

特集 全身性疾患の肺病変の画像診断

1. 膠原病の肺病変

今井大洋, 伊藤保彦¹⁾, 福永慶隆¹⁾

日本医科大学付属千葉北総病院 小児科, 日本医科大学付属病院 小児科¹⁾

Pulmonary Manifestations of Collagen Disease

Taiyo Imai, Yasuhiko Itoh¹⁾, Yoshitaka Fukunaga¹⁾

Department of Pediatrics, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

Department of Pediatrics, Nippon Medical School¹⁾

Abstract

Collagen-vascular disease (CVD) is a chronic systemic disease involving many organs including kidney, skin, brain and lung. Pulmonary involvement is relatively frequent and well known in adult patients. The majority of these patients develop pleural and/or pulmonary diseases at some time during the course of their illness. Even in children, pulmonary manifestations can be an initial complication of CVD as well as sometimes a life-threatening one. A number of pulmonary abnormalities has been investigated such as pleuritis with or without effusion, pneumonitis, alveolar hemorrhage, pulmonary hypertension, pulmonary/pleural fibrosis, and respiratory muscle myopathy. Although many radiological findings have been reported over several decades, the chest radiograph may occasionally be normal despite the presence of diffuse pulmonary impediment. Clinical studies of CT scans provide significant information leading to an early detection as well as serial observation of pulmonary involvement in CVD. Likewise, the introduction of high resolution CT (HRCT) allows us to demonstrate the smaller lesion that is not clearly identified by the conventional roentgenogram. HRCT may be proved to be of help in assessing disease progression, monitoring a response to therapy, and predicting a prognosis. In addition, cautious evaluation of pulmonary perfusion and/or ventilation scintigraphy is sometimes suggestive of underlying pulmonary involvement.

Keywords: Collagen-vascular disease (CVD), Pulmonary manifestation, Children, High Resolution CT (HRCT)

はじめに

膠原病およびその類縁疾患では、全身の諸臓器に様々な病像が出現するなかで、肺、胸膜病変を中心に呼吸器系器官への侵襲もしばしば認められる。膠原病における肺障害の機序の多くは明らかではないが、肺はもともと結合組織や血管に豊富臓器であるため、免疫学的異常の標的となりやす

い。さらに白血球減少などの免疫異常やステロイド療法による易感染性から生ずる日和見感染症、また免疫抑制剤などの使用による薬剤性肺障害もしばしば合併する。人工透析や腎移植の普及により腎合併症の治療が向上してきた現在、呼吸器合併症は少なからず生命予後を左右する要因となりつつある。これは小児期においても同様で、各種診断技術の発達や新たな治療法の開発などによ

り、長期に経過する例が増加しているため、肺障害をみる頻度も自ずと増加してくると推察される。最近の画像診断技術の進歩により、従来では判明し得なかったごく初期の肺病変をも検出し、より早期に詳細な病像の把握が可能となりつつある。それでも診断や治療に難渋する例も少なくはないが、本稿では小児膠原病でよくみられる肺障害の病態に対する適切な理解の一助となるよう概説を試みる。

総 論

膠原病における肺障害の部位は肺実質のみならず、肺胞、気道、血管、胸膜、呼吸筋などすべての組織が含まれ、複雑な病理所見と多彩な臨床像を呈する¹⁾。膠原病ではそれ自体による肺病変のほか、呼吸器感染症の合併も高率に認められるため、とりわけ急性発症時の診断に際しては感染症の可能性は常に念頭に置く必要がある。一方で膠

原病は、増悪と緩解を繰り返しつつ全身にその病変は及ぶが、まれに肺病変が初発症状の場合もあり得る。そのような事態でも適確に病状を把握できれば、原疾患に辿りつくことも可能であり、経過を注意深く観察し診断に結びつけなければならない。

肺病変の診断に際しても、まず基本となるのは問診と身体所見であり、詳細な病歴の聴取と、胸部の打聴診をはじめとする全身の理学所見を採取する。次いで種々の検査を行うが、一般検査以外の主な項目としては⁴⁾、

