

生涯教育コーナーを読んで単位取得を！

日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告（5単位）

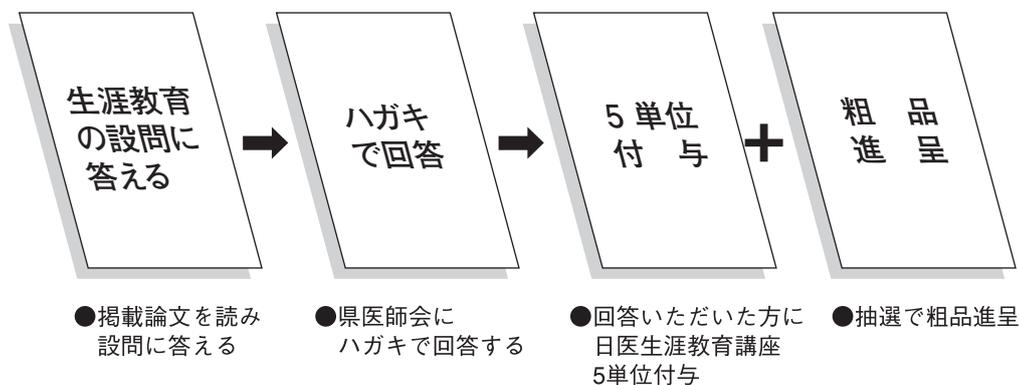
日本医師会生涯教育制度は、昭和62年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

沖縄県医師会では、自己学習の重要性に鑑み、本誌を活用することにより、当制度のさらなる充実を図り、生涯教育制度への参加機会の拡大と申告率の向上を目的に、新たな試みとして、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文の末尾の設問に対しハガキで回答（ハガキは本巻末にとじてあります）された方には日医生涯教育講座5単位を付与することに致しております。

つきましては、会員の先生方より一層のご理解をいただき、是非ハガキ回答による申告にご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多い会員、正解率が高い会員につきましては、粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、抽選とさせていただきますので予めご了承ください。

広報委員会



漏斗胸に対する外科治療の変遷と Nuss手術について

那覇市立病院：山里将仁* 上原 忠司** 大城健誠*** 与儀実津夫***
 小児外科* 呼吸器外科** 外科***
 沖縄第一病院：儀間朝次 宮城信雄

【要旨】

漏斗胸とは胸骨下端が凹んでいる先天的な変形で、約1,000人に1人とされ男児に多く、小児期の臨床症状は殆ど無い。変形は成長と共に進行し、6歳を越えると自然軽快は期待できず、成長の停止とともに固定化する。思春期以降の運動不耐症、呼吸器障害、心電図などの検査値の異常や側弯症の発症、変形に対する精神的劣等感の形成などが問題となる。したがって、外科治療は、整容的側面を含めた問題を、総合的に解決する手術手技が要求される。いわゆるNuss手術は本症の治療に画期的変化をもたらした。本稿では著者が経験した78症例を検討し、その有用性と合併症について述べた。

本手術が本邦で取り入れられ8年が経過し、予期せぬ合併症が今後も予想される。しかし、本術式は、手技や器具の改良、胸腔鏡の使用で、安全な術式に進化している。形成外科の分野では大人に対する術式も改良されてきている。本術式による心肺機能への改善なども報告されるに至り、今後さらに術式が改善され、小児・成人を問わずに、安全で確実な手術手技になると期待される。

はじめに

漏斗胸に対する外科治療は1913年 Sauerbrush¹⁾らによる体外固定法手術が最初とされる。その後、様々な改良がなされ、胸骨挙上術や胸骨翻転術が行われるようになった。特に本邦では、Wada²⁾らが発表した胸骨翻転術はあまりにも有名で、漏斗胸の手術と言えば胸骨翻転術と思われるほどになった。一方、欧米では、変形肋軟骨を切除し胸骨を挙上する Ravitch³⁾手術（胸骨挙上術）が主流であったが、1998年 Journal of Pediatric Surgery に発表された Dr. Nuss⁴⁾らによる論文“A 10-year Review of a Minimally Invasive Technique for the Correction of Pectus Excavatum”は漏斗胸の治療に画期的変化をもたらした。これまで多く行われていた胸骨挙上術や胸骨翻転術と比較して手技が容易で、侵襲

も少なく、また術後の整容的側面にも非常に優れ、我々もその有用性を確認している⁵⁾。今回、著者が沖縄第一病院および那覇市立病院で経験した78症例を検討し漏斗胸治療の変遷とNuss手術の有用性・手術手技・術後管理の変遷について述べてみたい。

漏斗胸について

漏斗胸とは胸の中央部の胸骨下端が凹んでいる先天的な変形である。これは、前胸壁が脊柱に向かって陥凹している状態で肋骨、肋軟骨、胸骨の発育異常とされ、対称性のものと、非対称性のものがある。遺伝的な要素も一因として挙げられるが、発生頻度は400～1,000人に1人とされ、3：1で男児に多い。胸郭の変形以外の症状は小児期には殆どなく、また、3歳頃までは自然に軽快する症例もある。しかし、胸



漏斗胸手術症例 78例 (表1)

No	Name	年齢	性	身長	体重	Haller_Index	Nuss手術時間	術後入院期間	バニ拔去術時間	術後入院期間	結果
1	K.R.	5	M	108.3	17	6.1	1:35	12	0:16	2	Excellent
2	N.M.	11	F	152	32	3.7	1:55	13	0:53	2	Excellent
3	Y.M.	10	F	125	27	4.7	1:14	27	1:00	2	Excellent
4	S.A.	5	M	114.5	18	7.2	1:15	12	0:20	2	Excellent
5	K.H.	6	M	109.8	18	6.5	1:40	12	0:15	1	Good
6	U.K.	5	M	110	19	3.7	1:30	11	0:20	2	Excellent
7	K.S.	14	M	145	34	5.1	1:23	8	0:30	1	Excellent
8	M.K.	9	F	126	24	3.8	1:12	10	0:44	1	Excellent
9	A.H.	14	M	172	52	5.4	3:21	9	0:59	1	Excellent
10	U.K.	5	F	103	15	15	1:29	9	0:18	1	Good
11	M.K.	10	M	132	25	6.2	2:00	11	1:04	1	Excellent
12	K.M.	8	M	126	28	4.7	1:31	8	0:43	1	Excellent
13	M.D.	12	M	170	51	7.9	3:17	9	0:32	1	Good
14	C.A.	16	M	172	60	6.7	2:48	66			Poor
15	S.S.	6	M	107.3	16.4	4.7	1:00	8	0:13	2	Excellent
16	Y.K.	5	F	110	17	4.6	1:31	8	0:26	0	Excellent
17	G.K.	11	M	146.7	30	4	1:25	4	0:18	1	Good
18	M.K.	7	F	122	19.4	6.7	2:12	8	1:05	2	Excellent
19	H.K.	6	M	120	18.5	5.2	1:07	8	0:32	1	Excellent
20	N.H.	7	M	125.4	25.8	5.2	1:14	10	0:45	3	Excellent
21	S.Y.	6	M	117.8	22	9.4	1:25	7	0:28	1	Good
22	T.T.	5	M	109	18	7.3	1:28	8	0:33	1	Excellent
23	I.T.	6	M	118	20	8.2	1:00	9	0:28	1	Excellent
24	N.K.	6	F	113	21.5	3.6	1:07	8	0:30	1	Excellent
25	S.Y.	6	M	105	16	3.9	1:06	8	0:17	1	Excellent
26	A.T.	14	M	121.5	23.5	3.3	1:01	8	1:07	1	Excellent
27	K.R.	8	M	172	54.4	4.1	1:55	21	0:35	1	Excellent
28	T.Y.	8	M	122	22	6	1:11	9	0:27	1	Excellent
29	O.I.	12	M	147	33	3.7	1:07	10	0:37	1	Excellent
30	T.K.	6	M	113.3	20.5	7.2	1:07	14	0:13	1	Excellent
31	I.H.	13	M	166	43.5	3.8	2:30	8	1:11	3	Good
32	M.T.	8	M	124	23	6.1	1:07	9	0:22	1	Excellent
33	G.S.	7	M	114	24	4.9	1:22	8	0:17	0	Excellent
34	S.S.	5	F	106.5	18.8	5.1	1:15	9	0:35	1	Excellent
35	I.M.	14	F	160	44.8	6.8	1:57	8	1:07	1	Excellent
36	M.R.	6	M	114	20	6.2	1:23	6	0:34	1	Excellent
37	I.Y.	10	F	120	23	3.5	1:24	7	0:33	3	Excellent
38	S.M.	12	M	142.6	36	4.2	2:35	15			poor
39	A.Y.	16	M	168.8	54	4	2:44	12	1:02	1	Excellent
40	A.K.	11	M	140	28.2	3.6	1:28	8	他院で手術		Excellent
41	K.Y.	5	M	111.5	18.1	6.1	1:33	22	0:46	2	Good
42	Y.E.	15	F	158	43.6	6.1	2:08	9	他院で手術		Good
43	K.H.	6	M	118	21.9	4.1	1:35	8	0:46	2	Excellent
44	M.T.	15	M	167	58	3.6	2:52	9	1:20	2	Excellent
45	M.E.	10	F	145	31.7	3.25	1:41	6	1:20	1	Excellent
46	O.N.	7	F	100	14.5	6.6	1:47	14	1:27	1	Fair
47	I.T.	8	M	130	25.8	4.7	1:24	9	0:30	1	Excellent
48	T.T.	11	M	148	39.4	4.8	1:35	20	0:37	1	Good
49	S.S.	9	M	140.2	31	5.8	1:18	9	0:40	1	Excellent
50	N.T.	6	M	110	15.6	5.3	1:15	8	0:27	1	good
51	S.A.	9	F	132	24	3.9	1:43	4	0:37	2	Excellent
52	H.A.	12	F	149	38	10.4	1:39	9	0:33	2	Excellent
53	G.Y.	5	M	120	24	4.2	1:19	5	0:46	2	Excellent
54	K.M.	11	M	157.7	46.5	3.7	1:23	14	0:44	1	Excellent
55	U.H.	13	M	171	62	6.2	2:16	14	3:28	3	Excellent
56	S.K.	6	F	108	15	4.6	1:55	7	0:45	1	Good
57	M.M.	9	F	127.5	25	4.3	1:33	8	0:45	1	Excellent
58	Y.H.	6	M	112	18	5.3	1:50	7	0:30	1	Excellent
59	H.T.	9	M	122.6	22.4	4.3	1:27	9	0:47	1	Excellent
60	F.K.	9	M	134	32.8	3.9	1:28	7	0:41	1	Excellent
61	N.I.	6	M	115.6	19.2	5.1	1:58	6	0:38	2	Excellent
62	M.K.	6	M	114.3	20.4	7.1	1:54	12	0:29	1	Excellent
63	N.S.	6	F	120	20	7.1	1:55	9	0:35	2	Excellent
64	A.R.	5	M	113	18.5	4.4	1:32	10	0:29	1	Excellent
65	O.Y.	8	M	124	22	5	0:55	8			Excellent
66	M.R.	8	M	128	25.2	3.7	1:12	7			Excellent
67	T.N.	6	M	119.2	19.3	8.1	1:15	7			Excellent
68	Y.H.	6	M	119.6	22.5	7.2	1:04	8			Excellent
69	Y.K.	6	M	114	20	8.9	1:35	7			Excellent
70	K.R.	8	F	132.4	37.5	4.25	1:23	7			Excellent
71	I.K.	7	M	122	22	6.8	1:30	7			Excellent
72	S.M.	5	M	108	17	5.9	1:10	6			Excellent
73	K.S.	8	F	127.6	21.6	4.4	1:30	6			Excellent
74	M.M.	10	F	136	28.3	5.6	1:46	5			Excellent
75	O.Y.	10	M	141.5	34.2	3.3	1:27	6			Excellent
76	O.T.	11	M	142	30.4	5.2	1:28	8			Excellent
77	S.S.	20	M	166.7	56.6	4.2	5:20	10			Good
78	F.H.	10	M	145.6	38.6	4.3	1:39	9			Excellent
		8.7		130.2	28.2	5.4	1:39	10	0:41	1	



