

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  $15 \text{ mL/分/1.73 m}^2$  以上であった 27,115 名, 女性 11,074 名, 男性 16,041 名, 平均年齢  $55 \pm 18$  (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 ( $\text{mg/g Cr}$ ) 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  $66.4 \pm 8.9$  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 <sup>1</sup>臨床研修センター, <sup>2</sup>総合診療科, <sup>3</sup>外科) 野村 馨<sup>1,2</sup>・

山根貴夫<sup>3</sup>・庄司 泉<sup>2</sup>・進藤廣成<sup>3</sup>

〔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