- ①画像検査（胸部単純X線、CTもしくはhigh resolution CT [HRCT]、MRI、シンチグラフィ [肺血流・換気、ガリウム]、肺血管造影）
- ②肺機能検査（肺容量、フローボリューム曲線、肺拡散能 [DL_{CO}]
- ③血液ガス分析（安静時、運動負荷時）
- ④血液検査（KL-6、SP-D、SP-Aいずれも肺胞

Table 1 Pulmonary manifestations of the collagen vascular disease in children

	SLE	JIA	SSc	PM/DM	MCTD	SS
Airway disease						
Bronchiectasis		+				++
Bronchiolitis obliterans	+	+				+
BOOP		++		++		
Aspiration pneumonia/Atelectasis	+++		+++	+++	++	
Alveolar disease						
Acute pneumonitis	++	+		+		
Chronic interstitial pneumonitis	++	++	+++	+++		+
Pulmonary fibrosis	+	+++	+++	+++	++	+
Alveolar hemorrhage	++		+		+	
Pulmonary nodule	+	++			+	
Pulmonary vascular disease						
Pulmonary hypertension	+++	+	+++	+	+++	+
Pulmonary thromboembolism	++				+	
Pleural disease						
Pleuritis with or without effusion	+++		++		++	
Spontaneous pneumothorax		++		++		
Thoracic/Diaphragm dysfunction						
Decreased thoracic movement	+	++	+++	+++	+	
Respiratory muscle weakness	++			+++		

+++ frequent ++ occasional + rare

SLE=Systemic lupus erythematosus, JIA=Juvenile idiopathic arthritis, SSc=Systemic sclerosis, PM=Polymyositis, DM=Dermatomyositis, MCTD=Mixed connective tissue disease, SS=Sjögren's syndrome, BOOP=Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia

II型細胞由来)

- ⑤気管支鏡 (BAL, 生検)
- ⑥組織診 (胸腔鏡, 開胸による)
- ⑦心エコー, カテーテル検査 (肺高血圧症の有無)

などがある。

Table 1に小児に発症する主な膠原病に合併する肺病変を示す。本邦での小児膠原病全国調査による集計では、ここに示された各疾患で小児膠原病全体の約97%を占めている²⁾。また、膠原病では各種の自己抗体が検出され、診断の一助となることがある。疾患別に特有の自己抗体とは別に、臨床症状や病態に共通性を認める場合があり、これを自己抗体関連症候群と呼ぶ。Table 2に肺病変を伴う自己抗体関連症候群を列記した³⁾。これ

Table 2 Pulmonary manifestations in auto-antibody associated syndrome

1. 抗Ro/SSA抗体症候群
シェーグレン症候群 (sicca complex)
亜急性皮膚ループス
新生児ループス/先天性房室ブロック
C2欠損症・C4欠損症
ANA陰性SLE
2. 抗U1-RNP抗体症候群
MCTD
レイノー現象
間質性肺炎/肺線維症
ソーセージ様手指
腎症非合併
3. 抗アミノアシルtRNA合成酵素抗体症候群
多発性筋炎
間質性肺炎/肺線維症
レイノー現象
機械工の手
多発関節炎
4. 抗リン脂質抗体症候群
血栓症
習慣性流産
中枢神経ループス
肺高血圧症/肺梗塞
5. ANCA関連血管炎
顕微鏡的多発動脈炎
間質性肺炎/肺線維症
Churg-Strauss症候群
Wegener肉芽腫症
半月体形成性急速進行性腎炎

ら以外にも、Goodpasture症候群で抗基底膜抗体、血管炎症候群で抗血管内皮細胞抗体、全身性硬化症 (SSc) で抗Scl-70抗体なども肺病変に関与するとされている。

各 論

1. 全身性エリテマトーデス (SLE)

膠原病のなかでもSLEでは最も高頻度に、約半数あまりの症例で経過中に何らかの呼吸器関連病変を認める。小児期に発症するSLEは全体のおよそ20%であるが⁵⁾、成人例同様に臨床症状や胸部X線異常の出現する以前に、拡散能の低下や拘束性障害等の肺機能検査 (PFT) 異常を認めることがある。

