

れた。MS, NMO ともに CD8+Tc1/Tc2 関連ケモカインは病勢を反映し、特に強い壊死性病巣を呈する NMO で顕著に高値を示したことから疾患活動性マーカーとしての重要性を示した。

2. 新生児肺障害モデルにおける肺胞微小循環系の再生の試み

(母子総合医療センター)

中西秀彦

〔目的〕早産児では、肺胞および肺胞微小循環系の発達が未熟なため、高濃度酸素による人工呼吸管理が必要である一方、その合併症として肺胞および肺胞微小循環系が障害を受け、慢性肺疾患 (chronic lung disease; CLD) へと進行することが知られている。一方 CLD 受傷後の回復過程における肺胞微小循環系 (pulmonary microcirculation; PC) の変化、その役割については不明な点が多い。本研究では、高濃度酸素投与による PC の障害および回復過程の変化を、多重免疫染色法やレクチン静脈注入法などを駆使して解析し、CLD 予防および血管再生医療の確立のための基礎的知識を得ることを目的とする。〔材料と方法〕ICR マウスを生直後より 85% 酸素 (O₂) もしくはルームエア (Air) 下に 14 日間暴露させた後、回復期として Air 下に 7, 14 日間飼育した。Air 群 (Air-14d, 21d, 28d), 高濃度酸素 14 日群 (O₂-14d), 高濃度酸素回復群 (O₂-Air-21d, O₂-Air-28d) の肺組織を 4% パラホルムアルデヒドで固定し、PC の変化を各種マーカーを用いた多重蛍光免疫染色と透過型電子顕微鏡による超微形態観察を行った。〔結果〕O₂-14d 群では、Air-14d 群と比較して、換気スペースの増大、肺胞中隔数の減少を認めた。O₂-14d 群と比較して、O₂-Air-21d, O₂-Air-28d 群では、ともに大きな改善は認められず長期にわたり肺胞構造の異常を認めた。レクチン還流による血管内皮細胞の染色では、O₂-14d 群で肺胞壁における毛細血管数は減少していた。一方回復群ではその数は増加していたものの、血液空気関門は肥厚したままであった。肺胞 2 型上皮細胞のマーカーである Pro-SP-C 染色は、O₂-14d 群ではその数が減少していたが、回復群では増加していた。〔考察〕高濃度酸素により傷害を受けた発達期の肺胞は、長期にわたり構造異常を認めたことから、CLD における死亡率、罹患率の高さを示唆する結果であった。回復期に認めた血管の再生過程は未熟な血管増生であると考えられる。回復期での肺胞 II 型上皮細胞の増加は、肺胞壁の傷害を修復している過程と考えるが、正常構造の回復のために、一体どのような影響を与えているのかは不明であった。現在、回復期に関わる増殖因子などの発現を検討するため、各群の肺組織から RNA 抽出し、マイクロアレイ分析を行い現在その解析中である。

3. 糸球体内皮細胞に発現するカベオラのアルブミン透過に関する研究

(内科学 (第四))

森山能仁

〔背景〕カベオラは細胞表面に発現し、脂質や蛋白質の輸送、シグナル伝達の調節を行うことが報告されているが、糸球体内皮細胞 (HRGEC) での役割は不明である。我々は糸球体腎炎において HRGEC 上のカベオラの発現がアルブミン尿の程度と関連することを腎生検検体を用いて発見したが、今回はさらにその発現意義を調べるために基礎実験を行った。〔方法・結果〕time course study にて Alexa488 標識アルブミンは HRGEC 表面上に約 15 分で発現し始め、またカベオラの構成蛋白である caveolin-1 と共染色したところ、co-localization rate は 2~4 時間で 50% 前後に上昇しその後低下したことから、アルブミンは 15 分で HRGEC 上に発現しカベオラを経て 2~4 時間で細胞内に取り込まれると考えられた。さらに HRGEC を無血清培地で 24 時間静置後、カベオラを阻害する methyl- β -cyclodextrin もしくは nystatin で 1 時間処理した後、アルブミンを加えさらに 4 時間培養した。未処理の control HRGEC と比較し、処理後の HRGEC ではアルブミンの取り込みが容量依存性に低下することを western blot および免疫染色にて確認した。また caveolin-1 siRNA を行い Caveolin-1 欠損 HRGEC を作成し、標識アルブミンとクラスリンエンドサイトーシスを行うトランスフェリンで 2 時間培養後観察したところアルブミンのみ取り込みが阻害されていた。〔結論〕カベオラは HRGEC へのアルブミンエンドサイトーシスに関わり、アルブミン尿の機序の一因である可能性が考えられた。

