

Vol. 69 No. 1-3

December 2017

CODEN: KDIZAA

ISSN 0368-5063

鹿児島大学医学雑誌
MEDICAL JOURNAL OF
KAGOSHIMA UNIVERSITY

鹿大医誌

Med J

Kagoshima Univ

鹿児島大学医学会

MEDICAL SOCIETY OF KAGOSHIMA UNIVERSITY

Index

【Article】

Effects of Ethanol Intake on Pathophysiology of Diabetes: A Study Using db Mice, An Animal Model of Diabetes with A Leptin Receptor Deficiency

Miharu Ushikai, Hiroaki Kawaguchi, Masaharu Abe, Masahisa Horiuchi

p 1-8

【Case Report】

An Adult Case of Indirect Inguinal Hernia Accompanied by A Hydrocele of The Canal of Nuck

Yoichi Yamasaki1 , Soji Sane, Shin Ogawa, Kiyokazu Tamotsu, Satoru Maeda, Shoji Natsugoe

p 9-15

鹿児島大学医学雑誌 第 69 巻 1-3 号 2017 年発行

目 次

【原著】（英文と日本語要約）

エタノールの糖尿病病態への影響：レプチン受容体欠損マウスを用いた検討

牛飼美晴、川口博明、阿部正治、堀内正久

1-8 頁

【症例報告】

外鼠径ヘルニアに成人 Nuck 管水腫を合併した 1 例

山崎洋一、實 操二、小川 信、保 清和、前田 哲、夏越祥次

9-15 頁

投 稿 の し お り

投 稿：鹿児島大学医学雑誌は、鹿児島大学医学会の機関誌で、会員あるいは会員外による医学および関連領域の投稿を受け付けています。投稿は、論文（総説、原著、症例報告）のほか、学会の抄録なども歓迎いたします。なお、掲載料及び別刷代は、全額、著者等の負担となります。

投稿原稿：投稿を希望する原稿（3部）は、投稿規定にしたがっており、体裁が整い、直ちに印刷可能なものでなければなりません。投稿規定については、ホームページをご覧ください。なお、原稿をパソコンで作成した場合には、原稿を保存した電子記憶媒体（USBメモリー、CDなど）も提出してください。ヒトを対象とした医学研究については、「ヘルシンキ宣言」を遵守したものでなければなりません。また、同時に、「申込用紙」や「共著者等の同意書」についても、必要な事項を記入の上、提出してください。いずれもホームページからダウンロード出来ます。ホームページのURLは <http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~medjkago/index.html> です。

著作権：投稿者は、本誌に掲載される著作物の著作権が鹿児島大学医学会に帰属することを了承することが必要です。

公開予定日：受理されれば編集が終了しだいホームページで公開します。

雑誌についての問い合わせ先：鹿児島大学大学院医歯学総合研究科分子腫瘍学分野
古川までご連絡下さい。

電話 099-275-5490 Eメール：igakuza@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

原稿送付先：〒890-8544 鹿児島市桜ヶ丘8丁目35-1
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 分子腫瘍学分野
鹿児島大学医学雑誌編集委員会事務 宛

編集委員会

委員長 古川 龍彦
委員 森内 昭博
武田 泰生
東 美智代
堀内 正久
前村 公成

Editorial Board

Editor-in-Chief Tatsuhiko Furukawa
Editors Akihiro Moriuchi
Yasuo Takeda
Michiyo Higashi
Masahisa Horiuchi
Kousei Maemura

※鹿児島大学医学雑誌のホームページ：<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~medjkago/index.html>

発行 2017年12月
編集兼 鹿児島大学医学会
発行 〒890-8544
鹿児島市桜ヶ丘8丁目35-1
電話 099-275-5490

Editorial Office
c/o Department of Molecular Oncology,
Graduate School of Medical
and Dental Sciences,
Kagoshima University,
8-35-1, Sakuragaoka,
Kagoshima-shi, 890-8544 Japan

エタノールの糖尿病病態への影響：レプチン受容体欠損マウスを用いた検討

牛飼美晴, 川口博明, 阿部正治, 堀内正久

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 衛生学・健康増進医学分野

Effects of ethanol intake on pathophysiology of diabetes: a study using *db* mice, an animal model of diabetes with a leptin receptor deficiency

Miharu Ushikai, Hiroaki Kawaguchi, Masaharu Abe, Masahisa Horiuchi

Department of Hygiene and Health Promotion Medicine, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University

(Received 2017 May. 12; Revised May. 20; Accepted Jun. 9)

Abstract

Purpose: We evaluated the influence of ethanol intake on pathophysiology of diabetes using *db* mice, an animal model of type 2 diabetes.

Methods: The concentration of ethanol used was evaluated by the preference test. Then, 6 homozygotes (*db*) as diabetes and 6 heterozygotes as non-diabetes were used. The mice were randomly separated to water group and ethanol group (5% ethanol was supplied), then they were kept for 9 weeks. Finally, they were anesthetized by after 6 h fasting, and organs were removed after blood collection from the heart.

Results: The ethanol concentration used was determined as 5%, which was not discriminated from water by *db* and control mice. Mice supplied with ethanol showed significantly lower intake of food, which was compensated by the energy from ethanol. *db*-ethanol (EtOH) mice showed lower plasma glucose and HbA1c, indicating that glucose metabolism was not aggravated. On the other hand, in biochemical and histological examinations of liver, *db*-EtOH showed significantly higher content of triglycerides in association with vacuolization change, possibly due to fat accumulation in the liver.

Conclusions: Low concentration of ethanol aggravated fatty liver in *db* mice, in regardless of aggravation of glycemic control. This may indicate that fatty liver is a significant marker to consider alcohol intake in patients with diabetes.

Key words: diabetes, alcohol, fatty liver, energy intake

緒言

糖尿病患者数は、年々増加傾向にある（「平成27年度国民栄養・健康調査」2015 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html）。糖尿病患者数の増加には、戦後の運動や食事などの生活習慣の変化が大きく影響している。糖尿病の発症や進行を抑えるために、栄養や運動、生活習慣の改善が保健指導において考慮される。栄養に関することとして、エネルギー摂取量を考慮するうえで、アルコール摂取について考える必要がある¹⁻³⁾。しかし、現状では、糖尿病患者のアルコール摂取量について、保健指導の現場では十分考慮されていない⁴⁾。実際、アルコール摂取（飲酒）についての指針は示されていないのが現状である（社団法人日本栄養士会全国病院栄養士協議会「糖尿病栄養食事指導マニュアル」2008 <https://www.dietitian.or.jp/data/guide/h19-1.pdf>）。また、糖尿病患者のアルコール摂取の糖尿病病態への影響に関する疫学調査の結果は、必ずしも一致していない^{5,6)}。糖尿病患者にとってのアルコールは、好ましくない食品として位置づけられ、肝臓疾患などとの合併症のある患者にとっては、禁酒とされる。また、肝機能障害や合併症が発症していない糖尿病患者に対しての飲酒の指導では、飲酒量の制限が必要なのかどうか判断が難しい。したがって、飲酒が糖尿病の急性・慢性合併症に及ぼす影響を理解し、指導することが望まれる。

動物モデルを用いたアルコール摂取の研究は、投与アルコール濃度を10%以上とし、急性毒性による病態や臓器の影響を評価したものが多^{7,8)}。糖尿病モデル動物においても、1型糖尿病ラットに高濃度アルコールを投与し、アルコール性脂肪肝の発生機序についての報告がある⁹⁾。しかし、体重減少を生じさせない低濃度アルコールの影響を評価した動物実験は、ほとんど行われていない。

本研究では、アルコール低濃度・長期間摂取が糖尿病病態に与える影響について、糖尿病モデルマウスを用いて検討した。アルコール濃度については、対照群と嗜好性に差のない濃度を設定した。また、摂取期間については、マウスの寿命は約2年であることより、人間に換算して約7年間に相当する9週間をアルコール摂取期間と設定した。本研究は、鹿児島大学動物実験委員会の承認（承認番号：MD13111、MD14109）を得て実施した。

方法

1. エタノール濃度検討

エタノール（Nacalai tesque、特級99.5%以上）投与濃度を検討するために、日本チャールズリバーより diabetic mice (*db*マウス；*n*=2) と対照マウス (*n*=2) を

購入した。食餌は普通食CE-2（日本クレア、炭水化物・タンパク・脂肪=50・25・4.6% kcal、3.45 kcal/g)を自由摂食とし、エタノール投与は、2ボトル法（1本には水のみ、もう1本は3～15%濃度エタノール）で行った¹⁰⁾。飲用ボトルの位置による影響を除くため、2本のボトルは1日ごとに左右の位置を入れ替えた。各濃度を2日間投与し、2日ごとに飲用量・体重・摂食量を測定した。