郭変形は成長と共に進行していく場合が多く、6歳を越えると自然軽快は期待できない。変形は成長の停止とともに固定化する。臨床症状として、友達と同じ様な運動が出来ない（運動不耐）、繰り返す呼吸器障害、心電図などの検査値の異常、側弯症の発症などがある。変形に対する精神的劣等感の形成は、思春期以後に特に問題となる。したがって、外科治療では、整容的側面を含め、これらの問題を総合的に解決する手術手技が必要である。

症例

1999年10月から2007年9月までの8年間に手術を行った本症症例は78例であった（表1）。当科での手術適応を表2に示す。男児57例、女児21例で、その内2例は、9才時および13才時Ravitch手術を受けたが変形が残存し、

再手術を行った症例であった。手術時年齢は5歳から20歳、平均8.7歳であり、手術時年齢分布を図1に示す。術前のHaller⁶⁾ CT Indexは3.3から15で平均5.4であった。術前呼吸機能検査は72例に行われ、13例（17%）に拘束性換気障害、1例に閉塞性の障害パターンが認められた。術前的心電図検査では正常とされた症例は少なく、左房負荷やIRBBBなどの異常所見が多く症例で認められた。また、平成13年にバーアレルギーと考えられる症例を経験した。そのため、平成14年1月より平成17年12月までの4年間の48症例については、術前ステンレスバー、チタンバーに対するパッチテストを行った⁷⁾。

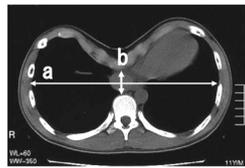
手術手技と変遷

全例気管内挿管全身麻酔下に手術を行った。症例7からは硬膜外麻酔を併用し、術後の疼痛管理に利用した。手術手技はNussの手術手技に準じた。すなわち、図2に示すように、最陥凹部の外側で、左右の前腋窩線から中腋窩線に向けて約2.5cmの切開を置き、皮下を剥離して、陥凹部のすぐ内側（PorP*点）まで剥離した。その後、1肋間下で胸腔鏡用の皮切を置き5mmのトロッカーを挿入、CO₂ガスを注入、肺が縮小したところで胸腔内を観察した。ケリー鉗子で図のPポイントから胸腔内に穿破した。ガスの注入は肺が萎んだ段階ですぐに中止することが重要である。次いでNuss鉗子を挿入し、穿

表2

当院における漏斗胸手術の適応

1. 胸骨陥凹率(Haller CT Index)： 3.25以上
2. 年齢:5歳以上
3. 体動時胸部症状(+)
4. 呼吸機能障害
5. 心電図異常
6. 患者、保護者の希望
7. その他



Haller CT Index = a/b

手術時年齢分布

(78症例)

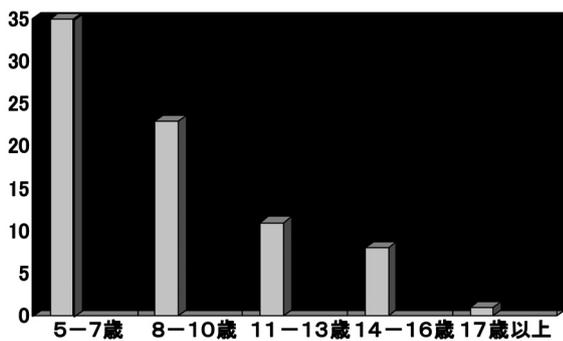


図1

Nuss 手術手技

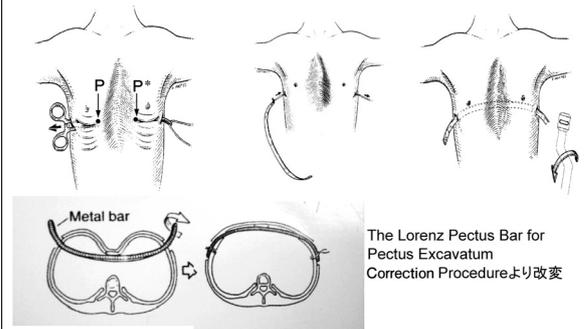


図2



破した創を鉗子や鉤が容易に通るように十分に広げた。その後Nuss introducerで胸骨の裏面を前方に押し上げるようにしながら対側胸腔に至り、図のP*ポイントより、その先端を引き出した。Introducer鉗子を何度か上方に持ち上げ、周りの、組織を引き伸ばし、胸骨を挙上しやすい様にした。次に血管テープに入れ換え、既に、形成していたペクタスバーを胸腔内に誘導し回転した。内視鏡で出血のないことを確認し、バーを2-0バイクリル糸にて、筋肉内に固定した。1本のバーで胸骨挙上が不十分な場合2本目を同様な手技で1～2肋間上方で挿入した。stabilizerは年齢の高い症例で使用した。

症例39以降はHebra⁸⁾らの報告を参考に、前胸壁にバーを2号バイクリル3本で固定する、3点固定法を用い、stabilizerは、原則として用いない術式に変更した。また症例69以降、特注introducer(径が細く、より肋間を通しやすく縦郭内での操作や抵抗を感じやすい)を用いるようになり手術手技が、より安定してきた。非対称症例でも、症例70以降は、Park⁹⁾らの手術手技を参考としてバー自体を加工し(図3)、胸郭形成がより繊細に行えるようになった。

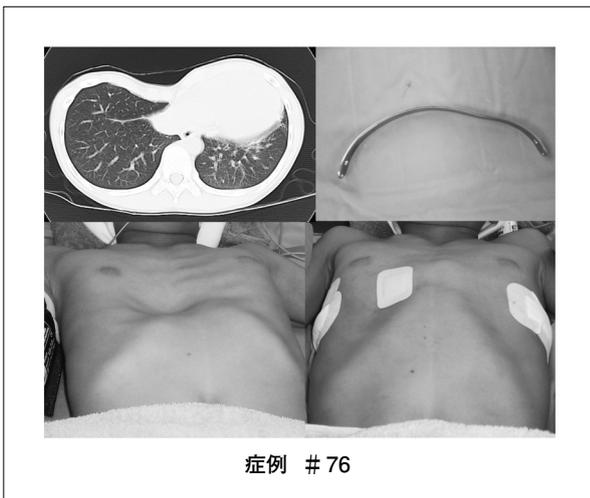


図3：非対称症例に対する胸郭形成
術後は対称性に胸郭が形成されている。

術後管理

術後の疼痛管理は特に重要である。初期の6症例では、その管理にモルヒネの静注を用い、

適宜、鎮痛剤を追加した。症例7以降は硬膜外麻酔を併用し、マーカイン+モルヒネ or フェンタニルを術後3日間使用しベッド上安静とした。経口摂取は術後2日目より開始した。術後4日目に硬膜外チューブ・膀胱カテーテルを抜去しベッド上安静を解除した。同時に経口鎮痛剤を毎食後併用した。3点固定法に変更(症例39以降)後は安静を術当日だけとし、翌日より安静を解除、早期離床をはかった。症例70からは、術後は経口鎮痛剤に鎮静剤を併用し疼痛管理が容易になった。現在抗生剤の使用は、術直前1回と術当日だけである。術後1週間で胸写。血液検査を行い、問題なければ術後7日目で退院となる。

症例提示

症例：#10 5歳 女児

主訴：胸郭変形

現病歴：生下時より漏斗胸を指摘されて近医にて経過観察されていた。

平成13年6月26日、手術目的で当科に紹介となった。

現症：身長103cm 体重15kg 前胸部に著明な胸郭変形を認める。

画像診断：術前の胸写側面およびCTを図4に示す。心臓は完全に左側に圧排され高度な胸郭変形を示している。Haller CT Indexは15であった。

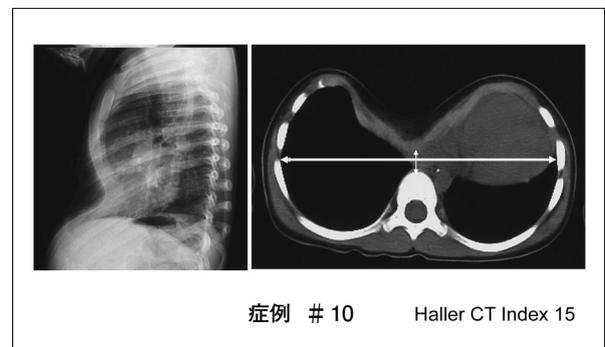


図4

平成13年9月10日 Nuss手術(胸骨挙上術)施行した。手術時間1時間29分、出血量は僅かであった。術後の胸写・術前術後の状態

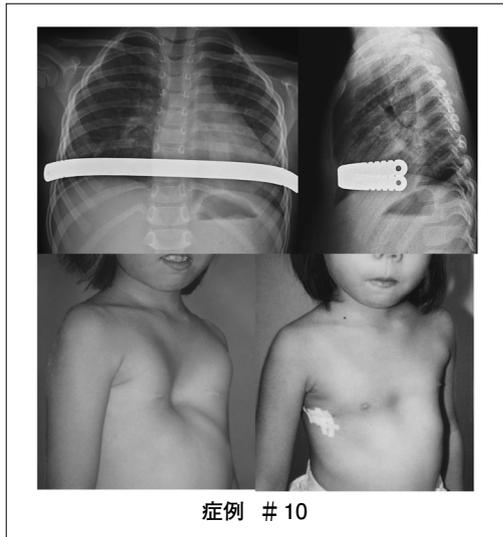


図5：バーの位置と術後改善の状態

を図5に示す。

症例：#37 10歳 女児

主訴：胸郭変形

既往歴：下垂体性小人症にてGH療法中
アトピー性皮膚炎あり

現病歴：生下時より胸郭の変形があったが、経過観察されていた。今回手術目的で当科紹介となった。Haller CT Indexは3.5であった術前のパッチテストでは48時間後にステンレス性バー構成成分であるニッケル貼付部位に一致して紅斑と浮腫を認めICDRG基準に従って(+)と判定した(図6)。その結果、平成15年12月3日、チタン性バーを用いてNuss手術を行った。術後は特に問題なく経過した。

