

大阪医科大学

令和元年 秋季学術講演会

プログラム 講演内容抄録

日時 令和元年11月13日(水)

< 16:30 ~ 18:10 >

場所 大阪医科大学 新講義実習棟 P101

——— 当番教室 ———

リハビリテーション医学教室

整形外科学教室

救急医学教室

大阪医科大学医学会

高槻市大学町2番7号・大阪医科大学(大阪医大サービス内)

電話 072(683)1221番

プログラム

1. 開 会 の 辞
1. 会 長 挨 拶
1. 特 別 講 演

特 別 講 演

脳脊髄液のふしぎ

— 正常圧水頭症研究の最前線 —

〈16:40～17:10〉

大阪医科大学医学部医学教育センター・脳神経外科学教室
専門教授 梶 本 宜 永

顔面神経麻痺の診断と治療

～笑顔を取り戻すために～

〈17:10～17:40〉

大阪医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室
専門教授 萩 森 伸 一

直腸癌手術の歴史と当院での現状

〈17:40～18:10〉

大阪医科大学医学部一般・消化器外科学教室

特別任命教員教授 田 中 慶太郎

脳脊髄液のふしぎ — 正常圧水頭症研究の最前線 —

大阪医科大学医学部医学教育センター・脳神経外科学教室
専門教授 梶本 宜 永

特発性正常圧水頭症 (iNPH) は、髄液が過剰に貯留することで認知症や歩行障害などをきたす髄液循環障害の病気である。特発性とは、病態が不明であるという意味であり、その髄液循環障害のメカニズムは謎のままである。では、病態ではなく生理学的に髄液循環は十分に理解されているのであろうか。

教科書では、髄液は脈絡叢から産生されて、クモ膜顆粒から吸収されると記載されている。しかし、これにはいろいろな矛盾点が浮かび上がってきている。第一に、小児や小動物では、髄液吸収装置としてのクモ膜顆粒がそもそも存在しないのである。最近では、脊髄硬膜周囲のリンパ管ネットワークが髄液の主な吸収装置として注目されている。第二に、髄液には脳の細胞外液とその老廃物 (アミロイドなど) を外部に排泄する働き、すなわちリンパ液としての働きが明らかになり、グリンパ経路として命名された。これは、アミロイドやタウが脳内に蓄積する多くの認知症の発症には、これまで無縁と考えられてきた髄液循環の要素も考慮しなくてはならないことを意味している。第三に、無重力の宇宙に半年滞在することで、頭蓋内圧は亢進し、脳室は拡大し、視神経鞘には髄液が貯留し、脳は水頭症に類似した変形が生じることが明らかになった。その結果、視力は低下し、長期的には認知機能も低下する可能性がある。近い将来に行われる火星への宇宙旅行 (往復 3 年) や月面での長期滞在では、この事実はきわめて不都合な問題であるが解決策は見つかっていない。一方、この現象は、重力が髄液循環には不可欠であることを示している。しかし、従来の髄液循環の理論では重力は考慮されておらず、この現象を説明できないのである。我々は、頭蓋内圧、腹圧、脳血液量など水頭症に関わる生理情報が臥位と立位でどの様に変化するのかを研究してきた。その研究データの中に、重力が脳脊髄液の循環を促進しているという傍証を見出したので紹介する。

一方、iNPH は、高齢人口の約 3 ~ 8 % が罹患している極めて頻度の高い病気であることが判明した。種々の疫学データから推計すると日本では年間 5 万人が iNPH を新規発症している計算になる。しかし、年間の手術件数は 5000 件である。これは 90% の患者が見逃されていることを意味している。もし、iNPH 患者が見逃されて放置されると、

認知症と歩行障害が進行し、最後は無言無動の寝たきりとなる。高齢者施設では、この様な患者が大勢いる。一方、早期に発見・治療されれば、認知や歩行の障害は消失し、健康人と変わらない生活を維持できることが明らかになった。年間4万人以上が治る病気を見逃され要介護状態に陥っている現状は、現代医療では極めて異常な事態であり、一刻も早く是正されるべきである。

iNPHが見逃されている第一の原因としては、一般の医師を含めた社会的な認知が乏しいことである。これを改善するためには、マスコミを通じた啓発活動を行うべきである。第二の原因としては、CTやMRIの画像診断において、iNPHの脳室拡大は、脳萎縮として誤診されている現状である。実は、脳室拡大と脳萎縮の定量的な鑑別方法は存在しない。我々は、MRIでiNPHを脳萎縮と定量的に鑑別する研究を行っており、その成果をAI診断支援システムへ実装する開発をAIベンチャー企業と行っている。このAI診断支援システムが完成し普及すれば、iNPHの見逃しはかなり改善されるであろう。第三の原因は、高齢者の転倒の診断アルゴリズムが整備されていないことである。高齢者が転倒して受傷したとしても、骨折などの外傷の治療のみである。転倒の原因検索がおこなわれてiNPHが発見されることは極めて稀である。高齢者の転倒の診断アルゴリズムの整備と普及が望まれる。

