

# **原著・研究・症例**



## 特発性声門下狭窄の1剖検例 — IgG 4 関連硬化性疾患の観点から—

鶴岡市立荘内病院 病理科<sup>1)</sup>

同 内科（現在、新潟大学）<sup>2)</sup>

同 耳鼻咽喉科<sup>3)</sup>

深瀬 真之<sup>1)</sup>、 石田 晃<sup>2)</sup>、 加藤 哲子<sup>1)</sup>、  
内ヶ崎新也<sup>1)</sup>、 諏訪 晋一<sup>1)</sup>、 近藤 敏仁<sup>1)</sup>、  
五十嵐敬郎<sup>3)</sup>

### 要 約

30歳代後半の女性。18年ほど前から気管支喘息で治療を受けており、10年前にはアレルギー性鼻炎、慢性甲状腺炎と診断されているが治療の有無など詳細は不明。死亡1年前と11日前には肺炎で短期間入院している。就寝中に呼吸困難が出現し心肺停止状態で来院し救急措置を行ったが、発症後約7時間で死亡した。CT検査や剖検で高度の声門下狭窄（内径：5-6mm）が認められた。本例では原因となりうる系統的疾患や外傷などの既往はなく特発性声門下狭窄と考えられた。特発性声門下狭窄はほとんどが女性に発症し、30~60歳代に好発するとされている。組織学的に線維化・瘢痕化が高度であるが、ところどころではリンパ球や形質細胞が散在性、集簇性に浸潤し、免疫組織学的にはIgG 4陽性細胞（IgG 4 / IgG : 60-80%）が多数浸潤していた。血清のIgG 4は未検査であるが、IgG 4関連疾患包括診断基準の2項目を満たし準確診群に相当すると考えられIgG 4関連疾患の可能性も否定できない症例と考えられた。

**Key word :** 特発性声門下狭窄、喉頭線維症、気管支喘息、IgG 4関連疾患、慢性甲状腺炎

### は じ め に

喉頭・声門下狭窄(喉頭線維症)は通常、外傷・火傷・気管切開・挿管などの後遺症として、あるいは系統的疾患（結核などの感染症、腫瘍、ウエゲナー肉芽腫、サルコイドーシス、アミロイドーシス、再発性多発性軟骨炎など）で認められることが多いとされているが、本例は上記の既往や系統的疾患は無く特発性と考えられ、その病理組織

学的所見を詳述し、病因に関してはIgG 4関連疾患の観点からの検討も行ったので報告する。

**症 例** 30歳代後半、女性

**主 訴** 呼吸困難

**既 往 歴** 18年前に気管支喘息。10年前にアレルギー性鼻炎、中耳炎、9年前に慢性甲状腺炎（詳細不明）。手術歴なし。

**家 族 歴** 喘息なし、結核なし。

**喫 煙 歴** 過去2年間に10本/日、現在禁煙。

**職 業** パート。

An autopsy case of subglottic stenosis —Viewpoint of IgG 4 related disease —

Masayuki FUKASE, Akira ISHIDA, Noriko KATOU, Shinya UCHIGASAKI, Shinichi SUWA,  
Toshihiro KONDO and Takao IKARASHI.

**現 病 歴** 18年前頃から気管支喘息と診断され近医で治療。7年前にアレルギー性鼻炎、中耳炎で近医耳鼻咽喉科を受診した際に stridor が聴取され、当院内科に紹介・受診。血液検査、レントゲン検査、喀痰検査などでは異常はなく、喘息として近医で治療を継続した。1年前に肺炎で1週間入院し、抗生素点滴で軽快したが、体重は35kgとるい痩が認められた。死亡18日前に肺炎で再度1週間入院し、抗生素で軽快し退院した。体調は良かったが、退院11日目の早朝、就寝中に呼吸困難が出現し心肺停止状態になり、ラリンゲールチューブを装着した状態で当院に救急搬送され人工呼吸器管理が実施された。

**入院時現症** 意識JCS300。血圧78/52mmHg。心臓雑音なし、肺ら音なし。腹部軟、下肢浮腫なし。

**入院後経過** 徐々に酸素飽和度が低下し、気管支鏡下での気管内挿管を試みたところ、声帯下の狭窄が高度で硬いため気管支ファイバーの挿入は不可能で小児用(4.5mm)の挿管チューブを挿入した。酸素飽和度は50%まで低下していたが、80%後半まで回復した。しかし、その後換気不良となり、酸素飽和度、心拍数、血圧が低下し発症後、約7時間で死亡した。

**検査所見**(表1) 総蛋白6.3g/dl、アルブミン

表1 検査所見I

TP	6.3 g/dl	WBC	9700 / $\mu$ l
Alb	3.5 g/dl	RBC	416 万/ $\mu$ l
A/G	1.3	Hb	11.7 g/dl
AST	55 IU/L	Ht	37.4 %
ALT	34 IU/L	Plt	26 万/ $\mu$ l
ALP	121 IU/L	血糖	133 mg/dl
LDH	211 IU/L	Na	140 mEq/l
T. Bil	0.3 mg/dl	K	4.4 mEq/l
CRP	0.1 mg/dl	Cl	97 mEq/l
BUN	7.9 mg/dl	HBs-Ag	(-)
CRE	0.89mg/dl	HCV-Ab	(-)
クレアチニナーゼ		STS	(-)
	305 IU/L		

3.5 g/dl、A/G比1.3と低下。ASTは55IU/lと軽度に増加しているが、ALT 34IU/l、ALP 121IU/l、LDH 211IU/lと正常範囲である。CRP 0.1 mg/dlと正常。BUN 7.9 mg/dlと軽度に低下しているがCRE 0.89 mg/dl、クレアチニナーゼ 305 IU/lと増加している。電解質ではNaとKは正常であるが、Clは97 mEq/lと軽度に低下している。白血球は9700/ $\mu$ lと軽度に増加しているが、赤血球は416万/ $\mu$ l、血小板26.1万/ $\mu$ lと正常である。

**画像所見** 救急センター搬送時のCT画像所見では輪状軟骨の骨化と声門下狭窄が高度で、第二気管軟骨付近にも軽度に壁の肥厚があるが、気管中下部では著変は認められなかった(図1)。

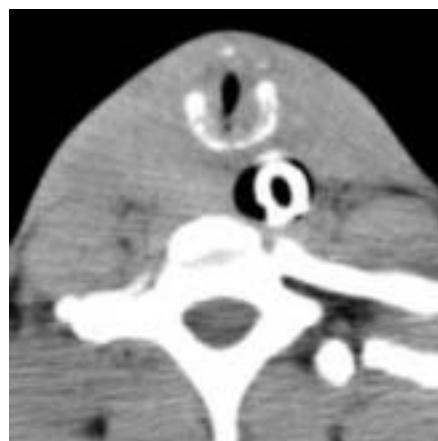


図1. 輪状軟骨(骨化が高度)レベルのCT画像。  
高度の狭窄を認める。

頸椎側の管状構造は食道入口部に挿入されたラリンゲールチューブの先端部。

**病理所見** 体格は中等度であるが、痩せており皮下脂肪組織は薄い。上気道を見ると喉頭狭窄、特に声門下(輪状軟骨領域付近)で約18mm弱の範囲で狭窄し、びらん化を伴っている(図2, 3)。喉頭・気管を水平断でみると声帯付近(図4、剖面a, b, c)では線維組織の増生で軽度に硬くなっているが、既存の横紋筋が識別可能である。声門下の輪状軟骨を含む剖面d, e, f(図4)では軟骨の内腔側に硬い線維組織が高度に増殖し

表2 病理診断

- 病理診断 1 特発性声門下線維症(特発性声門下狭窄)  
2 器質化肺炎

## 所見

- 1 特発性声門下線維症（全周性、高度、内径 5-6mm）  
組織所見：びらん化（高度）、硝子化を伴った高度の全周性線維化  
リンパ球・形質細胞浸潤（軽度～中等度）、IgG陽性細胞増加  
甲状腺・輪状軟骨の骨化・骨髓化生：顕著
- 2 慢性気管炎  
組織所見：びらん化、炎症性細胞浸潤（～中等度）、  
線維化（上部で軽度、中下部一）
- 3 肺浮腫+出血（360g、550g）+器質化肺炎  
組織所見：肺浮腫・間質浮腫（++～）、うっ血・出血（+～++）  
気管支肺炎++、器質化肺炎++（主に中下葉）  
間質肥厚・リンパ球・形質細胞浸潤+、リンパ濾胞+、  
気管支軟骨骨化+骨髓化生（軽度、部分的）
- 4 慢性甲状腺炎（32g）  
組織所見：甲状腺濾胞の萎縮・消失、リンパ球>形質細胞浸潤、  
リンパ濾胞形成（散在）、線維化
- 5 肝臓萎縮（855g）
- 6 リンパ節腫大 右頸部（<1cm、多数）、左頸部、傍気管、腸間膜、後腹膜腔  
組織所見：反応性腫大。左頸部：急性リンパ節炎
- 7 過形成骨髓（顆粒球系>赤芽球系）
- 8 組織所見：心臓、左心室後壁上部：小血管内外の限局性白血球浸潤



図2. 喉頭、気管。声門下の狭窄が高度で、びらんや炎症を認める。

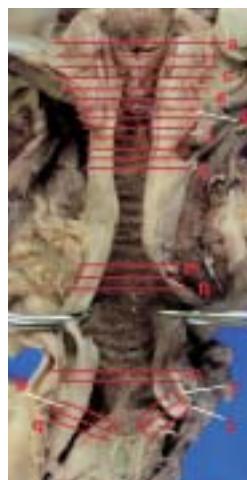


図3. 喉頭、気管、両側主気管支の切り出し図

内径は 5 - 6 mm と狭窄が顕著である。気管上部（図4、割面 g, h, i）の壁肥厚は軽度で、特に割面 i の壁肥厚は僅かであり、気管中下部（図3、割面 m, n, o）では肥厚は認められない。甲状腺（図4、特に割面 c）や輪状軟骨（図4、特に割面 d, e）では骨化や骨髓化生が高度で軟骨特有の色調が消失しているが、気管（図4、割面 g, h, i）・気管支軟骨には著変は認められない。

組織所見 粘膜上皮は広範囲で、びらん化・消失し、ところどころで消化管内容物の付着を見る。声門付近では軽度の浮腫、部分的に軽度の線維化があり、リンパ球や形質細胞が集簇性に浸潤しているが付属腺や声帯筋・声門筋などは温存されている。声門下では壁内に硝子化した線維組織の増殖が高度であり、割面 f（図4、輪状軟骨が全周性に認められる）のルーペ像（図5）で示したよ

うに全体に硝子化した線維組織が増生し（図6, 7）、付属腺は萎縮消失した部分が多いが、12-3時付近では温存されている。5-11時付近ではリンパ球や形質細胞の集簇性あるいは散在性浸潤巣が散見された（図8, 9）。上記声門下に連続した気管上部（図4、割面g, h, i）では硝子化した線維組織の増生は軽度で、リンパ球や形質細胞が散在性に、一部では集簇性に浸潤し、気管支腺の萎縮は軽度である。気管中・下部や両側主気管支では上皮が広範囲で消失し、リンパ球・形質細胞浸潤が目立つが、線維化や気管支腺の萎縮は認められず（慢性）気管・気管支炎の所見と考えられた。

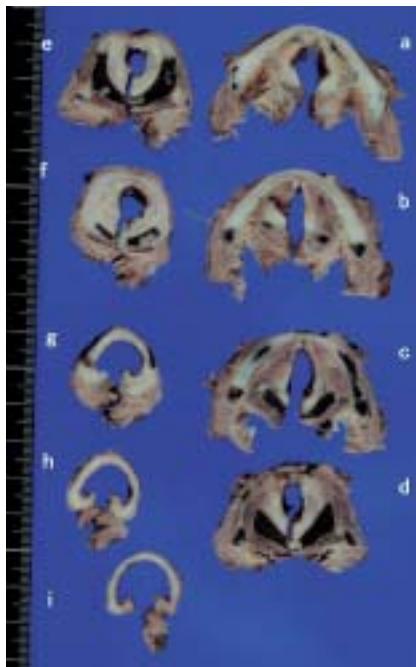


図4. 図3の各剖面。剖面a, b, cは甲状腺軟骨が主体、d, e, fでは輪状軟骨が主体で、両軟骨では骨化や骨髓化生（黒褐色を帯びている）が高度。剖面d, e, fで内腔狭窄が高度、g, h, iは第一気管軟骨以下でg, hの壁の肥厚は軽度で、特にiはごく軽度。

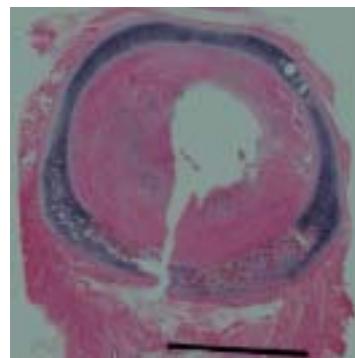


図5. 割面fのルーペ像。輪状軟骨の4-7時付近では骨化・骨髓化生が高度である。  
軟骨の内腔側では線維化・硝子化が目立つが、付属腺やリンパ濾胞様の細胞浸潤も認められる。



図6. 割面f、図5の9時付近。硝子化した線維組織の増殖が高度。右端は内腔面。

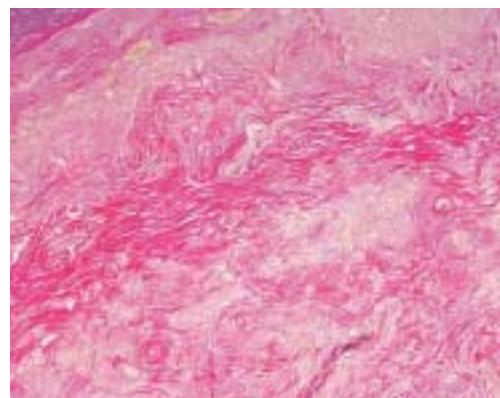


図7. 割面f、El-vG染色。図5の10時付近の深部で硝子化した膠原線維（赤色調）が目立つが、やや疎な部分もある。左上の角に輪状軟骨の一部を認める。

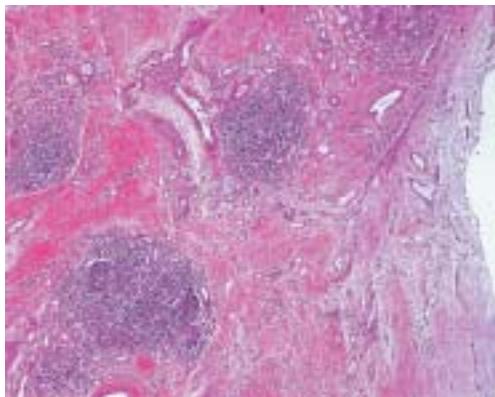


図8. 割面f、図5の10時付近、右端は内腔面。リンパ濾胞様の集簇性細胞浸潤や小血管新生(増生)。

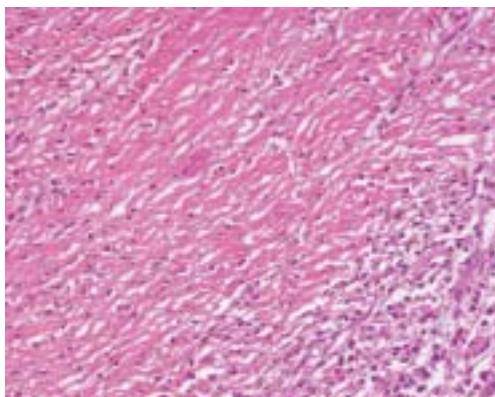


図9. 割面f、図5の7時付近。硝子化した線維組織と散在性あるいは集簇性に浸潤した形質細胞やリンパ球(右下)。

免疫組織所見 声門下狭窄部位(図4の割面f、図5. 輪状軟骨を含む部位)では浸潤した形質細胞のIgG 4陽性細胞は数十個以上/HPFであり、また IgG 4 / IgG 陽性割合は 60–80 % と IgG 4 陽性細胞が多数占めていた(図10)。一方、気管中部の肥厚のない部位では IgG 陽性細胞は広範囲で認められるが、IgG 4 陽性細胞は一部集簇した部位では 40 % 程度のところがあるものの、多くの部分ではほとんどないか少数であった。エストロジエンレセプター(ER) やプロジェステロンレセプター(PgR) は陰性であった。

その他の臓器所見 肺は浮腫や出血・うっ血で左肺 360 g、右肺 550 g と重かった。癒着はなく胸

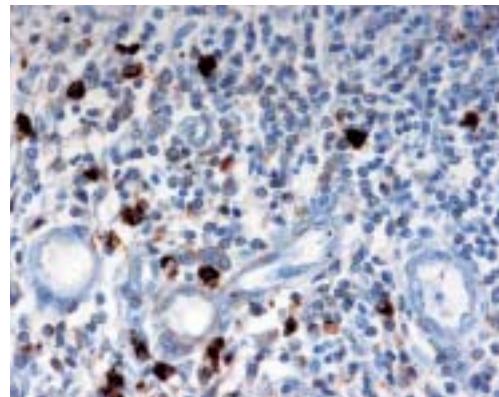


図10. 割面f、免疫組織。多数のIgG 4陽性細胞を認める。

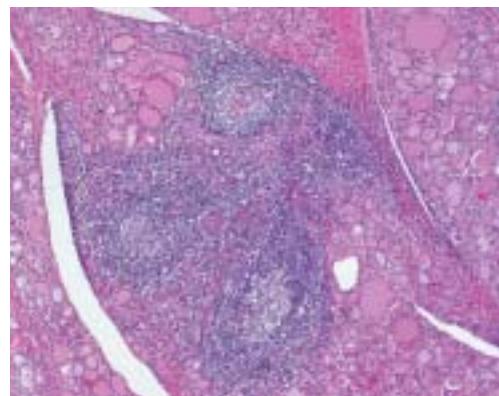


図11. 甲状腺。リンパ濾胞形成や甲状腺濾胞の萎縮を認める。

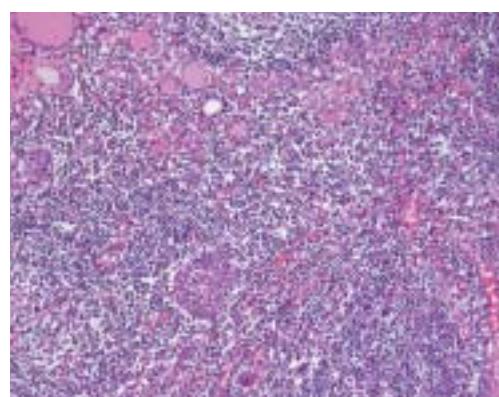


図12. 甲状腺。同拡大像。リンパ球や形質細胞浸潤が高度で濾胞上皮の萎縮・破壊が目立つ。

水は 30 ml、50 ml と少量であった。組織学的には誤嚥した異物が散見され、器質化肺炎(主に左

肺下葉、右肺中下葉）や気管支肺炎が認められた。気管支壁の基底膜肥厚、気管支壁の平滑筋肥大、杯細胞化、好酸球浸潤など気管支喘息を示唆する所見は認められなかった。甲状腺は腫大し 32 g と重かった。組織所見では甲状腺濾胞の萎縮・消失、リンパ球>形質細胞浸潤、リンパ濾胞形成（散在性）、線維化を見る慢性甲状腺炎の所見（図 11、12）であった。免疫組織所見では IgG 陽性細胞は多数認められるが、IgG 4 陽性細胞は少数であった。肝臓は 855 g と萎縮（但し、るい瘦あり）していたが、組織学的には著変は認められない。リンパ節は 1 cm 程度まで多数腫大し、組織学的には反応性腫大であり、骨髄では顆粒球系細胞の過形成が認められた。病理診断は表 2 に示した。

## 考 察

本症例では 18 年ほど前から気管支喘息で治療を受けており、死亡 1 年前と 11 日前には肺炎で短期間入院している。就寝中に呼吸困難が出現し心肺停止状態で来院し救急措置を行ったが、発症後約 7 時間で死亡した。CT 検査や剖検で高度の声門下狭窄（図 1～5 参照）が認められたが、挿管・外傷や原因となりうる系統的疾患の既往が無く特発性と考えられた。特発性喉頭・声門下狭窄は、渉猟した範囲で本邦からの投稿は 5 例<sup>1-5)</sup>と少數で全例女性、年齢は 24 歳～53 歳（平均 39 歳）であった。そのうち 4 例は生検、1 例<sup>1)</sup>は手術により狭窄部が管状切除されている。一方、欧米では多数例の報告がされており、Grillo ら<sup>6)</sup>（F/M：46 人/3 人）、Mark ら<sup>7)</sup>（同 63/0）、Dedo ら<sup>8)</sup>（同 51/1）とほとんどが女性に発症し、平均年齢は 49 歳<sup>7)</sup>、44 歳<sup>8)</sup>で 20～60 歳代に好発しているが、10 歳代<sup>8, 9)</sup>や 80 歳代<sup>7)</sup>の症例も認められる。狭窄は声門下で認められ輪状軟骨の部位から第一気管軟骨輪付近に至り狭窄の範囲は 2～3 cm、内腔の直径は 5～7 mm 程度の例が多く<sup>5)</sup>、本例もほぼ一致していた。組織学的には結合織が全周性に増加

し硝子化・瘢痕状（ケロイド型）<sup>6)</sup>を呈し炎症性細胞浸潤は軽度とした報告が多いが、Mark ら<sup>7)</sup>は 63 例の細胞浸潤の程度を Slight : scattered lymphocyte (37%)、Moderate : aggregated lymphocyte (58%)、Marked : diffuse lymphocyte (5 %) と三群に分類し Moderate group が最も多いとし、本例も Moderate group と考えられた（図 6～9 参照）。

