

A-2. 高圧酸素の副腎皮質機能亢進作用に関する研究

第2報 副腎皮質機能不全患者に対する高圧酸素療法の 臨床経験

医療法人福生会齊藤労災病院

太田幸吉 三枝俊夫 齊藤春雄

千葉大医学部泌尿器科

中田瑛浩 服部義博 百瀬剛一

同 放射線科

館野之男

同 第一外科

樋口道雄

ステロイド剤の長期連用は副腎皮質の萎縮を来し、その離脱を極めて困難とする。我々は過去に慢性多発性関節リウマチにOHPを施行し、ステロイド離脱が容易に成功した症例を経験した。そこで第一報の如き一連の基礎的研究を行い副腎皮質機能亢進を示す成績を得たことから、表1に示すごとく、6症例に対し、ステロイド離脱を目的としOHPを施行し、症例6を除き完全離脱に成功した。

〔対象症例〕

年齢は37才から69才、女性4名、男性2名。気管支喘息1名、慢性多発性関節リウマチ4名、Cushing's Syndrome 1名の計6症例である。

病歴期間は6年から33年、表2のごとく、各症例の入院前のステロイド剤連用期間は14年、9年、5年、3年、14年、2カ月、となっている。

〔OHP治療の方法〕

1.7ATA、加圧15分、持続50分、減圧25分の90分を1日分とし、表3のごとく、症例1. 2. 3. 5では週3回法、症例4. 6では週6回法を施行した。

〔治療成績〕

症例1. 2. 3. 5で1カ月、症例4では3週間でステロイド離脱に達し、1.5カ月から3カ月間で臨床症状の改善が認められた。症例6では現在も完全離脱に達していないが、4カ月でステロイドの減量と臨床症状の改善がみられている。

症例1 39才、女性、気管支喘息 発病7才、昭和35年頃よりPredonisolone 3.75 mg/day を連用、減量による症状増悪のため約14年間離脱が出来ず、激しい発作による呼吸

困難で昭和49年5月に当科へ入院した。発作の間歇時をみてOHP週3回法を実施，約1カ月間にてPrednisolone $37.5\text{mg}/\text{day}$ より $0\text{mg}/\text{day}$ までに減量した。その間，第16病日より4日間長時間持続する発作をみ，その後は2カ月前に同様発作を2日間みただけで以後比較的小康状態を保ち4カ月で退院した。

症例2 37才 女性，慢生多発性関節リウマチ，発病24才，昭和41年頃よりPrednisolone，Betamethasone等を9年間連用，満月様顔貌を呈し，左右手関節，指節関節の変形疼痛，両膝関節の著明な疼痛による歩行障害ありて，昭和48年7月入院，OHP週3回法を施行と同時にステロイド剤の減量を行い1カ月間で完全離脱，その間，一時症状の増悪みられたが2カ月目頃より臨床症状の軽快がみられ7カ月後の昭和49年3月退院，社会復帰した。

症例3. 4, 5, もほぼ同様な経過で1カ月，3週，1カ月で離脱，2カ月，1.5カ月，3カ月で臨床症状の改善をみ，5カ月，3カ月，5カ月で退院，日常生活を送っている。いづれも離脱は比較的容易であった。

症例6. 49才 女性，Cushing's Syndrome，発病42才，肥満，高血圧，満月様顔貌腰痛，骨粗鬆症等で副腎皮質過形成による前記疾患を疑われ下垂体照射を受けた。その後左副腎腫瘍と判明し，昭和48年6月左副腎摘出術を受け，術後Hydrocortisoneの補給がなされた。術後2カ月間にHydrocortisoneの減量が試みられるも $10\text{mg}/\text{day}$ でAdrenal Crisisを起し，昭和48年8月当科へ入院した。OHP週6回法を施行し約4カ月間にHydrocortisone $60\text{mg}/\text{day}$ より $5\text{mg}/\text{day}$ まで減量した。5カ月目に完全離脱を試みたが，嘔気，嘔吐，発熱がみられ，再び $5\text{mg}/\text{day}$ にもどした。その後臨床症状の軽快をみ8カ月後の昭和49年3月退院，現在通院加療をしている。表4のごとく，17KSの推移をみると，術後11日目でHydrocortisone $20\text{mg}/\text{day}$ の投与時 $0.1\text{mg}/\text{day}$ の投与で $0.99\text{mg}/\text{day}$ を示し副腎皮質機能の改善を示している。しかも212日目にACTH-Z 0.5mg 筋注後の17KSは $2.04\text{mg}/\text{day}$ とほぼ2倍に増加したことであるのに対し，211日目では $5\text{mg}/\text{day}$ は下垂体機能の回復が推測される。

