

68.5 歳 (46~80 歳) で、病変最大径の中央値は 22mm (4~47mm)、所要時間の中央値は 61 分 (18~200 分)、病理結果は、T1a-EP 19 病変、T1a-LPM 9 病変、T1a-MM 7 病変、T1b-SM1 1 病変、T1b-SM2 3 病変であり、一括完全切除率は 100% であるが、脈管侵襲はリンパ管侵襲を 3 病変 (T1a-MM, T1b-SM1, T1b-SM2 それぞれに 1 例ずつ) に認めた。T1a-MM 以深は手術適応であり、脈管侵襲陽性例や T1b-SM2 は手術の絶対適応であるが、追加治療として 1 例に外科手術を、1 例に放射線治療を行い、その他は他臓器癌の既往や、合併があるため、手術を拒否され経過観察を行っている。今のところ転移などが明らかになった症例はないが、嚴重な follow up が必要で、リンパ節転移が明らかになった時点で放射線治療を行う予定である。単発の食道癌は 13 例で、多発食道癌を 5 例 (2 病変 2 例, 3 病変 3 例) 認め、他臓器癌の合併を 13 例に認めた。重複があるが、胃癌が一番多く 9 例で、食道 ESD の前に 3 例 (ESD 2 例, 手術 1 例) が治療されていたが、4 例が同時に発見され (ESD 1 例, 手術 3 例)、食道 ESD 後の follow up 中に 2 例 3 病変発見され、ESD で治癒切除が得られた。胃の MALToma の治療後が 2 例で、その follow up 中に食道癌が発見された。また 2 例の下咽頭癌が食道 ESD 時に発見され、上部消化管内視鏡検査時には、咽頭から食道、胃までの注意深い観察 (当然十二指腸も含まれる) が必要であると考えられた。その他に大腸癌 3 例、前立腺癌 2 例、非ホジキンリンパ腫 1 例、子宮癌 1 例の既往があった。食道 ESD 翌日の CT で 1 例肺癌が発見され、結局 1 年後に肺癌死された症例もあり、食道癌には他臓器癌の合併が多いことを念頭に置き、CT など全身の検索が必要と考えられた。

以上、当院の食道 ESD の現況を報告した。食道の ESD は注意して行えば非常に有用な治療法であるが、食道癌は食道以外にも注意が必要である。

3. NBI の早期表在癌の基礎となる胃粘膜毛細血管構築

大木 一郎, 町田 守也, 星野 洋一

梅沢 公彦, 東郷 庸史

(恵愛堂病院 消化器科)

NBI が表在癌の診断に用いられているが、癌が粘膜内に存在すると粘膜内の血管構築に変化が見られる。それは又 $1/100^{\circ}\text{C}$ の単位で粘膜温に反映する。癌では温度分布が異常である。以上の変化を供覧する。

< B >

4. 肝硬変モデルラットにおけるフコイダンの抗線維化作用

中里 享美, 中嶋 克行, 鈴木 慶二

時田 佳治, 関根 宏美, 菊地 弘記

長嶺 竹明 (群馬大医・保健学科)

【目的】 硫化多糖類の一種であるフコイダンは、炎症・抗酸化など多岐にわたる作用を有する。最近、肝線維化モデル動物での抗線維化作用も報告されたが、その作用機序は未だ明らかでない。本研究では、N-ニトロソジエチルアミン (DEN) によって肝線維化を誘導したラットを用いて、分子量の異なるフコイダン経口投与の抗線維化作用を検討した。【方法】 オキナワモズクから抽出した天然フコイダンと天然フコイダンから限外濾過法により精製した高分子量 (HMW) フコイダンをそれぞれ 2% 水溶液とし、ラットに経口投与した。ラットは 6 群に分け、フコイダンも DEN も投与しないコントロール群、天然フコイダン投与群、HMW フコイダン投与群、DEN (50mg/kg) を週 1 回腹腔内注射する群 (DEN 単独群)、DEN を注射し天然フコイダンを投与する群 (DEN+天然フコイダン群)、DEN を注射し HMW フコイダンを投与する群 (DEN+HMW フコイダン群) とした。12 週間処置を続けた後、血液と肝を採取し肝機能や肝線維化について調べた。【結果】 血清 ALT 値、肝組織中ヒドロキシプロリン及びマロンジアルデヒド (MDA) 値は DEN 単独群 > DEN+天然フコイダン群 > DEN+HMW フコイダン群 > コントロール群の順に高値であった。肝組織像では、DEN 投与によって著明な炎症や線維化が観察された。DEN+HMW フコイダン群では DEN 単独群に比べ肝線維化の有意な抑制を認めたが、天然フコイダンの抗線維化は軽度であった。肝の免疫染色では、DEN+HMW フコイダン群で明らかなフコイダン陽性細胞が観察されたが、DEN+天然フコイダン群ではフコイダン染色は弱陽性であった。TGF- β 1 は DEN 投与によって免疫染色及び mRNA とともに発現が増強したが、DEN+HMW フコイダン群では DEN 単独群、DEN+天然フコイダン群に比べて TGF- β 1 発現の有意な減少を認めた。CXCL12 も DEN 投与によって発現が増強したが、DEN+HMW フコイダン群で発現は有意に抑制された。DEN は肝細胞のメタロチオネイン発現を誘導するが、フコイダン併用によってメタロチオネインの発現は増強され、その増強作用は HMW フコイダンで顕著であった。【考察】 本研究の成績から、HMW フコイダンの経口投与は DEN 誘導性肝線維化を抑制することが明らかとなったが、天然フコイダンの抗線維化作用は軽度であった。HMW フコイダンの抗線維