病因に関して：本例では（1）18 年前に気管支喘息、9 年前には慢性甲状腺炎が指摘されていることから、免疫学的または自己免疫学的な機序が関与した可能性<sup>10)</sup> や、（2）経過中に喘息や肺炎で入院し組織学的には誤嚥した異物や器質化肺炎が認められ、逆流を示唆する所見から逆流性食道炎の関与<sup>11)</sup> も考えらる。（3）Park ら<sup>12)</sup> は「喉頭気管炎の後に局所的感染と潰瘍形成→気道感染、不充分な治癒経過→肉芽組織形成→瘢痕化・狭窄」で起こる可能性を推測している。また（4）女性に多いことから ER、PgR の関与も考えられており、Benjamin ら<sup>9)</sup> は陰性（10 例）と報告し本例も陰性であった。一方 Mark ら<sup>7)</sup> は ER や PgR は線維芽細胞で少数の陽性所見を認めるも、その意義は不明と報告している。ちなみに cANCA や pANCA は検索した 5 例では陰性（本例は未検査）と報告<sup>9)</sup> されている。本例では（1）～（3）の可能性も完全には否定できないと考えられるが、硝子化・瘢痕化が認められることから（5）IgG 4 関連疾患との類似性に着目した。IgG 4 関連疾患<sup>13, 14)</sup> について（詳細は特集号他を参照されたい）：免疫グロブリンの 1 成分である IgG は IgG 1, 2, 3, 4 と亜分画され、血清 IgG 4 高値で IgG 4 陽性形質細胞が多数浸潤した疾患は IgG 4 関連疾患と総称されている。しかし IgG 4 増加の原因や発症の機序は不明で、既知の疾患や病態の再評価により見い出された例が多い。自己免疫性肺炎、肝臓の炎症性偽腫瘍、硬化性胆管炎、甲状腺機能低下症、縦隔線維症、間質性肺炎、後腹膜線維症など諸臓器の疾患の一部あるいは多数例がこの疾患概念に

包括され、治療がなされている。IgG 4 関連疾患ではしばしば臓器の線維化（硬化症）が認められ、本例も硬化性病変が高度なことから検討を行った。IgG 4 関連肺炎に気管・気管支狭窄を伴った例<sup>15)</sup> や気管支内腔に腫瘍を認めたIgG 4 関連疾患も報告<sup>16)</sup> 正されているが、特発性喉頭・声門下狭窄を IgG 4 関連疾患の観点から検討した例は涉猟できなかった。厚労省 IgG 4 関連疾患包括診断基準 2011<sup>13)</sup> によれば本例は 1. 高度の線維化・硝子化があるが、2. 血清 IgG 4 は未検査で高 IgG 4 血症 (135 mg/dl 以上) の有無は不明。3. リンパ球・形質細胞浸潤が著明で IgG 4 陽性形質細胞が浸潤し、IgG 4/IgG 陽性細胞比は60－80 % で40 %以上とした基準を満たし、かつ強拡大 1 視野当たりの IgG 4 陽性細胞が 10 細胞以上とした基準を超えていた（図10参照）。このように本例は 1 と 3 の 2 項目を満たし、同基準によれば準確診群（probable）に相当すると考えられた。なお本例は 9 年前に慢性甲状腺炎と診断されているが検査成績や治療の有無など詳細は不明で、今回組織学的に慢性甲状腺炎（図11、12）が確認されている。IgG 4 関連甲状腺炎<sup>13,17)</sup> も報告されているが、本例では IgG 4 陽性細胞はごく少数で IgG 4 非関連甲状腺炎と考えられ、本例の声門下狭窄の病因と慢性甲状腺炎との関連は少ないと推測された。

特発性声門下狭窄は病因不明な稀な疾患であり、今後は IgG 4 関連疾患の観点からも検討する必要性を強調したい。

## 文 献

- 1) 安孫子正美、佐藤 徹他、特発性気管狭窄症の 1 手術例、日呼外会誌 : 9(5) : 637-641, 1995
- 2) 土屋智義、千田金吾他、特発性気管狭窄の 1 例、気管支学 : 21(6) : 409-413, 1999
- 3) 党 雅子、佐野靖之他、気管支鏡下のレーザー

治療で著明に改善したidiopathic subglottic stenosis の 1 症例、日呼吸会誌 : 38(7) : 645-550, 2000

- 4) 馬上喜裕、桑平一郎他、特発性気管狭窄の 1 例、日呼吸会誌 : 38(11) : 828-830, 2000
- 5) 波多野 篤、大橋正嗣他、内視鏡下治療を行った特発性声門下狭窄の 1 症例、耳展、46 (1) 31-38, 2003
- 6) Grillo, HC., Mark, EJ, et al : Idiopathic laryngotracheal stenosis and its management, Annals of Thoracic Surgery, 56:80 - 87, 1993
- 7) Mark, EJ., Meng, F. et al : Idiopathic trachea stenosis. A clinicopathologic study of 63 cases and comparison of the pathology with chondromalacia, Am J Surg Pathol, 32 (8) : 1138-1143, 2008
- 8) Dedo, HH., Catten, MD : idiopathic progressive subglottic stenosis: Findings and treatment in 52 patients, Ann Otol Rhinol Laryngol, 110 ( 4 ) ; 305 - 311, 2001
- 9) Benjamin, B., Jacobson, I. et al : Idiopathic subglottic stenosis : Diagnosis and endoscopic laser treatment, Ann Otol Rhinol Laryngol 106 ; 770 - 774, 1997
- 10) deVries N., Gans ROB. et al : Auto-antibody against constituents of neutrophils in the diagnosis and treatment of (Isolated) subglottic stenosis, Arch Otolaryngol Head and Neck Surg. 118 ; 1120 - 1123, 1992
- 11) Jindal JR, Milbrath MM, et al : Gastroesophageal reflux disease as a likely cause of "idiopathic" subglottic stenosis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 103 ; 186-194, 1994

- 12) Park, SS., Streitz, JM. Et al : Idiopathic subglottic stenosis : Arch Otolaryngol Head and Neck Surg. 121 ; 894 - 897, 1995
- 13) 川 茂幸 : IgG 4 関連疾患、信州医誌 60 ( 4 ) ; 193 - 200、2012
- 14) 中沼安治、全陽 : IgG 4 関連硬化性疾患の病因・病態、病理と臨床 27(1) : 17-24, 2009  
(本号は IgG 4 関連疾患の特集号です)
- 15) Ito M, Yasuno M. et al : Central airway stenosis in a patient with autoimmune pancreatitis. Eur Respir J 33 ; 680 - 683, 2009
- 16) 中曾根悦子、藤澤明幸他 : 肺野多発陰影、縦隔リンパ節腫大および左気管支内腔に腫瘍性病変を認めた IgG 4 関連肺疾患の 1 例、気管支学32 : 498-503, 2010
- 17) 西原永潤、広川満良 : IgG 4 関連甲状腺炎、最新医学 67 ( 4 ) ; 65 - 69, 2012

## 再発性多発性軟骨炎 (Relapsing polychondritis) の一部検例

1) 鶴岡市立莊内病院 病理科

2) 同 内科 (現、新潟大学医歯学総合病院  
医科総合診療部)

深瀬 真之<sup>1)</sup>、長谷川隆志<sup>2)</sup>、内ヶ崎新也<sup>1)</sup>、  
加藤 哲子<sup>1)</sup>、諫訪 晋一<sup>1)</sup>、成富 耕二<sup>1)</sup>、

### 要　旨

54歳男性。3か月前からの咳嗽、喀痰、鼻汁を主訴に当院内科を受診・入院した。当初、肝臓・リンパ節腫大、高γグロブリン血症などが認められたが、原因は不明であった。プレドニゾロン投与で炎症症状の消退を見た。その後、関節痛が出現し、呼吸器症状は徐々に悪化した。約2年後に山形大学第1内科で画像所見、呼吸機能検査、関節痛や鞍鼻などの所見より、#1 Tracheobronchial malacia due to Relapsing polychondritis、#2 気管支喘息と診断された。気管切開やT-tube挿入なども行われたが、呼吸困難が増強し死亡した。

剖検所見：気管壁は肥厚しているが、脆弱で変形や狭窄が認められる。気管・気管支軟骨の萎縮・消失、線維組織による置換が高度でリンパ球浸潤が認められた。軟骨では好塩基性が減少、Alcian-Blue染色やPAS染色による染色性の低下、Toluidine Blue Metachromasiaの低下・消失が認められた。免疫組織学的には障害軟骨の内外に免疫グロブリンや補体が沈着し、リンパ球はCD20陽性のB cell、CD138陽性の形質細胞やCD8陽性（細胞障害性）T cellが主体を占めた。残存軟骨は抗Collagen type II抗体で陽性、軟骨の消失部位は陰性化していたが、S-100 Proteinは軟骨がほとんど消失した部位でも軟骨の存在範囲を示すかのように高度の陽性所見が認められ、またVimentinも強く陽性で類似の所見であった。喉頭蓋軟骨、肋軟骨、椎間板軟骨には著変はなく、肺はうっ血・水腫の所見で肺炎は認められなかった。

**Key word :**再発性多発性軟骨炎、気管狭窄、鞍鼻、S-100Protein、Collagen type II.

### は　じ　め　に

気道症状が主体の再発性多発性軟骨炎 (Relapsing polychondritis;RPC) の1剖検例を経験したので気管・気管支の病理組織所見を中心に報

告する。RPCは臨床側からの発表が多く、剖検例<sup>1,2,3)</sup>は比較的少なく、またS-100 Proteinなどの免疫組織学的な検索を行った報告は渉猟しえず、免疫組織学的に興味ある知見を加えて報告する。

An autopsy case of relapsing polychondritis

Masayuki FUKASE, Takashi HASEGAWA, Shinya UCHIGASAKI, Noriko KATO, Shinichi SUWA and Koji NARUTOMI.

## 症 例

症 例 54歳、男性

主 訴 3か月前からの咳嗽、喀痰、鼻汁

家 族 歴 父は心疾患、母は胃癌で死亡。

既 往 歴 数年前、事故で右足指切断。

現 症 歴 咳嗽、喀痰、鼻汁が出現し1年目の1月初旬(49歳)に当院内科外来を受診し、肝腫大を指摘され精查加療目的に当院内科に入院。

[当院第1回入院、1年目の1月中旬～5月初旬(約111日間入院)]

この間、体重は4kg減少し軽度の発熱、咳嗽や喀痰、鼻汁などが持続した。両側の鎖骨上窩や鼠径部リンパ節腫脹、肝腫大が認められた。血圧106/68mmHg、脈拍84/分、規則的である。検査所見ではRBC 468万/ $\mu\text{l}$ 、Hb 13.0 g/dl、Ht 39.2%、WBC 8200/ $\mu\text{l}$ 、Plat 43.5万/ $\mu\text{l}$ 、骨髄像では有核細胞55.500/ $\mu\text{l}$ で特記すべき異常所見は認められなかった。T.P 8.7 g/dl、Alb 47.2%と減少、 $\gamma$ -globulin 39.2%と高 $\gamma$ -グロブリン血症を認め、免疫グロブリンではIgG 3060 mg/dl、IgA 350 mg/dl以上、IgM 124 mg/dlで、免疫電気泳動ではポリクローナルなIgGやIgAの増加を認めた。リンパ節生検では非特異的リンパ節炎、Gaシンチや骨シンチ検査では著変なく、高 $\gamma$ -グロブリン血症の原因は不明であった。肝臓腫大も指摘されていたがAST 14 IU/l、ALT 18 IU/l、ALP 8.7 KAU(基準値3.2-12.0 KAU)、LDH 187 IU/lと正常、 $\gamma$ GTP 34 IU/lと軽度に増加、cholinesterase 213 U/lと軽度の低下を認めた。ASO 250 U/mlと軽度の増加、CRP 4+と陽性、RAテストは陰性、寒冷凝集反応32倍と陽性であるが退院前には8倍と陰性化した。入院92日目(4月上旬)からプレドニゾロン投与で軽快し炎症の消褪や血沈の正常化を見た。入院111日目(5月初旬)にプレドニゾロン30mgで退院し、外来で10mgに

減量し経過観察した。退院後5か月目頃(1年目の9月)から関節腫脹、関節痛出現。7か月目頃(1年目の11月)に呼吸困難が悪化し関節痛が増強。検査所見では炎症性所見が持続し、11月初旬に当院内科に第2回目の入院となった。

[当院第2回入院、1年目の11月初旬～2年目の3月下旬(約139日間)]

プレドニゾロンを增量し症状は軽減した。検査所見ではWBC 6300/ $\mu\text{l}$ 、RBC 533万/ $\mu\text{l}$ 、Hg 15.2 g/dl、Ht 44%、Plat 31.7万/ $\mu\text{l}$ 、末梢血液像では桿状核球3%、分葉核球46%、好酸球5%、好塩基球1%、単球11%、リンパ球34%であった。T.P 8.7 g/dlと増加、Alb 55.5%と軽度に低下、 $\alpha$ 1-、 $\alpha$ 2-globulinは軽度に増加しているが、 $\gamma$ -globulinは16.8%と正常範囲であった。LE細胞(-)、LE test(-)、ANA $\times 10$ と陰性であるが、CH50 57 U/mlと軽度に増加、ESR 52/86 mmと亢進しCRP 6+であった。肝機能検査や尿素窒素(14 mg/dl)、尿酸(5.0 mg/dl)は正常、クレアチニンは0.85 mg/dlと軽度に低下している。胸部X線像では気管の狭小化を認めたが、断層撮影では異常所見は認められず病因は不明であった。入院約3週後(11月末)に発作性心房性頻拍症(PAT)及び心不全を発症したが、ジゴシン半錠の投与で軽快した。入院51日目(12月下旬)に症状が悪化しプレドニゾロン50 mgに增量するも反応せず、リンデロンに変更し症状は改善し2年目の3月下旬に退院(リンデロンは3錠に減量)した。その後外来で経過観察し比較的落ち着いていたが、退院2か月過ぎ頃(5月末)からは来院せず症状が悪化し、A病院に入院した(詳細不明)。A病院で気管支喘息疑いと診断されて3年目の1月中旬に山形大学第1内科に入院。

[山形大学1内、2外科入院、3年目の1月中旬～9月(約8か月間)]

胸部X線やCT検査でSaben sheath型気管狭窄があり、Flow volume curveにて呼気閉塞高

度 (FEV1.0% = 48%)、cinebronchography では努出時ほぼ完全閉塞状態であった。気管支鏡検査で気管中部の軟骨の断裂が認められた。皮内テストはすべて陰性であったが IgE RIST 377IU/ml と増加していた。第1内科診断は #1 Tracheobronchial malacia、#2 気管支喘息疑いであった。3年目の4月下旬に山形大学第2外科で span plasty を実施したが、術中気管支喘息様発作が出現し呼吸不全が続いた。気管支喘息のコントロール目的に約1か月後（5月末）に第1内科に転科・治療し喘息症状は改善したが、胸部X線像では変化は認められなかった。山形大第1内科を退院しA病院内科外来で経過観察となった。気管支補強術の適応有無の決定のため、山形大学第1内科に入院した。

#### [山形大学1内、耳鼻科入院、4年目の12月～5年目の10月初め（約10か月間）]

2年前に全身の関節炎様症状があり両手指関節の変形や鞍鼻が認められ、入院時診断は #1 Tracheobronchial malacia due to RPC、#2 気管支喘息であったが、耳介変形は認められなかった。Cinebronchography 及び Tracheal tube 挿入による v-v curve より、malacia は主気管支よりも更に末梢にも及んでおり、気管支補強術の適応はないとした。Steroid 減量中に無呼吸発作が出現するようになり、突然死の可能性があるため5年目の4月に耳鼻科で気管切開を行った。術部に肉芽組織が増殖し9月に肉芽組織を除去し、またT-tubeを高研製シリコンカニューレに入れ替えた。10月初めに患者の希望で当院内科に入院した。

#### [当院第3回入院、5年目の10月初旬（4日間入院）]

胸部X線所見では CTR 48 %と拡大し気管一両側主気管支の狭窄が認められた。呼吸困難が強く人工呼吸管理するも呼吸状態が悪化し入院4日に永眠した。全経過は4年10か月であった。当院第3回目入院時の主な検査所見では WBC

$12,100/\mu l$  と増加し、血液像では分葉核球 89.5 %、桿状核球 3.5 %、リンパ球 6.5 %、単球 0.5 %と分葉核球が著増し、CRP 1.6mg/dl と炎症性反応を認めたが RA テストは陰性であった。血清総蛋白 5.6 g/dl と低下しているが A/G 比は 1.88 と正常、免疫グロブリンでは IgG 750 mg /dl、IgA 185 mg/dl、IgM 135 mg/dl、IgE 98 U/ml と正常、生化学検査では AST 13 IU/l、ALT 23 IU/l、 $\gamma$ GTP 20 IU/l と正常であるが、LDH 404 IU/l、血糖値 148 mg/dl と増加していた。尿蛋白、尿糖、ケトン体は陰性であった。ECG では洞頻脈と APC を認めた。

#### 剖検所見

顔面では鞍鼻（図1）を見るが、耳介の変形は認められない。気管切開部に装着されていたカニューレ

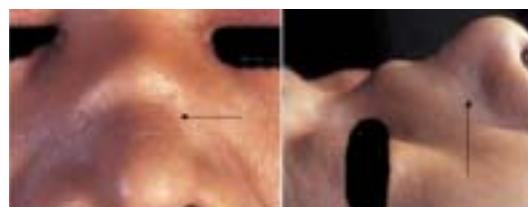


図1：鞍鼻。



図2：気管中下部では粘膜の欠損、炎症があり、断面では気管壁の肥厚が高度。

レは取り外されていた。右胸部から背側に開胸による手術創（約30cm）があり、開胸時、右肺では術部に一致して線維性に癒着していたが、両側胸腔に胸水の貯留は認められなかった。

喉頭蓋には著変は認められない。気管壁は肥厚しているが脆弱性で変形や狭窄が認められる（図2）。気管粘膜では混濁、びらんが認められ、特に気管中下部（切開部より下方）で高度に潰瘍化し、気管右側壁～後壁寄りには気管補強のために移植された自家骨（肋骨）が触知された。気管・主気管支軟骨の輪郭は不明瞭であった。

組織所見（表1,2）：喉頭から気管上部は線毛円柱上皮でおおわれ、喉頭では炎症や線維化は認められず（図3）、気管上部で軽度の炎症性細胞浸潤や線維化が認められた。気管中下部では気管切

開やカニューレ装着の影響が加わり線毛円柱上皮は部分的に残存するのみで高度の扁平上皮化生（図5）やびらん・潰瘍化し高度の炎症性細胞浸潤や一部では膿瘍化を認め、気管腺は萎縮していた。主気管支（0次）では気管と同様の炎症を認めたが、その程度は軽減していた。両肺のI—III次の気管支では線毛円柱上皮は保持された部位が多いが、一部で扁平上皮化生やびらん・潰瘍化が認められ、このような部位では好中球浸潤が中等度に認められた。

軟骨を見ると喉頭蓋軟骨（弾性軟骨、図3）には著変は認められない。甲状・輪状・気管軟骨（硝子軟骨）では萎縮・消失が高度で線維組織で蚕食様に侵食・置換され、軟骨の内外にはリンパ球や形質細胞などの炎症性細胞浸潤を認めた（図

表1. 部位別に見た気道（喉頭、気管、気管支）の組織学的所見

気管支 分歧次数	上皮		びらん・ 潰瘍	上皮下細胞浸潤		中・深層細胞浸潤		気管(支) 腺萎縮	線維化
	線毛上皮	化生		好中球	Ly・Pl	好中球	Ly・Pl		
喉頭蓋	/	+++	-	-	-	+	-	-	-
甲状軟骨部	/	+++	-	-	<+	++	-	+	+
輪状軟骨部	/	+++	-	-	<+	+	-	+	++
気管上部	/	+++	-	-	<+	++	-	++	+
気管中部(1)	/	+	+++	+	<+	++	-	++	+
気管中部(2)	/	+	+	+++	+++	+	+++	++	++,肉芽
気管下部	/	+	+++	+	++	++	+	++	+++
左肺 主気管支	0次	+	+++	+	-	-	-	+	-
左肺 下葉	II-III次	+++	-	-	-	+	-	+	+/-
右肺 主気管支	0次	++	+	+	++	+	-	+	-
右肺 上葉支	I次	+++	-	-	-	+	-	+	+++
右肺 上葉支	I-II次	+++	-	-	-	+	-	+	++
右肺 中葉支	I次	+++	-	-	+	+	-	++	+
右肺 下葉支	I-II次	+	+++	-	-	<+	-	<+	+
右肺 下葉支	II-III次	+++	+	+	++	+	-	++	+/-

化生：扁平上皮化生

Ly・Pl：リンパ球・形質細胞

+：軽度 ++：中等度 +++：高度

表2. 部位別に見た軟骨の組織学的所見

軟骨	気管支 分歧次数	萎縮 消失	線維化 (置換)	軟骨内外 細胞浸潤	好塩基性	Al-Bl 染色	PAS 染色	TBM	S-100P	骨化
喉頭蓋	/	-	-	-	++	+++	+++	+++	+	-
甲状軟骨	/	+++	+++	<+	+	+	+	+	++	+++
輪状軟骨	/	+++	+++	++	->+	/	/	/	+++	++
気管上部	/	++	++	++	++	-	++	-	++	++
気管中部(1)	/	+++	+++	++	+	+	+	->+	+++	++
気管中部(2)	/	+++	+++	+++*	+	/	/	/	/	+
気管下部	/	+++	+++	++	+	/	/	/	++	+
左肺主気管支	0次	+++	+++	++	-	-	-	+	++	-
左肺下葉	II-III次	+	+	<+	+	++	+	++	++	-
右肺主気管支	0次	+++	+++	++	+	/	/	/	++	-
右肺上葉支	I次	++	+++	++	+	/	/	/	+++	-
右肺上葉支	I-II次	++	+++	++	+/-	++	+	+	+++	-
右肺中葉支	I次	++	+++	+++	+	++	++	++	+++	+
右肺下葉支	I-II次	++	+++	++	->+	-	+	+/-	++	+
右肺下葉支	II-III次	+++	++	++~+++	-	+	+	+	++	-
肋軟骨	/	-	-	-	++	++	+++	+++	+	-
椎間板軟骨	/	-	-	-	++	+++	+++	++	+	-

