

# 子宮筋腫合併妊娠に発生した深部静脈血栓症の一例

琉球大学医学部器官病態医科学講座 女性・生殖分野

島袋 史 砂川 綾子 銘苺 桂子  
 平川 誠 正本 仁 佐久本 薫  
 金澤 浩二

## はじめに

妊娠年齢の高齢化により、子宮筋腫合併妊娠は増加しつつある。子宮筋腫合併妊娠の合併症として、筋腫変性による疼痛や流産、不育症などが言われているが、静脈血栓症の報告は稀である。

今回巨大子宮筋腫合併妊娠に発生した、深部静脈血栓症の症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：32才、0経妊0経産。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：約10年前より下腹部膨満感軽度あり。今回、近医にて妊娠の診断を受け、同時に剣状突起下に達する巨大子宮筋腫を指摘された。(写真1-a, 1-b) 妊娠8週に当科紹介受診となる。妊娠9週頃より左下肢腫脹が出現した。その後、腫脹と消退を繰り返していたが、妊娠11週1日に症状増悪し歩行困難となり、緊急入院となった。

入院時身体所見：妊娠11週1日、子宮底は剣状突起下へ達する。左下肢全体の腫脹がある(写真2)。

検査所見：WBC 7,100/ul、RBC 399万/ul、Hb 12.0g/dl、Ht 34.5%、Plt 20.1万/ul、TP 7.2g/dl、Alb 3.8g/dl、Glu 85mg/dl、BUN 8mg/dl、Cre 0.47mg/dl、Na 136mEq/l、K 4.3mEq/l、Cl 103mEq/l、TB 0.3mg/dl、GOT 13IU/L、GPT 11IU/L、ALP 214IU/L、LDH 285IU/L、 $\gamma$ -GTP 30IU/L、CHE 383IU/L、CPK 28IU/L、CRP 3.10mg/dl、PT 11.7秒、PT 107.4%、APTT 36.3秒、Fib 352 mg

/dl、プロテインC活性値 正常、プロテインS活性値 正常、抗リン脂質抗体 陰性。

経過：入院後超音波(写真3)とMRI検査(写真4)にて左大腿血栓症の診断となった。ヘパリンによる抗凝固療法と弾性ストッキングによる治療を開始した。いつ肺塞栓を起こ

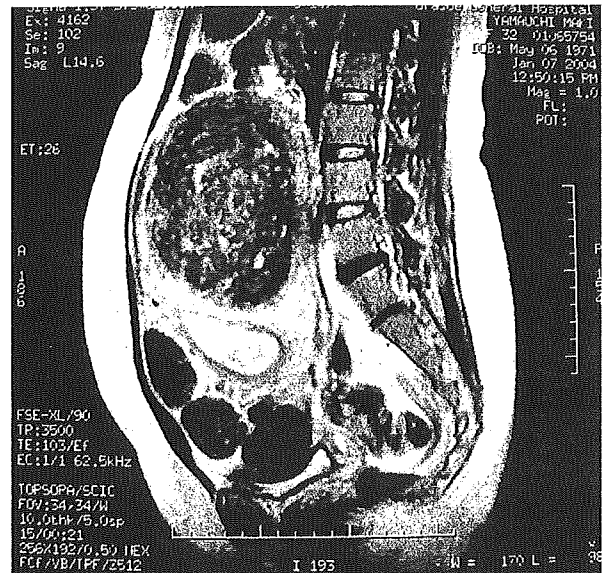


写真1-a MRI T2強調画像

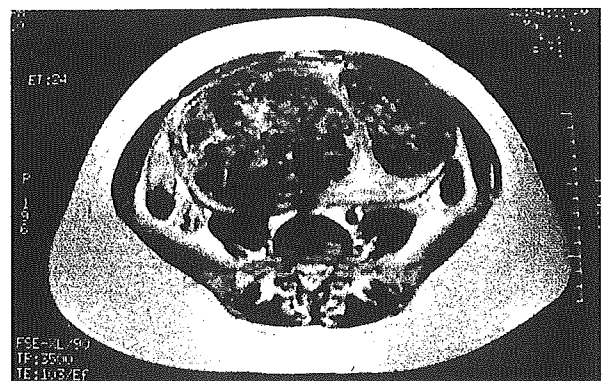


写真1-b MRI T2強調画像

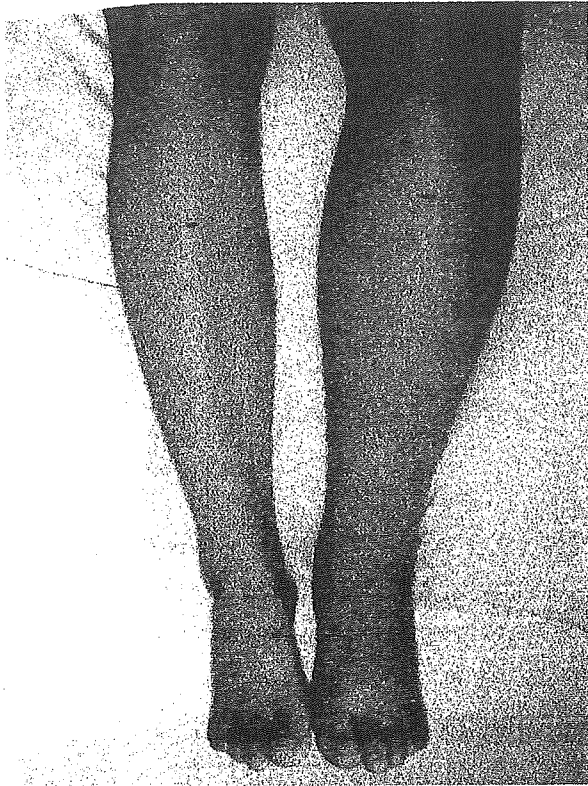


写真2 左下肢腫脹、皮膚色蒼白

して突然死となってもおかしくないという危険な状況のなか、ベット上絶対安静の1週間を乗り越えてなんとかトラブルなく危険な状況を脱することができた。

状態安定後にQOLを考慮し、ヘパリンナトリウム持続静注療法からフラグミン（低分子ヘパリン）5,000単位静注一日一回投与による抗凝固療法へと変更し、約1ヶ月半の入院管理後に外来管理となった。その後も外来にてフラグミン5,000単位静注一日一回を継続した。妊娠26週に子宮増大に伴う季肋部痛の増悪を認めたため入院管理となる。入院後アセトアミノフェン頓用にて疼痛コントロール可能であった。妊娠2週目にMRIにて血栓の再評価を行い左大腿静脈血流をみとめた（写真5）。特に切迫早産徴候を認めていなかったが、妊娠30週0日に前期破水した。感染徴候なく、ステロイド投与し48時間待機後に陣痛誘発を行ったが、子宮収縮に伴い変動一過性徐脈を認めたため、緊急帝王切開分娩にて1,702g男児A p 7/8を出産した。下肢や大腿静脈に血栓が認められれば帝王切開後に肺

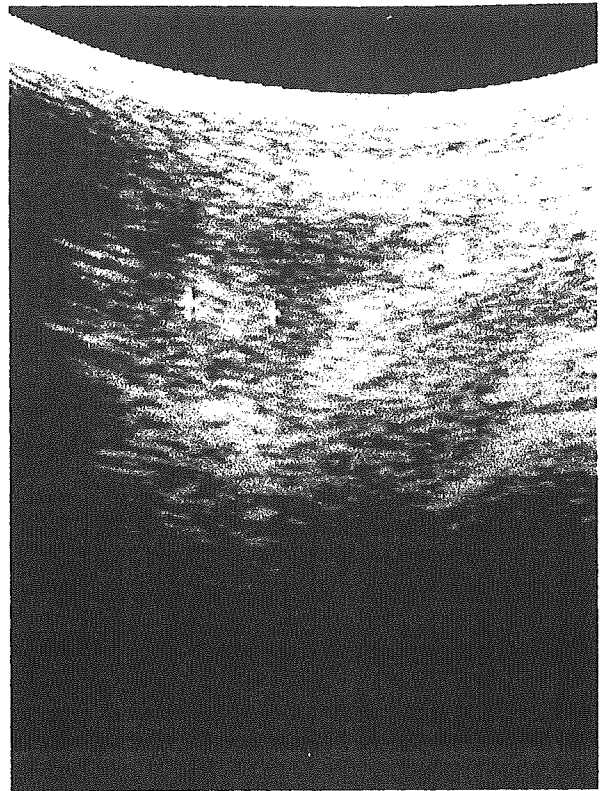


写真3 超音波所見：左大腿静脈血栓

塞栓症発生の危険が高いため下大静脈へフィルターを留置することが検討されていたが、破水後に超音波にて外科医による血栓の有無について再評価が行われ、血栓を大腿～下腿に認めなかったため下大静脈フィルターは留置せずに帝王切開が行われた。術後血栓症の再発はなく、抗凝固療法は術後24時間で終了し、その後は弾性ストッキングのみ使用を継続した。術後硬膜外麻酔でもコントロールできない疼痛を認め、筋腫変性による疼痛が疑われた。疼痛は非ステロイド性消炎鎮痛薬の一回投与で劇的に軽快した。

