

圈内であった 17 例と高頻度に認めた 5 例の中央値を比較したところ、 $1.73 \pm 0.74$  vs.  $2.91 \pm 0.36$  であり、高頻度の 5 例で有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。この 5 例の CyA 療法後の腎病理組織所見では、未熟糸球体の残存に加えて、CyA 腎症の特徴とされる縞状繊維化とは明らかに異なった尿細管間質の浮腫や単核細胞の浸潤、いわゆる focal glomerular obsolescence (FGO) 様の所見を呈する硬化糸球体の出現、また糸球体周囲の浮腫や細胞浸潤を伴う未熟糸球体の構造崩壊過程の像などが観察された。また未熟糸球体近傍には、すでに硝子化変性を認める細動脈も認められた。この細動脈の変化は、成熟化した糸球体近傍にはほぼ認められなかった。

【考察】

未熟性の残る腎組織では、100 ng/mL 以下の血中濃度で CyA 療法を実施した場合、およそ 2 年間は問題となるような腎障害の発生はまず生じないとは断定できないと思われる。すなわち、通常推奨される血中濃度を遵守した CyA 療法でも、未熟糸球体や未熟血管では、比較的短期間に障害を受ける可能性があるため、幼少児の NS では、未熟糸球体の残存を考慮した治療を計画すべきであると思われる。CyA 療法が不可避と判断した場合、MCNS が大部分を占める幼少児の NS であっても、投与前に腎生検にて未熟糸球体の残存状況を評価してから導入を決定すべきであると思われる。また、未熟糸球体の判定は、顕微鏡的観察のみでは不十分であり、IV 型コラーゲン  $\alpha 1$  やラミニニン  $\beta 1$ 、 $\beta 2$  の局在パターンや強度を考慮した GLPI を決定し、総合的に判定すべきであると思われる。

【結論】

未熟糸球体では、通常の CyA 療法でも、成熟化障害や細動脈病変が惹起されるため、幼少児の NS では、未熟糸球体の残存を評価した治療法を計画すべきである。

氏名	まる たに さとし 丸 谷 怜
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医 第 1 0 4 4 号
学位授与の日付	平成 23 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	マルチディテクター CT を用いた川崎病冠動脈病変の検討
論文審査委員 (主査)	教授 竹 村 司
(副主査)	教授 巽 信 二
(副主査)	教授 宮 崎 俊 一

## 論文内容の要旨

### 【研究の目的】

マルチディテクター CT (MDCT) は 1998 年に開発された診断装置であり、冠動脈疾患の形態評価のスクリーニング方法として定着している。川崎病は小児期の急性全身性血管炎であり、一部の症例は炎症の結果として冠動脈瘤を形成し、年余を経て狭窄や閉塞など多彩な冠動脈病変に進展し、後遺症として残存することがある。本検討では、多数例を対象に川崎病冠動脈病変の診断に MDCT が実用可能であるかを検討した。

### 【方法】

対象は 33 例に対する 45 回の撮影とし、MDCT は 64 列装置を用いた。描出範囲、病変（病変別、病変の推移）、放射線被曝、社会的背景と医療費について検討した。

### 【結果】

描出範囲の検討としては、主要冠動脈の描出率は 95.5%であった。病変の検討では 101 病変を観察し得て、血栓像などカテーテルによる冠動脈造影 (CAG) では描出できなかったものも観察できた症例があった。複数回撮影した症例では病変の変化を観察できたものがあった。また石灰化は鋭敏に描出し得た。放射線被曝の検討では、それまでの Retro spective gating scan 法の平均 20.05mSv が Step and Shoot 法への変更により平均 6.59mSv と有意に被曝量が減少した。社会的背景と医療費の検討では、MDCT は外来での施行が可能であり、医療費自己負担額は CAG よりも少なかった。

### 【考察】

撮影範囲の検討としては、主要冠動脈に限れば描出精度は CAG とほぼ同等であり、両側冠動脈起始部のみを観察が可能な超音波検査に比べ描出範囲がはるかに広いことは大きな利点であると考えられた。病変の検討では、石灰化に関しては各症例の予後を考える上で利用価値の高いものであると考えられた。しかし CAG と違った所見が得られる場合もあり、被曝量に対する懸念はあるものの、両者を駆使した評価の必要性が考えられた。放射線被曝の検討では、Step and Shoot 法の導入により CAG と同レベルまで低減されたが、CAG と同時期の撮影や MDCT の短期間での繰り返しの実施は被曝量の観点から避けなければならないと考えられた。社会的背景と医療費の検討では、経済的、時間的、精神的負担を回避する意味からも MDCT は一役を担っていると考えられた。

### 【結論】

川崎病冠動脈病変をもつ年長から成人患者の追跡手段として、MDCT は CAG にとってかわるものではないが、運用方法を考えた利用により大きな利点がある。MDCT が川崎病冠動脈病変の診断に占める役割は今後も大きいと考える。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	平成 23 年 月 日 公表予定	出版物名 近畿大学医学雑誌 第 36 卷
	公 表 内 容	
	全 文	平成 23 年 月 日 発行予定