化生：扁平上皮化生

S-100P : S-100Protein

Al-Bl染色：Alcian-Blue染色 TBM : Toluidine Blue metachromasia PH7.0

+：軽度 ++：中等度 +++：高度

\*: 膿瘍

6、8)。また軟骨に高度の骨化を認め骨髓化生(図10)を伴ったところもある。両肺の0-III次の気管支軟骨も変性萎縮・消失し線維組織による置換、中等度のリンパ球や形質細胞浸潤、ごく一部では軽度の骨化が認められた(図11-13)。

軟骨の好塩基性、PAS染色やAlcian-Blue(Al-Bl)染色での染色性、Toluidine Blue Metachromasia(TBM)などは喉頭蓋軟骨(図3、4)では良く保持されているが、甲状・輪状

軟骨以下の末梢軟骨では種々の程度に低下・消失した部位が多い(図8、12)。しかしPAS染色陽性でジアスター消化PAS染色では陰性化しがリコーゲン貯留が目立つところもある(図14)。TBMは喉頭蓋軟骨(図4)では著変はないが、多くの軟骨ではPH7.0で軽度の減弱、PH4.1でやや強く減弱し、特にPH2.5で高度に減弱・消失していた(図12)。

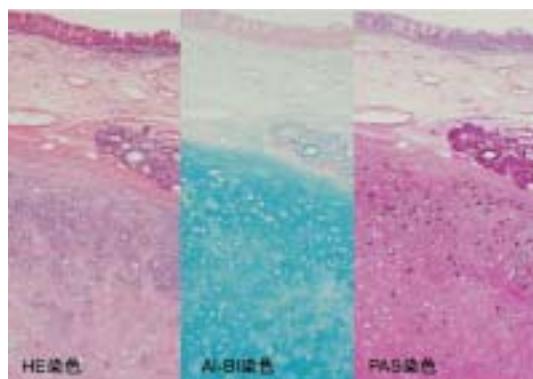


図3：喉頭蓋軟骨、HE染色、AI-BI染色、PAS染色で染色性は保持されている。

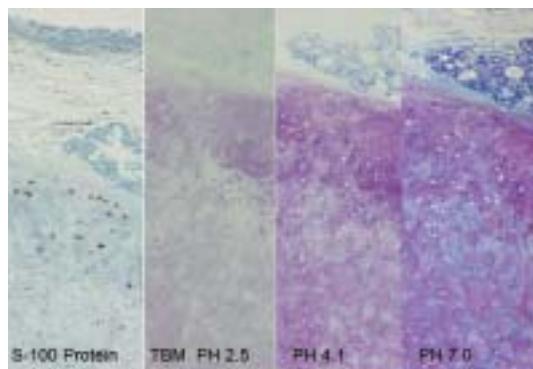


図4：喉頭蓋軟骨、左からS-100Protein陽性細胞は少数、TBM PH2.5、PH4.1、PH7.0でメタクロマジーはほぼ保持されている。

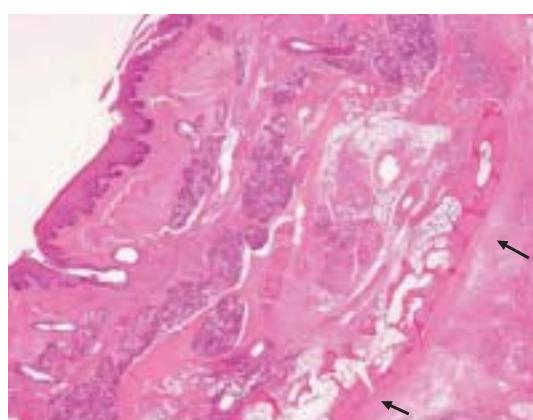


図5：気管下部(膜様部寄り)、高度の扁平上皮化生、右中下方に移植肋骨(矢印)。



図6：輪状軟骨、軟骨の好塩基性低下・萎縮・消失、線維化が高度で残存軟骨の輪郭は不整でリンパ球浸潤が認められる。

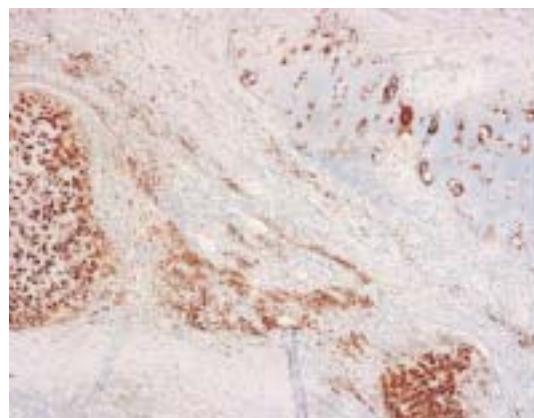


図7：輪状軟骨、図6と同一部位。S-100Protein陽性細胞は軟骨が障害された部位に多数認められる。



図8：気管中部、左のHE染色では軟骨の好塩基性低下・萎縮・消失、線維化や炎症性細胞浸潤を見る。中央はAI-BI染色で上部では染色性が保持(辺縁が不整)されているが、下部のような低下消失した部分が多い。右は同一部位のPAS染色で陰性。

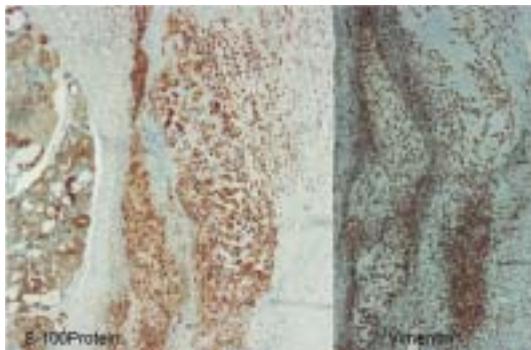


図9：気管中部、図8と同一部位。S-100Protein、Vimentin 陽性像。軟骨が萎縮・消失した部位に陽性像が高度である。

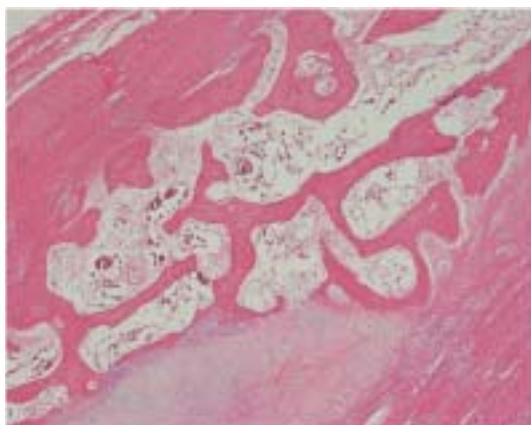


図10：気管中部。軟骨(下部に残存軟骨)の骨化・骨髄化生が高度。

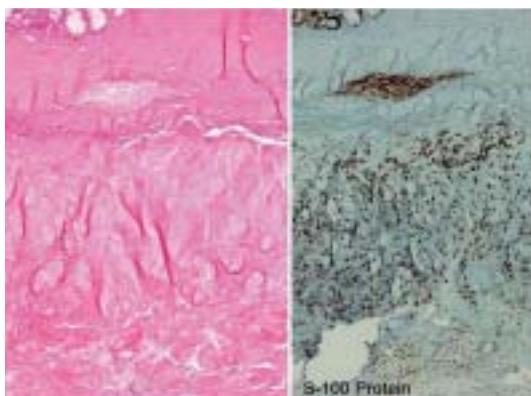


図11：左主気管支(0次)：軟骨の萎縮・変性・消失が高度で軟骨と認識することは困難であるが、右では軟骨の範囲を示すように S-100Protein陽性像が認められる。

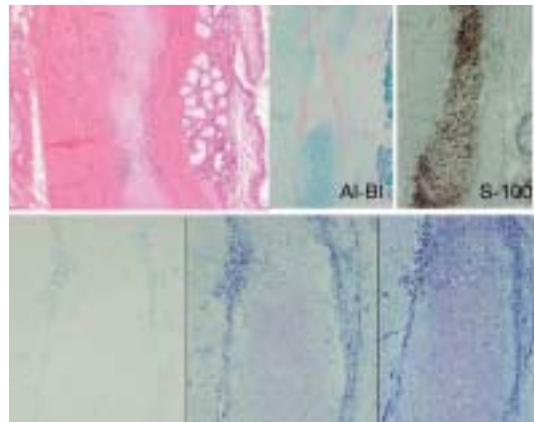


図12：右肺上葉 I - II 次気管支：上段左からHE染色、AI-BI染色で染色性の低下を見る。右ではS-100Protein 陽性像が顕著。下段左からTBM PH2.5で陰性、PH4.1 では軽度に減少、PH7.0 ではメタクロマジーは明瞭。

免疫組織学的所見 軟骨細胞のマーカーであるS-100 Protein 陽性細胞は障害が認められない喉頭蓋軟骨（図4）では少数であるが、障害が高度な軟骨（甲状腺、輪状、気管、気管支軟骨）ではS-100 Protein 陽性細胞が本来の軟骨の存在範囲を示すかのように密在して多数認められ、またVimentin陽性細胞は温存された軟骨実質や（S-100 Protein と同様に）軟骨が萎縮・消失した部位にも多数の陽性所見が認められた（図7、9、11、12）。Ki-67 陽性の軟骨細胞はほとんど認められなかった。右肺気管支（II次）で抗Collagen type II の反応（図13）を見ると軟骨の保持が良い部位では陽性であるが、萎縮し軟骨が不明瞭

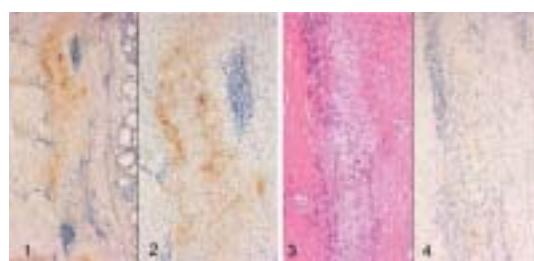


図13：図の1、2は図12と同一部位（弱拡大と中拡大）。軟骨が保持されている部位では抗II型コラーゲンが陽性。3、4図は別の標本のHEと抗II型コラーゲンでほとんど陰性。

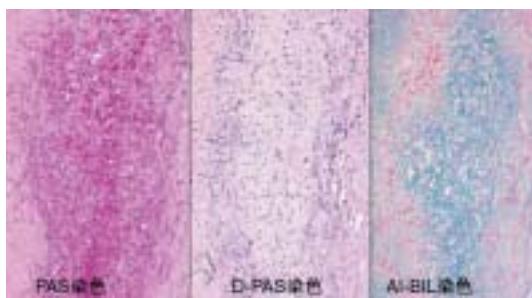


図14：図13の3, 4と同一部位。左から軟骨はPAS染色陽性で中央のD-PASでは陰性化しグリコーゲンが豊富。右のAI-BI染色では不均質で空胞状を呈している。

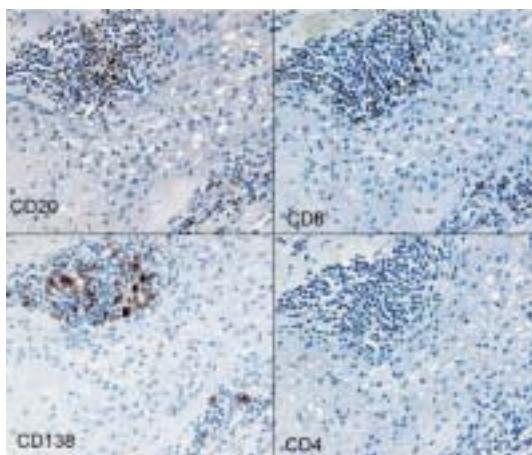


図15：右肺上葉 I-II 次気管支、軟骨周囲に浸潤したリンパ球は $CD20 \geq CD8 > CD138(+)$ 。  
 $CD4(-)$ 。

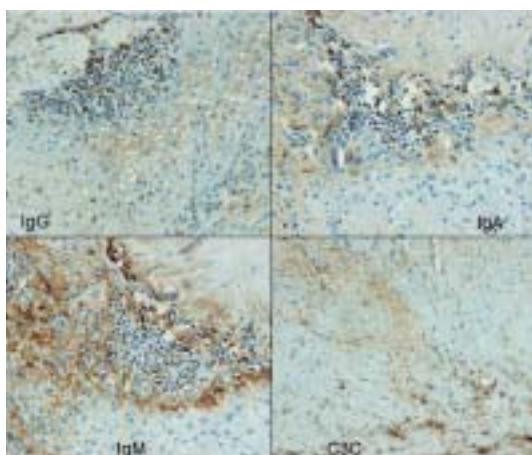


図16：障害された軟骨における免疫グロブリンや補体 (C3C) 陽性所見。

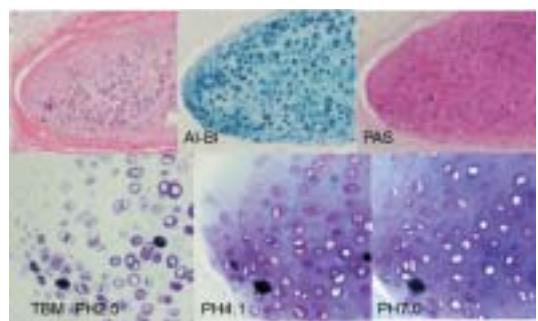


図17：対照 HE染色、AI-BI染色、PAS染色  
Toluidine Blue Metachromasia  
(PH2.5, 4.1, 7.0)

な部位では減弱あるいは陰性化していた。軟骨の内外の浸潤細胞は B cell (CD20+) や形質細胞 (CD138+) と T cell (CD8+ ; 細胞障害性 T cell) がやや多く、CD 79 $\alpha$  陽性細胞は少数で CD3、CD4 はほとんど陰性であった (図15)。また軟骨や周囲の一部では IgG、IgA、IgM 等の免疫グロブリンや補体 (C3C) が軽度に陽性 (図16) を示した。肋軟骨 (硝子軟骨) や胸椎椎間板軟骨 (線維軟骨) では組織学的に著変は認められず、耳介軟骨や鼻軟骨の検索は行っていない。軟骨の種類 (部位) 別に見た障害の有無を表 3 に示した。

肺は 320 g、300 g と軽度に重く、軽度のうっ血水腫があるが肺炎は認められない。気管支の所見

表 3 軟骨の種類(部位)別に見た障害の有無

硝子軟骨	甲状腺軟骨	萎縮、炎症、線維化、骨化
気管	管	萎縮、炎症、線維化 (置換) 高度
気管支		萎縮、炎症、線維化 (置換) 中等度～
肋軟骨		著変なし
鼻中隔		検索せず
線維軟骨	椎間板	著変なし
弾性軟骨	喉頭蓋	著変なし
耳介		検索せず (臨床的には障害なし)

表4 病理診断

1. 再発性多発性軟骨炎
気管狭窄+気管切開・T tube 装着状態
輪状・気管・気管支軟骨：萎縮・消失、線維化高度、炎症性細胞浸潤、骨化（骨髓化生）
PAS染色・Alcian-Blue染色：染色性低下
Toluidine Blue metachromasia ：低下・消失
軟骨萎縮消失部：S-100 Protein 陽性細胞 增加（高度）
粘膜の壊死・潰瘍化・炎症高度
傍気管における肋骨移植術状態
2. 鞍鼻（但し、耳介変形なし）
3. 肺うっ血水腫+軽度出血（320g、300g）
4. 右心室拡張（中等度）+左心室壁肥大（軽度） ：400g
5. 肝臓うっ血（1200g）
6. 腎臓うっ血（各150g）

は既述した。心臓は400gと重く、右心室の拡張と右心室肥大が軽度にあるが組織学的には著変は認められなかった。大動脈に著変はなく、肝臓うっ血（1200g）、腎臓うっ血（各150g）があったが、組織学的には著変は認められない。

病理診断は表4に示した。

（一部の図の番号は本文中の掲載順序とは一致していません。図17は同年代の対照として呈示）。

## 考 察

咳嗽、喀痰、鼻汁などで発症し、次第に呼吸器症状が悪化し、約2年後山形大学で #1 Tracheobronchial malacia due to RPC、#2 気管支喘息と診断されている。同大学で自家骨移植によるspan plasty、更に気管切開口からT-tubeを挿入したが呼吸障害は徐々に悪化し死亡

した。治療はステロイド剤が主体であった。RPCは稀な疾患ではあるが、1983年に鈴木ら<sup>4)</sup>は本邦53例の文献的考察を行い、2009年に平井ら<sup>5)</sup>は本邦報告例124例をまとめており、近年では比較的認識されつつある疾患と考えられた。RPCの診断に特異的な検査はなく、McAdam<sup>6)</sup>またはDamini & Levine<sup>7)</sup>の診断基準（表5）で診断されている。本例では鼻症状があり経過中に鞍鼻（図1参照）が出現し、呼吸器症状が悪化し気管・気管支軟骨の脆弱、関節腫脹や関節炎があるが耳介の変形、眼症状、聴力・平衡感覚異常は認められなかった。また生前に軟骨の組織学的検査はなされていないが、ステロイド剤には反応しておりDamini & Levineの診断基準は満たしていると考えられ、剖検時の気道軟骨の組織所見によりRPCが再確認された。McAdamやDamini & Levineの診断基準はそれぞれ1976年、1979年とかなり以前に提唱された基準で画像所見や呼吸器機能検査所見は診断基準として挙げられていないが、胸部X線やCT検査でSaben sheath型気管狭窄、呼吸機能検査における閉塞性換気障害なども診断の有力な根拠<sup>8)</sup>になりうると考えられ

表5 再発性多発性関節炎 診断基準<sup>6-8)</sup>

1. 両側耳介軟骨炎
2. 非びらん性多発性関節炎
3. 鼻中隔軟骨炎
4. 眼の炎症(ぶどう膜、強膜他)
5. 気道軟骨炎(喉頭、気管、気管支)
6. 内耳障害(聴力、平衡感覚異常)

McAdam(1976)の診断基準

上記3項目以上の症状と組織所見(軟骨炎)

Damini & Levine(1979)の診断基準

- ① 上記3項目以上の症状
- ② 上記1項目以上の症状と組織所見
- ③ 解剖学的に異なる2か所以上の部位が  
  ステロイド剤またはDapsoneに反応する

た。また F-18 FDG (Fluro deoxy glucose) PET/CT 検査では障害軟骨に集積像が認められ、診断や疾患活動性の評価に有用<sup>9)</sup>であるとされている。

病因は不明であるが、膠原病や血管炎など自己免疫疾患が合併 (30%<sup>6)</sup>) することがあること、軟骨の構成成分であるII型あるいはIV型コラーゲン、matrilin 1 などに対する自己抗体が証明される例（但し陽性率は低く 1/3程度）があること<sup>3,10,11)</sup>、免疫組織学的に軟骨・線維組織の境界部に免疫グロブリンや補体の沈着<sup>3)</sup>が認められることなどから免疫学的あるいは自己免疫学的機序<sup>12)</sup>を考えられている。本例では抗コラーゲン抗体検査は未実施でRAテスト、LE細胞、LE test、ANAは陰性であったが、軟骨周辺に免疫グロブリンや補体の沈着（図16参照）を認めている。その他に外傷後<sup>13)</sup>、レーザー治療や手術後に発症した例も報告<sup>12)</sup>されている。

発症は耳介、鼻、関節、眼、内耳などの炎症・障害などで発症することが多いが、少数例では本例における病初期のようにリンパ節腫脹<sup>9)</sup>や高γ-グロブリン血症<sup>4)</sup>なども認められている。

**病理組織所見に関して**（表1、2参照）：気道内面の線毛上皮は喉頭など気道上部（図3参照）で保持されているが、気管中下部や主気管支では扁平上皮化生（図5）が高度で、気管切開部やカニューレ装着部では壊死・潰瘍化し炎症が高度であった。甲状軟骨、輪状軟骨、気管（支）軟骨の一部では骨髓化生を伴った骨化（図10参照）が認められた。軟骨細胞は変性・萎縮し、軟骨の容積が減少し、密な線維組織で置換されリンパ球や形質細胞が浸潤し、軟骨組織周辺は不規則・蚕食状態を呈していた（図6、8、11-13参照）。急性期には好中球浸潤が認められるが、慢性期にはリンパ球が主体となり、柿本<sup>14)</sup>はTリンパ球が優位とし、本例ではCD20陽性のB細胞とCD138陽性の形質細胞やCD8陽性の細胞障害性T細胞が優位（図15参照）でCD3やCD4陽性T cellはほとんど認められない。浸潤リンパ球の種類について検討した報告は少なく今後の課題である。軟骨の好塩基性が低下し、PH 2.5でTBMの減弱または消失<sup>1,14,15)</sup>を認めヒアルロン酸の減少が示唆された<sup>16)</sup>（図12、表3参照）。Al-Bl染色やPAS染色（図8、12、14参照）でも染色性の低下・消失が

表6. Toluidine Blue Metachromasia<sup>16)</sup>

硫酸基を有する酸性ムコ多糖類（ムコイチン硫酸、コンドロイチン硫酸）と硫酸基を持たない酸性ムコ多糖類（ヒアルロン酸）の鑑別。

酸性ムコ多糖類の染色態度

pH 2.5	ヒアルロン酸	コンドロイチン硫酸、ムコイチン硫酸
pH4.1, pH7.0	+	+

本例の軟骨ではpH2.5で減弱あるいは陰性化し、ヒアルロン酸を多く含むと推測される。

軟骨（基質）の障害の程度に応じて認められたが、一部ではグリコーゲン貯留が目立つ部位（図14参照）もあった。抗 Collagen type II による免疫組織では障害の少ない軟骨で陽性を呈し、高度の障害部位では減弱・陰性化していた（図13参照）。一方 S-100 Protein 陽性所見（図 7、9、11、12 参照）は軟骨が消失した部位にも多数認められたが、このような所見は報告されておらず、その意義は不明である。また Vimentin 陽性所見（図 9 参照）も軟骨が存在した部位を示唆するように認められ S-100 Protein 陽性 所見と重なるところが多くかった。Ki-67 陽性の軟骨細胞核はほとんど認められず、増殖能は無いと考えられた。本例では弾性軟骨（耳介；変形なし、喉頭蓋軟骨；組織学的に炎症なし）や線維軟骨（椎間板軟骨；組織学的に炎症なし）には病変が認められず、主として硝子軟骨（表 3 参照）が障害された例と考えられた。