症例提示

症例 #37 10歳 女児
下垂体性小人症にてGH療法中
アトピー性皮膚炎あり

48時間後Niに対して紅斑と浮腫を認める。

術前パッチテストにてICDRG (+)と判定した。



図6

症例：#77 20歳 男性

現病歴：13歳時にRavitch手術を受けたが、

その後も胸郭変形が残存し当科紹介となった。Haller CT Indexは4.2であった。Ravitch手術の影響は全くなかったが、年齢が高いため胸郭形成難渋し、2本のバーを使用した。また第4肋間での胸郭形成中バーの翻転時(バーの翻転を何回か繰り返した)に左内胸動脈を損傷しバー刺入部を延長し止血した。手術時間5時間20分、出血量300mlであったが、術後の経過に問題はなかった(図7)。

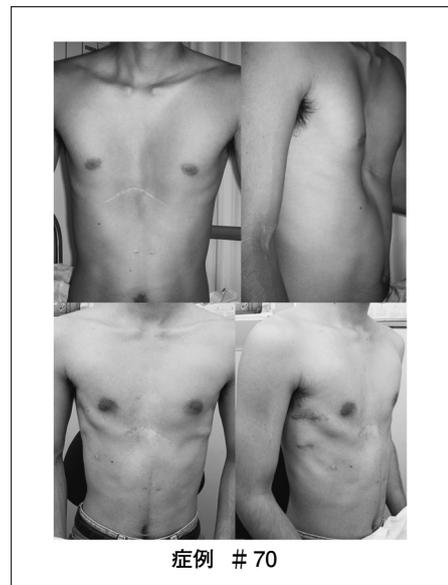


図7：最年長症例、術後の満足度は高かった

手術成績

手術時間は55分から5時間20分、平均1時間39分、術中出血量は少量であった。年長児の7症例で胸骨挙上のため2本のバーが必要で

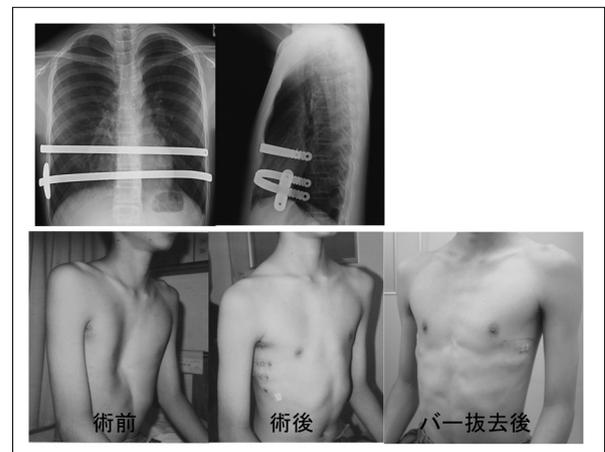


図8



あった。同時に胸郭が硬く胸郭形成は困難な印象であった(図8)。胸郭形成については、アレルギーでバーを抜かざるを得なかった症例14と、純チタン特注バーの強度不足のため、胸郭形成ができなかった症例38を除いて、術後の胸部の形態は非常に良好で、ほぼ満足できる結果であった。術後入院期間は、平均10日であった。

術後早期の合併症として無気肺が2例にみられたが、理学的療法・ネブライザーにて自然に軽快した。その他に肺炎が7例に認められた。3点固定法導入以前の症例で、バーの移動が4例(10.8%)に認められたが、導入後はバーの位置のずれは全く認められず、同法はペクタスバーの位置のずれ(dislocation or flipping)の防止に有効な方法であった¹⁰⁾。術後胸腔ドレンを必要とした症例は1例で基本的には必要ではない。術後疼痛は年長児ほど強く、多くの鎮痛剤を必要とした。しかし最近の症例では、硬膜外麻酔、鎮痛剤の投与に加えて、鎮静剤の併用により疼痛管理が容易になった。平成13年に経験した症例14では、バーアレルギーと思われる好酸球増多、胸膜炎と胸腔内の胸水貯溜・胸痛を示し、バー抜去をせざるを得なかった。貯溜した胸水中の白血球分画は高度の好酸球増多を示した。抜去後、速やかに症状は軽快した。現在ペクタスバーとしてステンレス製とチタン製の2種類が使用可能であり、バーに対するパッチテストを行いバー選択の指標とした⁷⁾。その結果ステンレスバーでは、その構成成分に対して、約20%でアレルギーが認

められ、一方チタンバーでは、殆どアレルギーが無いことから、現在は全ての症例でチタン製を使用している。その他の合併症として創感染(2%)などが報告されているが自験例ではなかった。

治療後2年が経過し、バーの抜去を行った症例は64例で平均手術時間は41分であり術後の合併症は皮下気腫が1例に認められたが大きな合併症はなく、殆どの症例で、術後翌日には退院となった(表1)。バー抜去後も胸郭は綺麗に保たれている。(図9)

考察

漏斗胸に対するこれまでの治療は、外固定術から始まった。その後、胸骨挙上術、胸骨翻転術が行われる様になった。しかし、いずれの手術も大胸筋と肋骨・肋軟骨部位を幅広く剥離するため手術に時間を要し、出血量も多く、術後の呼吸循環管理も難渋した。前胸部に大きな手術創を残す点も、この手術が整容的意味合いを持つ事からも問題があった。また、術後の合併症として、再陥凹症例や胸郭の成長障害等の報告もある。その理由として、翻転胸骨の血行障害や肋軟骨切除時に、胸郭の成長点である骨・肋軟骨接合部の切除や障害等が考えられる。しかし、Nuss手術では骨・軟骨の剥離や切除が全くない。これには、1) 小児の胸郭は非常に柔軟であること。2) 慢性閉塞性肺疾患をもつ中高齢者にみられる樽型胸は、いわば成人期の胸郭形成にあたりと考えられること。3) 歯科の歯列矯正や側弯症の矯正でも矯正装具を上手く長期的に利用する事により、矯正が可能であることなど、これらの臨床的観察を基本として、ペクタスバーによる矯正手術が生まれた。彼らはこの手術成績を10年もの間、観察評価し、矯正を2年間保持できれば、その後バーを抜去しても胸郭の再陥凹は起こらないとして報告をした、画期的手術であった。

自験例では、手術時間は平均1時間33分であった。最近の小児症例では3点固定法を行っても、1時間前後と成っており、術中出血も殆ど無く、Nussが minimally invasive

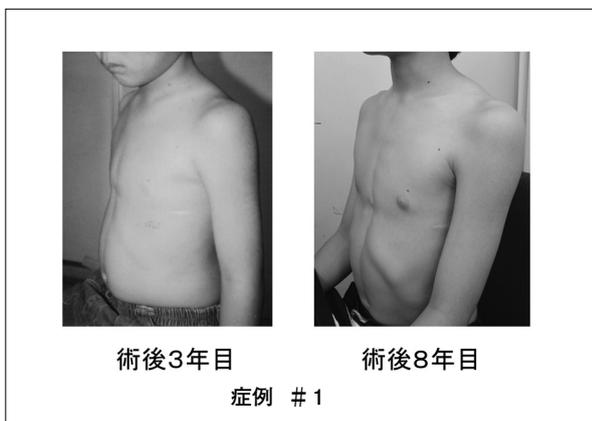


図9



Techniqueと発表したのも当然と思われるほど、手術侵襲は小さいものと思われる。また、手技上、肋骨・肋軟骨・胸骨には全く操作が及ばないため、自験例78例では、血行障害や成長障害は全く経験していない。また手術創は側胸壁に位置するため目立たず、美容的にも優れ、術後の患児や家族の満足度は良く、自験例でも家族や患児の満足度は非常に高かった。本術式の成功の鍵は十分な胸郭の挙上と、その長期間の維持にあると考えられる。そのために、術後のバーのdislocationやflippingは非常に悩ましい問題であった。3点固定法を用いない38症例では、4例にバーのdislocation or flippingみられた。この中にはstabilizerを使用した症例もあった。そこで、その後はstabilizerの使用は原則中止しHebra⁸⁾らの提唱している3点固定法を導入した。その後は、他の報告¹¹⁾と比較してもバーの位置異常の合併症は減少している。また、Dr. Nussが2002年の講演で指摘した様に、バーはあくまでも胸郭形成後の維持のためであり、術中に前胸郭をintroducerにより十分に持ち上げる事により、胸郭の骨・軟部組織を緩める事がより重要であるとの認識で手術を行っている。これらの手技を同時に用いれば、胸郭のほぼ形成された思春期以降の患児や成人においても胸郭形成は可能であり、実際、自験例でも、思春期以降や成人の症例に対しても有効であった。

術後の疼痛管理もまた重要である。初期の症例では疼痛管理を目的に、モルヒネを用いていたが、術後の喀痰排出障害や無気肺等が問題となった。しかし、硬膜外麻酔および経口鎮痛剤の併用により、多くの症例で疼痛管理が容易になった。最近では、経口鎮痛剤に加えて、経口鎮静剤も投与しており術後の疼痛コントロールは更に容易になってきている。

バーに対するアレルギー反応から、バーを抜去せざるを得なかった症例を契機に、バー構成成分に対するパッチテストを行い、その結果からペクタスバーはチタン製が良いであろうと結論した。チタン製の問題点としてバーを胸郭に