2. 供試動物および飼育条件

雄性2型糖尿病モデルマウス [*db*マウス (*n*=6)] とヘテロ接合体マウス [対照マウス (*n*=6)] を4週齢で日本チャールズリバーより購入した。イヤーパーチにより得られた耳組織を用いて遺伝子診断を行い確認した。約1週間の馴化期間を設け、体重と週齢を考慮し、対照水群 (+*db*H₂O)・対照エタノール群 (+*db*EtOH)・*db*水群 (*db/db*H₂O)・*db*エタノール群 (*db/db*EtOH) の4群に分けた。エタノール摂取により糖尿病の悪化が予想されること（倫理的配慮）より、各群のマウスは*n*=3匹と設定した。飼育条件は、マウスをそれぞれ1個飼にし、7時点灯、19時消灯とし、室温22-25℃、湿度60%の環境下で9週間飼育した。食餌はCE-2を自由摂食とし、1週間に2回測定した。給水はHydropac®給水具（給水口1つ）を使用し、水群は水のみ、エタノール群は5%エタノール溶液を自由飲用とし、1週間に1回測定した。体重は、毎週1回測定した。

3. 試料採取

実験開始後9週目に6時間絶食後、ペントバルビタール麻酔下（100g/kg、腹腔内投与）で、EDTA（最終濃度4mM）を含んだシリンジにて心臓採血を行い、頸椎脱臼後に安楽死させた。血液は遠心分離後、上清を保存した。脳、心臓、肝臓、膵臓、腎臓、筋肉（ひらめ筋）、白色脂肪組織（精巣上体周囲）を摘出し、重量測定後、液体窒素にて凍結し、-80℃で保存した。

4. 血中物質測定

尾静脈血で、HbA1c（DCA2000 HbA1cカートリッジ、シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社）を実験開始後7週目に測定した。また、心臓採血から得た血漿を用い糖代謝系指標として、グルコース（グルコースCII-テストワコー：WAKO）、インスリン（モリナガ超高感度マウスインスリン測定キット：森永生科学研究所）を測定した。脂質代謝系指標としては、TG（トリグリセライドE-テストワコー：WAKO）、コレステロール（コレステロールE-テストワコー：WAKO）、NEFA（NEFA C-テストワコー：WAKO）、レプチン（Quantikine® ELISA Mouse/Rat Leptin Immunoassay：R&D Systems）、AST・ALT（トランスアミナーゼCII-テストワコー：WAKO）を測定した。

5. 肝臓組織中指標測定

採取した組織より脂質抽出（クロロホルム・メタノール）を行い、TG、コレステロール共に血中物質と同様の方法で測定した。

6. 肝臓の病理組織標本作製

凍結肝臓を融解し、一部切り出した肝臓組織を10%中性緩衝ホルマリンで浸漬固定（24時間以上）し、定法によりパラフィン包埋後、パラフィンブロックを作製した。約4 μmの厚さで薄切し、定法により脱パラフィン後、ヘマトキシリン・エオジン染色を実施し、鏡検に供した。

7. 統計解析

測定結果は、平均±標準誤差で示した。有意差検定は、Student's t-testを用いて行った。

結果

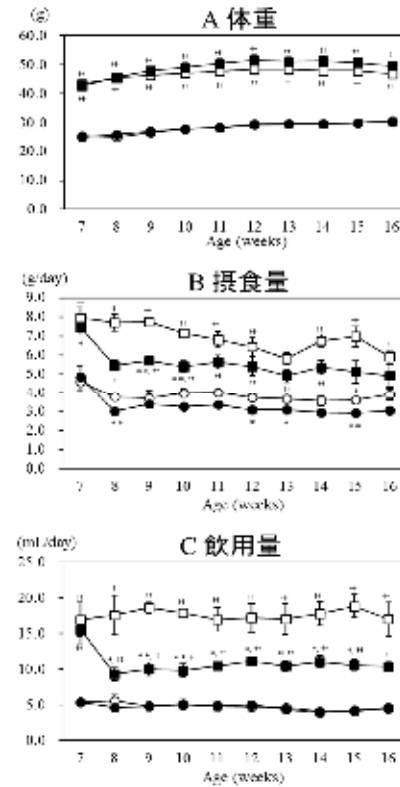
1. エタノール濃度

濃度嗜好試験を2ボトル法で実施し、対照マウスとdbマウスにとって飲用量に差のないエタノール摂取濃度を5%と設定した（未掲載データ）。

2. 体重・摂食量・飲用量

体重の平均値の推移をFig. 1 Aに示す。実験開始時（7週齢）、dbマウスは対照マウスに比べて体重が重かった。対照マウスにおいては、2群間（水・エタノール）の体重差は認められなかった。しかし、dbマウスでは、水群よりもエタノール群が重い傾向にあった（16週齢：p=0.229）。継時的な体重変化に対するエタノール摂取の影響は、遺伝子型により異なっていた。1日当たりの摂食量の推移について、Fig. 1 Bに示す。摂食量は、対照マウスおよびdbマウスともに、水群に比べてエタノール群が低い傾向を示した。1日当たりの飲用量の推移について、Fig. 1 Cに示す。国際アルコール表に基づくエタノール換算表より、5%エタノール溶液の比重を0.993 ÷ 1（水の比重と同じ）とし、測定重量（g）をmLで表記した。対照マウスでは、2群間（水・エタノール）飲用量に差が認められなかったが、dbマウスでは2群間（水・エタノール）飲用量の差が2倍近くあった。次に、エタノール由来総エネルギー量、食餌由来総エネルギー量および総摂取エネルギー量（エタノール由来+食餌由来）と、それぞれの値を各週の体重を平均した値（平均体重）で除した値をTable 1に示した。総エネルギー量は、各遺伝子型での2群間（水、エタノール）に差は認められず、同等のエネルギー摂取をしていることが分かった。また、エタノール摂取群においては、対照マウスとdbマウスのエタノール由来総エネルギー量は、対照マウスよりdbマウスが有意に高かった。しかし、平均体重あたりで換算すると有意差がなかった。

Fig.1. Body weight, food intake, and water intake during the experimental period



○: +/dbH₂O ●: +/dbEtOH □: db/dbH₂O ■: db/dbEtOH

*P < 0.05, **P < 0.01 vs. mice supplied with H₂O at the respective genotypes.

†P < 0.05, ††P < 0.01 vs. +/db mice at the respective conditions (H₂O or EtOH).

3. 臓器重量

脳、心臓、肝臓、腎臓、膵臓、白色脂肪組織、筋肉（ひらめ筋）重量の測定値をTable 1に示す。脳重量は、対照マウスに比べてdbマウスは軽く、エタノール群でさらに軽くなる傾向を示した。心臓重量は、db水群は軽くdbエタノール群で重くなる傾向にあった。肝臓重量については、対照マウスでは、2群間（水・エタノール）に差は認められなかった。dbマウスは、2群間（水・エタノール）とも対照マウスに比べて有意に重かった。さらに、dbエタノール群は、db水群に比べて有意に重かった。腎臓重量は、db群では有意に重く、エタノール群では水群に比べて軽い傾向だった。膵臓重量は、db水群が対照水群に比べて重くなる傾向を示したのに対し、dbエタノール群ではdb水群と比べて軽くなる傾向を示した。白色脂肪重量は、dbマウスは、対照マウスよりも有意に重かった。特に、dbエタノール群は、db水群に比べて有意に重い値を示した。筋肉重量は、db水群に比べてdbエタノール群は重い傾向を示した。

Table 1. Energy intake, organ weight and biochemical parameters including plasma hormones and hepatic fat content at 16 weeks of age