ところで、iNPHの治療方法は、髄液シャント手術である。その髄液シャント手術には、脳室腹腔シャント術（VP shunt 術）と腰椎腹腔シャント術（LP shunt 術）の2つがある。VP shunt 術では頭蓋骨に穴を開け、脳にカテーテルを穿刺するなど侵襲的であるのに対し、LP shunt 術では、脳神経系に全くダメージを与えないという大きな利点がある。患者に「どの術式を希望されますか？」と問うと、全員がLP shunt 術と答えるのは当然のことで、誰も脳に管を刺されたくない。しかし、LP shunt 術は、慣れない施設が手術をすると約40%でなんらかの合併症を生じる。手術に関連する合併症としては、1) 神経根痛、2) 脊髄カテーテル留置困難、3) 脊髄カテーテルの断裂、4) 脊髄カテーテルの尾側や硬膜下への迷入、5) カテーテルの皮下への逸脱、6) バルブ留置困難、7) 感染症、8) 低髄圧性の頭痛である。1)～4)の脊髄カテーテル関連のトラブルは、我々が開発した透視下で精密に脊髄カテーテルを挿入する手技（IGPMA, 234560法）によりほぼ100%防止することができるようになった。また、5)は、カテーテル鞘形成法で、6)は、ワンパス・パッサー法で100%防止できている。この様に、我々の開発したこれらの手技によりLP shunt 術は極めて安全な術式となった。現在、年に4回iNPHワークショップを大阪医大で開催し、全国の脳外科医への技術の普及に努めている。その他に、最適なバルブ設定方法、歩行やバランス障害解明やそのリハビリなど、大阪医大はiNPHの病態から診断、治療、リハビリまで幅広くiNPH研究をリードする施設となりつつある。

顔面神経麻痺の診断と治療 ～笑顔を取り戻すために～

大阪医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室
専門教授 萩 森 伸 一

顔面神経麻痺は、顔面表情筋の運動を支配する顔面神経の機能不全によって生ずる。本講演では顔面神経麻痺の分類・原因、疫学、診断、麻痺の評価、予後診断、治療などについて解説する。

顔面神経麻痺は中枢性と末梢性に大別される。中枢性麻痺には脳血管障害、先天性などがある。末梢性顔面神経麻痺には水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）や単純ヘルペス（HSV-1）によるウイルス性、側頭骨骨折に伴う外傷性、小脳橋角部腫瘍や耳下腺癌、白血病、転移性腫瘍などの腫瘍性、中耳炎による耳炎性、中耳手術や耳下腺手術による医原性、その他神経疾患などがある。また明らかな原因がない、特発性の顔面神経麻痺がある。従来これを Bell 麻痺といい、顔面神経麻痺のなかで最多である。近年の研究で、Bell 麻痺の多くが単純ヘルペスウイルス（HSV-1）の再活性化によることが明らかになっている。

Bell 麻痺の発症頻度は人口10万人あたり毎年20人～40人である。次に多いのが VZV による Ramsay Hunt 症候群（Hunt 症候群）で、発症頻度は10万人あたり毎年2～3人である。当科を受診した顔面麻痺の患者の90%が Bell 麻痺と Hunt 症候群が占めた。ウイルス性顔面神経麻痺ではウイルス再活性化による神経炎→浮腫→顔面神経管内での自己絞扼→虚血の悪循環が生じ、麻痺が進行すると考えられる。