合わせて曲げたとき僅かに強度が落ちる問題があった。しかし現在では、患児の胸部CTと前腋窩線の長さから、custom madeで作成したバーも提供される様になり、平成17年以降の症例では全ての症例にチタン製バーを使用している。最近のRushing, Nussらの報告¹²⁾でもステンレスアレルギーが注目されるに至っている。

術前・術後の呼吸機能・心機能の変化についての報告もみられる様になった。Sigalet¹³⁾らの報告ではバー抜去後3ヶ月目で肺活量、一秒率、最大酸素摂取量など全ての検査結果が有意に軽快している。自験例での検討では、心電図上の変化は有意に改善するが、抜去直前の呼吸機能で、拘束性の換気障害が僅かに多いとの結果であった¹⁴⁾。これは、バー挿入による機械的な運動障害が影響しているものと考えている。一方、本術式の合併症も多く報告されている。挿入時の心臓穿刺、気胸、血胸、創感染、心膜炎から、バー位置異常による血管損傷等がある。これらは術後2ヶ月くらいの比較的早期にみられる合併症であるが、自験例では無かった。また晩期の合併症として、運動後の血胸、心膜炎などの報告もあるが、自験例ではみられていない。

Nuss手術は新しい手術であり、手術手技や器具の改善やバー素材の改良、麻酔法の改良や、術後管理、内視鏡などによって合併症が少なく、加えて、非対称症例でもより整容性を考慮した術式に更に進化してきている。

終わりに

最近では、本症に対してコマーシャルレベルで入手困難であるVacuum bellによる保存的治療とその短期的有用性の報告¹⁵⁾も見られる。しかし、本論文の要旨とは異なるので、ここでは割愛する。Nuss手術は我が国で取り入れられ8年が経過し漏斗胸手術は劇的に変化した。その間、手術手技や器具も改良され、また、鳩胸症例への応用もなされ、より安全な術式になってきている。形成外科の分野では大人に対する術式も改良されてきている。また、この術式による心肺機能への改善なども報告されるに至



り、今後さらに術式が改善され、小児・成人を問わずに、安全で確実な漏斗胸治療の手術手技になると思われる。

参考文献

- 1) Ravitch MM. : The Chest wall. Pediatric Surgery 4th ed, Welch KJ et al ed. pp 563- 578, 1986.
- 2) Wada J. : Surgical correction of the funnel chest “Sternoturnover” West J Surg Obstet Gynecol. 69 : 358-361, 1961.
- 3) Ravitch MM. : The operative treatment of pectus excavatum. Ann Surg. 129 : 429-444, 1949
- 4) Nuss D, Kelley RE et. al : A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. J Pediatr Surg. 33 : 545-552, 1998.
- 5) 山里将仁, 大城健誠, 上原忠司, 他 : 漏斗胸に対する Nuss 手術の経験 : 35 手術症例の検討, 琉球医学会誌. 25 : 29-34, 2006.
- 6) Haller JA, Kramer SS et al : Use of CT Scan in selection of patients for pectus excavatum surgery : A preliminary report. J Pediatr Surg. 22 : 904-909, 1987.
- 7) 山里将仁, 大城健誠, 上原忠司, 他 : いわゆるペクタスバーに対する術前金属アレルギー検査の意義. 琉球医学会誌. 25 : 35-39, 2006.
- 8) Hebra A, et al : A simple technique for prevention bar displacement with the Nuss repair of pectus excavatum. J Pediatr Surg. 35 : 252-258, 2000.
- 9) Park HJ : 第 6 回 Nuss 法漏斗胸手術手技研究会講演.2006年5月13日 東京
- 10) 上原忠司, 山里将仁, 他 : 漏斗胸に対する Nuss 手術での bar 固定法の検討. 日呼外会誌総会号, 207, 2005.
- 11) Nuss D : 第 3 回 Nuss 法漏斗胸手術手技研究会講演.2002年6月8日 東京
- 12) Rushing GD, Goretsky et. al. : When it is not infection : metal allergy after the Nuss procedure for repair of pectus excavatum. J Pediatr Surg. 42 : 93-97, 2007.
- 13) Sigalet DL, et al. : Long term cardiopulmonary effects of closed repair of pectus excavatum. Pediatr Surg Int. 23 : 493-497, 2007.
- 14) 松浦文昭, 山里将仁, 他 : Nuss 手術により漏斗胸を治療された患者の術前・術後 (bar 除去術前) の心電図、呼吸機能の比較. 日臨外会誌 67 増刊号, 601, 2006.
- 15) 安藤亮, 仁尾正記, 他 : 漏斗胸に対する Vacuum bell を用いた保存的療法の短期的治療成績, 日小外雑誌. 44 : 464, 2008

著者紹介



地方独立行政法人
那覇市立病院 小児外科
山里 将仁

出身地 :
沖縄県 那覇市
出身大学 :
大阪大学医学部
昭和 55 年卒

略歴

昭和 55 年	琉球大学附属病院 研修医
昭和 57 年	琉球大学附属病院 医員
昭和 58 年	那覇市立病院 勤務
昭和 59 年	琉球大学医学部附属病院助手
昭和 60 年	兵庫県立こども病院
昭和 61 年	琉球大学医学部附属病院 助手
平成 1 年	University of Iowa (USA) 小児外科
平成 3 年	琉球大学医学部附属病院
平成 5 年	兵庫県立こども病院 小児外科・泌尿器科シニアレジデント
平成 7 年	琉球大学医学部附属病院 助手
平成 9 年	沖縄第一病院 外科
平成 13 年	那覇市立病院 外科部長 (小児外科)
平成 19 年	日本小児外科学会指導医
平成 20 年	地方独立行政法人 那覇市立病院 小児外科部長

専攻・診療領域

小児外科・小児泌尿器科

その他・趣味等

体を動かすこと
(古武術的身体操作法 ゴルフ スケート etc)

QUESTION!

次の問題に対し、ハガキ (本巻未綴じ) でご回答いただいた方に、日医生涯教育講座 5 単位を付与いたします。

問題 : 間違っているのはどれか?

- 1) 漏斗胸は約 400 ~ 1,000 人に 1 人の最も多い小児の胸郭変形である。
- 2) 胸郭変形以外の臨床症状は運動不耐症・呼吸器症状や心電図異常や精神的劣等感の形成などがある
- 3) 手術術式として、胸骨翻転術・胸骨挙上術・Nuss 手術がある。
- 4) 手術は整容の意味しか持たない。

橋本病—甲状腺機能低下症

琉球大学医学部内分泌代謝内科（第二内科） 教授 高須 信行

【要 旨】

自己免疫性甲状腺疾患にはバセドウ病と橋本病がある。橋本病は甲状腺機能低下症の原因である。橋本病では抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体（TPOAb）あるいは抗サイログロブリン抗体（TGAAb）が陽性になる。橋本病の診断は組織診。実際には抗体TPOAbあるいはTGAAbが陽性であれば、橋本病と診断。橋本病の組織と抗体TPOAb・TGAAb値を比較した。TPOAb・TGAAbの橋本病診断の感度・特異度は高くはなかった。TPOAbそしてTGAAbは橋本病の原因ではなく、橋本病のときに出現する抗甲状腺抗体である。

TSH受容体抗体TRAbには刺激抗体TSAAbとブロッキング抗体TSBAAbがある。ブロッキング抗体TSBAAbは甲状腺機能低下症の原因である。経時的に刺激抗体TSAAbからブロッキング抗体TSBAAbに、TSBAAbからTSAAbになる例がある。検査；血中甲状腺ホルモン（T4、T3、遊離T4、遊離T3）低値。TSH高値。

TPOAb・TGAAb陽性。ときにTRAb（TSBAAb）陽性。

診断；甲状腺腫、皮膚乾燥、徐脈、粘液水腫様顔貌。血中甲状腺ホルモン低値。

TSH高値。TPOAb・TGAAb陽性。ときにTRAb（TSBAAb）陽性。

治療；甲状腺ホルモン投与。T4投与。

I. 橋本病の定義・概念¹⁻³⁾

甲状腺機能低下症の原因の大部分は橋本病である。橋本病は自己免疫性慢性甲状腺炎（慢性甲状腺炎）である。

橋本病は4例の中年女性の硬いびまん性甲状腺腫を組織学的に検索し、高度リンパ球浸潤、繊維増殖、そして濾胞上皮細胞変性を認め、独立疾患とした¹⁾。橋本病は自己免疫疾患である。甲状腺濾胞細胞が変性・萎縮し、甲状腺機能低下症になる。①高度リンパ球浸潤、②繊維増殖、そして③濾胞上皮細胞変性、以上3つが橋本病甲状腺の組織所見である。①②③には程度の差がある。臨床的にも無症状から高度甲状腺機能低下症を示すものまでである。甲状腺腫のみで甲状腺機能は正常である例が多い。高度甲状腺機能低下症患者の甲状腺ではリンパ球浸潤、

繊維増殖、そして濾胞上皮細胞変性をみる。甲状腺濾胞細胞機能がない。甲状腺機能低下症になる。

橋本病は自己免疫疾患であり、甲状腺抗体が陽性になる。甲状腺抗体には甲状腺ペルオキシダーゼ抗体（TPOAb）、サイログロブリン抗体（TGAAb）がある。橋本病の確定は組織診断である。実際にはTPOAbあるいはTGAAbが陽性であれば、橋本病と診断している。TPOAbあるいはTGAAb陽性者の1割が甲状腺機能低下症になる⁴⁾。

抗甲状腺抗体にはTPOAb、TGAAbの他にTSH受容体抗体（TRAb）がある。TRAbには甲状腺刺激抗体TSAAb（thyroid stimulating antibody）とブロッキング抗体TSBAAb（TSH-stimulation blocking antibody）があ



る。刺激抗体 TSAb はバセドウ病の原因になる。ブロッキング抗体 TSBAb は甲状腺機能低下症の原因になる。甲状腺機能低下症の原因には TSBAb がある。

自己免疫性慢性甲状腺炎 [autoimmune chronic thyroiditis] [橋本病 (広義)] には甲状腺腫のあるものとないものがある。前者甲状腺腫のあるものを橋本病 (狭義) [autoimmune goitrous (Hashimoto's) thyroiditis] といい、後者甲状腺腫のないものを萎縮性甲状腺炎 [autoimmune atrophic thyroiditis] という⁵⁾。この萎縮性甲状腺炎ではブロッキング抗体 TSBAb が陽性になる。TSBAb は TSH 受容体抗体 TRAb である。

