilateral, 2 cases. The average surgical duration was 65.6 minutes (excluding 2 bilateral cases). The postoperative duration of thoracic drainage was 1.7 days, and the drain was removed the day after surgery in 35 of 38 patients (excluding the bilateral cases). Only 2 patients (5%) required drainage for more than 1 week. The postoperative stay was 3.2 days; 21 patients (52.5%) were discharged on the second day after surgery, and 8 patients (20%) were discharged on the third day. In addition, 2 patients required hospitalization for more than 1 week. These results show that our programmed management system using VATS for patients with SP is effective and appropriate as a clinical pathway.

(日本医科大学医学会雑誌 2007; 3: 11-19)

Key words: spontaneous pneumothorax, video-assisted thoracic surgery, clinical pathway,
Dexon Mesh® Covering Method

Correspondence to Hirotooshi Kubokura, Department of Cardiothoracic Surgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital, 1715 Kamagari, Inba-mura, Inba-gun, Chiba 270-1694, Japan

E-mail: kubokura@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

緒 言

本邦における自然気胸の治療は、胸腔ドレナージや胸膜癒着剤の胸腔内注入などが行われてきたが、1960年代後半より気胸の病態が解明されると、根治的治療として開胸手術が行われるようになった。さらに1990年 Levi¹らによって気胸に対して初めて胸腔鏡を用いた手術が報告されて以来、ビデオシステムや胸腔鏡下手術器具の進歩に伴い、今日では胸腔鏡下手術(VATS)が自然気胸の治療法として確立されたといえる。

一般的にVATSはその低侵襲性から術後の早期回復、早期退院を可能にするが、特に気胸のような良性疾患においては入院期間の短縮および早期社会復帰はわれわれ医療サイドに最も求められるところであると考える。

同時に、最近では高騰する医療費を抑制するという社会的要請と医療の質の標準化を目指して、「クリニカルパス」を導入する施設が増えてきている。このクリニカルパスの導入により在院日数短縮、および低コスト化が図られるということはすでに多くの報告から明らかである²³。

今回われわれは当科において2004年1年間に施行した自然気胸に対するVATS 40例をレトロスペクティブに検討することにより、当科における気胸手術の総括と、今後のクリニカルパスの作成・導入へ向けての考察を行った。

対象と方法

当科において2004年1月から12月までの1年間にVATSを行った自然気胸40例（両側同時手術症例2例を含む）を対象とした。

年齢、性別、術前胸腔ドレナージの有無、術前CTによる評価、手術時間、術後ドレイン留置期間、および術後入院期間などを評価、検討した。

また臨床的因子における二群間の統計的検定には、Fisher検定およびt検定を用いて、 $p < 0.05$ を有意とした。

手術手技

硬膜外麻酔を併用し全身麻酔下、マジックギプスを用いて側臥位にて手術を開始する。第5肋間前腋下線上、もしくは胸腔ドレインが挿入してある場合はその穿刺孔を利用して胸腔鏡用のポートを作成する。分離

肺換気下、胸腔内を5 mm径30度斜視タイプのスコープにて観察する。次に腋窩広背筋前縁第2ないし第3肋間上に皮膚切開を縦に入れ操作用のポートを作成する。第5肋間背側（後腋窩線）に操作およびStapler用のポートを作成し、胸腔鏡下手術を行う。

胸腔鏡にて胸腔内の状態を観察し、肺の癒着が高度な場合や肺嚢胞（以後ブラとする）が多発、広範囲に存在する場合など腋窩のポート部を5 cm程度に延長し、腋窩小開胸にて胸腔内操作を行うこともある（この場合は背側のポートは作成せず）。

肺の切除には45 mmのEndo Stapler（Endo-path 45[®], Ethicon, Ohio, USA）、1.5 mm（青）のStapleカートリッジを使用している。小さなブラ、もしくは切離距離の短い場合はendoscopic loop（Endo-loop[®], Ethicon）を用いて処理をしている（Fig. 1A～B）。

温生食によるsealing testにてair leakのない事を確認した後、肺切離部の両端をEndo-loop[®]もしくは2-0絹糸にて結紮し（Fig. 1C矢印）、これをガイドとして5×10 cmの短冊状に切った吸収性メッシュシート（Dexon Mesh[®], US Surgical, Connecticut, USA）で覆い（Fig. 1C）、その上からフィブリン糊を塗布することにより切除断端の補強を行うと同時にstaple line近傍のブラ新生による再発の予防としている⁴⁵（Fig. 1D）。胸腔鏡用ポートから20 Frないし18 Frの胸腔ドレイン（Argyle Trocar Catheter[®], 日本シャーウッド社製）を挿入し胸腔内に留置、ドレイン部以外の創部は埋没縫合にて閉創し、手術を終了する。

術後管理

術後の管理は、このために新しく作成したOrdering Systemと統一された指示書（マニュアル）にて行っている（要約をTable 1に示す）。

胸腔ドレインは-10 cmH₂Oにて持続吸引を行う。翌朝ドレインよりair leakが認められず、胸部単純写真にて肺の拡張が良好であることを確認してから抜去を行っている。

点滴は翌日まで行い、経口摂取に問題ないことを確認して中止している。また抗生剤投与は点滴にて2日間行い、以後術後2日目からは経口薬に移行している。

経口摂取は術後6時間後もしくは翌朝より飲水可、翌日昼より全粥、夕より常食摂取可としている。

疼痛管理は、原則翌朝に持続硬膜外麻酔カテーテルを抜去、これに伴い経口鎮痛剤の服用開始とし、適宜座薬追加により対処している。

この他、術後安静の解除、酸素吸入の中止、尿道バルンの抜去などは、原則として翌朝をもって行っている。

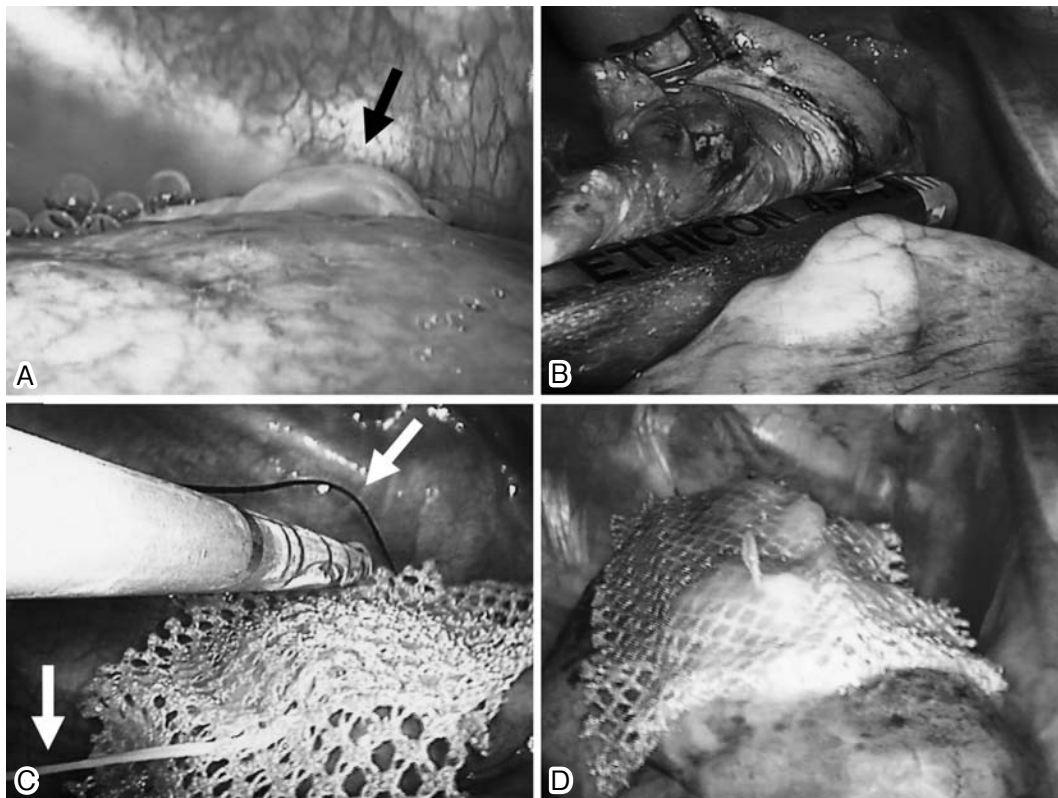


Fig. 1 A: Perforated bulla on the apex of the lung. B: Lung resection using Endo-Path45®. C: Covering the visceral pleura with Dexon Mesh® using 2-0 silk (white) and the Endo-loop® (black), which is ligated at each end of the staple line. D: Spraying and covering the Dexon Mesh® with fibrin glue

Table 1 Programmed Postoperative Management

Thoracic drain	Remove the morning after surgery unless air leakage is detected
Oxygen support	Discontinue the morning after surgery
Intravenous infusion	Discontinue the day after surgery
Antibiotics	i.v.: Discontinue the day after surgery o.a.: Start from the second day after surgery for 5 days
Ambulation	Start from the morning after surgery
Oral intake	Start from six hours after surgery or the morning after surgery
Painkiller (o.a.)	Start from the day after surgery for 7 days
Epidural analgesia	Remove after the morning after surgery
Urinary catheterization	Remove after the morning after surgery

i.v.: intravenous; o.a.: oral administration

術後の検査であるが、胸部単純写真は術当日（腹部も施行）、翌日、翌々日と3日連続で行い、採血（血算、一般生化学）は術当日と翌日にルーチンに行っている。以後は状態を見ながら適宜追加オーダーしている。退院は全身状態に問題なく、またドレーン抜去翌日の胸部単純写真にて異常を認めなければこれをもって退院可能と判断し、ドレーン部の抜糸は外来にて行っている。

結 果

気胸症例40例の内訳（Table 2）であるが、性別は男性35例（87.5%）と男性が多かった。平均年齢は 30.5 ± 16.9 歳（14～72歳）、その世代別では、10代13例（32.5%）、20代14例（35%）、30代4例（10%）、40代3例（7.5%）、50代1例（2.5%）、60代4例

Table 2 Characteristics and surgical results of 40 VATS patients undergoing spontaneous pneumothorax

Mean age (y/o $\pm$ SD)	30.5 $\pm$ 16.9 (14 ~ 72)
Gender (male : female)	M 35 : F 5
Time of onset or recurrence	O 15 : R 25
Preoperative thoracic drainage	(+) 15 : (-) 25
Detection of bulla or bleb by CT	Detected (+) 30 : unknown (-) 10
Site (right : left : bilateral)	R 18 : L 20 : Bi 2
Axillary mini thoracotomy	11
* Mean surgical duration (min $\pm$ SD)	65.6 $\pm$ 25.1 (38 ~ 139)
Mean postoperative duration of drainage (days)	1.7 (1 ~ 13)
Mean postoperative stay (days)	3.2 (2 ~ 13)

SD = standard deviation; (-) = range; * = two bilateral cases excluded

(10%), 70歳以上1例(2.5%)であり, 30歳未満が27例(67.5%)と過半数を占めていた(**Fig. 2**).

手術部位は右側18例(45%), 左側20例(50%), 両側2例(5%)であった.

手術の適応理由として, 再発性気胸が25例(62.5%), このうち過去に同側の気胸に対し手術を行ったもの(術後再発)が4例(10%)であった.

初発症例15例のうち, 胸腔ドレナージにてair leakの消失しない難治性気胸が5例(12.5%), 対側の気胸の既往あるものが3例(7.5%), 残りの7例(17.5%)は初発であり, なおかつ脱気療法を必要としない肺虚脱の軽度な気胸であったが, CT上明らかなブラが認められたため, インフォームドコンセントを行い, 患者本人, 家族の同意または希望により手術を施行したものである. 両側同時手術2例のうち1例は同時気胸症例, もう1例は左気胸(肺虚脱軽度)にて外来受診, 対側にも気胸の既往がありCT上両側肺尖部に多発性のブラを認めたため, 本人の希望により同時手術を行った症例である.

40例中肺の虚脱が軽度であり術前胸腔ドレナージをせず手術を行ったものが25例(62.5%)であったが, この25例中14例はインフォームドコンセントの上外来経過観察後, 待機的に入院, 手術を施行した. 外来初診時から手術施行日までの期間は平均17.9日(7~70日)であったが, この間に気胸の増悪を認めた症例はいなかった.

病変部の確認を目的として全例に術前胸部CTを施行した. 30例(75%)にCT上明らかなブラを認めることができた. 残りの10例の中で胸腔鏡による術中所見でもブラを指摘できなかったものは半数の5例あった. これらに対しては胸腔鏡にて肺表面を観察した上, 白濁し肥厚した胸膜不整部(全例肺尖部であ

た)を患部と判断し, そこを切除し手術を終了した.

胸腔内の癒着やブラの状態により腋窩小開胸を行ったものは11例(27.5%), 両側同時手術を除く38例の平均手術時間は65.6 $\pm$ 25.1分(38~139分), 両側2例の平均時間は体位変換も含めて147.5分(145分, 150分)であった.

両側手術症例を除いた38例の術後ドレーンの留置期間は平均1.6(1~13日)であり, 術翌日抜去した症例は38例中35例(92.1%)であった. 他3例は, 術後4日目, 9日目, 13日目に抜去した. 両側同時手術症例であるが, 1例目では右側は2日目, 左側は3日目に抜去, 2例目において右側は術翌日, 左側は3日目に抜去した.

全40例(42患側)における平均ドレーン留置期間は1.7日であり, 7日間以上留置を必要とした症例は40例中2例(5.0%)であった(**Fig. 3**). この長期ドレーン留置した2例は再開胸や癒着療法等の処置は行わず, 自然経過にてair leakの消失が得られ, ドレーンを抜去した.

術後平均入院期間は3.2日(2~13日), 2日が21例(52.5%), 3日が8例(20.0%), 4~5日が9例(22.5%), 6~9日が0例(0%), 10日以上が2例(5.0%)であり, 術後3日以内の退院は29例(72.5%)と大半を占めた(**Fig. 4**).

次に, 両側同時手術症例2例を除いた38例を, 平均年齢である30歳を境界として, 30歳未満の若年群(26例)と30歳以上の非若年群(12例)の二群にわけ, 年齢によって, 臨床的差異があるのかを検討してみた. 40例の検討と同じく, 性別, 部位, 初発・再発, 術前ドレーンの有無, 術前CT, 小開胸の有無, 手術時間, 術後ドレーン留置期間, および術後入院期間の各項目に対し, 比較検討を行った(**Table 3**).

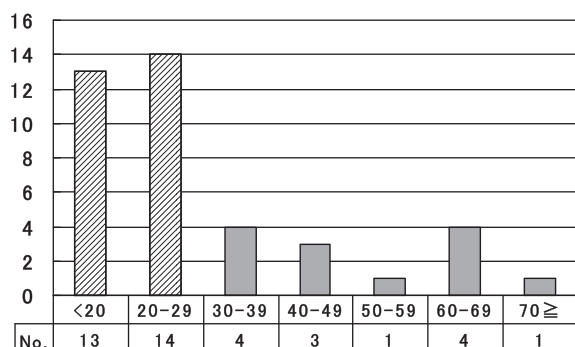


Fig. 2 The number of patients according to age. Stripe: younger than 30 years (n=27), grey: 30 years or older (n=13)

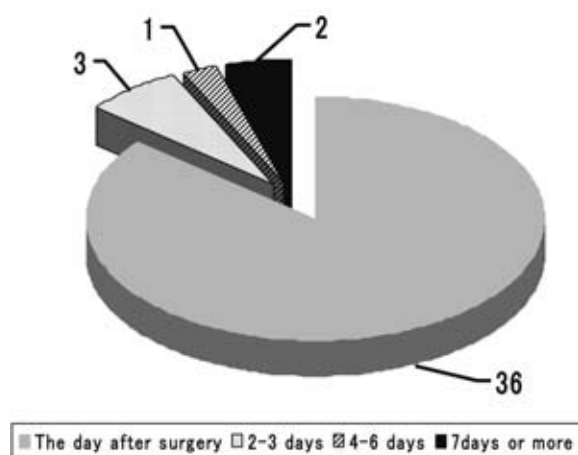


Fig. 3 The postoperative duration of thoracic drainage (40 patients, 42 sites). Grey: the day after operation (n=36), dot: 2~3days (n=3), stripe: 4~6 days (n=1), black: 7 days or more (n=2)

性別は、若年群の男性 23 例、女性 3 例に対し、非若年群は男性 10 例、女性 2 例、部位は若年群の左右各 13 例に対し、非若年群は 5 例、左 7 例。初発例は若年群 13 例に対し、非若年群は 4 例、術前胸部 CT にてブラが不明であったものは、若年群 7 例に対し非若年群は 3 例であり、術前のこれら臨床的因子において二群間に有意差はまったく認められなかった。しかしながら、術前にドレーンを挿入した症例は若年群 26 例中 7 例 (26.9%) に対し非若年群は 12 例中 7 例 (58.3%) と非若年群でやや有意な傾向を認めた ($p=0.081$)。

また手術においては、腋窩小開胸を行ったものは若年群の 26 例中 2 例 (7.7%) に対して、非若年群は 12 例中 9 例 (75.0%) であり、明らかに有意差を認めた ($p<0.01$)。平均手術時間は若年群 63.0 ± 25.9 分 (36~

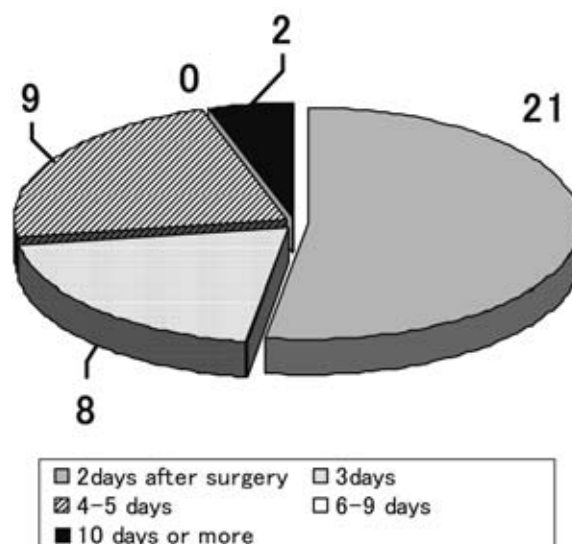


Fig. 4 The postoperative stay. Gray: 2 days after operation (n=21); dot: 3 days (n=8); stripe: 4~6 days (n=6); black: 10 days or more (n=2). No patients were discharged from 7 to 9 days after the operation.