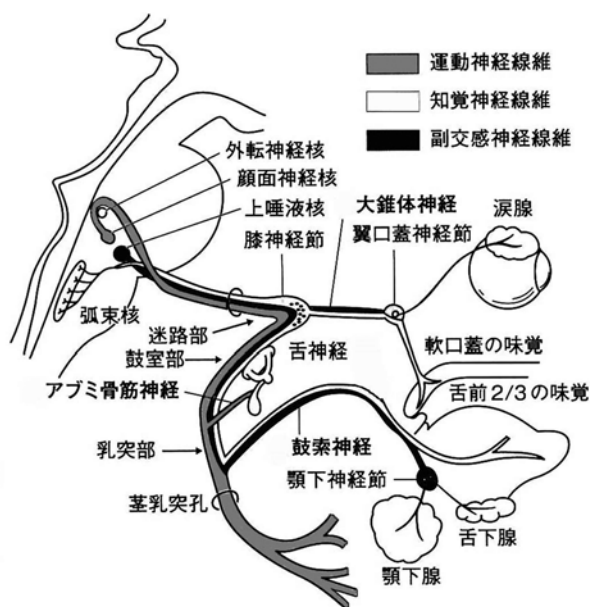
末梢性顔面神経麻痺では前額も含めた表情筋運動障害が認められることが多い。他方、中枢性麻痺では前額の運動障害は温存される。随伴症状には涙液分泌低下、耳痛、舌患側の味覚異常、聴覚過敏がある。Bell 麻痺では顔面神経麻痺以外の所見はないが、Hunt 症候群では耳介や外耳道入口部の発赤・水疱に加え、難聴や耳鳴、めまい、ふらつきなどの内耳障害を来す。側頭骨骨折に伴う麻痺では受傷直後に生じた即時性麻痺か、数日後に生じた遅発性麻痺かを問診することが重要で、外傷歴に加え患側の難聴や耳痛・血性耳漏を認めることがある。耳下腺癌による麻痺では、患側耳下部に圧痛を伴う可動性不良の腫瘍を触れる。乳癌や肺癌などの悪性腫瘍の既往あるいは担癌状態の患者では、転移性腫瘍による顔面神経麻痺の可能性がある。耳炎性麻痺では同側の耳痛や難聴、膿性・血性耳漏を認めることが多い。末梢性と中枢性の鑑別や原因検索に CT や MRI が必要となることがある。Hunt 症候群では血清学的検査が有用である。

麻痺の重症度は、柳原40点法や House-Brackmann 法を用いて評価する。柳原40点法

は安静時の左右対称性1項目と表情筋運動9項目をそれぞれ4点（ほぼ正常）、2点（部分麻痺）、0点（高度麻痺）の3段階で評価し、合計スコアを求める。40点満点中10点以下を高度麻痺（完全麻痺）、12～18点を中等度麻痺、20点以上を軽度麻痺とする。発症直後は軽度の麻痺であっても、しばしば数日で増悪する。発症後1週以上軽度麻痺が続けば予後は良好であるが、中等度・高度麻痺に陥った例では、予後判定のために電気生理学的検査（Electroneurography (ENoG)）を行う。ENoGでは変性した神経線維の割合の評価が可能で、予後を正確に推定できる。変性を免れた神経線維が40%以上あれば予後は良好であるが、それ以下であると病的共同運動や顔面拘縮などの後遺症発症の可能性が高まり、10%以下では一般に予後不良と判断する。

治療は発症2週までの急性期と、それ以降の亜急性期・慢性期に分けられる。急性期では如何に神経変性を抑えるかに重点を置く。ステロイドによる抗炎症・抗浮腫作用と抗ウイルス薬投与が中心となる。発症2週以降もなお高度麻痺を呈し、かつ電気生理学的検査で予後不良が示唆されれば、顔面神経減荷術（顔面神経管開放術）を行う。また顔面表情筋マッサージなどリハビリテーションを開始する。慢性期の病的共同運動や顔面拘縮、顔面痙攣など後遺症に対してはボツリヌス毒素注射や形成外科的治療を行う。また近年はメイクアップセラピー（化粧療法）も試みられている。

顔面神経麻痺は突然発症、進行することが多く、患者の不安・精神的ストレスは極めて大きい。正確・迅速な診断と治療開始、そして難治例に対する追加治療と心理面でのサポートが大切である。



顔面神経の解剖

直腸癌手術の歴史と当院での現状

大阪医科大学医学部一般・消化器外科学教室

特別任命教員教授 田 中 慶太郎

大腸は解剖学的、機能的な観点から結腸と直腸に分類される。外科手術においてもその解剖学的相違によって、手術方法や難易度が大きく異なっている。直腸は骨盤内臓器であり周囲を骨で囲まれた限られたスペースに存在する。男性では、膀胱、尿管、尿道、前立腺、精嚢など、女性では、膀胱、尿管、尿道、子宮、膣、卵巣などの泌尿生殖器と隣接しており、さらにこれら臓器に分布する自律神経にとり囲まれている。このような解剖学的特徴より、癌の根治性と術後の機能温存のバランスを保つことが直腸癌手術における大きなテーマとされてきた。近年、外科手術および補助療法の進歩によって直腸癌に対する治療成績が向上してきた。

直腸癌に対する外科手術は肛門に近い部位に発生した癌に対する経肛門的局所切除から始まったが、姑息的であり根治的な治療ではなかった。近代的な直腸外科の幕開けは18世紀にさかのぼるが、文献的に世界で最初に直腸癌手術を成功させたのは1826年 Lisfranc とされる。これは、直腸・肛門を含む会陰部を会陰アプローチで一塊に切除する術式で、ストーマの概念もなく、会陰創からコントロール不能の排泄が行われるものであった。