かなり以前の症例で画像やカルテは保存されておらず、詳細な症状・検査所見や治療は不明ですが、当院の病歴抄、退院要約や山形大学病院からの紹介状などをもとに記載しました。免疫抑制剤は当院では使用していませんが他病院については記載がありません。当院および山形大学第1内科の関係者に感謝します。

## 文 献

- 1) Shinoda, Y., Kitamura, S. et al.: An autopsy case of relapsing poly-Chondritis. *Acta Path. Jap.* 18 (2) : 185-195, 1968
- 2) 奈良信雄、田中健彦、他：気道狭窄症状を主徴とした Relapsing Polychondritis の一剖検例、*日本臨床* 40 (11) : 2546-2511, 1982
- 3) Homma, S., Matsumoto, T. et al.: Relapsing polychondritis

Pathological and immunological findings in an autopsy case

*Acta Pathol. Jpn.* 34 (5) : 1137-1146. 1984

- 4) 鈴木光子、内田和仁、他：頑固な肋軟骨部痛で発症し、高度気管支狭窄症状を示した反復性多発軟骨炎の 1 例  
—本邦 53 例の文献学的考察—、  
*日胸疾会誌* 21 (7) : 665-671, 1983
- 5) 平井伸幸、天野博雄、他：抗Ⅱ型コラーゲン抗体陽性再発性多発軟骨炎の 1 例（本邦報告例 124 例のまとめ）、*日皮会誌* 119 (10) : 1985-1991, 2009
- 6) McAdam LP, O'Hanlan MA, et al : Relapsing polychondritis, Pro-spective study of 23 patients and review of the literature.  
*Medicine* 55 (3) : 193-215, 1976
- 7) Damiani JM, Levine HL : Relapsing polychondritis –Report of ten cases–.  
*Laryngoscope* 89 (6) : 929-946, 1979
- 8) 中村美穂、永井明日香、他：再発性多発性軟骨炎：別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.8（呼吸器症候群 I）: 755-757, 2008
- 9) Sato M., Hiyama T, et al: F-18 FDG PET/CT in relapsing polychondritis.  
*Ann of Nucl Med* 24 (9) :687-690, 2010
- 10) Hansson AS, Heinegard D, et al: The occurrence of autoantibodies to Martrilin 1 reflects a tissue-specific response to cartilage of the respiratory tract in patients with relapsing polychondritis.  
*Arthritis and Rheumatism* 44 (10) : 2402-2412, 2001
- 11) Ebringer R, Rook G, et al: Autoantibodies to cartilage and type II collagen in relapsing polychondritis and other rheumatic diseases. *Annals of Rheumatic Diseases*, 40: 473-479, 1981

- 12) 向井明彦、中村徹也：長期観察し得た再発性多発軟骨炎（Relapsing Polychondritis）の3症例 一再発における誘因と治療方針について— リウマチ38（5）：717-724, 1998
- 13) 田中伸吾、太田茂男、他：外傷後に発症した再発性多発性軟骨炎と思われた1例、三豊総合病院雑誌 28: 77-80, 2007
- 14) 柿本伸一：再発性多発性軟骨炎.
- 現代病理学大系 第21巻B p133-137, 中山書店, 東京, 1993
- 15) 秋吉正豊：反復性多発軟骨炎. 現代病理学大系 第22巻A p11-19, 中山書店, 東京, 1991
- 16) 岩井宗男：トルイジン青染色. Medical Technology別冊（最新染色法のすべて） 153-155, 2011

## 鶴岡市における三歳児健康診査から —三歳児の現状と16年前との比較を含めて—

鶴岡市立荘内病院 小児科

伊藤 末志、 仁藤 美子、 久保 暢大、  
藤井小弥太、 田中 雅人、 星名 潤、  
齋藤 なか、 吉田 宏

鶴岡市健康福祉部健康課

### 要　旨

母子保健法第12条に定められている三歳児健康診査（以下、三歳健診）受診者の調査を、1991年度～1995年度（A群）と2007年度～2011年度（B群）のそれぞれ5年間について行い以下の結果を得た。①調査対象者（三歳健診受診者）の減少率は28.4%（A群7,486名、B群5,357名）であった。②B群の母親の平均年齢は32.9歳であり、A群より1歳高齢化した。③B群の母親の就業率の平均は71.6%であり、A群の平均から約1%の上昇であった。④B群の日中の第一保育者は、保育園または幼稚園の割合が73.6%とA群の42.2%に対し有意に高く、年々増加傾向にあった。⑤B群の同居家族数は5.16人であり、A群の0.46人減であった。B群の同胞数は2.03人であり、A群の0.2人減であった。⑥生下時体重は年々減少傾向にあり、2011年度の男児の平均は3101.8g、女児は3009.3gであり、A群の男児の平均3235.2g、女児の平均3146.2gに比し減少していた。⑦男女とも身長および身長SDの緩やかな減少があった。生下時体重の減少傾向の影響と思われた。⑧肥満児は男児においては減少傾向が認められたが、女児においては大きな変化は認められなかった。⑨運動、言語および精神発達は、おむね男児の方が女児に比較し遅れていた。普段の行動も女児がより積極的であったが、「落ち着きがなく、集中力低下」や「乱暴で困る」は男児に多かった。⑩B群の齶歯罹患率は27.8%であり、A群の68.5%に比し大きく低下していた。また、B群の齶歯罹患児の平均齶歯数は4.0本であり、A群の6.1本に比し著明に減少していた。⑪日中のおもしり、性器いじりは男児に多く、指しゃぶり、爪かみ、人見知りは女児に多かった。⑫対象児とよく遊んでいるのは母の方が多い（母：89.6%、父：83.2%）、育児中にイライラを感じている母は16.8%であり、父の育児参加率は86.5%であった。

**Key word :**三歳児健康診査、地域保健法、母子保健法、育児支援、成長と発達

### <はじめに>

1997年（平成9年）から全面施行された地域保健法により、それまで各保健所で行われていた乳

幼児健康診査などの一次スクリーニング機能はすべて各市町村に移管された。筆者らは地域保健法施行前の5年間（1991年度～1995年度）の旧鶴岡保健所管内の三歳児健康診査（以下、三歳健診）についての健診問診票から調査項目を抽出し疫学

---

From medical checkup for 3 years old children in Tsuruoka city  
—including the current children situation compared with 16 years ago—  
Sueshi ITO. Yoshiko NITO. Nobuhiro KUBO. Koyata FUJII. Masato TANAKA. Jun HOSHINA.  
Naka SAITO. Hiroshi YOSHIDA

的検討を行い、8報（①受診者の背景および経年の推移、②出生体重と成長・発達、③熱性けいれんの背景と危険因子、④精神運動発達の遅れの背景、⑤齶歯の背景と危険因子、⑥肥満の背景と危険因子、⑦夜尿の背景と危険因子、⑧指しゃぶりの背景と不正咬合）にして報告<sup>1)-8)</sup>を行った。これまでには、これらを三歳健診時の家族への助言指導の基本としてきた。

今回、前回の調査から15年あまり経過したのを機に同様な調査を行い、三歳児の経年的な変化の検討を行い、三歳健診の事後指導の参考にと考えた。今回は、新たに問診項目に加えられている「父親の家事、育児参加と母親の精神状態」や

表-1

調査項目	
健診日、生年月日、性、居住地	
三歳の月齢	問診3：自分で洋服を着て、ボタンをかけられますか
母の年齢、母の就業の有無	問診4：赤・青・黄・緑などの色がわかりますか
生下時体重、出生順位、本人以外の同胞数、本人以外の同居家族人数	問診5：ままごとや電車ごっこなどで、お母さん役など役割を持ったごっこ遊びができましたか
日中の第一保育者	問診6：3つ以上の言葉をつなげて、よくお話しですか
身長、体重（カウプ指数、肥満度、身長標準偏差）	問診7：同年齢の子どもと会話ができますか
歯数、齶歯数、不正咬合の有無、不正咬合の種類	問診8：他の子にまじって遊べますか
問診1～9（別記1）	問診9：お母さんなどなついている人が近くにいれば、離れて遊びることができますか
問診12～15（別記2）	
問診16：排泄（昼のおもらし、排便が自律していない、夜尿など）	（別記2）
問診17：指しゃぶりの有無など	問診12：衣服の着脱など、何でもひとりでしかりりますか
問診22～27：育児環境（別記3）	問診13：極端に落ち着かず、注意が集中できなくて困ることがありますか
Q1～Q7：健診の現場で直接問診	問診14：ひどく不安がったり、恐れることはありますか
Q1：姓名を言う	問診15：ひどく乱暴で困ることはありますか
Q2：着席	（別記3）
Q3：積み木重ね	問診22：お母さんはお子さんとよく遊んでいますか
Q4：トンネル	問診23：お父さんはお子さんとよく遊んでいますか
Q5：語彙（絵カード）	問診24：育児は楽しいですか
Q6：発音不明瞭	問診25：育児をしていてイライラすることが多いですか
Q7：復唱	問診26：育児について相談相手や協力者がいますか
（別記1）	問診27：お父さんは家事・育児に参加していますか
問診1：手を使わずに交互に足を出して階段を4,5段登れますか	
問診2：クレヨンなどで○（マル）を書きますか	

「極端に落ち着かず、注意が集中できない児の背景」などについても検討を行った。

なお、2005年（平成17年）10月に1市5町村が合併して新鶴岡市になったが、旧鶴岡保健所管内から三川町が除かれた。16年前の三歳健診対象者との比較は三川町を除いて行った。

### ＜調査対象および方法＞

対象は、2007年（平成19年）度から2011年（平成23年）度の5年間に鶴岡市が行った三歳健診を受診した3歳0か月から3歳11か月（平均；3歳6か月）までの児のうち表-1に示した調査項目

に回答が得られた5,357名（男児；2,787名、女児；2,570名）とし、B群とした。

また、以前に同様に行った調査（旧鶴岡保健所管内の自治体から三川町を除外）の対象者は7,489名（男児；3,820名、女児；3,666名）（A群）であり表-2に年次別、性別の人数を示す。また、

各居住地区別の5年ごとの対象者数およびその減少率を表-3に示す。旧鶴岡市も市街地区（第1学区から第5学区）と郡部に分類して示した。なお、この間の対象地域の年度別全人口、0-14歳の小児の人口、および小児の占める割合を表-4に示す。

表-2 調査対象者の年次別、性別内訳

調査対象（三川町を除外）		< A群 >		
年度：西暦（年）	平成（年）	対象人数（人）	男児（人）	女児（人）
1991	3	1,605	820	785
1992	4	1,674	872	802
1993	5	1,489	753	736
1994	6	1,384	709	675
1995	7	1,334	666	668
			3,820	3,666
		<u>合 計 7,486</u>		
		<u>平 均：1,497.2</u>		
< B群 >				
年度：西暦（年）	平成（年）	対象人数（人）	男児（人）	女児（人）
2007	19	1,089	586	503
2008	20	1,042	548	494
2009	21	1,165	574	591
2010	22	1,041	533	508
2011	23	1,020	546	474
			2,787	2,570
		<u>合 計 5,357</u>		
		<u>平 均：1,071.4</u>		

表-3 調査対象者の居住地区別内訳

居 住 地	対象者数（人）		
	1991~1995年 < A群 >	2007~2011年 < B群 >	減少率（%）
鶴岡地区市街地	3,045	2,775	9.0
鶴岡地区郡部	1,943	1,076	44.6
藤島地区	606	467	22.9
羽黒地区	527	347	34.2
櫛引地区	504	278	44.8
朝日地区	316	143	54.7
温海地区	542	271	50.0
	7,486	5,357	28.4

表-4 調査対象地域の年別全人口と小児（0-14歳）の人口

年	対象地域全人口 (人)	小児(0-14歳)の人口 (人)	小児の割合 (%)
1991	150,086	27,289	18.2
1992	149,563	26,756	17.9
1993	149,500	26,259	17.6
1994	149,275	25,741	17.2
1995	149,509	25,133	16.8
2007	140,244	18,925	13.5
2008	138,861	18,397	13.2
2009	137,825	18,043	13.1
2010	136,623	17,527	12.8
2011	135,374	17,156	12.7

カウプ指数（以下、K指数）、肥満度、身長標準偏差（以下、S D）は、各年月齢別、性別の標準身長および体重が内蔵されているマイクロコンピューター（ポケットグロウスチェック）によって算出した。

有意差検定はt-検定および $\chi^2$ -検定によった。

### <調査結果>

#### 1) 対象者の年次推移

前述のごとく、調査対象者（三歳健診受診者）数は年々減少し、5年ごとでみると7,486名から5,357名に減少（表-3）し、減少率は28.4%であった。これを居住地ごとにみると、鶴岡地区の市街地、いわゆる都市部の減少率は9.0%と低率であったが、郡部に行くに従い減少率は上昇し、朝日地区においては減少率54.7%と、対象者は半数以下に減少していた。

また、表-4に対象地域の年ごとの全人口と小児の人口および小児の占める割合を示す。5年ごとの比較では対象地域の全人口の減少率は7.9%であるのに対し、小児では減少率が31.4%であった。急速に少子化が進んでいることが伺える。年次ごとの小児の占める割合は経年に低下

し、1991年の18.2%に対し、2011年では12.7%と5.5%の低下が認められた。

#### 2) 家族の状況（表-5）

母親の平均年齢はB群の5年間で大きな差はなく、平均で32.9歳であったが、A群の平均年齢が31.9歳だったので、この間1歳の高齢化があったことになる。

母親の就業率は年ごとで少しの差が認められたが、B群の5年間の平均は71.6%であった。これはA群の平均から約1%の上昇であった。

B群における日中の第一保育者は、保育園または幼稚園が73.6%、母親が11.9%、祖父母が7.9%であった。保育園または幼稚園の割合が年々増加傾向にあり、母親や祖父母が日中の第一保育者である割合は年々減少傾向にあった。

B群の平均同居家族人数は5.16人であり、A群の平均が5.62人で0.46人の減少があった。B群の同胞数の平均は2.03人であるのに対しA群のそれは2.23人と0.2人の減少を認めた。

#### 3) 生下時体重（表-6）

生下時体重は、男女とも年々減少傾向にあり、A群における男児の生下時体重の平均は3235.2gであったのに対し2011年の平均は3101.8gであり、この間に133.4gの減少が認められた。また女児

表-5 母親の年齢・就業率、同居家族人数および同胞数の年次推移

年度	< B 群 >					< A 群 >	
	2007	2008	2009	2010	2011	平均	1991～1995
母親の平均年齢（歳）	32.5	32.9	33.0	32.9	33.3	32.9	31.9
母親の就業率（%）	70.6	68.6	69.6	74.7	75.0	71.6	70.7
日中の保育者（%）							
保育園or幼稚園	71.4	72.2	70.7	74.6	78.1	73.8	42.2
母親	13.8	12.8	13.0	10.9	9.1	11.9	22.7
祖父母	9.5	9.7	8.7	7.2	4.6	7.9	30.4
その他	5.3	5.4	7.6	6.5	8.8	6.7	4.7
同居家族平均人数（人）	5.23	5.14	5.15	5.23	5.10	5.16	5.62
同胞平均人数（人）	2.05	2.01	2.02	2.01	2.02	2.03	2.23

表-6 年次別、性別の平均出生体重（g）の推移

年度	< B 群 >					< A 群 >	
	2007	2008	2009	2010	2011	平均	1991～1995
男児	3136.8	3097.3	3100.6	3155.9	3101.8	3118.5	3235.2
女児	3039.3	3029.3	3055.9	3044.5	3009.3	3035.7	3146.2

に関しては3146.2 g から3009.3 g と136.9 g の減少を認めた。

#### 4) 発育状況

a) K指数（B M I）、肥満度および身長 S D  
(表-7)

健診時の身長、体重、K指数、肥満度、身長

S Dの平均値を男女別に年次別に表-7に示す。男女とも身長および身長 S Dの緩やかな減少がみられた。生下時体重が減少してきている影響が三歳健診にまで及んでいると思われた。

肥満児の増加が社会問題化してから久しいが、幼児期の肥満の評価に用いられているK指数お

表-7 健診時の性別身長(cm)、体重(kg)、K指数、肥満度、身長 S Dの平均値の年次推移

年 度	2007	2008	2009	2010	2011
< 男 児 >					
身 長 (cm)	97.4	97.2	97.1	97.0	96.6
体 重 (kg)	15.1	15.0	15.0	14.9	14.9
K 指 数	15.9	15.8	15.9	15.8	15.9
肥 満 度 (%)	+2.30	+1.90	+2.22	+1.98	+2.29
身 長 S D	+0.19	+0.14	+0.08	+0.07	-0.02
< 女 児 >					
身 長 (cm)	96.5	96.5	96.0	96.4	95.8
体 重 (kg)	14.7	14.6	14.5	14.8	14.6
K 指 数	15.8	15.7	15.7	15.9	15.9
肥 満 度 (%)	+2.85	+1.88	+2.23	+3.74	+3.17
身 長 S D	+0.21	+0.17	+0.05	+0.16	+0.02

表-8 性別、肥満児の割合(%)の推移

年度	< B 群 >					< A 群 >	
	2007	2008	2009	2010	2011	平均	1991~1995
<男児>							
カウプ指数≥18.0	4.4	4.6	4.7	3.8	3.5	4.2	5.7
カウプ指数≥18.5	2.1	1.7	1.7	2.1	1.5	1.8	3.4
肥満度≥15.0%	5.6	5.7	5.6	4.1	4.0	5.0	5.1
肥満度≥20.0%	1.9	1.6	1.2	1.3	0.6	1.3	2.4
<女児>							
カウプ指数≥18.0	5.6	3.9	3.6	4.5	4.2	4.4	5.2
カウプ指数≥18.5	2.8	2.0	2.0	3.4	2.8	2.6	2.9
肥満度≥15.0%	8.2	5.5	5.3	7.1	6.1	6.4	5.2
肥満度≥20.0%	3.0	2.4	2.0	3.5	2.5	2.7	2.7

より肥満度で肥満児の割合を調査した。K指数は18.0以上18.5未満を肥満傾向、18.5以上を肥満としている。肥満度は15.0%以上20%未満を肥満傾向、20%以上を肥満と評価している。評価別、性別、年次別に肥満傾向以上の児および肥満児の割合を表-8に示す。男児においてはいずれの評価においても経年的に減少傾向が認められたが、女児の場合は経的な変化をほとんど認めていない。

#### b) 運動、言語および精神発達（表-9）

表-1に示した問診1から問診9について「いいえ」と回答した割合を性別に表-9に示す。

表-9 運動、言語および精神発達に関する問診の性別陽性者の割合

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
問診 1	3.24	2.80	<0.001
問診 2	2.48	0.43	<0.001
問診 3	25.41	5.84	<0.001
問診 4	5.92	3.93	<0.001
問診 5	6.42	1.63	<0.001
問診 6	3.88	1.05	<0.001
問診 7	7.32	3.81	<0.001
問診 8	4.20	3.00	<0.05
問診 9	1.72	2.26	n.s.

問診1から問診7においては、いずれにおいても男児の割合が女児のそれに比し有意 ( $p < 0.001$ ) に高く、問診8は男児にやや高く、問診9は性差を認めなかった。三歳健診時には、女児に比し男児において発達一般が遅れ気味であることが再確認された。特に大きな差が認められたのは問診3であり、「自分で洋服を着て、ボタンをかけられますか」に「いいえ」と答えた女児は5.84%であったのに対し、男児では25.41%と1/4が「いいえ」と答えていた。

#### c) 普段の行動（表-10）

問診12から問診15についての回答を性別に表-10に示す。「何でもひとりでしたがるか」の問いに、女児の90.4%がしたがるが、男児では78.0%であり有意 ( $p < 0.001$ ) に女児に多くみら

表-10 普段の行動についての性別割合

	男児(%)	女児(%)	性差 p
問診12：何でもひとりでしたがる	78.0	90.4	<0.001
問診13：落ち着かず、注意集中できない	14.2	7.6	<0.001
問診14：不安がったり、恐れたり	8.1	8.6	n.s.
問診15：乱暴で困る	15.4	7.0	<0.001

れた。「極端に落ち着かず、注意が集中できない」は男児の14.2%にみられ、女児の7.6%に対し有意( $p < 0.001$ )に多くみられた。「不安がったり、恐れたり」は性差がなく、それぞれ8.1%、8.6%にみられた。「乱暴で困る」のは男児の15.4%、女児の7.0%であり、両者には有意( $p < 0.001$ )の差が認められた。

### 5) 龛歯および不正咬合

齶歯罹患率は16年前の調査であるA群に比しB群において著明に低下した。A群では5年間の平均齶歯罹患率が68.5%であったのに対し、B群では平均が27.8%であった。年次別、性別の罹患率、齶歯罹患児の平均齶歯数および健診時の平均月齢を表-11に示す。B群の5年間でも、男女とも徐々に罹患率が低下しているとともに齶歯罹患児の平

均齶歯数も減少傾向にあるのが認められた。

A群では、同じ三歳でも受診時の月齢とともに罹患率、平均齶歯数が増加傾向にあった<sup>5)</sup>が、B群の受診時の平均月齢には差がなかったため月齢による比較は行なわなかった。

B群の不正咬合は11.1%に認められた(A群では15.0%)。反対咬合が最も多く、以下開咬、上顎前突と続く(表-12)。

以下の結果は全てB群を対象にしたものである。

### 6) 排泄の問題(表-13)

日中のおもらしは有意( $p < 0.01$ )に男児に多く、排便の自律、夜尿には有意な性差は認められなかった。

### 7) 気になる癖(表-14)

指しゃぶりと爪かみは有意( $p < 0.001$ )に女児

表-11 年次別、性別の齶歯罹患率と受診時の平均月齢および齶歯罹患児の平均齶歯数

年度	< B群 >					< A群 >	
	2007	2008	2009	2010	2011	平均	1991~1995
齶歯罹患率 (%)							
全体	30.8	28.9	28.4	25.4	25.9	27.9	68.8
男児	33.5	30.8	30.1	24.7	28.4	29.6	68.6
女児	27.7	26.9	26.7	26.1	22.9	26.1	69.0
三歳健診受診時の平均月齢(月)	5.8	5.8	5.9	5.9	5.8	5.8	5.5
齶歯罹患児の平均齶歯数(本)	4.2	4.2	4.0	3.7	3.7	4.0	6.1

表-12 不正咬合の種類と頻度(N=5,355)

	< B群 >		< A群 >	
	n.	(%)	1991~1995	(%)
反対咬合	261	4.8	6.1	
上顎前突	52	1.0	2.5	
開 咬	156	2.9	3.3	
叢 生	28	0.5	1.2	
正中離解	4	0.1	0.2	
そ の 他	92	1.7	1.6	
	593	11.1	15.0	

表-13 性別、排泄の問題(重複あり)

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
日中のおもらし	7.87	5.84	<0.01
排便が自律していない	11.18	10.12	n.s.
夜 尿	9.81	8.76	n.s.

