

症では認められなかった。副作用については、いずれの疾患においても重篤な副作用は認められなかった。〔考察〕有効性については小規模な研究として微小変化群、巣状糸球体硬化症、膜性腎症、二次性膜性増殖性糸球体腎炎での報告がある。副作用はアナフィラキシーショック、汎血球減少など知られているが、全症例で認められなかった。約75%の症例でステロイドや免疫抑制薬(CyAなど)を減量中止できており、副腎皮質ステロイド薬の副作用の軽減が図れることが示唆された。今後は長期予後について検討していく。

3. 腫瘍血管と多段階発癌の関連性の検証

(解剖学・発生物学)

北原秀治

腫瘍増殖のためには酸素や栄養分の供給が不可欠であり、その現場では血管の新生や退縮が盛んに行われている。従って、腫瘍血管の新生パターンを把握することは、腫瘍増殖を制御するために必須となる。今回申請者は、小腸上皮の悪性化に伴い、血管の新生パターンがどのように変化するかを検索した。生後数週より小腸にポリープを多発するAPC^{Min/+}マウスに、高脂肪食と硫酸デキストランナトリウムを摂食させ、悪性化を加速させた。経時的に蛍光トマトレクチンを静注して血管内面を標識し、灌流固定後に腫瘍を摘出して凍結切片を作製した。さらに、各種マーカーによる蛍光免疫染色を重ねて、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。また、電子顕微鏡による超微形態学的観察も行った。さらに、ウェスタンブロットを行い腫瘍内でのタンパク発現の変化を観察した。小腸上皮が腫瘍化していく段階で、絨毛部の血管は、良性腫瘍(腺腫)においては、新生血管に著しい形態的変化と、密度の増加を認め、電顕的にも基底膜の不連続化や、血管の内皮表面に微絨毛様の突起が出現するなどの変化が認められた。腫瘍が悪性化するにつれて、新生血管は密度をさらに増し、形態的変化が著しく異型性を伴った。特に走行が無秩序になり、リンパ管も大小不同であった。微細構造においても基底膜は多層化し、内皮細胞にも糸状仮足様の突起の増加が認められるようになった。これらの結果より、上皮の悪性化に伴い、腫瘍血管にも、段階的な変化が現れることが示唆された。このように、上皮の悪性転化を局所の微小循環系の変化との関連で捉えることができれば、新しい診断法や治療法の開発の上でも重要な指標となるかもしれない。

4. 女性のメンタルヘルスにおける甲状腺機能に関する研究

(女性生涯健康センター)

村上祐子

甲状腺疾患をはじめ内分泌疾患には女性に多くみられる疾患が非常に多い。また、甲状腺機能低下症などの内分泌疾患では精神症状が出現することが知られている。

日常の診療において、うつ状態などの神経症で潜在性甲状腺機能低下症を含む軽度のホルモンバランスの異常を有する症例を認めるが、少量のホルモン補充にて精神症状が改善する症例に遭遇することが多い。そこで、甲状腺機能をメンタルヘルスの指標としてあるいはホルモン補充療法を治療法として用いることができないかと考

えた。

精神症状を主訴に女性外来を受診された患者について、血液検査より甲状腺機能を評価した。約14%の症例に潜在性を含めた甲状腺機能異常を認め、今後ホルモン補充療法が検討される。また、機能異常を伴わないが甲状腺自己抗体が検出された症例が約16%存在しており、甲状腺機能の経過観察が必要であると考えられた。

同時に、GHQ精神健康調票およびベック抑うつ質問票を用いた調査を行い、甲状腺機能と精神健康の詳細について検討を行っている。

〔一般演題〕

1. 臨床検査値の新しい指標：基準変化値 (reference change value:RCV) — その使用方法と有用性について —

(中央検査部)

渡辺義人

現在、使われている臨床検査値の基準範囲は、健常者から一定の明確な条件で抽出された母集団の95%許容範囲である。この基準範囲は、個体間変動(CV_A)、個体内変動(CV_I)そして分析誤差(CV_A)の3つの因子により構成されている。個体内変動は、ほとんどの検査項目において個体間変動より小さい。血清総蛋白、電解質Na、K、CLでは個体間変動も小さく、基準範囲から病態の有無を直接判定しても問題はない。しかし、個体間変動の大きい項目では、病的な検査値変化が生じて、初期には、検査値は基準範囲内に収まってしまい、その有用性は乏しい。