ま と め

① 症例1～5でステロイド離脱に成功した。

人体の下垂体副腎皮質機能に対するOHPの作用機序に関しては尙不明である。

② 症例6でみられる様に下垂体照射による下垂体前葉にかなりのダメージを受けた症例に対してもOHPが有効であった。

③ OHPによるステロイド離脱には入院治療が望ましい。減量中は投与中止後症状の一時的増悪をみることがあり，予想される病状経過について患者への説明と協力が必要である。

④ 症例2, 6, で長期間OHP施行后赤血球の減少がみられた。OHP施行による影響であるかどうか不明であるが, 慢性疾患に対する長期間のOHP療法に際しては, 加圧の和度, 加圧中のO₂ 吸入時間, 一回のOHPの治療時間等に対し, 検討を要するのではないかと考える。

I CLINICAL INSTANCES

Patients	Age Sex	Disorder	Affected periods
1. N. S.	39 F	Bronchial asthma	33 yrs.
2. M. M.	37 F	Classical RA	13 yrs.
3. A. N.	55 F	Classical RA	8 yrs.
4. T. K.	61 M	Classical RA	8 yrs.
5. T. M.	69 M	Classical RA	21 yrs.
6. H. O.	49 F	*Cushing's syndrome	6 yrs.

* due to adrenocortical adenoma (i.)

2

* STEROID-THERAPY PRIOR TO OHP TREATMENT

- 1. N. S. PREDNISOLONE (14 yrs.)
- 2. M. M. PREDNISOLONE, BETAMETHASONE (9 yrs.)
- 3. A. N. PREDNISOLONE (5 y.)
- 4. T. K. BETAMETHASONE (3 yrs.)
- 5. T. M. PREDNISOLONE (14 yrs.)
- 6. H. O. HYDROCORTISONE (2 months)

* administered dosis : prednisolone 3.75 mg/day, on an average.
 hydrocortisone 40~60 mg/day.
 betamethasone 1.5~2 mg/day.

RESULTS OF OHP TREATMENT

Patients	Steroid withdrawal periods	Improved periods after OHP treatment	Treated frequency
1. N.S.	1 M.	2 M.	(3 times a week)
2. M.M.	1 M.	2 M.	(3 times a week)
3. A.N.	1 M.	2 M.	(3 times a week)
4. T.K.	3 W.	1.5 M.	(6 times a week)
5. T.M.	1 M.	3 M.	(3 times a week)
6. H.O.	—	4 M.	(6 times a week)

4

CASE 6. H.O., 49-Y-0, FEMALE, CUSHING'S SYNDROME WITH AN ADENOMA OF THE LEFT GLAND

post op.days	0	7	11	13	22	45	211	212
urin.17 OHCS	32	7.2	9.2	7.5				
17 KS	15.9	1.0	0.1	0.2			0.99	2.04
17 KGS							1.12	4.24
Hydrocortisone supplement (mg/day)		20	20	30	10	10	5	5
Treatment & Results		↑ *OPERATION			↑ ADRENAL CRISIS			↑

* An adenoma was removed from the left adrenal gland.

《 質 問 》 九州労災病院 高圧医研 川島真人

離脱時に金療法や消炎剤を使用したか否か，リウマチの程度はどの時期のものか，リウマチは年単位で進行する疾患なので，OHPの有効性は相当長期間の予後観察を行わないと判定は困難と考える。

《 答 》 齊藤労災病院 太田幸吉

1. リウマチ患者のリウマチの程度はすべてClassical RA(StageⅡ～Ⅲ)に属するものであった。
2. リウマチ患者に対するステロイド離脱，減量に際し，OHP療法以外には，アスピリンブタゾリン等の薬剤投与を併用した程度で，金療法，手術等を行なった症例はない。
3. リウマチ患者の経過観察に関しては，長期間の経過をみなければならぬことは当然である。OHPでリウマチ疾患が完治するものではないが，少なくとも，ステロイド離脱と減量，臨床症状のある程度の軽快がみられた。症状寛解の維持には週1～2回のOHPが望ましい。

《 質 問 》 岩手大 高圧タンク室 似内 裕

これらの症例で，OHP前後における副腎機能予備能の変化について知りたい。

《 答 》 千葉大 泌尿器科 中田瑛浩

リウマチ患者では，内分泌検査が不十分なので，OHPの作用が如何なる回路で副腎皮質機能を刺激亢進するかは不明である。偏側副腎皮質線腫による自験クッシング症候群症例は，当初，過形成による本症候群と誤診され，下垂体照射をうけ，その後 Adenoma による本病変と判明し，腺腫剔除術をうけた症例なので，OHPの作用部位を推測するのに不適当な例であるが，この症例にかぎって言えば，ACTH投与で尿中17KSが増加している。即ち，下垂体機能は照射をうけたにもかかわらず回復しつつあると推測される。