第14回日本老年医学会総会

シンポジウム (I)

高令者における内科的疾患の特異性 (その 1)

<司会> 村上元孝 (養育院附属病院)

1) 脳神経疾患

萬年徹* 朝長正徳** 亀山正邦*

我々は本シンポジウムにおいて、高令者の内科的疾患が神経系に与える影響と、同年令層における神経学的に注目すべき疾患につき論じたい。

I) 老年者にみられる神経学的疾患での問題点

人口の老化と社会保障は現在および将来の重要な社会問題の一つである。しかもこれら老年者の疾患において脳の血管性障害の占める位置は大きく、急性期を切り抜けて生存したその後遺症例の治療とリハビリテーションとは重要な課題である。疫学的調査によれば 40 才以上の死亡者の死因の 34.7% は脳血管性障害であることが知られているが、その背後には死亡者に数倍する後遺症患者が存在するという事実を見落としてはならない。

脳血管性障害の予後をとりあげる際、その初発年齢が、その後の生命の予後に大きく影響する。浴風会における 60 才以上の一般剖検例のうちから剖検によって死因、脳所見を明らかにしえた 487 例について、発作後の生存率を初発時の年代別にみると、発作後 1 ヶ月までの死亡率は 60 才代に比べて 70 才代では 2~3 倍となり、80 才代では約 6 倍という高率を示す。すなわち、高令者になるほど生命の予後は不良であるが、別の見方をするならば脳血管性障害発作を起こした老年者の約半数に近い人々が 5 年か 10 年、時には 20 年もの長い間後遺症を残して生存することになる¹⁾ (図 1)。ちなみに、各年令層における平均余命は、1967 年において 60 才男 15.89 年、女 19.15 年、70 才男 9.56 年、女 11.72 年である。年令と機能的予後とについてみるならば、発作後 3 ヶ月以内にほとんど回復したものを予後良、ある程度の

図 1.

後遺症を残すが、独歩可能なものを予後中等度、介助を必要とするものを予後不良とした場合、60 才代においては約 70% が、70 才代においては約 50% にあたる人々が、予後中等度ないしは予後不良の群に含まれ、CVD の後遺症のため、通常の社会生活ができないことになっている。以上の事実は脳の血管性障害というごくありふれた疾患によって、care の困難な老年者が多数生ずることを意味するものであり、さらには寝たきり老人に対する医療、患者の収容施設等々の広範囲にわたる問題を提起しているのである。

脳血管性障害の老年者の神経疾患で問題になるのは Parkinson 氏病である。老人病院の外来を訪れる Parkinson 患者のほとんど大部分が脳軟化症、あるいは脳

* T. Mannen, M. Kameyama: 養育院附属病院内科。

** M. Tomonaga: 老人総合研究所。

動脈硬化症などという診断のもとに適切な治療を受けず、かなりの期間疾病に苦しんでいるのが実情である。この疾患に対する治療法として、L-DOPA 等の新しい方法が導入され、みるべき効果があがっている現在、今後老年者の診療にあたっては十分留意すべき点であろう。

II) 悪性腫瘍に伴う神経障害 (Carcinomatous neuropathy) に関する 2~3 の問題

悪性腫瘍と神経系の病変との結びつきが問題にされたのはかなり古く、豊倉によれば 19世紀末の Oppenheim,あるいは Auché の論文にさかのぼるといふ。1956 年 Brain がまとめたところによれば、癌による神経障害は脳、脊髄、末梢神経、筋疾患と外種多様にわたっているが、今回我々は小脳の変性に関する問題と末梢神経に関する問題を取りあげる。

a) 我々は 67 才の男子で癌の発見以前に悪急性の経過をとって、失調性歩行、構音障害が現われ、経過をみるうちに食道癌を発見した症例で、小脳皮質の変性、とくにプルキニエ細胞の消失を認めたが、この変化は小脳虫部の上半分に着明であった。このような比較的典型的な例は別としても、一般剖検例中に生前小脳症状が認められなかった例でも、場合によっては小脳虫部の一部に萎縮が認められる場合がある。我々はこれを検討するため、小脳虫部に正中断を加え、虫部の各 Lobulus (図2a) につき、この断面におけるプルキニエ細胞の数を算定し、その合計から同細胞の総数(単一断面での)を求め、かつ、各 Lobulus の同細胞数が総数の何%にあたるかを調べた (図 2b)。しかし、総数も、各 Lobulus の%についても、癌例、非癌例との間に優位の差を認めえなかった。一方、小脳の諸動脈の動脈硬化度とプルキニエ細胞数とを調べたが、動脈硬化度の強い例ほど細胞数の減少が目立つようである (表 1)。しかし、プルキニエ細胞の変性消失については現在まで、加齢の影響、薬物によるもの等種々の原因が知られており、pathogenesis についてはさまざまな立場からする研究が必要であろう。

b) 我々は肺癌発見の数年前から sensory motor neuropathy を呈した症例の末梢神経を検索した。Teased fiber 法では軸索変性、節性脱髄を認め、臨床所見を裏づける所見を得た²⁾。電顕では neurofilament の変性、axolemma に接する部分の髄鞘の delamination (図3)、と lyso-

some の出現をみたが、lysosome が集合している部分に脂質を主体とすると考えられる異常な沈着物を認めた。この本態は不明であるが、Schwann 細胞の髄鞘形成不全によるものと考えられる。

末梢神経に対する micrometastase の問題は別として、

図 2 a.

図 2 b.