		+/db		db/db	
		H ₂ O	EtOH	H ₂ O	EtOH
体重	g	30.7 ± 0.4	30.1 ± 0.9	46.8 ± 1.2 ^{††}	49.6 ± 1.6 ^{††}
エタノール由来エネルギー	kcal		83.0 ± 7.5		187.9 ± 11.8 ^{††}
	kcal/平均体重		2.91 ± 0.30		3.78 ± 0.22
食餌由来エネルギー	kcal	841.1 ± 28.2	695.7 ± 12.3 ^{**}	1525.1 ± 70.4 ^{††}	1191.4 ± 77.3 ^{*, ††}
	kcal/平均体重	29.5 ± 1.1	24.3 ± 0.4 [*]	32.2 ± 1.4	24.1 ± 2.4 [*]
食餌およびエタノール由来エネルギー	kcal	841.1 ± 28.2	778.7 ± 14.3	1525.1 ± 70.4 [†]	1349.3 ± 79.0 [†]
	kcal/平均体重	29.5 ± 1.1	27.2 ± 0.6	32.2 ± 1.4	27.9 ± 2.5
臓器					
脳	g	0.434 ± 0.010	0.428 ± 0.009	0.399 ± 0.026 [†]	0.378 ± 0.017
心臓	g	0.143 ± 0.003	0.148 ± 0.006	0.126 ± 0.005 [†]	0.149 ± 0.012
肝臓	g	1.334 ± 0.088	1.390 ± 0.041	2.380 ± 0.221 [†]	4.108 ± 0.352 ^{*, ††}
腎臓	g	0.391 ± 0.002	0.358 ± 0.004 ^{**}	0.504 ± 0.041	0.468 ± 0.044
膵臓	g	0.218 ± 0.025	0.254 ± 0.026	0.273 ± 0.045	0.231 ± 0.016
白色脂肪組織	g	0.632 ± 0.050	0.544 ± 0.035	2.465 ± 0.124 ^{††}	3.036 ± 0.136 ^{*, ††}
筋肉(ひらめ筋)	g	0.011 ± 0.002	0.011 ± 0.001	0.009 ± 0.001	0.010 ± 0.001
血漿					
グルコース	mg/dL	100.3 ± 7.4	92.3 ± 1.2	353.3 ± 19.9 ^{††}	312.7 ± 19.6 ^{††}
HbA1c [#]	%	3.7 ± 0.1	3.1 ± 0.3	9.6 ± 0.5 ^{††}	8.8 ± 0.6 ^{††}
インスリン	ng/mL	1.82 ± 0.11	2.47 ± 0.29	4.36 ± 0.98	5.04 ± 2.1
レプチン	ng/mL	0.58 ± 0.13	0.62 ± 0.19	3.34 ± 0.35 ^{††}	3.67 ± 0.47 ^{††}
中性脂肪	mg/dL	30.8 ± 9.3	25.0 ± 3.8	53.3 ± 11.7	63.3 ± 13.7
遊離脂肪酸	mEq/L	0.25 ± 0.04	0.28 ± 0.02	0.50 ± 0.12	0.49 ± 0.07 [†]
コレステロール	mg/dL	86.7 ± 7.7	103.3 ± 11.5	121.3 ± 8.0 [†]	131.7 ± 20.5
AST	U/L	35.9 ± 3.3	52.0 ± 6.1	35.0 ± 4.7	32.0 ± 5.2
ALT	U/L	8.1 ± 0.9	8.8 ± 1.2	18.4 ± 1.1 ^{††}	23.3 ± 7.4
肝臓脂質					
中性脂肪	mg/g	12.1 ± 6.2	9.1 ± 1.9	24.3 ± 1.1	59.4 ± 6.3 ^{**, ††}
コレステロール	mg/g	2.5 ± 0.5	3.2 ± 0.5	6.4 ± 0.2 ^{††}	7.7 ± 1.1 [†]

平均体重：各週ごとの体重を平均した値。

エタノール：7.1 kcal/g、食餌：3.45 kcal/g として計算。

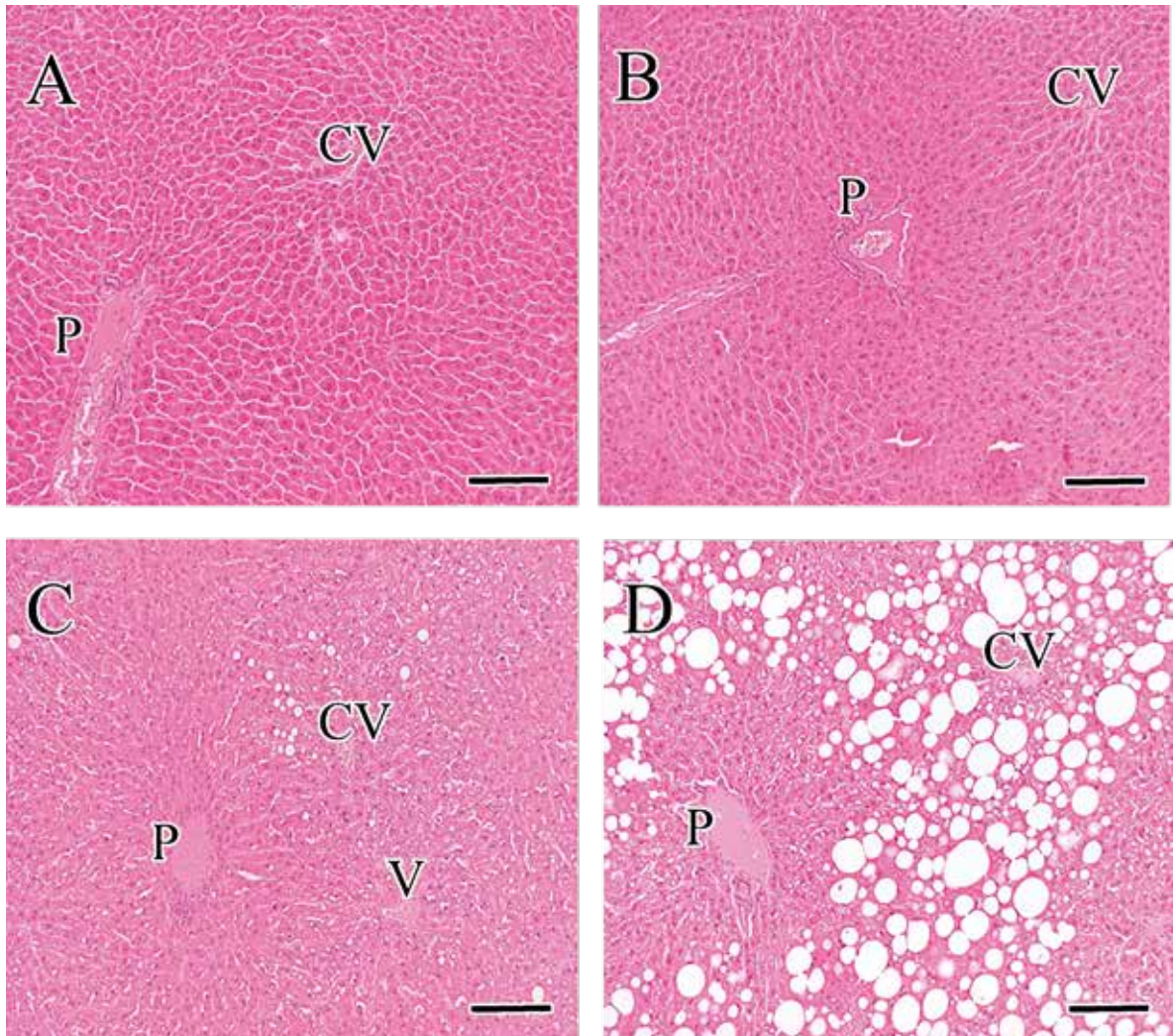
AST：aspartate aminotransferase, ALT：alanine aminotransferase.

[#]The values of HbA1c were measured at 14 weeks of age.

P* < 0.05, *P* < 0.01 vs. mice supplied with H₂O at the respective genotypes.

[†]*P* < 0.05, ^{††}*P* < 0.01 vs. +/db mice at the respective conditions (H₂O or EtOH).

Fig. 2. Histopathological examination of liver tissues stained with hematoxylin/eosin



Tissues are shown at $\times 100$ magnification (bar: 100 μm).

A: +/db H₂O B: +/db EtOH C: db/db H₂O D: db/db EtOH

P: portal area CV: central vein V: vein.

4. 血中物質測定

血中物質の測定結果をTable 1に示す。血糖値は各遺伝子型の2群間（水、エタノール）では差が認められなかった。HbA1cは、各遺伝子型での2群間（水、エタノール）では差がなく、むしろ、dbエタノール群ではdb水群と比べて低くなる傾向を示した。エタノールによって、dbマウスの血糖コントロールの悪化のないことが示唆された。インスリン、レプチン、中性脂肪、遊離脂肪酸、コレステロール、ともに対照マウスよりもdbマウスが高くなる傾向にあった。肝臓機能障害を調べるため、AST・ALTを測定した。ASTについては、対照マウスでは、

水群に比べエタノール群が高い傾向にあったが、db群では反対に低い傾向にあった。ALTについては、対照マウスよりもdbマウスが有意に高くなる結果を示した。

5. 肝臓中の脂質指標

対照マウスとdbマウスにおいて、肝臓重量に有意な差が認められたため、肝臓1gあたりの脂質指標をTable 1に示す。肝臓組織1gあたりの中性脂肪、コレステロールは、どちらも対照マウスよりもdbマウスが高かった。特に中性脂肪は、db水群よりdbエタノール群で高くなっており、有意差が認められた。