## 論文審査結果の要旨

本研究は、川崎病遠隔期症例を対象に川崎病冠動脈病変の診断に MDCT が実用可能であるかを検討したものである。

マルチディテクターCT (MDCT) は 1998 年に開発された診断装置であり、冠動脈疾患の形態評価のスクリーニング方法として定着している。川崎病は小児期の急性全身性血管炎であり、一部の症例は炎症の結果として冠動脈瘤を形成し、年余を経て狭窄や閉塞など多彩な冠動脈病変に進展し、後遺症として残存することがある。川崎病冠動脈病変の特徴は、①急性期に拡大や瘤などの拡大性病変としてはじまり、生じた瘤の大きさによっては長期にわたりそれが持続する、②一部の症例では瘤の入口部や出口部に内膜肥厚や血栓を基盤とする局所性狭窄が発生する、③急性期、遠隔期を通じ瘤内には容易に血栓形成が起こる、④瘤内血栓による閉塞はその部分に新生血管を生じさせ、いわゆる「セグメント狭窄」の像を呈する、⑤瘤は時間の経過とともに、血管造影上の改善を認めることがあるが、この改善には内膜肥厚が強く関与する、⑥急性期に拡大や瘤が存在した箇所は遠隔期に高頻度に石灰化を来し、それが局所性狭窄の一因ともなる、⑦罹患年齢の多くが 1 歳前後であるため、生じた血管病変は長期にわたり多彩な変化像を示す。⑧一部の症例では小児期に冠動脈バイパス手術が施行され、年余にわたる追跡が必要となる、などである。本研究の目的は、多数例を対象に川崎病冠動脈病変の診断に MDCT が実用可能であるかを検討することである。

対象は 33 例に対する 45 回の撮影とし、MDCT は 64 列装置を用いた。男性 22 名、女性 11 名。MDCT 撮影時の平均年齢は 23.8 歳 (6~38 歳)、川崎病罹患時の平均年齢は 2.6 歳 (0~16 歳) であった。MDCT 施行以前に 2DE または CAG で冠動脈病変があると診断されていた症例は 29 例、ないと診断されていた症例は 4 例であった。検査開始の 2006 年 11 月からの撮影は、心電図同期下でヘリカルスキャンを行い、特定の心位相で画像の再構成を行う Retrospective gating scan 法 (RSG 法) であったが、2009 年 3 月から撮影方法を、心電図同期下で任意の位相だけ X 線を照射する Step and shoot 法 (SS 法) に変更した。描出範囲、病変 (病変別、病変の推移)、放射線被曝、社会的背景と医療費の 4 項目について検討した。

描出範囲の検討としては、主要冠動脈の描出率は 95.5% であった。

病変の検討では 101 病変を観察し得た。カテーテルによる冠動脈造影 (CAG) を標準とし、MDCT に近接して CAG を施行した 8 症例の 9 組をもとに病変別の MDCT 描出精度を検討した。

CAG での総病変数は 22 病変、一方、MDCT での総病変数は 24 病変であった。血栓像などでは CAG で描出できなかったものも観察できた症例があった。MDCT を複数回実施した 10 症例につき病変の推移を検討した。合計 24 病変中 23 病変の経過を追うことが可能であったが、1 病変は鮮明な画像が得られず追跡が不可であった。初回と 2 回目とで変化が見られた症例が 5 例存在した。また石灰化は鋭敏に描出し得た。

放射線被曝の検討では、それまでの RSG 法の平均 20.05mSv が SS 法への変更により平均 6.59mSv と有意に被曝量が減少した。

社会的背景と医療費の検討では、MDCT は外来での施行が可能であり、医療費自己負担額は CAG よりも少なかった。

撮影範囲の検討としては、同定したセグメントの総数からは、描出能力としては CAG が優る結果となった。主要冠動脈に限れば描出精度は CAG とほぼ同等であり、両側冠動脈起始部のみの観察が可能な超音波検査にくらべ描出範囲がはるかに広いことは大きな利点であると考えられた。画像の鮮明度を規定する因子の一つとして実施時の心拍数が重要である。心拍数が低いほど鮮明な画像が得られるが、後述の放射線被曝量の観点からも、年少児の川崎病冠動脈病変に対する MDCT の使用については慎重であるべきだと考えている。

病変の検討では、石灰化に関しては各症例の予後を考える上で利用価値の高いものであると考えられた。しかし CAG と違った所見が得られる場合もあり、被曝量に対する懸念はあるものの、両者を駆使した評価の必要性が考えられた。

放射線被曝の検討では、SS 法の導入により CAG と同レベルまで低減されたが、CAG と同時期の撮影や MDCT の短期間での繰り返しての実施は被曝量の観点から避けなければならないと考えられた。

社会的背景と医療費の検討では、経済的、時間的、精神的負担を回避する意味からも MDCT は一役を担っていると考えられた。

結論としては、川崎病冠動脈病変をもつ年長から成人患者の追跡手段として、MDCT は CAG にとってかわるものではないが、運用方法を考えた利用により大きな利点があり、①急性期病変の評価が実施できなかった過去の症例、②拡大病変のみを有する症例、③狭窄や閉塞を含む重症病変を持ちながら追跡から脱落した症

例のスクリーニング、などにはとりわけ有用な追跡手段であると考えられた。また、正常と判断していた冠動脈に遠隔期に出現した石灰化所見を鋭敏に検出できることは川崎病冠動脈炎の長期予後を考える上で重要であり、MDCTが川崎病冠動脈病変の診断に占める役割は今後も大きいと考えられた。

長年にわたりカテーテルによる冠動脈造影を標準的検査としてきた川崎病冠動脈病変の診療の中で、MDCTの登場により患者の経済的、時間的、精神的負担を軽減し、追跡からの脱落を防ぐ意味もある本研究は、今後の川崎病診療にとって有意義なものと考えられた。

氏名	岩元辰篤
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	医第1045号
学位授与の日付	平成23年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Antinociceptive action of carbamazepine on thermal hypersensitive pain at spinal level in a rat model of adjuvant-induced chronic inflammation (カルバマゼピンの慢性炎症性疼痛に対する疼痛抑制効果)
論文審査委員(主査)	教授 中尾 慎一
(副主査)	教授 楠 進
(副主査)	教授 松尾 理