139 分) に対し非若年群 71.3 ± 23.5 分 (51~137 分) と二群間に有意差を認めなかった。術後ドレーン留置期間についても 1.5 ± 2.4 日 (1~13 日) に対し 1.9 ± 2.4 日 (1~9 日) と有意差を認めなかったが、術後入院期間においては 2.7 ± 2.2 日 (2~13 日) に対し、 4.2 ± 2.1 日 (2~10 日) と非若年群がやや長期になる傾向を認めた ($p=0.055$)。

術後合併症については、40 例のうち退院後外来においてドレーン挿入部の創部哆開にて再縫合を行ったものが 1 例あった。

また 1 例、術後 3 カ月後労作時呼吸苦を主訴に外来再診、胸部単純写真において術後同側の下肺野に軽度の虚脱が認められた。自然治癒を期待し 2 週間ほど外来にて経過観察を行ったが、下葉の虚脱が改善しなかったため、胸腔ドレナージ目的で再入院とした。胸腔ドレナージを行ったところ速やかに肺の良好な拡張を認め、air leak もなかったため 2 日目にドレーン抜去、翌日退院となった。退院後外来にて経過観察するも現在まで再発は認めていない。

考 察

自然気胸は若い男性に好発し、胸痛、呼吸苦を主訴に来院、胸部単純写真にて肺の虚脱を認め、気胸と診断される。治療法としては安静、穿刺脱気、胸腔ドレナージ、ドレーンより薬剤を注入することによる胸膜

Table 3 Comparison between the younger and the elder groups (excluded two bilateral cases)

	30 < (n = 26)	30 ≥ (n = 12)	p
Mean age (y/o ± SD)	20.5 ± 3.9 (14 ~ 29)	52.3 ± 14.2 (33 ~ 72)	
Gender (male : female)	M 23 : F 3	M 10 : F 2	NS
Time of onset or recurrence	O 13 : R 13	O 4 : R 8	NS
Preoperative thoracic drainage	(+) 7 : (-) 19	(+) 7 : (-) 5	0.081
Detection of bulla or bleb by CT	(+) 19 : (-) 7	(+) 9 : (-) 3	NS
Site (right : left)	R 13 : L 13	R 5 : L 7	NS
Axillary mini thoracotomy	2 (7.7%)	9 (75.0%)	< 0.01
Mean surgical duration (min ± SD)	63.0 ± 25.9 (36 ~ 139)	71.3 ± 23.5 (51 ~ 137)	NS
Mean postoperative duration of drainage (days)	1.5 (1 ~ 13)	1.9 (1 ~ 9)	NS
Mean postoperative stay (days)	2.7 (2 ~ 13)	4.2 (3 ~ 10)	0.055

SD = standard deviation; (-) = range; NS = not significant

癒着術，そして手術がある．多くは保存的に治癒するが，しばしば再発することが多く，以前では，まずドレーナージなどの保存的治療を行い，air leakの消失しないもの（難治性気胸）や再発したもの（再発性気胸）に対し手術の適応としてきた．しかしながら，VATSの導入により，その低侵襲性に加え，器具および手技の進歩とあいまって，現在ではVATSは気胸治療の主流になったといえる．このことより当科でも，前述の難治性症例，再発症例のみならず，初発の場合であってもCT上明らかにブラが認められた場合は，手術に対するインフォームドコンセントを行い，患者および家族からの希望があれば手術の対象としている．

自然気胸に対するVATSは，開胸手術と遜色のない手術が安全に施行可能であるということと，術後疼痛の軽減や入院期間の短縮というメリットが報告されている⁶．しかしながらその一方でVATSはその術後の再発率が高率で，若年者の再発率は20%前後と報告する施設もある⁷．この原因として切除断端周囲のブラ新生が重要であるとの報告がなされており⁴，これを予防するため当科では2002年11月より吸収性メッシュシート（Dexon Mesh[®]）とフィブリン糊を併用した臓側胸膜の被覆法を取り入れている⁵．

1994年の開院から2002年10月までに気胸の手術を行ったDexon Mesh[®]非施行例263例のうち2004年12月現在8例（4.4%）が術後再発にて手術を行っている．これに対し，Dexon Mesh[®]による補強を行った80例のうち，術後再発は前述した1例のみであり，再手術に至った症例は今現在1例もない．

ポリグリコール酸（PGA）シートなどの吸収性シートを用いて臓側胸膜を補強することによりブラ新生による気胸再発の予防効果が得られたとの報告⁸があるが，われわれの施設でも同様の結果が得られた．

次に年齢による比較検討であるが，クリニカルパスを導入，運用するに当たり，一般的に年齢（高齢）はそのバリエーションを増大させる因子となりうる．そのため年齢によるパス適応除外基準は必要かどうかを判断するため，年齢が術後経過にどれくらい影響を及ぼすのかを検討した．

性別，初発・再発，胸腔ドレーンの有無，CT上のブラの確認，患側の術前状態の5項目の中で，有意差を認めたのはなかった．唯一術前胸腔ドレーナージのみ非若年群にやや多い傾向を認めたが，これは非若年者12例のうち5例が他院にて脱気療法をすでに行っており，難治性として手術目的で当院に紹介転院してきたということが大きな要因であると思われる（若年者26例中，難治性により転院したのは2例のみ）．一般的に非若年群は若年群に比べCT上肺の気腫性変化が著明であり，呼吸苦等の発症時の症状が若年群に比べて強いことや，発症時の肺の虚脱が高度であり，速やかな脱気療法が必要であるということ．また，脱気療法による自然軽快が困難なことに起因すると考えられた．

腋窩小開胸追加についてであるが，術前の胸部CTおよび胸腔鏡による術中所見より病変部の状態（個数，範囲など）や胸壁との癒着の程度などを踏まえたうえ，腋窩小開胸を行うかを判断している．特に年齢によって決めてはいなかったものの，非若年群は大半の症例で腋窩小開胸にてブラの処理をした結果となった．また腋窩小開胸を行った11例において，3ポートから腋窩小開胸を追加した症例は1例もなく，全例胸腔鏡用ポート1つ＋腋窩小開胸にて手術を行った．これは前述のごとくCTおよび胸腔鏡による術中所見により，3ポートでいくか，1ポート＋小開胸を行うかを判断している．なぜならわれわれの経験から，癒着を伴い気腫性変化の強い病変に対し，3ポートによ

Table 4 胸腔鏡下ブラ（肺部分）切除術のクリニカルパス 日本医科大学千葉北総病院

[illegible]

ID

[illegible]

び術後ドレーンの抜去において有意差を認めなかったことにより実証されたといえる。

また術後入院期間において二群間で $p=0.055$ と非若年者群においてやや長期化する傾向が認められたが、その原因として術後経過における、疼痛や呼吸状態などの身体的要因というよりも、「休日でない」と迎

えがこない」や「(大安など) 日が良くないと退院したくない」などの患者の都合による要因, いわゆるクリニカルパスにおける「社会的要因によるバリエーション」が主であった。

これらのことから, 今回の若年群と非若年群の二群間の検討においては, 術前, 術中, および術後の経過にほとんど相違は認められないといえる。

しかしながら今回の検討は全 40 例という限定された症例数であり, 60 歳以上の症例が 5 例 (12.5%), さらに 70 歳以上の高齢症例が 1 例と極めて少ない中での検討であった。今後クリニカルパスを導入してからも, さらなる症例を蓄積し, 年齢を含めた様々な因子を細かく解析することにより, パスを修正していく必要があるといえる。

結 論

われわれは 2004 年の 1 年間に自然気胸に対して両側同時手術症例 2 例を含む 40 例の胸腔鏡下手術を経験した。統一された書式の術前, 術後の指示書とオーダーリングシステムにより決められた術後点滴, 服薬, 検査日程のもとに, われわれはこの 40 症例に対し VATS による外科治療を行ってきた。その結果, 年齢等に関係なくほぼすべての症例に良好な術後経過を得ることができた。7 割を超える症例が術後 3 日以内に退院することができ, 7 日を超える症例はわずか 2 例のみであった。

このことより, ほぼすべての気胸手術症例に対して現在のシステムはそのままクリニカルパスへ移行できうと考える。

また, 肺虚脱が軽度であった 14 例に対して十分なインフォームドコンセントの上待機的に手術を予定・施行したが, 手術入院までの間 (平均 17.9 日) に症状が増悪し緊急入院となる症例はいなかった。このことより肺虚脱が軽度であるが再発等により手術の適応, もしくは手術を希望する症例に対しては予定入院

としクリニカルパスによる外科治療を適用できると考えられた。

今回の検討は 2004 年 1 年間の 40 症例と限定された検討であるが, 「気胸手術におけるクリニカルパス」の作成において, 大いに参考にすることができた。

現在, 当科においてパスを作成, 当院クリニカルパス委員会に申請中である (補足 Table 3~5)。

本論文の要旨は第 22 回日本呼吸器外科学会総会 (京都, 2005 年) において発表した。

文 献

1. Levi JF, Kleinmann P, Riquet M, Debesse B: Percutaneous parietal pleurectomy for recurrent spontaneous pneumothorax. *Lancet* 1990; 336: 1577-1578.
2. 吉野直之, 滝沢恒世, 小池輝明, 寺島雅範: 呼吸器外科におけるクリニカルパスの臨床経験. 県立癌センター新潟病院医誌 2000; 39: 16-18.
3. Ueda K, Kaneda Y, Sakano H, Tanaka T, Li TS, Hamano K: Obstacles for shortening hospitalization after video-assisted pulmonary resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1816-1820.
4. 松添大助, 岩崎昭憲, 岡林 寛, 安藤公英, 箕田誠治, 白石武史, 吉永康昭, 桑原元尚, 白日高歩: 自然気胸に対する胸腔鏡下手術後の合併症の検討. 日胸外会誌 1997; 45: 945-949.
5. 森川利昭: フィブリン糊と吸収性メッシュを用いた新しい肺断端処理法の有用性の基礎的検討. 肺癌手術手技 1995; 8: 38-45.
6. Waller DA, Forty J, Morritt GN: Video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy for spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 372-377.
7. Bertand PC, Regnard JF: Immediate and long-term results after surgical treatment of primary spontaneous pneumothorax by VATS. *An Thorac Surg* 1996; 61: 1641-1645.
8. 松倉 規, 塙 健: 自然気胸に対する胸腔鏡手術—特に術後再発について—. *日本胸部外科臨床* 2004; 63: 1124-1128.

(受付: 2006 年 6 月 15 日)

(受理: 2006 年 10 月 25 日)

—臨床および実験報告—

当科における臍帯異常と妊娠予後の検討

鈴木 俊治 松橋 智彦 根岸 靖幸
永山 千晶 三浦 直美 村田 知昭

葛飾赤十字産院産婦人科, 東京

Umbilical Cord Abnormalities and Pregnancy Outcome

Shunji Suzuki, Tomohiko Matsushashi, Yasuyuki Negishi,

Chiaki Nagayama, Naomi Miura and Tomoaki Murata

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Katsushika Maternity Hospital, Tokyo

Abstract

We present here a case of intrauterine fetal death complicated by multiple cord abnormalities; nuchal cord entanglements, a true knot and single umbilical artery.

(日本医科大学医学会雑誌 2007; 3: 20-24)

Key words: intrauterine fetal death, nuchal cord entanglements,
true knot of the umbilical cord, single umbilical artery

緒 言

臍帯異常を原因とした子宮内胎児死亡や胎児機能不全の機序や罹患率に関しては、いまだ不明なところが多い。今回、臍帯頸部巻絡、臍帯真結節および単一臍帯動脈の3つの臍帯異常を併発した単胎妊娠の子宮内胎児死亡例を経験したことから、これらの臍帯異常と胎児・新生児予後の関係について自験例をもとに後方視的検討を行なったので報告する。

症 例

症例は26歳。初回の妊娠で、既往歴および家族歴に特記すべきことはなし。初診より当院にて妊婦健診を行ない、妊娠経過中に妊娠高血圧症候群等の異常所見は認められなかった。妊娠36週の妊婦健診時の超音波断層法検査による胎児推定体重は2,600(正常範

囲: 2,060~2,860) gで、羊水指数は16(Amniotic Fluid Index: 6.8~27.9)と正常であった。

妊娠40週6日の未明からの胎動感消失を主訴として同日の産科外来を受診し、腹部超音波検査にて胎児心拍を認めず、子宮内胎児死亡と診断され同日緊急入院となった。入院時所見として、血圧は112/83 mmHg, 尿蛋白定性検査は陰性で、(下肢を含めた)全身に浮腫を認めず妊娠高血圧症候群は否定された。血液検査所見は、WBC 7,500(正常値: 3,500~9,100)/mm³, Hb 11.2(11.3~15.2) g/dl, Plt 24.4(13.0~36.9) × 10⁴/mm³, CRP 0.19(<0.5) mg/dl。腹部超音波検査では、胎盤に常位胎盤早期剝離等の異常所見を認めず、羊水指数は0であった。触診にて子宮収縮を認めず、内診所見で陰分泌物は白色少量、子宮口開大1 cmにて当日は子宮内感染予防にアンピシリンナトリウム2 g/日の静脈内注射を行なったのみで経過観察とし、翌朝の子宮口開大3 cmであったため午前9時からジノプロストンベータデクス(プロスタルモ

Correspondence to Shunji Suzuki, Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Katsushika Maternity Hospital, 5-11-12 Tateishi, Katsushika-ku, Tokyo 124-0012, Japan

E-mail: czg83542@mopera.ne.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

表1 当科における臍帯頸部巻絡回数と胎児・新生児予後の関係

	臍帯巻絡回数			
	0	1	2	≥ 3
総数	5,680 (71.6%)	1,917 (24.1%)	304 (3.8%)	41 (0.5%)
子宮内胎児死亡	21 (0.4%)	5 (0.3%)	1 (0.3%)	0 (0%)
Odds 比 (95% CI)	—	0.7 (0.3 ~ 1.9)	0.9 (0.1 ~ 6.6)	0
胎児機能不全	191 (3.4%)	66 (3.4%)	9 (3.0%)	3 (7.3%)
Odds 比 (95% CI)	—	1.0 (0.8 ~ 1.4)	0.9 (0.4 ~ 1.7)	2.2 (0.7 ~ 7.4)
新生児 Apgar score < 7	128 (2.3%)	42 (2.2%)	7 (2.3%)	1 (2.4%)
Odds 比 (95% CI)	—	1.0 (0.7 ~ 1.4)	1.0 (0.5 ~ 2.2)	1.1 (0.1 ~ 7.9)

ン E[®]) 錠を 1 回 1 錠を 1 時間ごとに 5 回服用することによって経陰分娩となった。児は 2,748 g の女児で、臍帯頸部巻絡を 2 回認めたものの、外表奇形は認められなかった。

付属物肉眼的所見として、臍帯には胎盤付着部から約 32 cm の部位に真結節を認め、また、単一臍帯動脈を認めた。胎盤には全体的に小石灰化が認められた。他は特に異常を認めなかった。胎盤・臍帯の病理組織学的検査において、絨毛膜におよび各 1 本の臍帯動静脈の血管壁にわずかに好中球を認める以外に異常は認められなかった。また、動静脈血管内の鬱血や血栓形成等を示唆する所見は得られなかった。新生児の解剖学的検査に関して家族の同意は得られなかった。

考 察

本症例に関して、子宮内胎児死亡の原因診断は確定に至らなかったが、①臍帯頸部巻絡、②臍帯真結節および③単一臍帯動脈の 3 つの臍帯異常が認められた。以下、各々の臍帯異常と胎児・新生児予後に関して考察を行なった。

また、2002～2005 年に葛飾赤十字産院で分娩管理を行なった症例に関して Mann-Whitney 検定と χ^2 検定もしくは Fisher 直接確率法を用いて、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

臍帯頸部巻絡と胎児・新生児予後に関する検討

臍帯頸部巻絡は臍帯異常のなかで最も多く認められる病態で、その発生頻度は全分娩の 25～35% と報告されている¹⁾。臍帯巻絡は胎児のどの部分にも起こりうるが、頸部に巻きついた場合は外れにくく、分娩時に臍帯血流障害を発症することがあるとされている。臍帯頸部巻絡による分娩時胎児機能不全は必発するものではないが、胎児機能不全もしくは胎児死亡の多く

に臍帯異常を伴うため確実な診断と状態の把握が必要であるとされており、その予知として臍帯静脈血流波形における波動の出現が臍帯静脈の鬱血を示唆することが指摘されている¹²⁾。また、Collis の報告³⁾によると臍帯頸部巻絡を原因として子宮内胎児死亡に至った症例にはいずれも臍帯血管内に血栓形成が観察されており、自験例の胎児死亡の原因として臍帯巻絡の関連は否定的と考えられる。

一方、1995 年に Larson ら⁴⁾は胎児臍帯頸部巻絡の回数と妊娠予後に関して自験例 8,565 例を後方視的に検討した結果、2 回以上の臍帯頸部巻絡を伴った症例（全体の 3.8%）では臍帯頸部巻絡が 0 もしくは 1 回の症例に比較して胎児機能不全から急速遂娩を要する症例や羊水混濁例、臍帯動脈血 pH が 7.1 未満の症例が有意に多かったものの、子宮内胎児死亡や常位胎盤早期剥離、帝王切開分娩となった症例に関しては有意な増加を認めず、出生前診断および状態の把握（変動一過性徐脈の有無の観察）ができていれば臍帯頸部巻絡症例は十分に経陰分娩が可能であると報告している。これに対して、表 1 に当科にて 2002～2005 年に分娩となった単胎妊娠 7,942 例における臍帯頸部巻絡の回数と胎児・新生児予後の関係を示した。自験例における臍帯頸部巻絡の発生率は 28.5% であった。子宮内胎児死亡および胎児機能不全もしくは新生児仮死を発症する Odds 比は、臍帯頸部巻絡のない症例に比較して、臍帯頸部巻絡 1 回では 0.99 (95%CI : 0.75～1.30)、2 回では 0.88 (95%CI : 0.46～1.67)、3 回以上では 2.0 (95%CI : 0.62～6.65) といずれも有意な危険性を認めなかった。よって、Larson ら⁴⁾と当科の検討に関して必ずしも同等に比較できないが、いずれにせよ 1 回までの臍帯頸部巻絡では頸部巻絡のない胎児・新生児と予後に差はないことが推定され、また、2 回以上の臍帯頸部巻絡を有する症例に対しても陣痛発来後のより厳重な管理の必要性のみが推定された。

表2 当科における臍帯真結節と妊娠予後の関係

	臍帯真結節		P value	Odds 比 (95% CI)
	(+)	(-)		
総数	53	7,889		
経産回数				
初産婦	21 (40%)	4,128 (52%)	0.07	0.6 (0.3 ~ 1.0)
母体年齢				
≥ 35 歳	15 (28%)	1,894 (24%)	0.47	1.2 (0.7 ~ 2.3)
≤ 19 歳	0 (0%)	123 (1.6%)	0.36	0
分娩週数				
≤ 36 週	4 (7.5%)	764 (9.7%)	0.97	0.8 (0.3 ~ 2.1)
子宮内胎児死亡	1 (1.9%)	24 (0.3%)	0.04	6.3 (0.8 ~ 47.4)
胎児機能不全	2 (3.8%)	355 (4.5%)	0.79	0.8 (0.2 ~ 3.4)
分娩様式				
吸引/鉗子分娩	2 (3.8%)	521 (6.6%)	0.41	0.6 (0.1 ~ 2.3)
選択的帝王切開分娩	7 (13%)	787 (10.0%)	0.43	1.4 (0.6 ~ 3.2)
緊急帝王切開分娩	4 (7.5%)	631 (8.0%)	0.88	0.9 (0.3 ~ 2.6)
新生児所見				
臍帯頸部巻絡あり	14 (26%)	2,231 (28%)	0.76	0.9 (0.5 ~ 1.7)
出生体重 < 2,500 g	7 (13%)	1,056 (13%)	0.97	1.0 (0.4 ~ 2.2)
Light-for-dates 児	0 (0%)	699 (8.9%)	0.02	0
Heavy-for-dates 児	0 (0%)	414 (5.2%)	0.09	0
Apgar score (1 分後) < 7	2 (3.8%)	174 (2.2%)	0.51	1.7 (0.4 ~ 7.2)
過長臍帯 (> 70 cm)	26 (49%)	535 (6.8%)	< 0.01	13.2 (7.7 ~ 22.8)

臍帯真結節と胎児・新生児予後の検討

臍帯真結節は臍帯が真に結ばれて結節状になったもので、頻度は 0.04~1% と報告されている⁵⁶。多くの場合、真結節は臨床的にそれほどの意義をもたないとされているが、結び目がきつくなると臍帯血管の狭窄や閉塞をきたし、循環障害による胎児機能不全や胎児死亡を発症するとされ、その頻度は臍帯真結節合併症例の 8~11% とされている⁵。

2002 年に Airas ら⁷は、228 例の臍帯真結節合併症例における周産期合併症罹患率を後視方的に 23,027 例のコントロール群と比較することによって（臍帯真結節発生率：1.25%）、子宮内胎児死亡および新生児 Apgar score (1 分後) 7 点未満となる odds 比が 3.93 (95%IC : 1.41~11.0) および 1.73 (95%IC : 1.10~2.72) と有意に高頻度であることを報告した。この報告のなかで彼らは、臍帯真結節が子宮内診断されることは非常に稀であり、この 4 倍の胎児死亡に関しては回避し難いことを考察している。一方、経陰分娩に至った新生児の長期予後に関しては他の報告も含めて臍帯真結節に関しての有意なリスクの上昇は認められず、臍帯頸部巻絡を有する症例に対してと同様に陣痛発来後の胎児心拍モニタリングによって管理されうることが報

告されている。これらに対して、表 2 に当科にて 2002~2005 年に分娩となった単胎妊娠 7,942 例における臍帯真結節と妊娠予後の関係を示した。臍帯真結節の発生率は 0.67% (53 例) であった。過長臍帯（臍帯長 > 70 cm）を 49% に認め、臍帯真結節を認めなかった 7,899 例（コントロール群）との比較において有意に高頻度であった〔vs. 6.8% ; 535 例 ; Odds 比は 13.2 (95%CI : 7.7~22.8)〕。一方、過長臍帯に臍帯真結節を合併するリスク比は 12.7 (95%CI : 7.4~21.6)〕。臍帯真結節合併例のなかで分娩時胎児機能不全と診断された症例は 2 例 (3.8%) で、コントロール群 355 例 (4.5%) と有意差を認めなかったが、子宮内胎児死亡となったものは今回提示した 1 例 (1.9%) のみであったのにもかかわらずコントロール群 24 例 (0.3%) に比較して有意差を認めた ($p=0.04$)。臍帯真結節による胎児死亡症例においても、臍帯巻絡例と同様に臍帯の閉塞を示唆するワルトン膠様質の扁平化あるいは圧排化が認められ、真結節と離れたところに静脈の鬱血や血栓形成が認められるとされている⁸。病理組織学的検査結果から本症例において臍帯真結節と胎児死亡の関連については言及できないこともあり、臍帯真結節と胎児死亡との関連性に関しては今後症例数を増やしてからの再検討が必要であると推