表 1. 年令, 小脳動脈硬化とブルキニエ細胞数(虫部)

小 脳 動 脈 アテローム硬化	70 才 代	80 才 ~
—	2817	2450
	2306	2792
	2262	2811
	2749	3160
	2777	2934
+ ~ 卅	1039	1694
	1938	2743
	1573	1784
	1193	767
	1092	1410
	1025	1733
	2945	1465
	2174	3712
	1318	2789
	2902	1397
		2741

太数字は悪性腫瘍例

carcinomatous neuropathy の pathogenesis として、髄鞘の代謝障害も考慮するべきであろう。

Ⅲ) 脊椎骨の変化による神経障害

頸椎の変形は 40 才代以上の年代ではごくありふれた変化でありながら、ある例では神経症状を呈し、ある例では無症状であるという問題が残されている。我々はこの問題を解決する一つの試みとして、正常群、無神経症状群、有神経症状群につき脊椎管の前後径を比較した。40 代から 60 代までの例を対象としたが、各年代とも、3 群を通じて同じような傾向をとり、C₄、C₅、C₆ の変形性頸椎症好発部位では正常群では 13 mm 以上、無症状群では 11 mm 以上の値を示したが、有症状群では各年代とも 11 mm 以下の値を示した。要するに老年者では脊椎管の前後径が 11 mm 以下であれば神経症状を説明するにたる骨変化とみなしてよいものと考える。

このような頸椎の変化により、老年者にはしばしば限局性の小手筋萎縮が出現する。これは 1912 年すでに Marie, Foix らによって報告されているものであるが、日常の診療ではよく筋萎縮性側索硬化症とまちがわれる場合があるので、十分な注意が必要である³⁾。

図 3. 癌性ノイロパチーの腓腹神経電顕像、髄鞘の著明な delamination と lysosome の出現がみられる。(9000×)

老年者の脊髄後索にはしばしば脱髄が認められ、一つの加齢現象とみなされてきた。しかし、後索のみならず、後根にも変性所見はまれではない⁴⁾。これらの変化は60才代で40%、70才代では56%から60%、80才代では65%ないし69%と加齢とともに高率になる。このような変化の成因として、老年者における腰椎の変化が重要となる。X線所見と対比しえた100例について検討すると、腰椎椎間板変性、圧迫骨折等のなんらかの骨変化を示す群のほうが、変化のないものよりもかなり高率に後根、後索の変性を認めた。このような後索、後根の変化は臨床症状の解釈として多くの問題を含んでいるが、我々は片麻痺の回復程度との関係をみた。年齢および脳の病巣の分布がほとんど等しくなるように抽出した群を後索変性の無いものと有るものとに分けてしらべると、後者は生前麻痺側の腱反射が低下消失していることが多く、とくにアヒレス腱の消失には有意の差がある。また麻痺の回復も変性のあった例では不良のものが多く、老年者の片麻痺の回復の良、不良を左右する要素の一つ

として脊髄後索の問題は重要である(表2)。

IV) 代謝性疾患、とくに糖尿病と神経障害との関係について

糖尿病の神経合併症は diabetic neuropathy として知られており、下肢の知覚障害、大腿筋の萎縮等の症状は日常しばしば問題となる。この末梢神経の発生病理についてはノイロンの機能低下、循環障害等が問題となっている。

節性脱髄は神経障害の有無とは無関係に加齢とともに出現するとされているが、糖尿病患者において、若年者から老年者まで年代順にしらべたところ、老年者の有 neuropathy 例では、若年者に比し、節性脱髄の比率はかなり大きく、axon の変化の増加と比較してもかなり大きく(図4)、この値は注目すべきものと考ええる。電顕では有髄線維の Schwann 細胞の細胞質の中に脂質の沈着が認められた(図5)。節性脱髄、脂質沈着の所見から考えて、diabetic neuropathy の成立の要因として Schwann 細胞の代謝障害が重視される。

糖尿病患者における中枢神経系との関係をみてみると、糖尿病例では仮性球麻痺、痴呆等比較的広範な脳病変による症状を呈する例が多い。これは高血圧を合併した糖尿病では脳の動脈硬化が強く、中等大ないしは小病巣が脳の両半球にわたって多発するという特徴があるため、以上のような臨床的特徴を有するものであろう。また麻痺の予後をみても、糖尿病群のほうが回復は不良である。これは脳病変ばかりでなく、糖尿病では後索の変性、ノイロパチーの合併がしばしばみられるためと、臨床的には silent な脳梗塞の再発が多くみられることがその理由としてあげられる。

いずれにせよ、糖尿病のコントロールを十分に行なうことが神経症状を少なくすることにつながるものである。

結 語

我々は高令者の内科的疾患において、

- 1) 脳血管性障害というごくありふれた疾患によって相当数の老人が社会生活から放置されるようになり、多くの問題が提起されること、
- 2) 癌がその本来の姿を表わす以前に神経症状をその前景にだしてくる場合があること、
- 3) 脊椎骨の変形によりさまざまな形の myelopathy が出現すること、
- 4) 糖尿病による末梢神経障害、中枢神経障

表 2. 脊髄 Goll 束変性の有無と片麻痺の病態

Goll 束変性	例数	膝 反 射		足 反 射		片 麻 痺 の 回 復		
		正常～低下 亢進	消失	正常～低下 亢進	消失	良	中等	不良
(+)	50	29	21	19	31*	8**	26	16
(-)	50	38	12	34	16	18	20	12
計	100	67	33	53	47	26	46	28

* $p < 0.01$

** $p < 0.05$

図 4.

図 5. 糖尿病性ノイロパチーの腓腹神経電顕像. Schwann 細胞中のリポド沈着.

害には非糖尿病群とは異なった点があること、
についてのべた。

文 献 2) 亀山正邦：脳血管障害の予後を支配する
諸因子，最新医学 27：1，1972. 2) 朝長正徳：
Nerve teasing による末梢神経病変の研究，脳と神経

24：827，1972. 3) 萬年徹：老年者における脊髄の
血管性障害に関する研究，臨床神経，3：47，1963.

4) 亀山正邦：対照例の立場から，一老年者脊髄後索お
よび後根の病変について，神経研究の進歩，15：544，
1971.

2) 心 疾 患

杉 浦 昌 也 上 田 慶 二*

心臓は人体諸器官のうち出生より死亡時まで絶え間なく動き続けるもので，収縮，血液の駆出のごとき動的なすなわち機械的な影響の重積する器官である。高令者の

心疾患としては，老年期以前に存在していた群と老年期に特有なものに分けて考えられ¹⁾，ことに後者は機械的影響（その持続期間の長さにより蓄積すると考えるならば老化ともいえる）と密接な関係のあることが推定される。そこで剖検心の形態学的検討により老年期心疾患

* M. Sugiura, K. Ueda: 東京都養育院附属病院内科.