臨床的病像も複雑で、その重症度も無症候性の胸膜炎から慢性進行性の間質性肺炎や致死的な肺臓炎、肺出血まで様々であるが、SLEに特異的な肺組織所見は未だ確立されていない。

1) 胸水貯留、胸膜炎

膠原病の胸膜病変の原因としてはSLEが最も多く、胸膜炎はSLEの活動性と深く関連する。同時にSLEで最も高頻度に見られる肺合併症でもある。胸水は滲出性で少量のことが多く、ほとんどの場合は完全消失するが (Fig.1, 2)、時に胸膜肥厚や無気肺像を残す (Fig.3)。

胸部X線での異常所見でも胸水貯留が最も多く、左右差はなく両側性もしくは片側性で心嚢液貯留もしばしば合併する。大量に貯留した場合には胸腔ドレナージも考慮する⁶⁾。

2) 急性肺臓炎 (ループス肺炎)

SLEでの急性肺臓炎はよく知られた合併症であるが、その頻度は少なく1~4%と報告されている⁷⁾。症状、胸部X線にも特異的な所見はなく、たまたま感染性の肺炎や、うっ血性心不全との鑑別および除外診断にしばしば苦慮する。病理所見も非特異的で、肺胞の急性炎症と壊死、広範な炎症性細胞浸潤を伴う間質性浮腫、血栓形成像など、肺出血と間質性肺炎の混在する像を呈する。したがって肺臓炎の診断は除外診断とならざるを得ない。

胸部X線所見は肺炎や肺出血に近く、下肺野を中心とするびまん性の肺胞性浸潤影を通常両側に、まれに片側のみで認める。CTでは病変

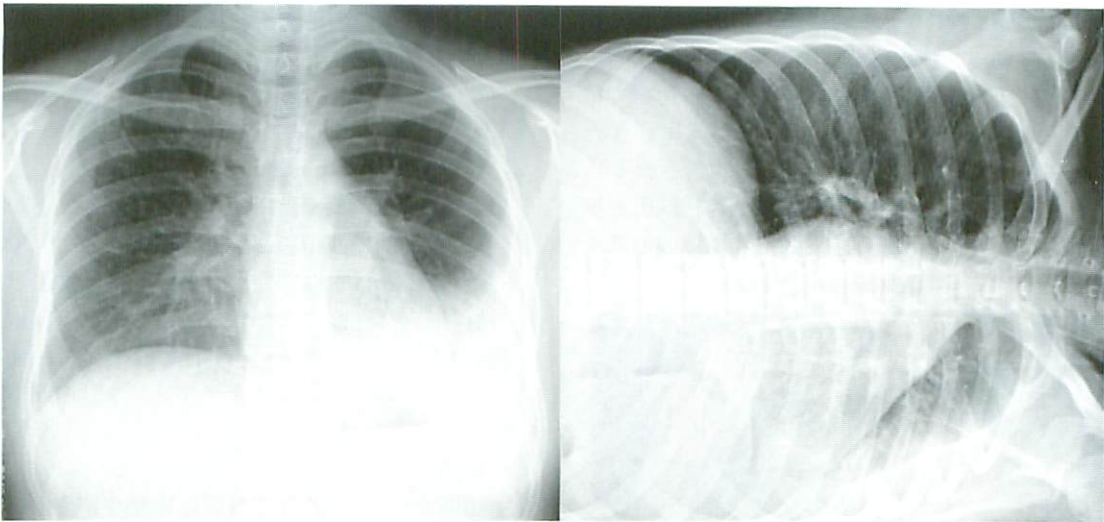


Fig.1 A 14-year-old girl with systemic lupus erythematosus. Chest Posteroanterior radiograph shows a left lower lobe infiltration and a decreased left lung volume, with pleural effusion more apparently seen in the left decubitus view.