表-14 性別、気になる癖の頻度（重複あり）

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
指しゃぶり	7.61	11.92	<0.001
爪かみ	4.41	6.58	<0.001
激しい人見知り	1.26	2.10	<0.05
性器いじり	3.66	1.71	<0.001

に多く、性器いじりは有意 ( $p < 0.001$ ) に男児に多く、激しい人見知りはやや女児に多い傾向が認められた。

#### 8) 育児環境（表-15）

問診22から問診27は、現在の育児環境についての質問である。いずれにおいても対象の性別では差を認めなかった。

対象とよく遊んでいるのは、母が89.6 %であるのに対し父は83.2 %であり、両者には有意 ( $p < 0.001$ ) な差が認められた。

育児が楽しいかとの質問には76.2 %が「はい」と答え、「どちらとも」と合わせると99.4 %であった。

育児中のイライラは16.8%が「はい」と答え、対象が男児でも女児でも差はなかった。

育児についての相談相手は97.9%の親が「いる」と答えていた。

父親の家事・育児参加は86.5 %であったが、13.5%が非協力的であることである。その背景な

表-15 育児環境

問診22：お母さんはお子さんとよく遊んでいますか

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
はい	89.6	89.3	89.9
いいえ	10.4	10.7	10.1

問診23：お父さんはお子さんとよく遊んでいますか

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
はい	83.2	83.4	82.9
いいえ	16.8	16.6	17.1

問診24：育児は楽しいですか

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
はい	76.2	75.2	77.2
どちらとも	23.2	24.1	22.2
いいえ	0.6	0.7	0.6

問診25：育児をしていてイライラすることが多いですか

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
はい	16.8	17.5	16.1
どちらとも	50.2	49.7	50.8
いいえ	33.0	32.8	33.1

問診26：育児について相談相手や協力者がいますか

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
いる	97.9	97.9	97.8
いない	2.2	2.1	2.2

問診27：お父さんは家事・育児に参加してますか

	男児 (%)	女児 (%)	性差 p
している	86.5	86.4	86.6
していない	13.5	13.6	13.4

どについては調査検討中である。

#### ＜考 察＞

近年の少子高齢化、核家族化、女性の社会進出の増大化など育児環境は大きく変化してきた。それに伴い、子を持つ親のニーズの多様化が進んできている。それらに対応するため、1997年（平成9年）から乳幼児健診を始め母子保健事業はすべて市町村に移管された。それまでの、健診対象児の「異常の発見と対応」に加え、「育児支援」が強調される（表-16）<sup>9)</sup> ようになった。

三歳健診は、母子保健法第12条に定められている健診であり、1976年度から検尿が、さらに1992

表-16 乳幼児健診の目標<sup>9)</sup>

1) 成長発達の追跡的観察と評価・異常の発見、対応
2) 視覚・聴覚異常の早期発見と早期治療への助言・指導
3) 疾病異常の早期発見と早期対応、追跡管理
4) 養育法や環境因子の問題点の早期発見・早期対応
5) 育児相談・カウンセリング

年度からは視聴覚健診も導入された。第12条の規定による満3歳を超え満4歳に達しない幼児の健診の内容は、多岐にわたって定められている。今回、筆者らは鶴岡市が作成した三歳健診問診票を使用して健診を受けた過去5年間の児（B群）を対象に調査検討を行った。また、16年前に行った旧鶴岡保健所管内の5年間の三歳健診（A群）を対照にして内容の比較検討を行った。

調査対象者は、5年ごとでみると前回の調査から28.4%減少していた。また対象地域の全人口の減少率は7.9%であったのに対し、0-14歳の児の減少率は31.4%であった。全国的な傾向ではあるが、当地においても急速に少子化が進んでいることが実感できる。

健診時点での母親の平均年齢は、16年前に比し1歳高齢化し32.9歳であった。また、日中の第一保育者は、保育園または幼稚園が73.6%、母親が11.9%、祖父母が7.9%であった。以前の調査では、それぞれ42.2%、22.7%、30.4%であり大きく様変わりしていた。全体の3/4の児は、日中は保育園または幼稚園に登園しており、その率は年々増加させていた。また、前回は全体の53.1%が母親か祖父母が第一保育者であったが、今回の調査では19.8%に減少し、特に祖父母に関しては30.4%から7.9%に大きく減少していた。核家族化率の低いとされる当地においてもこのような結果であった。これも時代の流れなのであろう。

健診対象者の平均出生体重は男女ともに減少傾向が認められた。女児においては平均出生体重が3009.3gまで減少し、これまでの経緯から近いうちに3kgを切ることになることが推測された。

発育状況のうち、成長に関しては男女とも身長および身長SDの緩やかな減少傾向が認められ、生下時体重の減少の影響が三歳児まで及んでいるものと考えられた。

乳幼児期の成長の評価はK指数（BMI）が一般的である。この時期では、K指数が18.0以上を肥満傾向ありとし、18.5以上を明らかな肥満と評価している。

当地における幼児期の肥満予防教室は1987年から旧鶴岡保健所（やんちゃりか教室）に開講され、それを引き継ぎ2005年からは鶴岡市（元気キッズ）で行っている。受講勧奨の対象は以前からK指数が18.5以上の幼児である。肥満度での評価では一般的に15.0%以上が肥満傾向、20.0%以上が肥満されている。それぞれの評価法を用いて男女別に肥満児傾向以上の児および肥満児の割合を年次別に調査した（表-8）。男児においては、5年間の平均割合を以前のそれと比較すると、いずれの評価においても肥満児の割合の減少傾向が認められたが、特にK指数が18.5以上、肥満度が20.0%以上の群での減少率が大きかった。一方、女児においては、肥満傾向以上の児および肥満児の割合の減少傾向は明らかでなく、肥満度が15.0%以上の肥満傾向以上の児の割合は平均で前回の調査の5.2%から今回は平均6.4%と増加していた。この理由は不明である。

三歳児の発達に関しては、質的変化から社会的变化がみられるようになり、平岩<sup>10)</sup>は以下のとおり変化を挙げている。①子ども同士やその親など家族以外の人間とのつながりができる。②言葉を使ってコミュニケーションを図ることができるようになる。③してはいけないこと、ほめられることが理解できるようになる。④自我の意識が出てくるので、自分と他人を区別するようになり、

所有の意識が出てくる。⑤欲しいおもちゃや外出したいなど社会的欲求が出てくる。⑥好き嫌いがはっきりし、それを主張するようになる。以上のことも加味した発達に関する問診から、男女の比較を行ったが、ほとんどの項目で統計学的に有意な差が認められ、女児に比し、男児のこの時点での発達の遅れが再認識された。

また、普段の行動でも「何でもひとりでしたがる」のは女児の90.4%であるのに対し、男児では78.0%であり有意差が認められた。逆に、「落ち着かず、集中できない」や「乱暴で困る」は女児に比し男児に多く認められた。

齶歯の罹患率は、A群の平均68.8%に対し、B群の平均が27.9%であり、著明な罹患率の減少が認められた。また、B群の調査開始時からの5年間の年次推移からも年々罹患率が減少していることが伺われた。また前回の調査では罹患率に性差は認められなかったが、今回の調査では有意( $p < 0.01$ )に男児に罹患率が高いのが判明した。齶歯罹患児の一人あたりの齶歯数は、前回の調査時の6.1本に対し4.0本と明らかに減少していることが認められた(齶歯数に関しては一般的には一人平均齶歯数が用いられる)。

B群の11.1%に不正咬合が認められた。A群は15.0%であったのでわずかながら減少が認められた。指しゃぶりとの関連性などについては別報で報告する。

排泄の問題や気になる癖などの頻度と性差について表-13、14に示した。日中のおもらしと性器いじりは男児に多く、指しゃぶり、爪かみ、激しい人見知りは女児に多いという結果であった。頻度および性差については、他の種々の因子も関連してくると思われ、別報で詳細に検討し報告する。

今回の調査では、前回の調査になかった育児環境についても検討した。前述した乳幼児健診の目標(表-16)<sup>9)</sup>の一つには、「養育法や環境因子の問題点の早期発見・早期対応」がある。

父母が対象のお子さんとよく遊んでいる割合は、

問診票への回答者のほとんどが母であることから当然の結果かもしれないが、母が89.6%、父が83.2%となっており、統計学的に有意差が示された( $p < 0.01$ )。つまり母で10.4%、父で16.8%が「あまり子どもと遊んでいない」ことになり、おそらく祖父母任せになっている可能性が高い。よく遊んでいる対象の児に性差はなかった。「育児が楽しいか」の問い合わせに対しては、76.2%が「はい」と答えているが、残りは「どちらとも」か「いいえ」である。特に「いいえ」と回答した0.6%(3名)についての対応がしっかりなされていたかの検証も必要と思われた。育児をしていてイライラすることが多いのは、対象に性差は認められなかつたが、全体で16.8%がイライラを感じていた。予想以上に高い割合と考えられる。育児についての相談相手や協力者の存在は97.9%とほぼ全員に認められたが、相談相手や協力者がいないと答えた2.2%(115名)への十分な相談体制の構築やその後のフォローがしっかりととなされたかが注目がされるところである。父親の育児参加は、対象に性差なく、全体で86.5%に認められた。益々この割合が増していくことを期待したい。

## <おわりに>

鶴岡市健康福祉部健康課に保管されている三歳健診の問診票の過去5年分、5,357名から必要な項目を抽出し調査検討を行い、16年前の調査結果との比較も行った。今回は対象の背景および経年的推移の調査検討であったが、今後はテーマを絞り、その背景や危険因子などを詳細に検討していく予定である。

## <引用文献>

- 1) 伊藤末志、長崎啓祐、他：過去5年間の鶴岡保健所管内の三歳児健康診査から、第1報：受診者の背景および経年的推移、山形県医師会会

- 報 第545号：24-31、1997
- 2) 吉田 宏、和田雅樹、他：過去 5 年間の鶴岡保健所管内の三歳児健康診査から、第 2 報：出生体重と成長・発達、山形県医師会会報 第546号：21-25、1997
- 3) 長崎啓祐、和田雅樹、他：過去 5 年間の鶴岡保健所管内の三歳児健康診査から、第 3 報：熱性けいれんの背景と危険因子、山形県医師会会報 第546号：26-31、1997
- 4) 吉田 宏、和田雅樹、他：過去 5 年間の鶴岡保健所管内の三歳児健康診査から、第 4 報：精神運動発達の遅れの背景、山形県医師会会報 第547号：35-40、1997
- 5) 和田雅樹、長崎啓祐、他：過去 5 年間の鶴岡保健所管内の三歳児健康診査から、第 5 報：齶歯の背景と危険因子について、山形県医師会会報 第547号：41-47、1997
- 6) 伊藤末志、長崎啓祐、他：過去 5 年間の鶴岡保健所管内の三歳児健康診査から、第 6 報：幼児肥満の背景と危険因子、山形県医師会会報 第548号：19-25、1997
- 7) 長崎啓祐、和田雅樹、他：過去 5 年間の鶴岡保健所管内の三歳児健康診査から、第 7 報：夜尿の背景と危険因子、山形県医師会会報 第548号：26-33、1997
- 8) 伊藤末志、長崎啓祐、他：過去 5 年間の鶴岡保健所管内の三歳児健康診査から、第 8 報：指しゃぶりの背景と不正咬合、山形県医師会会報 第549号：15-23、1997
- 9) 吉田ゆかり：乳幼児健診でできる育児支援、小児内科44：1896-1879、2012
- 10) 平岩幹男：乳幼児健診ハンドブック、改訂第 2 版、p 78-94、診断と治療社、東京、2011



## 縦隔血腫を起こした新生児血友病の1例

鶴岡市立荘内病院 小児科

星名 潤、馬場 恵史、林 雅子、大野 武、  
齋藤 なか、吉田 宏、伊藤 末志

### 要　旨

症例は40週2日、3362gで出生の男児。分娩停止のため、緊急帝王切開で出生した。出生時の蘇生は不要だったが、その後に新生児一過性多呼吸を発症したため一時的に酸素投与を行った。その後改善傾向を認め、母子同室とした。日齢5の退院時診察で多呼吸、陥没呼吸を認めたため、精査・加療目的にNICUに入院した。この時点で母が血友病保因者であることが判明した。入院時血液検査では貧血とAPTTの著明な延長、第VIII因子の著明な低下を認めた。また胸部CTで、縦隔血腫・気腫を認めた。血友病と診断し、第VIII因子製剤補充を行った。その後徐々に呼吸状態は安定した。補充中止後も状態安定していたため日齢18に退院した。母体が血友病の保因者であり血友病発症のリスクが存在したが、その情報伝達が不十分だった。稀な発症形態ではあるが、児に対するリスクを共有しより慎重に診察をする重要性を再認識した。

**Key word :** 血友病、新生児、縦隔血腫

### 緒　　言

血友病は二次血栓にかかわる血液凝固因子の第VIII因子もしくは第IX因子の先天的欠乏に起因する。X連鎖劣性遺伝であり、通常男子のみに発症する。我が国の男子人口10万人あたり6.8人に発症し、女性は保因者となる<sup>1)</sup>。新生児期に出血を認めるることは稀であり、頭蓋内出血や帽状腱膜下出血を認めることがあるが、縦隔血腫を起こす症例はさらに稀である。今回我々は新生児血友病で縦隔血腫を起こした症例を経験したので報告する。

### 症　　例

**症　例：**在胎40週2日、出生体重3,362gの男児。  
**主　訴：**多呼吸、陥没呼吸。  
**家族歴：**母が血友病保因者（NICU入院後に判明）。  
**妊娠分娩経過：**母は0姪0産で妊娠検診中に異常は指摘されなかった。在胎40週2日、分娩停止のため緊急帝王切開で出生した。出生時自発で啼泣あり蘇生処置は不要だった。  
**入院までの経過：**出生後、新生児一過性多呼吸を認めたため器内酸素を開始した。その後、多呼吸は軽度残存したが酸素化良好で呻吟・陥没呼吸は改善したため、酸素を中止し母子同室に移行した。

---

A neonate of hemophilia with hemomediastinum  
Jun HOSHINA, Shigehito BABA, Masako HAYASHI, Takeshi ONO, Naka SAITO,  
Hiroshi YOSHIDA, Sueshi ITO

日齢1の診察では多呼吸はさらに改善傾向であり、陥没呼吸は認めなかった。日齢3に38.2度の体温上昇を認めたが、掛物の調節で改善した。日齢5の退院時診察で多呼吸・陥没呼吸を認めたため、精査・加療目的にNICUに入院した。この時点で母が血友病保因者であることが判明した。

**入院時身体所見**：身長50.5cm、体重3,362g、頭囲35.5cm、胸囲35.0cm。多呼吸・陥没呼吸を認めた。肺音は良好で、心雜音は認めなかった。腹部は平坦、軟で肝を2cm触知した。足背動脈の

拍動は触知良好だった。

**入院時血液検査所見**（表1）：血液ガスの異常は認めなかった。生化学検査ではCRP0.8mg/dlと軽度上昇を認めたが、それ以外の異常は認めなかった。血液凝固系検査ではHb9.4g/dlと貧血を認めた。またPTは正常だったが、APTTは87.9秒と著明な延長を認めた。第VIII因子も1%以下と著明な低下を認めた（結果後日判明）。

**入院時画像所見**：胸部レントゲンでは右胸部に腫瘍陰影を認め、縦隔に気腫を認めた（図1）。胸

表1 血液検査（入院時、日齢5）

#### 生化学検査

TP : 5.1 g/dL
Alb : 3.0 g/dL
CRP : 0.8 mg/dL
AST : 28 IU/L
ALT : 7 IU/L
ALP : 410 IU/L
LDH : 432 IU/L
$\gamma$ -GTP : 105 IU/L
ChE : 185 IU/L
TB : 9.8 mg/dL
DB : 0.6 mg/dL
TG : 144 mg/dL
NH3 : 126 $\mu$ g/dL
Na : 139 mEq/L
K : 4.5 mEq/L
Cl : 108 mEq/L
Ca : 8.5 mg/dL
IP : 6.0 mg/dL
BUN : 19.0 mg/dL
Cr : 0.43 mg/dL
UA : 3.5 mg/dL
CK : 57 IU/L
IgG : 947 mg/dL
IgA : 0 mg/dL
IgM : 11 mg/dL

#### 血液検査

WBC : 13900 / $\mu$ L
RBC : 272万 / $\mu$ L
Hb : 9.4 g/dL
Ht : 28.0 %
MCV : 102.9 fL
MCH : 34.6 pg
MCHC : 33.6 g/dL
Plt : 30.3万 / $\mu$ l
Ret : 2.62 %

#### 凝固検査

APTT : 87.9 sec
PT : 95.2 %
PT-INR : 1.01
PT : 12.0 sec
Fib : 283 mg/dL
FDP : 10.6 $\mu$ g/mL
D-D : 5.45 $\mu$ g/mL
第VIII因子 : 1 %以下

#### 血液ガス分析（静脈血）

pH : 7.328
pCO <sub>2</sub> : 47.7 mmHg
pO <sub>2</sub> : 35.5 mmHg
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 24.3 mmol/L
BE : -0.9 mmol/L
Na : 139 mEq/L
K : 4.4 mEq/L
Cl : 106 mEq/L
Ca <sup>++</sup> : 1.19 mmol/L
BS : 98 mg/dL
Ht : 25.7 %

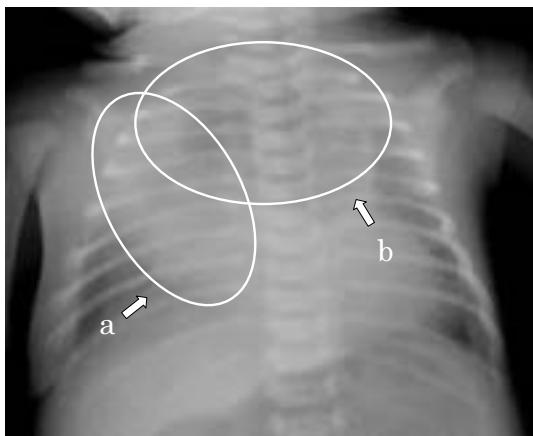


図1 入院時胸部レントゲン

a：縦隔腫瘍、b：縦隔気腫



図2-1 胸部CT（入院時、日齢5）

a：縦隔血腫 2.6cm×3.0cm、b：縦隔気腫

部CTでは右縦隔に $2.6 \times 3.0\text{cm}$ 大の縦隔血腫、前縦隔気腫、両側胸水、右下葉に浸潤影を認めた(図2-1)。頭部CTでは出血を認めなかった。心エコー、頭部エコー、腎エコーでは異常を認めなかった。

**入院後経過(図3)**：PT正常、APTT延長、母体が血友病A保因者との情報から血友病Aと診断した。出血に伴う呼吸症状を認めたため、NICU入院同日から第VIII因子製剤を静注し、その後持続静注を開始した(5U/kg/hr)。また呼吸補助のため器内酸素をFIO<sub>2</sub> 0.8で開始した。肺炎に対し抗生素(ABPC・CTX)を開始した。日齢6

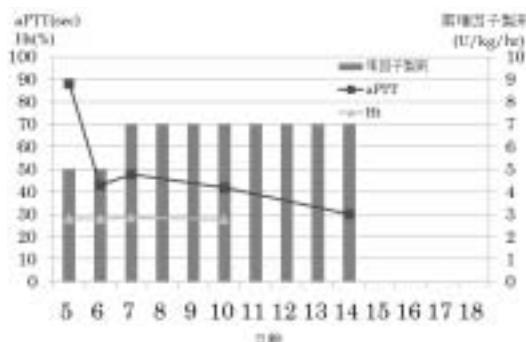


図3 入院後経過

にAPTT42.8秒と改善傾向を認めたが、日齢7に47.6秒と軽度延長したため第VIII因子製剤を増量した(7 U/kg/hr)。貧血の進行は認めなかった。

呼吸状態は徐々に安定し器内酸素を漸減、日齢8に中止し、コットへ移床した。日齢10にCRP 0.2mg/dlと改善を認め、抗生素を中止した。全身状態が安定し、APTT30.0秒に改善、胸部CTでも血腫は $2.1 \times 2.3\text{cm}$ 大に縮小したため(図2-2)、日齢14に第VIII因子製剤持続静注を中止した。その後も全身状態安定しており、日齢18に退院した。

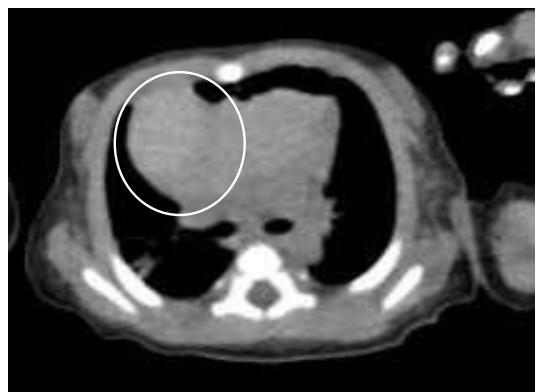


図2-2 胸部CT（日齢14）

縦隔血腫は $2.1 \times 2.3\text{cm}$ に縮小

**退院後経過**：呼吸状態・哺乳は良好で、全身状態は安定しており、出血症状も認めなかった。日齢28の診察時、退院後の体重増加は51.5g/日と良好だった。APTTは83.6秒と延長、第VIII因子は2%と低下を認めたが、Hb8.7g/dlと貧血の進行は軽