の種類、頻度、特色、臨床との対比を行なった。

対象と方法

東京都養育院付属病院において昭和 42 年 1 月より昭和 47 年 1 月までの約 5 年間に死亡剖検した 1,000 例を対象とした。年齢は 56 ないし 99 才で男 433 例 (平均 76 才), 女 567 例 (平均 80 才) で 83% は 70 才から 89 才の間にはいる。

病理学的検討は既報に従い²⁾ 心重量, 冠状動脈狭窄度, 弁輪周径, 弁尖肥厚度, 心房・心室の厚さ・容積を測定した。冠状動脈狭窄度は 5 mm 間隔で割を入れ 100% 閉塞を 5, 75% 狭窄を 4, 以下 50%, 25%, 軽度の狭窄を 3, 2, 1 と判定し, 三枝主幹の最大狭窄度を集計したものを狭窄指数 (stenotic index) とした。心筋硬塞の場合は塊状壊死 (M型) と散布型 (S型) に 2 大別し, さらに範囲により大・中・小型に分類した。また硬塞の新旧については新鮮・再発・進行・陳旧と分類, 進行とは癒痕をとりまく境界不明瞭な新鮮病変で治癒機転と逆方向であること, 新旧の差がありすぎることより区別された³⁾。また刺激伝導系の検索には既報のごとく Lev の方法⁴⁾に従い伝導系を含む心室中隔を連続切片とし H. E., E. v. G., PAS, 酸性ムコ多糖類染色⁵⁾ (アルシアンブルー, トルイジンブルー, 鉄透析) を行った。

成 績

I. 心肥大

図 1 に全例の心重量分布を示すが男女とも 250~300 Gm の間がもっとも多い。200 Gm 以下の萎縮は 88 例, 200~350 Gm は 673 例, 350 以上 (明らかな肥大) は 237 例となる。300~350 Gm は正常・肥大の境界域で 200 例がはいる。これら心肥大例は弁膜症の一部, 特発性心肥大を除くとほとんど高血圧心と考えられる。

II. 冠状動脈硬化

冠硬化の年代による割合をみるために狭窄指数 0~15 を 4 群に分け, 0~5 を 1 群, 6~8 を 2 群, 9~12 を 3 群, 13~15 を 4 群とし, 各年代順に百分率を求めた。図 2 に示すごとく 1 群は男女とも加齢とともに減じ, 2, 3 群は徐々に増加していく傾向がみられる。次に各狭窄指数ごとに心筋硬塞の発生率をしらべると (図 2b), 指数 8 と 9 とで 2.9% から 14.7% へと明らかな増加がみられる。また指数 12 と 13 とで 29.1% から 74% と飛躍的な発生率の増加がある。以上の成績を根拠として冠状動脈の硬化を表現するのに指数 9 以上をもっ

図 1. Heart weight in the aged

a. Coronary sclerosis c aging

b. Incidence of myocardial infarct in various coronary stenosis (971 cases)

図 2.

てあてることとする。この場合は冠硬化心は 428 例にあることとなる。

さらに前述した肥大心の判定を 350 Gm に一線を引くと冠硬化・心肥大の組み合わせにより, (1)正常心 (非

冠硬化・非肥大心) 451 例, (2)冠硬化心 312 例, (3)肥大心 121 例, (4)冠硬化・肥大併有心 116 例となる。実際にはその他の心疾患がさらに複雑に組み合わされている。

Ⅲ. 心筋硬塞

各型心筋硬塞は総計 137 例 (男 71, 女 66) で, 区分すると M 大型 61 例 (男 29, 女 32), M 中型 36 例 (男 20, 女 16), M 小型 12 例 (男 5, 女 7), S 型は大中小合わせ 28 例 (男 17, 女 11) である。M 大型の前壁・後壁を対比しつつ硬塞の年令を調査するに新鮮, 再発, 進行, 陳旧例はそれぞれ前壁 27 例で 6, 9, 11, 1 であり後壁 25 例では 8, 3, 11, 3 となる。すなわち前・後壁の頻度はほぼ同様であり前壁に再発例が多い。137 例中の心破裂の頻度は 7 例である。M 大型硬塞をきたした例の冠状動脈狭窄型式をみると最高狭窄が 4.2 ~ 4.6 すなわち約 80% 狭窄が前下行枝, 右冠状動脈, 左回旋枝に存在することによってそれぞれ前壁, 後壁, 側壁硬塞を生ずる。この際他の 2 枝の関与の仕方は部位により異なり, 後壁硬塞では他 2 枝の狭窄も強く, この 3 枝狭窄のより著明なものは心内膜下硬塞を呈する。

各型の初発症状を調査すると M 大型でも無痛性硬塞が 54% を占め, 心不全, ショック, 不整脈で初発するものが多い。

Ⅳ. 弁膜症

弁膜症は総計 120 例でリウマチ性僧帽弁狭窄 (MS) 8 例 (6.7%), 各種僧帽弁閉鎖不全 (MI) 37 例 (30.8%), 石灰化大動脈弁狭窄 (AS) 12 例 (10%), 大動脈弁閉鎖不全 (AI) は梅毒性 26 例 (21.7%), 変性型 35 例 (29.2%), リウマチ性 2 例 (1.6%) を含む。心房細動の頻度は MS に高く (75%), 心不全は MS と梅毒性 AI にそれぞれ 75%, 85% と高く, 他の弁膜症では 50% 前後である。

リウマチ性 MS または MSI の病理学的診断根拠を (1)僧帽弁尖の肥厚 (2 mm 以上), (2)交連部の癒合, (3)腱索の短縮・肥厚, (4)弁尖層状構造の破壊, (5)弁尖内毛細血管新生および, (6)心筋内偽間質形成と血管周囲線維症としたが, この規準をみたすものはいずれも MS 主体で MI 単独例はみられない。僧帽弁閉鎖不全は計 42 例で大部分に心尖部全区間収縮期雑音を認め, 単独 MI と診断された。病因別には弁輪拡大 10 例 (23.8%), 弁輪石灰化 9 例 (21.4%), 結節状硬化 8 例 (19.1%), 乳頭筋不全 6 例 (14.3%), リウマチ性 5 例 (11.9%) (MS 主体のもの), 腱索断裂 3 例 (7.1%), 先天性弁尖

裂隙 1 例 (2.8%) ときわめて多岐にわたる。腱索断裂の 1 例は既往に細菌性心内膜炎があり断端に疣贅が付着していたが, 他の 2 例では後性交連部に近い後尖につく腱索の 1 本が断裂し弁尖の該部は左房に向かって膨隆していた。組織学的には疣贅・心筋炎なく結合組織の層は乱れ, 弾性線維の消失がある。

