

vs $11.2 \pm 12.1\%$, $p=0.01$). また、閉経後の3例と比べて閉経前7例で有意に変化率が高かった。

〔考察〕

既報のクッシング症候群治療後の骨密度に関する報告は主に下垂体腺腫を対象とした報告であった。本研究は副腎腺腫によるクッシング症候群のみを対象とし術前・術後の骨密度の検討を行った初めての報告である。

術前骨密度が腰椎の特に側面測定で有意に低下し、また、術後に有意に改善した点については、海面骨と皮膚骨の割合の違いが原因であると考えられる。これまでのステロイド骨粗鬆症などの報告でも、部位により骨密度への影響に差があり、それは海面骨・皮質骨の割合の違いによると考えられている。腰椎の特に側面測定では海面骨優位の測定であり、大腿骨は皮質骨優位の測定となるため、低下の程度や術後の改善の程度の違いが認められるのである。グルココルチコイドによる骨密度低下は海面骨がより鋭敏な指標となることはこれまでも報告があるが、本研究の結果は術前の骨密度の低下のみならず、術後の改善も海面骨で著しいことを示した。

〔結論〕

副腎腺腫によるクッシング症候群に合併する骨粗鬆症は、手術治療によるクッシング症候群の治癒により明らかに改善する。特に閉経前の女性の場合は、その効果がより大きいと考えられる。

論文審査の要旨

〔目的〕骨粗鬆症はクッシング症候群の重大な合併症の一つである。クッシング症候群において治療後に骨密度の改善を検証した報告は散見されるが、これまでの報告はすべて下垂体腺腫によるクッシング症候群が対象であった。本研究では副腎腺腫によるクッシング症候群に対する治療効果を評価した。

〔対象・方法〕副腎腺腫によるクッシング症候群で腹腔鏡下副腎摘除術施行28例を対象とし、二重エネルギーX線吸収測定法(DXA)にて腰椎と大腿骨頭部の骨密度を測定した。術前に骨密度の低下が見られた17例については術後も経時的に24ヵ月まで測定を継続した。

〔結果〕対象28例中64%に骨粗鬆症を認めた。術前の骨密度は大腿骨頭部に比べ腰椎で低下していた($p=0.003$)。腰椎骨密度は術前に比し術後3ヵ月ですでに有意に改善し($p=0.004$)、腰椎、大腿骨ともに骨密度改善は24ヵ月まで継続した。術後の骨密度変化率は腰椎の変化率が高く、閉経後に比し閉経前で骨密度変化率が高かった。

〔結論〕副腎腺腫によるクッシング症候群に合併する骨粗鬆症は、手術治療によるクッシング症候群の治癒により明らかに改善することがわかった。特に閉経前の女性の場合、その効果が大きいと考えられた。

以上のことを、臨床的に検証した基礎的および臨床的に高く評価できる論文である。

氏名(生年月日)	オオクボ 大久保	レイ 麗
本籍		
学位の種類	博士(医学)	
学位授与の番号	乙第2561号	
学位授与の日付	平成21年3月27日	
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)	
学位論文題目	単純性血管腫に対する短パルス色素レーザーと皮膚冷却装置付長パルス幅色素レーザーによる治療効果の組織学的検討	
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第79巻 第1号 23-28頁 2009年	
論文審査委員	(主査) 教授 野崎 幹弘 (副査) 教授 川島 眞, 萩原 誠久	

論文内容の要旨

〔目的〕

単純性血管腫に対し皮膚冷却装置付長パルス幅色素レーザー（V ビーム）が開発され、従来の色素レーザーと比較して高い治療効果が報告されている。そのため従来の色素レーザー治療後に改善の得られない場合、V ビーム治療を希望する患者が多くみられる。しかし色素レーザー照射後と、さらにV ビームを照射した患部を組織学的に比較研究した報告はいまだ認めない。そこでレーザー治療の効果を比較する目的で、色素レーザー治療後と、更にV ビーム治療後の部位で単純性血管腫の組織を採取し、残存する血管の大きさと数を計測する組織学的統計を行った。

〔対象および方法〕

対象は単純性血管腫症例で、未治療群 23 例、色素レーザー治療群 23 例と、V ビーム治療群 23 例であった。組織の採取は全例血管腫内の皮膚を 3mm デルマパンチで行い、抗ヒト factor VIII 免疫染色を行った後、標本中の血管数、血管径と深さを顕微鏡下に目視で計測した。血管径は 30 μ m 以下、31~60、61~90、91~120、121 μ m 以上に区切って計測し、それらの血管数の値は各群間で t 検定により有意差判定をした。

〔結果〕

各々の治療群の血管径別の血管数では、V ビーム治療群で血管径が 30 μ m 以下の血管数の有意な増加と 61 μ m 以上の血管数の有意な減少を認めた。組織の深さにより各層別に血管数を計測したところ、乳頭下層までの浅い層では、色素レーザー治療群と V ビーム治療群において、未治療群と比較して血管数は有意に減少していた。しかし真皮上層より深い層では色素レーザー治療群で血管数の減少は認めず、V ビーム治療群では真皮上層でも 61 μ m 以上の血管数は未治療群と比較して有意に減少していた。

〔考察〕

色素レーザー治療群では乳頭下層までの浅い層で血管数の減少が認められたことにより、色素レーザーではエネルギーの大きさや深達度が V ビームと比較して不十分であると考えられる。V ビームによる治療では色素レーザー治療よりも高出力で照射することが可能であり、またパルス幅を長くすることでより太い血管に効果があるとされている。V ビーム治療群では真皮上層でも 61 μ m 以上の血管は減少しており、やはり色素レーザーよりも深くまで効果が及んでいる結果となった。しかし乳頭下層までの深さでも 30 μ m 以下の血管数は減少しておらず、本疾患がレーザー治療に抵抗する原因と考えられる。今後さらに治療効果を向上させるために、より高出力の照射や重複照射などを検討すべきと考えられた。

〔結論〕

単純性血管腫に対し色素レーザー治療の後に V ビーム治療を加えたところ改善した症例につき、そのメカニズム解明のために組織学的検討を行った。V ビームは血管径が大きい血管に対して色素レーザーよりも効果的であり、有意に血管数の減少が見られた。しかし V ビーム治療後でも主に 30 μ m 以下の血管の残存がみられ、治療に抵抗する原因であることが示唆された。

論文審査の要旨

単純性血管腫に対する短パルス幅色素レーザー（色素レーザー）治療は効果があるといわれながら実際には著効例のみではなく、複数回照射しても効果のない症例も少なくない。一方新たに開発された皮膚冷却装置付長パルス幅色素レーザー（V ビーム）は従来の色素レーザーに比べて治療効果は高いとされているが、病理組織学的に比較した報告はない。そこで色素レーザー治療後に奏功が得られなかった症例に更に V ビーム治療を施行し、V ビーム照射前後の組織学的比較検討を行った。その結果は色素レーザーでは、血管径の大きい血管や深い血管に効果が小さく、V ビームでは血管径が大きい血管や深い血管にも器質的变化が示された。さらに本研究においては、V ビーム治療に抵抗性の単純性血管腫症例では残存する血管の血管径は小さいことが判明したことから、V ビームのパルス幅や照射エネルギー条件を適宜選択することにより今後レーザー治療効果を更に高められる可能性が示唆された。

今回の研究成果から得られた知見は、レーザーによる単純性血管腫治療効果の組織学解明にとどまらず、今後のレーザー治療の改良面にも展望が得られたことから学術的に優れた研究として評価される。