直腸癌手術を根治手術として確立したのが Ernest Miles である。1908年 Lancet に掲載された腹会陰式直腸切断術は現在でも直腸癌に対する標準術式として広く普及している。Miles は病理解剖学的に解析を行い、直腸のリンパ流が上方、側方、下方の3方向に向かうことを明らかにした。この結果を根拠に3方向のリンパ流が及ぶ範囲を一塊として切除し、S状結腸断端を単孔式ストーマとする術式を発表した。切除範囲が広く、難易度の高い手術とされたが成功例では長期生存も得られるようになった。また、永久人工肛門を作成し、排尿・性機能の低下を効率に合併する手術であったが、これ以降、直腸癌手術は根治と機能温存をいかに両立させるのか、という命題に向けて進歩して行くこととなった。1921年 Hartmann は前方アプローチとして腹腔内から上部直腸を切除して、吻合を行わず単孔式ストーマを造設する術式を考案した。会陰アプローチを行わないため出血が少なく、死亡率の低い手術として普及し現在でも行われている。その後、肛門機能温存術式としてストーマを回避する手術が考案されてきた。1939年 Babcock, 1945年 Bacon らが pull-through 法を報告している。会陰アプローチを用いて肛門括約筋を温存しながら下部直腸を切除し、経肛門的に結腸を肛門外へ50cm程引き出したうえ、2-3週間後に脱出腸管を切除する術式である。pull-through 法は1950年代

から1960年代にかけて様々な改良術式が試みられたが排便機能が不十分で、根治性の面でも Miles 手術を凌駕するに至らなかった。1970年代に自動縫合器・吻合器が開発され直腸癌に対する肛門温存術式が安定して行われるようになり、pull-through 法は影をひそめて行った。自動縫合器と自動吻合器を組み合わせた double stapling technique は現代の肛門温存直腸癌手術の gold standard となっているが、肛門縁から 5 cm までに存在する超低位直腸癌には対応が困難である。1972年 Parks は肛門挙筋レベルでの直腸切除のうち、経肛門的吻合術を行い良好な成績を報告した。しかし、当時は難易度が高い術式とされ広く普及するには至らなかった。

直腸癌に対する腫瘍学的手術として全直腸間膜切除術 (total mesorectal excision ; TME) は1982年に Heald らによって報告された術式である。直腸周囲の解剖学的膜構造が明らかとなってきたことより、「臓側筋膜で包まれた直腸間膜を肛門挙筋レベルまですべて切除する術式」として定義されており、現在では自律神経・肛門機能温存直腸癌根治手術に欠かせない概念になっている。

究極の肛門温存術式として、Schiessel らは1994年に括約筋間直腸切除術 (intersphincteric resection ; ISR) を報告した。本邦でも徐々に定着した術式となっており、従来 Miles 手術で永久ストーマを免れえなかった症例に対しても、自然肛門温存の可能性が増えてきている。

超低位の直腸癌に対する、肛門・自律神経温存手術が可能な時代となってきたが、肛門周囲の癌に対していかに根治性を保ちながら、機能温存手術を行うことが出来るのか、が再考された。その結果、経肛門的全直腸間膜切除術 (transanal TME ; TaTME) やロボット支援下手術が登場し、現在その成績が検討されている。

直腸癌の特徴である横方向のリンパ流に対する側方リンパ節に対する治療の歴史も重要である。本邦では1970年代後半より側方リンパ節に対する拡大リンパ節郭清術が盛んに行われたが、術後の排尿・性機能障害が高率に合併して問題となった。これに対応して自立神経温存側方リンパ節郭清術が確立され現在ではわが国の標準治療となっている。一方、欧米でも側方リンパ節に対する拡大郭清術が行われたが、内臓脂肪が多く大柄な人種においては同術式は極めて困難であった。このため、欧米では側方リンパ節郭清術は普及せず側方領域を含めた化学放射線療法を行ったうえでの直腸切除術が標準治療となり現代にいたっている。このように、本邦と欧米では直腸癌の側方リンパ節転移に対する標準治療が異なっているが、近年、両治療法が世界的にも再考されつつある。

当院では、世界のエキスパートが集まる国際会議にも積極的に参加して、このような直腸癌手術の情勢にも迅速に対応しながら、直腸癌に対する最先端の機能温存手術を取り入れてきた。本講演では直腸癌手術の歴史を振り返りながら、当院での取り組みと現状を紹介する。