石灰化 AS の 12 例では収縮期雑音の聴取部位は大動脈弁口, Erb 領域, 心尖部と種々, 4 例は先天性二尖大動脈弁を基礎として成立していた。老人にみられる大動脈弁閉鎖不全は梅毒性と変性型が主要なもので両者の血圧を比較すると後者で拡張期圧は高い。逆流の成因としては梅毒性では弁輪拡大によるものは 7, 交連部離開は 14, その他 4 例である。また変性型では弁輪拡大, 交連部の癒合・離開, 大動脈炎などはなく, 後尖または右尖の膠原線維の各種変性による弱まりや, バルサルバ洞底部石灰化による弁尖の垂直方向の短縮などが原因と考えられる。

Ⅴ. 肺性心

計 41 例の基礎疾患は肺気腫 22, 肺結核 8 が大部分を占め, 心電図所見としては肺性 P 16, 心房細動 7, 右室肥大 5 例計 28 例に本症が示唆された。形態的には右室とくに流出路の肥大が著明であり, 拡張のみの例は 5 例にすぎない。

Ⅵ. 先天性心疾患

計 28 例のうち, 血行動態的に影響が強く心不全を呈したのは動脈管開存症の 1 例 (74 才男) と石灰化大動脈弁狭窄を呈した二尖大動脈弁 (6 例中 4 例) であり, 生前診断は Roger 型 VSD と左心症の各 1 例である。その他は偶然剖検時に発見されたもので自然閉鎖した VSD 3 例, 心室低形成 2 例, 他の弁数異常 5 例, 冠状動脈奇型 9 例である。

Ⅶ. 刺激伝導障害

計 96 例中連続切片で検索しえたのは図 3 のごとく 59 例である。房室ブロック, 脚ブロックを合わせて主たる障害部位をしらべると房室結節ないし His 束貫通部にあるものはわずか 2 例にすぎず, 大部分の 47 例は His 束末端分岐部に集中する。そのほかに両脚分岐後の病変によるものも若干例存在する。分岐部病変の性質は中心線維体の変性, 心室中隔頂上部の線維症により挾撃される形で His 束と両脚の境界部が線維症にまきこまれている。該部の酸性ムコ多糖染色を行うと局所性に増加した aMPS が認められる。

Ⅷ. 不整脈

	No	AVN	HB	RB	LB
		Penetr. Branch.			
AV block	15	2	11	2	
RBBB	16		9	7	
RBBB $\bar{c}$ LAD	17		16	1	
LBBB	11		11		
Total	59	2	47	10

図 3. Conduction disturbance
(Sites of principal lesions)

平均5年間に1,000例にみられた不整脈は多種多様であるが、洞頻脈15.9%のほか、洞徐脈、洞不整脈、洞停止、洞房ブロックなどの洞機能の低下を示唆する群は18.8%となる。また上室性期外収縮34.2%と最高値を示し、心室性期外収縮は14.3%、心房細動は12.2%、房室ブロックは1度から3度までそれぞれ14.1%、1.8%、1.5%である。

IX. うっ血性心不全

高令者心不全には臨床症状・診断に問題点があるが、ここではジギタリス維持量の検討についてのべる。6ヵ月以上の長期ジギタシン投与例、計65例において心房細動の有無により2群に分けて平均値を求めると前者は0.32mg、後者は0.28mgで有意の差はない。その平均0.30mgといえることができる。従来の維持量の平均0.5ないし0.375mgよりは明らかに低値である。

考 案

老人の心疾患を検討するに当り心重量(肥大ひいては高血圧心との関連)と冠硬化度(冠動脈疾患との関連)を検討した。心重量で350Gmを正常と肥大の境界としたのは老人心の正常性の検討²⁾を行った結果、正常の上界と考えたからである。しかし高血圧性心疾患でも300~350Gmの範囲を示すものがあり、これは実際の境界域となろう。したがって高血圧心は本報の肥大心237例より多い。換言すると形態学的には臨床診断例より少ないこととなる。一方逆に冠硬化は大型心筋硬塞、

表 1.

Incidence of heart diseases in the aged (in 1,000 cases)	
Normal	343
Coronary sclerosis	428
Myocardial infarction	137
Hypertrophy	237
Valvular heart disease	120
Conduction disturbance	96
Cor pulmonale	41
Pericarditis	39
Congenital heart disease	28
Aortic rupture	11
Others	22
Heart diseases	1022
Diseased heart	657
Heart diseases per one heart	1.6

狭心症、著明なST-T変化のあるものを臨床的に診断するが、形態学的に検討するとかなり多く半数近く(428例)なるといえる。冠硬化の程度には種々あるが、正常心として5以下と考えた²⁾。今回心筋硬塞各型を含めての発生頻度をしらべた上で狭窄指数9をもって冠硬化の線を引くことにした。6~8は境界域といえる。このような規準を設定して1,000例の心臓に疾患のみられる頻度をまとめてみると表1のごとき順位となる。これらの心疾患のうち老年期以前にすでに存在していた疾患を第1群とすると(1)高血圧症、(2)冠動脈疾患、(3)リウマチ性弁膜症、(4)梅毒性大動脈弁閉鎖不全、(5)僧帽弁閉鎖不全(乳頭筋不全、細菌性心内膜炎による腱索断裂、弁輪拡大)、(6)肺性心、(7)先天性心疾患などが含まれる。一方老年期に特有な疾患を第2群とすると(1)僧帽弁閉鎖不全(弁輪の石灰化、特発性腱索断裂、結節状硬化)、(2)石灰化大動脈弁狭窄、(3)変性型大動脈弁閉鎖不全、(4)伝導障害などである。

変性型AIの病変は弁尖膠原線維の変性による弱まりのための弁尖下垂であることを指摘したが⁶⁾、石灰化AS、僧帽弁輪石灰化なども老化・変性に伴うものと推定される。特発性腱索断裂は老人に多いことが報告⁷⁾されているが、本報の2例にみられた腱索膠原線維の層状構造の乱れ、弾性線維の消失は同じく変性によるものといえる⁸⁾。一方高令者に左軸偏位の頻度が高くなること⁹⁾、老人の右脚ブロックでは左軸偏位の多いこと¹⁰⁾に注目してきたが、刺激伝導系の検索の結果、His束分岐部で右