4. 独自に開発した画像解析ソフトによる定量的視細胞機能評価

(眼科学)

山本香織

〔目的〕黄斑疾患において視細胞内節・外節接合部 (IS/OS) の欠損状態が、視力や網膜感度に関係すると言われている。網膜の断層像は光干渉断層計 (OCT) を用いて観察できる。過去の報告は、OCT で得られた網膜の一断面における欠損を評価しているが、欠損部位は二次元的に存在するので、客観的な評価とは言えない。本研究では、OCT における撮影画像を、私達が開発した画像解析ソフト (LaBDi) により、黄斑疾患における IS/OS の欠損を二次元的に構築し、欠損部位を面積として定量化する。〔対象と方法〕黄斑疾患 (糖尿病網膜症、黄斑円孔、黄斑上膜) を Cirrus HD-OCT[®] の Macula Cube512 \times 128 にて撮影し、LaBDi にて IS/OS の欠損をマーキングし、128 枚の画像を解析し二次元化した。二次元化した画像から、IS/OS 欠損の面積を算出した。黄斑の中央である中心窩および傍中心窩の面積に対する IS/OS 欠損面積の比率 (IS/OS 欠損比率 (%)) と視力、網膜厚、黄斑

体積との相関を検討した。〔結果〕全例で、IS/OS 欠損の二次元画像化と面積の定量が可能であった。IS/OS 欠損のパターンは点や線のみではなく、不整形の面として描出された。黄斑疾患において IS/OS 欠損比率と視力に相関があった。〔結論〕LaBDi を用いることで、黄斑疾患の IS/OS 欠損を二次元画像化し、定量的に評価することが可能であった。

5. 女子医学生におけるストレス対応と認知に関する実態調査と支援体制の確立（第1報）—女子医学生 の精神健康度の実態調査

（女性生涯健康センター） 横田仁子

背景：大学生におけるメンタルヘルスの重要性は近年高まりつつあり、医学部においても教育内容上ストレスにさらされメンタルヘルスは重要視されつつある。

目的：女子医学生 の精神健康度の実態調査を行う。

方法：①2007 年から 2011 年度の入学時の精神健康度を質問紙（GHQ-30）で検討した。②2012 年度の健康診断時に全学年を対象に精神健康度を質問紙法（GHQ-30）に行い、入学時との比較検討をした。

結果：①2007 年から 2011 年にかけて行われた調査では、GHQ-30 の 7 点以上を示したものは年度別に、35.8～54.9% に認められた。最も多かったのは 2008 年度入学者で 54.9%、次いで 2009 年度、2007 年度、2010 年度、2011 年度の順であった。②2012 年度の健診時の GHQ-30 で 7 点以上を示したものは、15～34.8% で、5 年生、6 年生、4 年生、3 年生、1 年生、2 年生の順であった。③2007 年から 2011 年の入学時、2012 年健診時の全学年において、GHQ-30 の下位尺度では、一般的疾患傾向、身体的症状、睡眠障害、不安と気分障害のポイントが高かった。