各群の肝臓の組織染色をFig. 2 A-Dに示す。dbマウス

では空胞変性が認められ、脂肪滴と考えられた。特に、空胞変性は、*db*エタノール群の中心静脈側に多く存在していた。

考察

2型糖尿病病態におけるエタノールの長期摂取が臓器へ及ぼす影響を検討する目的で、2型糖尿病モデルマウスに5%エタノールの長期摂取実験を行った。5%エタノール摂取においては、マウスの体重減少はなく、急性毒性はないと考えられた。また、摂取エタノール量は、*db*マウスが対照マウスの2倍程度であったが、体重あたりで比較すると有意な差はなく、得られた結果を比較する場合、*db*マウスと対照マウスではほぼ同程度のエタノール摂取量だったと考えられる。糖尿病モデルマウスに与える影響として体重変化をみると、対照マウスに比べて、*db*マウスの体重がより増加する傾向を示した。対照マウスと*db*マウス両群間のエタノール由来エネルギー量/平均体重に有意な差が認められなかったことより、糖尿病病態において、エタノールを摂取することで中性脂肪の蓄積が増強され、脂肪肝・脂肪量増加を招き体重が増加したのと考えられた。また、臓器へ及ぼす影響として、肝臓重量の変化が著しく、肝臓中の中性脂肪の値から*db*エタノール群では脂肪肝の増強が考えられた。組織では、肝細胞の小葉中心性の空胞変性を認めた。さらに、その空胞変性は、一つの大空胞が肝細胞の核を辺縁に押しやるような形態を示しており、ヒトのアルコール性脂肪肝の組織像に類似している¹¹⁾。肝臓重量の変化に加えて、腎臓重量において、いずれの遺伝子型マウスにおいても、エタノール摂取群が水群に比べて、有意に軽い値を示した。エタノール摂取群は、エタノール摂取の分、水摂取群と比べてたんぱく摂取量が少なくなっており、このことが、腎臓重量に影響を与えたことが考えられた。

肝臓中の中性脂肪の上昇については、まず、食餌由来の脂質増加が予想された。しかし、*db*エタノール群の食餌由来エネルギー量は減少し、食餌由来の脂質摂取量は低下していた。同様に、食餌由来の糖質摂取量が減少していることより、中性脂肪の合成量は増えていないと考えられた。また、アルコール代謝では、ミトコンドリアのNAD⁺はNADHに還元され、脂肪酸分解の酸化基質としてのNAD⁺が減少する。本研究結果において、アルコール摂取によって脂肪酸分解が抑制され、脂肪蓄積を促進した可能性が考えられた¹²⁾。血中中性脂肪値に差はないことから、肝臓中性脂肪の分泌は顕著には抑制されていないと考えた。この点は、VLDLに含まれる中性脂肪含量を測定する必要があるかもしれない。今回使用した糖尿病モデルマウスは、自然発症性のレプチン受容体欠損マウスで、全身性にレプチンシグナルが低下して

いる。本糖尿病モデルマウスでは、レプチンシグナル低下による脂肪合成促進や脂肪酸酸化抑制が報告されている^{13,14)}。アルコール摂取によって、これらの変化が増強されている可能性が考えられた。食餌摂取由来の脂質摂取量は低下していることより、脂肪合成亢進よりも脂肪酸酸化抑制が優位にはたらく、脂肪蓄積が増加した可能性を最も考えているが、より詳細な解析が求められる。今回の研究では、アルコール摂取期間を9週間としたが、脂肪肝の線維化や肝がん発症への関与を検討するためには、さらに長期の摂取期間を考慮することが必要である。

臨床的に、糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて脂肪肝の発症頻度が高いことが知られている¹⁵⁾。糖尿病は、肥満を介して、脂肪肝や非アルコール性脂肪肝炎(NASH)を生じることが報告されている¹⁶⁾。最近の報告では、血中レプチンレベルがアルコール性脂肪肝を改善するという報告¹⁷⁾や、*db*マウスでは、オートファジー抑制が脂肪肝悪化に関連しているとの報告もある¹⁸⁾。今後、本モデルマウスで認められた現象をさらに解析することで、アルコールによる糖尿病における脂肪肝増強の病態発症機構の一部が明らかにされることが期待される。糖尿病病態においてアルコール摂取が、対照群に比べて脂肪肝をより増強する可能性のあることから、糖尿病患者のアルコール摂取の指標として、脂肪肝に着目していく必要性も示唆される。本研究では、エタノール摂取により、両遺伝子型マウスの血糖やHbA1cが低い値を示した(有意差はない)。食餌由来のエネルギー量が少なくなるということと、エタノール代謝物の糖代謝への影響も考慮される。エタノールは肝臓で代謝され、細胞質NADHを産生することから、肝臓では乳酸由来のピルビン酸が不足し、ピルビン酸由来の糖新生が抑制されることが報告されている¹⁹⁾。糖新生の亢進は空腹時血糖上昇の主な要因であり、エタノール摂取が絶食下での血糖低下に関与している可能性はある。一方、摂食時においては、骨格筋での糖代謝が重要であるが、本研究では、十分な検討ができておらず、今後の検討課題と考えられた。

本研究結果の解釈において、次の2つの注意点を有している。1つ目は、エタノールによる糖尿病病態における脂肪肝の増強は、6時間絶食条件の結果であることである。従って、摂食条件において、脂肪肝の程度がどのようになるかは不明である。本研究の解釈はあくまでも、絶食条件においての結果に基づいている。ただ、ヒトにおいても、腹部エコー実施時は、絶食条件(朝食を抜く)で行うことが多いこともあり、糖尿病患者のエタノール摂取時の脂肪肝増強については、臨床的にも検討されるべきであろう。2つ目の注意点は、本研究に利用した糖尿病モデルマウスは、レプチン受容体の遺伝的欠損動物であることである。レプチン受容体欠損マウスは、

食欲を抑制するホルモンであるレプチンが作用できないため、過食肥満となり糖尿病を発症する。しかし、ヒト糖尿病では、単一遺伝子変異で病態が発症進行するわけではないことから、ヒトの臨床病態を反映しているのかという点に関して十分な考察を必要とする。

結論

体重減少を示さないアルコール投与によって、糖代謝の悪化を生じない範囲で、糖尿病病態において脂肪肝が増強することが示された。脂肪肝増強のメカニズムは不明であるが、脂肪酸酸化の抑制が最も考えられる。動物実験での結果であるが、糖尿病患者のアルコール摂取保健指導において、アルコール摂取量や食事を評価するために、健常者以上に「脂肪肝」を指標とする可能性が考えられ、より詳細な検討がなされることが期待される。

謝辞

本研究に多大なご協力を頂きました 衛生学・健康増進医学分野修士課程修了生 小迫恵美子さんに深謝致します。

文献

- 堀江義則. 飲酒と関連する内科的疾患. 診断と治療 2010 ; 98 : 1921-1927.
- 堀内正久、中熊美和、有村恵美、牛飼美晴、吉田剛一郎. 実験研究による解析、食と生活習慣関連疾患（心疾患・脂肪肝・疲労病態）日本衛生学雑誌 2015 ; 70(2) : 110-114.
- 河田純男. 肥満と糖尿病におけるアルコールの是と非. 肥満と糖尿病2008 ; 7(4) : 499-504.
- Vinson DC, Turner BJ, Manning BK, Galliher JM. Clinician suspicion of an alcohol problem: an observational study from the AAFP National Research Network. *Ann Fam Med* 2013 ; 11(1) : 53-59.
- 渡辺哲. アルコールと疫学. 治療2005 ; 87(8) : 2285-2290.
- Heianza Y, Arase Y, Saito K, Tsuji H, Fujihara K, Hsieh SD, et al. Role of alcohol drinking pattern in type 2 diabetes in Japanese men: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 11 (TOPICS 11). *Am J Clin Nutr* 2013 ; 97(3) : 561-568.
- Hu C, Ge F, Hyodo E, Arai K, Iwata S, Lobdell H 4th, et al. Chronic ethanol consumption increases cardiomyocyte fatty acid uptake and decreases ventricular contractile function in C57BL/6J mice. *J Mol Cell Cardiol* 2013 ; 59 : 30-40.
- Xu MJ, Cai Y, Wang H, Altamirano J, Chang B, Bertola A, et al. Fat-Specific Protein 27/CIDEA Promotes Development of Alcoholic Steatohepatitis in Mice and Humans. *Gastroenterology* 2015 ; 149(4) : 1030-1041.
- 生野哲雄. 糖尿病におけるアルコール性脂肪肝発生機序に関する実験的研究. 糖尿病1981 ; 24(7) : 705-714.
- Blednov YA, Walker D, Harris RA. Blockade of the leptin-sensitive pathway markedly reduces alcohol consumption in mice. *Alcohol Clin Exp Res* 2004 ; 28 : 1683-1692.
- Vinay Kumar, Abul K Abbas, Jon C. Aster, (監修・翻訳：豊國伸哉, 高橋雅英). ロビンス基礎病理学 第9版 東京：丸善出版, 2014 : 736-742.
- Galli A, Pinaire J, Fischer M, Dorris R, Crabb DW. The transcriptional and DNA binding activity of peroxisome proliferator-activated receptor alpha is inhibited by ethanol metabolism. A novel mechanism for the development of ethanol-induced fatty liver. *J Biol Chem* 2001 ; 276(1) : 68-75.
- Schroeder-Gloekler JM, Rahman SM, Janssen RC, Qiao L, Shao J, Roper M, et al. CCAAT/enhancer-binding protein beta deletion reduces adiposity, hepatic steatosis, and diabetes in *Lepr(db/db)* mice. *J Biol Chem* 2007 ; 282(21) : 15717-15729.
- Yoshino S, Satoh T, Yamada M, Hashimoto K, Tomaru T, Katano-Toki A, et al. Protection against high-fat diet-induced obesity in *Helz2*-deficient male mice due to enhanced expression of hepatic leptin receptor. *Endocrinology* 2014 ; 155(9) : 3459-3472.
- Imamura Y, Uto H, Hiramane Y, Hosoyamada K, Ijuin S, Yoshifuku S, et al. Increasing prevalence of diabetes mellitus in association with fatty liver in a Japanese population. *J Gastroenterol* 2014 ; 49(10) : 1406-1413.
- Shima T, Uto H, Ueki K, Takamura T, Kohgo Y, Kawata S, et al. Clinicopathological features of liver injury in patients with type 2 diabetes mellitus and comparative study of histologically proven nonalcoholic fatty liver diseases with or without type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol* 2013 ; 48 : 515-525.
- Tan X, Sun X, Li Q, Zhao Y, Zhong W, Sun X, et al. Leptin deficiency contributes to the pathogenesis of alcoholic fatty liver disease in mice. *Am J Pathol* 2012 ; 181(4) : 1279-1286.
- Xiao Y, Liu H, Yu J, Zhao Z, Xiao F, Xia T, et al. Activation of ERK1/2 Ameliorates Liver Steatosis in Leptin Receptor-Deficient(*db/db*) Mice via Stimulating

