

型が多い。予後は、若年者、特にC<sup>d</sup>dip型では良好であるが、30歳以上の例では不良である。

## 6. Streptozotocin 糖尿病マウスにおける血小板活性化因子 (PAF) に対する反応性の変化

(薬理学) 藤井恵美子

Streptozotocin (STZ) 糖尿病マウスでは、中枢神経作用薬に対する反応性が、対照マウスと異なることを既に報告した (Fujii et al.: Diabetologia 34:537, 1991)。今回は、STZ 糖尿病マウスにおいて、PAF に対する末梢の反応性 (特に炎症性反応) の変化があるか否かについて検索した。

〔方法〕 ddY 系 6 週齢雄性マウスを用い、STZ (170 mg/kg, ip) 投与により糖尿病を作製し、2 週間後に血糖値 400mg/dl 以上のマウスを実験に供した。PAF として 1-*o*-hexadecyl-*b*-2-acetyl-sn-glycero-3-phosphocholine (PAF C<sub>16</sub>-form) を用い、次の 2 種類の実験を行った。実験 1) PAF の尾静脈内投与後 15 分以内の致死率を観察、実験 2) PAF により誘発される血管透過性亢進反応を、pontamine sky blue の尾静脈内投与 5 分後に PAF (3μg/kg) を 0.1ml/30g の容量でマウスの背部皮下に投与し、60 分後に背部皮膚に漏出した色素量を比色法で測定した。

〔結果〕 実験 1) PAF による死亡率は、対照マウスでは PAF 0.05mg/kg で 100% であったのに比し、STZ 糖尿病マウスでは PAF 10mg/kg でも 40% の死亡率で、明らかに PAF による致死率は STZ 糖尿病マウスで減弱した。実験 2) STZ 糖尿病マウスにおいては、PAF により誘発される血管透過性亢進反応は、著しく減弱した。

〔考察〕 STZ 糖尿病マウスでは、PAF に対する反応性が減弱していることが明らかとなった。しかし、糖尿病マウスにおける PAF 感受性減弱のメカニズムは、現時点では不明である。

## 7. 健常児を出産し得た 2 歳発症インスリン依存型糖尿病 (IDDM) の 1 例

(第三内科)

○鈴木奈津子・清水 明実・哲翁たまき・森田 祐子・藤原 和代・本田 正志・佐中真由美・大森 安恵

(医療生協埼玉川口診療所) 寺島萬里子

長期に亘る糖尿病の経過を有するインスリン依存型糖尿病 (IDDM) 症例は、合併症の進行が問題となつて時に妊娠継続が困難なことがある。本症例は 2 歳で糖尿病を発症し、増殖性網膜症を合併したが光凝固その他適切な管理によって増悪なく、健常児を出産し得た。恐らく我が国における最年少発症 IDDM の妊娠出産

例と思われるので報告する。

本例は 2 歳からインスリン注射をし続け、18 歳頃までは同一医師の元で合併症もなく血糖コントロール良好であった。19 歳、就職を契機に通院中断、自分でインスリン注射の減量を行った結果、血糖コントロールが乱れ糖尿病性昏睡を発症した。24 歳頃より糖尿病性網膜症が出現し、光凝固療法を両眼に 2 回施行された。

1991 年 (32 歳) 妊娠 9 週にて来院。血糖コントロールは妊娠全経過中 HbA<sub>1c</sub> 9.5~10.9% であった。網膜症は両眼底とも Scott Va (福田 AV) で増悪は見られなかった。妊娠 37 週 5 日、網膜症合併のために帝王切開にて 2,792g の男児を得た。児に合併症を認めず、分娩 5 カ月後の現在、発育は良好である。母体の網膜症は Scott Va のまま安定している。

## 8. 足壊疽を契機に糖尿病が発見されたインスリン非依存型糖尿病の 1 症例

(第 3 内科)

○有井 浩子・笠木 陽子・松本 知子・宇治原典子・森田 千尋・佐藤 麻子・吉野 博子・荷見 澄子・新城 孝道・大森 安恵

糖尿病性壊疽は、長期にわたる神経障害や進展した動脈硬化の上に発症する重篤かつ難治性合併症である。今回我々は、足壊疽を契機にインスリン非依存型糖尿病が発見された 1 例を経験し、社会への糖尿病に対する知識の普及と患者教育の必要性を痛感したので報告する。

症例は 47 歳女性。生来健康で、健診や医治を受けたことはなかった。1990 年 11 月、右足背を虫に刺された後、発赤腫脹が出現、さらに同部は化膿し疼痛が持続したが、自己処置のみで放置していた。翌年 1 月右第 I, III, V 趾の異変を認め、3 月壊疽部は自然脱落し、患部に難治性潰瘍を残した。同時期、1 年間に 12kg の体重減少、左視力低下が出現し、近医眼科で眼底出血に対し光凝固術が施行されたが失明状態となった。次いで、右膝関節の拘縮が出現し歩行困難となった。1992 年 1 月、初めて近所の内科を受診、糖尿病と診断され当センターを初診。増殖性網膜症と足壊疽の治療目的に入院。HbA<sub>1c</sub> 8.0%、空腹時血糖 158mg/dl でインスリン治療を開始した。著しい神経障害も合併していたが、腎合併症は認めなかった。足壊疽に対しては、血糖コントロールを良好とし、ギプス固定にて安静を保つと共に、PGE<sub>1</sub> の静脈注射を継続した。足潰瘍部に対しては遺伝子工学により精製された創傷治癒因子軟膏 (PDWHF) を塗布し、肉芽形成が促進された。本例は下肢血流が比較的良好であったため、下肢切断するこ