分娩後の筋腫再評価では、筋腫10×13cmを含む6個以上の多発筋腫を認めているが、自覚症状無く現在経過観察中である。

## 考 察

静脈血栓症の誘発因子として、1) 血流の停滞、2) 静脈壁の異常、3) 血液凝固能の亢進、の3徴があげられる。また、妊娠中におこる静脈血栓塞栓症のリスク因子としては、

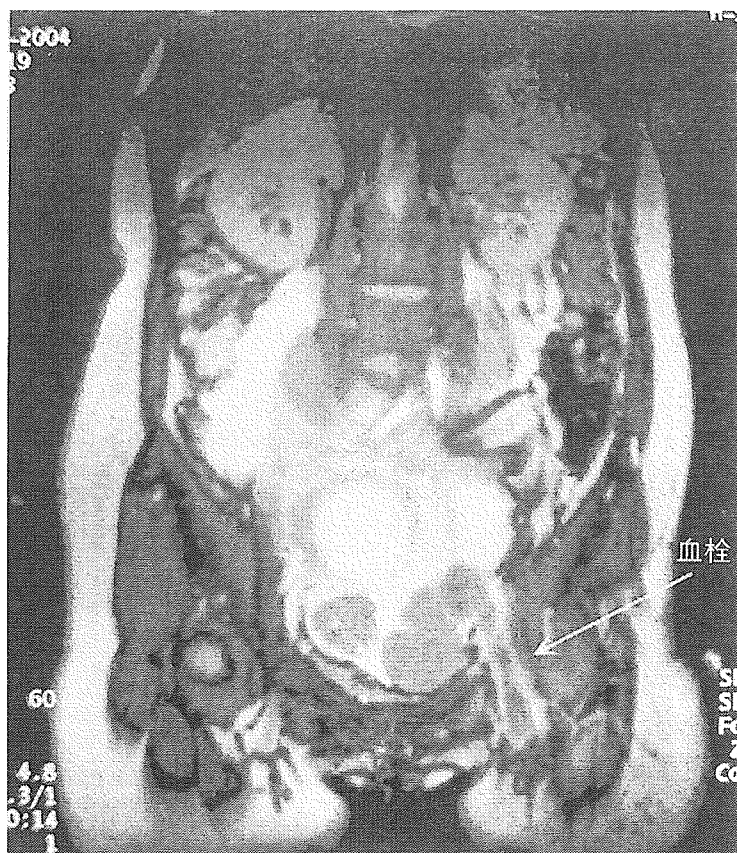


写真4-a MRI (T2強調画像) : 左大腿静脈血栓

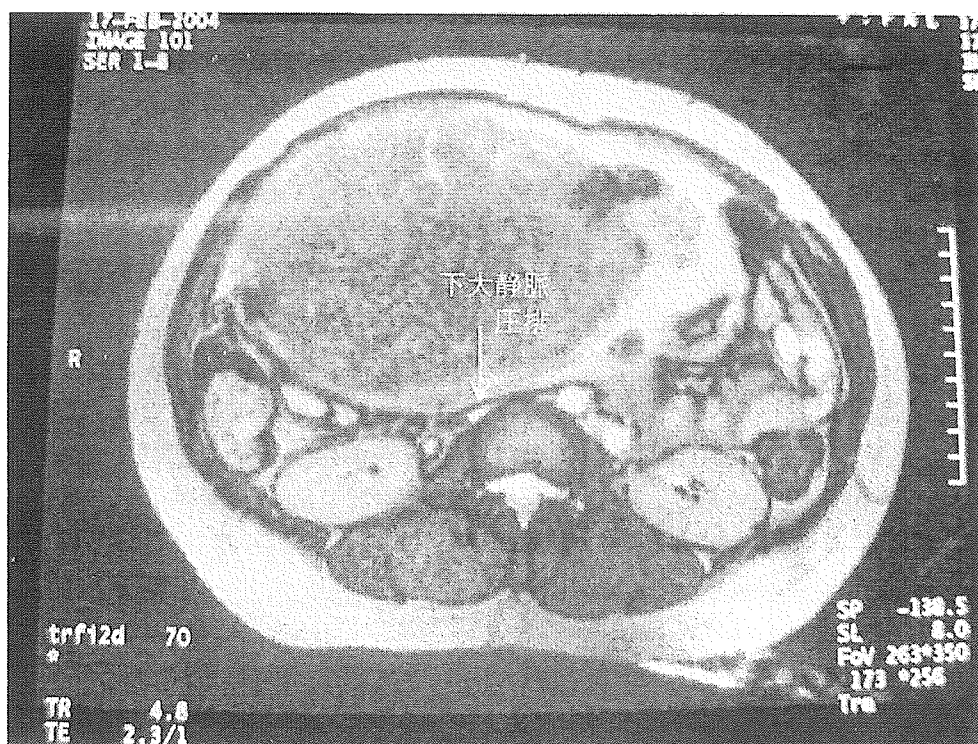


写真4-b MRI (T2強調画像) : 下大静脈の圧排

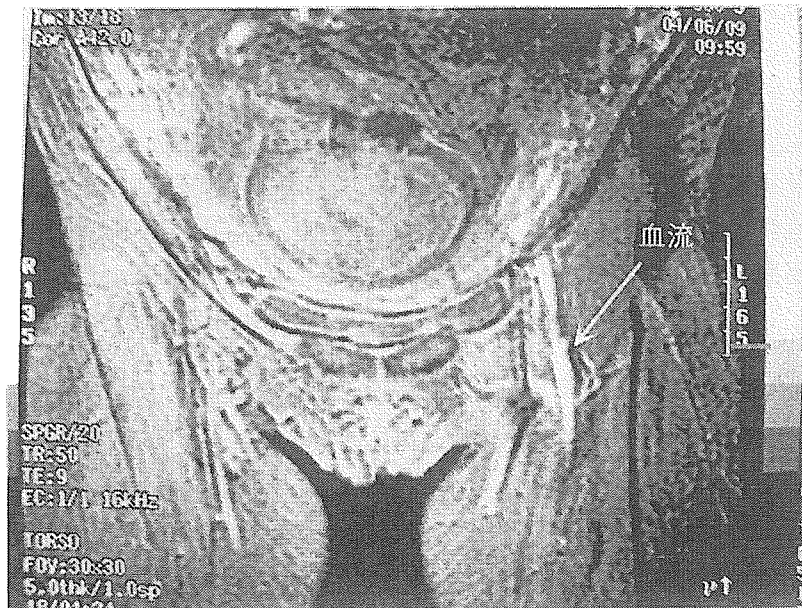


写真5 再入院後 MRI：左大腿静脈の血流

血液濃縮（悪阻による嘔吐、分娩遷延時の脱水、重症妊娠中毒症、帝王切開後）、抗リン脂質抗体陽性、血液の停滞、長期臥床、肥満、感染などがあげられる<sup>1,2)</sup>。

本症例は血栓症が妊娠初期に起こっており、検査所見では凝固機能異常は認めなかった。子宮筋腫によって非妊娠時より子宮増大していたのにくわえ、妊娠によるさらなる子宮増大がおこり静脈還流が障害され、妊娠中の凝固能亢進が加わって深部静脈血栓症を発症したと思われる。

今回血栓症が妊娠初期に発症したためにその後ヘパリンを長期投与する必要があった。そのため妊娠中の保険適応はないが、より副作用の少ない低分子ヘパリンにての治療が検討された。投与方法は報告<sup>3,4)</sup>を参考にした。

診断に際して、超音波とMRIの併用にて十分な評価が可能であった。

食生活の欧米化に伴って血栓症に罹患する人は増えつつあると言われている。血栓症の予防策が分娩に際して必要だと最近認識されつつあるが、今後も施設毎の血栓症予防対策

表1 産科領域における静脈血栓塞栓症の予防<sup>1)</sup>

リスクレベル	産科領域	予防法
低リスク	正常分娩	早期離床、積極的な運動
中リスク	帝王切開術（高リスク以外）	弾性ストッキング、 又は間欠的空気圧迫法
高リスク	高齢肥満妊婦の帝王切開術、 静脈血栓塞栓症の既往あるいは血 栓性素因の経膈分娩	間欠的空気圧迫法、 あるいは抗凝固療法
最高リスク	静脈血栓塞栓症の既往あるいは 血栓性素因の帝王切開術	抗凝固療法と間欠的空気圧迫法 又は弾性ストッキングの併用