化機序として、肝線維化の主役である TGF- β 1 の抑制が挙げられる。活性酸素は肝線維化の誘因となるが、HMW フコイダンはラジカル除去作用を有するメタロチオネン発現を増強させた。さらに HMW フコイダンは DEN によって増加した肝臓中 MDA 値を低下させたことから、活性酸素の除去を介する抗線維化作用が推察される。また、HMW フコイダンは DEN で誘導される CXCL12 発現を抑制したことから、CXCL12 を介する線維化への関与も示唆される。一方、HMW フコイダンの単独投与では副作用を認めなかったことから、抗線維化薬としての可能性が期待される。

5. ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) による肝・脾高度測定の見直し

森 一世, 五十嵐隆通, 田中 秀典
上野 敬史, 榎田 泰明, 濱野 郁美
大塚 修, 橋爪 真之, 新井 理記
佐川 俊彦, 清水 尚, 豊田 満夫
荒川 和久, 新井 弘隆, 田中 俊行
富澤 直樹, 安東 立正, 高山 尚
小川 哲史, 阿部 毅彦

(前橋赤十字病院 消化器病センター)

【目的】 ARFI とは臓器の硬度を音響放射圧で評価する超音波診断装置である。Elasticity imaging のように manual に組織に圧力を加える方法と異なり、プローブから組織を押す力のある超音波 (Push pulse) を送信し、それにより生じる組織の変位およびせん断歪みによるせん断弾性波を検出し画像化、もしくは数値化する方法であり、その結果は腹水の有無に左右されないとしてされている。今回我々は ARFI を用いて肝臓、及び脾臓の硬度を測定し、その有用性を検討したので報告する。【方法】 肋間から超音波装置を操作し、臓器表面から約 3.0cm の部分で肝臓および脾臓の硬度を 5 回測定し、平均値を解析し、弾性度 $E (=3pVs^2)$ で硬度の比較を行った。【対象】 肝硬変患者群 12 例と、正常者群 8 例。装置は SIEMENS ACUSONS2000 を用いた。【検査項目】 脾硬度を 3 群間 (健常者のコントロール、臨床的に診断した慢性肝炎、肝硬変) で比較し、次に、臨床的に肝硬変と診断した症例のうち、腹水合併の有無の 2 群間で、脾硬度を比較した。更に、腹水の合併の有無をどの因子が予測できるかという観点で、単・多変量解析および ROC 解析を行った。【成績】 脾硬度を 3 群間 (正常肝・慢性肝炎・肝硬変) で比較したところ、正常肝と慢性肝炎、慢性肝炎と肝硬変は $P < 0.05$ で、正常肝と肝硬変は $P < 0.01$ で有意差を認めた。単変量解析では、PT と脾硬度が腹水の出現に関与する因子であることがわかった。また多変量解析でも PT と脾硬度の P 値は 0.043, 0.046 で、

PT と脾硬度が有意な因子として抽出された。脾硬度による腹水出現の鑑別能 (AUROC) は Area は 0.804, 95% CI は 0.625-0.982 で、腹水出現の予測として有用であった。【結論】 肝硬変における腹水合併例と日合併例の検討では、脾硬度で統計学的に有意差を認め、単・多変量解析、及び ROC 解析で、脾硬度の測定は腹水出現予測に有用であった。ARFI による脾硬度測定は、門脈圧亢進の症状である腹水出現予測に有用である可能性が示唆された。

6. 溶血性貧血を合併したアルコール性肝硬変の一例

高草木智史, 内山 由理, 土屋 天文
三浦 洋介, 新井 和子, 岩崎 靖樹
佐藤 賢, 柿崎 暁, 森 昌朋

(群馬大医・附属病院・肝臓・代謝内科)

【症例】 43 歳, 男性。【主訴】 黄疸【既往歴】 特記事項なし【家族歴】 父親およびその同胞 9 名中 7 名が心筋梗塞【現病歴】 元来大酒家であった。平成 20 年秋頃より皮膚・眼球の黄染が出現。近医でアルコール性肝硬変と診断され翌年 2 月より前医入院加療を受けていた。経過中、Hb 6.8g/dl, T-Bil 15.7mg/dl, D-Bil 6.1mg/dl と溶血性貧血の合併も疑われた。赤血球抵抗試験では赤血球膜の脆弱性を認めたが、ハムテスト、シュガーウォーターテストは正常であった。貧血遷延のため精査加療目的に同年 4 月当科転院となった。【入院後経過】 転院時、Ht 32.0%, Hb 10.5g/dl, RBC 279 万/ μ l と大球性貧血を認め、網赤血球 18.8 万/ μ l と増加、ハプトグロビン測定感度以下に低下していた。プロトロンビン時間 41%, アルブミン値 3.4g/dl と肝予備能は低下しており、T-Bil 10.4mg/dl と黄疸を認めたが D-Bil 2.9mg/dl であった。骨髄所見は赤芽球の過形成が認められ、溶血による赤血球産生亢進と考えられた。末梢血塗抹標本では有棘赤血球が赤血球全体の 24.4%認められ、アルコール性肝硬変に伴う spur cell anemia と診断された。禁酒、肝保護薬等で保存的に経過観察されている。【考察】 重篤なアルコール性肝硬変症に溶血性貧血を合併した一例を経験した。本例では赤血球膜脂質分析を行えなかったが、これまでの報告と同様に健常者赤血球に患者血漿添加したところ有棘赤血球の出現を認め、液性因子関与の可能性が示唆された。