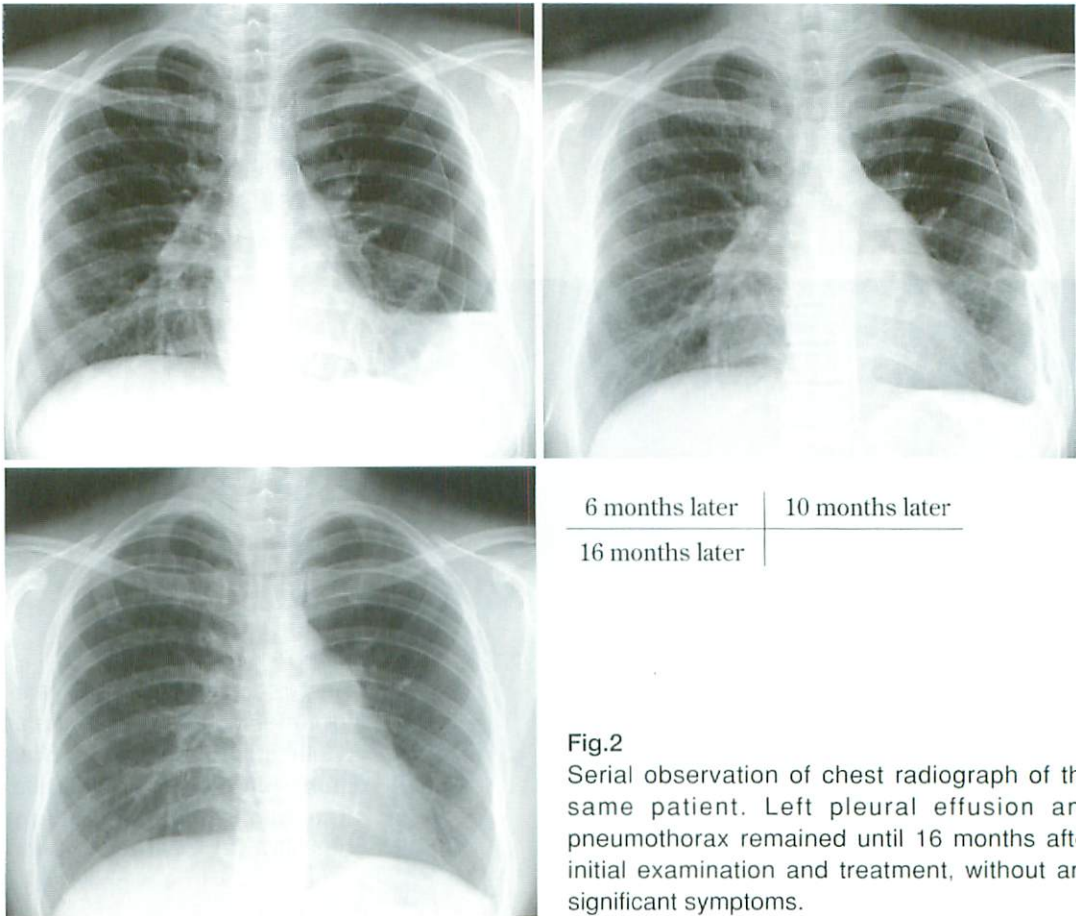


Fig.2
Serial observation of chest radiograph of the same patient. Left pleural effusion and pneumothorax remained until 16 months after initial examination and treatment, without any significant symptoms.

部に一致してすりガラス様陰影が増強する。

3) 間質性肺炎, 肺線維症

SLEではSScや関節リウマチ(RA)に比べて稀で, 胸部X線異常所見として約3%に, またHRCTでは約30%に認められると報告される⁸⁾。内容は肺底部や胸膜直下の網状小粒状陰影と横隔膜縁の不鮮明化で, 進行例では横隔膜の挙上

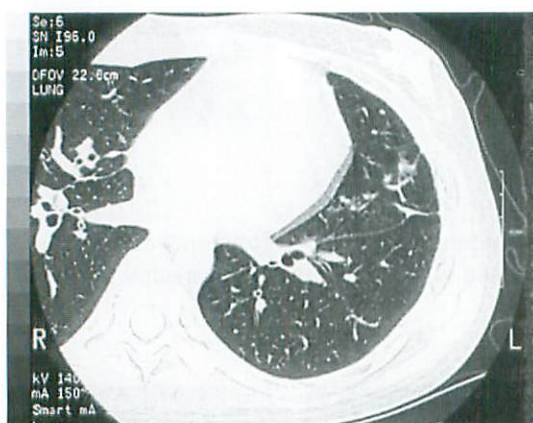


Fig.3 Axial HRCT of the same patient after 5 years. Linear small atelectases in the left lung, probably consistent with an inflammatory scar due to pneumonia and pleurisy, are seen whereas the lung fields look normal.