ATG7-Dependent Autophagy. *Diabetes* 2016 ; 65(2) : 393-405.

- 19) Tsai WW, Matsumura S, Liu W, Phillips NG, Sonntag T, Hao E, et al. ATF3 mediates inhibitory effects of ethanol on hepatic gluconeogenesis. *Proc Natl Acad Sci* 2015 ; 112(9) : 2699-2704.

外鼠径ヘルニアに成人 Nuck 管水腫を合併した 1 例

山崎洋一¹⁾、實操二¹⁾、小川信¹⁾、保清和¹⁾、前田哲¹⁾、夏越祥次²⁾

鹿児島県立大島病院外科¹⁾

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 腫瘍学講座 消化器・乳腺甲状腺外科学分野²⁾

AN ADULT CASE OF INDIRECT INGUINAL HERNIA ACCOMPANIED BY A HYDROCELE OF THE CANAL OF NUCK

Yoichi YAMASAKI^{1,2,*}), Soji SANE¹⁾, Shin OGAWA¹⁾, Kiyokazu TAMOTSU¹⁾, Satoru MAEDA¹⁾,
Shoji NATSUGOE²⁾

1) Department of surgery, Kagoshima Prefectural Oshima Hospital

2) Department of Digestive Surgery, Breast and Thyroid Surgery, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

(Received 2017 May. 25; Revised June. 20; Accepted July. 14)

※ Address to correspondence

Yoichi Yamasaki
Department of Digestive Surgery, Breast and Thyroid Surgery
Kagoshima University Graduate School of Medicine and Dental Sciences
Sakuragaoka 8-35-1, Kagoshima Japan 890-8544
phone:+81-99-275-5361
FAX: +81-99-265-7426
e-mail:yamasaki@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

Abstract

A 37-year-old female had become aware of an intermittent swelling in the left inguinal region since several years ago. As she was able to reposition the lesion, she chose to simply observe it. However, she subsequently visited a local doctor because the swelling had persisted for a week. She was suspected of having an incarcerated hernia and consulted our hospital. Ultrasonography and computed tomography revealed a 3cm cystic mass in the left inguinal region. We diagnosed the mass as a hydrocele of the canal of Nuck and performed elective surgery. The mass was located on the anal side of the external inguinal region and had adhered to the round ligament of the uterus. A coexisting indirect hernia was suspected based on the patient's history; therefore, we opened the inguinal canal and found a hernia sac protruding from the internal ring. After resecting the hydrocele, the round ligament of the uterus and the hernia sac, the internal ring was repaired with mesh. Adult cases of Nuck's hydrocele are rare, and one third of such cases involve a coexisting inguinal hernia. In some cases, it is necessary to repair the internal ring in addition to resecting the hydrocele.

Key words: hydrocele of the canal of Nuck, inguinal hernia

和文抄録

症例は37歳，女性．数年前より間欠的な左鼠径部の膨隆を自覚．自分で用手還納可能であり放置していた．1週間前より左鼠径部の膨隆が持続するようになり近医を受診したところ，左鼠径ヘルニア嵌頓を疑われ当院紹介となった．画像検査より，左鼠径部に3 cm大の嚢胞性腫瘍を認め，Nuck管水腫と診断し待機的に手術を施行した．腫瘍は外鼠径輪より遠位側の鼠径管外に位置し，子宮円索に隣接し存在していた．術前の問診より鼠径ヘルニアの合併が疑われたことから，鼠径管を開放すると，内鼠径輪より脱出するヘルニア嚢を認めた．子宮円索，ヘルニア嚢と共にNuck管水腫を切除し，メッシュを用いて後壁補強を行った．成人発症のNuck管水腫は稀な疾患とされ，3分の1の症例に鼠径ヘルニアを合併するとの報告もあり，症例に応じて水腫摘出に加えて後壁の補強を行う必要があると思われた．

キーワード：Nuck管水腫、鼠径ヘルニア

はじめに

女兒のNuck管水腫は男児の精索陰嚢水腫にあたり，成人での発症は稀とされる．今回，われわれは外鼠径ヘルニアに成人発症のNuck管水腫を合併した1例を経験したので報告する．

症例

症例：37歳，女性．

主訴：左鼠径部膨隆．

既往歴：特記すべきことなし．腹部手術歴なし．

現病歴：数年前より間欠的に左鼠径部の膨隆があり，疼痛は伴わず自分で用手還納可能であったため放置していた．1週間前より左鼠径部の膨隆が持続したことから近医受診し，左鼠径ヘルニア嵌頓を疑われ当院紹介となった．

入院時現症：身長160cm，62kg，左鼠径部に3 cm大の可動性の乏しい，弾性でやや硬な腫瘍を触知した．体位変換でも大きさは変わらず，手動的な圧迫でも縮小しなかった．また腹部は平坦かつ軟で，嘔気，嘔吐症状は認めなかった．

入院時検査所見：血液生化学検査では，LDH 268 IU/L，CPK 468 IU/Lと軽度上昇を認めたが，その他に異常所見は認めなかった．

超音波検査：左鼠径部に境界明瞭で，内部均一な無エコー像を認めた (Fig. 1)．

腹部CT検査：左鼠径部に子宮円索と隣接する内部均一な3 cm大の嚢胞性腫瘍を認めた (Fig. 2)．卵巣・虫垂に異常所見は認めなかった．

以上よりNuck管水腫と診断した．数年前より用手還納可能な左鼠径部の膨隆があり，鼠径ヘルニアの合併を疑い，当院紹介翌日に腰椎麻酔下に手術を施行した．

手術所見：左鼠径部に皮膚割線に沿って約5 cmの切開を加え，Scarpa筋膜を切開すると3 cmほどの弾性でやや

硬な嚢胞性腫瘍を認めた (Fig. 3 A)．腫瘍は外鼠径輪より脱出した鼠径管外に位置し，腫瘍基部と子宮円索は強固に癒着していた．術前に鼠径ヘルニアの合併が疑われたため，外腹斜筋腱膜を子宮円索に沿って近位側に切開し鼠径管を開放した．内鼠径輪は2 cmほどに開大し，鼠径管内に脱出するヘルニア嚢が確認されたため，外鼠径ヘルニア (ヘルニア分類I-2) と診断した (Fig. 3 B)．腫瘍とヘルニア嚢間に明らかな内腔の連続性は認めなかった．腫瘍と子宮円索の癒着のため，腫瘍遠位側の子宮円索を切離し，近位側はヘルニア嚢を子宮円索とともに高位結紮し腫瘍を摘出した．その後鼠径ヘルニアに準じてメッシュ (Ultrapro Hernia System® L size) を用いて後壁補強を行い閉創した (Fig. 4)．