表3 当科における単一臍帯動脈単胎妊娠8症例の臨床的特徴

症例	母体年齢 (歳)	経産回数 (回)	分娩週数 (週)	出生体重 (g)	その他
1	31	0	22	490	子宮内胎児死亡
2	35	0	28	870	妊娠高血圧症候群 LFD 児
3	40	0	28	684	羊水過少, LFD 児 新生児仮死
4	26	0	29	1,106	新生児仮死
5	36	2	33	1,728	常位胎盤早期剥離 新生児仮死
6	36	0	38	3,022	
7	31	2	41	3,392	
8	27	0	41	2,728	子宮内胎児死亡
(本症例)					臍帯真結節

定された。

単一臍帯動脈と胎児・新生児予後の検討

単一臍帯動脈は、本来2本ある臍帯動脈のうち1本を欠く異常であり、臍帯血管における奇形で最も高頻度 (0.2~1%) であると報告されている⁹。単一臍帯動脈の発生機序としては、先天性形成不全説のものと二次的な動脈萎縮による説が推定されているが、臍帯の病理組織学的検査において本症に臍帯血管の遺残物が確認されることが多いことから二次的な萎縮による説が主に考えられている^{9,10}。一方、双胎の結合体や合肢症等のように1本の臍帯動脈が腹部大動脈から直接分岐しているような場合は先天性形成不全によるものと推定される⁶。一般に単一臍帯動脈が認められるのみでは臨床上問題となることは少ないが、7~55%と高頻度に合併する先天奇形が予後を左右する (とくに多いのは泌尿器系, 消化器系, 中枢神経系で、15~20%が多発奇形である) と報告されている^{11,12}。一方、原因は不明であるが、合併奇形のない単一臍帯動脈症例の児死亡率も臍帯動脈正常群に比較して有意に高かった (4.2% vs. 2.7%) という報告もある¹³。

表3に当科にて2002~2005年に分娩となった単一臍帯動脈単胎妊娠8例 (0.1%) の臨床所見を示した。症例番号8が今回提示した症例である。解剖学的検査を実施していないこともあるが、先天奇形が認められた症例は皆無であった。しかし、子宮内胎児死亡2例 (25%) および新生児仮死3例 (38%) と臍帯動脈正常例と比較して予後は不良であった ($p<0.05$)。2005年に山中ら¹⁴は、妊娠末期に単一臍帯動脈が確認された症例には、後天的に臍帯動脈の血流障害が生じることによって non-reassuring fetal status や子宮内胎児死亡のリスクにつながる症例がありうることを報告し

ている。よって、本症例の子宮内胎児死亡に関して単一臍帯動脈の関連性は否定できないが、本症例では病理学的所見から先天性形成不全による単一臍帯動脈の可能性が高く、その確定には至らないのが実状と推定される。

また、同時期に二絨毛膜双胎妊娠の2例にも単一臍帯動脈を認め、双胎妊娠における発生率は0.24%であった。両児とも予後は良好であり、総数は少ないものの本症が (先天性形成不全説と関連して) 双胎妊娠に多いという過去の報告⁶を支持するものであった。

結 論

3つの臍帯異常を併発した単胎妊娠の子宮内胎児死亡例を経験した。各臍帯異常と胎児・新生児予後の検討を自験例を対象として後方視的に行なったことから、本症例の子宮内胎児死亡の原因として単一臍帯動脈の関連性も示唆されたが、確定診断には至らなかった。

文 献

1. 芹沢麻里子：臍帯巻絡。臨婦産 1999; 53: 908-910.
2. 宇津正二, 前田一雄：臍帯頸部巻絡と分娩時血流障害発症の予測。産と婦 1994; 61: 1549-1553.
3. Collis JH: Two cases of multiple umbilical cord abnormalities resulting in stillbirth: prenatal observation with ultrasonography and fetal heart rates. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 125-128.
4. Larson JD, Rayburn WF, Crosby S, Thurnau GR: Multiple nuchal cord entanglements and intrapartum complications. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 1228-1231.
5. Fox H: Pathology of placenta. 1978; p 438, WB Saunders, London.
6. 吉田啓治：臍帯の異常。ペリネイタルケア 1998; 17: 15-18.
7. Airas U, Heinonen S: Clinical significance of true

- umbilical knots: a population-based analysis. *Am J Perinatol* 2002; 19: 127-132.
8. 木村好秀：臍帯真結節の臨床. *産と婦* 1987; 54: 1861-1866.
 9. Heifetz SA: Single umbilical artery: a statistical analysis of 237 autopsy cases and review of the literature. *Perspect Pediatr Pathol* 1984; 4: 345-378.
 10. Monie IW: Genesis of single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 108: 400-405.
 11. 吉井 毅, 鄭 智誠, 小野寺成実, 福地 剛, 三上幹男：単一臍帯動脈. *臨婦産* 1999; 53: 920-922.
 12. Persutte WH, Hobbins JC: Single umbilical artery: a clinical enigma in modern prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 216-229.
 13. Bryan EM, Kohler HG: The missing umbilical artery. I. Prospective study based on a maternity unit. *Arch Dis Child* 1974; 49: 844-852.
 14. 山中明香, 渡邊秀樹, 山木洋也, 藤木 豊, 濱田浩実, 吉川裕之：妊娠後期の単一臍帯動脈は nonreassuring fetal status や子宮内胎児死亡のリスクになるか？
日産婦関東連会報 2005; 42: 232.

(受付：2006 年 8 月 18 日)

(受理：2006 年 10 月 10 日)

—症例報告—

多発性嚢胞腎に合併した急性大動脈解離の3例

中村 有希 四倉 寛子 加藤 雅彦
中田 淳¹ 田中 啓治¹ 林 宏光²

日本医科大学 6年生

¹日本医科大学付属病院集中治療室

²日本医科大学付属病院放射線科

Acute Aortic Dissection Associated with Adult Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Three Case Reports and a Review

Yuki Nakamura, Hiroko Yotsukura, Masahiko Kato,
Jun Nakata¹, Keiji Tanaka¹ and Hiromitsu Hayashi²

Sixth-year Medical Student, Nippon Medical School

¹Division of Intensive and Coronary Care Unit, Nippon Medical School Hospital

²Department of Radiology, Nippon Medical School Hospital

Abstract

Adult autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is a common hereditary disorder responsible for 8% to 10% of cases of end-stage chronic renal failure. The extrarenal complications of ADPKD kidney include cardiovascular disorders (such as mitral valve prolapse syndrome, bicuspid aortic valve, aortic coarctation, aortic aneurysm, and aortic dissection), intracranial aneurysms, diverticulum of colon, hepatic cysts, inguinal hernia, and urinary calculus. Acute aortic dissection (AAD) associated with ADPKD is life-threatening. There are few reports of ADPKD with AAD. To the best of our knowledge, only 9 cases have been found, including at autopsy, in Japan. We have treated 121 patients with AAD in the last 5 years, and 3 of these 121 patients also had ADPKD in the intensive care unit of Nippon Medical School. We report clinical features of cases of ADPKD with AAD on the basis of 12 cases, including 9 previously reported cases and our 3 cases. AAD requires urgent antihypertensive therapy, which often aggravates renal function. Priority should be given to antihypertensive therapy in emergent cases. In fact, 2 of our patients required hemodialysis owing to antihypertensive therapy for AAD. Close cooperation between cardiologists and nephrologists is essential.

(日本医科大学医学会雑誌 2007; 3: 25-29)

Key words: adult autosomal dominant polycystic kidney disease, acute aortic dissection, hemodialysis

Correspondence to Keiji Tanaka, MD, PhD, FJCC, Division of Intensive and Coronary Care Unit, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: k-tanaka@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

はじめに

成人型常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎 (Adult Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease; ADPKD) は末期腎不全患者のおよそ8~10%を占め¹, 腎以外の合併症として心・大血管異常 (僧帽弁逸脱症候群, 大動脈二尖弁, 大動脈縮窄, 大動脈瘤, 大動脈解離), 頭蓋内動脈瘤, 大腸憩室, 肝嚢胞, 鼠径ヘルニア, 尿路結石などの多彩な病変を伴うことが知られている¹⁻³. 急性大動脈解離 (Acute Aortic Dissection; AAD) の合併は極めて重篤であるが, その報告はまれで詳細は不明である. 筆者らが調べ得た限りでは, わが国において剖検例を含め9例のみである. 日本医科大学付属病院集中治療室では過去5年に121例のAADを収容し, ADPKDを合併する症例を3例 (2.5%) 経験した. その臨床的特徴をこれまでの報告⁴⁻¹¹と比較し考察する.

症 例

【症例1】61歳, 男性

主訴: 背部痛

既往歴: 58歳; 高血圧, 腎機能障害, 高尿酸血症, 肝機能障害

家族歴: 母; 高血圧

嗜好歴: 喫煙: 20~61歳, 20本/日, 飲酒: ビール, 2~3本/日

現病歴: 平成15年5月28日18時頃, 車を運転中に突然背部痛が出現し, 当院集中治療室に収容された.

入院時現症: 身長170cm, 体重81kg, 意識清明, 血圧196/100mmHg (左右差なし), 心拍数102/分・整, 呼吸数21/分, 体温36.6℃, 胸部: 肺ラ音および心雑音なし, 腹部: 血管雑音なし, 足背動脈触知可 (左右差なし).

入院時検査所見: WBC 13,600/μl, RBC 405×10⁴/μl, Hb 13.5g/dl, Ht 38.4%, Plt 19.0×10⁴/μl, AST 22IU/l, ALT 16IU/l, LDH 416IU/l, CK 107IU/l, CK-MB 4IU/l, T-Bil 0.6mg/dl, Na 136mEq/l, Cl 99mEq/l, K 3.8mEq/l, BUN 30mg/dl, Cr 2.55mg/dl, TP 7.3g/dl, Alb 4.1g/dl, Myo 89ng/ml, CRP 2.38mg/dl, Glc 164mg/dl.

心電図: 洞調律, 左室肥大

胸部X線単純写真: CTR 55%, 上縦隔の拡大なし

経胸壁心臓超音波検査: 左室駆出率69.2%, 左室壁厚増大, 壁運動異常なし

入院後経過: 緊急造影CTおよびMRIにてAAD (Stanford B, DeBakey IIIb) と診断. 解離腔は左鎖骨下動脈分岐部直下から腎動脈分岐部直上まで達しているが, 腹腔動脈・左右腎動脈は真腔から分岐, 臓器虚血等の合併症は認めなかった (図1左). 腹部には無数の嚢胞により多房化した左右の腎臓と多発性肝嚢胞を認め (図1右) ADPKDと診断した. カルシウム拮抗薬やβ遮断薬の静注にて血圧を120mmHg以下にコントロールしたが尿量低下, 腎機能障害の増悪を来した. このため目標血圧を収縮期血圧140mmHg前後としたところ解離の進展はなく, 利尿剤投与にて尿量を確保することで透析を回避することができた (約3年後に人工透析導入). 解離腔は早期に閉鎖されたが, 気管分岐部レベルの下行大動脈内側, 横隔膜の上部にULP (ulcer like projection) が残存した.

【症例2】86歳, 男性

主訴: 胸痛, 右下肢痛

既往歴: 65歳; 高血圧 (近医で加療中), 75歳; 両側鼠径ヘルニア, 85歳; 左肘開放骨折

家族歴: 兄; 胃痛

嗜好歴: 喫煙: 55歳頃まで20本/日, 飲酒: 2合/日

現病歴: 平成16年3月22日21時, 入浴中に突然胸痛と右下肢の疼痛が出現し, 近医へ救急搬送. 胸腹部CTにて急性大動脈解離が疑われ当院集中治療室へ転送された.

入院時現症: 身長158cm, 体重48kg, 意識清明, 血圧 右上肢170/106mmHg, 左上肢150/90mmHg, 右下肢110/60mmHg, 左下肢146/68mmHg, 心拍数110/分・整, 呼吸数24/分, 体温35.6℃

胸部: 心雑音なし

腹部: 平坦・軟, 圧痛なし. 右大腿動脈に血管雑音聴取. 右大腿動脈および右足背動脈拍動低下.

入院時検査所見: WBC 11,600/μl, RBC 329×10⁴/μl, Hb 10.4g/dl, Ht 30.5%, Plt 10.7×10⁴/μl, AST 9IU/l, ALT 19IU/l, LDH 284IU/l, T-Bil 0.6mg/dl, Na 140mEq/l, K 2.2mEq/l, Cl 97mEq/l, BUN 37.9mg/dl, Cr 0.91mg/dl, TP 7.0g/dl, Alb 4.1g/dl, Glc 176mg/dl, CRP 0.43mg/dl, T-Cho 85mg/dl, TG 33mg/dl, UA 8.7mg/dl, HbA1c 5.2%, D-dimer 41.3μg/ml, P-FDP 94.7μg/ml, TAT 24.6μg/ml, Fibrinogen 294mg/dl.

心電図: 洞調律, V₃₋₆にST低下および陰性T波

胸部X線単純写真: CTR 65.4%, 胸水認めず, 大動脈は蛇行, 弓部に石灰化

経胸壁心臓超音波検査: 左室駆出率73.6%, 左室壁

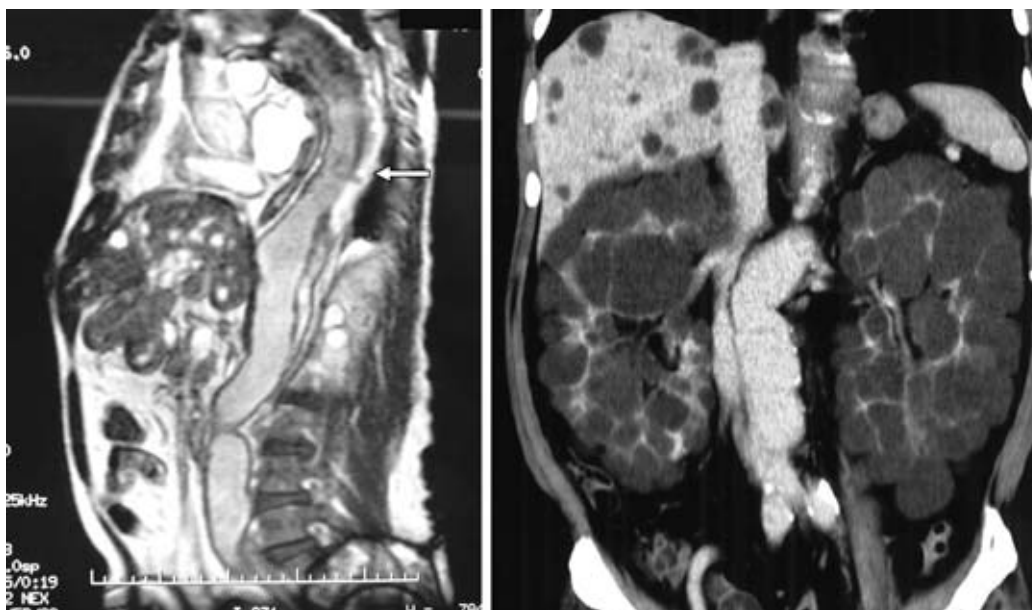


図1 図左の胸腹部MRI 傍矢状断像にて大動脈弓部直下から囊胞腎の下部におよぶ血栓閉鎖型の解離を認める(矢印は ULP)。図右の背側より表示したCT 冠状断像にて囊胞は両側の腎臓だけでなく肝臓にも多発している。

厚増大，壁運動異常なし。

入院後経過：緊急胸腹部CTにてAAD(Stanford B, DeBakey IIIb)と診断。解離は鎖骨下動脈分枝直下から右大腿動脈まで認められ，横隔膜レベル以下は血栓閉鎖しており，主要動脈は真腔より分岐していた。また無数の囊胞により多房化した左右の腎臓を認めADPKDと診断した。腎機能が低下(クレアチニンクリアランス 30 ml/分)しているため収縮期血圧 120 mmHg を目標とし降圧療法を開始した。入院第9病日のCTでは胸部の偽腔は大部分血栓化したものの大きなULPが遺残し外科治療やステントも考慮したが，高齢と腎不全を伴うため薬剤による血圧コントロールを継続し退院した。

【症例3】58歳，女性

主訴：胸背部痛

既往歴：53歳；高血圧（近医で加療したが自己判断で通院を中止），48歳；子宮筋腫摘除術

家族歴：父；心肥大（詳細不明），母；心疾患（詳細不明），高血圧症，脳血管障害，妹；肝炎

嗜好歴：喫煙歴；なし，飲酒；機会飲酒

現病歴：平成18年3月31日徹夜明けの午前8時頃，突然強い胸痛および背部痛が出現したため当院集中治療室に救急入院した。

入院時現症：身長 152 cm，体重 86.5 kg，意識清明，血圧 右上肢 170/94 mmHg，左上肢 260/140

mmHg，心拍数 73/分・整，呼吸数 20/分，体温 35.6℃

胸部：心雑音なし

腹部：平坦・軟，圧痛なし

入院時検査所見：WBC 9,200/μl，RBC 484×10⁴/μl，Hb 14.2 g/dl，Ht 44.3%，Plt 20.3×10⁴/μl，AST 31 IU/l，ALT 32 IU/l，LDH 334 IU/l，T-bil 0.7 mg/dl，CPK 220 IU/l，CKMB 3.6 ng/ml，TP 7.4 g/dl，Alb 4.6 g/dl，BUN 13.8 mg/dl，Cr 0.84 mg/dl，Na 141 mEq/l，K 3.1 mEq/l，Cl 102 mEq/l，CRP 0.63 mg/dl，Myo 42 ng/ml，PT/INR 1.03，APTT 28.6 sec，D-dimer 2.2 μg/ml，トロポニンT迅速判定テスト陰性。

心電図：洞調律，I・aVL・V₄₋₆で陰性T波，ST変化なし

胸部X線単純写真：CTR 54.1%，肺野，上縦隔，大動脈弓部に異常所見なし

経胸壁心臓超音波検査：左室駆出率 65.0%，左室壁厚増大，壁運動異常なし

胸腹部造影CT：大動脈弓部小弯側から横隔膜直上までの胸部下行大動脈に血栓化した解離腔を認めた。肝内に多発性肝囊胞と思われる複数の低吸収域を，また両側多発性腎囊胞を認めた。

入院後経過：胸部造影CT所見からAAD(Stanford B, DeBakey IIIa)と診断した。主要臓器の血流障害はなく，血圧コントロールによる保存的治療を選択した。なお約2週間後の胸部CT検査で，解離腔は血栓化していたが遠位弓部下にULPが出現し，現在内科的

表1 多発性嚢胞嚢胞腎に合併した急性大動脈解離の臨床的特徴：著者らの3例*と文献検索文献番号した9例のまとめ

年齢	性	解離の分類	合併症	家族歴	治療法	予後
1*	61 男	B, IIIb (血栓閉鎖型)	高血圧, 肝嚢胞腎不全 (Cr 2.55 mg/dl)	なし	内科的降圧療法	生 3年後透析導入
2*	86 男	B, IIIb (部分閉鎖)	高血圧, 右下肢血流障害腎不全 (CCr 30 ml/min)	なし	内科的降圧療法	生
3*	58 女	B, IIIa (血栓閉鎖型)	高血圧	なし	内科的降圧療法	生
4 ⁴	47 男	B, IIIb (血栓閉鎖型)	高血圧, 腎結石腎不全 (Cr 1.53 mg/dl)	父; 嚢胞腎大動脈瘤	内科的降圧療法	生
5 ⁵	51 女	B, III	高血圧慢性透析	娘息子; 嚢胞腎母; 腎疾患	内科的降圧療法	生
6 ⁶	78 男	A, II (剖検)	高血圧, 狭心症腹部大動脈瘤術後	不明	心肺蘇生術 (破裂, タンポナーデ)	死
7 ⁷	45 女	B, IIIa (偽腔開存)	脳動脈瘤腎不全 (Cr 10.2 mg/dl)	なし	内科的降圧療法	記載なし
8 ⁸	31 男	IIIb	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
9 ⁹	44 男	B, IIIb	高血圧, 肝・脾嚢胞, 腎結石腎不全 (Cr 7.9 mg/dl)	父; 腎不全長女; 嚢胞腎母; 嚢胞腎	人工血管置換術透析導入	生
10 ⁹	48 男	B, IIIb	高血圧, 嚢状瘤慢性透析	母; 嚢胞腎	人工血管置換術	生
11 ¹⁰	65 女	A, IIIb (逆行解離)	高血圧, 脳動脈瘤破裂心タンポナーデ	なし	脳動脈瘤クリッピング	生
12 ¹¹	58 男	A (剖検)	心筋梗塞, 脳動脈瘤腹膜透析	記載なし	心筋梗塞の治療	死