橋本病では自己免疫により甲状腺組織破壊が生じ、甲状腺ホルモンが血中に流出することがある。甲状腺中毒症を示す。これを破壊性甲状腺炎という。やがて機能低下症になる。

II. 病因、橋本病発症機構^{2,3)}

遺伝的素因が重要な役割を果たす。素因のある人に自己免疫異常がおこり、橋本病になる。誘因がある。

1. 橋本病発症の遺伝背景

橋本病は家族内で発症する。遺伝的背景がある。橋本病は他の自己免疫性内分泌疾患と合併する。IDDM、橋本病、バセドウ病、Addison (アディソン) 病などの自己免疫疾患は合併する。ある種の遺伝背景を持つ患者は橋本病に罹りやすい。HLA、CTLA-4 の遺伝子多型が関係する。

2. 自己免疫異常

1) 体液性免疫：甲状腺自己抗体 (thyroid autoantibody)

甲状腺抗体には TPOAb、TGAb、TRAb がある。萎縮性甲状腺炎ではブロッキング抗体 TSBAb が陽性になる。TSBAb は甲状腺機能低下症の原因である。TSBAb は TRAb である。TSAb はバセドウ病の原因である。TSBAb も TSAb も TRAb である。

2) 細胞性免疫 (cell-mediated immunity)

細胞性免疫は抗体が関与しないで、細胞が直接作用する免疫反応である。甲状腺に対する細胞性免疫がある。甲状腺にはリンパ球の浸潤があり、このリンパ球は甲状腺細胞に直接作用する。

3) 抗体依存性細胞性細胞傷害 (antibody-dependent cellular cytotoxicity : ADCC)

液性抗体と細胞性免疫の協同作用として ADCC がある。ADCC は橋本病でもみられる。免疫細胞は抗体を仲介とし、標的細胞に付着し、細胞に傷害を与える。このような作用を示す免疫細胞は K 細胞 (キラー T 細胞) である。抗体自身は甲状腺細胞を傷害しない。抗体は細胞表面に結合し、免疫複合体ができる。この免疫複合体の抗体 Fc 部分に K 細胞が結合し、甲状腺細胞内に入って細胞を破壊する。ADCC は萎縮性甲状腺炎、橋本病でみられる。

橋本病、バセドウ病発症にはヘルパー T 細胞 (Th 細胞) が重要な役割を果たす。橋本病では Th1 優位、バセドウ病では Th2 優位である。橋本病では細胞障害反応、バセドウ病では抗体 TRAb (TSAb) 産生が主体になる。しかし、ブロッキング抗体 TSBAb 陽性萎縮性甲状腺炎では Th2 優位である。抗体 TRAb (TSBAb) 産生 (Th2) が主体になるが、細胞障害 (Th1) もみられる。

3. 橋本病発症・増悪の環境因子^{2,3)}

ヨードは橋本病の発症、増悪に関係する。ヨード欠乏地域では少量ヨード投与が橋本病の発症頻度を抑える。一方、大量ヨードは橋本病の発症や増悪に関与する。Amiodarone はヨードを含有しており、甲状腺自己免疫疾患を誘発する。

バセドウ病患者を I¹³¹ 放射線治療すると、ブロッキング抗体 (TSBAb) が出現し、甲状腺機能低下症になる例がある。I¹³¹ 放射線治療後 TRAb が高値になる例がある。これは I¹³¹ で甲状腺が破壊され、血中に甲状腺組織が流出し、その流出した甲状腺組織が抗原となって抗



体を作る。I¹³¹放射線療法が自己免疫性甲状腺炎を引き起こす。また亜急性甲状腺炎の後にTSBAbが出てきて機能低下症になる例がある。

インターフェロン治療により、慢性甲状腺炎が増悪あるいは発症する。

妊娠・出産に関連した自己免疫性甲状腺機能異常症がある。Cushing (クッシング) 術後あるいは副腎皮質ホルモン投与中止後甲状腺機能異常症が起こる。「過剰副腎皮質ホルモンが急激に低下したときに甲状腺機能異常症が出てくる」ということは出産後の甲状腺機能異常症の発症機序を説明する。ステロイドの急激な変化が自己免疫異常、甲状腺機能異常を引き起こす。

Human T-lymphotrophic virus type I (HTLV-I) 感染者では自己免疫疾患が多い。橋本病の頻度も多い⁴⁾。チエルノブイリ放射線事故で慢性甲状腺炎が増加した。

Ⅲ. 疫学²⁾

女性に多い。男性1に対し女性2～7である。30～60歳台に多い。抗甲状腺抗体が陽性になるのは成人女性の10～20%である。甲状腺抗体陽性者の10%が甲状腺機能低下症になる⁴⁾。成人の橋本病による甲状腺機能低下症の頻度はほぼバセドウ病の頻度と同じである。

Ⅳ. 病理

甲状腺はびまん性に腫大し、表面は粗大顆粒状で硬い。組織学的には①高度リンパ球浸潤、リンパ濾胞・胚中心の形成、②間質繊維化、繊維増殖、そして③濾胞上皮細胞変性、以上3つが橋本病甲状腺の特徴である¹⁾。病変が甲状腺全体に及んでいるもの(びまん性甲状腺炎 diffuse thyroiditis)、病変が散在するもの(散在性甲状腺炎 focal thyroiditis)、そしてリンパ球浸潤を散在性に認めるだけのものもある。

Ⅴ. 橋本病甲状腺機能低下症の臨床症状⁶⁾

甲状腺腫がある。甲状腺腫はびまん性で、最初は柔らかいが、やがて硬くなる。表面は不整。自発痛、圧痛はない。頸部違和感・不快感

表1

甲状腺機能低下症の症状と徴候

- ① 甲状腺ホルモン欠乏による新陳代謝低下
 - 1) 精神活動の低下：無気力、易疲労感、動作緩慢、精神鈍麻、眠がり、記憶力・記憶力低下、言語緩徐、無気力様顔貌
 - 2) 心機能低下：徐脈、心不全
 - 3) 消化管の運動低下：食欲低下、便秘、イレウス
 - 4) 皮膚症状：乾燥、粗糙、冷感、手掌黄染(カロチン血症)
 - 5) 脱毛：頭髮の脱毛、毛髪の乾燥、眉毛外側1/3の脱落
 - 6) 寒がり
 - 7) しびれ感、筋肉痛、筋肉けいれん(こむら返り)
 - 8) アキレス腱反射の弛緩相延長
 - 9) 月経過多
 - 10) クレチン症、若年性甲状腺機能低下症では知能低下、低身長、骨年齢低下
- ② 粘液水腫様物質浸潤
 - 1) 粘液水腫：圧痕を残さないnon-pitting edema
 - 2) 粘液水腫様顔貌：粘液水腫、眼瞼浮腫、口唇肥厚
 - 3) 舌肥大(巨大舌)と言語緩徐
 - 4) 嚁声(声帯浮腫による)
 - 5) 難聴(中耳浮腫による)
 - 6) 息切れ(仮性心筋肥大と心嚢液貯留による)
 - 7) 筋肥大(仮性肥大)、筋力低下
 - 8) 体重増加

を訴える。甲状腺機能は初めは正常であるが、やがて甲状腺組織が破壊され、甲状腺機能低下症になる。初期では甲状腺腫のみを認める。

甲状腺機能低下症になる。甲状腺機能低下症は特有の顔貌、声、話し方から診断する。またその特徴的な声から電話でも診断できる。初期の症状は非特異的で、多彩である。甲状腺ホルモン欠乏により、代謝が低下し、ムコ多糖類が沈着し、粘液水腫がみられる。臨床症状は2つに分けることができる(表1)。①甲状腺ホルモン欠乏による新陳代謝低下の症状と②粘液水腫性浸潤による症状である。粘液水腫性浸潤はヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸に富むムコ蛋白の組織間隙への沈着による浮腫であり、圧痕を残さないnon-pitting edemaである。

病歴、問診で得られる重要な所見は声の変化である。甲状腺ホルモンが欠乏すると声帯に浮腫が生じ嚁れ声になる。舌の運動が悪く、会話がのろくなり、難聴も生じる。会話が難しくなる。「眠い」、「寒さに弱い」、「記憶力低下」、「便秘」などを聞き出す。これらは甲状腺ホル



モン欠乏が長期間続いたことを示す。腓腹筋の痙攣（こむら返り）は早期に出現する。

視診では、皮膚が甲状腺ホルモン欠乏に敏感に反応する。欠乏すると、皮膚は乾燥し、粗糙になる。皮膚で甲状腺機能低下症を疑う。粘液水腫様顔貌は特徴的。頭髪の脱毛、眉毛外側1/3の脱落、無気力様顔貌が見られる。甲状腺腫がある。皮膚の色素沈着はSchmidt（シュミット）症候群を示唆する。Schmidt症候群は橋本病とAddison病の合併。

自覚症状としては、浮腫（浮腫感）、寒がり、易疲労感、嘔れ声、言葉のもつれ、動作緩慢、精神鈍麻、眠がり、難聴、皮膚乾燥（肌荒れ）、脱毛、体重増加、月経過多などが。他覚的には、粘液水腫様顔貌、口唇や舌は厚く（巨大舌）、脱毛があり、眉毛も外側1/3が薄い。皮膚は乾燥し、粗糙であり、黄色（カロチン血症）になる。手足に浮腫があり、圧痕を残さない。声は低く、嘔れ声になる。言語、動作は緩慢である。甲状腺腫があれば診断は容易であるが、甲状腺腫のないものもある。心臓は拡大し、心音は微弱、徐脈になる。時には胸水や腹水をみる。アキレス腱反射の弛緩相延長は診断的価値がある。

VI. 検査^{3,6)}

甲状腺自己抗体（TPOAb、TGAb）が陽性になる。甲状腺機能は血中甲状腺ホルモン（T3、T4、遊離T3、遊離T4）と血中TSHでみる。TSHの基準値は0.4～4.0 μU/ml (mU/l)である。橋本病は甲状腺性の甲状腺機能低下症であり、TSHが高値となる。TSH 10 μU/ml以上の患者は橋本病の10%である。橋本病では甲状腺組織が破壊され、甲状腺ホルモンが血中に漏出するため、一過性に甲状腺中毒症になる。その時、血中TSHは低値を示す。

一般検査では、血沈が亢進し、γ-グロブリンが増加する。CPKやLDHが増加する。血中cholは高値。胸部X線写真で心拡大、心電図では徐脈、低電位、Tの平低・陰性化がみられる。甲状腺超音波では甲状腺腫大と粗糙化を