摘出標本：4 × 3 cm大の弾性でやや硬な水腫であった (Fig. 5)．Nuck管水腫とヘルニア嚢間に明らかな交通は認めなかった．

病理所見：子宮円索を付着し，嚢胞壁内面は部分的に中皮細胞で被覆されていた (Fig. 6)．悪性所見や子宮内膜症の合併は認めなかった．

術後経過：術後経過は良好で，創部感染や漿液腫の形成なく術後6日目に退院となった．手術後6か月時点で再発なく経過している．

考察

胎生期の女兒では壁側腹膜は鞘状突起となり，子宮円索とともに鼠径管を通して大陰唇へと至るが，その鼠径管内の腹膜鞘状突起がNuck管とされる¹⁾．Nuck管は通常，出生後1年以内に閉鎖するが，これが完全に開存すると外鼠径ヘルニアとなる．不完全に近位側のみ閉鎖し，遠位側が遺残し，内部に液体が貯留したものがNuck管水腫となる．液体が貯留する原因として炎症や外傷に伴うリンパ液の排出障害が挙げられているが，多くは特異性とされる²⁾．Nuck管水腫は腹腔内との交通の有無により交通性と，非交通性に分類され，交通性は1歳未満の乳児に多い³⁾．Nuck管水腫の成人女性での発症は稀とされる．

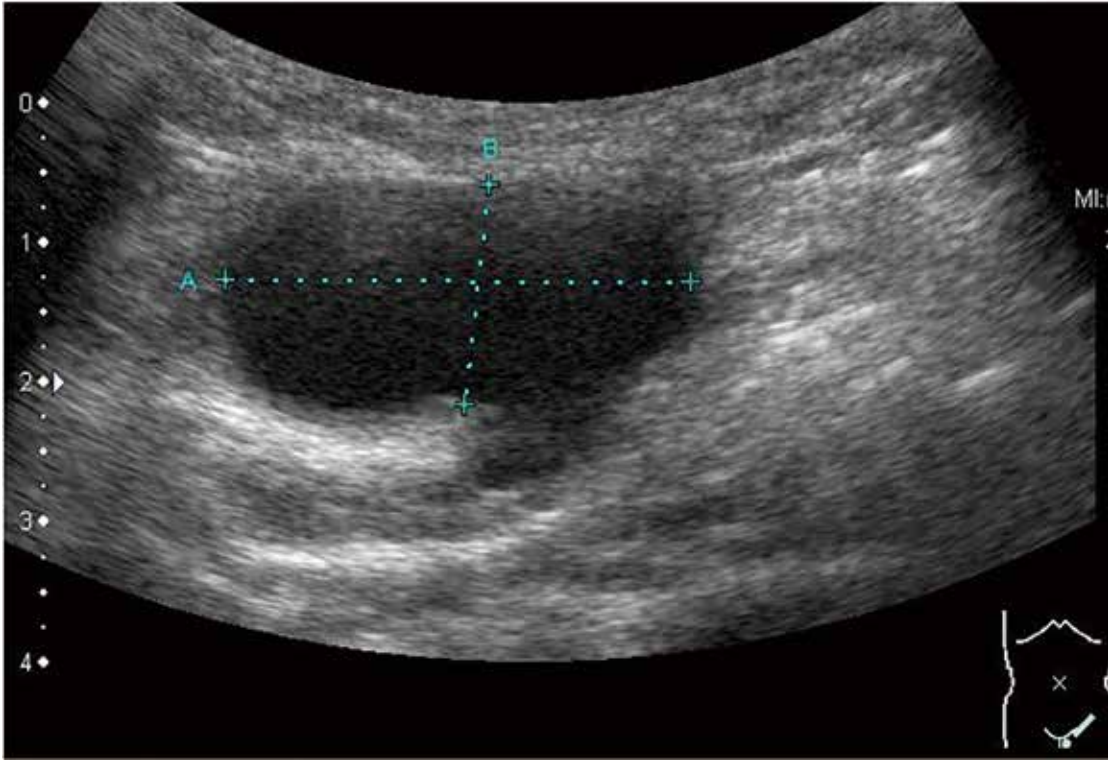


Fig. 1 Ultrasonography shows a 3cm cystic mass at left inguinal region.



Fig. 2 Abdominal CT scan shows the mass (arrow a), which is close to round ligament (arrow b).

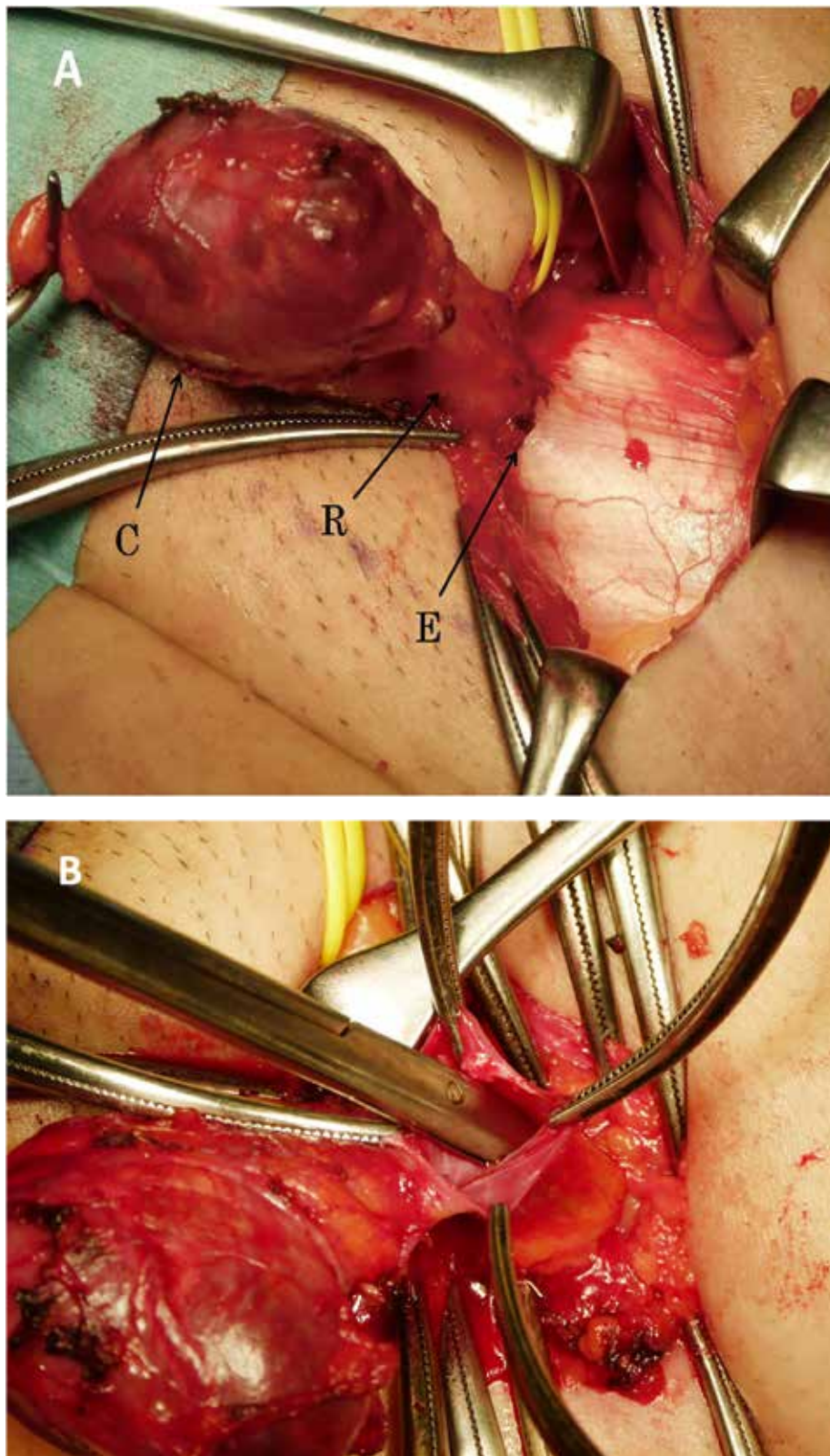


Fig. 3 Operative findings

- A) A cystic mass was present at the external inguinal region of the anal side and adhered to round ligament. C: cystic mass, E: external inguinal ring, R: round ligament.
B) Indirect hernia sac existed.