を検討する必要があると思われる (表1)<sup>5,6)</sup>。

子宮筋腫合併妊娠での血栓症の報告は他にもあるが、非常に大きな子宮筋腫合併妊娠で発症しており、まれなことであると思われる<sup>7)</sup>。

本症例は、産後に子宮筋腫のサイズが変化みられないか増大傾向を認めた場合には次回妊娠の前に子宮筋腫核出術を考慮すべきである。

### まとめ

子宮筋腫による静脈圧排によって発生したと思われる、妊娠中の深部静脈血栓症を経験したので報告した。

### 参考文献

1. 中村真潮: 深部静脈血栓症、肺塞栓症の診断と治療. 産科と婦人科 2001;4:441-453

2. 広田泰: 産科領域での静脈血栓、肺塞栓症発症機序. 産科と婦人科 2001;4:454-458
3. Jacobsen AF, et al: Low molecular weight heparin(dalteparin) for the treatment of venous thrombolism in pregnancy. Br J Obstet Gynecol 2003;110:139-144
4. ACOG practice bulletin: Thromboembolism in pregnancy. Int J Gynecol Obstet 2001; 75:203-212
5. 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン. 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン作成委員会
6. 日産婦医会ニュース. 2004年 No. 10, 静脈血栓塞栓症 p1-16
7. Vorapong P, et al: Unilateral deep vein thrombosis associated with a large myoma uteri. J Reprod Med 2001; 46:618-620



## 急性虫垂炎合併妊娠の1症例

琉球大学医学部器官病態医科学講座 女性・生殖医学分野

砂川 綾子 正本 仁 佐久本 薫  
金澤 浩二

中頭病院産婦人科/外科

城間 肇 金城 実男 武島 正則

### はじめに

急性虫垂炎は、妊娠中に発症する急性腹症の原因として重要である。診断や治療の遅れは穿孔性腹膜炎を併発しやすく、早産や胎児死亡など重大な転帰となる危険性がある。今回妊娠34週で急性虫垂炎を合併した症例を経験したので、その診断や治療の問題点について考察する。

### 症 例

症例：30歳、2回経妊0回経産、妊娠34週4日の妊婦で、主訴は心窩部痛・悪心嘔吐であった。

既往歴、月経歴：特記事項はなかった。

現病歴：妊娠初期に悪阻で入院歴がある他は妊娠経過良好であった。妊娠34週4日 朝食摂取後より心窩部痛が出現し、次第に増強し、悪心嘔吐を頻回に認めるようになったため来院した。身体所見は心窩部から右側腹部にかけて痛みを認めたが、反跳痛はなかった。排便あるも下痢症状はなく、四肢浮腫も認めなかった。体温は36.2℃で血圧100/80mmHgであった。

検査結果：TP 6.3g/dl、Alb 3.3g/dl、GOT 17U/l、GPT 15U/l、BUN 4.5mg/dl、Cre 0.32mg/dl、Na 138mEq/l、Cl 104mEq/l、K 3.2mEq/l、CRP 0.10mg/dl、WBC 7,610/ $\mu$ l Plt 22.2万/ $\mu$ l、RBC 337万/ $\mu$ l、Hb 10.6g/dl、尿蛋白(-)、とくにCRP 0.10mg/dl、WBC 7,610/ $\mu$ lと感染徴候は認めていなかった。経腹超音波にて疼痛部位に所見認めず、胎盤は

子宮前壁付着で胎盤後血腫がないこと確認した。妊娠中毒症や急性脂肪肝を疑わせる所見もなかった。痛みにより3分毎に子宮収縮も軽度みられたため、急性胃腸炎の疑いで入院とした。

入院後経過：入院後2日目に疼痛は心窩部から右下腹部へ移動し、悪心嘔吐頻回となった。発熱37℃台でCRP 1.91mg/dl、白血球 13,100/ $\mu$ lまで上昇した。経腹超音波にて虫垂を描出することができず、虫垂の腫大や糞石は確認できなかったが、虫垂炎を疑い、まずは抗生剤CTXによる治療を開始した。翌日3日目には39℃まで体温上昇あり、臨床経過や腹部所見から虫垂炎と診断し外科医により同日緊急開腹術を施行された。開腹所見は、虫垂は後腹膜に癒着しており壊死性虫垂炎の状態だった。剥離時に虫垂は破綻し、腹腔内に膿汁が流出したため虫垂摘出し、腹腔内を生食にて洗浄した後、手術を終了した。術後1～2日目は状態安定し、37℃台で解熱傾向であった。

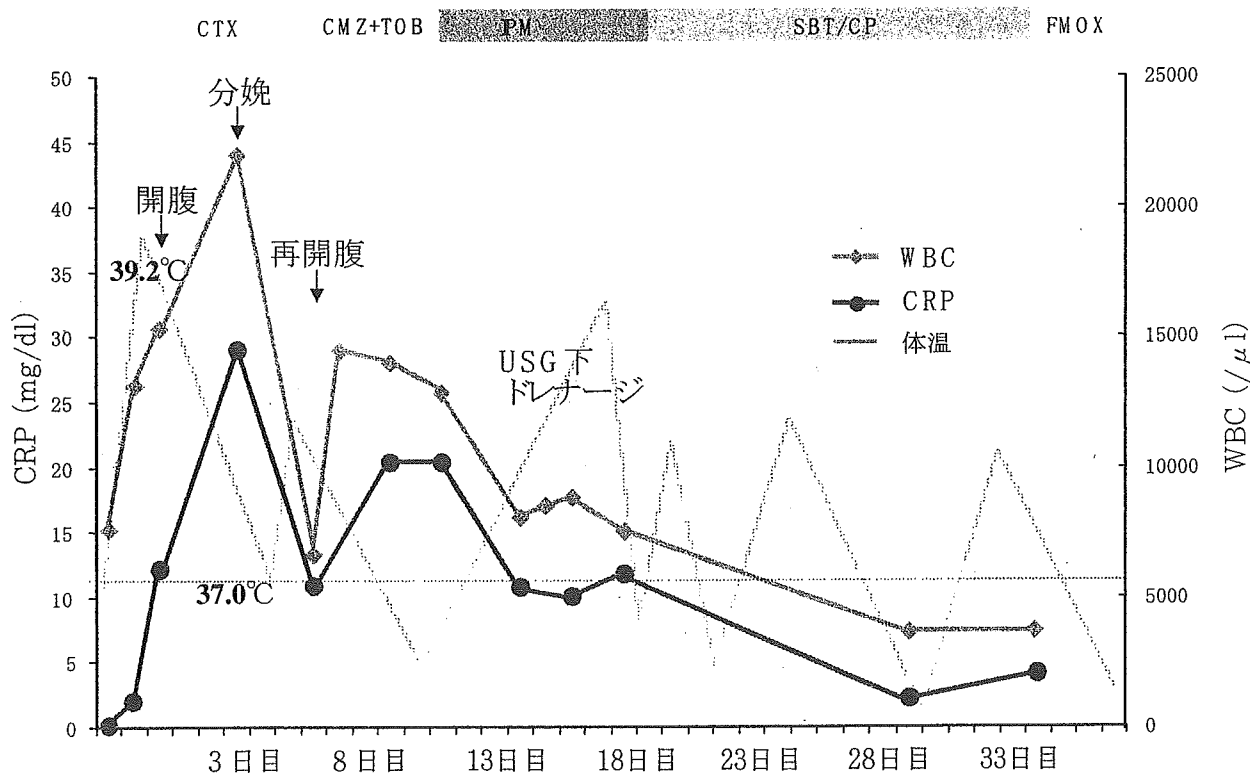
術前より塩酸リトドリンを持続点滴していたが、術後3日目に点滴を中止した。その後自然陣痛発来し、妊娠35週2日 自然経膣分娩した。児体重2418g 女児Apgar Scoreは8/9点だった。その後解熱傾向あり37℃台で経過したが、腹満感あり 術後6日目には解熱傾向あるも、CRP 10.30mg/dl、白血球 6,650/ $\mu$ lで、経腹超音波にて上腹部にfluid形成あり 腹部CTにて子宮周辺に被膜化された膿瘍が散在していたため、同日再開腹し、膿瘍ドレナージ+腹腔内洗浄術を行い、ドレーンを留置し手術を終了した。培養感受性結果

考 察

にもとづき抗生剤を CMZ+TOB に変更した。その後も38℃台の発熱は持続し、術後11日目には CRP 20.38mg/dl、白血球12,860/ $\mu$ l と感染持続していたため抗生剤を IPM に変更した。術後16日目 腹部 CT にて Morrison 窩に新たに膿瘍形成を認めていたため、超音波ガイド下に経腹的にドレナージ術を施行し、ドレナージ管を留置した。膿瘍 70mL を吸引できた。術後19日目には抗生剤 SBT/CP へ、術後34日目には FMOX と、抗生剤を変更しながら腹部 CT や超音波で新たな膿瘍形成がないことを確認した。ドレナージチューブが閉塞すると微熱が持続したため、途中入れ替えをしながら腹腔内の膿瘍が縮小傾向であることを確認した。超音波で膿瘍を認めず ドレナージチューブを抜去しても発熱ないため術後37日目に退院となった。治療経過を図1に示した。