脚のみならず左脚前放線の障害を含むことを報告した⁵⁾。また左脚ブロック¹¹⁾、房室ブロック¹²⁾における組織学的所見も合わせてまとめると主病変は His 束分岐部であり、最近 Rosenbaum ら¹³⁾の主張する三束ブロックと一連のものとして興味深い。この変化は非血管性、非炎症性、非代謝性の病因不明の変性ないし線維症で分岐部に集中する事実から老年者の伝導障害に特異的な共通機序の存在することを示唆する。本群の特色は(1)中心線維体の著しい変性と aMPS の局所性貯溜を伴い、(2)心室中隔頂上部の線維症は血管病変と無関係な限局性病変であることで、伝導障害は長年にわたる機械的仕事とその支持組織である中心線維体に変性をもたらし、その影響をもっとも受けやすい房室束ことにその心室筋との接点である分岐部に集中して生ずることを強く示唆している。

以上から老年期に特有な疾患群を共通の因子でまとめると心臓の結合組織の変性性疾患であると結論される。

協同研究者として平岡啓佑、大川真一郎、上野邦弘(現東大医学部生化学)、岡田了三(現順天堂大学医学部内科)各先生の努力により、本研究が完成したことを付言する。

文 献 1) 上田英雄, 杉浦昌也: 心臓(加齢と成人病老人病), からだの科学 **23**: 43, 1968. 2) 杉浦昌也, 岡田了三, 飯塚啓, 飯塚樞夫, 平岡啓佑, 大川真一郎, 嶋田裕之: 老人心の正常性についての臨床病理学的考察, 日老医誌 **6**: 297, 1969. 3) Sugiura, M. & Oka-

da, R.: A clinicopathological study on the natural history of myocardial infarction in the aged, Jap. Circ. J. **36**: 1, 1972. 4) Lev, M., Widran, J. & Erickson, E. E.: A method for the histo-pathologic study of the atrioventricular node, bundle and branches, Arch. Path. **52**: 73, 1951. 5) Sugiura, M., Okada, R., Hiraoka, K. & Ohkawa, S.: Histological studies on the conduction system in 14 cases of right bundle branch block associated with left axis deviation, Jap. Heart J. **10**: 121, 1969.

6) Sugiura, M. et al.: A new etiological concept of the aortic regurgitation in the aged. Prolapsed cusp due to degeneration, Jap. Heart J. **10**: 20, 1969. 7) Acar, J. et al.: Les insuffisances mitrales par ruptures de cordages d'origine degenerative, Arch. Mal. Coeur **61**: 1724, 1968. 8) Ueno, K. et al.: in print. 9) 杉浦昌也ほか: 左軸偏位に関する一考察. とくに両脚ブロックとしての右脚ブロック+左軸偏位, 最新医学 **23**: 1460, 1968. 10) 杉浦昌也ほか: 老年者右脚ブロックの研究. とくに電気軸の検討, 心臓 **4**: 1336, 1972.

11) Sugiura, M. et al.: Pathohistological studies on the conduction system in 8 cases of complete left bundle branch block, Jap. Heart J. **11**: 5, 1970. 12) Sugiura, M. et al.: Histological studies on the conduction system in 8 cases of A-V conduction disturbances, Jap. Heart J. **11**: 460, 1970. 13) Rosenbaum, M. et al.: The Hemiblocks. Tampa Tracings, Oldsmar, Florida, 1970.

3) 肺 疾 患

勝 田 静 知*

はじめに

高令者人口の占める比率は年々増大の傾向にあり、それに伴って高令者の呼吸器疾患も最近次第に増加しつつある。高令になると身体諸臓器に老化現象が現われ、各

臓器の形態学的変化や機能低下がみられるが、このことは肺においても同様である。ことに肺はガス交換の場として外界へ直接通じているため、長年月にわたって繰り返されるさまざまな外的刺激による影響と、加齢に伴う構造上・機能上の変化とが互にからみあって、高令者にみられる呼吸器疾患の臨床像はしばしば複雑な病像を呈する。

* S. Katsuta: 広島大学第2内科。

ところで高令者における肺疾患の特異性を検討するに
当り、まず最近の高令者呼吸器疾患の実態を把握する目
的で、昭和 45・46 年の2年間に当科へ入院した呼吸器
疾患患者の年令別・疾患別分布を調査したが、その結果
は表1のごとくである。入院患者総数 319 例のうち 128
例 (40.1%) が 60 才以上の高令者で占められていた。
疾患の分布としては慢性気管支炎が 56 例でもっとも多
く、次いで肺癌、気管支喘息、肺気腫、塵肺、肺結核の
順であった。また各疾患における高令者の占める割合は、
慢性気管支炎、肺癌、肺気腫ではきわめて高率であつた
が、その他肺結核、塵肺、肺線維症などでも比較的高率
に認められた。

以下、最近における代表的肺疾患として慢性気管支炎、
肺結核、肺癌のほかは気管支喘息をとりあげ、60才以上
を高令者とみなして、高令者におけるこれら肺疾患の臨
床像にみられる特徴について検討した。

慢性気管支炎

慢性気管支炎は中年を過ぎた男性にしばしばみられる
疾患で、大気汚染や喫煙がその有力な原因として重視さ

れている。当科において Fletcher の基準を満足して慢
性気管支炎と診断された男性患者 180 例の年令区分は表
2のごとくで、全体の 58.9% が 60 才以上の高令者で占
められていた。略痰の性状は Miller-Jones の分類に従
って検討したが、各年代群とも粘液性痰を呈するものが
50~60% であった。一方、60 才以上の高令者について
発病が 50 才以後のものと、49 才以前のものとに区分し
て両者を比較すると、発病の早い群のほうに膿性痰を咯
出するものが多かった。1日の平均略痰量についてみる
と、高令になるにつれて略痰量の増加する傾向がみられ
た。また高令者の中では発病の早い群のほうに大量の略
痰を咯出するものが比較的多くみられた。呼吸困難の程
度は Hugh-Jones の分類に従って検討したが、中等度以
上の呼吸困難を訴えるものは高令者のほうが若年者より
高率であった。しかし高令者における発病の早い群と遅
い群との間には有意差はみられなかった。機能的診断図
よりみた換気機能の型分類は高令になるにつれて正常型
が減少し、混合型が増大する傾向がみられた。また高令
者についてみると、発病の早い群には閉塞型が、遅い群
には混合型が多かった。わが国の肺気腫研究会による肺
気腫分類に従って検討すると、高令になるにつれてきつ
い基準の肺気腫に該当する症例が増加した。また高令者
のみについて観察すると、発病の遅い群のほうにきつい
基準の肺気腫が多くみられた。西本の提案する慢性気管
支炎の臨床的分類^{1,2)}に従って各年代群の病型を比較し
たが、高令になるにつれて閉塞型および閉塞・感染型の
増加傾向がみられた。高令者では発病の早い群と遅い群
との間に有意差は得られなかった。諸種肺機能検査所見
の各年代別平均値をみると、高令になるにつれて1秒率
は低下し、残気率は増加する傾向を示した。高令者では
発病の遅い群のほうが早い群より1秒率は低く、残気率
は高いという成績であった。胸部X線所見を正常・炎症
・気腫・混合の4型に分類して検討したが、50 才以上
では正常型がやや減少し、気腫型・混合型が出現した。
高令者では発病の早い群のほうに炎症型・混合型が比較
的多く認められた。