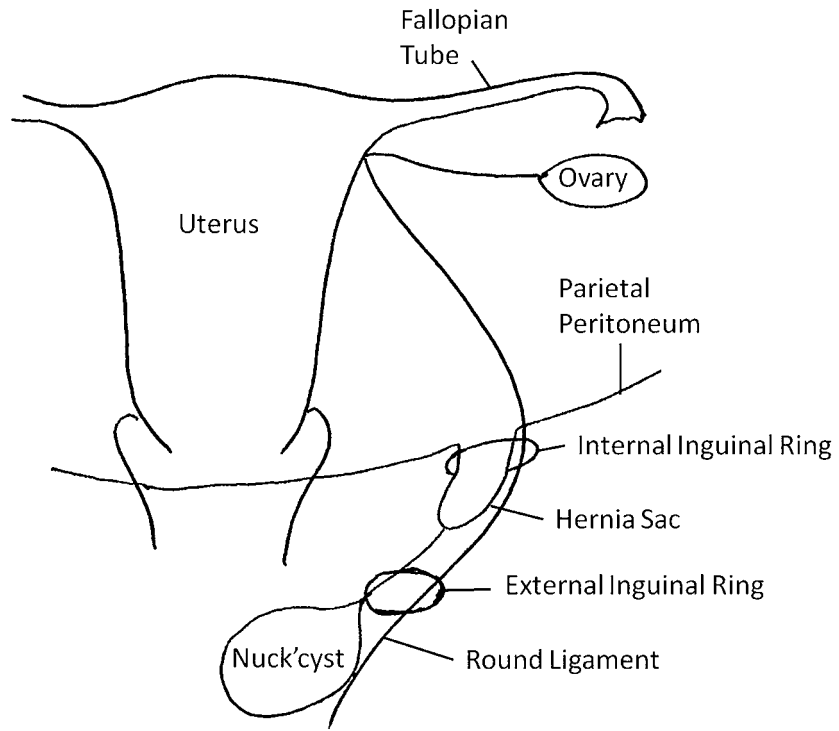


Fig. 4 Schema of our case.

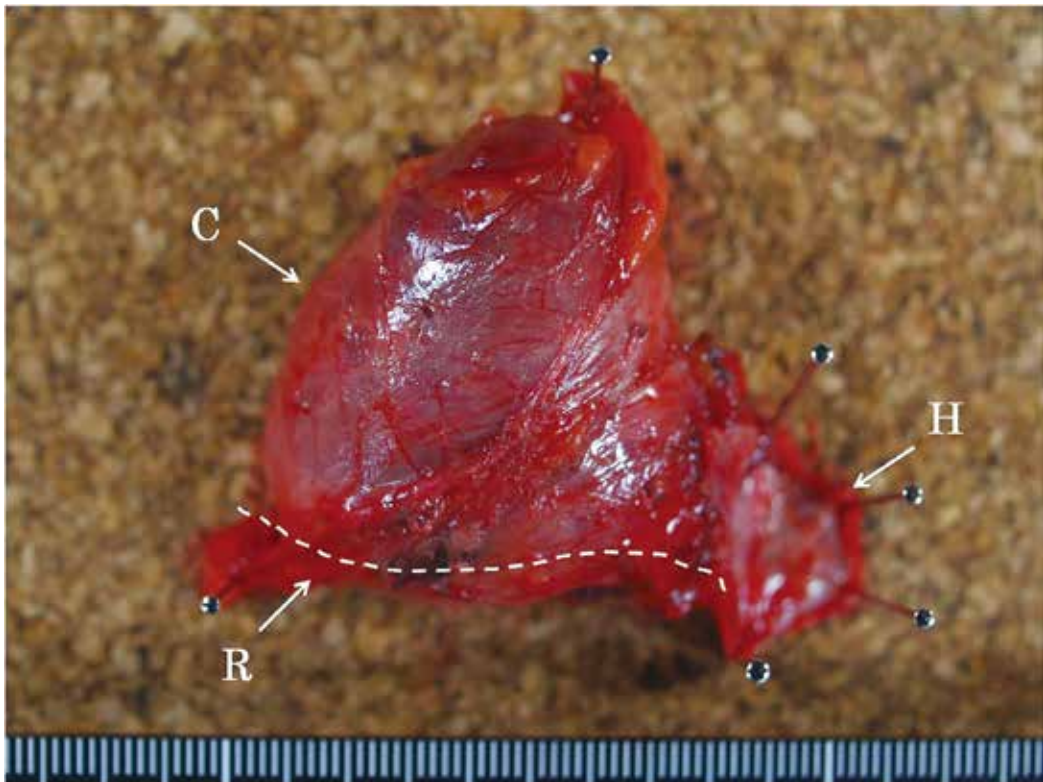


Fig. 5 A resected specimen. C: cystic mass, R: round ligament, H: hernia sac.

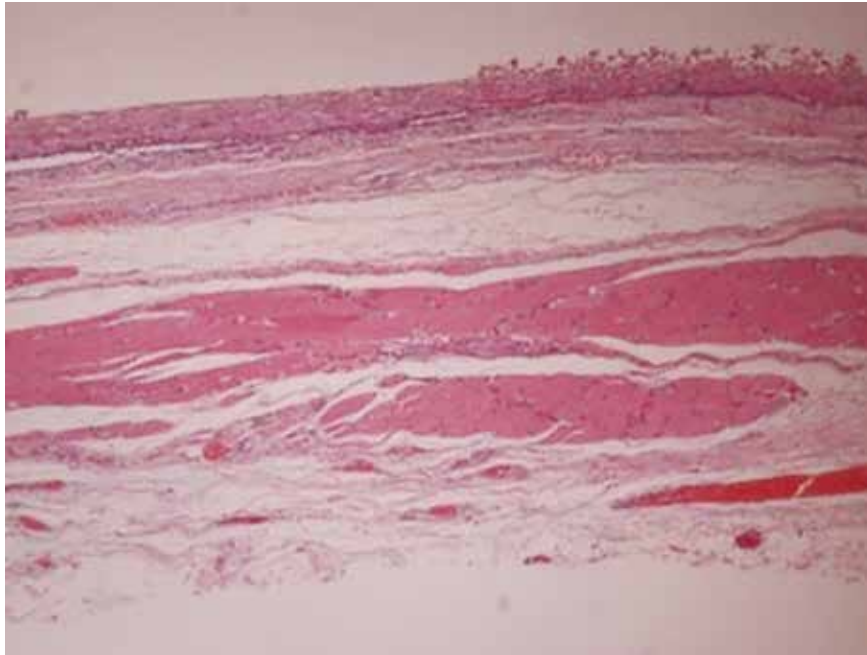


Fig. 6 Histological finding shows an inner wall of cyst constructed of mesothelial cells.

	Author	Year	Age	Location	Size	Coexist with inguinal hernia	Enlargement of internal hernia ring	Operation
1	Sato	2004	44	L	4cm	(-)	(+)	Excision, PHS
2	Sasaki	2007	30	R	3cm	(-)	(-)	Excision, Plug
3	Ito	2007	30	R	2cm	(-)	(+)	Excision, Marcy repair
4	Yamasaki	2008	41	R	3cm	(-)	(-)	Excision, Iliopubic tract repair
5	Okada	2008	43	R	6cm	(-)	(+)	Excision, Mesh
6	Sawada	2008	26	R	3cm	(-)	(-)	Excision, High ligation
7	Ueyama	2010	30	R	2cm	(-)	(-)	Excision, High ligation
8	Sakamoto	2011	51	R	6cm	(-)	(+)	Excision, PHS
9	Tsubuku	2011	41	L	4cm	(-)	(+)	Excision, Marcy repair
10	Sugimoto	2011	40	R	6cm	(-)	(-)	Excision
11	Yamano	2012	28	L	2cm	(+)	(+)	Excision, PHS
12	Kubota	2013	23	R	1.5cm	(+)	(+)	Excision, Marcy repair
13	Murakami	2013	20	R	4cm	(-)	(+)	Excision, Marcy repair
14	Shiga	2013	36	L	2cm	(-)	(+)	Excision, Mesh
15	Our case	2015	37	L	4cm	(+)	(+)	Excision, UHS

Table.1 Case of hydrocele of the canal of Nuck reported in adults. (PHS : Prolene Hernia System[®], Plug: Plug mesh, UHS: Ultrapro Hernia System[®])

症状としては腫瘍・腫脹・膨隆が最も多く、次に疼痛・圧痛とされ⁴⁾、鼠径ヘルニアと同様の理学所見を呈することが多い。術前診断として超音波検査が有効とされ、内部無エコーの嚢胞性病変として描出される¹⁾。自験例でも同様の超音波所見を認め、圧迫にて水腫の縮小を認めなかったことから、非交通性のNuck管水腫と診断した。

穿刺吸引による治療では再発をきたすことから、水腫切除が標準治療とされる。Nuck管水腫に子宮内膜症の合併や、まれではあるが切除後に腺癌を認めた報告もあり、嚢胞を損傷すること無く完全切除することが重要とされる^{5~7)}。本症例では水腫は鼠径管外に位置し、かつ非交通性の水腫であったことから前方アプローチでの水腫の完全切除が可能であったが、鼠径ヘルニアの合併を認めたことから、鼠径管を開放しヘルニア嚢を高位結紮