に血圧管理およびフォローアップ中である。

考 察

ADPKDは、第16染色体 (PKD1) あるいは第4染色体 (PKD2) に異常を有する優性遺伝疾患で、細胞外結合組織マトリックス蛋白の欠損による多臓器異常が見られることからMarfan症候群やEhlers-Danlos症候群の類縁疾患と考えられている¹²。

ADPKDとAADの合併の報告は多くないが、これまでにわが国で報告された12症例の臨床的特徴を表1にまとめた。平均年齢 56.0 ± 15.3 歳、男女比は2:1で男性に多く、10例 (83.3%) がDeBakey分類のIII型であった。9例 (75.0%) に高血圧の既往があり、8例 (66.7%) は慢性腎不全を有し、うち3例はすでに血液透析や腹膜透析を受けていた。3例は脳動脈瘤を合併しており1例は脳動脈瘤破裂の際に本症が明らかになった。4例 (33.3%) にはADPKDに関連した家族歴が認められた。心タンポナーデを併発した1例と心筋梗塞を併発した1例 (いずれも剖検で判明したI型解離) が死亡した。その死亡率は記載のなかった2例を除くと20%であった。III型解離は1例が人工血管置換術を要したものの、他は内科的降圧療法のみで生存退院している。

このADPKD患者における大動脈解離の発症について、Osawaら⁵は3つの要因を挙げている。第一に素因となる結合組織異常 (嚢胞性中膜壊死) の存在、第二に高血圧の既往、第三が血液透析歴である。

大動脈壁の脆弱性について本症がMarfan症候群と密接に関連していたとの報告¹³がある。しかし、Marfan症候群ではI型解離が多くみられる¹⁴のに対し、本症例はIII型解離が多くを占め、高血圧や腎不全の頻度が極めて高いところから、その発症には、先天的要因よりは動脈硬化の進展に関連する後天的要因の関与が大であると推察される。

Higashiharaら¹⁵は腎不全に陥る以前のADPKD患者の63.6%に高血圧を認めた。ADPKDの経過早期段階における高率な高血圧合併は腎の構造的異常に関係している。すなわち両側の嚢胞が巨大化するにつれ腎は虚血状態となり、その結果レニン分泌が亢進し高血圧を招来する。一方、田中ら¹⁶は急性大動脈解離の63.8%に平均10.7年持続する高血圧の存在を報告した。ADPKDにAADを伴う症例はそれよりも高い高血圧合併率 (75%) を有し、高血圧の持続が解離のさらなる危険因子となると考えられる。

ADPKDに伴う腎不全は動脈硬化の重大な危険因子であり、その特異的な危険因子として貧血、カルシウム/リン代謝異常、電解質異常、血栓形成因子、酸化

ストレス、脂質代謝異常、ホモシステイン、アミロイド沈着、栄養不良などが挙げられる。これらは大動脈壁に強い石灰化プラークを形成するが、ADPKDではこの様な重篤な動脈硬化に高血圧が加わることによって解離を生ずるという⁶⁾。

ADPKDの腎病変の進展を防止することはなかなか困難とされる。予後を改善するためにはAADなどの致死的な合併症を積極的に防止することが重要となる。筆者らの施設ではADPKDにAADを合併する症例は全AADの2.5%に認められ、まれではあるが注意すべき症候群であると考えられた。早期にADPKDを見出し、早期に血圧のコントロールにあたることが予後の改善につながると思われる。

AADを発症した場合には緊急降圧療法が選択されるが、ADPKDを伴った場合には降圧によってしばしば腎機能が悪化する。緊急時には降圧を優先しなければならず、AADが誘因となって透析導入に至った症例が2例あった。循環器医と腎臓医のスムーズな連携が要求される。また3例(25.0%)では脳動脈瘤を有しており、1例は破裂状態にあったところから、頭部CT検査などの必要性が示唆された。

以上、ADPKDにAADを合併した3症例に諸家の報告を加え考察した。報告されている症例数はわずかではあるが、発症状況をみると臨床でこのような病態に遭遇することは決してまれでないと考えられた。さらに多くの症例の集積と解析が望まれる。

文 献

1. Gabow PA: Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1993; 329: 332-342.
2. Martinez JR, Grantham JJ: Polycystic kidney disease: etiology, pathogenesis, and treatment. *Dis Mon* 1995; 41: 693-765.
3. Leier CV, Baker PB, Kilman JW, Wooley CF: Cardiovascular abnormalities associated with adult polycystic kidney disease. *Ann Intern Med* 1984; 100: 683-688.
4. 高木和明, 安川竜也, 垣花将史, 服部博高, 水谷嘉孝, 脇田康志, 水谷浩也, 小林 正, 米津益人: 多発性腎嚢胞症に合併した急性大動脈解離(早期閉塞型)の1例. *心臓* 1999; 31: 255-259.
5. Osawa Y, Omori S, Nagai M, Obayashi H, Maruyama H, Gejyo F: Thoracic aortic dissection in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease treated with maintenance hemodialysis. *Journal of Nephrology* 2000; 13: 193-195.
6. 増田 茂, 石川由起雄, 石井壽晴, 木口英子, 足羽紀子, 池田寿昭: アテローム硬化性大動脈瘤に大動脈解離を合併し, 多発性嚢胞腎も認められた1剖検例. *循環器科* 1994; 35: 68-73.
7. 濱口明彦, 寺脇博之, 松尾七重, 池田雅人, 小倉 誠, 細谷龍男: 脳動脈瘤, 大動脈解離を合併した多発性嚢胞腎の一例. *日本腎臓学会誌* 2005; 47: 726.
8. 筒井 伸, 坂本一郎, 末吉英純, 上谷雅孝: 大動脈解離を合併した常染色体優性多発性嚢胞腎の1例. *日独医報* 2005; 49: 753.
9. Fujii T, Uzu T, Nakamura S, Inenaga T, Ando M, Takamoto S, Kimura G: Autosomal dominant polycystic kidney disease associated with aortic dissection: Two case reports. *Clinical and Experimental Nephrology* 1997; 1: 288-291.
10. 小沢宏史, 西森茂樹, 清田和也, 繁田正毅, 坂本哲也, 水谷 徹, 田中 洋, 永田和哉, 祢屋和雄: 胸部解離性大動脈りゅうを合併した脳動脈りゅう破裂の1例. *日本救急医学会関東地方会雑誌* 1995; 16: 170-171.
11. 池田秀敏, 吉本高志: Polycystic kidney 剖検例におけるウィリス動脈輪の病理学的検討. *脳神経* 1987; 39: 909-913.
12. Wilson PD: Polycystic kidney disease: new understanding in the pathogenesis. *Int J Biochem Cell Biol* 2004; 36: 1868-1873.
13. Biermann CW, Rutishauser G: Polycystic kidneys associated with Marfan syndrome in an adult. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 28: 295-296.
14. Pyeritz RE, McKusick VA: The Marfan syndrome: diagnosis and management. *N Engl J Med* 1979; 300: 772-777.
15. Higashihara E, Aso Y, Shimazaki J, Ito H, Koiso K, Sakai O: Clinical aspects of polycystic kidney disease. *J Urol* 1992; 147: 329-332.
16. 田中啓治, 高田加寿子, 矢島俊巳, 高野照夫, 佐々木建志: 急性大動脈解離の内科治療とその限界. *Tokyo Heart J* 1992; 12: 33-39.

(受付: 2006年8月22日)

(受理: 2006年11月21日)

—症例報告—

表在化肘部上腕動脈に発生した巨大真性動脈瘤の1治験例

岩城 秀行 鈴木 世考 内間 久隆 日置 正文¹
 矢島 俊巳² 新田 隆² 落 雅美² 清水 一雄²

浦添総合病院心臓血管外科，沖縄

¹日本医科大学武蔵小杉病院心臓血管外科

²日本医科大学大学院医学研究科機能制御再生外科学

A Rare Case of Giant True Brachial Arterial Aneurysm after
 Operation of Surfaced Brachial Artery

Hideyuki Iwaki, Seko Suzuki, Hisataka Uchima, Masafumi Hioki¹,
 Toshimi Yajima², Takashi Nitta², Masami Ochi² and Kazuo Shimizu²

Department of Cardiovascular Surgery, Urasoe General Hospital, Okinawa

¹Department of Cardiovascular Surgery, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

²Department of Biological Regulation and Regenerative Surgery, Nippon Medical School Graduate School of Medicine

Abstract

We present a case of true aneurysm of the brachial artery which is an extremely rare type of peripheral aneurysm. A 74-year-old man was admitted to our hospital because of a large brachial mass. He had a history of chronic renal failure due to diabetic nephropathy and had received hemodialysis for 10 years. He had an operation of surfaced brachial artery 4 years earlier. After this operation, the surgical wound became infected, and the surfaced brachial artery could not be used for hemodialysis. Digital subtraction angiography revealed a large aneurysm of the left brachial artery. Therefore, we treated the brachial arterial aneurysm with a saphenous vein graft. Although we had believed the aneurysm to be a pseudoaneurysm because of the history of wound infection after a previous operation, it was diagnosed as a true aneurysm on the basis of the pathological findings.

(日本医科大学医学会雑誌 2007; 3: 30-33)

Key words: true brachial arterial aneurysm, surfaced brachial artery, hemodialysis

はじめに

近年，透析技術の向上に伴い長期透析患者が多数生
 存するようになり，様々なブラッドアクセス法が行わ
 れている．今回われわれは上腕動脈を表在化した後に

巨大真性上腕動脈瘤が発生した稀な症例を経験したの
 で報告する．

症 例

症例：74 歳，男性．

Correspondence to Hideyuki Iwaki, Department of Cardiovascular Surgery, Nippon Medical School Musashi Kosugi
 Hospital, 1-396 Kosugi-cho, Nakahara-ku, Kanagawa 211-8533, Japan

E-mail: iwaki@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)



図1 肘部拍動性腫瘍

主訴：左肘部拍動性腫瘍

既往歴：人工透析歴10年（糖尿病性腎症により人工透析導入），糖尿病，高血圧症，脳出血（左片麻痺）

現病歴：平成11年左上腕に内シャント造設術，同時に左上腕動脈の表在化手術を行った．術後上腕内シャント造設部に感染が出現し切開排膿，抗生剤による治療を受け改善した．その後の経過中に肘部上腕動脈瘤が出現し拡大傾向を認めたため紹介となった．

入院時身体所見：脳出血による左片麻痺あり．左肘部に手拳大の拍動性腫瘍を認める．腫瘍部に発赤はなく，感染兆候を認めなかった（図1）．その他感染症なし．

血管造影（DSA）：左肘関節前面に上腕動脈瘤を認め，瘤以下の末梢の描出が悪かった（図2）．

手術所見：平成15年5月26日全身麻酔下に動脈瘤より中枢部に小切開を加え，動脈瘤の中核側上腕動脈を露出した．続いて左肘部にS状皮膚切開を加え皮下組織を剝離し末梢側の橈骨動脈，尺骨動脈を露出した．瘤の血行遮断が可能な状態にしてから動脈瘤の剝離を行った（図3a）．動脈瘤を完全に剝離した時点で，肘部屈曲部でもあり上腕動脈の端々吻合による血行再建は不可能と判断し，左大腿部から大伏在静脈を採取した．動脈瘤を切除後，採取した大伏在静脈を用いて血行再建を行った（図3b）．

動脈瘤切除標本：約7×4 cmの動脈瘤内部に多量の器質化した壁に血栓を認めた（図4a）．

病理標本：嚢状に拡大した動脈瘤の部分においても断裂した内弾性版を認め，粗造ではあるが内膜，中膜が認められ真性動脈瘤と診断した（図4b）．

術後経過：術後経過はおおむね良好であり，左前腕部の血行も良好であった．術後第16病日に退院となった．



図2 術前血管造影
動脈瘤末梢側の描出が悪い．

考 察

本邦における真性上腕動脈瘤の報告はまれであり，21例の報告があるのみである¹．近年，血管造影検査の穿刺部として上腕動脈が多く用いられ医原性の仮性上腕動脈瘤が散見されるようになり，瘤の拡大から手術に至る症例も経験される．当初，本症例も人工透析のための上腕動脈表在化，術後感染の既往があり仮性動脈瘤と診断して手術を行ったが，病理所見により真性動脈瘤と診断された．真性上腕動脈瘤の成因は，現在までの本邦の報告では動脈硬化（6例）や外傷に伴うもの（6例）が多く，その他の原因として先天性，Recklinghausen病，川崎病，Buerger病，肉芽腫性動脈炎，感染性のものが各1例，原因不明例が3例報告されている¹．人工透析患者において表在化上腕動脈に動脈瘤を形成して血行再建が必要となった症例の報告もあるが，いずれも反復穿刺に伴う仮性動脈瘤によるものであった²³．本症例においては，問診においても表在化上腕動脈を穿刺した既往はなく，病理所見においても著明な動脈硬化性変化が認められ，動脈瘤形成の原因に動脈硬化が大きく関与していると考えられた．一方，上腕動脈表在化手術や術後感染の既往があり，これらによる血管の脆弱化も動脈瘤形成の一役を担っていると思われる．

本症例では，前回手術（内シャント造設，上腕動脈表在化）から今回の手術まで約4年の歳月が経過している．人工透析患者においては内シャントを作製した静脈の瘤化を認める頻度は高いが，発生した内シャ

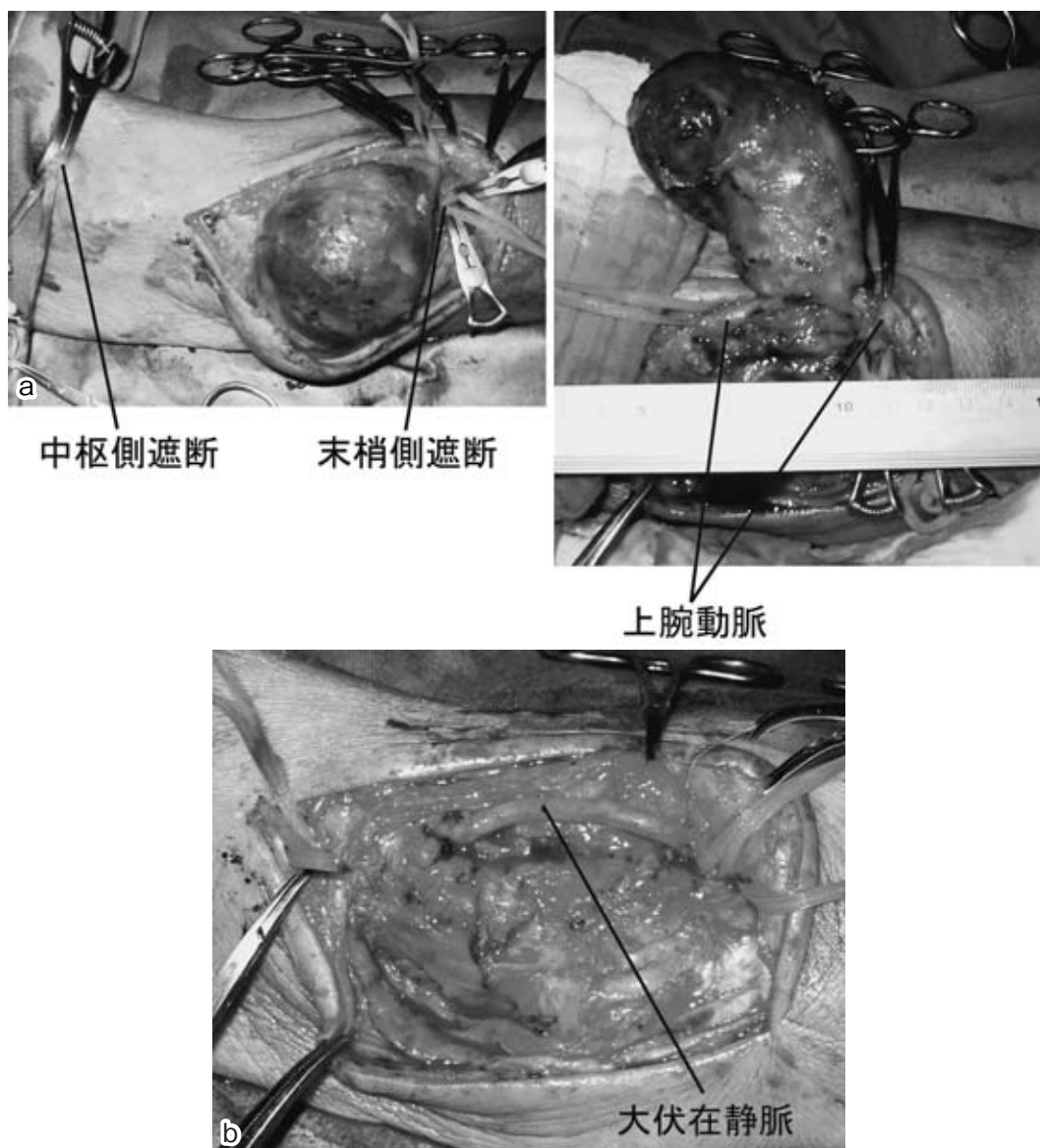


図3 術中所見

- a: 中枢側（上腕動脈）、末梢側（橈骨動脈、尺骨動脈）を露出後、動脈瘤の剥離を行った。
 b: 屈曲部であり大伏在静脈を用いて血行再建。

ト瘤を放置する傾向があると思われる。その理由として、多くの場合瘤切除が内シャントの再建に直接繋がる可能性が高いこと、再建中の人工透析を継続するブラッドアクセスの問題、さらに明確な内シャント瘤に対する手術基準が存在しないことも挙げられる。本症例も経過中に人工透析を継続して行っており、瘤の存在に気付いていたものの放置されていた。動脈瘤も内シャント瘤同様に拍動性腫瘍として触知されるための確な診断が遅れたことも示唆された。これも動脈瘤を巨大化させた原因のひとつと考えられた。医療従事者として当然のことであるが、本症例を経験し頻回にブラッドアクセス手術を行う人工透析症例に対しては、その詳細な手術歴を明確にしておく必要性を再認識さ

せられた。また人工透析患者は動脈硬化の進行が早い
 ため、動脈表在化を行った場合には経時的な注意深い経過観察が必要であると考えられた。

上肢に発生する動脈瘤に対しては、無症状であっても後に動脈瘤の拡大による神経症状や動脈瘤内の血栓形成から血栓塞栓症を発生する頻度が高く手術による切除が第一選択と考えられる⁴。上腕動脈瘤に対する手術は瘤切除と血行再建が基本的な術式となるが、できれば上腕動脈端々吻合による再建が第一選択であると思われる。当症例は瘤径が大きかったため上腕動脈端々吻合による再建は不可能であり、また肘部屈曲部に瘤が存在したため人工血管ではなく大伏在静脈を間置する方法を選択した。

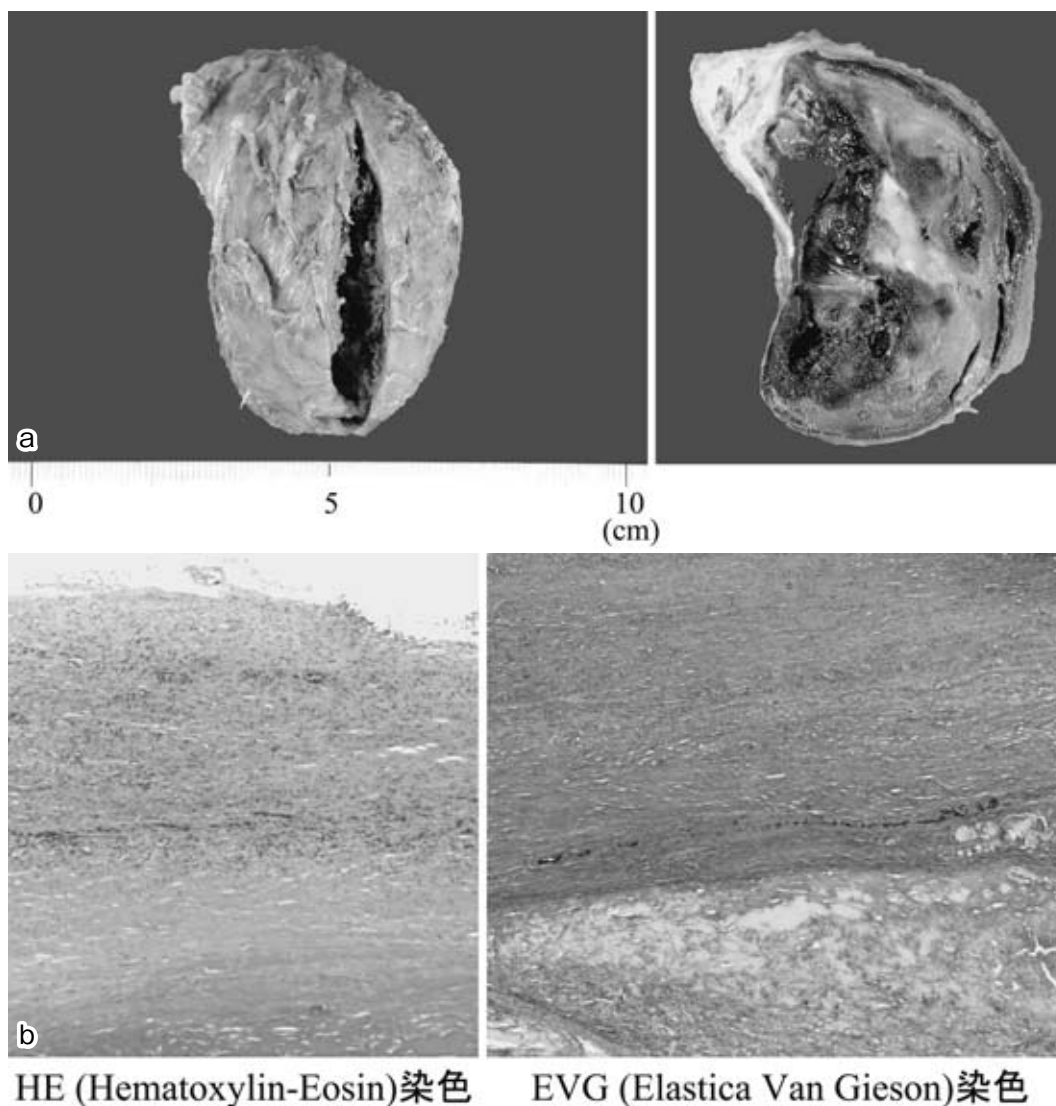


図 4

- a : 動脈瘤切除標本
7×4 cm 動脈瘤
- b : 動脈瘤病理所見
HE (Hematoxylin-Eosin) 染色 EVG (Elastica Van Gieson) 染色

結 語

表在化肘部上腕動脈に発生した巨大真性動脈瘤の1治験例を経験したので報告した。真性上腕動脈瘤はまれであるが、長期人工透析に伴う動脈硬化の進行、上腕動脈表在化、創部感染による血管の脆弱化より動脈瘤が発生したことが示唆された。

文 献

1. 清水雅行, 近江三喜男, 大内将弘, 渋谷拓見, 川本俊輔, 中目貴彦: 真性上腕動脈瘤一症例報告と本邦報告

例の集計一. 日心外会誌 2004; 22-2: 143-146.