表 1. 最近2年間ににおける当科入院の
呼吸器疾患患者

病 名	~29 才	30~ 39才	40~ 49才	50~ 59才	60~ 69才	70才 ~	計
慢性気管支炎	1	3	8	14	19	11	56
原 発 性 肺 癌				5	14	12	53
気 管 支 喘 息	6	6	7	6	4		29
慢 性 肺 気 腫				2	17	7	26
塵 肺		2	6	8	8	2	26
肺 結 核	1	2	6	8	5	2	24
自 然 気 胸	12		3	3	2		20
肺 線 維 症		2	3	5	4	2	16
肺サルコイド ーシス	1	3	4		1	1	10
肺 化 膿 症			4	2	1	1	8
縦 隔 腫 瘍	2		5	1			8
肺 炎		1	2	3			6
良 性 肺 腫 瘍	1		4	1			6
肋 膜 炎	1	1		2	2		6
気管支拡張症	1		1	2	1		5
転 移 性 肺 癌		1	1	1	1	1	5
そ の 他	2	3	6	2	2		15
合 計	28	24	65	74	89	39	319

表 2. 慢性気管支炎の年令区分

年令	~49才 (%)	50~59才 (%)	60~69才 (%)	70才~ (%)	計 (%)
症例数	15 (8.3)	59 (32.8)	68 (37.8)	38 (21.1)	180 (100.0)

以上、臨床像よりみた高令者の慢性気管支炎においては若年者のそれに比べると、炎症性変化に気腫性変化が加わってかなり多彩な病像を呈する症例が多く認められた。また高令者患者のみについて観察すると、発病の早いもののほうに炎症性変化がかなり強いことがうかがわれた。

肺 結 核

わが国の結核実態調査の成績によると、肺結核は死亡率、罹患率ともに最近ますます高令化の傾向にあることが明らかにされている³⁾。

かかる高令者肺結核の臨床的特徴を検討するため、昭和44年・45年に国立療養所広島病院に入院した結核患者のうち、三者併用による化学療法を少なくとも6ヵ月間以上施行しえた症例を選出したが、表3は化学療法の初回治療と再治療群に分類されたこれら患者の性・年齢別区分を示したものである。60才以上の高令者は初回、再治療ともほぼ全体の15%を占めていた。咯痰中結核菌の陽性率はおおむね60~70%で高令者との年代群との間に有意差はみられなかった。胸部X線所見をNational Tuberculosis Associationによる肺結核分類によって検討すると、いずれの年代群も初回、再治療ともに中等度進展がもっとも多く、高令者がとくに重症であるという印象は得られなかった。さらに学研分類に従っ

て検討したが、初回治療ではいずれの群も浸潤乾酪型がもっとも高率であったが、高令者は若年者に比べて線維乾酪型が多かった。一方再治療群もほぼ類似の傾向を示したが、初回治療群に比べるとC型の占める比率が大であった。有空洞症例は初回、再治療とも高令者のほうが他の年代群に比しやや低率であった。しかし空洞の性状について検討すると、高令者のほうに化学療法の効果の期待しがたい硬化壁空洞が多く、とくに再治療群ではその占める割合が高くなっていた。発見の動機について検討したが、初回治療では全般に咳嗽、発熱、咯痰、咯血などの症状が動機になる場合が多かったが、一方集団検診によって初めて発見される場合も少なくなかった。再治療群においても発見の動機はほぼ同様であったが、自覚症状以外にX線像の悪化、集団検診、排菌などが重要な動機になっていた。とくに高令者では排菌による場合がもっとも高率であった。結核以外の合併症は高令になるにつれて多くなった。糖尿病、高血圧、癌などは40才以上にみられ、肺疾患としては肺気腫、肺線維症などが高令になるにつれて多くみられた。化学療法の治療効果はX線所見と結核菌の組み合わせによって6ヵ月と12ヵ月後の判定によって検討した。6ヵ月後の判定では高令者群に不変、悪化がもっとも多く、とくに再治療群においては57.1%が不変であった。一方12ヵ月後の判定でも高令者のそれはかなり改善されてはいるが、若年者に比べると劣っており、高令者肺結核では化学療法の効果があがるまでにかかなりの期間を要することが確認された。

以上、高令者肺結核はとくに重症であるとはいえないが、基本病変が線維乾酪型で、硬化壁空洞を有するものが若年者に比べて多く、とくに再治療患者ではその頻度が高いため、化学療法による治療効果は若年者のそれに比べると劣っており、長期の療養が必要と考えられる。高令者では一般に自覚症状に乏しいといわれるが、発見の動機に関するかぎり若年者に比べて大差はみられなかった。しかし一方、高令になると肺気腫や肺線維症などを合併しやすくなるため、肺結核の症状が隠蔽されて発見のおくれる恐れがあるので、この点は十分注意せねばならない。

原発性肺癌

さきに我々⁴⁾は最近10年間に当科において確定診断された原発性肺癌172例の臨床像について検討したが、本症は年々増加の傾向にあり、年齢区分では60才代が

表 3. 初回・再治療肺結核患者の性・年齢区分

化学療法	年齢 性	～39才 (%)	40～59才 (%)	60才～ (%)	計
初 回 治 療	男	102 (59.3)	40 (23.3)	30 (17.4)	172 (100.0)
	女	44 (65.7)	17 (25.4)	6 (8.9)	67 (100.0)
	計	146 (61.1)	57 (23.8)	36 (15.1)	239 (100.0)
再 治 療	男	23 (34.9)	34 (51.5)	9 (13.6)	66 (100.0)
	女	14 (50.0)	9 (32.1)	5 (17.9)	28 (100.0)
	計	37 (39.4)	43 (45.7)	14 (14.9)	94 (100.0)

