

の合成低下, 分解亢進もしくは, 細胞外放出が起こっている可能性を示唆している。

4. 腫瘍・炎症組織におけるリンパ管新生の形態学的解析

(解剖学・発生生物学) 森川俊一

リンパ管新生は悪性腫瘍や種々の炎症性疾患において観察されるが, それぞれの疾患の病態生理への具体的な関連性には不明の部分が多い。本研究ではアトピー性皮膚炎および転移腫瘍モデルマウスを材料にして, リンパ管新生がそれぞれの疾患においてどのような役割を果たすのかについて検索を行った。

腫瘍モデルでは, 3LL Lewis 肺癌細胞の皮下移植 2 週間後に採取した腫瘍組織に podoplanin 陽性のリンパ管新生を観察したが, これらリンパ管は同時に観察された新生血管に比べて非常に少数であった。また, BrdU 染色により細胞増殖性を検討したところ, 血管内皮細胞に比べてリンパ管内皮細胞は増殖性も極めて低いことが明らかとなった。さらに, 血管内には腫瘍細胞と考えられる大型で増殖性を示す細胞が頻繁に侵入する一方, リンパ管内には同様の場面は認められなかった。本腫瘍モデルでは移植後に肺転移がみられるが, 以上の結果からは, その転移ルートには血行性ルートがリンパ行性ルートよりも有効に機能していることが強く示唆された。

アトピー性皮膚炎を耳介に誘導したモデルでは, 耳介の真皮および皮下組織に顕著な浮腫が観察されたが, これら結合組織中には内腔が異常に拡張したリンパ管が数多く観察された。また, これらのリンパ管内皮細胞には活発な増殖性が認められた。以上の所見からアトピー性皮膚炎モデルでは, 既存の結合組織中のリンパ管が内皮細胞の分裂増殖を起こして内腔径を拡張させる様式のリンパ管新生を主に行い, 浮腫による大量の組織液の排出に対処することが強く窺われた。

5. 糖尿病患者におけるアルブミン尿と腎予後との関連—1 施設における 19 年間のコホート研究

(内科学 (第三)) 馬場園哲也

〔目的〕アルブミン尿は, 糖尿病患者の腎予後に対する重要なリスク因子であるが, これまでの研究は比較的短期間の観察に留まっていた。本研究は, 1 施設における多数例長期観察ヒストリカル・コホートを用い, 糖尿病患者におけるアルブミン尿と末期腎不全への進行との関連を明らかにすることを目的とした。〔対象と方法〕1995 年 1 月～2014 年 4 月の期間に当科で血清クレアチニンおよびアルブミン尿の測定を行った糖尿病患者のうち, 推算糸球体濾過量 (eGFR) が 15 mL/分/1.73 m^2 以上であった 27,115 名, 女性 11,074 名, 男性 16,041 名, 平均年齢 55 ± 18 (標準偏差) 歳を対象とした。エンドポイントを腎代替療法の開始あるいは全死亡とし, 観察開始時のアルブミン尿および eGFR との関連を, Cox 比例ハザード

モデルを用いて検討した。〔結果〕中央値 5.9 年の観察期間中 2,125 名がエンドポイントに到達した (腎代替療法開始 991 名, 全死亡 1,134 名)。多変量 Cox 比例ハザードモデルによる, アルブミン尿 (mg/g Cr) 10 未満に対する各群のハザード比は, 10～30 未満 1.61, 30～100 未満 2.23, 100～300 未満 3.60, 300～1,000 未満 7.19, 1,000～3,000 未満 17.50, 3,000 以上 40.50 (いずれも $p < 0.001$) であった。〔結論〕長期間多数例の日本人糖尿病コホートにおいて, アルブミン尿の増加に伴い末期腎不全への進展リスクが段階的に増加することを明らかにした。