みる。血中プロラクチンが高値になる。下垂体が大きくなる。

VII. 橋本病甲状腺機能低下症の診断^{2,3,6)}

甲状腺自己抗体（TPOAb、TGAb）は陽性になる。甲状腺腫があり、甲状腺抗体が陽性であるとき橋本病を考える。TRAbが陽性になることがある。このTRAbはTSBAbである。甲状腺機能低下症の診断は甲状腺機能検査による。血中甲状腺ホルモンは低値を示す。橋本病のような甲状腺性甲状腺機能低下症では、TSHが高値となる。TSHの基準値は0.4～4.0 μU/mlである。臨床症状が出ていない例でも、TSHは高値となり、早期診断に役立つ。遊離T3、遊離T4が正常で、TSHが4.0～10 μU/mlのものを潜在性甲状腺機能低下症という。

VIII. 甲状腺機能低下症の治療⁶⁾

甲状腺ホルモンを投与する。補充療法である。T4で補充する。TSH 10 μU/ml以上の患者はT4を補充する。T4投与は高齢者では心筋梗塞、狭心症を誘発する。下垂体性甲状腺機能低下症ではときに下垂体性副腎皮質機能低下症を合併する。このような例でT4を投与すると副腎不全を引き起こす。T4投与前に副腎皮質ホルモンを投与する。Schmidt症候群でも同じようにT4投与前に副腎皮質ホルモンを投与する。T4補充でTSHを正常に保つようにする。

IX. 役に立つ知識

1) 甲状腺機能低下症⁶⁾

甲状腺機能低下症はⅠ. 甲状腺性（原発性）、Ⅱ. 視床下部性、下垂体性（二次性）、Ⅲ. 末梢性甲状腺機能低下症の3つに分類する（表2）。Ⅲは甲状腺ホルモン不応症である。Ⅰの甲状腺性（原発性）甲状腺機能低下症にはいろいろあるが、自己免疫による慢性甲状腺炎が多い。血中甲状腺ホルモンと下垂体TSH分泌との間にはnegative feedbackがあり、甲状腺性甲状腺機能低下症では血中TSHが増加する。



慢性甲状腺炎には甲状腺腫のある慢性甲状腺炎（橋本病）と甲状腺を触れない萎縮性甲状腺炎とがある。萎縮性甲状腺炎ではブロッキング抗体 TSBAb が陽性になる。TSBAb は TRAb である。ブロッキング抗体 TSBAb は甲状腺機能を抑制し、甲状腺機能低下症の原因になる⁵⁾。TSBAb は TSH の作用をブロックし、甲状腺機能を抑制する。

2) TPOAb、TGAb、TSBAb と甲状腺機能低下症

橋本病の診断は組織診であるが、全ての症例で組織をみることはできない。従って TPOAb、TGAb が陽性で、甲状腺機能低下症があるとき、橋本病による甲状腺機能低下症を考える。

TPOAb、TGAb はバセドウ病の TRAb (TBII・TSAb) ほど感度・特異度が良くはない (図1)²⁾。橋本病では甲状腺濾胞が破壊され、血中に甲状腺

濾胞が破壊され、血中に甲状腺ペルオキシダーゼ (TPO) とサイログロブリン (TG) が流出して抗原となり、抗体 TPOAb と TGAb ができる。甲状腺機能低下症は橋本病により甲状腺が破壊された結果である。TPOAb、TGAb 値と、甲状腺機能低下症の程度が相関するとは限らない。TPOAb と TGAb は甲状腺機能低下症の原因ではない。

TPOAb、TGAb は甲状腺機能低下症の原因ではない。その理由は① TPOAb・TGAb とともに測定感度以下であるにもかかわらず、橋本病の組織変化と甲状腺機能低下症を示す症例がある。このことは TPOAb・TGAb は橋本病・甲状腺機能低下症の病因でないことを示唆している。② TPOAb・TGAb は橋本病で陽性になるが、TPOAb・TGAb は甲状腺機能を抑制するわけではない。

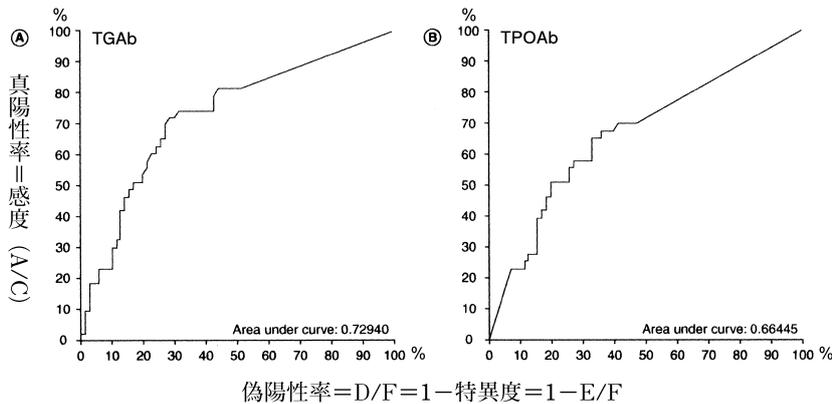
TPOAb・TGAb は橋本病の指標にすぎない。

ブロッキング抗体 TABAb は甲状腺機能低下症の原因である^{5,7,8,16)}。その理由は①ブロッキング抗体 TSBAb は甲状腺機能低下症を引き起こす^{5,7,8,16)}。

表2
甲状腺機能低下症の原因・病因

I. 甲状腺性(原発性)	
A. 後天性	
1. 甲状腺が壊される	
a. 自己免疫による慢性甲状腺炎(橋本病[広義])	
1) 甲状腺腫のある慢性甲状腺炎(橋本病[狭義])	
2) 萎縮性甲状腺炎(原発性(特発性)粘液水腫)	
b. 放射線による: 甲状腺機能亢進症の ¹³¹ I治療 頸部放射線照射	
c. 手術による: 甲状腺機能亢進症 甲状腺癌, 喉頭癌]術後	
d. 亜急性甲状腺炎のあと(一過性)	
e. シスチノーシス	
f. 甲状腺癌, 新生物	
2. 正常,あるいは正常に近く機能している甲状腺が 何らかの要因で抑制される	
a. ヨード欠乏(endemic goiter)	
b. ヨード過剰(6mg/日以上): 基礎に橋本病などの 甲状腺疾患がある	
c. 薬物による: リチウム, 抗甲状腺薬, PAS, コバルト, スルホンアミド, フェニルブタンゾール, リファンピシなど	
B. 先天性	
1. 甲状腺の発生異常(無形成, 低形成, 異所性甲状腺)	
2. 甲状腺ホルモン合成障害	
a. ヨード濃縮障害	
b. ヨード有機化障害	
c. サイログロブリン異常	
d. ヨードチロシン縮合障害	
e. 脱ヨード障害	
f. TSH 不応症	
3. 胎生期の母体の影響(抗甲状腺薬, ヨード, 風疹罹 患, Down(ダウン)症候群)	
II. 視床下部・下垂体性(二次性)	
A. 視床下部(三次性)	
1. 視床下部腫瘍(鞍上進展した下垂体腫瘍, cranio- pharyngioma, germinoma)	
2. 浸潤性病変(サルコイドーシスなど)	
3. 放射線照射	
4. TRH 単独欠損症, 小人症に伴う TRH 欠損症	
B. 下垂体	
1. 下垂体腫瘍	
2. 下垂体の手術, 放射線照射	
3. 特発性下垂体機能低下症	
4. Sheehan(シーハン)症候群	
5. TSH 単独欠損症	
III. 末梢性甲状腺機能低下症 甲状腺ホルモン不応症, Refetoff(レフェトフ)症候群	

TGAb[Ⓐ]、TPOAb[Ⓑ] のROC解析



TGAb[Ⓐ]、TPOAb[Ⓑ] と橋本病²⁾

		TGAb [Ⓐ] あるいは TPOAb [Ⓑ]		計
		陽性	陰性	
橋本病	あり	A	B	C
	なし	D	E	F
計		G	H	N

感度=真陽性率=A/C
偽陰性率=B/C=1-A/C
偽陽性率=D/F=1-E/F
特異度=真陰性率=E/F
陽性診断効率=A/G
陰性診断効率=E/H

橋本病は組織で診断した。組織診の前に血中TGAbとTPOAbを測定した。

図1. 橋本病(組織で診断)と抗体TGAb[Ⓐ]とTPOAb[Ⓑ]のROC解析²⁾



TSBAbは萎縮性甲状腺炎の原因になる。TSBAbは甲状腺を萎縮させる。②TSBAb値と臨床経過が一致する⁸⁾。TSBAbが消失すると甲状腺機能低下症から回復する⁸⁾。③TSBAbは新生児一過性甲状腺機能低下症の原因になる⁷⁾。TSBAb強陽性の母親のTSBAbは胎盤を通過し、児に移行する。このTSBAbが児の甲状腺を抑制、甲状腺機能低下症を引き起こす。

TABAbは甲状腺機能低下症の原因である。

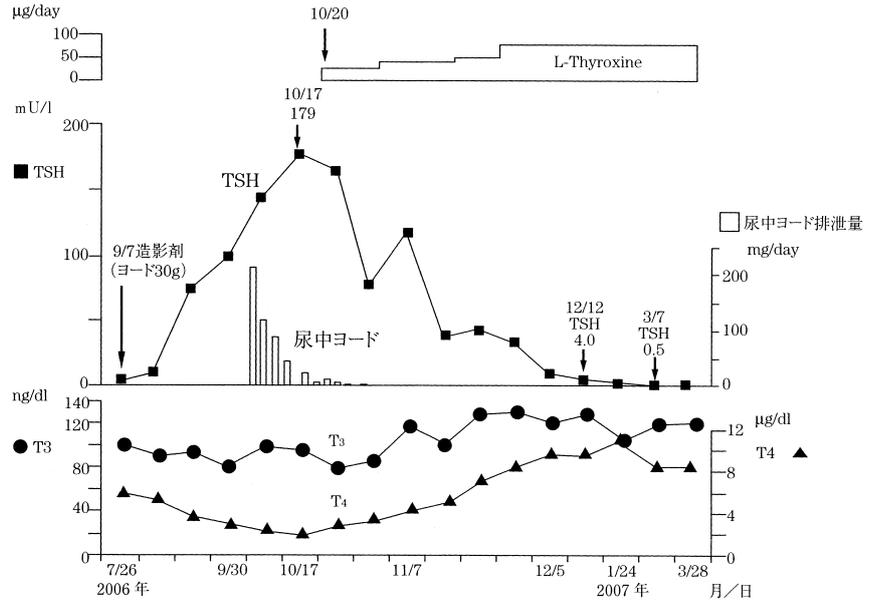


図2. 橋本病の患者でヨード造影剤により甲状腺機能低下症になった例
75歳女性。甲状腺機能正常の橋本病で経過を觀ていた。整形外科でヨード造影剤を静注後、甲状腺機能低下症になった。その後甲状腺機能低下症から回復した⁹⁾。