図 1. 組織型

74 例でもっとも多く、50 才代、70 才代がこれに次ぎ、本症の大多数は高令者で占められていた。性別では約 4 : 1 の割合で男性が多かった。組織型では全体的には扁平上皮癌が 42.9% でもっとも多く、次いで腺癌、未分化癌の順であった。このうち男性のみについてみると、扁平上皮癌が 46.7% でもっとも高率であったが、女性では腺癌がもっとも多くて 50% を占めていた。高令者肺癌の特徴を検討する目的で年令と組織型との関係をみたが、男性では加令とともに扁平上皮癌が増加し腺癌が減少の傾向を示したのに対し、女性では 50 才代を頂点

として腺癌の減少傾向がうかがわれた (図 1)。また喫煙量と組織型との関係は 59 才未満と 60 才以上の 2 群について検討したが、59 才未満では喫煙量が增大するにつれて扁平上皮癌は高率となり、腺癌は低率となった。一方 60 才以上では非喫煙者群においても扁平上皮癌が高率であった。

気管支喘息

最近までに当科において扱った気管支喘息 115 例のうち 21 例が 60 才以上であったが、高令者気管支喘息の臨床的特徴像は下記のごとくであった。すなわち、発作の好発季節は冬がもっとも多く、一日のうちでは朝が高率であった。アレルギーの既往歴は少ないが、強い感染を伴うものが多かった。病型分類では混合型、慢性型が高率であった。発作の誘因としては感冒がとくに高率で、治療は非特異的減感作療法と抗生物質がもっとも多く用いられるなどの特徴を示していた。

終わりに

最近当科において経験した呼吸器疾患の実態にふれ、その代表的疾患として慢性気管支炎、肺結核、肺癌、気管支喘息をとりあげ、高令者におけるこれら疾患の臨床像を中心にその特異性について検討した。

文 献 1) 西本幸男ほか：治療効果よりみた慢性気管支炎の臨床的分類，日内会誌 53 : 424, 1964. 2) 西本幸男：慢性気管支炎の進展と病期病型分類，日本臨床 25 : 2070, 1967. 3) 結核実態調査 VII (昭和 43 年)：厚生省結核予防課，1970. 4) 勝田静知ほか：原発性肺癌の臨床像，広島医学 25 : 599, 1972.

4) 腎 疾 患

田 仲 謙 次 郎 上 田 一 雄*

緒 言

高令者の腎臓では、加令に伴って腎硬化による組織学

的变化と機能低下が進展し、腎の予備力が次第に低下して、潜在的な腎機能障害の状態にあるといえる。

高令者の腎機能については Shock らの広範な研究¹⁾がみられ、わが国でも大島らの報告²⁾がある。高令者の腎機能の特徴については、著者らも他の機会に簡単な解

* K. Tanaka, K. Ueda: 九州大学第 2 内科.

説を試みたこともある³⁾ので詳しくのべないが、要するに加齢に伴う機能ネフロン当りの血流量低下を示している。この腎機能の低下傾向は、腎動脈硬化による乏血性変化を主因としているが、そのすべてをこれのみで説明することはできず、細胞レベルにおける老年性変化を考慮に入れる必要がある。

本シンポジウムでは、まず病理剖検輯報をもとに、高令者にみられる腎疾患を検索し、その特徴を見出すことにつとめ、次いで、昭和36年11月以降10年間の福岡県久山町全剖検例について、主として腎硬化症を中心に高令者腎疾患について検討した成績を報告した。

日本病理剖検輯報より

昭和44年度日本病理剖検輯報所載の23,904例の剖検例のうち、腎および上部尿路に病変を有する4,009例を選び、1例ずつカード化して、各種腎疾患の頻度、その他の検索に用いた。男女とも、40才代から70才代が多く、全体の約2/3を占めている。このうち、年令および性別の明らかな3,988例について検討した。

1) 高令者における腎疾患の頻度

男性では60才未満の剖検総数8,350例に対し、糸球体腎炎の発症は368例、3.94%と最も多く、以下、間質性腎炎および腎盂腎炎(以後、間質性腎炎とする)2.52%、腎硬化症1.33%、ネフローゼ0.86%、水腎症0.72%であった。60才以上の高令者では、剖検総数5,833例に対して腎硬化症7.17%と著しく多く、以下、間質性腎炎4.80%、ネフローゼ1.65%、腎腫瘍1.51%、糸球体腎炎1.41%の順で、糸球体腎炎は第5位に落ちている。

女性では、60才未満の剖検総数6,113例で、間質性腎炎が4.56%と最も多く、糸球体腎炎3.07%、水腎症1.91%、腎硬化症1.36%、ネフローゼ1.20%の順であったが、高令者では剖検総数3,514例で、腎硬化症9.79%と激増し、以下、間質性腎炎7.34%、水腎症2.16%、糸球体腎炎1.28%、糖尿病性腎症1.25%と続いている。すなわち高令者では、男女とも腎硬化症の発症がもっとも多い。

2) 高令者における糸球体腎炎

60才未満の若年者に比し、高令者における発症率の低下が目立つ糸球体腎炎のうちわけは、図1に示すごとくで、若年者に比しとくに慢性糸球体腎炎と続発性萎縮腎の減少が有意である。急性糸球体腎炎は高令者においても決して少なくないようにみえるが、この数値は剖検

図1. 糸球体腎炎の分類と年令
(昭和44年度日本病理剖検輯報)

図2. 腎硬化症の分類と年令
(昭和44年度日本病理剖検輯報)

例を母集団としたものであるゆえ、若年者では死にいたらない急性糸球体腎炎が多いことを考慮に入れる要があらう。

高令者における糸球体腎炎は臨床的に見落とされることが多く、剖検輯報において臨床診断としてあげられなかった率を算出してみると、男性で約50%、女性では70%にも達し、60才以下の若年者に比し有意に高い($p < 0.01$)。剖検輯報においては臨床診断名として一つしか記載されていないことが多いので、この率は実際の