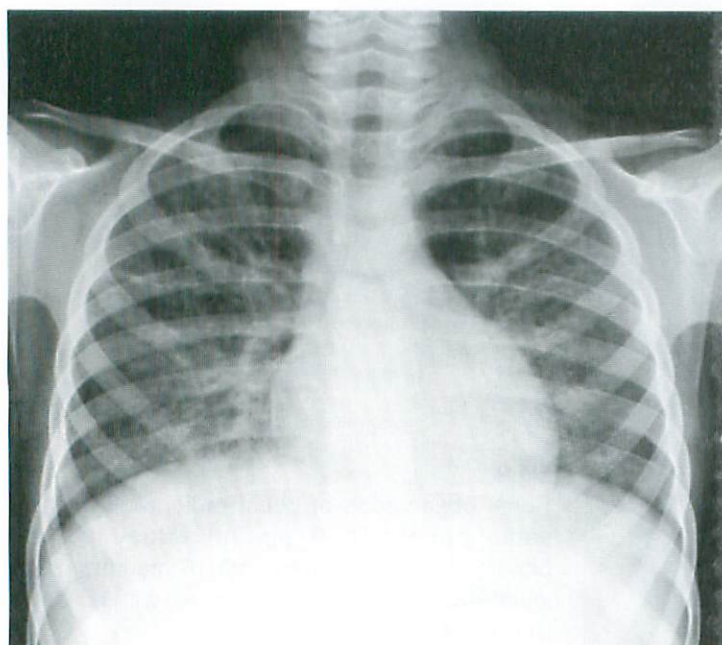


Fig.4

Chest radiograph of an 8-year-old girl suffering from systemic lupus erythematosus for 5 years. Bilateral diffuse reticular infiltration and an attenuation of perihilar air-space consolidation are shown in association with a slightly elevated diaphragm.

および含気量の低下や, 横隔膜直上の遷延性板状無気肺などである(Fig.4)。病変は下肺により顕著に認められるが, 一般に限局性で予後はよい。

4) 肺高血圧症

Raynaud現象と抗RNP抗体が陽性のことが多く, 進行例では予後は不良であるが, 小児で見られることは少ない。胸部X線では肺動脈下行枝の拡大, 側面および斜位で右室の拡大, 末梢肺血管影減弱が特徴で, 診断には心エコー検査が有用である。プロスタグランジン製剤が奏功する。

5) 肺塞栓症

凝固異常による深部静脈血栓症や, 細血管炎および免疫複合体による血管内皮の障害を起因とする肺高血圧症などが発症要因となる。検査所見ではlupus anticoagulantその他の抗リン脂質抗体が高率に証明される。肺血流・換気シンチグラフィが有効で⁹⁾、確定診断は肺血管造影による。

6) 肺胞出血

肺胞出血をきたす自己免疫性疾患は, ①抗基底膜抗体疾患(Goodpasture症候群), ②膠原病/血管炎(SLE, 血管炎症候群等), ③上記以外の疾患(増殖性糸球体腎炎, 血栓性血小板減

少性紫斑病等), ④薬剤・化学物質性疾患 (D-penicillamine等), ⑤特発性肺ヘモジデロシス, に分類される。出血の成因は不明であるが, 病態として免疫複合体の肺胞隔壁および肺毛細管壁への沈着などによる肺胞や血管の障害が考えられる。

SLEの肺胞出血は小児では2~3%と稀ではあるが, 致死率の高い予後不良な合併症として知られている¹⁰⁾。血痰, 貧血および胸部X線異常を主徴とし, 通常は腎病変, 中枢神経病変などを伴う活動期に発症することが多い。胸部X線では肺底部の拡大と, 下肺野に著明なびまん性・両側性の肺泡性浸潤影や斑状陰影が診断の指標となる。またMRIのT2強調画像では低吸収像として確認される。治療にはステロイド剤やcyclophosphamideのパルス療法が行われる¹⁰⁾。