表2 血液検査（日齢28）

血液検査  
WBC : 8200 /  $\mu$ L  
RBC : 284万 /  $\mu$ L  
Hb : 8.7 g/dL  
Ht : 25.9 %  
Plt : 40.2万 /  $\mu$ L  
Ret : 18.9 %

凝固検査  
APTT : 83.6 sec  
PT : >110 %  
PT-INR : 0.96  
PT : 11.4 sec  
Fib : 290 mg/dL  
FDP : 3.9  $\mu$ g/mL  
D-D : 1.7  $\mu$ g/mL  
第VIII因子 : 2 %



図2-3 胸部CT（日齢28）

縦隔血腫は1.6cm×2cmに縮小、縦隔気腫も消失

度だった（表2）。同日の胸部CTでは気腫は消失し、血腫も1.6×2.0cm大に縮小した（図2-3）。その後は他院で通院・加療中である。

表3 血友病の出血症状

#### 重症出血

- ・関節（関節出血）
- ・筋肉/軟部組織
- ・口腔/歯肉/鼻
- ・血尿

#### 生命に係わる出血

- ・中枢神経系（CNS）
- ・消化管（GI）
- ・頸部/のど
- ・大きな外傷

#### 出血症状の部位別頻度

- ・関節出血 : 70%～80%
- ・筋肉/軟部組織 : 10%～20%
- ・他の大きな出血 : 5%～10%
- ・中枢神経系出血 : <5%

#### 関節出血の部位別頻度

- ・膝関節 : 45%
- ・肘関節 : 30%
- ・足関節 : 15%
- ・肩関節 : 3%
- ・手関節 : 3%
- ・股関節 : 2%
- ・その他 : 2%

表4 血友病の重症度

重症度	凝固因子レベル %活性(IU/mL)	出血症状
重 症	<1%(<0.01)	自然出血、特に関節・筋肉出血
中等症	1%～5% (0.01～0.05)	時に自然出血、 外傷や手術で異常出血
軽症	5%～40% (0.05～0.40)	大きな外傷や手術で異常出血

## 考 察

血友病は様々な症状を呈し、重症度により症状が異なる（表3）。またその重症度は凝固因子活性に相関する（表4）<sup>2,3)</sup>。活動性が高まる歩行開始前後から出血頻度が高まり<sup>4)</sup>、重症型ではハイハイが始まる乳児期後半頃から自発出血や皮下血腫が反復して出現する。深部出血としては歩行が始まると幼児期から関節や筋肉内出血などがみられるようになる。また口腔内出血や鼻出血、血尿、消化管出血もみられることがある。重篤な出血として頭蓋内出血や腹腔内出血等がみられ、時に命に関わることがある。中等症～軽症では自発出血はほとんどみられず、抜歯や手術、外傷後の止血困難やスクリーニング検査で診断されることが多い<sup>1)</sup>。

新生児期に出血をみると稀で、5%程度に頭蓋内出血、帽状腱膜下出血、頭血腫、臍帶出血がみられることがある<sup>5)</sup>。

今回の症例は縦隔血腫を起こした稀な症例である。出生時には蘇生処置が不要だったが、その後一過性多呼吸を呈した。一旦症状は改善傾向となつたが、軽度の多呼吸は持続しており、努力呼吸が認められた。NICU入院時に縦隔気腫と縦隔血腫を認めており、努力呼吸に伴い胸腔内圧が上昇し、縦隔気腫を起こしたと考えられた。また先天的に血友病があり、同様の機序で縦隔出血を起こしたと考えられた。

今回の症例では酸素投与のみで人工呼吸器を用いた呼吸器管理は不要だったが、血腫の増大から気管圧迫し呼吸不全となる可能性も考えられた。早期からのNICU入院を含めたより慎重な経過観察が必要だったと考える。また母体が血友病の保因者でありそのリスクが存在したが、NICU入院

時まで周知されておらず、患児の治療に影響を及ぼした可能性がある。縦隔血腫は血友病としては稀な症状ではあるが、重篤な状態に陥る可能性がある。児に対する情報を共有し、リスクのある児に対してはより慎重に診察する重要性を再認識した。

## 結 語

縦隔血腫という稀な症状で発症した新生児血友病の症例を経験した。母体が血友病保因者であり児にもそのリスクが存在したが、情報伝達が不十分だった。出生後、新生児一過性多呼吸を発症しており、より慎重な観察が必要だったと思われる。児のリスクを認識し、その上で診察を行うことが重要である。

## 文 献

- 1) 野上 恵嗣、嶋 緑倫：血友病. 小林 登、他編集、小児疾患診療のための病態生理 2、第4版、p1124-1129、東京医学社、東京、2009.
- 2) 嶋 緑倫：血友病. 藤実 彰一編集、小児科診療 小児の治療指針、73号増刊号、p433-436、診断と治療社、東京、2010.
- 3) 長尾 大/翻訳：血友病医療のガイドライン、p9-10、世界血友病連盟（原文）、日本赤十字社、2005.
- 4) 石黒 精：血友病、von Willebrand病. 小林 登、他編集、小児疾患の診断治療基準、第4版、p568-569、東京医学社、東京、2012.
- 5) 小野塚 淳哉、他：出生直後の消化管出血を契機に診断された血友病Aの1例. 日本小児科学会雑誌114巻5号、p896-897、2010.



## 大動脈解離を伴った高安病の1剖検例

鶴岡市立莊内病院 臨床研修医

五十嵐 聖

同 病理科

深瀬 真之、内ヶ崎新也

同 内科

安宅 謙

五十嵐ハートクリニック

五十嵐 裕

### 要 約

86歳女性でADLは全自立している。前日の朝、冷汗・眩暈・胸痛が出現し当院救急外来を受診した。心音や血液検査・胸部レントゲン・CTを施行し、急性冠症候群、大動脈解離、大動脈弁狭窄、肺血栓塞栓症などは否定的であり、特に治療はせずに帰宅した。翌朝には症状が消失し夕方まで家族と会話していたが、椅子に座ってぐったりしている患者を家人が発見し、当院救急外来に搬入した。CPA状態であり間もなく死亡を確認した。全経過は約36時間であった。剖検で大動脈全体や主要分岐動脈の中膜では弾性線維の断裂・消失、ムコ多糖体の減少・消失や血管新生が認められ、血管周囲性にリンパ球(CD3+、CD4-、CD8+、CD20+)や形質細胞(CD138+)、少数の組織球(CD68+)の浸潤が観察された。以上、高安病(那須分類<sup>1-3)</sup>で、びまん性増殖型およびIV型；大動脈全体と主要分枝)の所見であり、上行大動脈には大動脈解離(範囲は5×4cm)が合併し、大動脈弁基部から3cm程の部位の内膜には3.5cmの亀裂が認められたが、外膜には破裂はなく左胸腔内出血(400ml)や心嚢腔出血(200ml；心タンポナーデ)は菲薄化した解離壁からの出血が疑われた。高安病で高値を示す非特異的炎症性マーカー(CRP、白血球数、γ-グロブリン)は正常範囲で組織学的に線維化は認められず、年余に及ぶ病変とは考えにくく、比較的新鮮な所見と推察した。

**Key words :**高安病、大動脈炎症候群、大動脈解離、大動脈内膜亀裂(破裂)、心タンポナーデ

### はじめに

高安病(高安動脈炎)は大動脈炎症候群、幹動脈炎、脈なし病などとも称されてきたが、欧米及び近年の本邦の報告では高安病(高安動脈炎)がほ

ぼ定着している。本症は大動脈及びその主要分枝動脈、冠状動脈、肺動脈など太い弾性動脈の主に中膜で非特異的な慢性炎症性細胞浸潤が認められる疾患で原因は不明である。若い女性に好発するが、今回は86歳女性で広範囲に及ぶ高安病に上行大動脈解離や心タンポナーデを合併した症例を経

An autopsy case of Takayasu disease with aortic dissection

Sei IGARASHI, Masayuki FUKASE, Shinya UCHIGASAKI, Ken ATAKA and Yutaka IGARASHI.

験したので病理学的所見を中心報告する。

## 症 例

**症 例** 86歳女性。

**主 呂** 冷汗、眩暈、胸痛。

**既往歴** 前医で高血圧・高脂血症の治療を受けており、6年前には心尖部肥大型心筋症、4年前には体質性黄疸を指摘されている。常用薬としてカルベジロールとアトルバスタチンを内服している。

**家族歴・生活歴** 不明。

**現病歴** ADLは全自立している。前日の朝、庭掃除をしていたところ冷汗・眩暈・胸痛が出現した。2時間程安静にしても症状が完全に消失しなかったため当院救急外来を受診した。受診時の胸痛は4～5/10点であった。来院時のバイタルは

BP：121/59 mmHg、HR：56 /分、BT：36.9 ℃、SAT：99%（室内）と正常であり、血液検査（表1）では炎症所見はなく、AST 17 IU/L、LDH 244 IU/L、CK 111 IU/L、CK-MB 13 IU/L、トロポニン T(-)で心筋障害を示唆する所見は認められず、心電図（図1）でもST-T変化

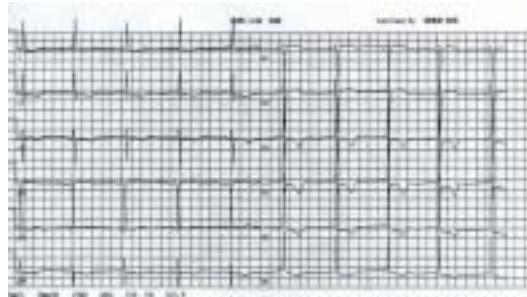


図1. 心電図。II・III・aVF, V3~V6で陰性T波、V3~V6でST低下。

表1 検査所見

TP	6.4	g/dl	WBC	8000	/μl
Alb	2.8	g/dl	RBC	385	万/μl
CRP-S	0.04	mg/dl	Hb	12.0	g/dl
Alb	62.1	%	Plt	11.4	万/μl
α-1	2.7	%	BS	125	mg/dl
α-2	7.0	%	ASO	52	U/ml
β	9.1	%	CH50	34	U/ml
γ	19.1	%	IgG	1253	mg/dl
T.Bil	2.3	g/dl	IgA	25	mg/dl
AST	20	IU/L	IgM	42	mg/dl
ALT	17	IU/L	抗核抗体	<40	倍
ALP	134	IU/L	PR3-ANCA	<10	倍
LDH	244	IU/L	MPO-ANCA	<10	倍
Na	142	mEq/L	IgG1	56.60	%
K	3.8	mEq/L	IgG2	38.71	%
Cl	106	mEq/L	IgG3	1.43	%
CK	111	IU/L	IgG4	3.27	%
CK-MB	13	IU/L	HBs抗原	(-)	
troponin T	(-)		HBs抗体	(-)	
BNP	187.6	pg/ml	HCV抗体	(-)	
BUN	13.6	mg/dl	TPHA	(-)	
Cre	0.51	mg/dl	ガラス板法	(-)	
GFR	83.4	ml/min			

を伴う左心室肥大の所見で急性冠症候群を示唆する所見は認められない。心エコーでは左心室壁肥大所見はあるが大動脈弁狭窄はなく、左心室壁の運動機能は正常であった。また酸素飽和度の低下もなく肺血栓塞栓症は否定的であった。T.Bil は 2.3 g/dl と軽度に増加しているが肝機能検査は正常。胸部レントゲン（図 2）ではCTR 62%（AP撮影）と拡大し、左第 1・4弓の突出が認めら



図 2. 胸部X線像。心陰影の拡大（AP撮影、62%）、左第1、4弓の突出。



図 3. CT所見。軽度の心肥大、少量の心嚢液貯留（CT撮影はこのレベルが最上部）。

れた。単純腹部CT（図 3）では心嚢水が少量貯留していたが、それ以外の病的な所見は認められなかった（CT撮影はこの画像断面までの撮影）。以前に指摘された心尖部肥大型心筋症に伴う症状として説明可能であり、帰宅となった。翌日には症状が消失しており、普段通りの生活をしていた。19時まで家族と会話していたが、少し目を離したすきに椅子に座ってぐったりしている患者を家人が発見し、約30分後に当院救急外来に搬入された。当院到着時CPA状態であり、エピネフリン計6A 投与したもの蘇生処置に反応せず、家族の了解を得てCPRを中止し間もなく死亡を確認した。

**病理所見** 開胸すると左胸腔に血性胸水400ml、血性心嚢水200mlの貯留があるが、肉眼上、大動脈外膜には破裂は無く、左縦隔(胸膜)や心外膜に高度の出血が認められた。心臓は390gと軽度に肥大し、前壁や後壁の一部に出血を認めた。本例は6年前に心尖部肥大型心筋症と診断されているが、心室壁は13-15mmと軽度の肥大はあるものの不均一肥厚や組織学的に錯綜配列は認められなかった。

大動脈を開くと中等度の粥状硬化症が認められ、大動脈弁基部から3cmほどの上行大動脈内膜に3.5cmの亀裂（図 4、5）があり、内膜面には凝血

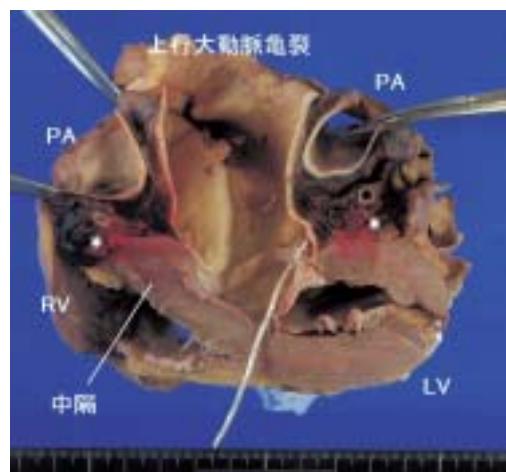


図 4. 上行大動脈、内膜亀裂(斜走性)。  
\*印は左冠状動脈前下行枝。大動脈や  
肺動脈間の脂肪組織に出血を認める。



図5. 上行大動脈解離、内膜亀裂。亀裂部下方の解離腔では出血や新鮮血栓を認める。

塊が付着し、この部を含む上行大動脈では大動脈解離（範囲は5×4cm）が認められた。大動脈外膜周辺（上行大動脈・肺動脈間脂肪組織、左冠状動脈起始部周囲など）、心外膜や縦隔に高度に出血し、更に心房中隔や房室結節付近にも出血が認められた。組織学的には上行大動脈の中膜の外側1/3～1/4付近で解離があり、解離は大動脈弁基部の1cm上まで及んでいた（図6）。解離壁は部分的に高度に菲薄化しており、このような部位か

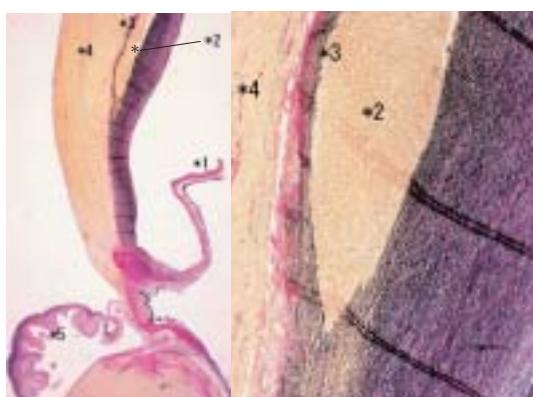


図6. 上行大動脈解離。El-vG染色、弾性線維は黒色、膠原線維は赤色に染色。左のルーペ像では解離は大動脈弁基部の1cm上部まで及んでいる（\*1：大動脈弁、\*2：解離腔、\*3：解離壁、\*4：外膜側の出血、\*5：三尖弁）。右は拡大像で解離壁（\*3）は極めてうすく、周辺組織には出血（\*4、黄色をおびた部分）が高度。解離腔には多量の血液（\*2、黄色）を認める。

ら周囲組織・縦隔、心嚢腔、左胸腔に出血したと考えられた。大動脈の中膜では栄養血管の新生があり、血管周囲性にリンパ球や形質細胞が主体の炎症性細胞（図7、8）や少数の単核・多核組織球の浸潤が認められ、エラスチカ-ファンギーソン

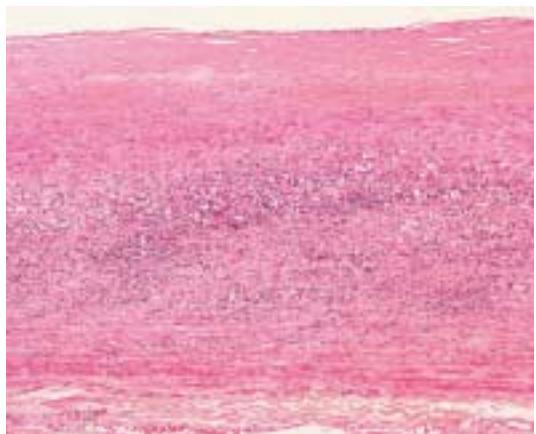


図7. 腹部大動脈最下部。中膜で炎症性細胞が高度に浸潤し帯状を呈している。外膜の線維組織は既存の線維。

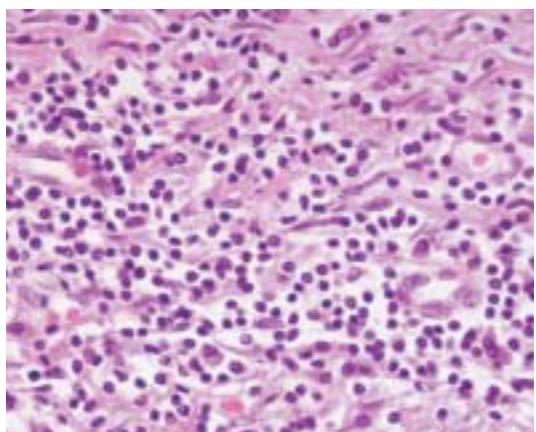


図8. 腹部大動脈最下部。中膜で小血管新生とリンパ球や形質細胞浸潤を認める。

（El-vG）染色では弾性線維が断裂・消失し（図9）、またAlcian-Blue（Al-Bl）染色では中膜で巢状・帯状に染色性が低下し酸性ムコ多糖体の減少・消失が示唆された（図10）。大動脈中膜の炎症は上行大動脈起始部付近から腹部大動脈下端までの全大動脈とその主要分岐動脈（左冠状動脈、腕頭動脈、両側鎖骨下・総頸動脈、上腸間膜



図9. El-vG染色。上行大動脈。中膜で弾性線維の断裂や消失が高度。

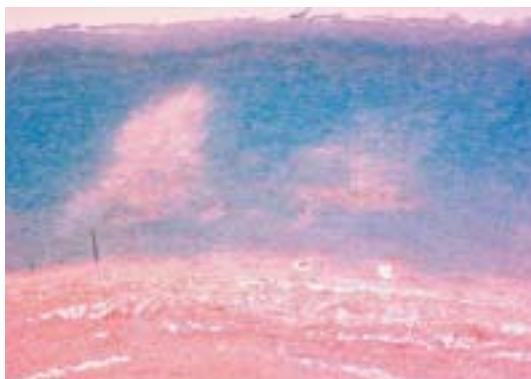


図10. Al-BI染色。上行大動脈。中膜の中・外層で染色性の低下や消失が帯状・巣状に認められる。

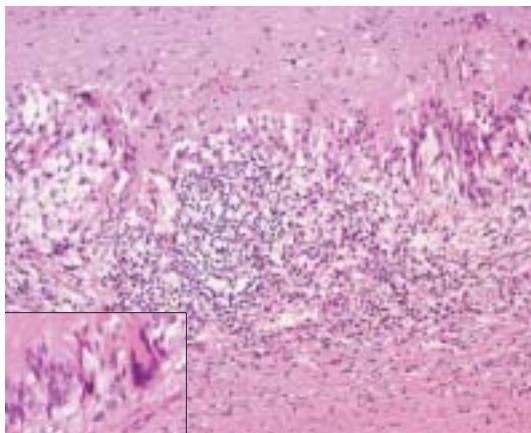


図11. 左鎖骨下動脈。中膜の炎症性細胞浸潤。少數の多核巨細胞も認められる。  
左下の挿入図は多核巨細胞(組織球)。

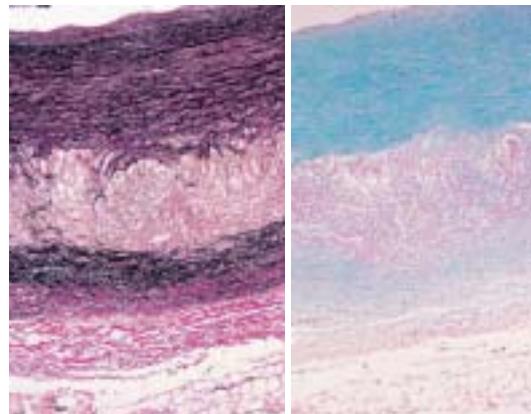


図12. 左鎖骨下動脈(図11と同一部位)。El-vG染色(左)では帯状に弾性線維の断裂・消失を認め、Al-BI染色(右)では帯状に染色性の低下を認める。

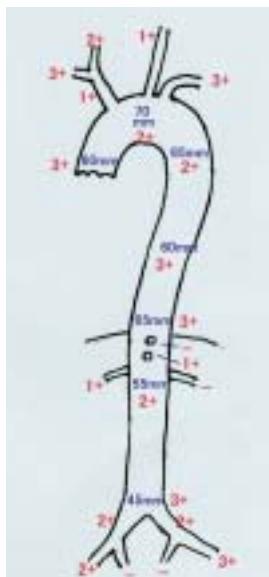


図13. 大動脈と主要分枝動脈の炎症程度。

炎症の程度  
- : 炎症なし  
1+ : 軽度  
2+ : 中等度  
3+ : 高度  
mm : 大動脈幅

動脈、左腎動脈、両側総腸骨・外腸骨動脈；図11-13)で認められた。部位により炎症の程度には差があるが、中等度以上の炎症所見を呈する部位が多く、全周性で高度の細胞浸潤を認めるところも少なくない。しかし中膜の線維化は認められず、外膜では既存の膠原線維は認められたが新たな線維化はほとんど認められなかった。免疫組織学的に浸潤細胞はT細胞マーカーのCD 3とCD 8陽性であるがCD 4は陰性であった。CD20陽性的B細胞やCD138陽性的形質細胞浸潤も認められ、

CD68陽性の組織球も少数存在していた(図14)。なお大動脈を開いた状態で幅を計測し上記の図13に示したが、ほぼ正常範囲内で拡張は認められない。



図14. 浸潤細胞の免疫組織学的所見。図上段、  
左からCD3(+), CD4(-), CD8(+).  
下段、左からCD20(+), CD138(+), CD68(+)。

**その他の所見** 肺は左肺430g、右肺390gと重く、中等度のうっ血性水腫を認めた。肝臓は1130gと正常範囲の重量で5cm大の嚢胞があり、組織学的に肝細胞内に軽度の胆汁うっ滯を認めた。腎臓では両側に多発性嚢胞があり、左腎臓は160gであるが、右腎臓は8cm大の嚢胞があり、460gと重い。病理診断を表2に示す。

## 考 察

高安病は大動脈及びその基幹分枝動脈、冠状動脈、肺動脈など太い弾性動脈の主に中膜で非特異的な慢性炎症性細胞浸潤が認められる疾患<sup>1-3)</sup>である。男女比は1:9と圧倒的に女性に多く、年齢のピークは20歳代であったが最近では40歳代<sup>4)</sup>

表2 病理診断 1. 高安病（大動脈炎症候群）  
2. 上行大動脈解離

### 1. 高安病（大動脈炎症候群）

A 範囲：全大動脈（上行大動脈～腹部大動脈最下端）、主要分枝動脈（左冠状動脈、腕頭動脈、両側鎖骨下動脈、両側総頸動脈、腹腔動脈、上腸間膜動脈、右腎動脈、両側総腸骨動脈、両側内・外腸骨動脈）。

→那須分類IV型（大動脈全体とその主要分枝型）。

B 組織所見：中膜（主に中外層）に弾性線維の帯状・巣状断裂・消失、酸性ムコ多糖体の減少・消失、血管新生、血管周囲性にリンパ球（T細胞、B細胞）、形質細胞、単核・多核組織球浸潤。

→那須分類：びまん性増殖型。

### 2. 上行大動脈解離：5×4cm範囲、Stanford A型。

中膜の中・外側で解離。

解離部で内膜亀裂（3.5×1cm）。解離壁の菲薄化顕著（外膜破裂なし）。

3. 血性心囊液（200ml、心タンポナーデ）、血性胸水（左400ml）、縦隔出血：菲薄化した解離壁からの出血と推測。

### 4. その他の所見

心肥大（390g）：左心室壁・中隔壁13～15mmと不均衡肥大なし。

組織所見：心筋の錯綜配列なし。

肺：中等度のうっ血性水腫（左430g 右390g）

肝嚢胞：肝1130g、嚢胞最大径5cm。

腎嚢胞多発：左160g 嚢胞 最大径3cm.