2. 遠藤博之, 森田芳樹, 原 相俊: 表在化上腕動脈瘤に動脈瘤を形成し血行再建術を必要とした2症例. 日透析医会誌 1994; 27: 876.
3. 長阪重雄, 松田雅浩, 桑田俊之, 田中宣道, 増田安政, 大山俊治, 上田正治, 後藤秀幸: 透析患者における表在化上腕動脈瘤に対する瘤切除後の血行再建. 日心外会誌 2001; 31: 339.
4. Gray RJ, Stone WM, Fowl RJ, Cherry J, Bower TC: Mangement of true aneurysms distal to the axillary artery. J Vasc Surg 1998; 28: 606-610.

(受付: 2006 年 11 月 16 日)

(受理: 2006 年 12 月 12 日)

—臨床医のために—

慢性心不全における中枢型睡眠時無呼吸について

Cheyne-Stokes Respiration

清野 精彦

日本医科大学内科学（循環器部門）

Central Sleep Apnea due to Chronic Heart Failure: Cheyne-Stokes Respiration

Yoshihiko Seino

Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Nippon Medical School

Abstract

There is increasing evidence that sleep-disordered breathing may contribute to the progression and prognosis of chronic heart failure (CHF). The presence of sleep-disordered breathing, especially central sleep apnea syndrome (CSAS), commonly referred to as Cheyne-Stokes respiration, may be a potent predictor of adverse prognosis in patients with CHF. CSAS is estimated to be present in 25% to 50% of patients with CHF and is related to the severity of CHF, exercise tolerance (VE/VCO₂ slope), and neurohormonal derangements. We performed a multicenter randomized, controlled trial to clarify the effects of nocturnal home oxygen therapy (HOT) in patients with CSAS due to CHF (New York Heart Association class II or III, left ventricular ejection fraction <45%, and oxygen desaturation index >5 dips/hour). The CHF-HOT study demonstrated significant improvements in the apnea-hypopnea index, left ventricular ejection fraction, and the specific activity scale following 12 weeks of nocturnal HOT. The subanalysis revealed significant reductions in the frequencies of hospitalization (2.1 to 0.5 times/year), emergency visits (2.5 to 0.7 times/year) as compared with those before the introduction of nocturnal HOT. The pathophysiology of CSAS is being clarified, and novel treatments should be developed.

(日本医科大学医学会雑誌 2007; 3: 34-38)

Key words: heart failure, sleep apnea, Cheyne-Stokes respiration, oxygen therapy

慢性心不全における睡眠時無呼吸

慢性心不全の初発症状は労作時息切れ、動悸であることが多く、やがて易疲労感、全身倦怠感、浮腫などの全身症状があらわれ、代償不全に陥ると発作性夜間呼吸困難（心臓喘息）、起坐呼吸などの心不全増悪症

状が出現する。慢性心不全症例の約20～40%に閉塞型（obstructive sleep apnea syndrome : OSAS）または中枢型睡眠時無呼吸（central sleep apnea syndrome : CSAS）が出現し、Quality of Life（QOL）の低下、心不全進展に関連している事、その治療がQOLと予後の改善をもたらす事などが報告されている¹⁾。

CSASの発現には、夜間睡眠時の不顕性肺うっ血の

Correspondence to Yoshihiko Seino, Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan
E-mail: y-seino@nms.ac.jp
Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

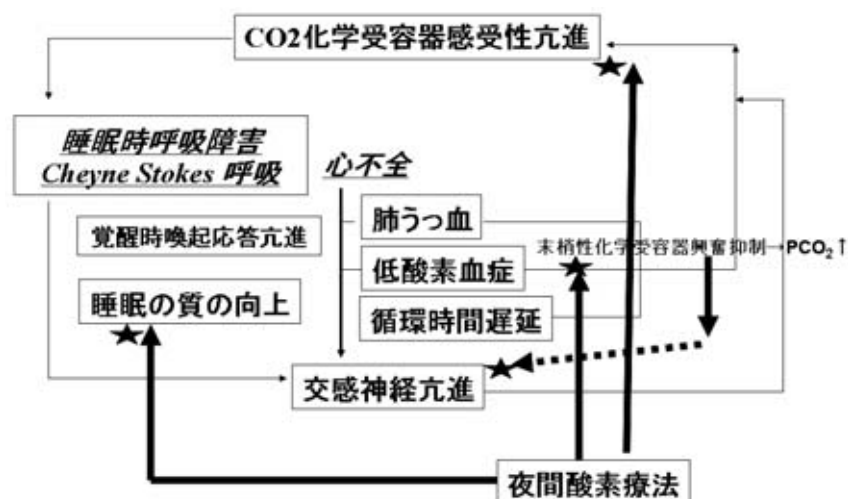


図1 中枢型睡眠時無呼吸の機序と夜間酸素療法

出現（J受容体刺激），交感神経系亢進，中枢性呼吸化学受容体のCO₂に対する感受性の亢進，心拍出量低下による肺—化学受容体循環時間遅延が深く関連している（図1）。また，CSASにおいてAHI（apnea-hypopnea index）と運動負荷時の分時換気量/二酸化炭素排気量勾配（VE/VCO₂ slope）の間に有意の正相関が認められることなども報告されており⁴⁵，CSASの程度が運動時の心肺換気機能にも大きな影響を及ぼしていることから，「睡眠の質の向上」が慢性心不全日常生活の改善に寄与し，心不全治療の新機軸として注目されている。

中枢型睡眠時無呼吸の治療

慢性心不全に合併するOSASの治療に関して，Kanekoら⁶は持続陽圧呼吸（continuous positive airway pressure：CPAP）の効果を無作為比較試験により検討し，CPAP（1カ月）施行群ではAHI頻度の減少，日中の収縮期血圧および心拍数の低下，左室収縮末期径（left ventricular end-systolic dimension：LVESD）の減少，左室駆出率（Left ventricular ejection fraction：LVEF）の上昇（平均25%から34%に上昇）がもたらされることを示した。さらにYokoeら⁷は，OSAS症例では血中C-reactive protein（CRP），interleukin-6（IL-6）値が増大しているが，CPAP（1カ月）を導入する事によりCRPとIL-6が低下する事を示した。このように，慢性心不全に合併するOSASに対するCPAPの有用性は明らかであるが，CSASの場合については十分な検討がなされていなかった。カナダで実施された慢性心不全に合併したCSASに

対するCPAPの有用性を検討した大規模臨床試験（CANPAP）の最新報告⁸によると，CPAPにより睡眠中AHIの低下，夜間動脈血酸素飽和度の上昇，血中ノルエピネフリン濃度の低下，LVEF上昇，6分間歩行距離延長を認めたが，入院頻度，QOL，血中A-type natriuretic peptide（ANP）には変化を認めず，プライマリ・エンドポイント（死亡，心臓移植）は，初期3カ月はむしろ対照群で有利であり，後半ではCPAP群で有利であったが，全体的にみると，CPAPによる予後の改善を認めることはできなかったことが示されている。

一方，CSASに対する夜間酸素療法（nocturnal HOT：home oxygen therapy）の有用性に関して，Hanlyら⁹は，CSAS合併慢性心不全9症例に対し夜間HOTを実施することにより，睡眠の質の向上（総睡眠時間増加，無呼吸頻度および夜間覚醒頻度の減少）が得られることを報告し，Anadreasら¹⁰は，Cheyne-Stokes型CSASを合併する慢性心不全22症例を対象に夜間HOTを導入することにより，Cheyne-Stokes呼吸の減少のみならず日中の運動耐容能の改善が得られることを報告した。また，Staniforthら¹¹は，Cheyne-Stokes呼吸を合併した慢性心不全11症例を対象にクロスオーバー試験により検討し，夜間HOTの実施によりCheyne-Stokes呼吸の安定化と交感神経系亢進の減少が得られることを報告している。

わが国から発信するCSASに対する 夜間HOT療法の有用性

われわれは，本邦多施設共同無作為比較試験（CHE-

2 回入院 (急性増悪) / 年

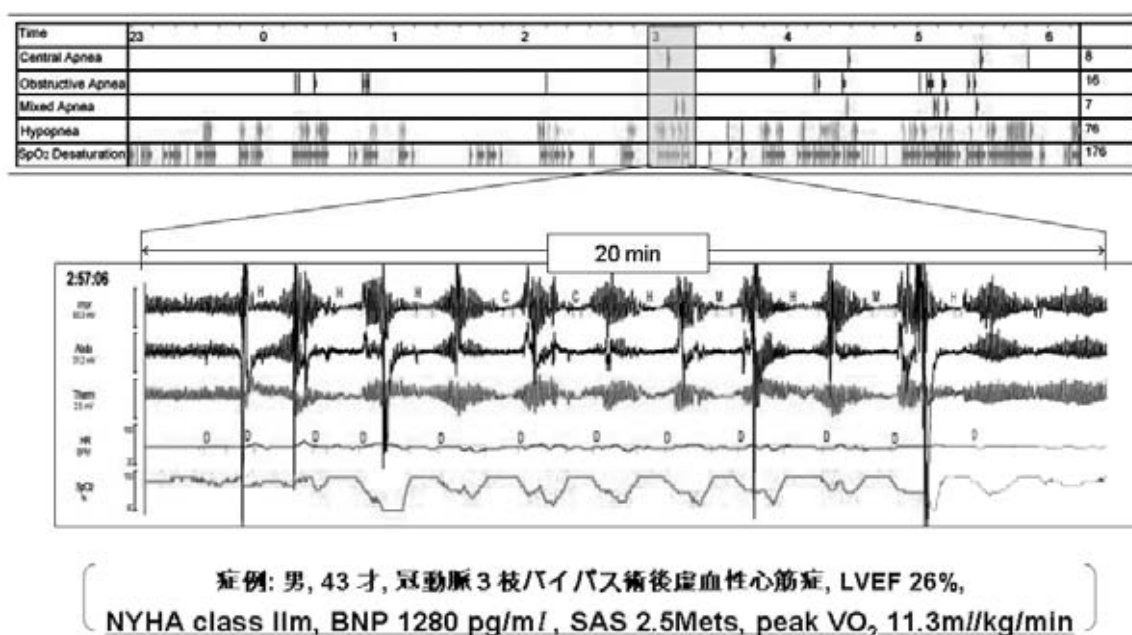


図2 症例 (夜間酸素療法前)

NYHA (New York Heart Association) 慢性心不全クラス分類, BNP : B-type natriuretic peptide, SAS (身体活動度 specific activity scale)

HOT導入後1年入院なし

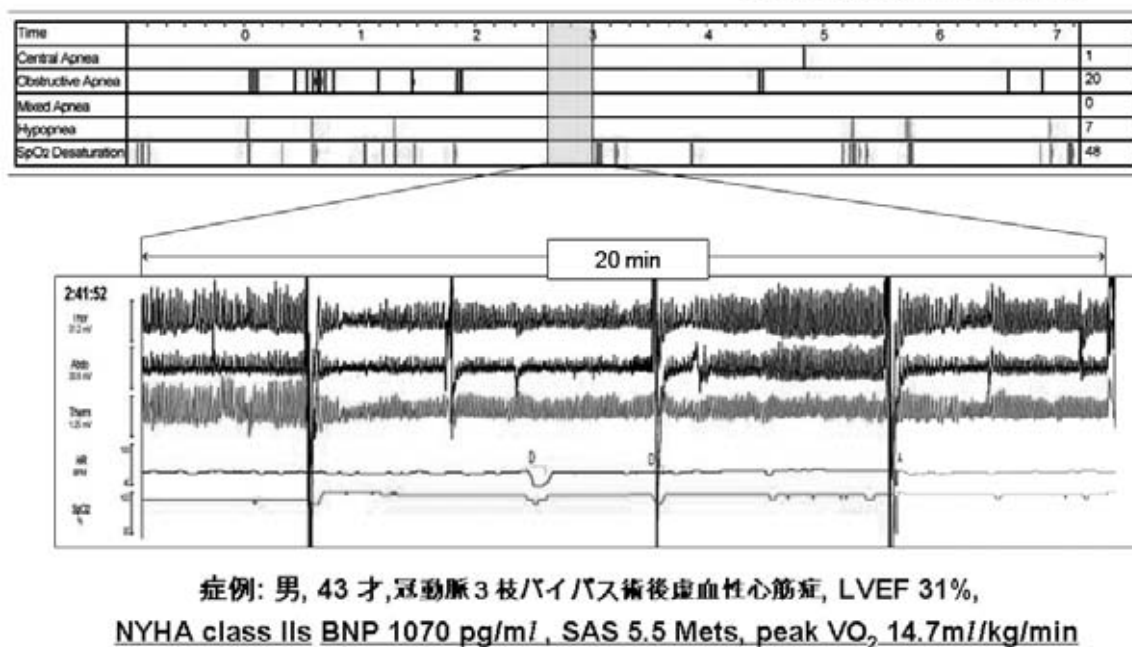


図3 症例 (夜間酸素療法施行中)

NYHA (New York Heart Association) 慢性心不全クラス分類, BNP : B-type natriuretic peptide, SAS (身体活動度 specific activity scale)

HOT) として, CSAS 合併慢性心不全 56 症例を対象に夜間在宅酸素療法 (nocturnal HOT, 3 カ月) の効果を検討し, 身体活動指数 (specific activity scale: SAS) により評価した QOL の改善と LVEF の上昇が得られること¹², さらにサブ解析により, HOT 導入後には導入前に比べ心不全増悪による入院頻度 (2.1 回/年から 0.5 回/年, -76%) や救急外来受診回数 (2.5 回/年から 0.7 回/年, -72%) が減少したこと¹³を示した. この CHF-HOT 試験の成績をもとに, 2004 年 4 月, 世界に先駆けて CSAS 合併慢性心不全症例に対する夜間 HOT が保険認可され, 心不全診療に導入された. また CHF-HOT エントリー症例の臨床背景の分析から, CSAS 合併 HOT 適応の予測因子として, 60 歳以上で胸部レ線心胸部比 >60%, 慢性心不全の急性増悪による入退院を繰り返す症例, 心房細動合併例または発作性心房細動を発症する例, 動脈血 $\text{PCO}_2 < 40 \text{ mmHg}$, 運動耐容能低下例などがあげられ, LVEF や血中 B-type natriuretic peptide (BNP) 値など標準的な心不全指標では必ずしも予測できないことが明らかにされた. 少しでも睡眠時無呼吸が疑われる症例に対しては, メモリ機能付きパルスオキシメータを用いて夜間睡眠時の酸素飽和度 (SpO_2) の推移をスクリーニング検査し, ODI (oxygen desaturation index: 酸素飽和度低下指数) >10/時間以上であれば簡易検査用睡眠ポリグラフィでそのタイプ (CSAS と OSAS のいずれが優位か) と AHI の程度を診断することが重要である.

有効性とその機序

CSAS が発現する背景には, 夜間睡眠時の肺うっ血の出現 (J 受容体刺激), 交感神経系亢進, 中枢性呼吸化学受容体の CO_2 に対する感受性の亢進, 心拍出量低下による肺一呼吸化学受容体循環時間遅延が深く関連している. 特に中枢性化学受容体の CO_2 感受性の亢進が重要であり, 日中労作時には換気応答が亢進し, 安静時には PCO_2 が低下傾向を示すが, 就眠時には CO_2 感受性が低下し PCO_2 は無呼吸閾値以下に低下したと感知され中枢型無呼吸が誘発されやすくなり, さらに循環時間の遅延により無呼吸を助長する. 無呼吸により PCO_2 が上昇すると一転して過呼吸を誘発するが, 循環時間の遅延と換気- PCO_2 関係のフィードバック機構が不安定になっている状況では無呼吸と過呼吸を繰り返す周期性呼吸 (Cheyne-Stokes 呼吸) が出現する. また, 就眠後心機能が低下することにより不顕性肺うっ血が出現した場合, 換気の亢進と交感神

経系の亢進が生じ, 中枢性化学受容体の CO_2 感受性の亢進と PCO_2 の低下が招来され, 上記のフィードバック機構の不安定化を招く.

CSAS に対する HOT の導入は, 睡眠中の肺胞内酸素濃度を上昇することによる低酸素血症の改善を介して交感神経系活性化を抑制し, 亢進した中枢性化学受容体の CO_2 感受性を是正することで CSAS を断ち切るものと考えられる (図 1). その結果, 中途覚醒による睡眠の質の低下も改善され, 疲労感, 倦怠感も軽快し, 運動時の換気亢進も是正され, QOL の改善もたらされるものと解釈される.

自験例を示す. 43 歳男性, 冠動脈 3 枝バイパス術後虚血性心筋症であるが, HOT 導入前 (図 2) には NYHA II-III, LVEF 26%, BNP 1,280 pg/ml, SAS 2.5 Mets, peak VO_2 11.3 ml/kg/min, 年に 2 回以上不全急性増悪のため入退院を繰り返していたが, HOT 導入 3 カ月後 (図 3) には, NYHA II, LVEF 32%, BNP 1,070 pg/ml, SAS 5.5 Mets, peak VO_2 14.7 ml/kg/min まで改善し, その後 1 年間は入院せずに外来通院で安定化した症例である. HOT 導入前には頻繁に出現していた Cheyne-Stokes 呼吸はほとんど消失し, 睡眠の質の向上と QOL の改善が明らかである.

慢性心不全における CSAS の病態と治療の重要性が認識されており, 今後の更なる研究と臨床展開が期待される.

文 献

1. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, Rosella GA: Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure; types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97: 2154-2159.
2. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD: Risk factors for central and obstructive sleep apnea I 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1101-1106.
3. Bradley TD, Floras JS: Sleep apnea and heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1822-1826.
4. Arzt M, Harth M, Luchner A, Muders F, Holmer SR, Blumberg FC, Riegger GA, Pfeifer M: Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and central sleep apnea. *Circulation* 2003; 107: 1998-2003.
5. Meguro K, Adachi H, Oshima S, Taniguchi K, Nagai R: Exercise tolerance, exercise hyperpnea and central chemosensitivity to carbon dioxide in sleep apnea syndrome in heart failure patients. *Circ J* 2005; 69: 695-699.
6. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley TD: Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *New Engl J Med* 2003; 348: 1233-1241.

7. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, Hirano T, Adahi M: Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003; 107: 1129-1134.
8. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison P, Ferguson K, Belenkie L, Pfeifer M, Fleetham J, Hanly P, Smilovitchi M, Tomlinson G, Floras JS, CANPAP Investigators: Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005; 353: 2025-2033.
9. Hanly PJ, Miller TW, Steljes DG, Baert R, Fraix MA, Kryger MH: The effect of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1989; 111: 777-782.
10. Andreas S, Clemens C, Sandholzer H, Figulla HR, Kreuzer H: Improvement of exercise capacity with treatment of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1486-1490.
11. Staniforth AD, Kinnear WJM, Starling R, Hetmanski DJ, Cowley AJ: Effect of oxygen on sleep quality, cognitive function and sympathetic activity in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur Heart J* 1998; 19: 922-928.
12. Sasayama S, Izumi T, Seino Y, Ueshima K, Asanoi H, CHF-HOT Study Group: Effects of nocturnal oxygen therapy on outcome measures in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes Respiration. *Circ J* 2006; 70: 1-7.
13. Seino Y, Imai H, Sasayama S: Cost-benefit-analysis of nocturnal home-oxygen-therapy in patients with central sleep apnea due to chronic heart failure. Presented at the Meet the Experts in 96th Annual Meeting of Japanese Circulation Society, 2005.

(受付：2006年12月6日)

(受理：2007年1月16日)

—症例から学ぶ—

バセドウ病に甲状腺髄様癌を合併した1例について

五十嵐健人 石川 久美 赤須 東樹 清水 一雄

日本医科大学外科学 (内分泌外科)

A Case of Medullary Thyroid Cancer with Graves' Disease

Takehito Igarashi, Kumi Ishikawa, Haruki Akasu and Kazuo Shimizu

Department of Surgery, Division of Endocrine Surgery, Nippon Medical School

Abstract

Most of the thyroid cancer associated with hyperthyroidism is papillary thyroid cancer. Medullary thyroid cancer (MCT) with hyperthyroidism case is reported extremely rare. We report a 63-year-old female with a MCT discovered during following-up for Graves' disease. We also review the recent therapeutic guideline for Graves' disease and the management of the thyroid nodules based on the clinical evaluation of this case.

(日本医科大学医学会雑誌 2007; 3: 39-43)

Key words: Graves' disease, medullary thyroid cancer (MCT)

緒 言

頻脈、手指振戦や発汗増加などの症状を訴えて外来に来院するバセドウ病患者は日常診療上、決してまれな症例ではない。さらに、高血圧患者などへ動脈硬化判定のため頸動脈エコーがスクリーニングとしてなされ、偶発的に甲状腺に結節性病変を指摘される症例が増加する傾向にある。このように、日常診療において内分泌専門外来ではなくても甲状腺疾患に出会う機会は増えてきている。われわれはバセドウ病に髄様癌を合併した極めてまれな症例を経験したが、この症例を通じて、甲状腺疾患の中でも代表的なバセドウ病と甲状腺結節性病変診断の進め方と治療方針について考察し、さらに甲状腺髄様癌の鑑別診断やバセドウ病合併甲状腺髄様癌の文献的考察を行う。

症 例

63歳女性。家族歴や既往歴に特記事項なし。動悸を主訴に近医を受診。甲状腺機能亢進症と診断され、抗甲状腺剤（メルカゾール）15 mgを投与された。投与開始後1カ月甲状腺機能は順調にコントロールされてきた。同医院にて経過観察目的に頸部エコー検査を施行したところ、甲状腺左葉に結節を指摘（図1-A）され、同病変精査のためA病院に紹介された。A病院にて同部位に対しエコー下吸引細胞診（FNA）を施行された。結果はClass IIIb（図1-B）で甲状腺乳頭癌を疑い、手術目的にて当科紹介となった。当科初診時の検査所見はTSH 0.056 μ U/ml, FT3 3.26 pg/ml, FT4 1.51 ng/ml, TR-Ab 39.5%, CEA 7.1 ng/ml, カルシトニン 4,000 pg/ml, サイログロブリン 86 ng/mlであった。甲状腺機能はメルカゾールにより潜在的機能亢進状態に改善していたが、CEAの高

Correspondence to Takehito Igarashi, Department of Surgery, Division of Endocrine Surgery, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: takehito@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

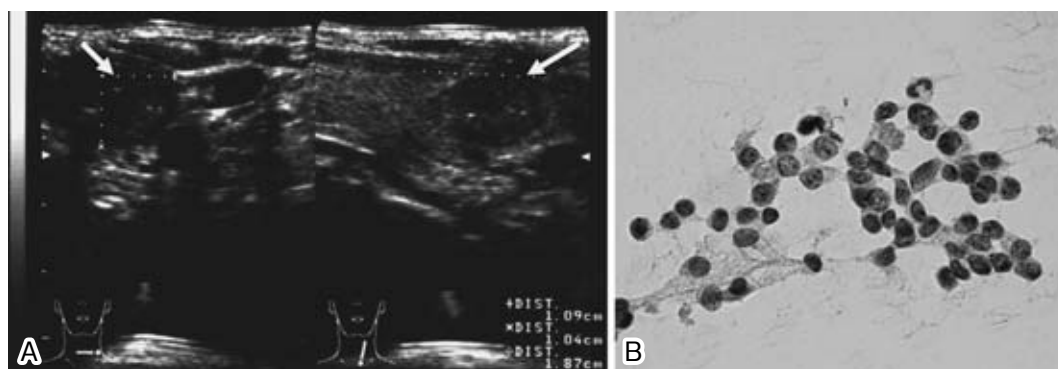


図 1

A: 頸部超音波検査

甲状腺左葉に内部に微細石灰化を伴う低エコー像を認める。周囲の境界は不明である。

B: 吸引細胞診

核内封入体を伴う細胞が認められる。甲状腺乳頭癌を疑わせる。

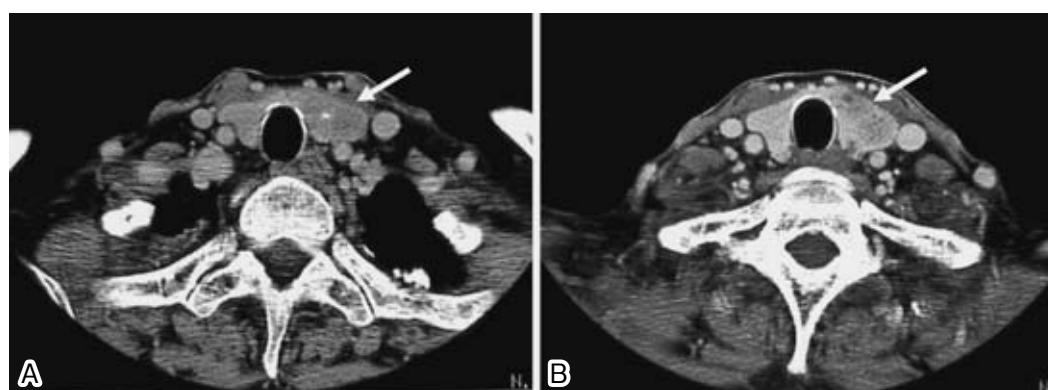


図 2

A: 単純頸部 CT B: 造影頸部 CT

甲状腺左葉に腫瘍陰影を認め、造影 CT にて腫瘍はエンハンスされている。

値とカルシトニンの異常高値を認めた。甲状腺左葉の結節性病変（図 2）は乳頭癌ではなく、極めてまれであるが、髄様癌の疑いが高くなった。多発性内分泌腺腫症を鑑別するために家族歴の詳細な聴取と副腎機能および副腎病変に対する画像診断を進めた。家族歴に異常なく、および副腎病変は認められなかった。バセドウ病に合併した散発性髄様癌と診断し手術となった。術式はバセドウ病の治療目的と髄様癌に対する根治性の観点から甲状腺全摘出術（図 3）と中心区域リンパ節郭清術を施行した。術後は主たる合併症はなく経過した。LT4（チラージン S）100 μ g/日にて甲状腺機能は正常に保つことが可能となった。また、CEA やカルシトニンは術後早期より低下し、図 4 のごとくに推移した。術後半年以上経過するが現在再発の兆候はない。

バセドウ病

バセドウ病患者にみられる種々の病態を引き起こす

主たる原因は、甲状腺刺激ホルモン（TSH）受容体に対する自己抗体が産生されることである。この抗体が甲状腺を常に刺激することにより甲状腺ホルモンが過剰に産生され、甲状腺機能亢進症となりさまざまな症状を呈する。甲状腺機能亢進状態すなわち、TSH の低値、FT3 と FT4 の高値を診断し、さらに TSH 受容体に対する抗体を検出することができればバセドウ病と診断可能である。治療法は、アイソトープ治療、薬物療法と手術療法の 3 大治療法がある。日本甲状腺学会はバセドウ病薬物治療のガイドライン 2006¹⁾ の中でそれぞれの治療法の方性を論じており、今後はこのガイドラインに基づいて日本でのエビデンスが形成されていくものと思われる。三大治療法について概説する。まず、アイソトープ治療であるが、甲状腺濾胞細胞が摂取されたヨードを取り込む性質を利用した方法である。具体的な治療原理は、経口摂取した放射性同位元素 ^{131}I が甲状腺に集積して甲状腺濾胞細胞を破壊する結果、甲状腺機能が是正される。1998 年 6 月より放射線使用の規制が拡大されたことにより、アイ

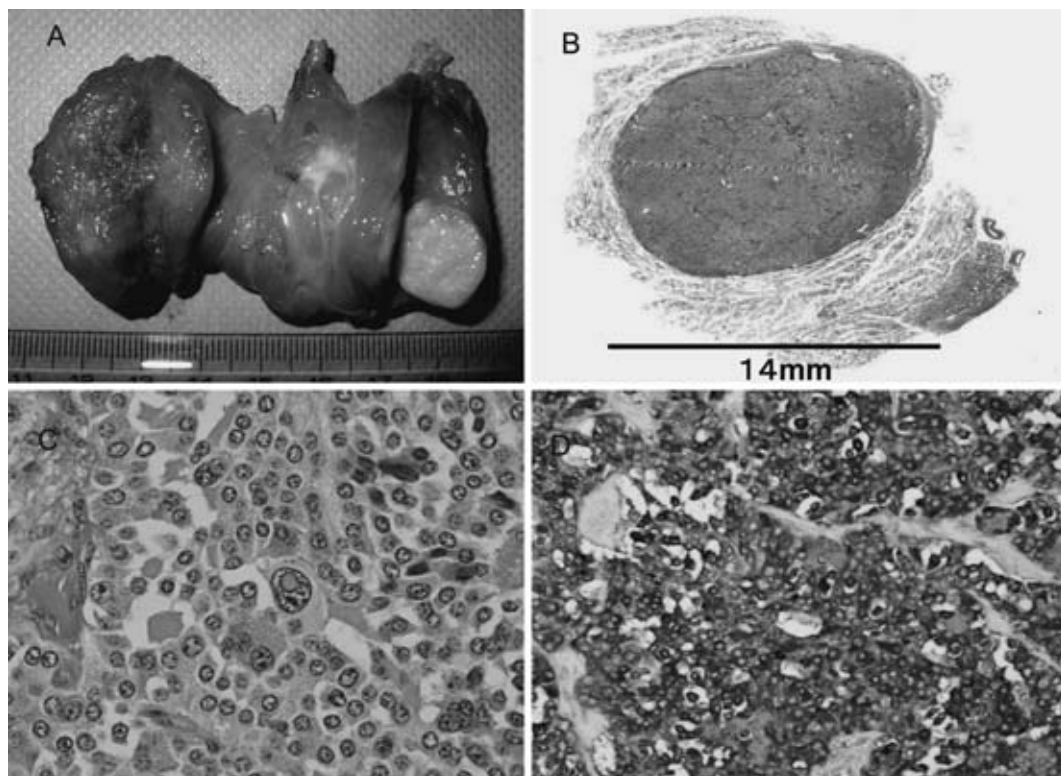


図 3

A: 摘出標本：甲状腺全摘術＋左側頸部リンパ節郭清（D2a）

襟状切開にて甲状腺に到達，前頸筋は横切せず．両側上極副甲状腺を温存し甲状腺全摘施行．
T1N0Ex0：stage I 摘出された甲状腺左葉下極に充実性の腫瘍を認める．

B: H-E 染色腫瘍ルーペ像

腫瘍径 14 ミリで被膜を伴わず限局し明らかな脂肪・筋層内への浸潤は認めない．

C: H-E 染色弱拡大像

甲状腺濾胞細胞ではなく C 細胞由来の異形性の細胞．

D: カルシトニン特殊染色

異形性の細胞はカルシトニン染色陽性で C 細胞由来の髄様癌と診断．

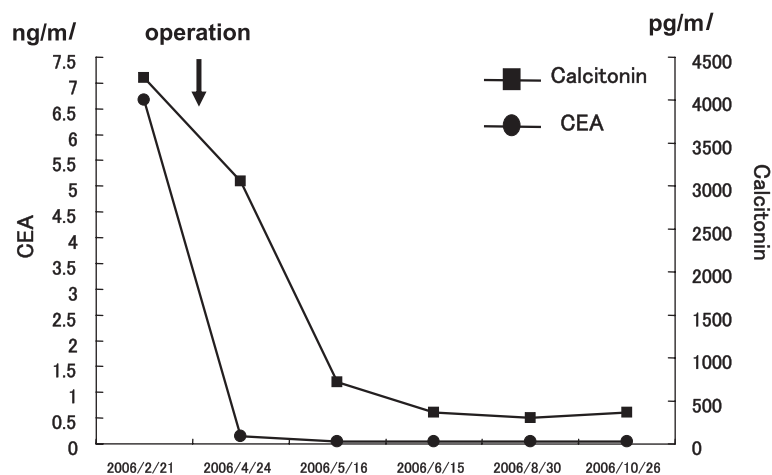


図 4 カルシトニンと CEA の術前後の変化

術前両者も高値であったが，手術を契機に急速に低下していることが分かる．現在まで正常範囲内で再発の兆候はない．

表1 最大腫瘍径1 cm またはそれ以上の甲状腺結節に対する診断指針

超音波所見	超音波ガイド下 FNA
単結節 微細石灰化 充実性結節, 辺縁石灰化 充実とのお胞混在, 内容物を有するのお胞 上記以外だが増殖傾向にある 完全なお胞で上記以外のもの	1 cm 以上ならば積極的に検討 1.5 cm 以上ならば積極的に検討 2 cm 以上ならば検討 検討に値する 必要ない
多発結節	上記の基準に基づき, それぞれの結節を検討

* Radiology 2005 ; 237 : 794-800 Table 2 を改変

ソート治療が外来で行えるようになったが, 諸外国に比べこの治療法を受ける患者は少ない. この治療法において妊婦は絶対的禁忌であり, 原則として18歳以下には避けることが望ましい. 次に, 薬物療法であるが, 抗甲状腺薬としてガイドライン2006において早期治療効果, 副作用, コンプライアンスの面からメチマゾール (メルカゾール: MMI) を第一選択とし, 治療前のFT4値が5 ng/dl 以下のバセドウ病患者にはMMI 15 mg/日を推奨している. 投与開始より2カ月は2週ごとに診察することが望ましく, その都度白血球分画を含めた血液検査や肝機能の測定を行い, 重大な副作用である無顆粒球症や肝機能障害を早期に診断し薬剤の変更や別の治療法の選択をしなければならない. 薬剤に対する副作用の出現により他の治療法, 特に外科の治療法も目的で当科に紹介される例は多い. 最後に外科治療法であるが, われわれが行う手術療法の適応をまとめてみると, 1) 甲状腺癌を合併した患者, 2) 副作用のため抗甲状腺薬が使用できずかつアイソトープ治療を望まない患者, 3) 甲状腺腫が比較的大きく抗甲状腺薬では寛解が望めない患者, 4) 早期に寛解を希望する患者などである. 主な術後合併症は反回神経麻痺や副甲状腺機能低下症などであるが習熟した外科医が行えばその発症率は極めて低い. 前述したようにバセドウ病に対するアイソトープ治療が外来にて行えるようになったが, 欧米に比べこの治療法を選択するケースが少ない日本において現在もなお手術療法の役割は大きいといえる.

甲状腺結節への診断治療アプローチ

近年, 超音波診断機器のめざましい進歩により甲状腺疾患における画像診断が向上し, 微少な結節性病変の早期診断が可能となってきた. また, 日常診療において, 高血圧患者などへ動脈硬化判定のため頸動脈エコーがなされ, 偶発的に甲状腺に結節性病変を指摘さ

れることがある. 甲状腺に結節を認めた場合, どのように診断を進めて治療に結びつけていくのか考察することは大変重要である. 2004年にアメリカ放射線学会における甲状腺結節の超音波診断のコンセンサス²がまとめられた. 同コンセンサスに基づき結節性病変の診断指針をまとめると表1のようになる. 癌の診断を見逃さないことが大変重要であるが, 現在もなお, 濾胞癌の診断を細胞診で下すことは極めて困難である. 当科においては充実性結節で最大腫瘍径が3 cm以上でなおかつ血中のサイログロブリンの値が1,000 ng/mlを超えるものは手術適応とし, 最終的に病理診断を得るようにしている. また, 当科では通常のB-モードに加え, 腫瘍の弾性を客観的に評価するエラストグラフィを用いた検討³を行い良悪性の鑑別に役立てようとしている. この方法を組み合わせることにより, B-モードだけでは見逃していた病変に対する診断精度を向上させることが可能となった. 甲状腺疾患の診断手段としてさらなる精度向上を目指し, 今後一般診療に普及して行くことを期待したい.

バセドウ病に合併した甲状腺癌病変

表2に示したのは本年甲状腺外科学会にて発表された2004年の甲状腺癌全国集計の結果を示している. 一般的に言われているごとく甲状腺にできる癌は圧倒的に乳頭癌が多い. 当然バセドウ病合併の甲状腺癌も圧倒的に乳頭癌である. 文献的考察によればバセドウ病に合併した甲状腺分化癌は約0~9.8%と報告されている. そのほとんどは乳頭癌である. バセドウ病に合併した乳頭癌の場合, バセドウ病に合併していないものに比べ悪性度が高く, 転移率も高いとの報告がある⁴. その現象の理由としてバセドウ病患者のサイトカイン特にIL4がその役割を果たしていると思われる. 甲状腺乳頭癌細胞にはIL4受容体が存在しており, バセドウ患者はIL4が優位になっているため, IL4

表2 日本甲状腺外科学会甲状腺悪性腫瘍登録委員会による全国集計～2004年症例の内訳～

乳頭癌	2,678 例 (93%)
濾胞癌	139 例 (5%)
髄様癌	38 例 (1%)
未分化癌	39 例 (1%)

受容体を介したシグナルが細胞内へ伝達される。このシグナルは抗アポトーシス作用を有するため細胞増殖が維持され、さらにその結果として転移率が高まるのではないかと考えられている⁴。表2に示すように甲状腺専門施設の全国集計でも甲状腺髄様癌（MTC）は比較的めずらしい癌である。MTCは次の4種類に分類される。1) 散発性、2) 多発性内分泌腺腫症（MEN）2A型、3) 多発性内分泌腺腫症（MEN）2B型、4) 非MEN家族性髄様癌（FMCT）。MTCは神経稜由来の傍濾胞細胞（C細胞）から発生し、カルシトニンやCEAを生産、分泌する。したがってカルシトニンやCEAの異常値を有する甲状腺結節を診た場合、甲状腺髄様癌を疑い、前述のいずれの分類に属するか診断をしなければならない。そのため、家族歴の詳細な聴取を行い遺伝性の有無を判断し、副腎および副甲状腺病変の有無も診断しなければならない。現在、MENの責任遺伝子（RET遺伝子）が発見され、外注でこの遺伝子診断を行うことができる。しかし、詳細な家族歴の聴取なくまた、遺伝子カウンセリングの受診なく、安易に遺伝子診断を行うことは慎まなければならない。今回われわれが経験した症例は初診時の検査にてカルシトニンとCEAの異常高値を認めている。そのため、詳細な家族歴の聴取を行い、副腎の精査を行った。副腎病変の有無は大変重要である。なぜならば、もしMENであった場合、褐色細胞腫を合併していることが多く、合併していた場合、甲状腺髄様癌の手術より先に褐色細胞腫を治療しておかなければならない。褐色細胞腫の存在を見逃し手術を行えば術中異常高血圧を来し、循環動態のコントロールに難渋し思わぬ合併症に遭遇する。今回われわれが経験したバセドウ病に合併した髄様癌は極めてまれである。文献上15例の報告⁵があるが、そのうち4例は甲状腺中毒性結節の髄様癌合併症例であるため、純粹にバセドウ病に合併した髄様癌症例は11例である。したがって、今回の症例は12例目の報告となる。約20～25%の甲状腺機能亢進症の患者に結節性病変が合併するといわれている。その結節を術前に確定診断を下すことは大変重

要である。充実性結節に対しFNAの有用性は否定できないが、時に濾胞性腫瘍のごとく良悪性の鑑別診断困難な症例も散見される。症例数は少ないが髄様癌を念頭に入れた鑑別診断を考慮しCEAやカルシトニンの測定は大変意義があると思う。希少な症例の診断といえども細胞診やCEAやカルシトニンの測定を組み合わせることは診断率を向上させることができる。当科では甲状腺疾患を専門としている性格上、初診時に結節性病変症例全例に対してCEAやカルシトニンの測定をスクリーニング検査の中に組み入れている。このことにより髄様癌の見逃しを防いでいる。外科的治療は治療上必要であるが侵襲を患者に加える。したがって、不必要な手術を避けるため術前診断の診断率を高めることは外科医のみならず医師としての責務である。今回われわれは、極めて極めてめずらしい症例であるが、術前に診断を下し適切な治療を行えた症例を経験したが、基本に忠実な鑑別診断の重要性を改めて感じさせられた。

診療のポイント：甲状腺疾患を診る場合、甲状腺機能の異常と甲状腺の形態学的異常を合わせて検討していかなければならない。FNAを適切に施行すると同時に様々なマーカーを測定し鑑別診断を進めて行くことが重要である。

文 献

1. 日本甲状腺学会編集：バセドウ病薬物治療のガイドライン 2006, 2006：南江堂 東京。
2. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, Cronan JJ, Doubilet PM, Evans DB, Goellner JR, Hay ID, Hertzberg BS, Intenzo CM, Jeffrey RB, Langer JE, Larsen PR, Mandel SJ, Middleton WD, Reading CC, Sherman SI, Tessler FN: Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology 2005; 237: 794-800.
3. 田中久美, 福成信博, 伊藤公一, 清水一雄：MEDIX 2004; 41: 7-10.
4. Vella V, Mineo R, Frasca F, Mazzon E, Pandini G, Vigneri R, Belfiore A: Interleukin-4 Stimulates Papillary Thyroid Cancer Cell Survival: Implications in Patients with Thyroid Cancer and Concomitant Graves' Disease. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2880-2889.
5. Habra MA, Hijazi R, Verstovsek G, Marcelli M: Medullary Thyroid Carcinoma Associated with Hyperthyroidism: A case Report and Review of the Literature. THYROID 2004; 14: 391-396.