文献によると、妊娠中に虫垂炎を疑い、虫垂切除が行われる頻度は約0.1% (1例/1,000妊娠) といわれている。診断および治療目的に、開腹術または腹腔鏡手術が施行されており、そのうち虫垂炎の診断が確定される頻度は50~65%と報告されている<sup>1)</sup>。穿孔性虫垂炎の頻度は非妊娠時の約3倍といわれており、手術の遅れは重大な結果となり、特に腹膜炎に進展した場合の予後は重大で、母体死亡率が5%になるとの報告もある。腹膜炎を併発した場合、流早産率は15~45%、胎児死亡率は7.1~8.7%と報告されている<sup>2)</sup>。特に妊娠23週以降に手術が行われた場合、胎児死亡率は22%といわれている<sup>1)</sup>。治療の原則としては、虫垂炎を疑った場合、妊娠時であっても手術(開腹/腹腔鏡手術)が第1選択となる。診断率は50~65%であるが、たとえ正常虫垂を切除することになっても、治療の遅れによる腹

図1 治療経過



膜炎併発を防止することが大切である。また早産予防目的に子宮収縮抑制剤を使用する場合は、手術後の肺水腫等の循環系の副作用に対し、より一層注意が必要となる。

妊婦に対する腹部 CT 検査は、放射線被曝による胎児のリスクを考慮し、可能な限り行われるべきではない。しかし、一般に CT 検査は虫垂炎の鑑別診断に有用であるため、非侵襲的検査で診断に迷う場合には、腹膜炎を併発する前に診断するのに考慮されることもある。Castro らは妊婦の虫垂炎の診断にヘリカル CT が有用であると報告している。ヘリカル CT では胎児の被曝線量を軽減できるとしている<sup>3,4)</sup>。今回虫垂炎を診断するにあたり、妊娠子宮への CT による被曝の影響を考慮し、本人より同意を得られなかったが、一部の施設ではヘリカル CT を利用し、より被曝量を制限して診断に利用している。

虫垂炎は一般に穿孔病態である場合、非妊時には躊躇なく、腹腔内を十分に生食にて洗浄した後、ドレーンを留置する。ところが今回は妊娠子宮への影響が不明であったためドレーンを留置せず手術を終了した。ドレーン留置によって再開腹を回避できた可能性もある。妊娠子宮への刺激を少なくしながら、腹膜炎による流産予防が必要である。

妊娠に合併する虫垂炎を疑った場合は腹膜炎に進展した予後も考慮し、産科医がより積極的に手術を第1選択とする必要があると思われる。

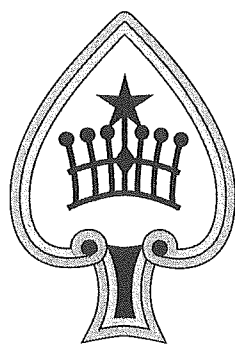
## まとめ

1. 妊娠34週に急性虫垂炎を合併した症例を経験した。
2. 本症例では開腹手術をもう1日早く選択できたと思われる。
3. 虫垂炎はほぼ穿孔状態であり、その治療のみを考慮するならば、徹底した腹腔内洗浄と、さらにドレーンを留置すべきであったと思われる。
4. 妊娠に合併する虫垂炎の可能性を常に考慮すること、これに迅速に対応することの重要性を再認識した。

## 参考文献

1. Gary F, et al: Appendicitis (ed:Williams Obstetrics 21th), p1281-1283, McGraw-Hill Medical Publishind Division, 2001
2. Sharon M, et al: The significance of clinical sings and blood indices for the diagnosis of appendicitis during pregnancy. Gynecol Obstet Invest 2003; 56:188-191
3. Castro MA, et al: The use of helical computed tomography in pregnancy for the diagnosis of acute appendicitis. Am J Obstet Gynecol 2001;184:954-957
4. 堀江久永, 他: 妊婦の虫垂炎, 腹膜炎. 産科と婦人科 2004;71:903-907





SERIES 13

青い血のカルテ

## 源実朝の二日酔い

はやかわ さとし  
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

あけましておめでとうございます。この連載は人が病気や怪我で死ぬ話が多いので、今回はおめでたい宴会の話にしたいと思います。お屠蘇に限らず、暮れからお正月はお酒を飲む機会がどうしても多くなってしまいます。筆者はワインや紹興酒からシングルモルト、グラッパまで何でもいただきますが（飲みすぎると意識レベルが下がる癖がありますが）、お正月はやはり日本酒が一番です。日本酒も今のような清酒が一般化したのは江戸時代末の文化文政年間のように、それまでは濁酒でした。昔、ウィーンでワインの原酒ホイリゲを飲みすぎて気分が悪くなったことがあります。このような精製度の低い酒は口当たりが良いせいか、つい飲みすぎて二日酔いになってしまいます。実際、日本人の多くはアルデヒドデヒドロゲナーゼ（ALDH2）の変異型が多く、欧米人に比べて酒に弱いとされています。鎌倉幕府の三代将軍で、歌人としても名高い源実朝も二日酔いに苦しんだことが記録に残っています。

鎌倉幕府の公式記録である吾妻鏡第二十二巻には

「建保二年（1214年）正月小四日己亥晴、將軍家聊か御病悩。諸人奔走す。但し、殊なる御事無し。是は若しか去る夜の御淵酔の餘氣歟。爰に葉上僧正加持に候う之處、此の事を聞き、良薬と稱し、本寺自り茶を一盞召し進ず。而して一卷の書を相副へ献じ

令む之所、茶の徳を譽める之書也。將軍家、御感悦に及ぶと云々。」

とあります。

意識すると、正月4日、將軍実朝が気分が悪くなり、家臣がどたばたしたがたいしたことはなく、二日酔いであった。折から、御祈祷に来ていた栄西僧正が良い薬があるといった寺から茶を取り寄せ、さらに、茶に関する一巻の書を献上したところ、將軍は大変喜ばれた。というところでしょう。

源実朝（幼名、千幡）は、建久3年（1192）8月9日、源頼朝の次男として生まれました。母は名高い北条政子。実朝は將軍家の御曹司として大切に育てられましたが、正治元年（1199）、8歳のとき落馬事故（一説には暗殺）で父頼朝を失います。家督を継いだ兄頼家は、実験を握る母の実家北条氏との権力闘争に敗れて伊豆に幽閉、さらに、暗殺されてしまいます。実朝は12歳で將軍位を継承、翌年、坊門大納言信清の息女を妻に迎えることとなります。承元2年（1208）、17歳のとき、疱瘡にかかりますが、幸い一命を取り留めます。幼少時より武芸を好んだ兄頼家とは対照的に実朝は病弱な子供で、たびたび大病をし、母政子は息子の無病息災祈願のために遠く離れた熊野神社に2度参詣したとされています。

歌人としては、18歳のとき藤原定家に自作



(カット 永井宣久)

30首を贈って撰を請い、その才能を絶賛され、「詠歌口伝」を贈与されたといひます。建暦元年(1211)、鴨長命と共に鎌倉に下向した歌人の飛鳥井雅経と会見し、「仙洞秋十首歌合」を贈られ、翌々年の建保元年(1213)には、定家より御子左家相伝の万葉集を、後鳥羽院より「院四十五番歌合」を譲られます。いずれも、時の権力者に貴重本を献上ということではなく、歌の道の同好者の付き合いであったと思われます。自作の歌集として『金槐和歌集』(建暦3年(1213))があり、さらに、新勅撰集、勅撰入集に92首が残されています。建保6年(1218)1月、権大納言、10月には内大臣、12月には右大臣に進みますが、翌年1月27日、右大臣拝賀のため鶴岡八幡宮に参詣した際、甥の公暁に暗殺されてしまいます。薨年28歳。將軍としての忙しい政務の傍ら、日々何十とい

う和歌を詠むなど、活発な創作活動の時期と政務も和歌も放擲して塞ぎ込む時期が交互にあったとされています。権中納言に任ぜられた時も、幕府の長と高位の公家を兼ねることに嫌気がさして、渡宋のため大船を造らせたといひますが、進水することはありませんでした。実朝をして、循環型障害(躁鬱病)ではなかったかという仮説が提唱されています<sup>1)</sup>。肉体的には青年期に死去したこともあり、17歳の疱瘡のほかにも大きな病の記録はありませんが、頑健な体質ではなかったようです。残された最古の木像(甲斐善光寺)では上品な中肉中背の貴人ですが、実朝末亡人となった本覚尼が、京都に帰った後に、夫を弔うために建立した大通寺(萬祥山遍照心院大通寺)にある木像では顔面はやや浮腫状で表情も陰鬱な感じを受けます。「大日本外史」には「実朝資性温雅にして、頼朝の猜忌の後を

受けて事を寛簡に従う。故をもって将士親愛せり。然れども優柔寡断にして、衆心を懾服せしむること能わず。常に文字を好みて武事を閑わず」としています<sup>2)</sup>。武家社会の棟梁としては物足りない病弱な文学青年というイメージであり<sup>3)</sup>、文芸評論家の橋本治は実朝のことを「オタク的現代青年」と評しています<sup>4)</sup>。しかし、和歌や漢詩からみると、子規や茂吉が「万葉集」以降、最大の歌人と賛える通り、洗練の極みを競った同時代の新古今の歌人たちに比べると、武家の棟梁たる源家の貴公子らしい素朴かつ天真爛漫で穏やかなものが多いと思われる<sup>5)</sup>。