右460g 嚢胞 最大径8cm.

甲状腺（15g）：腺腫様甲状腺腫（15mm、5mmの結節）。

子宮：子宮腺筋症（組織所見）。

となり、例数は少ないが71歳以上の高齢者<sup>5)</sup>にも発症している。病変の生じた血管の支配領域により症状が違うため多彩な臨床症状を呈し、橈骨動脈が触知できない例では脈なし病とも称されていたが、近年では橈骨動脈非触知例は10%程度<sup>4)</sup>と少ない。

高安病の病因は不明である。前駆症状として感冒症状が認められることが多いことからウイルスなど何らかの感染症が引き金となり、(弹性型動脈の中膜の弹性線維が障害されることから) 弹性型動脈の構成成分に対する自己免疫学的な機序で大動脈中膜炎が進展していくと想定されている<sup>6)</sup>。更に女性に多いことから女性ホルモンの関与<sup>5)</sup>、

遺伝子（特に HLA-B52）などの関与<sup>6)</sup>も考えられているが詳細は不明である。

動脈における炎症性病変は主に中膜の中層・外層で栄養血管の新生・増生があり、血管周囲性にリンパ球、形質細胞、単核・多核の組織球浸潤が認められた（図7、8、11参照）。また中膜の弹性線維が帶状・巣状に断裂・消失し（図9、12参照）、その部にはほぼ一致し酸性ムコ多糖体の減少・消失が認められた（図10、12参照）。しかし、中膜や外膜の線維化は認められず、年余に及ぶ所見とは考えにくく比較的新しい病変と考えられた。那須・発地<sup>1-3)</sup>は本症の剖検例で組織所見や病変の範囲による分類（表3）を提示しており、それ

表3 那須分類<sup>1, 2)</sup>

## 病変分布による分類、( ) はおよその頻度

- I型：大動脈弓部からの主要分枝 (<10%)
- II型：上行大動脈～弓部、弓部からの主要分枝 (<30%)
- III型：腹部大動脈とその主要分枝 (<4%)
- IV型：大動脈全域と主要分枝 (<60%)

## 組織学的分類

- 1 肉芽腫型 中膜や周辺の炎症部にラングハンス型巨細胞や異物型巨細胞（崩壊した弹性線維を貪食）、類上皮細胞などよりなる肉芽腫形成が目立つ。
- 2 びまん性増殖型 主として中膜の炎症部で膠原線維の増殖やリンパ球や形質細胞がびまん性に浸潤。少数の多核巨細胞をみることもある。
- 3 線維症型 上記の1, 2が瘢痕化したもので陳旧性病変。

表4 高安病76剖検例における病変局在部位の累積頻度<sup>1)</sup>

( ) 内は本例における病変の有無

上行大動脈	59 (+)	腹部大動脈	45 (+)
冠状動脈	8 (+左)	腹腔動脈	10 (-)
弓部大動脈	65 (+)	上腸間膜	11 (+/-)
腕頭動脈	62 (+)	左腎動脈	18 (-)
右鎖骨下	57 (+)	右腎動脈	17 (+)
右総頸	62 (+)	下腸間膜	6 (未検)
左総頸	66 (+)	左総腸骨	1 (+)
左鎖骨下	67 (+)	外腸骨(+), 内腸骨(-)	
胸部大動脈	54 (+)	右総腸骨	2 (+)
肺動脈	34 (-)	外腸骨(+), 内腸骨(-)	
		上・下大静脈	( - )
		肺内動脈	21 (-)

によると本例は びまん性増殖型、IV型（大動脈全体と主要分枝）と考えられた。また病変局在部位の累積頻度<sup>1)</sup>と本例での病変存在の有無を+、-で（ ）内に示した（表4）。動脈の炎症所見は広範囲で認められるが、弓部大動脈領域やその分枝動脈で高頻度であることが確認された。

中膜における炎症性細胞の免疫組織学的所見（図14参照）ではCD 3 やCD 8 陽性のT細胞、CD 20陽性B細胞、CD138陽性の形質細胞浸潤が多く、CD 4 は陰性であった。細胞障害性T細胞（CD 8 ）が存在しヘルパーT細胞（CD 4 ）が認められないことは興味のある所見であるが、免疫組織学的に検討した報告は渉猟しえず、その意義は不明である。他にCD68陽性の組織球が認められたが、破壊された弾性線維の貪食像（El-vG染色）は認められなかった。

**高安病と大動脈解離について：**高安病では中膜の弾性線維が帶状に断裂・消失（図9、12参照）し中膜は脆弱となり、両者の因果関係は否定しないと考えられている<sup>7)</sup>。高安病に大動脈解離を合併した例は1998年の坂本らの報告<sup>8)</sup>では約23例と少ないが、2000年の井上の報告<sup>7)</sup>ではそれほど珍しくないとしている。高安病における大動脈解離の発生機序は前述の中膜の脆弱化を<sup>7, 9)</sup>背景に、高血圧やステロイドの長期投与などの関与が指摘されている。一方では経過とともに炎症部には線維化が起こるために解離が起りにくいとされている。本例では弾性線維の断裂や酸性ムコ多糖体の減少・消失（図9、10、12参照）が認められ中膜の脆弱化が推測され、また病変は比較的新鮮で線維化は認めないこと、高血圧症や高脂血症の既往があることなどが解離の一因となった可能性があるが、詳細は不明である。大動脈解離は上行大動脈に病変をみる Stanford A型と上行大動脈に病変のないStanford B型に分類され、報告<sup>8)</sup>ではB型が多く、A型は23例中3例と少ないが本症例はA型であった。高安病は弓部大動脈やその分枝動脈で多く、次いで上行大動脈であり（表4）、

A型の大動脈解離がもう少し多く発生してもよいように考えられるが、実際の報告数は少なくその理由は不明である。大動脈解離では通常 entry と時には reentry が存在するとされているが、本例では大きな内膜亀裂（蘇生術で拡大か、図4、5 参照）があり、その部に entry が存在し心臓側や末梢側に拡大したと推測したが、reentry部の確認はできなかった。

高安病の臨床症状は多彩であるために診断が困難で遅れることも少なくない。高安病活動性のマーカーとしてESR、CRP、ASO、白血球数、γ-グロブリン値などの非特異的炎症性マーカー<sup>6)</sup>が用いられるが、本例はいずれも正常範囲（但しESRは未検査）であった。免疫グロブリン（IgG、IgA、IgM）や補体値（CH50）の増加<sup>6)</sup>も参考になるとされているが、本例は正常範囲であり、また抗核抗体も陰性であった。このように本例では検査した炎症性マーカーや免疫学的マーカーはすべて陰性であった。MPO-ANCA や PR3-ANCA（血管炎マーカー）は本疾患では通常陰性で本例も陰性と一致をみた。近年ではMRAやPET-CTなど低侵襲性で精度の高い画像診断<sup>10)</sup>が進歩し、治療効果の判定にも用いられている。本例ではエコー検査やCT撮影が行われたが高安病を示唆する異常所見は認められなかった。

**鑑別診断：**大血管（特に弾性型動脈）に病変を認めることがある、次のような疾患があげられる。  
①梅毒性大動脈炎<sup>11)</sup>：中膜に炎症の主座があり高安病と類似しているが、高安病は梅毒反応陰性。  
②巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）<sup>12)</sup>：通常は側頭部の筋型動脈で認められるが、まれに大動脈や主要分枝動脈に及ぶことがある。炎症の主座は内膜と中膜の境界部付近に認められる。  
③血管型ベーチエット病<sup>13)</sup>：3主徴（反復性口腔内アフタ、陰部潰瘍、眼病変）があり、動脈だけでなく静脈にも病変をみるとが多い。  
④結核性大動脈炎：乾酪性肉芽腫多発、結核菌同定（培養、PCR）。通常は肺やリンパ節などにも結核病巣が存在する。

⑤サルコイドーシスによる大動脈炎<sup>1,14)</sup>：通常は肺、リンパ節、心臓他に非乾酪性肉芽腫が認められ大動脈に病変が及ぶ例は少数。

全経過、約36時間で死亡した86歳の女性。剖検で広範囲に及ぶ高安病に上行大動脈における大動脈解離が認められ、直接死因は心タンポナーデと考えられた1例を報告した。

## 文 献

- 1) 那須 豊：高安幹動脈炎の病理学的枠付け、病理と臨床、1(8) : 1141-1155, 1983
- 2) 発地雅夫：動脈炎、病理と臨床、7(9) : 1101-1110, 1989
- 3) 発地雅夫：大動脈炎症候群の病理、外科；44(7) : 692-698, 1982
- 4) 清水昭彦：大動脈炎症候群、高安動脈炎、別冊 日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.6 循環器症候群(第2版) —その他の循環器疾患を含めて— 328-332, 2008
- 5) 磯部光章：高安病発見から1世紀 —研究と診療のあゆみ—、医学のあゆみ、233(4) : 263-267, 2010
- 6) 松山晃文：大動脈炎症候群の臨床症状と臨床検査、医学のあゆみ、233(4) : 274-278, 2010

- 7) 井上 正：Editorial Comment 「大動脈解離と冠攣縮性狭心症を伴った大動脈炎症候群の1例」に対するコメント、心臓、32(6) : 512-513, 2000
- 8) 坂本一郎、小川洋二他：高安動脈炎に合併した大動脈解離の3例、臨床放射線、43(1) : 147-152, 1998
- 9) 蜂屋順一、田坂 眩他：高安動脈炎(大動脈炎症候群)症例における解離性動脈瘤について、日本医学放射線学会誌、33(7) : 578-585, 1973
- 10) 手塚大介：高安病における画像診断の進歩 —高安病診断に必要な各画像のモダリティ、医学のあゆみ、233(4) : 279-283, 2010
- 11) 細田泰弘：梅毒性大動脈炎、現代病理学大系(第11巻B)、中山書店、東京、1986年、p158-162
- 12) 田中健蔵、緒方 純：側頭動脈炎、現代病理学大系(第11巻B)、中山書店、東京、1986年、p175-182
- 12) 福田芳郎：ベーチェット病の血管病変、現代病理学大系(第11巻B)、中山書店、東京、1986年、p295-302
- 13) Maeda, S., Murao, S. et al : Generalized sarcoidosis with "sarcoid aortitis". Acta Pathol Jpn, 33(1) : 183-188, 1983



# NICUにおける家族・看護師との情報交換ノートの記載内容の調査

鶴岡市立莊内病院

中野 早苗、 武田しのぶ、 木村 咲

## 要 約

NICU・GCUでは、家族と看護師のコミュニケーションを目的に面会ノートを作成し、現在まで活用してきた。先行研究では、看護師が記入内容に悩んだ事が明らかとなった。家族の思いに沿った記載ができるか、面会ノートの記載内容を振り返り、家族の反応や気持ちの変化を明らかにするために研究に取り組んだ。研究対象は、平成23年1月1日～平成24年3月31日に退院した低出生体重児の家族13組（重篤な合併症や先天性疾患のある児は除く）。面会ノートから得られたデータより、家族の思いを分析した結果、1,064個の小カテゴリーと、9個の大カテゴリーが抽出された。看護師の思いからは1,674個の小カテゴリーと、7個の大カテゴリーが抽出された。このうち共通している大カテゴリーは【愛着形成】【児の成長・発達】【児の現状】【母乳哺育】【育児参加】【退院】の6個であった。児が入院期間中、家族の不安軽減ができるような情報交換が必要である事が示唆された。

**Key words :** 面会ノート 家族の思い

## I. はじめに

NICU・GCUでは、家族と看護師とのコミュニケーション目的で面会ノートが作成され現在まで活用してきた。先行研究では、コミュニケーションの一手段としての活用はされていたが、記入内容に悩んだということが明らかとなった。今回、看護師と家族間で面会ノートの記載内容について家族の思いに沿ったものか、面会ノート内容を振り返り分析した。

## II. 用語の定義

面会ノート：その日の受け持ち看護師と家族が児

について自由記載している情報交換ノート。

育児参加：オムツ交換、沐浴、ピン哺乳のこと。

コット移床：保育器から新生児用ベッドに移ること。

## III. 研究方法

### 1. 研究対象

平成23年1月1日～平成24年3月31日に退院した低出生体重児の家族13組（重篤な合併症や先天性疾患のある児は除く）

### 2. 研究期間

平成24年5月～11月

### 3. 方法

1) 面会ノート借用のため、小児科外来を受診

Investigation of the written contents of the information exchangenote with the family in NICU, and nurse.

Sanae NAKANO. Shinobu TAKEDA. Saki KIMURA

する家族に対して依頼文書を郵送し、外来を受診しない家族に対しては、依頼文書とともに面会ノート送付用封筒を同封して郵送した。借用した面会ノートはコピーをし、お礼文書と共に速やかに返却した。借用方法は、院内の研究委員会倫理審査の承認を得た。

2) 面会ノートの看護師記載、家族記載内容をそれぞれ時系列で記録した。

#### 4. 分析方法

1) 面会ノート内容から看護師記載内容と家族記載内容に分けた。家族記載内容については、家族の思いに関する言葉を抽出。その意味を検討し、類似した内容を小カテゴリーに分類した。看護師記載内容については、児や家族に向けた内容の言葉を抽出。その意味を検討し、類似した内容を小カテゴリーに分類した。

2) それぞれ関連性のある小カテゴリーを集め、中カテゴリー化した。さらに関連性のある中カテゴリーを集め、大カテゴリーにまとめた。

3) 時期別の家族の思いや面会ノートでの看護師との関わりを知るために、出生から母の退院までの時期を第Ⅰ期、母の退院からコット移床までの時期を第Ⅱ期、コット移床後から退院決定日までの時期を第Ⅲ期、退院決定日から退院までの時期を第Ⅳ期に分類した。時期分類にあたり、医師の診療録より児の経過記録の情報を得た。

4) カテゴリー化については信頼性を得る為に共同研究者と一致するまで分析を繰り返し、指導者の助言を得た。

5) 看護師と家族のカテゴリー化したものを検討した。

#### 5. 倫理的配慮

研究の主旨・目的について明記し、研究参加は

自由意志とした。研究に不参加であっても、対象者に不利益は生じないこと、得られたデータは研究以外の目的で使用しないこと、プライバシーの保護に配慮した。また児の経過記録から情報を得ることについて、部署の主査より医事課に承諾を得て行なった。

## IV. 結 果

面会ノート回収は13組中8組であった。各期間の平均は、第Ⅰ期7.5日、第Ⅱ期29.4日、第Ⅲ期27.8日、第Ⅳ期9.7日であった。面会ノートから得られたデータより、家族は1,064個の小カテゴリーと32個の中カテゴリー、9個の大カテゴリーが抽出された。看護師は1,674個の小カテゴリーと22個の中カテゴリー、7個の大カテゴリーが抽出された。このうち共通している大カテゴリーは【愛着形成】【児の成長・発達】【児の現状】【母乳哺育】【育児参加】【退院】の6個であった(表1、2)。カテゴリー別の文章数でⅠ期～Ⅳ期を通して多い大カテゴリーは、家族、看護師共に【児の成長・発達】【愛着形成】が多くあり、共通していた(表3、表4)。

時期別に看護師と家族の思いを比較した結果、全ての大カテゴリーにおいて家族の思いに概ね沿っていた(図1)。

しかし、家族はⅠ期～Ⅱ期に哺乳や体重など【児の成長・発達】に関する記載が多くみられた。看護師はⅢ期に【児の成長・発達】に関する記載が多くみられた。また家族はⅠ期から【母乳哺育】【育児参加】についての記載があり、Ⅲ期が圧倒的に多く記載していた。看護師は、Ⅰ期が極めて記載が少なく、Ⅲ期が圧倒的に多く記載していたのは家族と同じだった。

表1 家族のカテゴリー

大カテゴリー	中カテゴリー	小カテゴリー
予想外の出産に関する思い	不安 罪悪感 喜び	・不安      •心配      •どうなるかと思った ・申し訳ない ・産まれてきてくれてありがとう      •うれしかった
愛着形成	【カンガルーケア 慈愛 幸せ 労い 励まし 願い】	抱っこ 面会 など両親と児と触れ合い】 ・愛しい      •かわいい ・～して嬉しい      •～して幸せ ・頑張っている      •えらいね ・頑張れ      •頑張ろうね ・～したい      •～が楽しみ
母子分離	寂寥 希望	・さびしい      •離ればなれでさみしい ・一緒にいたい      •会いたい
医療スタッフに関する思い	写真 感謝の思い 安心	・スタッフが撮影する写真 ・ありがとうございます      •皆さんのおかげです      •日記が楽しみ ・おかげで安心した
児の現状	【呼吸状態 点滴 NGT 保育器管理 など児の治療・状態】 不安 喜び 安心 願い	など児の治療・状態】 ・心配 ・嬉しい ・安心した ・～してほしい      •～するといいね
児の成長・発達	【体重変化や見た目 ビン哺乳状況 成長 など】 不安 喜び 願い	・心配 ・増えている      •上手になった ・～なってください      •～しよう
母乳哺育	【搾乳 直母量 直母手技 など】 意欲 困難 不安 喜び 願い	・～頑張る ・難しい      •慣れない ・～不安 ・～よかったです      •嬉しかった      •上手になった ・～してくれるといいな
育児参加	【オムツ交換 沐浴 ビン哺乳 など両親が直接的に行う育児】 意欲 困難 自信のなさ 喜び・感動	・頑張りたい ・大変だった      •緊張した ・心配      •大丈夫かな      •不慣れ ・嬉しかった      •感動した
退院	イメージ 準備 不安 不安	・みんなで待っている      •退院する頃には〇〇gになりそう ・家の準備 ・退院が不安 ・退院が不安

表2 看護師のカテゴリー

大カテゴリー	中カテゴリー	小カテゴリー
情報提供：児の成長・発達	体重 成長 活気 哺乳	・体重が増えている ・ふっくらした ・元気な姿・手足を動かす・元気に泣いている ・○mlに増えた ・○ml飲んだ ・○○g突破 ・おしゃぶりを吸っている ・上手に飲む
情報提供：児の現状	【保育器・点滴・酸素・呼吸器など治療】 現状 今後の経過 検査	児の体調】 ・～の予定 ・～の予定検査
愛着形成	家族の愛情 スキンシップ 慈愛 児の表情 児への労い 児への励まし	・パパ・ママのおかげです ・カングルーケア ・抱っこ ・面会 ・カワイイ ・気持ちよさそう ・表情 ・目を開ける ・頑張りました ・頑張ってね
家族に対する思い	面会 母の体調への気遣い 思いやり 共に見守る	・面会お待ちしております ・体調いかがですか ・面会ありがとうございます　おっぱい届けてくれてありがとうございます ・一緒に見守っていきましょう
母乳哺育	【搾乳　直母量　直母手技　など】 母乳育児	
育児参加	【オムツ交換　沐浴　ビン哺乳　など両親が直接的に行う育児】 育児参加	
退院	準備 喜び さびしい	・自宅の準備確認 ・準備依頼 ・お家に帰れるのが楽しみ ・さみしい気持ちがある