（受付：2006年12月28日）

（受理：2007年1月16日）

一話 題一

低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症）

日本医科大学脳神経外科学

戸田 茂樹, 喜多村孝幸, 寺本 明

はじめに

『低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症）（Spontaneous Intracranial Hypotension (SIH)）』が¹, マスコミを賑わせているが, われわれはこの低髄液圧症候群について多数の診断・治療を行ってきたので, その成績とこの疾患の問題点について整理してみたい。

定 義

『低髄液圧』とは髄液圧が 60 mmH₂O 以下とするもの¹であるが, 『低髄液圧症候群』は髄液漏出により『起立性頭痛』を特徴とするものである。しかし, 『低髄液圧症候群』が実際には 60 mmH₂O 以上であることが多いことから『脳脊髄液減少症』と称している場合も多い。この病態には髄液の硬膜外への漏出による症状の出現が重要である。

原 因

古典的には腰椎穿刺, 腰椎麻酔, 脳神経外科手術などの後の医原性髄液漏出に伴って生ずることであるが, 頭部外傷や腫瘍性の硬膜断裂, 軽い運動やいきみなどが誘因になったり, 原因の特定が難しい例もある²。

症 状

ほぼ全例起立性頭痛を訴える。その他眩暈 (dizziness and/or vertigo), 耳鳴, 複視, 上肢の痺れ, 肩凝り, 四肢の冷感, 発汗, 吐気など多岐にわたり, その多くは不定愁訴である。長期経過の場合には起立性頭痛が弱く, 不定愁訴のみの症状を呈することもある。

検 査

一般の検査では異常がないことも多く, 病状を複雑にしている。まずは症状によりこの疾患を疑うことが重要である。症状より低髄液圧症候群を疑った場合, まず脳 MRI 検査を行う。撮影は矢状断・冠状断が最も診断に有用であり, Gd-DTPA による撮影も重要である。低髄液圧症候群に特徴的な所見は, ①小脳扁桃の下垂, ②硬膜下腔の拡大, ③ prepontine cistern の狭小化, ④橋の扁平化, ⑤ Gd-DTPA で硬膜の増強, ⑥静脈の拡大, ⑦下垂体の膨隆,

などがあげられる。ここで『低髄液圧症候群』の疑いが強ければ, RI 検査をする。

RI 検査はインジウム (¹¹¹In-DTPA 37MBq) を用いた脳槽撮影を行うが, 腰椎穿刺にて ¹¹¹In を髄注する。穿刺針を刺入することで髄液圧も測定するが, 前述のとおり診断としては参考程度である。¹¹¹In 髄注後 30 分, 1 時間, 3 時間, 6 時間後に撮影を行うが, ¹¹¹In は髄腔内を頭側へ拡散し, 頭頂部のくも膜顆粒より吸収される。通常 ¹¹¹In は 4~5 時間髄腔内にとどまり, その後吸収され膀胱より排泄される。RI 検査の評価としては傍脊柱に髄液の漏出が直接見られるか, あるいは 30 分・1 時間で膀胱へ RI の早期貯留が認められる場合には髄液の漏出があると判断している。その他 MR myelography にて診断する施設もある³。症状をもとにこれら検査を組み合わせで診断しているのが一般的である⁴。

治 療

治療は①安静臥床, ②輸液療法, ③アデノシン受容体遮断薬, ④ステロイド薬, ⑤自家血パッチ (Epidural Blood Patch (EBP)) が代表的⁴であるが, 当科では積極的に EBP を行っている。

EBP は自家血に造影剤 (isobist 240) を 5:1 の割合で混合して透視下で行う。透視下で行うことにより硬膜穿孔の防止や自家血の広がりを確認できる利点がある。EBP をする部位および量は漏出部位が特定されていればその部位で, 漏出部位が不明の場合は腰部部よりまず行い, 頸・胸椎から追加するかを検討する。自家血と造影剤を混合し注入するが, 注入量は腰部部で約 20~30 ml, 頸・胸椎部で約 10~20 ml である。注入量は注入中の背部の苦しさや痛み・痺れなどの症状による。

成 績

現在, 当科での自家血パッチは 87 症例, 143 自家血パッチであり, 成績は以下のとおりである。

1. 症状の改善が認められ, 日常生活が出来るようになった⇒ 約 75%
2. 症状の改善は認められるが, 日常生活はまだ不十分である⇒ 約 12%
3. 症状の改善が認められない⇒ 約 12%
4. 頭痛, ふらつきが悪化した⇒ 約 1%

考 察

低髄液圧症候群の問題点としてはいくつか考えられる。

定義について: 低髄液圧とは髄液圧が 60 mmH₂O 以下であるが, 当施設では RI 検査で髄液の漏出が認められる患者の髄液圧は平均 87 mmH₂O 程度である。したがって

必ずしも低髄液圧ではなく、髄液漏出の有無が大切であり、呼称を考える必要がある。

診断について：診断基準がない。われわれはRI検査の結果がより重要と考えている。

治療について：①われわれは透視を用いているが、透視を用いていない施設もある⁵。②われわれは腰椎部・頸胸椎部より1回ずつ最大2カ所の自家血パッチを原則としているが、他施設では頻回の自家血パッチを行うところもある⁵。③自家血パッチに要する血液量もわれわれは他施設に比して血液量は多いと思われるが、多くは腰椎で10~20 mlと思われる⁵。

結 語

軽微な外傷や特発性の低髄液圧症候群はまだ認知されていない病態であり、診断・治療に関しても基準がないということが大きな問題である。しかし、現実にはEBPにて症状が軽快することが多いために診断基準・治療基準を作成

し、広く認知される必要があると考える。

文 献

1. Rando TA, Fishman RA: Spontaneous intracranial hypotension: report of two cases and review of the literature. *Neurology* 1992; 42: 481-487.
2. 安井敬三：特発性低髄液圧症候群：特発性低髄液圧症候群の治療。 *神経内科* 2000; 53: 446-449.
3. 上野卓教, 吉澤利弘, 町野 毅, 庄司進一, 阿武 泉：MR ミエログラフィーが漏出部位推定に有用であった特発性低髄液圧症候群の1例。 *日本内科学会雑誌* 2005; 94: 2382-2384.
4. 吾郷哲朗, 藤島正敏：特発性低髄液圧症候群：特発性低髄液圧症候群の症候と診断。 *神経内科* 2000; 53: 434-438.
5. 小島豊之, 寺本 明：特発性低髄液圧症候群に対する自己血パッチ。 *Clinical neuroscience* 2003; 21: 840-841.

(受付：2006年7月3日)

(受理：2006年10月10日)

一話 題一

「後期高齢者」について

日本医科大学内科学（循環器・肝臓・老年・総合病態部門）

中野 博司

私が日本医科大学付属病院老人科に入局した昭和55年では、「高齢者」は60歳以上の方を指しました。当時の老人科の入院患者の大多数は明治生まれで、誕生日が昭和の方が少なかったのを覚えています。すでに、人口の高齢化を迎えていましたが、その後のより急激な高齢化の影響、定年の延長など、主に様々な社会的要因の影響で「高齢者」は65歳以上の方々を呼ぶようになりました。私も、入局後10年ほどしてから、「老年群」を「60歳以上」から、「65歳以上」に設定を変えてデータ解析をするようになりました。

医学の進歩とともに多くの疾患や疾患概念が発見、提唱されてきましたが、一般に人間は高齢になるほど疾病の罹患率が高率となる、すなわち高齢になるほど何らかの疾病を有している方が増えることになります。したがって、多くの診療科において最も受診率の高い年代が「高齢者」で、内科分野においては、加齢とともに増加する虚血性心疾患や脳血管障害などの危険因子とされる高血圧症、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病を有する高齢者が、「健康体で長生きをする」ことを目指した治療を受けておられます。

かつての60歳以上を対象にした老年医学は、主に70歳前後の方々を焦点に研究していましたが、いまやこの年代層は臨床医学の世界では「高齢者」ではなく、患者全体の「中心的」な年代層になりつつあり、むしろこの年代以降の世代の特徴を踏まえた管理や治療を行うことが老年医学に求められるようになりました。このような様々な事項を背景に、65歳以上、75歳未満を「前期高齢者」、75歳以上を「後期高齢者」と呼んだり、80歳以上を「超高齢者」と呼んだりするようになりました。

日本人の寿命は、80歳前後なので、75歳以上を指す後期高齢者はほぼ寿命に近づいた世代であると言えます。しかし、「平均寿命」とは「0歳の平均余命」であることから考えれば、75歳の方の平均余命は、男性で11.2年、女性で14.9年（平成16年度の簡易生命表による）ですので、「まだまだ」とも言える年代でもあります。こういう観点から、「この世代に対する医療は、前期高齢者と同様でよいのか」との問いが出て、近年この世代の医学・医療についての知見が集まりつつあります。

血清コレステロール値が将来の心筋梗塞の発症と密接に関連していることは、ボストン郊外の町、フラミンガムで1949年に始まった経年観察研究によって最初に報告されました。1971年の最初の論文では、観察開始時の年齢が30～49歳の人達での血清コレステロール値と将来の心筋

梗塞の発症との関係は明らかですが、実は50～62歳の人達ではコレステロール値の低値の女性ではむしろ将来の心筋梗塞の発症率が高率でした。最近の後期高齢者についての成績には、「高コレステロール症例の心筋梗塞の発症頻度は必ずしも高いとは限らない」、「スタチンによる心血管病変の予防効果は壮年者ほど明確ではない」というものもあります。それどころか、「後期高齢者で血清コレステロール値の高い例では、癌や感染症にかかりにくい」との報告さえもあります。

近年、マスコミに取り上げられすっかり有名になったメタボリック・シンドロームの、中核に位置する病態である肥満の意義も、高齢者についての成績は異なっています。壮年者ではbody mass index (BMI) が22 kg/m²の人が最も合併する疾患が少ないとされ、BMI 25 kg/m²以下が推奨されています。しかし、高齢者ではBMIが高値の方が心血管疾患の合併頻度が低く、死亡率も低いことが知られています。その理由は明らかではありませんが、欧米の報告では、BMI 27～30 kg/m²が最も心血管障害の合併が少ないとするものが多いようです。

後期高齢者へのアプローチが最も進んでいるのが高血圧症の治療です。近年様々な大規模試験が行われ、確実な降圧療法により脳梗塞や心筋梗塞などの心血管病変の発症率が低下することが報告されています。65歳以上の高齢者においても、降圧療法により壮年者と同じく心血管障害の発症頻度は明らかに低下するのですが、その反面、死亡率も有意に増加することが大規模臨床試験のサブ解析で報告されました。それまでも、85歳を超える高齢者では血圧が高値の方が生命予後が良いことなどが報告され、後期高齢者や超高齢者の降圧療法の特殊性が示唆されていたのですが、症例数の少ない研究でしたので大きく取り上げられることはありませんでした。現在、80歳以上の高齢者を対象に、後期高齢者の血圧コントロールはどの程度にするのが最も良いのかを検証するHYVET試験がヨーロッパで実施されています。この結果により後期高齢者あるいは超高齢者の高血圧症の治療に新たな知見が加わると思われる。

「後期高齢者」や「超高齢者」は、その年齢からは「死」に近い世代とも言えます。ほぼ、平均余命に達したこの年代への治療は、何かアクシデントがあると「死」に直結することをより強く念頭に入れ、対処する必要があるのかもしれない。壮年者や前期高齢者を対象にした臨床医学では、「心血管障害の合併」や患者様の「quality of life」を考慮した治療の重要性が強調されてきました。後期高齢者の治療では、これらに加え「さし迫った死の回避」も治療に際して十分に考慮する因子になるのかもしれない。

(受付：2006年10月11日)

(受理：2006年11月06日)

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School

Vol. 73, No. 5 (2006 年 10 月発行)

Summary

Journal of Nippon Medical School に掲載しました Original 論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです。

Effect of First-trimester Ultrasound Examination for Chromosomal Aberrations in Women Undergoing Amniocentesis

(J Nippon Med Sch 2006; 73: 271-276)

羊水染色体検査に対する妊娠初期超音波検査の影響

三宅秀彦¹ 中井章人¹ 島田 隆² 竹下俊行¹¹日本医科大学大学院医学研究科女性生殖発達病態学²日本医科大学大学院医学研究科分子遺伝医学

目的：本研究の目的は、羊水染色体検査症例に対する妊娠初期超音波検査の有用性の評価である。

対象および方法：1991 年から 2005 年の間で日本医科大学多摩永山病院における羊水染色体分析症例を対象として、超音波検査所見を含めた羊水染色体検査の適応と羊水検査で診断された染色体異常症例について検討を行った。

結果：1,054 人の羊水染色体検査が行われ、1,063 検体が分析された。染色体異常の検出率は 3.3% (35/1,063) であり、観察期間中はほぼ一定であった。超音波所見を適応とした症例の数は、初期の 5 年間では 5 件 (1.1%) であったが、後期の 5 年間では 46 件 (19.4%) と有意に増加した。対照的に、羊水検査数は観察期間を通して減少傾向を示した。

結論：妊娠初期の超音波検査は、羊水染色体検査に影響を与えていると考えられた。妊娠初期の超音波検査は、侵襲的な染色体検査の減少と関係している可能性がある。

Blood Glucose-lowering Activity of Colestimide in Patients with Type 2 Diabetes and Hypercholesterolemia: A Case-control Study Comparing Colestimide with Acarbose

(J Nippon Med Sch 2006; 73: 277-284)

2 型糖尿病に高脂血症を有する患者におけるコレステミドの血糖低下効果について：

アカルボースとの比較検討成績

鈴木達也^{1,2} 大庭建三^{1,2} 二見章子^{1,2} 鈴木一成^{1,2}
大内基司^{1,2} 猪狩吉雅^{1,2} 松村典昭^{1,2} 渡邊健太郎^{1,2}
木川好章^{1,2} 中野博司^{1,2}¹日本医科大学大学院医学研究科器官機能病態内科学²日本医科大学付属病院老人科

背景：2 型糖尿病患者において陰イオン交換樹脂製剤による血糖低下が報告されている。

目的：2 型糖尿病に高脂血症を有する患者において、 α グルコシダーゼ阻害薬と比較し、陰イオン交換樹脂製剤であるコレステミドの血糖低下の有用性を検討する。

対象：33 名の 2 型糖尿病に高脂血症を有する患者をコレステミド群 (17 名) およびアカルボース群 (16 名) の 2 群に可能な限り無作為に振り分けた。両群とも服薬後 10 ポイントで血糖値および血清脂質を測定し、J-index と M 値を算出した。

結果：コレステミド群では、朝食後 2 時間の血糖値が 216.9 ± 37.2 mg/dl から 191.1 ± 40.9 mg/dl ($p = 0.008$)、J-index が 42.6 ± 14.5 から 32.6 ± 9.8 ($p < 0.001$)、さらに M 値が 23.1 ± 12.1 to 14.6 ± 7.1 ($p < 0.001$) とそれぞれ有意に低下した。

結論：2 型糖尿病に高脂血症を有する患者において、コレステミドはアカルボースとほぼ同様な血糖低下効果が認められた。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 73, No. 6 (2006 年 12 月発行)

Summary

Journal of Nippon Medical School に掲載しました Original 論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです.

Cyclo-oxygenase-2 Over-expression Is Associated with Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma

(J Nippon Med Sch 2006; 73: 308-313)

ヒト食道発癌早期における Cyclo-oxygenase (COX)-2 の発現

宮下正夫¹ 牧野浩司¹ 勝田美和子¹ 野村 務¹
進士誠一¹ 柏原 元¹ 高橋 健¹ 工藤光洋²
石渡俊行² 内藤善哉² 田尻 孝¹

¹日本医科大学外科学 (消化器・一般・乳腺・移植部門)

²日本医科大学病理学第 2

Cyclo-oxygenase (COX)-2 は正常組織では通常発現がみられず、炎症や大腸、膀胱、皮膚などの発癌過程で著明に発現するといわれ、食道では扁平上皮癌、腺癌でも発現することが知られている。今回、48 症例の食道扁平上皮癌手術標本における COX-2 の免疫組織学的発現と臨床病理学的因子とについて検討を行った。COX-2 の発現は癌の浸潤程度が粘膜下層 (T1b) で 76.4%, 固有筋層 (T2) で 57.1%, 外膜から襲臓器侵潤 (T3~4) で 83.3% と高頻度であったが、一方、粘膜癌でも 33.3% にみとめられた。また、リンパ転移陽性例では 82.3%, 陰性例では 54.8% であったが、進行度による差はみられず、術後 3 年生存率にも有意差は認めなかった。以上、COX-2 は食道発癌の早い段階から発現し、さらにまた、腫瘍の増殖にも密接に関係するものと考えられた。

Analysis of Risk Factors for Postpneumonectomy Bronchopleural Fistulas in Patients with Lung Cancer

(J Nippon Med Sch 2006; 73: 314-319)

肺癌患者における肺全摘出後気管支断端瘻の危険因子の
解析

原口秀司^{1,2} 小泉 潔² 日置正文¹ 平田知己²
平井恭二² 三上 巖² 窪倉浩俊² 榎本 豊²
木下裕康^{1,2} 清水一雄²

¹日本医科大学武蔵小杉病院外科・心臓血管外科

²日本医科大学外科学（内分泌・心臓血管・呼吸器部門）

気管支形成を伴わない肺切除例（全胸膜肺切除術を含む）142例を対象として、気管支断端瘻（以下BPF）の危険因子を検討した。BPFは12例（8.5%）に発症し、右肺全摘出術8例（22.9%）、左肺全摘出術4例（5.1%）であった。男性11例、女性1例に発症し、平均年齢は57.8歳、術後平均第16.5病日（第7～45病日）に発症した。組織型は扁平上皮癌9例、腺癌2例、その他1例で、病理病期は、I期1例、III期9例、IV期2例であった。

気管支断端瘻の危険因子の単変量解析では、術前感染（ $p=0.0002$ ）、右肺切除術（ $p=0.0043$ ）、2群、3群リンパ節転移（ $p=0.0387$ ）が危険因子であった。ロジスティック回帰分析でも、術前感染、右肺切除術、2群、3群リンパ節転移が危険因子であった。これら危険因子を有する症例では、感染のコントロールや縦隔リンパ節郭清に際して気管支動脈の温存の配慮、気管支断端の被覆を行い気管支断端への血流維持が重要であると考えた。

Video-Assisted Breast Surgery: Reconstruction after Resection of More than 33% of the Breast

(J Nippon Med Sch 2006; 73: 320-327)