3) 甲状腺機能低下症から回復するもの⁹⁾

成人の甲状腺機能低下症の大部分は慢性甲状腺炎による。慢性甲状腺炎による機能低下症は永続するものと考えられてきた。大部分は甲状腺ホルモン服用を中止できない甲状腺機能低下症である。しかし中には甲状腺ホルモン服用を中止できる患者がいる¹⁰⁾。中止できるもの(可逆性甲状腺機能低下症)には次のものがある。

- ① 過剰ヨード投与・摂取による甲状腺機能低下症はヨード制限で回復

過剰ヨード摂取により甲状腺機能低下症になることがある(図2)。ヨード制限により甲状腺機能低下症から回復する。ヨード造影剤により甲状腺機能低下症になる例がある。Amiodaroneは1錠(100mg)に37.3mgのヨードを含む。Amiodaroneは甲状腺機能低下症の原因になる。基礎に橋本病がある。

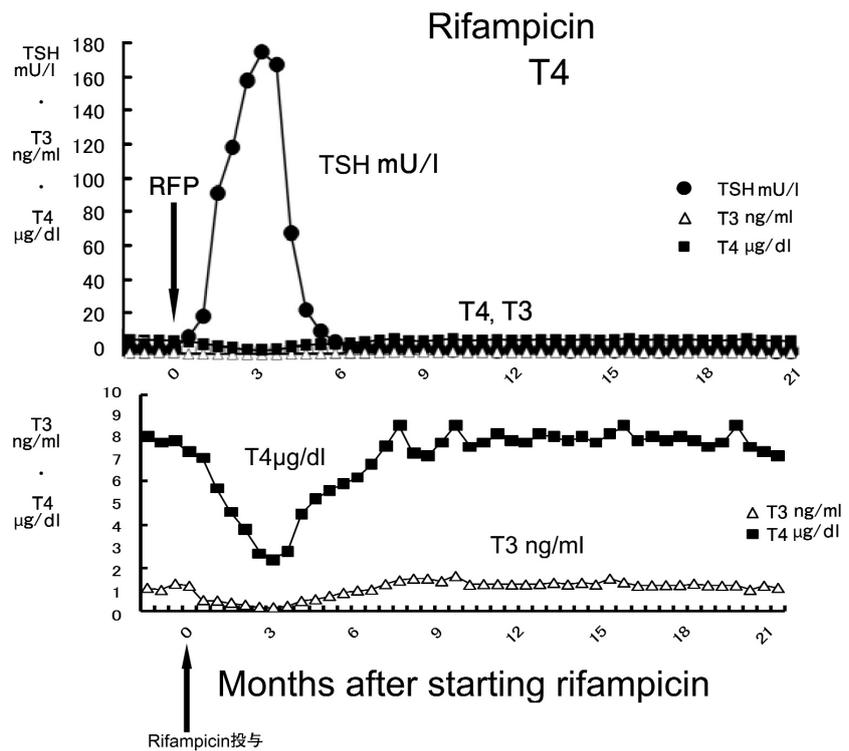


図3. Rifampicin (RFP) による甲状腺機能低下症^{11,12)}
62才男性。肺結核治療にRifampicinを投与した。TSH 170 mU/lになった。甲状腺機能低下症になった。T4を投与した。
T3: Triiodothyronine; T4: Thyroxine; TSH: Thyroid-stimulating hormone

② 薬剤による甲状腺機能低下症

Rifampicinは甲状腺機能低下症を誘発する(図3)^{11,12)}。慢性甲状腺炎(橋本病)の患



者に抗結核剤 Rifampicin を投与すると、甲状腺機能低下症になることがある。Rifampicin は肝臓での甲状腺ホルモン代謝を促進する。甲状腺ホルモンの代謝が促進され、甲状腺機能低下症になる。Rifampicin 投与中は T4 を投与する。甲状腺機能低下症を誘発する薬剤は多い (表 3)。

表 3. 甲状腺ホルモン合成・分泌、代謝に影響を及ぼし、甲状腺機能低下症の原因になる薬剤

1. 甲状腺ホルモン合成・分泌を抑制する
ヨード [イソジン咳嗽薬、ヨード剤、ヨード造影剤、ヨード含有薬、アミオダロン (アンカロン)]、炭酸リチウム (リーマス)、IFN α 、 β 、 γ 、IL-2、エチオナミド、糖質コルチコイド、抗甲状腺剤、経腸栄養剤 (ある種の経腸栄養剤ではヨード不足になる)
2. 甲状腺ホルモン代謝を促進する
リファンピシン (リマクタン)、カルバマゼピン (テグレート)、フェニトイン (アレビアチン)
3. TSH 合成・分泌阻害
塩酸ドーパミン (イノバン)、塩酸ドブタミン (ドブトレックス)、糖質コルチコイド
4. 甲状腺ホルモン吸収阻害
コレステラミン (クエストラン)、コレステミド (コレバイン)、水酸化アルミニウムゲル (アルミゲル)、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム (ケイキサレート)、沈降炭酸カルシウム (カルタン)、グルコン酸カルシウム (カルチコール)、硫酸鉄、大豆
5. T4 から T3 (active hormone) への変換を抑制する
アミオダロン (アンカロン)、糖質コルチコイド、 β 遮断薬、プロピルサイオウラシル (PTU) (チウラジール)
6. その他
性腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体 [酢酸ブセレリン (スプレキュア)、酢酸ナファレリン (ナサニール)、酢酸リユープロレリン (リユープリン)、酢酸ゴセレリン (ゾラデックス)]、メシル酸イマニチブ (グリベック)、経腸栄養剤

エストロゲン・プロゲステロン製剤は TBG (thyroxine binding globulin) を増加する。アンドロゲン製剤・糖質コルチコイドは TBG を減少する。甲状腺ホルモンと併用すると作用が増強するものに、ワーファリン、カテコールアミンがあり、作用が減弱するものにインスリン、経口糖尿病薬、ジギタリスがある。

③ 無痛性甲状腺炎

自己免疫性甲状腺炎で一過性の甲状腺組織破壊を生じ、一過性甲状腺機能低下症にな

る。産後とクッシング術後甲状腺機能低下症はこの特殊型。

④ 産後一過性甲状腺機能低下症

産後甲状腺機能異常症がある。産後一過性甲状腺機能低下症がある。慢性甲状腺炎 (橋本病) である。産後甲状腺機能異常症の中でも産後一過性甲状腺機能低下症は頻度が多い。妊娠により一時的にステロイド過剰になり、分娩によりステロイド過剰から解放され、免疫異常が起こる。産後甲状腺機能異常症の発症機序を次に示すクッシング術後甲状腺機能異常症は説明する。

⑤ クッシング術後一過性甲状腺機能低下症

クッシング術後甲状腺機能異常症がある^{13,14)}。クッシング術後に一過性あるいは永続性の甲状腺機能低下症になるものがある (図 4)。ク

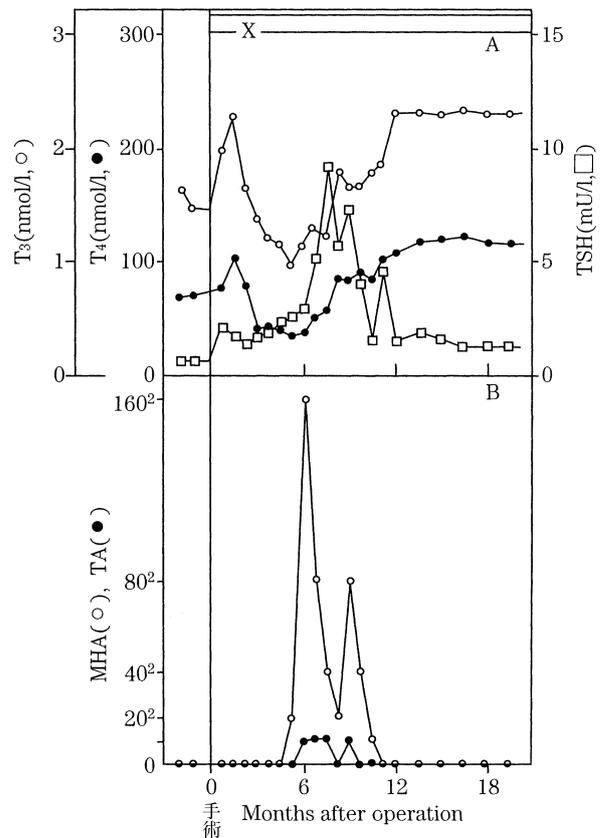


図 4. クッシング術後一過性甲状腺機能低下症^{13,14)}
27歳のCarney's complexの男性。横軸0はクッシング症候群に対する手術でbilateral adrenalectomyをした時を表わす。Xは副腎皮質ホルモンを投与中であることを示す。MHA：マイクロゾーム抗体 (TPOAb)、TA：サイログロブリン抗体 (TGAb)

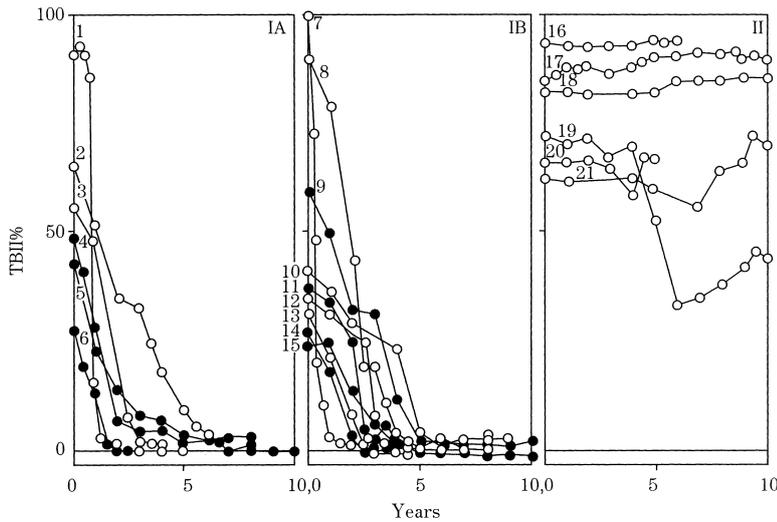


図5. ブロッキング抗体消失に伴う可逆性甲状腺機能低下症⁸⁾
 ブロッキング抗体TSBAb陽性の自己免疫による甲状腺機能低下患者21例の10年にわたる観察。21例中、症例1～15 (IA、IB) の15例でTSBAb (ここではTBII)は消失したが、症例16～21の6例ではTBIIは高値のままであった。症例1～6 (I A) はTBII消失に伴い、甲状腺機能低下症から回復した。可逆性甲状腺機能低下症であった。症例7～21 (I B、II) は甲状腺機能低下症のままであった。IIは萎縮性甲状腺炎で甲状腺機能低下症のままである。TBII、TSBAbは常に陽性。
 TBII：TSH binding inhibitory IgG, TSBAb：TSH-stimulation blocking Ab.
 ●：甲状腺腫 (+)、○：甲状腺腫 (-)。