実朝が好んで酒を飲んだのか、それとも立場上やむなく杯を受けたのかは詳らかではありませんが、酒自体は文学者としての創造性に悪い影響があったとは必ずしもいえないようです。英国の精神科医 Ludwig は 20 世紀の 34 人の作家、画家、作曲家の飲酒歴を調べて 25 人 (75%) の芸術家で、飲酒はとくに後半生で創作活動に有害であったとしています。しかし、3 例 (9%) では創作のインスピレーションが得られるなど明らかに有用であり、17 例 (50%) では間接的な好影響があったということです<sup>6)</sup>。具体的には飲酒によるストレス解消が創作に好影響を与えるということです。しかし、飲酒癖のある芸術家の 30% で酒量が増してゆき、最終的にはアルコール依存や肝障害、膵炎などに陥るとしています。同じく英国の精神科医 Post は歴史上名を残した 291 人の偉人 (科学者、芸術家、政治家、軍人、文学者) の伝記を検討し、大きな仕事をした人間は人間的に暖かく、人付き合いの良い性格が多いこと、しかし、アルコール依存は鬱状態や性的問題などとともに一般人よりも高頻繁に見られる問題であるとし、アルコール依存はとくに文学者に多いとしています<sup>7)</sup>。わが国でも大正から昭和初期のいわゆる無頼派文士がこれに相当するの

でしょう。しかし、上戸であるからアルコール中毒になるのであって、下戸である実朝の場合には長命してもこのような事態にはならなかったと思われる。

酒の主成分であるエタノールは大部分が十二指腸と空腸で吸収されて門脈を通過して肝で代謝されます。肝でアルコール脱水素酵素によって、アセトアルデヒドになり、最終的には無害な酢酸を経て炭酸ガスと水になります。その中間産物であるアセトアルデヒドは有害性が強く、顔面の発赤や頭痛、嘔吐など、二日酔い、悪酔いの原因になることは皆様ご承知の通りです。酒の強弱は遺伝的に決まるところが大きく、先に申しましたように、日本人の多くは ALDH2 の変異型が多いので、欧米人よりも酒に弱いということです。なぜ、日本人や中国人に下戸が多いかという事実についてはいくつかの仮説がありますが、台湾大学の Lin は B 型肝炎患者における飲酒が肝硬変の強力な相乗因子であることから、B 型肝炎の流行地域では適応として ALDH2 保因者の遺伝子頻度が増加したのではないかという仮説を提唱しています<sup>8)</sup>。さらに面白いことに、アルコール耐性遺伝子の多様性は無脊椎動物であるショウジョウバエにも存在しており、進化のうえで何らかの利益があったのでしよう<sup>9)</sup>。また、サンディエゴの Luczak らは 328 人の米国白人、中国人、韓国人 (残念ながら日本人はありませんが) における ALDH2 の遺伝子頻度と酒を飲んだ後の行動を比較検討し、ALDH2 変異保有者ではドンちゃん騒ぎ (binge drinking) の頻度が少ないこと、つまり、おとなしく飲んでいてそのままつぶれてしまうことが多いとしています<sup>10)</sup>。

適度な飲酒は血中の LDL を下げ、アルツハイマー病の発症率を下げるなど、健康維持に有用と考えられますが、いかに酒に強くても大量の飲酒は急性アルコール中毒の原因となること

はいうまでもありません。また、長期間の飲酒による肝障害や末梢神経障害に加えてアセトアルデヒドは染色体の傷害性もあるため、発癌のリスクもあるとされています。したがって、酒に弱い人は無理に飲むべきではないとされています。といっても、付き合いで飲まなければならぬことがあるのは昔も今も変わりません。ましてや武家の棟梁たる征夷大將軍、内大臣、源氏長者であれば正月の宴で杯を上げる回数は当然多くなるでしょう。兄の頼家は実権を母と外祖父北条時政に握られたせいもあってか、乱暴なふるまいがあったといいますが、幸いなことに、実朝は酒に酔って困ったことをしたという記録はありません。

栄西僧正が献上したお茶(抹茶)は当時、宋の国より伝来した最新の飲み物(薬)で、その中に含まれるカフェインに利尿作用があり、また、大量のビタミンCを含むので二日酔い何らかの効果があつたことでしょう。しかし、抹茶は必ずしも二日酔いの特効薬とはいえません。身体の中に入った余分なエタノールとその代謝産物であるアセトアルデヒドは尿中に排泄されるため、十分な水分を与える必要があります。もし筆者が診療を乞われた場合には、まず普通の水(鎌倉には甘露水をはじめとする名水が多く湧出しています)あるいは現代ならばスポーツドリンク、クエン酸や果糖を含むグレープフルーツジュース(鎌倉時代ならば柑子汁)を飲ませるのが効果的と考えます。漢方薬も鎌倉幕府では容易に入手できるでしょうから、水分代謝に効果のある五苓散や、肝保護作用を期待して五苓散と小柴胡湯の合剤である柴苓湯の有効性が期待できそうです。しかし、嘔気嘔吐がひどく口からものを受け付けない状態や急性アル

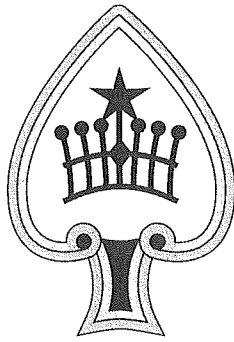
コール中毒に陥っていれば補液による水分補給と電解質管理、ビタミン類の投与が必要となりますので、タイムマシンで点滴を取り寄せることになりそうです。

#### 文 献

- 1) 中島陽一郎:源 実朝と躁うつ病. 薬の知識 42 (3): 16-17, 1991.
- 2) 王丸 勇:病跡学・史談・閑談, 金剛出版, 1983.
- 3) 藤谷益雄:将軍源 実朝の人間像一謎と秀歌, 白鳳社, 1994.
- 4) 橋本 治:これで古典がよくわかる, ちくま文庫, 2001.
- 5) 樋口芳麻呂校注:新潮日本古典集成 44 卷『金槐和歌集』, 1981.
- 6) Ludwig AM:Alcohol input and creative output. Br J Addit 85:53-63, 1990.
- 7) Post F:Creativity and psychopathology. A study of 291 world famous men. Br J Psychiatry 165: 22-34, 1994.
- 8) Lin YP, Cheng TJ:Why can't Chinese Han drink alcohol? Hepatitis B virus infection and the evolution of acetaldehyde dehydrogenase deficiency. Med Hypotheses 59:204-207, 2002.
- 9) Heinstra PW, et al.:Alcohol dehydrogenase polymorphism in Drosophila:enzyme kinetics of product inhibition. J Mol Evol 28:145-150, 1988.
- 10) Luczak SE, et al.:Binge drinking in Chinese, Korean, and White college students:genetic and ethnic group differences. Psychol Addict Behav 15:306-309, 2001.

#### ●著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1  
 日本大学医学部先端医学講座  
 (感染制御科学部門)  
 早川 智



SERIES 14

青い血のカルテ

## ダビデ王の低体温症

はやかわ さとし  
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

地球温暖化のせい、東京では最近では昔のように大雪や、厚氷がはることはありませんが、それでも大寒のころは外に出るのが億劫になります。古代文化が栄えた地中海地方では冬でも北欧のように氷に閉ざされることはないようですが、昼夜寒暖の差が激しく、春夏でも夜は上着が必要になるそうです。聖書に出てくる古代イスラエルの王ダビデは晩年手足の冷えにひどく苦しんだことが記録されています。

ディヴィッド (David) はジョンやジェームズとならんで、英米男性にもっとも多い first name のひとつです。この名はご承知のように、旧約聖書のダビデ王からきています。フィレンツェはシニョーリア広場に有名なミケランジェロのダビデ像（これはレプリカで本物はアカデミア美術館）やバルジェロ美術館には一世代前のドナテロやヴェロッキオの手になる青銅のダビデ像があるので、目にされた方も多いことでしょう。

ダビデは古代イスラエル王国第2代の王（在位 BC 1000～961頃）で、旧約聖書ではペリシテの巨人ゴリアテを投石道具で倒したことになっています。お約束で、これらの像も投石器を肩にかけたり、石を手を持ちたりしていますが、ローマにあるベルニーニの大理石像では逞しい青年がまさに石を投げようとしている姿が生き生きと描かれています。羊飼いの出身とい

う低い身分ながら抜群の勲功で初代国王サウルの娘を娶り、義理の兄弟にあたる王子たちを押しつけてサウルの跡を継いだダビデは軍事的才能を発揮し、ユダヤの支配地域をエジプトや紅海からユーフラテス川岸まで拡大しました。国内でもダビデはイスラエルの12部族を一つの王国に統一し、初めてエルサレムを首都と決めました<sup>1)</sup>。聖書では、ダビデはきわめて多才であったとされていますが、とくに詩歌に優れ、詩篇のなかに作品を残しています。しかし、道徳的には必ずしも優れた王者ではなかったようで、部将ウリヤの妻バテシバが気に入ったため、これを召しだしてウリヤを最前線にとばして戦死させたり、老年になっても若い妻妾を求めたりしたことが記録に残っています<sup>2)</sup>。しかし、若い女性に同衾させたのは sexual activity が目的ではなく、手足が異常に冷えたためであるとされています。旧約聖書サムエル紀下5章4節に「ダビデは30歳で王となり、40年間王位にあった」とあります。彼が老年に至って冷えに悩んだとする根拠は「ダビデ王は多くの日を重ねて老人になり、衣を何枚着せられても暖まらなかった。そこで家臣たちは、王に言った『わが主君、王のために若い処女を探して、御そばにはべらせ、お世話をさせましょう。ふところに抱いてお休みになれば、暖かくなります』彼らは美しい娘を求めてイスラエル領内を