表3 時期別カテゴリー数（家族）

大カテゴリー	中カテゴリー	I	II	III	IV	大カテゴリー	中カテゴリー	I	II	III	IV
予想外の出産に関する思い	喜び 不安 罪悪感	4 4 0	0 1 1	0 0 0	0 2 0	児の成長・発達	喜び 願い 不安	17 15 2	127 52 3	99 13 2	31 3 1
	(計)	8	1	1	2		(計)	34	182	114	35
愛着形成	慈愛 幸せ 労い 励まし 願い	3 10 1 0 5	24 56 24 22 17	16 25 11 21 2	3 3 5 4 0	母乳哺育	意欲 困難 不安 喜び 願い	6 0 0 6 0	9 0 0 0 0	13 14 4 34 10	2 1 3 4 0
	(計)	19	143	75	15		(計)	12	9	75	10
母子分離	寂寥 希望	1 3	7 6	2 0	0 0	育児参加	喜び・感動 困難さ 自信のなさ 意欲	1 1 0 3	31 12 9 22	3 2 0 4	3 1 0 4
	(計)	4	13	2	0		(計)	5	3	74	9
医療スタッフに関する思い	写真 感謝の思い 安心	0 1 0	5 6 2	1 9 3	0 8 0	退院	イメージ 準備 喜び 不安	1 0 0 0	23 6 3 4	11 6 10 4	11 6 10 4
	(計)	1	13	13	8		(計)	1	0	36	31
児の現状	喜び・安心 願い 不安	8 2 1	46 15 23	16 3 6	0 0 1						
	(計)	11	84	25	1						

表4 時期別カテゴリー数（看護師）

大カテゴリー	中カテゴリー	I	II	III	IV
情報提供： 児の成長・ 発達	体 重	25	102	138	43
	成 長	2	8	8	6
	活 気	19	57	34	13
	哺 乳	16	28	82	18
	(計)	62	195	262	80
情報提供： 児の現状	現 状	44	148	42	5
	今 後 の 経 過	3	9	4	1
	検 查	0	0	10	6
	(計)	47	157	56	12
愛着形成	家 族 の 愛 情	22	28	17	3
	スキンシップ	3	48	7	0
	慈 愛	1	26	26	3
	児 の 表 情	8	58	37	10
	児 へ の 労 い	3	24	13	9
	児 へ の 励 ま し	3	17	16	2
	(計)	40	201	116	27
家族に対する 思い	面 会	21	49	55	7
	母 の 体 調 へ の 気 づ か い	10	5	3	2
	思 い や り	11	14	18	3
	共 に 見 守 る	6	12	4	0
	(計)	48	80	80	12
母乳哺育	母 乳 育 児	1	2	47	9
育児参加	育 児 参 加	0	1	55	7
退院	準 備	0	0	20	16
	喜 び	0	0	7	25
	寂 し さ	0	0	1	8
	(計)	0	0	28	49

## V. 考 察

面会ノートは、家族の思いに概ね沿って記入していた。しかし、【児の成長・発達】においては、家族はⅠ期～Ⅱ期に記載が多くみられたが、看護師はⅢ期に記載が多くみられた。また、【母乳哺育】【育児参加】においては、家族はⅠ期から記載があり、Ⅲ期が圧倒的に多く記載していたが、看護師は、Ⅰ期が極めて記載が少なく、記載する時期に相違があった。上記内容について考察する。

### 【児の状態に関する思い】

第Ⅱ期では、喜び・安心と不安、願いが混在していた。児の全身状態が前進後退を繰り返す中で、家族は体調や治療の前進について知りたいと思っ

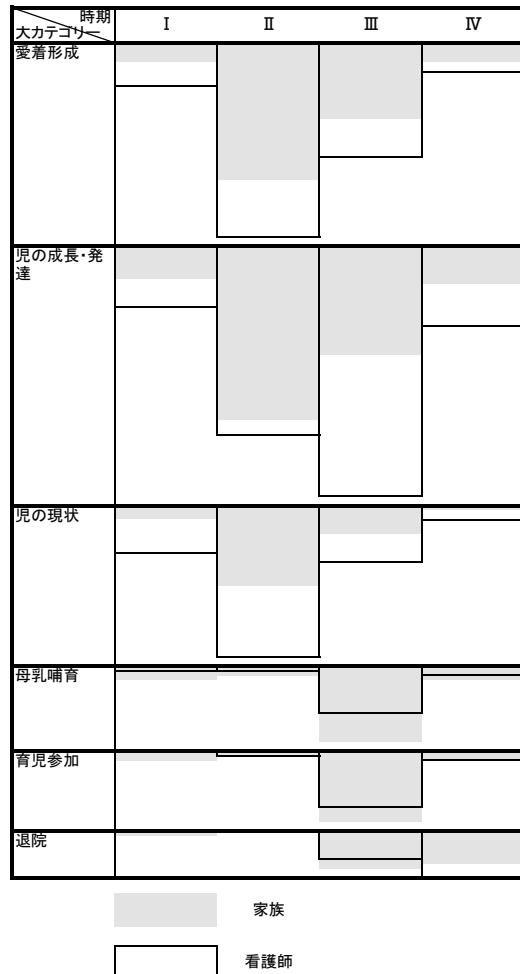


図1 看護師と家族のカテゴリー数の比較

ていた。看護師は児の状態が後退している時でも前向きな言葉を選んで記載しており、少しでも家族の不安軽減に繋げられるように関わっていた。家族と看護師は相互交流していたと考えられる。

### 【児の成長・発達】

家族はⅠ期～Ⅱ期に哺乳状況や体重の増減など成長発達に関する記載が多くみられた。それは、児の成長発達が不安定で、直接的な関わりが少なかったためと考える。またⅢ期は、母乳哺育、育児参加といった親としての役割が増えるため、児の成長・発達を実感し、見て感じとれていることが伺われ、記載が減少しているのではないかと考える。一方で看護師は、Ⅲ期に児の成長・発達を多く記

載しており、家族と相違していた。これは、Ⅲ期に入ると児の状態が安定し、成長・発達を重視して記載しているためと推察する。小林は「子供の状況の些細な事でも説明してほしいと願い児をおいて退院する。看護者はそのような母親の思いを知り、体重や普段の様子を肯定的に伝え、状態や変化が分かるように関わっていく必要がある」<sup>1)</sup>と述べている。看護師は家族が直接的に関われないⅡ期に成長・発達について詳しく情報提供する必要があると考える。

#### 【母乳哺育】【育児参加】

看護師・家族共にⅢ期が圧倒的に記載が多くあったものの、看護師の記載が極めて少なかったのは、Ⅰ期であった。Ⅰ期は、児の状態が安定せず、母乳哺育や育児参加が出来ない状況にある。また家族は、予想外の出産でつらい気持ちを抱えているため、授乳や育児に対する意欲が出現しないのではないかと推察し、記入がなかったのではないかと考えられる。一方で家族はⅠ期から記載があった。親として何か出来る事はないかと考え授乳や育児参加への意欲がⅠ期から現れていると推察する。菊池らは「低出生体重児（早産児）の母親では（中略）自分にできる唯一の行為として授乳を重要視していることが多い」<sup>2)</sup>と述べている。また、田村は、「無力だと思っていた自分が子供のために何かしてあげるということが親としての自信につながる」<sup>3)</sup>と述べている。看護師は、早期から家族の思いに配慮した支援の記載が必要であると考える。

今回の研究では、家族の思いに寄り添った意義のある面会ノートであることが明らかとなった。

しかし、【母乳哺育】【育児参加】では家族と看護師の思いに相違があったことから看護師は不安な思いを受け止めつつ、意欲を汲んだ言葉かけをしていく必要があると考えられる。これらの結果を基に、すべての看護師が同じ関わりができるようにしていくことが今後の課題である。

## VII. 結 論

1. 面会ノートは、【愛着形成】【児の現状】【児の成長・発達】【母乳哺育】【育児参加】【退院】の6個の大カテゴリーにおいて家族の思いに概ね沿っており、記載内容は適切であった。
2. 看護師は家族が直接的に関われないⅡ期に【児の成長・発達】について詳しく情報提供する必要がある。
3. 【母乳哺育】【育児参加】においては、早期から意欲に対する配慮や支援の記載が必要である。

## 引 用 文 献

- 1) 小林弥生：母子同室を行えず児を残し先に退院する母親の思いの変化ー出産から産褥入院、児の退院後1週間までに接してー，第40回日本看護学会論文集母性看護，p 54–56, 2009
- 2) 菊池美保子：母乳育児支援の技・こころ・タイミング，NeonatalCare, 25, 8, p 38–39, 2012
- 3) 田村正徳：ファミリーケアと医師の役割，NeonatalCare, 春季増刊号, p 150–154, 2002

# くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する体重を指標とした管理

鶴岡市立荘内病院 脳神経外科

佐藤 篤、佐藤 和彦

## 要 約

くも膜下出血の予後を悪化させる要因として脳血管攣縮は未だに解決されていない重要な因子である。脳血管攣縮の発症予防対策としては、脳槽ドレナージ、塩酸ファシジル、オザグレルナトリウムの静脈投与等が行われているが、約30%の症例で虚血症状を呈するとされている。今回、脳血管攣縮の治療に対して体重を指標とした循環血液量の管理を導入し、導入前後の脳血管攣縮の頻度について検討を行った。臨床的に虚血症状を呈した症例は導入前で75例中25例（33.3%）で、導入後は10例中1例（10.0%）であった。またCTで脳血管攣縮による脳梗塞巣を認めた症例は導入前では75例中21例（28.0%）で、導入後は10例中0例（0%）であった。退院時の予後良好例（mRS:0-1）は、A群では75例中38例（50.6%）で、B群では10例中8例（80%）であった。体重管理を指標とした管理を導入後に脳血管攣縮の頻度は減少傾向にあり、体重は管理の指標として有用である可能性が示唆された。

**Key words :**くも膜下出血、脳血管攣縮、体重

法について紹介する。

## I. はじめに

くも膜下出血後の脳血管攣縮は脳血管の可逆的な狭窄で、くも膜下出血後4～15日目の間に多くみられる現象である。脳血管撮影では約70%で認められるとされ、虚血症状を呈する症候性血管攣縮の頻度は20～40%とされている<sup>1, 2)</sup>。くも膜下出血患者の予後を改善する上で、脳血管攣縮の予防・治療法の確立は非常に重要である。しかしながら、これまでの精力的な基礎および臨床研究にもかかわらず、その病態の解明と治療法の確立には至っていない。

本稿では、現在当院で行っている脳血管攣縮の予防に対する治療、特に体重を指標にした管理方

## II. 対象と方法

### 1. 対象

当院にて入院加療を要した破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血の症例の内、破裂脳動脈瘤に対して発症72時間以内の急性期に開頭クリッピング術を施行した症例を対象とした。血管内コイル塞栓術を行った症例、発症2週間以内に脳血管攣縮以外の原因で死亡した症例を除外した。2012年11月からくも膜下出血の術後に体重管理を指標とした治療を導入した。そこで2009年1月から2012年10月の期間に治療を行った連続75例（A群）を比較対照群とし、2012年11月から2013年5月まで連続10

Efficacy of the weight management for cerebral vasospasm of subarachnoid hemorrhage

Atsushi SATO, Kazuhiko SATO

Department of Neurosurgery, Tsuruoka Municipal Shonai Hospital

	Group A	Group B
症例数	75	10
男	17	2
女	58	8
年齢	64.4 歳 (35-85)	59.3 歳 (35-85)
Hunt & Kosnik grade		
I	7 ( 9.3%)	1 (10%)
II	26 (34.6%)	3 (30%)
III	26 (34.6%)	2 (20%)
IV	13 (17.3%)	4 (40%)
V	3 ( 4.0%)	0 (10%)
WFNS grade		
I	8 (10.6%)	2 (20%)
II	31 (41.3%)	2 (20%)
III	20 (26.6%)	2 (20%)
IV	11 (14.6%)	4 (40%)
V	5 ( 6.6%)	0 ( 0%)
Fisher grade		
1	0 ( 0%)	0 ( 0%)
2	10 (13.3%)	1 (10%)
3	64 (85.3%)	9 (90%)
4	1 ( 1.3%)	0 ( 0%)
動脈瘤部位		
内頸動脈	27 (36%)	1 (10%)
中大脳動脈	26 (34.6%)	3 (30%)
前大脳動脈	22 (29.3%)	6 (60%)
後大脳動脈	1 ( 1.3%)	0 ( 0%)

表1 患者背景

例（B群）と retrospective に比較検討を行った

(Table 1)。

## 2. 術後管理

2012年11月以降、術後点滴としては術翌日のCTで止血を確認した後に塩酸ファスジル（エリル）、オザグレルナトリウムを14日間投与した。また、エイコサペンタエン酸（エパデール）1,800mg/日、アトルバスタチン（リピトール）20mg/日、シロスタゾール（プレタール）200mg/日の投与を行った。血清Naは140mEq/l以上、Hb10g/dL以上を保つように管理を行った。体重は手術翌日の体重を基準として75歳以下では+3 kg、75歳以上の症例では+2 kgを目標に、発症から14日間維持するように点滴の管理を行った (Fig.1)。

## 3. 脳血管攣縮の評価

脳血管攣縮の評価として臨床症状と神経放射線所見の2つの指標をもとにして検討を行った。臨床症状での検討では、失語、運動麻痺、意識障害などの虚血症状を認めた症候性脳血管攣縮の頻度を両群で検討した。

神経放射線学的検討では、術直後のCTでは認められず、脳血管攣縮が終了した2週目以降に施行したCTで新たに認められた脳梗塞巣の頻度を両群で検討した。

## 4. 転帰の評価

くも膜下出血患者の予後については退院時のmodified Rankin Scale (mRS) を用いて評価した。予後良好はmRS:0-1とし、mRS $\geq 2$ を予後不良群として2群間で比較検討を行った。

## 5. 統計学的解析

A、B群間での脳血管攣縮の頻度および予後に関して有意差があるかについて Fisher's exact probability testを用いて検討を行い、p<0.05を有意と判定した。

## III. 結 果

臨床的特徴に関してはA、B群間に大きな差異を認めなかった (Table 1)。

症候性脳血管攣縮の発生頻度に関しては、A群では75例中25例 (33.3%) で、B群では10例中1例 (10.0%) で、Fisher検定ではp=0.124であり統計学的有意差を認めなかったものの、症候性脳血管攣縮の発生頻度は減少している傾向にあった (Fig.2)。

また、CTでの脳梗塞巣の発生頻度に関して検討では、A群では75例中21例 (28.0%) で、B群では10例中0例 (0%) で、Fisher検定では

体重 kg	目標体重 kg
手術翌日より	Day7までに(目標体重) 目標体重後、～Day14
測定開始日を基準	75歳以下 +3kg 目標体重～3kgで維持 75歳以上 +2kg 目標体重～2kgで維持
胸部X <sub>0</sub> で心不全など評価	① 目標体重になるまでDVT負荷 各勤務バランス～バランス～フィジオ140 500mlを8時間で負荷
心不全、肺水腫合併例は症例ごと検討	② 目標体重後は体重を日安に負荷 フィジオ140(負荷量/24hsで)
目標体重より+3kg(75歳以上で+2kg) 負荷しないでDrの指示確認	前日比 + 負荷なし 0～～500 500 ml負荷 -501～-1000 1000 ml負荷 -1001～-1500 1500 ml負荷 -1501～ Dr指示

図1 くも膜下出血患者のバス用紙

□脳血管攣縮あり □脳血管攣縮なし

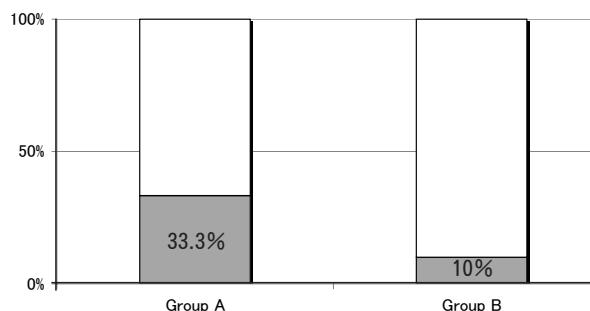


図2 症候性脳血管攣縮の発生頻度

□脳梗塞あり □脳梗塞なし

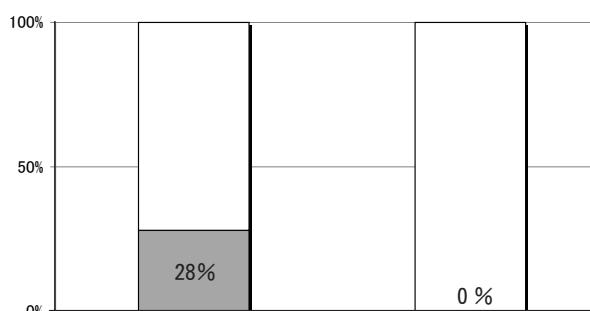


図3 CTにおける脳血管攣縮に伴う脳梗塞巣の発生頻度

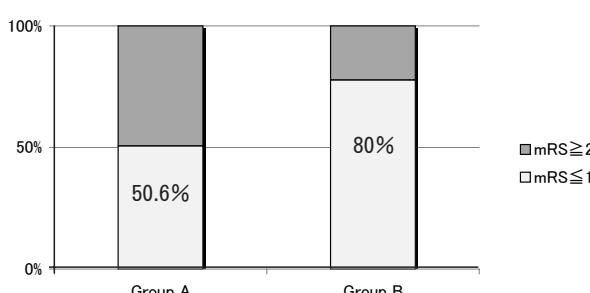


図4 くも膜下出血患者の退院時 modified Rankin Scale (mRS)

p=0.048と統計学的有意に脳血管攣縮による脳梗塞の発生を抑制していた。(Fig.3)。

退院時の予後良好例(mRS:0-1)は、A群では75例中38例(50.6%)で、B群では10例中8例(80%)で、Fisher検定ではp=0.20と統計学的有意差を認めなかったものの、B群において予後良好群は増加している傾向にあった。(Fig.4)。

#### IV. 考 察

脳血管攣縮は、くも膜下出血後の重篤な合併症であり、脳血管攣縮による虚血・脳梗塞により患者の予後が悪化する<sup>1,2)</sup>。

これまでに脳血管攣縮の予防に様々なアプローチが行われている。開頭クリッピング術では術中の血腫の洗浄・除去をはじめ、術後にRho-kinase阻害剤である塩酸ファシジル(エリル)、エイコサペンタエン酸(エパデール)、トロンボキサンA2合成阻害剤であるオグザレルナトリウム、スタチンなどの脳血管攣縮の予防効果が報告されている<sup>1-4)</sup>。海外においてはCa拮抗薬であるNipodipineの経口投与の有用性が認められ、AH A/ASAの2012年のガイドラインでもすべての患者への投与を推奨しているが、日本では発売されていない現状がある<sup>5)</sup>。

上記のように種々の薬剤による脳血管攣縮に対する治療法がある程度確立されている中で、術後の体液管理の工夫も脳血管攣縮予防に重要である。以前より脳血流の維持や改善の為に循環血漿量の

増加、血液希釈、人為的高血圧療法を行うTriple H療法（Hypervolemia, Hemodilution, induced Hypertension）が広く行われている<sup>1,2,5)</sup>。脳血管攣縮の存在する部位では、脳血流の自動調節能が障害されており、脳血流は脳灌流に依存すると考えられるため人為的高血圧療法が有効とされている。またヘマトクリットが30～40%の間は酸素運搬量が一定であると考えら血液希釈により血液の粘度が減少し微小循環が改善されるとされている。循環血漿量の指標としては中心静脈圧を指標にした管理方法の報告もなされているが、中心静脈圧を8 mmHgを指標にした群と5 mmHgにした群でのランダム化比較試験では、脳血流量、虚血症状の発生頻度にも有意差を認めなかつたと報告されており<sup>6)</sup>、実際に何を指標にして体液管理を行っていくべきかについては依然として不明なままである。

そのような中で、当院では体重を指標に体液管理を行っている。一般に点滴量や尿量を含めたインアウトバランスで体液管理を行う方法が一般的であり、インバランスとしての点滴量や経口摂取量はある程度正確に測定できると考えられる。しかしながらアウトバランスの要素は尿量、ドレンの排液量など正確に測定できる要素もあるものの、不感蒸泄、代謝水など不確定な要素おおいため実際にインアウトバランスのみで体液量を評価し、点滴管理を行うことには限界があると考えられる。体重の測定は、比較的簡便に繰り返して行える利点がある。実際に症例数は少ないものの、体重管理を導入後の脳血管攣縮による虚血症状は減少傾向にあり、特殊な検査機器を要するものではなく、多くの施設にも取り入れられることが可能な方法ではないかと考えられる。

## V. 結 語

くも膜下出血後の脳血管攣縮の発症予防に対する当院での術後管理について紹介した。体重を指標とした管理を導入後に脳血管攣縮は減少傾向に

あり、現在の治療方針はおおむね良好な治療結果を得られていると考えられる。今後も引き続き現在の治療方針で加療を行っていくとともに、最終的にくも膜下出血患者の予後を改善ができるか検討を行っていく必要があると考えられる。

## VI. 文 献

- 1) 白尾敏之、鈴木倫保:脳血管攣縮の診断、予防と治療法.Clinical Neuroscience 31 (3):472-475,2013
- 2) 野崎和彦、他：脳動脈瘤、太田富雄監修監修、脳神経外科、第11版、p769-811
- 3) Tseng MY, Czosnyka M, et al: Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a phase II randomized placebo-controlled trial. Stroke; a journal of cerebral circulation 36 (8) : 1627-1632,2005.
- 4) Yoneda H, Shirao S, et al:Does eicosapentaenoic acid(EPA)inhibit cerebral vasospasm in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? Acta neurologica Scandinavica 118 (1):54-59,2008.
- 5) Connolly ES, Jr, Rabinstein, AA, et al: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. Stroke; a journal of cerebral circulation 43 (6) :1711-1737,2012
- 6) Lennihan L, Mayer SA. et al: Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage : a randomized controlled trial. Stroke ; a journal of cerebral circulation 31 (2) :383-391,2000