結語：女子医学生において、GHQ-30 で 7 点以上を示したものは 3 割程度おり今後何らかの介入が必要であると示唆された。

〔第7回研修医症例報告会〕

1. うつ病に睡眠時無呼吸症候群合併を疑った 1 例：病態と臨床上の問題点に関する考察

（¹ 卒後臨床研修センター、² 総合診療科）

○勝呂麻弥¹・

○三木 郁²・稲葉佑介²・久保田翼²・

齋藤 洋²・齋藤 登²・野村 馨²

症例は 46 歳男性。33 歳時にうつ病と診断された。44 歳で再発し、当院神経精神科を紹介され通院している。2 ヶ月前からは意欲低下、社会的退却状態の持続が認められる。同時期より全身倦怠感の増悪が著明となり、身体的異常がないか検索を目的に当科に紹介受診となった。BMI 27Kg/m² で肥満、脂肪肝、高脂血症などが明らかとなった。さらに睡眠時にはいびきや無呼吸を呈し、日中に

傾眠傾向を認めたことから、睡眠時無呼吸症候群（SAS）による著しい倦怠感が疑われた。現在精査中である。

全米調査では男性うつ病患者の 6% に SAS が認められ、そのほか高率にいびきなどの睡眠時の呼吸障害が認められた。その病態としてはセロトニン代謝異常による中枢性、末梢性の呼吸障害、肥満による閉塞性 SAS などが挙げられている。臨床上の問題として、SAS はうつ病の QOL をさらに低下させる、肥満と共に心血管系の危険因子であり患者予後を悪くすることなどが考えられる。さらに肥満群（BMI ≥ 25Kg/m²）の SAS は重症化するとされている。今回の症例はうつ病患者の背後に潜む肥満、呼吸障害などの合併症とその問題点を考察する機会を与えるものであったので報告する。

2. 強皮症、シェーグレン症候群に合併した MPO-ANCA 陽性の IgA 腎症の 1 症例

（東医療センター ¹ 卒後臨床研修センター、² 内科）

○村上智佳子¹・○興野 藍²・

○小川哲也²・樋口千恵子²・大塚邦明²

80 歳女性。4 年前に前医で限局性皮膚硬化型の強皮症/シェーグレン症候群と診断され治療薬なしで無症状に経過していた。平成 24 年 6 月に突然の多関節痛と尿蛋白/潜血を認めプレドニゾロン 2.5mg が開始された。関節痛は消退したが尿所見は悪化、39.0℃ 台の発熱とクレアチニンの上昇も認め精査加療目的に入院となった。MPO-ANCA 高値（>650EU）であり、入院後すぐにステロイドセミパルスを施行した。腎生検組織像では細胞性半月体を伴った糸球体を 1/7 個で認め、蛍光抗体法（IF）でメサンギウムに IgA と C3 の沈着を認めたため IgA 腎症と診断した。セミパルス後 2 週間でクレアチニンの再上昇を認め、再度ステロイドパルス療法を施行した。さらに IgA 腎症の治療としてセミパルスを 1 クール追加したところ、尿蛋白は 1.0g/day から 0.5g/day まで低下し、尿中赤血球の著明な改善と、クレアチニンの 1.3mg/dl から 0.69mg/dl の低下を認めたため、外来で引き続き治療を行う方針とし退院となった。本症例は強皮症、シェーグレン症候群の経過中に ANCA 陽性（MPO-ANCA > 650EU）を認めるも、腎臓組織にて血管炎の所見を認めず、半月体形成を伴う IgA 腎症を合併した珍しい症例であった。

3. 高齢者における推定糸球体濾過量の算出について

（¹ 卒後臨床研修センター、² 青山病院循環器内科）

○関口直樹¹・大野公美¹・

本多春奈¹・中北 朋¹・花輪智秀¹・

○関口治樹²・○島本 健²・○川名正敏²

〔背景〕高齢化が進む現代において、入院患者の平均年齢も上昇している。またこれら高齢者の多くは腎機能が低下しているが、筋肉量も低下しているので血清クレアチニン値を用いた推定糸球体濾過量（eGFR）の算出につ