くまなく探し、シュネム生まれのアビシャグという娘を見つけ、王のもとに連れてきた。この上なく美しいこの娘は王の世話をし、王に仕えたが、王は彼女を知ることがなかった」(列王記第1章1～4節)という記載です<sup>1)</sup>。

イスラエルのベン・グリオン大学の内科医ベン・ナウン Ben-Noun はダビデ王こそ文献に記載された最古の低体温症患者ではないかとしています<sup>3)</sup>。低体温症とは、中心体温(直腸温)が35度以下になる状態で、死亡率が高い重篤な状態と考えられています。海や山の遭難による強制的な寒冷曝露や、都会に住んでいてもアルコール中毒、脳血管障害、頭部外傷、低血糖、糖尿病性昏睡、薬物中毒などによる意識障害や肺炎、膵炎、消化管出血、重症感染症、低栄養などがあって動けない場合、とくに何らかの基礎疾患を有する老人にみられるとされています。症状としては、中心体温低下に対する代償性反応として皮膚の血管の収縮と震えがみられますが、中心体温が32度以下になると震えが消失し、筋肉の硬直が出現するとされています。そして、心肺機能の低下と中枢神経抑制による意識消失、アノキシアによる代謝性アシドーシスより死に至るとされています。治療には毛布や電熱による再加温と同時に酸素投与、補液と電解質管理、血糖管理などの強力な支持療法、さらに低体温の原因となった基礎疾患の治療や腎不全、血液凝固異常など、合併症の治療が必要です。

人間の体温は36～37度に保たれ、感染などで発熱すると42度まで上昇します。実際、37～39度の熱発は免疫系、とくに自然免疫系のシステムを活性化し、生体防御に有効に作用し、感染症に対する抵抗力を増強するといわれています<sup>4)5)</sup>。しかし、低体温には弱く、32度では致命的な状態に陥ります。とくに全身的な低体温は生体防御系に対し致命的影響を与え

ます。Fairchildらは*in vitro*、あるいは*in vivo*において32度の低体温が核内の転写因子NFkBの発現を増強し、炎症性サイトカインの作用を増幅することを報告しました<sup>6)7)</sup>。炎症性サイトカインであるTNFやIL-1 $\beta$ 、IL-6に発熱誘導作用があるのは一種のnegative feedbackと考えられます。外傷や敗血症で低体温となった患者さんの予後が著しく悪くなることや、脳外傷や脳出血に対する低体温療法の最大の問題が偶発的な感染症のコントロールにあることを思い出していただければ良いでしょう。妊婦における生理的な微熱も炎症性サイトカインとそれにより活性化した免疫細胞から胎児胎盤を守るという意味があるのかもしれませんが。

Ben-Nounはダビデ王が低体温症に悩まされたとすれば、比較的軽症かつ慢性的なものであり、脳血管障害や敗血症、心筋梗塞、肺塞栓症などの可能性は考えがたいとしています。彼はダビデが息子ソロモンへ約束を忘れたことから、アルツハイマー型痴呆に罹っていたのではないかと<sup>8)</sup>、あるいは詩篇32章11節に「わたしは黙し続けて絶え間ない呻きに骨まで朽ち果てました」という記載から、彼が骨粗鬆症を患っていたであろうこと、その原因は悪性腫瘍であったのではないかとする仮説を提唱しています。しかし、列王記2章1～9節にダビデのソロモン王に対する言葉として「わたしはこの世のすべての者がたどる道を行こうとしている。あなたは勇ましく雄々しくあれ。あなたの神、主の務めを守ってその道を歩み、モーセの律法に記されているとおり、主の掟と戒めと法と定めを守れ。そうすれば、あなたは何を行っても、どこに向かっても、良い成果を上げることができる…」という記載があります。アルツハイマー型痴呆の患者がこのような立派な遺言を残せるとは思えません。また、骨まで朽ち果てたというのも、あくまで比喩であって、必ずしも



実際に骨密度が低下したという根拠にはならないでしょう。

ここで鑑別しなければいけないのは、ダビデが本当に全身的な低体温症であったのか、それとも手足末梢の冷え性だったのかという問題です。後者の場合は、直腸温や口腔内温などは一定に保たれていますが、四肢の循環がわるく、サーモグラフィーでは手足の皮膚温が低下します。西洋医学では冷え性という概念はあまり重視されていませんが、東洋医学では重要な兆候とされています。気温がそれほど低くないときにも手足が冷えることや、ベッドに入っても足が冷たく眠れないことは、女性、とくに性ホルモンの変動する思春期や更年期の患者さんに多くみられますが、男性には比較的少ないようです。漢方薬としては補剤である十全大補湯や四物湯、人参湯、人参養栄湯、あるいは駆於血剤である桃核承気湯や桂枝茯苓丸が有効ですが、筆者は当帰四逆加呉茱萸生姜湯を多く処方しています。ダビデ王のような老人男性で多いのは腰から下半身の冷えと頻尿、多尿、あるいは逆に排尿障害をみる病型で 真武湯、八味地黄丸などの附子剤が有効な場合が多いようです。また、老人に多くみられる胃腸が弱く腹部が冷える患者には人参湯、五積散、黄耆建中湯などが適応となるでしょう<sup>9)</sup>。漢方薬が容易に手に入らない中東地域でも、ダビデ王は骨が朽ち果てたという記述をそのまま信用すると、桂枝加朮附湯など、骨関節障害のある患者に有効な処方の可能性もあります。冷えは漢方医学的には血虚や水毒などが多く、大部分は体力のない虚証で陰寒証と考えられますが、聖書の記載やさまざまなダビデ像をみると、少なくとも青年期までは丈夫な実証であったようです。実際そうでなければ天下はとれなかったでしょう。冷えは気虚や気逆など、心理的要因、漢方ではいわゆる気の異常でも増悪します。晩年のダビデ王は

征服した諸部族の絶え間ない反抗やアンモン、アラムなど周辺国との闘争、さらに愛する三男アブサロムの反逆と非業の死、ソロモンの後継指名による息子たちの骨肉の争いなど精神的にかなり参っていたようです。実際、米国の神学者 Ruthven は晩年のダビデがうつ病に罹っていたのではないかという仮説を提唱しています<sup>10)</sup>。こうなると漢方薬よりも選択的セロトニン再吸収阻害薬 (SSRI)、セロトニンノルエピネフリン再吸収阻害薬 (SNRI)、可逆性モノアミン酸化酵素タイプ A 阻害薬 (RIMA) など、三環系 (TCA) やモノアミン酸化酵素阻害薬 (MAOI) に代わって最近処方される新タイプの抗うつ薬が有効でしょう。さらに、交感神経緊張状態が末梢細動脈の攣縮と血管内皮傷害、血栓形成をもたらしたでしょうから、交感神経の緊張をほぐすような中東の薬草や、もちろんゆたんぼ代わりに的美女もそれなりの効果があったと思われます。

#### 参考文献

- 1) 日本聖書協会：新共同訳聖書，1989年版。
- 2) 早川 智：ミュージズの病跡学 II 美術家編，診断と治療社，2003。
- 3) Ben-Noun LL: Was the biblical King David affected by hypothermia? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 57: M364-367, 2002.
- 4) Ben-Noun LL: What was the disease of the bones that affected King David? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 57: M152-154, 200.
- 5) Hasday JD, et al.: The role of fever in the infected host. Microbes Infect 2: 1891-1904, 2000.
- 6) Jiang Q, et al.: Febrile core temperature is essential for optimal host defense in bacterial peritonitis. Infect Immun 68: 1265-1270, 2000.
- 7) Fairchild KD, et al.: Effects of hypothermia and hyperthermia on cytokine production by cultured human mononuclear phagocytes from adults and newborns. J Interferon Cytokine Res 20: 1049-

1055, 2000.

- 8) Fairchild KD, et al.: Hypothermia prolongs activation of NF-kappaB and augments generation of inflammatory cytokines. Am J Physiol Cell Physiol 287:C422-431, 2004.
- 9) 早川純子, 早川 智: 漢方からみたパトグラフィ-5 ダビデ王 WE No5, pp19-20, 2003.
- 10) Ruthven P, Ruthven J: The feckless later reign of

King David: a case of major depressive disorder? J Pastoral Care 55: 425-432, 2001.