近年、Fraser¹⁾により生理的変動の解析手法が理論的に整備され、個体内変動と分析誤差から構成される基準変化値[$RCV = 2^{1/2} \times Z \times (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$, Z:標準正規偏差]を提唱した。2回の検査値の変動が生理的変動を超えたかを統計学的解析によって判定する指標である。

今回、我々は、分析誤差として当院検査室の管理試料の変動係数(CV)を、個体内変動幅として、松原²⁾および和田ら³⁾が健常者を対象にして求めた値を使用して基準変化値を算出した。2回の検査結果の変化量(%)を有意水準5%で検定することにより、基準範囲に関係なく生理変動か異常変動かを科学的根拠に基づいて判定することができ、臨床の場で有用であると思われる。

〔文献〕

- 1) Fraser CG: Biological Variation (2001, AACCC)
- 2) 松原朱實: 短期および長期の生理的変動とその利用. 医療と検査機器・試薬 31 (6): 693-700, 2008
- 3) 和田 結, 辛島貴人ほか: 血液凝固検査・血球計数・生化学検査の生理的変動幅と許容誤差限界の設定. 臨床化学 32 (2): 200-209, 2003

〔第5回研修医症例報告会〕

1. 菊池病 (亜急性壊死性リンパ節炎) の1例

(¹ 卒後臨床研修センター, ² 小児科)

○小平賢介¹・◎吉井啓介²

〔症例〕患者：5歳3ヵ月男児。主訴：発熱、頸部リンパ節腫脹。現病歴：某日、3日間の発熱を伴う左頸部リンパ節腫脹が出現し、1週間で自然軽快したエピソードがあった。その2週間後に再び発熱と同部位の腫脹が認められ、抗生物質の内服治療をするも症状持続し第8病日に精査加療目的で当科紹介入院した。身体所見：意識清明、体温39.5℃、リンパ節 左乳様突起部に3cm大1個、左鎖骨上窩に2cm大1個、周囲に1cm大数個あり、熱感圧痛あり、肝脾腫なし、発疹なし。検査所見：白血球数 $3.53 \times 10^3/\mu\text{L}$ (NEUT 56.0%, LYMPH 32.9%)芽球なし、赤沈60分38mm、CRP 0.78mg/dl。EBV、CMVウイルス抗体価、自己抗体いずれも陰性。経過：化膿性リンパ節炎治療としてCEZ 90mg/kg/day点滴静注とAZM 10mg/kg/day内服治療をするも改善は認めなかった。頸部造影CTで、周囲に造影効果はないが中心部に低吸収域を伴う2cm大のリンパ節が認められた。第17病日の生検で悪性腫瘍は否定され、病理組織検査より菊池病と診断された。同日よりPSL 1.5mg/kg/dayの内服治療を開始し、臨床症状は速やかに軽快した。第24病日に退院しPSLは9日間で漸減中止した。〔考察〕菊池病は原因不明でself-limitedな臨床経過をたどる予後良好な疾患である。診断確定には生検による病理診断が必要となる。特異的な治療はなく対症療法が中心となるが、発熱が遷延する場合ステロイド治療効果は高く、試みる選択肢がある。

2. 甲状腺内副甲状腺腫による原発性副甲状腺機能亢進症の1例

(¹ 卒後臨床研修センター, ² 内分泌外科)

○石森紀子¹・

○川真田明子²・飯原雅季²・岡本高宏²

原発性副甲状腺機能亢進症のうち異所性副甲状腺腫は5%前後に存在し、その中でも稀な甲状腺内副甲状腺腫による原発性副甲状腺機能亢進症の1例を経験したので報告する。症例は58歳女性。パニック発作にて近医通院中、血清Ca 11.6mg/dl、iPTH 105pg/mlと高カルシウム血症、PTH高値を認め原発性副甲状腺機能亢進症と診断された。頸部CTにて甲状腺左葉内に腫瘤を指摘され、精査治療目的に当科紹介受診となった。当科にて施行した頸部超音波検査では甲状腺左葉内に9×5×8mm大のhypoechoic massを認めた。同腫瘤の内部は均一で血流を認め、甲状腺内副甲状腺腫を疑う所見であった。Tl-Tc副甲状腺シンチグラフィにおいても同部位に集積を認めた。確定のため、穿刺液iPTHを測定したところ8651pg/mlと異常高値を示し甲状腺内副甲状腺腫と診断した。手術にて甲状腺左葉切除術を施行し、左上副甲状腺は温存した。腫瘤の病理診断は副甲状腺腫であった。術後血清Caは正常化しカルシウム補充なく経過良好である。