7) その他

反復性の胸膜炎に付随する板状無気肺により, 横隔膜が挙上し肺容量の減少する病態をshrinking lung syndromeと称し, 全身性硬化症でもみられることがある。本態は横隔膜や呼吸筋の機能不全と考えられ, 緩徐に進行するため特に治療法はないが, 予後は良好である¹¹⁾。

そのほか, 閉塞性気管支炎, 細気管支炎などの末梢気道病変も少数ではあるが報告されている。

2. 若年性特発性関節炎 (JIA)

1) 胸膜炎

成人例の関節リウマチ (RA) とは異なり, JIAにおける肺合併症は非常に少ないが, そのなかでは胸膜病変の頻度が高い。圧倒的に男性に多く, しばしば無症状である。胸部X線所見では胸膜肥厚が多く, 心外膜炎や皮下結節を伴うことが多い。胸水貯留もよく出現するが, 重症度とは無関係にRA発症以前や発症時から存在することもある。胸水はほとんどが片側性で限局しており, 糖が少なく細胞数の上昇がみられるが, SLEに比較し胸痛を伴うことは少なく, 数カ月の経過で自然に消退傾向を示す。

2) 間質性肺病変・肺線維症

肺線維症は胸部X線で2~9%に見られ, 典型例では下肺野を中心に網状もしくは結節状陰影を呈する。病状の進行につれて, 陰影は次第に粗く蜂巢状となり肺容量の減少を認める。

同様にHRCTでも不規則な網状陰影と肺葉間隔壁の肥厚から, 次第に蜂窩肺 (honeycombing) へと進行する¹²⁾。肺内結節は胸部X線では稀で1%にも満たないが, CTでは頻度は高く, 通常進行性の関節炎や, 病理学的に同一の皮下結節を伴う。これらの所見は胸膜下肺組織に優位で, 下肺野ではより顕著となる。ときに線維化は上肺野に限局し結核のような空洞を形成する。肺高血圧症も合併することがあるが, 幸い重症な間質性肺炎は数%以下と稀である。

3) その他

急速進行性の閉塞性細気管支炎, 気管支拡張症, BOOP (Bronchiolitis obliterance with organizing pneumonia) などが稀に報告される。また直接的な肺病変ではないが, 胸郭を構成する関節群の破壊による胸郭変形で拘束性障害をきたすことがある。

3. 全身性硬化症 (SSc)

小児では非常に稀な疾患であるが, 成人のSScでは肺・胸膜病変がよく知られていて予後を左右することも多い。間質性肺炎, 肺高血圧症, 胸膜炎, bulla形成による自然気胸や, 食道機能不全に起因する吸引性肺炎を示すこともあるが, その程度は症例により著しく異なる。

胸部X線の変化では間質の線維化像が最も多く, 初期には微細な網状パターンから, やがて網の目が粗くなり蜂巢状パターンへ進行する。また側面像で拡張した食道内の含気像をみることもある。HRCT所見では, 急性炎症の存在を示唆するスリガラス状陰影や, 辺縁の不明瞭な胸膜下結節, さらに不可逆性の変化である網状陰影, honeycombing, 牽引性気管支拡張症などが認められる。胸膜肥厚は20%に認められ, それらすべてに肺実質の異常所見を伴う。特発性肺線維症やリウマチ性疾患の如く病変は肺底部に好発し, 胸部X線では正常の場合でもHRCTでは線維化の徴候が証明されることがある。小児SScでの間質性肺病変の検出率はHRCTで73%であるのに対し, 単純写真では18%にとどまるとの報告もあり¹³⁾, その診断的価値はきわめて高い。

3. 多発性筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM)

PM/DMでは全経過中に約半数の症例で, 何らかの呼吸器病変を合併する。その発症機序より,

①筋力低下によるもの(呼吸筋障害, 吸引性肺炎), ②治療, 薬剤によるもの(過敏性肺臓炎, 日和見感染), ③原因不明のもの(間質性肺病変, 肺高血圧, 肺悪性腫瘍), に分類されるが, 最も多いのは舌筋や咽頭筋の筋力低下による嚥下障害と吸引性肺炎で, 約50%に認められる¹⁴⁾. 胸部X線では, 誤嚥の発生した区域に一致して浸潤影が存在する.