〔平成 25 年度山川寿子研究奨励賞受賞者研究発表〕

1. 慢性腎臓病における新たな血管石灰化関連因子の検索 (内科学 (第四)) 浅宮有香理・新田孝作

〔目的〕慢性腎臓病患者の骨細胞表面には, 腎機能正常人に比べ, 骨形成抑制物質である sclerostin が多く発現していることが示され, ミネラル骨代謝異常への関与が示唆される。今回, 血液透析患者における血清 sclerostin 濃度を測定し, その関連因子について検討した。〔方法〕血液透析患者 102 人 (平均年齢 66.4 ± 8.9 歳, 男性 76 人) を対象とし横断研究を行った。副甲状腺ホルモン (PTH) は直接的な sclerostin 分泌抑制作用を有するため, PTH レベル別で分析を行い, sclerostin と透析関連因子, ミネラル骨代謝因子との関係性を調べた。〔結果〕低 PTH 血症を呈する血液透析患者の血清 sclerostin 濃度は, 単変量解析と多変量解析の結果, 血清リン, fibroblast growth factor 23 (FGF23) と明らかな正の関係性を示した。〔考察〕慢性腎臓病のミネラル骨代謝異常は, 血管石灰化の進展に強く影響を及ぼす。今回, sclerostin は強力な血管石灰化促進作用を有するリン, FGF23 と関係を認め, 血管石灰化機構に関与する可能性が示唆された。〔結語〕低 PTH 血症の血液透析患者において, 血清 sclerostin 濃度は血管石灰化促進因子である血清リン, FGF23 濃度と明らかな関係を認めた。

〔一般演題〕

1. 初期研修医が大月市地域医療研修で学べること

(大月市立中央病院 ¹臨床研修センター, ²総合診療科, ³外科) 野村 馨^{1,2}・

山根貴夫³・庄司 泉²・進藤廣成³

〔はじめに〕卒後初期研修においては 1 ヶ月の地域医療研修が必須である。大月市は人口 28000 人のコミュニティであり, 多彩な地域医療全体を理解し体験するに適した規模である。そこでの実践を医学教育の側面から報告する。〔研修内容と目的〕平成 26 年度は東京女子医科大学から 15 名, 山梨大学から 1 名の初期研修医を受け入れ

た。1ヵ月間、多施設、多職種からなる地域医療の現場を網羅的に体験するカリキュラムとした。当院内科、外科の急性期病棟業務を基本にして、療養病棟、総合診療科外来、救急外来を経験する。院外研修として在宅診療とへき地巡回診療に参加、市役所健康保健課で保健行政を受講、地域包括支援センターでの介護支援会議参加、医師会例会参加、地域住民との交流会や健康相談などを体験する。学習ツールとして significant event analysis (SEA) を用い、地域医療が研修医にどのような学習を与えるか検討した。SEA は最も印象に残った症例、事象を記載、振り返り、今後の改善に向けた学習法である。〔結果〕種々の研修現場での経験から「看取りに関する生命倫理」「他職種間の意見調整」「患者医師間、同僚医師間とのコミュニケーション」「治療による害」などが SEA にて報告された。従来の EPOC における個別目標などではカバーされにくいプロフェッショナルリズムに該当するものであった。〔まとめ〕地域医療研修はプロフェッショナルリズムを集中的に学ぶに適しており、その手段として SEA は有効と考えた。

〔第9回研修医症例報告会〕

1. 慢性 B 型肝炎, 2 型糖尿病の経過中にネフローゼ症候群を呈した 1 例

(東医療センター¹ 卒後臨床研修センター²,²内科) ○大熊順子¹・西沢蓉子²・島田美希²・古草倫奈²・村上智佳子²・神原美沙²・清水比美子²・興野 藍²・小出純子²・樋口千恵子²・◎小川哲也²・佐倉 宏²

68 歳女性。母児感染による hepatitis B virus (HBV) キャリアで、50 歳時に近医で高血圧・高血糖、肝硬変を指摘された。初診時 HbA1c 7.2% で経口血糖降下薬開始、58 歳でインスリン導入するも HbA1c 6.7~7.1% であり、60 歳時に両側網膜症に対しレーザー治療、63 歳から尿蛋白 1+ を指摘。B 型肝炎に対しては 64 歳時に HBV-DNA <2.1 log copy/mL でエンテカビルが開始され、2 年後に HBV-DNA は陰性化し、以後再燃なく経過した。67 歳から尿蛋白 3+ と増加し改善なく Cre 0.8 → 1.19 mg/dl と腎機能障害も出現し、68 歳で当科初診となり精査加療目的に入院となった。