誤診率よりも高目にでていると推測されるが、高令者においては同時にいくつかの疾患が合併することが多く、また糸球体腎炎が典型的な症状を呈することが少なく容易に腎不全に陥って死亡するなど、臨床診断がむずかしいことを物語っている。

3) 腎硬化症

次に高令者腎疾患の首位を占める腎硬化症について、種類別の百分率をみると、図2に示すように男女とも高令者では動脈硬化性腎硬化の占める割合が有意に高く、悪性腎硬化は著しく低くなっている。良性腎硬化の占める割合には差がないが、実際の発症頻度は若年者の約6倍を示すことは、さきにのべたことから明らかであろう。

4) 間質性腎炎

間質性腎炎の内訳には、高令者においても差がなく、男女とも腎盂腎炎が70%以上を占めている。

5) 尿毒症の原因疾患

腎疾患の終末像として尿毒症があるが、剖検報所載の尿毒症例について、原因と考えられる主な疾患をみると、60才未満の男性で70.3%が糸球体腎炎によるものであり、以下10.5%が腎硬化症、6.2%が間質性腎炎による。高令者では糸球体腎炎33.8%、腎硬化症19.5%、間質性腎炎15.6%と、糸球体腎炎による尿毒症が減り、後二者によるものの割合が増している。

女性では60才未満で、糸球体腎炎36.7%、腎硬化症8.2%、間質性腎炎5.5%、水腎症4.7%の順で、高令者ではそれぞれ18%、16%、20%、16%となっており、とくに間質性腎炎および水腎症の増加が目立っている。

高令者では尿毒症の実数が少なく、一方腎硬化症の発症頻度が著増することを考慮すると、尿毒症に陥る腎硬化症はかなり少ないと考えられる。

久山町剖検例より

次に久山町疫学調査において、昭和36年11月より46年10月までの10年間の全剖検例について検索した成績を示す。

1) 腎疾患の頻度

剖検総数は367例(男198例、女169例)で、腎疾患では良性腎硬化症がもっとも多く、男18.1%、女20.7%を示し、動脈硬化性腎硬化症男10.6%、女11.2%、間質性腎炎男6.0%、女9.4%と続いている。剖検例の約半数がなんらかの腎疾患を有し、剖検報所載

図3. 腎疾患と年齢
(久山町、全剖検例、昭36~46年)

例に比しはるかに高い発症率を示しているが、これは一つには久山町例が比較的高年令層に多いこと、血管性病変を比較的详细に検索されていることのほか、主として大病院入院例を母体とする剖検報所載例と population survey における差を示すものであろう。とくに久山町例ではこれまで糸球体腎炎および尿毒症が1例もないが、field における疾病発症の実態を示唆するものとして興味がある。

2) 腎硬化症および間質性腎炎の発症頻度

久山町例における良性および動脈硬化性腎硬化症、間質性腎炎の3者について、年齢層別に頻度をみると図3のごとく、良性腎硬化は30才代より年齢が進むにつれて次第に増加しているが、動脈硬化性腎硬化は60才代から急激に増加し、60才未満には1例もみられない。間質性腎炎は20才代以下にはなく、40才代と80才代に peak があり、これはいずれも女性の頻度が高いためであるが、例数が少ないのでこの理由の分析はさしひかえたい。

3) 腎硬化症と初診時血圧

久山町疫学調査における初回検診時血圧によって、正常血圧、境界域高血圧、高血圧の3群に分け、そのおのからの良性および動脈硬化性腎硬化症の発症率をみると、前者については各年齢層とも高血圧群からの発症が多いが、とくに60才未満では正常血圧群からは1例も発症していない。動脈硬化性腎硬化症については、す

べて 60 才以上で発症し、しかも正常血圧群からの発症も決して少なくない。

4) 良性および動脈硬化性腎硬化症の初回検診時臨床所見

腎硬化症の臨床診断はむずかしいことが多いが、良性および動脈硬化性腎硬化症を示した例の初回検診時所見をみると、良性腎硬化症では性、年齢を match させた対照群に比し、収縮期血圧、拡張期血圧のいずれも有意に高く ($p<0.01$)、動脈硬化性腎硬化症では対照群に比し収縮期血圧のみ有意に高かった ($p<0.01$)。なお初診時の尿蛋白陽性率については、対照群との間にも、また良性および動脈硬化性腎硬化症相互間にも有意差はなかった。

5) 腎硬化症の死因

60 才未満で良性腎硬化症を示したものでは、脳出血による死亡がもっとも多かった。すでにのべたように 60 才未満で動脈硬化性腎硬化症を示す例はなかった。

高令者では脳血管性障害による死亡がもっとも多く、40% を占め、尿毒症による死亡は全年令を通じ 1 例もなかった。

自験例より

10 年以上の長期間にわたって降圧剤投与を続けたが、腎機能障害が徐々に進行し、尿毒症で死亡した 71 才の男を、比較的良好に管理された老年者高血圧の一つの終末像を示すものとして例示した⁴⁾。

結 語

日本病理剖検輯報および久山町剖検例より高令者にみられる腎疾患の特徴について、腎硬化症を中心に臨床病理学的に検討した。

高令者における腎疾患で、もっとも高頻度に認められるものは腎硬化症であるが、中でも動脈硬化性腎硬化症が多く、本症の発症には加齢の因子が強い。一方、良性腎硬化症は高血圧と並行して発症する傾向が強く、とくに 60 才未満の若年者でこの傾向が著しい。

高令者の腎硬化症では、尿毒症にいたるものは少ないが、長期間の血圧管理の末に、尿毒症に終わる例のあることを示した。

共同研究者

広田安夫、竹下司恭、日吉雄一、中野昌弘

文 献 1) Davies, D. F. & Shock, N. W.: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males, J. Clin. Invest. **29**: 496, 1950. 2) 大島研三: 老人の腎機能, 緒方, 尼子, 沖中編: 老年病学 第 2 巻, 金原出版, 東京, 1956, p. 337. 3) 尾前照雄, 田仲謙次郎: 高年者と腎臓, 診断と治療 **60**: 425, 1972. 4) 黒川順夫, 尾前照雄ほか: 腎不全によって死亡した老年者高血圧の 1 例, 臨牀と研究 **49**: 204, 1972.

* * * * *

* * * * *