ッシングでステロイド過剰になり、免疫反応が抑制され、そして手術によりステロイド過剰から解放されると、免疫異常が起こる。

⑥ ブロッキング抗体 (TSBAb) 消失に伴う可逆性甲状腺機能低下症⁸⁾

ブロッキング抗体TSBAb消失に伴い甲状腺機能低下症から回復する症例がある (図5)。

⑦ 原因不明の可逆性甲状腺機能低下症

原因不明の可逆性甲状腺機能低下症は多い¹⁰⁾。甲状腺ホルモン服用中の慢性甲状腺炎による甲状腺機能低下症患者の1/5は甲状腺ホルモンを中止することができる。5人に1人は甲状腺ホルモンを不必要に投与されている。甲状腺ホルモン投与は心筋梗塞、狭心症、時には骨粗鬆症を引き起こすことがある。

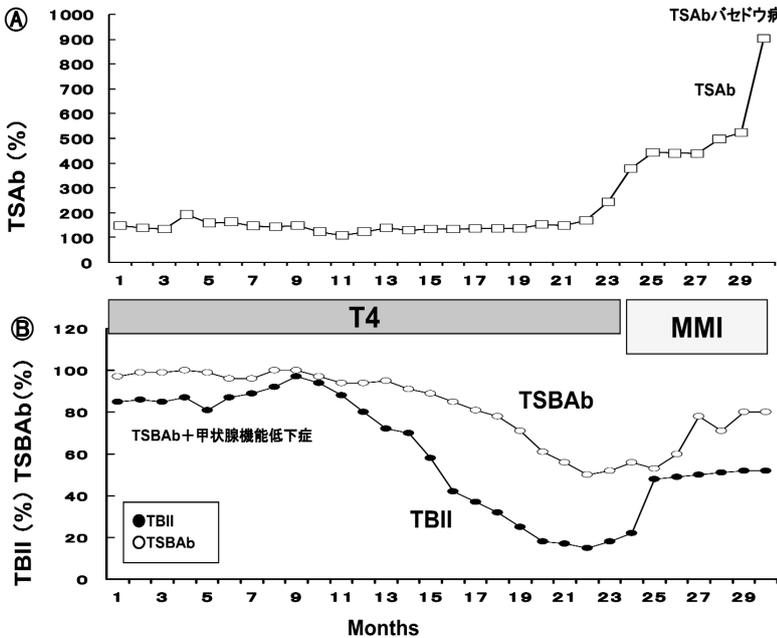


図6. ブロッキング抗体TSBAbによる甲状腺機能低下症からTSAbによるバセドウ病になった例²⁾
 44歳女性。ブロッキング抗体TSBAbによる甲状腺機能低下症からTSAbによるバセドウ病になった。TSBAb：TSH-stimulation blocking Ab, TSAb：thyroid stimulating Ab, TBII：TSH binding inhibitory immunoglobulin, MMI：1-methyl-2-mercapto-imidazole (メルカゾール), T4：thyroxine。

4) 橋本病甲状腺機能低下症からバセドウ病甲状腺機能亢進症に、そしてvice versa^{2,15,16)}

刺激抗体TSAbからブロッキング抗体TSBAb、逆にTSBAbからTSAbになる症例がある²⁾。TRAbには刺激抗体TSAbとブロッキング抗体TSBAbがある。TBIIはTSAbとTSBAbを区別しない。TSAbとTSBAbはともにTSH受容体抗体TRAbである。TSBAbからTSAbに代わる症例がある (図6)。TSBAbによる甲状腺機能低下症から、刺激抗体TSAbによるバセドウ病になる例がある。逆にTSAbからTSBAbになる症例がある。



バセドウ病と橋本病は甲状腺機能亢進症と甲状腺機能低下症と表現は逆であるが、同一個人そして家族内に発症する。バセドウ病と橋本病は同一の遺伝と環境を背景に発症する。どのような機序でバセドウ病甲状腺機能亢進症あるいは橋本病甲状腺機能低下症になるかは不明である。

X. おわりに

橋本病の診断は組織診である¹⁾。しかし、全ての症例で組織をみることはできない。TPOAb、TGAbが陽性で、甲状腺機能低下症があるとき、橋本病による甲状腺機能低下症を考える。TPOAb、TGAbはバセドウ病のTRAb (TBII・TSAb)ほど感度・特異度が良くはなく、橋本病の指標にすぎない。

またブロッキング抗体TSBAbは甲状腺機能低下症の原因である^{5,7,8,16)}。TSBAbは萎縮性甲状腺炎の原因である。

文 献

- 1) Hashimoto H. Zur Kenntniss der lymphomatosen Veränderung der Schilddrüse (struma lymphomatosa). Arch Klin Chir 97 : 219-248, 1912
- 2) Takasu N, et al. Hashimoto's thyroiditis : TGAb, TPOAb, TRAb and recovery from hypothyroidism. Expert Review of Clinical Immunology 4 : 221-237, 2008
- 3) 高須信行 慢性甲状腺炎 (橋本病) 総合臨床 49 : 2199-2204, 2000
- 4) Akamine H, Takasu N, et al. Association of HTLV-I with autoimmune thyroiditis in patients with adult T-cell leukaemia (ATL) and in HTLV-I carriers. Clin Endocrinol (Oxf) 45 : 461-466, 1996
- 5) Takasu N, et al. Evidence for thyrotropin (TSH) - blocking activity in goitrous Hashimoto's thyroiditis with assays measuring inhibition of TSH receptor binding and TSH-stimulated thyroid adenosine 3',5'-monophosphate responses/cell growth by immunoglobulins. J Clin Endocrinol Metab 64 : 239-245, 1987
- 6) 高須信行 甲状腺機能低下症 総合臨床 56 : 1587-

- 1596, 2007
- 7) Takasu N, et al. : Transient neonatal hypothyroidism due to maternal immunoglobulins that inhibit thyrotropin-binding and post-receptor processes. J Clin Endocrinol Metab 59 : 142-146, 1984
- 8) Takasu N, et al. Disappearance of thyrotropin-blocking antibodies and spontaneous recovery from hypothyroidism in autoimmune thyroiditis. N Engl J Med 326 : 513-518, 1992
- 9) 高須信行 橋本病; 甲状腺機能低下症の診断と治療、そして可逆性甲状腺機能低下症. 日本内科学会雑誌 86 : 1147-1155, 1997
- 10) Takasu N, et al. Test for recovery from hypothyroidism during thyroxine therapy in Hashimoto's thyroiditis. Lancet 336 (8723) : 1084-1086, 1990
- 11) Takasu N, et al. Rifampin-induced hypothyroidism in patients with Hashimoto's thyroiditis. N Engl J Med 352 : 518-519, 2005
- 12) Takasu N, et al. Rifampin-induced hypothyroidism. J Endocrinol Invest 29 : 645-649, 2006
- 13) Takasu N, et al. Exacerbation of autoimmune thyroid dysfunction after unilateral adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome due to an adrenocortical adenoma. N Engl J Med 322 : 1708-1712, 1990
- 14) Takasu N, et al. Development of autoimmune thyroid dysfunction after bilateral adrenalectomy in a patient with Carney's complex and after removal of ACTH-producing pituitary adenoma in a patient with Cushing's disease. J Endocrinol Invest 16 : 697-702, 1993
- 15) Takasu N, et al. Graves' disease following hypothyroidism due to Hashimoto's disease : studies of eight cases. Clin Endocrinol (Oxf) 33 : 687-98, 1990
- 16) Takasu N, et al. TSBAb (TSH-stimulation blocking antibody) and TSAb (thyroid stimulating antibody) in TSBAb-positive patients with hypothyroidism and Graves' patients with hyperthyroidism. Horm Metab Res 33 : 232-337, 2001

キーワード

甲状腺自己免疫疾患、バセドウ病、橋本病、慢性甲状腺炎、甲状腺機能低下症、甲状腺ホルモン、可逆性甲状腺機能低下症、一過性甲状腺機能低下症、TSH受容体抗体 (TRAb)、甲状腺ブロッキング抗体 (TSBAb)、甲状腺刺激抗体 (TSAb)、ヨード、リファンピシ、クッシング症候群

著者紹介



琉球大学医学部 第二内科教授
高須 信行

出身地：

愛知県

出身大学：

東京医科歯科大学

略歴

現在 琉球大学医学部 第二内科教授
東京医科歯科大学卒業、フランス国立衛生研究所
研究主任、信州大学医学部助教授

専攻・診療領域

甲状腺・内分泌・糖尿病・代謝

その他・趣味

山登り、水泳、読書、雑文を書くこと。

QUESTION!

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方に、日医生涯教育講座5単位を付与いたします。

問題：以下の記述で正しいのはどれか。三つ選べ。

- a. TSH受容体抗体TRAbには甲状腺刺激抗体TSAbとブロッキング抗体TSBAbがある。
- b. 甲状腺刺激抗体TSAbはバセドウ病の原因である。
- c. ブロッキング抗体TSBAbは甲状腺機能低下症の原因である。
- d. 橋本病の患者はすべて甲状腺機能低下症である。
- e. 甲状腺機能低下症の患者にはすべて甲状腺腫がある。

CORRECT ANSWER!

4月号(Vol.44)
の正解

腹腔鏡（補助）下の肝切除術およびラジオ波焼灼術

問題：腹腔鏡（補助）下肝切除術に関する次の記述の中から正しいものを選択せよ。

- 1. 気腹によるもっとも危険な合併症は術後出血である。
- 2. 左葉外側区域切除は適応とならない。
- 3. 手術時間の短縮に貢献しうる。
- 4. 術後肺炎低減の効果は期待できない。
- 5. 肝右葉後区域の手術は施行できない。

正解 3