入院時、尿蛋白 3.6 g/日、血清アルブミン 2.6 g/dL とネフローゼ症候群を呈しており、HbA1c 5.9%, エコー上中等量の腹水を認め Child-Pugh B であった。腎生検では糸球体糸球壁のびまん性肥厚に加え分葉状を呈し、一部は Kimmelsteil-Wilson 結節様で、糸球壁に HBs 抗原陽性であった。HBV に伴う二次性膜性増殖性糸球体腎炎および糖尿病性腎症の併発の診断で、エンテカビルに加え PSL 0.8 mg/kg で治療開始し、その 6 週間後には尿蛋白 0.5 g 未満

となり、血清アルブミンも 3.4 g/dL まで回復するに至った。

B 型肝炎関連腎症における治療は原則抗ウイルス療法となるが、本症例ではすでに HBV-DNA 陰性化が維持されていたため、抗ウイルス療法に加えステロイド併用を行い良好な結果が得られた 1 例であり、若干の文献的考察を含め報告する。

2. 急速に白内障が進行した罹病歴 2 年の 25 歳発症 1 型糖尿病疑いの 1 例

(¹糖尿病センター内科,²糖尿病センター眼科,³卒後臨床研修センター)

○森 友実^{1,3}・◎保科早里¹・入村 泉¹・大屋純子¹・三浦順之助¹・廣瀬 晶²・北野滋彦²・内潟安子¹

症例は 27 歳女性。2012 年 (25 歳) 5 月より口渇・多尿・体重減少が出現、健診で空腹時血糖 433 mg/dl, HbA1c 11.1% を指摘され、8 月近医を受診し、睪島関連自己抗体陰性であったが内因性インスリン分泌の低下を認め、1 型糖尿病と診断された。インスリン療法を開始されるも糖尿病であることを受け入れられず、2 ヶ月後に通院を自己中断した。2013 年 (26 歳) 2 月、糖尿病性ケトアシドーシスで同院に救急搬送され、インスリン療法を再開したが、その後も半年ほどで通院やインスリン投与は不定期になり、HbA1c 15~17% で経過した。2014 年 (27 歳) 8 月初旬突然両眼の視力低下を認め、B 眼科を受診し白内障と診断された。手術適応の指摘と HbA1c 17.6% と著しく高値であることから、視力低下から 10 日後に当院当センターを初診した。初診時、HbA1c 17.1%, GA 47.3%, 尿ケトン陰性であった。両眼白内障は成熟しており眼底は透見できなかった。血糖コントロールおよび白内障加療目的に入院した。内因性インスリン分泌能はわずかに残存していた。インスリン 4 回法で緩徐な血糖コントロールを行い、血糖 100~200 mg/dl 程度となったため、入院第 11 日、第 15 日目に両眼水晶体再建術を施行した。術後経過は良好であり、視力の改善が得られた。神経障害、網膜症、腎症のいずれも進行は認めない。糖尿病患者の白内障はほとんどが中高年以降に認められ、若年糖尿病患者では稀である。罹病期間 2 年という短期間に、血糖コントロール不良により成熟白内障と診断された症例であり、報告する。

3. 全身性エリテマトーデス, シェーグレン症候群に合併したネフローゼ症候群の 1 例

(¹卒後臨床研修センター,²腎臓内科,³膠原病リウマチ内科) ○佐藤由利子¹・◎岩淵裕子²・

井上 暖²・西田美貴²・杉浦秀和²・板橋美津世²・中島亜矢子³・新田孝作²

全身性エリテマトーデス (SLE) およびシェーグレン症候群 (SjS) の加療中にネフローゼ症候群をきたした 1 例を経験したので報告する。症例は 39 歳女性。1994 年