となく、保存的療法で改善が認められた。

本症例は糖尿病に関する知識の欠如により重篤かつ広範な合併症への進展した症例であり、さらに糖尿病啓蒙の重要性を強く考えさせられた。

### 9. C型肝炎におけるインターフェロン療法の評価 (消化器病センター内科)

渡辺 麗・谷合麻紀子・小林 潔正・  
石黒 典子・徳重 克年・長原 光・  
橋本 悦子・奥田 博明・山内 克巳・  
久満 董樹・小幡 裕

〔目的〕C型肝炎に対するインターフェロン(IFN)療法に関して、当科での経験例を評価検討する。

〔方法〕1988年7月より現在までIFN療法を施行した20例に関して治療効果について検討した。対象は急性肝炎遷延例7例、慢性肝炎13例である。慢性肝炎例は、組織学的にchronic persistent hepatitis(CPH)2例、chronic aggressive hepatitis 2A(CAH2A)10例、chronic aggressive hepatitis 2B(CAH2B)1例である。IFNは、天然型 $\alpha$  11例、recombinant  $\alpha$ -2a 6例、天然型 $\beta$  3例であり、総投与量は、64~734MU(平均24MU)である。治療効果判定として著効：観察期間中にGPTが正常化、有効：観察期間中にGPTが正常上限の2倍以下に改善、悪化：観察期間中投与前に比して明らかに増悪、不変：上記に属さない例とに分類した。

〔結果〕(1)急性肝炎遷延例7例に関しては、5例が著効を示し、6例でHCV-RNAも消失した(1例はHCV-RNA未検)。(2)慢性肝炎13例に関しては、薬効例4例(31%)、有効例3例(23%)、悪化例0例、不変例6例(46%)であった。CPHでは有効例1例、不変例1例、CAH2Aでは著効例4例、有効例1例、不変例5例、CAH2Bでは、有効例1例であった。有効例と無効例との比較では、有効例は投与量、投与方法、組織学的に明らかな差は認められなかった。

〔考察〕C型肝炎において約半数の症例ではIFN療法が有効であった。しかし、一方では半数の無効例があり、今後はこれらの症例にいかに対処していくかが問題であろう。

### 10. 生体部分肝移植剖検症例の病理形態学的検討

(<sup>1</sup>)第一病理, (<sup>2</sup>)第二病理, (<sup>3</sup>)病院病理科  
(<sup>4</sup>)消化器内科, (<sup>5</sup>)第三外科)

○小林槇雄<sup>1</sup>・笠島 武<sup>2</sup>・河上牧夫<sup>3</sup>・  
豊田智里<sup>1</sup>・西川俊郎<sup>2</sup>・橋本悦子<sup>4</sup>・  
小幡 裕<sup>4</sup>・寺岡 慧<sup>5</sup>・太田和夫<sup>5</sup>

生体部分肝移植後に死体肝移植が行われた剖検症例について病理学的立場から解析と考察を行った。

〔臨床経過〕59歳女性。肝硬変に対して、長男からの肝移植を受けた。本人の肝組織は乙型進展型の肝硬変であった。術後、一時改善傾向のみられた黄疸が増強、エコーで門脈内血栓と確認された。第13病日施行された肝生検組織には、胆汁鬱滞と血液循環の不全を示した。翌日、肝動脈、門脈血栓にて移植肝の摘出と死体肝(ベルギー人)の再移植が緊急に行われた。移植前の供給者肝は構造は保たれていたが、肝細胞の淡明化をみた。摘出された第1回目の移植肝は広範な肝細胞壊死に陥っていた。第18病日、心不全状態で死亡した。

〔剖検所見〕147cm, 68.5kgの黄疸高度の女性屍。黄色を呈し、腫脹した肝臓(1,137g)には吻合不全、門脈血栓、胆管の閉塞は認められなかった。組織学的には瀰漫性の肝細胞の脂肪変性と細胞変性が認められた。門脈域には軽微なリンパ球浸潤のみみられた。第2回移植肝には、浸潤細胞の関与に乏しく有意な免疫組織化学的な表現は現在のところ観察されていない。また、真菌やCMV感染の所見は認められなかった。

〔考察〕死亡時の肝には、移植後の時間の経過の短いこともあり、拒絶反応を示唆する免疫担当細胞の浸潤と抗原の表現に乏しく、肝細胞脂肪化を認めた。後腹膜および腸間膜領域のリンパ節には濾胞消失とリンパ球の減少ならびにカポジ類似の血管増殖があり、高度の免疫抑制状態におかれていたことが示唆された。

#### 〔教育講演〕

#### 臨床医学に必要な統計の知識

(東京大学医学部 健康科学・看護学科

疫学生物統計学教室)

大橋 靖雄

臨床研究において統計的な考え方の重要性が指摘されるようになった背景には、増加の一途をたどる研究情報の中で、個々の研究の質を評価する上で方法論がキーであることが広く認識されるに至ったこと、説明と同意の考え方の普及や臨床研究の長期化・大規模化の中で、獲得する情報の質と量を上げるためには研究計画が本質的であり、研究計画の中で統計的側面の重要性が認識されるようになったこと、コンピュータの普及もあり高度な統計手法が常態化しつつあることなどが挙げられる。このような背景と生物統計学の発展の経緯を踏まえ、研究計画の統計的側面、臨床研究によく見られるバイアス、コミュニケーションに必要な統計の概念について述べる。