する追加切除を要した。ヘルニア門は2cmほどで、創部汚染も認めなかったことから、再発率が低く、術後の慢性疼痛が少ないメッシュ法を用いて修復を行った⁸⁾。

Nuck管水腫と鼠径ヘルニアの関連性については、本邦では小児発症を含めたNuck管水腫の16% (25例中4例) に鼠径ヘルニアを合併したという報告⁴⁾ や、海外では約3分の1に鼠径ヘルニア合併が報告^{7,9)} されている。1983年から2015年1月において医学中央雑誌で「Nuck管水腫」、「成人」のキーワードで検索しえた16例(会議録を除く)のうち詳細が明らかな14例に自験例を加えた15症例を検討したところ、鼠径ヘルニアの合併を3例に認めた^{4,5,6,10~20)} (Table. 1)

Nuck管水腫と鼠径ヘルニアが合併する要因として、ヘルニアによってリンパ液ドレナージ機能が障害され水

腫が形成²⁾、ヘルニア嚢と水腫が微小な交通を持ち水腫が形成されるとの考察³⁾があり、自験例も鼠径ヘルニアに起因して二次的にNuck管水腫が生じた可能性が考えられた。

またNuck管水腫ではしばしば内鼠径輪の開大を来すとされる。これは鼠径ヘルニア合併例の他に、内鼠径輪近傍に生じた水腫や、腹腔内と交通を伴う水腫では、水腫の移動に伴い内鼠径輪の開大を来すと考えられる¹⁰⁾。Table. 1 で検討した15例中、鼠径ヘルニアを合併しない12例中7例で内鼠径輪の開大を認め、全例で鼠径ヘルニア手術に準じた後壁の補強がなされていた。また内鼠径輪の開大を伴わない5例中4例で、予防的な後壁の補強がおこなわれていた。自験例は鼠径管外に位置し、かつ非交通性のNuck管水腫であったが、鼠径ヘルニアを合併することで内鼠径輪の開大をきたすこともあり、Nuck管水腫切除の際には水腫切除に加えて、内鼠径輪の開大の有無を確認し、症例に応じて修復する必要があると思われる。

結語

外鼠径ヘルニアに成人Nuck管水腫を合併した1例を経験した。鼠径部の膨隆を主訴とする女性においては、稀であるがNuck管水腫を鑑別にあげ、切除の際には鼠径ヘルニアの合併に注意し、症例に応じて鼠径管後壁の修復を行う必要がある。外鼠径ヘルニアに起因して稀な成人Nuck管水腫が続発した可能性がある症例を経験したので文献学的考察を加えて報告した。

参考文献

- 1) Anderson CC, Broadie TA, Mackey JE, Kopecky KK. Hydrocele of the canal of Nuck:Ultrasound appearance. *Am Surg* 1995 ; 61 : 959-961
- 2) Walter H.Stickel, Martin Manner. Female Hydrocele (Cyst of the canal of Nuck). *J Ultrasound Med* 2004 ; 23 : 429-432
- 3) Yigit H, Tuncbilek I, Fitoz S, Yigit N, Kosar U, Karabulut B. Cyst of the canal of Nuck with demonstration of the proximal canal:the role of the compression technique in sonographic diagnosis. *J Ultrasound Med* 2006 ; 25 : 123-125
- 4) 上山 聡, 小林達則, 里本一剛, 窪田康浩. 臨床の実際 鼠径部痛で発症したNuck管水腫の1例と本邦報告例の検討. *外科治療* 2010 ; 103 : 205-209
- 5) 津福達二, 武田仁良, 田中真紀, 山口美樹, 高良慶子, 中島 取. 成人Nuck管水腫内に発症した子宮内膜症の1例. *日臨外会誌* 2011 ; 72 : 2659-2662
- 6) 山崎泰源, 板野 聡, 寺田紀彦, 堀木貞幸, 遠藤 彰.

鼠径部に腫瘤を形成した子宮内膜症の1例. *日臨外会誌* 2008 ; 69 : 179-182

- 7) 伊藤元博, 土屋十次, 立花 進, 熊澤伊知生, 西尾公利, 森川あけみ ほか. Nuck管水腫内に発生した類内膜腺癌の1例. *日臨外会誌* 2010 ; 71 : 2145-2149
- 8) 日本ヘルニア学会ガイドライン委員会. 鼠径部ヘルニア診療ガイドライン2015 [第1版]. 東京:金原出版;2015. p. 35.
- 9) Khanna PC, Ponsky T, Zagol B, Lukish JR, Markle BM. Sonographic appearance of canal of Nuck hydrocele. *Pediatr Radiol* 2007 ; 37 : 603-606
- 10) 山野武寿, 池田義博, 仁科拓也, 中山文夫, 松本剛昌, 飽浦良和. 腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術 (TEPP法) が有効であった成人Nuck管水腫の1例. *日臨外会誌* 2012 ; 73 : 2099-2103
- 11) 志賀尚美, 宇都宮裕貴, 石橋ますみ, 黒澤大樹, 西本光男, 渡邊 善 ほか. 腹腔鏡手術を契機に顕在化した子宮内膜症を伴うNuck管水腫の1症例. *日産婦内視鏡学会誌* 2013 ; 29 : 168-172
- 12) 村上英嗣, 緒方 裕, 内田信治, 石橋生哉, 亀井英樹, 山口 倫. 成人にて発症した子宮内膜症を伴ったNuck管水腫の1例. *日臨外会誌* 2013 ; 74 : 1388-1391
- 13) 窪田公一, 田中知博, 瀧真一郎. 成人のNuck管水腫内に発生した子宮内膜症の1例. *日臨外会誌* 2013 ; 74 : 1092-1095
- 14) 杉本誠起, 岡田 淳, 熊谷智代. Nuck管水腫の1例. *因島総合病院医学雑誌* 2011 ; 17 : 6-8
- 15) 坂本一喜, 山口智之, 片岡直己, 富田雅史, 新保雅也, 牧本伸一郎. 腹腔鏡が診断と切除に有用であった成人Nuck管水腫の1例. *日臨外会誌* 2011 ; 72 : 2654-2658
- 16) 澤田雄宇, 矢加部茂, 伊藤修平, 池尻公二. 右下腹部痛にて発症したNuck管水腫の1成人例と本邦報告例の検討. *医療* 2008 ; 62 : 347-349
- 17) 岡田さおり, 吉武朋子, 古賀 修. Nuck管水腫の1例. *大分県医学会雑誌* 2008 ; 26 : 48-50
- 18) 伊藤浩二, 川村典生, 岡村幹郎. 成人女性にみられたNuck管水腫の一例 岩見沢市立総合病院医誌 2007 ; 33 : 27-29
- 19) 佐々木省三. 右鼠径部にNodular histiocytic/mesothelial hyperplasiaと子宮内膜症を併発した1例. *日外科連合誌* 2007 ; 32 : 87-90
- 20) 佐藤雅彦, 島田長人, 鈴木孝之, 久保田伊哉, 高塚純, 山田英夫, 柴 忠明. Nuck管水腫の1例. *日外科連合誌*2004 ; 29 : 797-800

Author Index

第69卷 人名検索

A			O		
Masaharu Abe	阿部 正治	1	Shin Ogawa	小川 信	9
H			S		
Masahisa Horiuchi	堀内 正久	1	Soji Sane	實 操二	9
K			T		
Hiroaki Kawaguchi	川口 博明	1	Kiyokazu Tamotsu	保 清和	9
M			U		
Satoru Maeda	前田 哲	9	Miharu Ushikai	牛飼 美晴	1
N			Y		
Shoji Natsugoe	夏越 祥次	9	Yoichi Yamasaki	山崎 洋一	1

Editorial Board

編集委員会

<i>Editor-in-Chief</i>	Tatsuhiko Furukawa	古川 龍彦
<i>Editors</i>	Akihiro Moriuchi Yasuo Takeda Michiyo Higashi Masahisa Horiuchi Kousei Maemura	森内 昭博 武田 泰生 東 美智代 堀内 正久 前村 公成

Acknowledgement

All editorial board members deeply appreciate following reviewers. They sincerely estimated manuscripts and gave proper advices to the authors. Their gratuitous works support editing this journal.

Reviewers

査読者

Akihiro Asakawa	浅川 明弘
Hiroshi Imoto	井本 浩
Hiroaki Kobayashi	小林 裕明
Yoshihiko Nishio	西尾 善彦
Masahisa Horiuchi	堀内 正久
Akihiro Moriuchi	森内 昭博