

を抽出し、全体との比較検討を行った。

【結果】 眼サルコイドーシスの確診群102例中、ペースメーカー植え込みに至った重度の心病変は6例(6%)にみられた(男性1例、女性5例)。心病変の内訳は、完全房室ブロックが5例、心室中隔壁運動低下が1例であった。サルコイドーシスの眼所見は、102例中、光凝固斑様網脈絡萎縮病巣が27例(25%)であったのに対し、ペースメーカー植え込みに至った重度の心病変陽性群では6例中5例(83%)であった。また、ペースメーカー植え込みに至った重度の心病変陽性群は平均年齢が63.8歳(60~69歳)で、罹病期間が3.5~12年と高齢かつ経過の長い症例が多かった。また、その他の眼サルコイドーシス患者でみられた眼病変とペースメーカー植え込みに至った重度の心病変には有意な相関はみられなかった。

【結論】 眼サルコイドーシスも、少数例ではあるが心疾患を併発することがある。高齢かつ罹病期間が長く、ペースメーカー植え込みに至った重症心病変の認められた症例では光凝固斑様網脈絡膜萎縮病巣が多くみられる傾向にあった。

P3-39.

造影超音波の動脈相は血管新生阻害薬の治療効果を判定するのに有効である；パイロットスタディ

(社会人大学院4年内科学第四)

○吉田 啓子

(内科学第四)

廣川 富彦、Longzhong Liu、Guang-Jian Liu

山田 昌彦、今井 康晴、森安 史典

【目的】 造影超音波検査が腫瘍に対する血管新生阻害薬の治療効果判定に有用かどうかを調べた。

【方法】 うさぎに肝臓腫瘍を移植し、腫瘍に対してSonoVueとSonazoidを用いて造影超音波検査を行った。造影像により肝臓腫瘍の最大径を測り、腫瘍の造影画像を記録した。画像分析は、腫瘍実質におけるtime intensity curve (TIC)をプロットして行った。TICからTime to peak intensity (TPI)とPeak of intensity (PI)の最大値を計算した。その後、うさぎをランダムに治療群とControl群に分け、治療群に対してSorafenibの投与を行った。2週間後に同様

に造影超音波検査を行ったのち、肝臓腫瘍を摘出して病理組織学的検査を行った。

【結果】 治療群のうさぎのうち4匹は腫瘍サイズの増大率がコントロール群に比較して小さかった(腫瘍サイズの増大率 治療群2.3 vs control群7.9, $P=0.02$)。治療群のTPIは有意に延長した(SonoVueでの造影検査: 比率3.1 vs 1.1, $P=0.07$ 、Sonazoidでの造影検査: 比率2.0 vs 0.88, $P=0.09$)。PIの最大値は有意な違いを認められなかった。病理検査では、治療群の腫瘍血管径はcontrol群に比較して有意に小さかった(26.4 vs 42.8 μm , $P=0.013$)。

【結論】 腫瘍の造影超音波におけるTICを分析することで、肝臓腫瘍の血管新生阻害薬による治療の有効性を評価することが可能である。

P3-40.

メタボローム解析を応用した膵癌バイオマーカーの探索

(内科学第四)

○梅田 純子、糸井 隆夫、祖父尼 淳
糸川 文英、石井健太郎、栗原 俊夫
辻 修二郎、土屋 貴愛、池内 信人
田中 麗奈、殿塚 亮祐、本定 光季
森安 史典

(慶応義塾大学環境情報学部)

曾我 朋義

(京都大学医学系研究科)

杉本 昌弘

(八王子: 消化器外科・移植外科)

砂村 眞琴

【目的】 血液を用いた膵癌の早期診断には膵酵素や腫瘍マーカーが活用されている。しかし診断時80%近い症例がStage IVa/IVbであり早期膵癌を拾い上げることが重要な課題となっている。メタボロミクスは代謝物と呼ばれる低分子を網羅的に測定して、環境や疾患などの要因により変化する代謝物から細胞の機能解析や各疾患の診断応用などを研究する最も新しいオミックスである。このメタボロミクスを癌診断に応用し膵癌の早期診断法を確立する取り組みを進めている。