## ● 著者連絡先

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1  
 日本大学医学部先端医学講座  
 (感染制御科学部門)  
 早川 智

## ■ 産科と婦人科バックナンバー特集一覧 ■ (価格は税5%込)

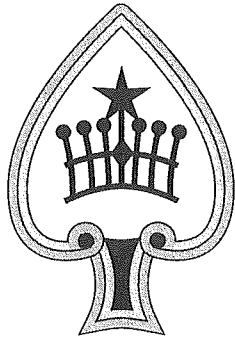
第65巻(平成10年)	
〈増刊号〉鑑別診断のための画像の読み方	8925
第66巻(平成11年)	
〈増刊号〉子宮体部悪性腫瘍の診断と治療	8925
第11号〈特大号〉婦人科がん化学療法	5250
第67巻(平成12年)	
〈増刊号〉避妊—女性のwell-beingをめざして	7875
第11号〈特大号〉産婦人科感染症のすべて	6300
第68巻(平成13年)	
第1号 婦人科癌の緩和医療とターミナルケア	
—21世紀の展望—	2520
第2号 生殖医療—21世紀の展望—	2520
第3号 周産期医療—21世紀の展望—	2520
第4号 産婦人科領域における深部静脈血栓症, 肺塞栓症	2520
〈増刊号〉産婦人科ホルモン療法マニュアル	6720
第5号 腫瘍合併妊娠の取り扱い	2520
第6号 不育症診療の新展開	2520
第7号 自然分娩—多様なニーズへの対応—	2520
第8号 産婦人科手術での妊孕能温存の工夫	2520
第9号 第40回子宮癌研究会	2520
第10号 男性不妊症	2520
第11号〈特大号〉産婦人科オフィス診療	6300
第12号 尿失禁をめぐる諸問題	2520
第69巻(平成14年)	
第1号 外陰疾患	2520
第2号 肥満とやせ	2520
第3号 帝王切開—QOLの向上を考える—	2520
第4号 機能性子宮出血の診断と治療	2520
〈増刊号〉妊婦・新生児スクリーニング検査	7350
第5号 婦人科癌化学療法のエBMと新たな展開	2520
第6号 生殖補助医療をどう考えるか	2520
第7号 多胎妊娠—予後の改善をめざして—	2520
第8号 産婦人科領域における 血液製剤の使用法	2520
第9号 婦人科癌の予防と検診	2520

第10号 受精のメカニズムをさぐる	2520
第11号〈特大号〉産婦人科診療における超音波診断のポイント	6195
第12号 妊娠中毒症	2520
第70巻(平成15年)	
第1号 血管新生と婦人科悪性腫瘍	2520
第2号 生殖医療よりみた多胎妊娠	2520
第3号 内科疾患合併妊娠の管理	2520
第4号 産婦人科医に必要な麻酔の知識	2520
〈増刊号〉産婦人科手術療法マニュアル	7575
第5号 子宮頸癌治療のCONTROVERSY	2520
第6号 難治性不妊症をどう扱うか	2520
第7号 難産を考える	2520
第8号 女性ホルモン補充療法(HRT)の再評価	2520
第9号 がんと性を科学する	2520
第10号 着床不全の改善をめざして	2520
第11号〈特大号〉産婦人科診療 症候から診断・治療へ	6195
第12号 早産・切迫早産を考える	2520
第71巻(平成16年)	
第1号 内視鏡下手術の適応と限界	2520
第2号 子宮体癌治療のCONTROVERSY	2520
第3号 GnRH アンタゴニストの臨床応用	2520
第4号 妊産婦死亡を防ぐ	2520
〈増刊号〉検査値をどう読むか	6825
第5号 婦人科がんのリスクファクター	2520
第6号 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)を考える	2520
第7号 妊娠中に行う手術の適応と問題点	2520
第8号 産科医療におけるパラダイムシフト	2520
第9号 卵巣がん治療のCONTROVERSY	2520
第10号 生殖免疫を考える	2520
第11号〈特大号〉女性内科疾患 外来プライマリ・ケア	7245
第12号 胎児well-beingの評価	2520
第72巻(平成17年)	
第1号 乳がんの診断と治療	2625

☆お問い合わせ、ご注文は下記へ

〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル  
 振替 00170-9-30203  
 営業部 E-mail: eigyobu @ shindan.co.jp

TEL 03-3580-2770 (営業) FAX 03-3580-2776  
 (株) 診断と治療社・営業部



SERIES 15

青い血のカルテ

## スコットランド女王 メアリの拒食症

はやかわ さとし  
早川 智 日本大学医学部先端医学講座

ロンドンのナショナル・ポートレートギャラリーには英国史（のみならず世界史）を彩る有名無名の肖像画3万点が収蔵されています。そのうち、常設展示の1,300点はいつでも見ることができますが、ウィリアム征服王から当今エリザベス2世まで、歴史の教科書で見たことのある代々の国王・女王の肖像には親しみを覚えます。代々の女王（王妃）のなかでもっとも美人の誉れ高いのがスコットランドの女王メアリ Mary Stewart, Queen of Scots です<sup>1)</sup>。

シェイクスピアのマクベスの王位簊奪劇に見られるように、スコットランドでは有力氏族が王位を争い、イングランドに服従していたベイリアル王家に代って1371年、王位についた摂政ロバート・スチュワートを開祖とするスチュワート朝はフランスと同盟を結んでブリティン島北部でイングランドに拮抗する勢力を打ち立てます。しかし、人口・経済力など、国力に数倍の差があるイングランドに対し、スコットランドは常に劣勢を強いられていました。英主の名が高かったジェームズ4世の妃はイングランド国王ヘンリー8世の姉マーガレットでしたが、属国扱いする義弟の無礼に4万の大軍を率いてイングランド国境に侵入します。しかし、1513年8月22日、天下分け目のフロドゥンの戦いで王子であるセントアンドリュース大司教アレクサンダー、多くの貴族や騎士、忠実

な兵卒ともども枕を並べて討ち死にし、スコットランドは守勢一方になります。

後を継いだスコットランド王ジェームズ5世とフランスの大貴族ギーズ公爵家出身の王妃マリ・ド・ロレーヌの間に1542年12月7日、待望の嫡子が産まれました。長男ジェームズは生後11カ月で、次男アーサーは8日で亡くなっていたため、この嬰兒が正当な王位継承権を有する唯一のプリンセスでした。しかし、彼女の誕生直前の11月24日、フロドゥンの敗北以来30年かかって父が再建したスコットランド軍はイングランドとのソルウェイ・モスの戦いでまたも大敗し、敗報を聞いた病弱の父王ジェームズ5世も失意のうちに12月13日（多分結核で）死去、生後7日のメアリ・スチュワートはスコットランド女王となります<sup>1)2)</sup>。女王とはいえ名ばかりで、有力貴族が権力闘争を繰り広げるスコットランドは危険と考えた母マリー王太后は、自らが摂政として国を守り、5歳の娘を実家であるフランスに避難させます。王妃カトリーヌ・ド・メディシスによってイタリア・ルネッサンス文化を受け入れたフランス宮廷はレベルの高いことで知られており、未だ中世の暗闇の中にあるスコットランドの田舎宮廷とは比較になりませんでした。

1558年、16歳のメアリは、フランス王太子フランソワ Dauphine François と結婚。翌

年には王アンリ2世の騎馬試合の事故死<sup>91</sup>を受けて、夫がフランス王フランソワ2世として即位します。この王は新旧教徒の和解を勧めるなど、同名の祖父を辱めない名君となりえる素養を見せましたが、病身であり、中耳炎に併発した髄膜炎により即位の17カ月後に死去、女王メアリは、19歳にして未亡人となってしまいます。

夫の死後、姑カテリーナとの折り合い悪く、フランス宮廷に居辛くなったメアリは女王としてスコットランドに帰国します。国政は有能な庶兄マリ伯爵ジェームズ・スチュワート James Stewart, Earl of Moray がみていましたが、新教徒と旧教徒との宗教戦争に貴族間の権力闘争が重なり、国は乱れに乱れていました。当時、カルヴァンの弟子、ジョン・ノックスがジュネーヴから帰国し、国内にフランス軍の駐留を許す過度の親フランス政策を批判し、彼を支持するプロテスタント貴族（イングランドが後押し）と親フランスのカトリック貴族が抗争していました。しかし、同じプロテスタントでも大氏族間は長年の係争で不倶戴天の仇どうしであり、国中は二分三分して、收拾がつかない状態でした。隣国イングランドの女王エリザベスが調停に乗り出し、メアリの帰国の前年スコットランド議会はジョン・ノックスの起草した「信仰の告白」を採択しました。これにより、国教であったカトリックのピラミッド型教会組織を廃して、聖職者でない長老を中心とする「長老教会」が創設されました。しかし、フランスから帰国した女王は熱心なカトリック信者のままで、プロテスタントの領袖ノックス師を宮殿に呼び寄せて宗教論争を挑むなど、かなりずれていました。

1565年、22歳の女王メアリはレノックス伯の長子で従弟に当たるダーンリー卿ヘンリー Lord Henry Stewart と再婚します。しかし、

この貴公子はハンサムなことと家柄が良いことのみがとりえで、つまらない人物でした。ヘンリーは女王と結婚したことで自分の王権を主張し、軍の指揮権を要求し、さらにはメアリの重用していたイタリア人秘書リッツィオ David Riccio (1533～1566) を殺害します。メアリは阿呆で田舎者の夫につくづく愛想がつかますが、この年に唯一の男児を出産、この赤ん坊が、後にスコットランド王ジェームズ6世、イングランド王ジェームズ1世となります。