鏡視下乳腺手術：33%以上乳腺切除後の乳房再建

山下浩二^{1,2} 清水一雄²

¹日本医科大学武蔵小杉病院外科・心臓血管外科

²日本医科大学外科学（内分泌・心臓血管・呼吸器部門）

背景：乳房再建法の進歩により、乳房温存術で整容性を損なわず、より多くの乳腺切除が可能となった。われわれは、同時乳房再建併用広範囲乳腺切除症例の整容性を報告する。

方法：乳房温存術は鏡視下乳腺手術（VABS）で、乳房再建は同時に次の3法で行った。温存乳腺の授動、側胸部脂肪組織の移植、吸収性繊維網の充填法。整容性評価は、5項目4段階法ABNSWで行った。

結果：2001年12月～2006年3月に130例の乳癌症例にVABSを行った。対象は33%以上乳腺切除の29例で、DCIS1例、多発癌6例、広範囲進展20例、術前化学療法後2例。乳腺切除33%～50%21人、50%以上8人。永久標本で切離断端は全て陰性。術後整容性は良好。最大33月、平均19月追跡で、局所再発なし。

結語：VABSと共に新考案された乳房再建法は、乳腺切除量を著明に拡大でき、良好な整容性を保ち、正確な断端陰性を確保し、乳房温存療法の適応を拡大できる。

—集会記事—

日本医科大学医学会特別講演会講演要旨

第 410 回特別講演会

日 時：平成 18 年 7 月 11 日（火）午後 6 時

会 場：橘桜会館橘桜ホール

担 当：外科学（内分泌・心臓血管・呼吸器部門）

**The Future of Surgery for Atrial Fibrillation:
What Role Will Surgeons Play in Lone AF?****Ralph J. Damiano, Jr., MD**

John M. Shoenberg Professor of Surgery,

Washington University School of Medicine, St. Louis,

Missouri, USA

メイズ手術は心房細動手術のゴールド・スタンダードである。この手術は Washington 大学の Dr. Cox らによって 1987 年に開発されて以来、世界中で心房細動の基本術式として行われるようになった。その心房切開線は、左房後壁の隔離により肺静脈からの局所興奮をブロックし、さらにマクロリエントリーとマイクロリエントリーをもブロックするようにデザインされている。メイズ手術は 90% 以上の患者を洞調律に復帰させる。

器質的心疾患を伴う心房細動だけでなく、孤立性心房細動 (lone AF) に対しても Washington 大学では積極的に心房細動手術を行ってきた (n=112)。80% の症例では抗不整脈薬を使用していなかったが、洞調律復帰率は術後 15 年で 92% と極めて良好であった。術後の抗凝固療法は全体の 12% にのみ使用されていたにもかかわらず、脳梗塞発症はわずか 1% であった。このように孤立性心房細動に対してもメイズ手術は非常に有効な治療法であるが、近年、カテーテルアブレーションによる非薬物的療法が行われているが、その多くは肺静脈隔離術である。全世界の 120 施設の経験をまとめた報告によると、8,745 人の症例に対してカテーテルアブレーションによる治療を行い、洞調律復帰率は 75.9% であった。このうち抗不整脈薬を使用していないのは 52% であり、27% には複数回のカテーテルアブレーションが必要であった。残念ながら、現状では、カテーテルアブレーションの成績が手術よりも良好であるとは言えない。

発作性心房細動の機序として、肺静脈に起因する巣状興奮は全体の 52% でしかなかったとの報告がある。また 32% が肺静脈外の異所性興奮を認めたとの報告もある。Washington 大学の研究でも 50% に左心房に高頻度興奮が認められたのに対し、40% では右心房にも高頻度興奮がみられた。肺静脈以外に心房細動の原因がある場合が 30~40% にみられるのである。したがって、肺静脈隔離術だけでは心房細動の治療に十分ではないかもしれない。

心房細動手術の基本は伝導ブロックの作成である。心房を切開し再縫合する “Cut and Sew Technique” はもっと

も確実に伝導ブロックを作製する手段ではあるが、切開線からの出血の危険性や手術時間が長くなるという短所がある。そこで “Cut and Sew Technique” と同様に伝導ブロックを作製する単極または双極高周波、マイクロ波、超音波やレーザーを用いたアブレーションデバイスが、近年次々と開発されている。メイズ手術の心房切開線の多くを双極高周波のアブレーションデバイスを用いて行うことによって、手術時間や心停止時間の短縮、出血量の減少が可能となった。しかも術後の洞調律復帰率は同等であった。

結論として、メイズ手術は孤立性心房細動に対しても非常に有効な治療法であるといえる。さらに新しいアブレーションデバイスを用いることによってさらに低侵襲な手術が可能となり、胸腔鏡を用いて 3 カ所の小切開創から心拍動下に肺静脈隔離術を行うことも可能な時代となった。今後カテーテルアブレーション治療の症例とともに手術症例も増加すると考えられるが、カテーテルアブレーションとの成績を適切に比較する必要があるであろう。最も重要なことは個々の症例における孤立性心房細動の機序を電気生理・病理学的に理解することであり、これによってさらに成績を向上させることになると考えられる。

(文責：石井庸介)

第 411 回特別講演会

日 時：平成 18 年 7 月 14 日（金）午前 11 時

会 場：橘桜会館橘桜ホール

担 当：内科学（循環器・肝臓・老年・総合病態部門）

付属病院集中治療室

冬眠心筋における心筋細胞保護の機序

Stephen F. Vatner

米国ニュージャージー医科歯科大学教授

1978 年 Diamond らが、冠血流の低下により心機能が低下していても、冠動脈バイパス術により心機能が改善することを明らかにし、この現象を「冬眠心筋」と称した。その後、冬眠心筋における心筋保護がどうして起こるのかについてさまざまな研究が行われた。機序に関してひとつの仮説は、冠血流の低下が心筋代謝の低下を引き起こし、最終的に心臓自ら心保護に働くというもので、“Smart Heart”と称される。ところが、冬眠心筋部位の血流を検討してみると正常部位と同じで、決して血流低下を認めない。ここで、興味あるべきことに冠動脈狭窄が残存しているとストレスがかかり、心筋の酸素需要が高まるとその後、局所の心筋壁運動は低下する。これを繰り返すことで“冬眠心筋”となるという仮説も考えられる。つまり、冬眠心筋は“反復性気絶心”であるとの仮説である。さらに、この一時的な虚血が遺伝子レベルで調節されていることがわかった。

アポトーシスを減少させる Heat shock protein 等が直ちに活性化され、アポトーシスの減少を招く。さらに食食が活性化され心筋保護へとつながっている。このように、冬眠心筋において、“なぜ心筋は壊死しないのか？”という疑問に対してその機序が徐々に解明されてきている。以上を簡潔にまとめたのが Fig. 1 である。

以上のごとく、冬眠心筋の心保護の機序につきわかりやすく解説された。冬眠心筋という心臓の持つ神秘的な自己防衛能につき新たな仮説も含めて非常に魅力的な講演であった。

(文責：佐藤直樹)

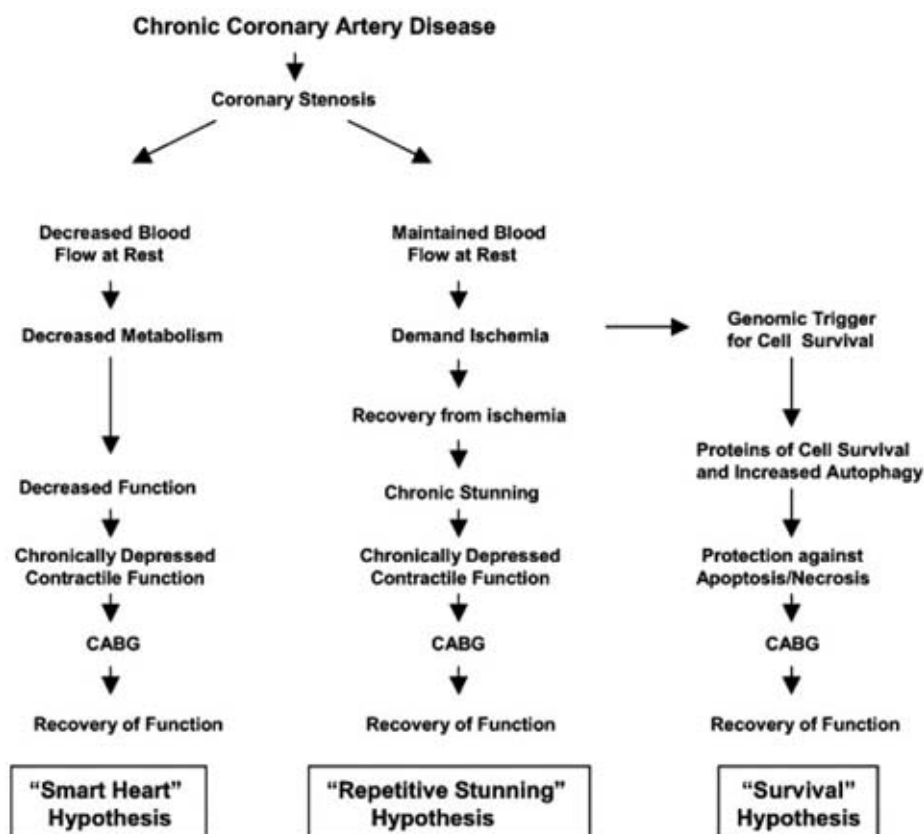


Fig. 1

第 412・413 回特別講演会

日 時：平成 18 年 7 月 31 日（月）午後 5 時 30 分～6 時 50 分

会 場：橘桜会館橘桜ホール

担 当：生理学第 2 教室

第 412 回 Leptin and the Hypothalamic Control of Glucose Metabolism**Gregory J. Morton**

Assistant Professor,

Harborview Medical Center, University of Washington,

Seattle, WA, USA

第 413 回 Reverse and Forward Genetics of the Circadian-Metabolic Network**Joseph T. Bass**

Assitant Professor,

Departments of Medicine and Neurobiology & Physiology,

Northwestern University,

Evanston, IL, USA

平成 18 年 7 月 31 日にワシントン大学ハーバービューメデイカルセンターの Gregory Morton 博士とノースウエスタン大学の Joseph Bass 博士による日本医科大学医学会特別講演会が開かれた。彼らが 7 月 27 日～29 日に開催された日本内分泌学会主催の第 24 回内分泌代謝学サマーセミナーの招待講演者として来日したのを機会に、本学での講演を依頼した。

Morton 博士は「Leptin and the hypothalamic control of glucose metabolism」という演題で、白色脂肪細胞で産生され血中に分泌されるレプチンが視床下部ニューロンに存在する受容体を介して作用し、末梢組織のインスリン感受性の調節に重要な働きをしているという考えを彼らの実験結果を基に展開した。レプチンは視床下部に作用し、摂食抑制をもたらし、レプチンやその受容体の欠損動物では過食、肥満、インスリン抵抗性が生じることが知られている。彼らはレプチン受容体欠損ラットの視床下部弓状核にアデノウイルスを用いてレプチン受容体を発現させると、摂食量、体重の変化に関係なく、インスリン抵抗性が改善されること、さらにその機序には PI3K の活性化が関与していることを明らかにした。

Bass 博士は「Reverse and forward genetics of the circadian-metabolic network」という演題で、体内時計のリズムを形成している clock の遺伝子変異マウスでは睡眠・覚醒の変化と摂食行動のリズムの変化と共に、肥満、高脂血症、高血糖、インスリン血症、脂肪肝等が生じることを見出し、概日リズムの障害が摂食行動調節、エネルギー代謝調節に影響を与えることを講演した。

両博士の講演に対し終了時間が大幅に遅れる程の活発な質疑応答がなされ、出席した本学の基礎および臨床講座の教員、大学院生、さらに学外の研究者にとって、大変有意義な講演会であった。

(文責：芝崎 保)

第 418 回特別講演会

日 時：平成 18 年 11 月 13 日（月）午前 10 時

会 場：病理学中央資料室

担 当：病理学第二

Cervical Cancer Screening Program in Thailand, Ministry of Public Health (National Cancer Institute)**Anant Karalak, MD**

Division of Pathology, National Cancer Institute, Thailand

The cervical cancer is the most common cancer in Thai female from the past until now.

The National Cancer Control Program of Thailand in the year 2000 set the early detection as strategy to combat the cervical cancer.

There were so many cervical screening programs in the past but all of them not successful. The National Cancer Institute started the pilot study for cervical cancer screening in Nakornpanom province for 5 years period. The program utilized all the health personals in the province for screening and treatment. The screening program covered the female at the age of 35, 40, 45, 50, 55 and 60 year old.

The program was successful. The National Cancer Institute presented the national screening program to Ministry of Public Health. The program was started the year 2005 as National Cervical Cancer Screening Program. The female population at the age of 35, 40, 45, 50, 55 and 60 year old will have Pap smear in the near by health center for free and if further management is needed the patient will be referred to provincial hospital for proper treatment. After 2 years, the Pre cancerous lesion (HSIL) were detected 1,141 cases, Cervical cancer 194 cases, other cancer 20 cases. We will speed up our program to cover 1.8 million female populations in the next 3 years.

第 416 回特別講演会

日 時：平成 18 年 10 月 10 日（火）午前 10 時 30 分

会 場：日本医科大学図書館視聴覚室

担 当：微生物学・免疫学教室

Retrovirus-based Virus-like Particles as Novel Genetic Vaccines and Their Use against HCV

David Klatzmann

President of the European society of Gene therapy

Professor of Immunology, University Paris VII

(Piere and Marie Curie),

Director, Biotherapy Center, Hopital de la Pitie and

Salpetriere, Paris, France

DNA ワクチンはその製造の簡便さと安全性から広く研究が進められてきており、その臨床応用もすでに幾つかの感染症予防を目的として試みられてはいるが、この DNA ワクチンが免疫原としてあまり強力なものではないことも事実である。その対策として、動物実験においては incomplete Freund's アジュバントの様な強力なアジュバントを併用するが、ヒトでそのような強力なアジュバントを使用することは、副作用の問題からみても不可能である。また、ワクチンにより惹起される免疫反応には大別して、液性免疫反応すなわち特異的抗体の産生と、細胞性免疫反応があり、DNA ワクチンでは細胞性免疫反応は比較的惹起しやすいが、十分な液性免疫反応を得ることは難しいという問題も指摘されている。（これに対し、現在用いられている不活化ワクチンでは液性免疫反応は惹起されやすいが、細胞性免疫反応を獲得することが難しい。）これらの問題点を克服するために、演者らはレトロウイルスのゲノム遺伝子の一部とエピトープ遺伝子のキメラ遺伝子発現ベクターを作り、エピトープタンパクが組みこまれた複製不可能な安全性の高いウイルス様粒子（VLP：virus-like particles）を作製した。そして同一のエピトープを、このウイルス様粒子に組み込んで投与した場合と DNA ワクチンとを遺伝子銃法、Electroporation 法、皮内注射、皮下注射、筋注などの種々の方法で投与した場合と比べ、ウイルス様粒子ワクチンは 100 万倍にも及ぶも強力な免疫原性を示し、少量で非常に強力な免疫反応を惹起できることをあきらかにした。

また、このようなエピトープを含むウイルス様粒子の発現プラスミド DNA をそのまま DNA ワクチンと同様に投与し、投与局所でウイルス様粒子を作製させてワクチンとする“Russian Doll Vectors”に関しても現在研究を進めており、今後その臨床応用の可能性を追求していくとのことであった。

現在このような、ウイルス様粒子ワクチンの対象疾患としては、C 型肝炎、インフルエンザ、HIV などを想定しており、その基となるウイルスとしてはレトロウイルスのみならず、はしかウイルス、アデノウイルスなどについても、検討を加えているとのことでもあった。

以上の特徴に加え、ウイルス様粒子を用いたワクチンは、DNA ワクチンと同様、製造にかかる時間が数週間と短く、新たな病原体の出現に対し非常に迅速な対応が可能であるという特徴も見逃せない。今後その安全性が確認できれば、広い範囲で臨床応用されるものと期待される。

（文責：新谷英滋）

— 会 報 —

定例（7月）日本医科大学医学会役員会議事録

日 時 平成 18 年 7 月 28 日（金）午後 3 時～4 時 30 分
場 所 本部棟大会議室（3 階）
出席者 荒木会長、田尻副会長、竹下、高橋（秀）、福永、
寺本、片山各理事、川名監事、田中、加藤（昌）、
浅田、福岡、宮下、宗像、ガジザデ、大坂各施設
幹事、磯崎、右田、桂各会務幹事 以上 19 名
欠席者 八木副会長、岸田、古川、清水、加藤各理事、工
藤監事、三上、高橋（弘）、松久、横田、水野、
小林各施設幹事、新田、北村両会務幹事
以上 14 名

議事に先立って、荒木会長より 8 月 1 日付けで副会長に
なる寺本 明現会計担当理事ならびに磯崎太一、右田
真、桂研一郎各会務幹事に委嘱状を交付された。

確認事項

1. 前回（4 月）定例医学会役員会議事録が報告され、
了承された。

報告事項

1. 医学会役員会報告事項が磯崎庶務担当会務幹事、福永
学術担当理事、片山編集担当理事から別紙により報
告された。

審議事項

1. 会計担当理事の補充について
荒木会長より 8 月 1 日付けで寺本 明現会計担当
理事が副会長になり、会計担当理事が欠員 1 名とな
る旨、報告され、補充について検討した結果、18・19
年度の理事選挙の際、同点得票者がおり、現在 1 名
理事が多いので、補充はしない事となり、また、学
術担当理事が 3 名であるが、公開「シンポジウム」企
画・立案等業務量が多いので、そのまま継続するこ
とになった。会計担当理事の業務は、比較的負担が
少ないので 1 名でしばらく様子をみていくこととな
った。
2. 第 74 回医学会総会次第・業務報告（案）について
竹下庶務担当理事から第 74 回医学会総会について
資料により説明され、業務分担も含めて検討した結
果、総会次第（案）のとおり実施することで了承さ
れた。また、当日工藤・川名両監事の都合が悪く、
監査報告ができないので代わりに磯崎庶務担当会務
幹事が監事に代わって報告する事となった。続いて
業務報告（案）について各理事から資料によりそれ
ぞれ説明され、検討の結果、総会にて報告すること
となった。
3. 平成 17 年度医学会収支決算報告について
寺本会計担当理事から平成 17 年度医学会収支決算
について資料により説明され、川名監事より監査報
告があり、検討の結果、総会に提出することで了承
された。

4. 平成 19 年度医学会予算（案）について

寺本会計担当理事から平成 19 年度医学会予算（案）
について資料により説明され、検討した結果、17 年
度の次年度繰越金が多いが、助成費を少なく予算を
たてる必要はないという事となり、17 年度と同額に
する事となった。

また、片山編集担当理事より英文担当の委員は負
担が多いが安価で依頼しているので経費を増額して
欲しい旨、要望が出され、検討した結果、査読料を
査読編集費という名目に変更し、30 万円を追加計上
する事となった。

また、掲載料についても検討して欲しい旨要望が
出されたが、編集委員会後になるので今年の 9 月総
会には間に合わないが、編集委員会にて他の雑誌と
の掲載料を比較、検討することとなった。

5. その他

1) 奨学賞内規の一部変更について

竹下庶務担当理事より先に行なわれた医学会
理事会において、奨学賞の内規の申し合わせ事
項 3. 選考の 1) について下記のとおり変更する
事となった。

変更

- 1) 一次選考は採点表各項目が平均 3 以上で、
全体の平均 3.5 以上を合格基準とし、5 名
以内を選出する。

変更前

- 1) 一次選考は採点表各項目が 3 以上で、全体
の平均 3.5 以上を合格基準とし、5 名以内
を選出する。

2) 医学会総会発表者年会費について

竹下庶務担当理事より別紙のように教育推進
室長志村俊郎教授より総会で一回発表するだけ
の人の会費について検討して欲しいとの要望が
あった旨説明され、検討の結果、総会は会員が
発表する場であり、本学学生も年会費 1,500 円
を納入している現状を踏まえて、会費は従来ど
おり一律に 5,000 円とする事で確認された。ま
た、口頭での要望は意図が曖昧になるので、今
後医学会での審議要望は、必ず、会長や医学会
宛に文書で提出させる事となった。

以上

平成 18 年度定年退職教授記念講演会のお知らせ

来る，3 月 3 日（土）上記記念講演会を下記のとおり開催いたします。

記

日 時 平成 19 年 3 月 3 日（土）午後 2 時 30 分より
会 場 橋桜会館橋桜ホール
主 催 日本医科大学医学会
入 場 無料

1. 病理医としての 39 年史
—「外科病理学」への思いと腎病理への夢—
病理学第一
附属病院病理部 杉崎祐一 教授
2. 大腸癌治療の現況と展望
外科学
(消化器・一般・乳腺・移植部門) 田中宣威 教授
3. 急性心筋梗塞とともに
内科学
(循環器・肝臓・老年・総合病態部門) 高野照夫 教授

講演会終了後，引き続き記念パーティーを本学 4 階大講堂にて開催します。

＊お問い合わせ先 日本医科大学医学会事務局 03-5814-6183（直通）

以 上