間質性病変は30~80%でみられ, 予後に深く関与する重要な合併症で, 抗Jo-1抗体が陽性であることが多い. 胸部X線所見では微細な網状パターンから次第に粗野な網状結節状陰影, そしてhoneycombingが下肺野で好発する. 病変が横隔膜に波及すれば, 横隔膜の挙上に伴い肺容量の減少や肺底部の線状無気肺も加わる. DMで筋所見の乏しいamyopathic dermatomyositisに合併する間質性肺炎は, 非常に急速に進行し予後不良である.

また急性や亜急性のPMでは, BOOPに代表される広範な肺胞のダメージがみられることがある. 胸部X線で両側性, ときに複数の浸潤影が気管支周囲や胸膜下で観察され, HRCTでは90%以上ですりガラス状もしくは線状の陰影が増強する¹⁵⁾.

4. 混合性結合組織病 (MCTD)

MCTDはSLE, SSc, PM/DMの要素を併せ持ち, 抗RNP抗体症候群としての特徴でもある肺合併症を起こしやすい. しかし小児期では成人に比較し呼吸器病変の発症は少ないとされる. 間質性肺炎, 胸膜炎, 肺高血圧症, BOOP, 肺胞出血などが含まれるが, とりわけ肺高血圧症は膠原病のなかでもMCTDで最も合併頻度が高い. 胸部X線所見では間質性肺炎は30%にみられるが, 胸膜病変は稀である. 肺高血圧症は肺塞栓に続発することがあり, 進行例では治療に苦慮することもあり, 組織学的にはSScにおける肺高血圧症とは異なり, 血管性病変が主体で肺線維症は伴わず, 原発性肺高血圧症に類似する.

5. Sjogren症候群

鼻腔に始まる気管・気管支の気道内乾燥によって, 咳嗽, 呼吸困難等の症状が引き起こされ, 結果として気道感染, 肺炎, 無気肺をきたし易く, 間質性病変や末梢気道病変の原因となる. 肺合併症では肺線維症の頻度が最も高く, 胸部X線では10~14%で認められる. HRCTでは気管支拡張症,

気管支の炎症像, 肺葉間境界線の肥厚などが特徴的で, 間質性肺炎では下肺野を中心に網状結節状陰影や間質の線維化を認める. また悪性リンパ腫, 肺では特にB-cell lymphomaの合併を認めることがあり, 縦隔や肺内のリンパ節腫脹および腫瘤の存在に留意する.

6. 血管炎症候群

血管炎は血管壁に炎症をきたす疾患群の総称であるが, 全身性血管炎の分類は, 病変の主体となる血管のサイズから成されるのが一般的である¹⁶⁾. なかでも小児で圧倒的に頻度が高いのは, 川崎病と血管性紫斑病 (HSP) である. 前者は中および小動脈 (medium-sized and small artery) が侵されるが, 古典的な結節性動脈炎 (PN) もここに含まれる. HSPはそれよりも小さい細動脈, 毛細血管, 細静脈などが侵されるが, これらはいずれも肺病変をきたすことは少ない.

一方で肺に発症する血管炎では多くは小血管が侵され, small-vessel vasculitisのカテゴリーに属する. 抗好中球細胞質抗体 (ANCA) が陽性のことが多くANCA関連血管炎とも呼ばれる (Table2). 肺病変ではびまん性肺胞出血や間質性肺炎がみられ, ときに生命予後を左右する重要な因子である.

①Churg-Strauss 症候群/アレルギー性肉芽腫性血管炎, ②Wegener肉芽腫症, ③Goodpasture症候群が有名であるが, いずれも小児ではきわめて稀であるため, 本稿では詳細は割愛する.