【方法】 膵癌29例、嚢胞性膵腫瘍5例、胆道癌10例、その他膵胆道系疾患54例の血液サンプルを使用し

た。また対象として20例の健常者血液を用いた。CE-TOFMS（キャピラリー電気泳動・飛行時間型質量分析装置）を用い主要な代謝物の大部分であるイオン性物質を網羅的に解析した。同時に血清腫瘍マーカー（CA19-9、SPAN-1、DUPAN-2、CEA）を測定した。

【結果】 CE-TOFMSにより血中から約450の代謝産物を検出しその内150物質を同定した。膵癌患者と健常者間で統計的有意差を認めた代謝産物は27物質であった。また主成分分析では膵癌患者を健常者から分離することが可能であった。Span-1、CA19-9ではfalse negativeとなる症例が認められたが、これら腫瘍マーカーに特徴的な代謝産物を組み合わせることにより、false negative症例を減らすことができた。慢性膵炎と膵癌との比較では代謝産物のデータを組み合わせることにより、ほぼ100%膵癌との鑑別が可能であった。【結語】 健常者と比較して膵癌に特徴的な代謝産物の抽出が可能であり、代謝産物のみによる膵癌診断の可能性が示された。さらに膵癌と慢性膵炎との鑑別が腫瘍マーカーと組み合わせることにより可能となった。メタボローム解析は抗癌剤の感受性評価や唾液を用いた診断にも応用可能と考えている。

P3-41.

胆管挿管困難例における Double-wire 法による胆管挿管率の向上と ERCP 後膵炎の予防

(内科学第四)

○田中 麗奈、糸井 隆夫、祖父尼 淳
糸川 文英、栗原 俊夫、土屋 貴愛
辻 修二郎、石井健太郎、池内 信人
梅田 純子、殿塚 亮祐、本定 三季
森安 史典

【背景】 現在胆管挿管困難例に対して膵管ガイドワイヤー法（P-GW）が普及しているが、膵管造影の有無にかかわらず術後膵炎の発症率が高くなるとの報告もある。一方、P-GW 施行時には膵管ステント留置が膵炎発生予防に有用であるとの報告もある。当科では、Wire-guided cannulation（WGC）での胆管挿管を行い、胆管挿管困難例に対しての第一選択としてP-GWを用い、引き続きGWのみで胆管挿管を行い（D-GW）、必要に応じて膵管ステントを

留置している。今回、D-GWの成績と術後膵炎発症率について検討した。

【対象と方法】 2009年6月から2010年12月までに、胆管挿管を目的としてD-GWを行った症例は42例（総胆管結石23例、膵癌4例、胆管癌4例、急性胆嚢炎3例、他8例）。胆管挿管の戦略は前述したごとく、パピロトームまたは造影カテーテルを用いたWGCを行い、困難な場合には膵管にGWを留置して胆管に対して再度WGCを行った。困難例で必要な場合には下部胆管の屈曲の程度をみる目的で少量の造影を行った。最終的に胆管挿管が困難な場合は膵管口からのプレカット（PSP）を行った。膵炎予防の自然脱落型ステントは基本的にESTを施行しない症例に留置した。【結果】 D-GWを行った42例中37例（88%）で胆管挿管に成功した。不成功の5例中4例はPSPにて胆管挿管が可能となった。残りの1例はパピロトームによる胆管挿管時に留置した膵管GWが邪魔になるため、膵管GWを抜去し通常のカテーテルに交換して挿管が可能となった。術後膵炎は3例（7.1%）でいずれも軽症であった。膵管ステント留置（S）群と非留置（NS）群とで膵炎の発症率に差はなく（5.6% vs 8.3%, $p=0.73$ ）、D-GW全体の平均アミラーゼ値は374.3 U/lで、S群、NS群で260.3 U/l, 501.5 U/l ($p=0.23$)であった。

【結語】 D-GWは高い胆管挿管率と低い膵炎発症率が期待できる。膵管ステント留置に関しては明らかな膵炎発症率やアミラーゼ値に関して有意性は認めないものの高アミラーゼ血症を抑えられる可能性が示唆された。