3. 代謝性アルカローシスと著明な代償性高炭酸ガス血症を呈した偽性バーター症候群を伴う神経性食欲不振症の1例

(¹ 卒後臨床研修センター, ² 高血圧・内分泌内

科, ³ 政策研究大学院大学保健管理センター)

○續 陽子¹・◎田中 聡²・

肥塚直美²・鈴木(堀田)眞理^{2,3}

〔はじめに〕下剤や利尿薬の濫用、習慣性嘔吐によりバーター症候群と同様の所見が認められる疾患を偽性バーター症候群と呼び、摂食障害患者に合併することがある。代謝性アルカローシスと著明な代償性高炭酸ガス血症を呈した偽性バーター症候群を伴う神経性食欲不振症の1例を経験したので報告する。〔症例〕37歳女性。18歳、158cm、50kgで過食嘔吐出現し、複数の医療機関で入院を繰り返し、最低体重は23kgであった。34歳当科入院時、血漿レニン活性27ng/ml/h (0.3-2.9)、アルドステロン638pg/ml (29.9-159)で偽性バーター症候群に合致した。嘔吐を減らせず、栄養確保のため胃ろうから経管栄養を行い、体重は29kgで自宅療養していたが、腎不全が悪化したため再度入院した。血液検査ではBUN 100.4mg/dl、Cr 3.70mg/dl、UA 23.8mg/dl、Na 146mEq/dl、K 2.6mEq/dl、Cl 72mg/dl、動脈血ではpH 7.498、PaCO₂ 80torr、HCO₃ 60.7mEq/l、BE 33.4mmol/l、軽度の意識障害を認めた。嘔吐量は1.8L以上で、経静脈性に補液とK製剤の補充、胃ろうからの水分注入を受け入れさせ、検査データは改善した。〔考察〕嘔吐により重症の酸塩基平衡障害が起こることを経験し、治療は脱水の改善であることが再認識された。

4. インクレチン製剤 (GLP-1 受容体作動薬) 導入でインスリン併用を離脱し得た2型糖尿病の1例

(¹ 至誠会第二病院糖尿病内科, ² 卒後臨床研修センター)

○河野佐和^{1,2}・本田正志¹・

◎高野靖子¹・立川恵美子¹・小宮朋子¹

〔症例〕67歳女性。〔現病歴〕平成元年(46歳)網膜症で糖尿病発見。平成7年初診時HbA1cは9.5%で、SU薬を開始。その後BG薬、α-GI薬を追加したが食事療法が守れずHbA1c7%前後が続いていた。平成21年には狭心症に対して榊原記念病院でステント留置し、その頃より血糖が悪化し、内服とインスリンの併用が開始となったがHbA1c9.2%となり、平成22年9月、血糖コントロール目的で入院となった。〔現症〕身長152cm、体重69.6kg、BMI 30.12kg/m²、腹囲98.5cm、両側の下腿浮腫とアキレス腱反射の消失、振動覚の低下を認めた。HbA1c9.2%、尿中Cペプチド61.6μg/day、血中Cペプチド1.8ng/ml。〔経過〕糖尿病食1200kcalと超速効型インスリン昼7単位、持効型タ22単位、グリメピリド(SU薬)6mg、メトホルミン(BG薬)750mgを継続したが血糖は高血糖、低血糖と不安定であり入院10日目より本人の内因性インスリン分泌の残存を確認した上で、インスリンを中止しリラグルチド(GLP-1受容体作動薬)0.3gから開始し、1週毎に0.3gずつ0.9gの維持量まで増量した。9日目よりグリメピリド4mgに減量したが70mg/dl前後の朝の低血糖が続き、13日目には3mgに変更したが朝の血糖は100mg/dl以下で経過しており投薬18日目にSU薬を中止した。また、GLP-1受容体作動薬開始後、1ヵ月で2kg体重が減少した。〔考察〕GLP-1受容体を