そのほかに膠原病の類縁疾患として, 高安病/大動脈炎症候群は大中動脈の全層性の血管炎で, 肺動脈にも狭窄や閉塞病変が生じ肺高血圧症を起こすことがある. 稀な事例としては肺線維症や, 心不全に起因する肺水腫の報告がある¹⁷⁾.

おわりに

膠原病に代表される自己免疫疾患は, 臨床的に長期にわたり全身多臓器に障害を及ぼす. 薬物治療を含めた全身管理療法の進歩によって, 総合的な予後は改善しつつある中で, 呼吸器系への合併症は長期予後の観点からも注目を集めている. また最近開発された薬剤や治療法の改良に伴い, 新たな合併症の起こりうる可能性もある. 小児科領域では, 治療に用いるステロイド剤をはじめとする数々の薬剤の副作用による成長発達への影響

を、常に念頭に置きつつ対処して行かねばならない。多種多様な呼吸器合併症に対する適切な理解と対策は、今後より一層その重要性を増してくるものと思われる。

●文献

- 1) Eid NS, Buchino JJ, Schikler KN : Pulmonary Manifestations of Rheumatic Diseases. *Pediatr Pulmonol Supplement* 1999 ; 18 : 91-92.
- 2) 藤川 敏 : 小児リウマチ性疾患の全国調査結果. *リウマチ'97*, メディカルレビュー社, 東京, 1997, p32-38.
- 3) 伊藤保彦, 五十嵐徹, 福永慶隆 : 抗核抗体の対応抗原. *小児内科* 2001 ; 33 : 765-769.
- 4) 今井大洋, 伊藤保彦, 吉田 豊 : 自己免疫と呼吸器疾患. *小児内科* 1995 ; 27 : 826-832.
- 5) Pohlgeers AP, Eid NS, Schikler KN, et al : Systemic lupus erythematosus : pulmonary presentation in childhood. *South Med J* 1990 ; 83 : 712-714.
- 6) 今井大洋, 吉田順子, 伊藤保彦 : 肺炎軽快後も胸水貯留が持続し, その消失後にSLEと診断された一例. *日小呼誌* 2002 ; 13 : 41-45.
- 7) Orens JB, Martinez FJ, Lynch JP 3rd : Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994 ; 20 : 159-193.
- 8) Fenlon HM, Doran M, Sant SM, et al : High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus. *AJR Am J Roentgenol* 1996 ; 166 : 301-307.
- 9) Inokuma S : Pulmonary involvements caused by changes in peripheral perfusion in collagen-vascular diseases. *Allergology International* 2004 ; 53 : 7-11.
- 10) Fukuda M, Kamiyama Y, Kawahara K, et al : The favourable effect of cyclophosphamide pulse therapy in the treatment of massive pulmonary haemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Eur J Pediatr* 1994 ; 153 : 167-170.
- 11) Warrington KJ, Moder KG, Brutine WM : The Shrinking Lung Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus. *Mayo Clin Proc* 2000 ; 75 : 467-472.
- 12) Remy-Jardin M, Remy J, Cortet B, et al : Lung changes in rheumatoid arthritis : CT findings. *Radiology* 1994 ; 193 : 375-382.
- 13) Seely JM, Jones LT, Wallace C, et al : Systemic sclerosis : using high-resolution CT to detect lung disease in children. *AJR Am J Roentgenol* 1998 ; 170 : 691-697.
- 14) Schwartz MI : Pulmonary and cardiac manifestations of polymyositis-dermatomyositis. *J Thorac Imaging* 1992 ; 7 : 46-54.
- 15) Ikezoe J, Johkoh T, Kohno N, et al : High-resolution CT findings of lung disease in patients with polymyositis and dermatomyositis. *J Thorac Imaging* 1996 ; 11 : 250-259.
- 16) Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al : Nomenclature of systemic vasculitides : proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994 ; 37 : 187-192.
- 17) 今井大洋, 渡辺恵子, 小代博之, 他 : 肺水腫発症により発見された大動脈炎症候群の一例. *日小放誌* 1991 ; 7 : 22-23.