翌1566年、別居中の夫ダーンリー卿が何者かにより殺害され、メアリは、新教徒貴族のリーダーであるボスウェル伯（ただし、反イングランド）James Hepburn, 4th Earl of Bothwell (1535～1578) と再婚します。しかし、ボスウェル伯はダーンリー卿殺しの実行犯と目される人物であり、女王の再婚は貴族たちの反乱を引き起こします。自ら軍を率い、かつては最大の援護者であった兄マリ伯の軍と戦いますが、士気が上がらないメアリ軍は一敗地にまみれ、彼女はロッホ・レーベン湖に浮かぶ島の小さな城砦に幽閉されてしまいます。頼みのボスウェル伯はノルウェーに亡命（後に脳梅毒で死亡）、幽閉のメアリは王子ジェームズに譲位し、1歳の新国王が誕生します。1568年、幽閉先から脱走したメアリはイングランドに亡命します。しかし、誇り高い彼女はイングランドにありながら、ヘンリー7世の曾孫という血筋からイングランドの王位継承権を主張し、1570年のリドルフィの陰謀、1572年のカトリック貴族ノーフォーク公の謀反、さらに亡命後18年たってからもバビントンの謀反事件に荷担したため、ついには1587年2月8日フォザリングイ城で断頭刑に処されてしまいます。享年44歳。

メアリは身長6フィートあり、40歳を過ぎても極めて優美であったとされています。等身

大とされる墓像でも5フィート11インチあり、在世当時の記録でも居並ぶ宮廷の貴族の男性に中でも頭一つ高いので初めて謁見を賜る外国大使にもすぐ分かったということです。しかし、メアリは痩せ型でしばしば食事が喉を通らないことが多かったとも記されています。その原因は、メアリが小国スコットランドの君主として苦勞のあまり食事喉を通らないと考えられてきましたが、フランス宮廷で不自由な暮らしをしていた十代から症状がみられます。

1985年、カナダのMcSherryはメアリが神経性食欲不振症（拒食症）*anorexia nervosa*に罹っていたのではないかという仮説を提唱しました。メアリの病歴としては、1556～1557年頃はマラリアと麻疹に罹ったことが記録されていますが、スコットランド王家の業病というべき肺結核には冒されることはありませんでした。この意味でも寒く暗いエジンバラから風光明媚で温暖なロワールに娘を送ったスコットランドのメアリ王太后の英断は誉められるべきですが、思春期を迎えたメアリ・スチュワートは度々の嘔吐と定期的な食欲不振、加えて毎日の狩りや乗馬など過度の運動嗜好がみられるようになりました。メアリには下痢や吐血、腹痛もみられたということです。消化性潰瘍や後のハノーヴァー家の諸王にみられたポルフィリン血症も鑑別に入れる必要がありますが、若いフランス王妃にはひどく痩せてたという記録と若い夫フランソワとの間の子供を期待してかマタニティドレスを着用していた（妊娠反応のない時代、無月経が妊娠の最初の徴候だった）という記録からは拒食症が疑われるというのです。しかし、スコットランドに帰ってからは消化器症状がみられなくなったことから、フランス宮廷における姑カトリーヌとの確執や伯父ギーズ公とヴァロア王家の争いなどがストレスになっていたのかもしれませんが、

拒食症は1970年代から注目されるようになった疾患で、米国精神医学会の調査では米国女性の約3.7%に生涯の間に一度は摂食障害の症状がみられるとしています。拒食症と診断された人の90%以上が若年層に属し、重症例では死亡につながる患者もみられるため、欧米では社会的な問題の一つとなっています。1689年ロンドンの医師Richard Mortonによる記録が最古の症例とされていますが<sup>4)</sup>、メアリがそうだったとすれば記録を100年書き換えることになりそうです。Anorexia nervosaという疾患名は1874年、英国の精神科医Sir William Gillによって命名されましたが<sup>5)</sup>、前年フランスのLasegue（坐骨神経痛のLasegue徴候の発見者）によって、*l'anorexia hysterique*（ヒステリー性摂食障害）として報告されています<sup>6)</sup>。

その発症機構は未だ明らかではありませんが、家族内集積性や一卵性双胎における発症頻度から遺伝的背景が推測されています。連鎖不均衡の研究から拒食症に関する遺伝子が1番染色体にあるとする報告があり、さらに、レプチン受容体遺伝子が1番染色体にあること、血中のレプチン値が拒食症患者では健常者に比べて低下していること<sup>7)</sup>と、食欲の改善に平行して上昇すること<sup>8)</sup>から、レプチン受容体遺伝子多型<sup>9)</sup>やセロトニン受容体HTR2Aの変異<sup>10)</sup>が検討されてきましたが、統計的に有意な結果は得られていないようです。

免疫の関与を示唆する所見として種々の感染による増悪に加えて、血中のTNF- $\alpha$ やIL-6の上昇、GM-CSFの減少、軽度の貧血や汎血球減少と体重増加によるこれらの正常化が報告されていますが<sup>11)12)</sup>、原因か結果かははっきりしません。最近の研究で面白いのは脂肪細胞の産生するサイトカインであるAdiponectinで、拒食症患者やI型糖尿病患者では血中の

Adiponectin レベルが高く、インスリン感受性が亢進した状態であり、Ⅱ型糖尿病患者や肥満者では逆に Adiponectin レベルが低くインスリン感受性が低下した状態であるというものです<sup>13)</sup>。

このような拒食症候をはじめとする摂食以上の発症病理を説明する面白い仮説として昨年、Luebeck 大学内科の Peters らによって提唱されたのが“Selfish Brain”説です<sup>14)</sup>。脳は brain-blood barrier (BBB) があり、グルコースしかエネルギー源として利用できないこと。したがって、他の臓器に優先して神経細胞の ATP レベルを保障するため、脳内のエネルギー供給を一定に保ち、(全身に何らかの障害を生ずる可能性があっても) 個体の行動を制御すること。その機序として、ATP 依存カリウムチャンネル ( $K_{ATP}$ ) には高親和性と低親和性のものがあり、新皮質には前者のみが存在し、他臓器に先駆けて低エネルギー状態や急性、あるいは慢性のストレスに反応して個体の行動を規定するため肥満や糖尿病、過食あるいは拒食などの摂食障害など病的状態の引き金になるとするものです。

低レベルのストレスが持続すると、辺縁系—視床下部—下垂体—副腎系 (LHPA system) の低反応性が生じ、末梢での低血糖にもかかわらずグルコースの脳への選択的供給と食欲の低下が生じます。彼らは、食欲と ATP 代謝をコントロールする中枢の set point 異常によって低エネルギー供給状態への適応が成立した状態が拒食症であり、重症化による脂肪肝や肝のケトン産生も適応の結果であるとしています。すなわち、ケトンは BBB を通過するため、外部からのエネルギー供給が極めて少ない場合、脳に対するエネルギー源となるということです。無月経もこの状態での妊娠が母児ともに致命的な問題となりえるため、これを抑制するという意

味があるのでしょう。本来は長い進化の歴史で飢餓状態に適応した機構だったのでしようが、これがストレスによる食欲低下に過剰適応した結果と考えられます。

拒食症は社会的に高レベル家庭の子女、特に知能の高い女の子に多いことが知られています。十代の彼女を可愛がってくれた国王アンリ 2 世と庇護者であるフランス筆頭公爵で伯父のギーズ公は対立しており(後にアンリ 3 世により暗殺)、愛人、ディアーヌ・ド・ポワチェのところに入り浸るアンリ 2 世と王妃カトリーヌの間も火宅状態でしたので、若い嫁であるメアリにはストレスの持続があったことは容易に推測できます。女王として故国に帰った後も、また、王位を失って英国に去った後も苦勞の連続であったことでしょう。彼女を支えた誇りはイングランドとスコットランドの共に正当な王位継承者であること、そして生き別れになった息子がその権利を継承することにあっただけと思われま。イングランドにあってもエリザベスの王位を認めれば自由の身となり、スコットランドに帰国することも可能だったでしょうが、カトリックの彼女には前王妃との離婚のためプロテスタントに改宗し、二度目の妻も姦通罪の汚名で処刑した大父ヘンリー 8 世とその娘エリザベスは許しがたい存在だったと思われま。

メアリの死の 16 年後、1603 年にイングランド女王エリザベス 1 世が崩御しました。彼女は生涯未婚で跡継ぎには終生のライバルであったメアリの息子ジェームズを指名、ここにスコットランド王ジェームズ 6 世がイングランド王ジェームズ 1 世を兼ねることになり、スチュアート(メアリの時に Stewart から Stuart に改名)朝による同君統治の連合王国が成立します。現在の英国の基礎が築かれたわけですが、ジェームズは 1 歳の時に別れた母の遺骸をフォザリングイ近郊ピーターバラの墓地からウエス