

プテンを耳介に塗布し経時的にその厚さを測定した。その結果、IL-22欠損マウスでは、耳介の腫れが有意に減少し、組織学的解析によりリンパ球の浸潤や表皮の肥厚の減弱も見られた。まず、蛍光抗原であるFITCを耳に塗布24時間後、所属リンパ節である顎下リンパ節でのFITCを捕らえた樹状細胞の割合を調べると有意差は見られず、樹状細胞の遊走能には差が見られなかった。次に、感作5日後、所属リンパ節細胞をDNBSで再刺激した3日後の上清中のサイトカイン産生を比較すると、IL-17産生が減少傾向にあった。さらに、感作5日後DNFBを塗布24時間後、耳介よりRNAを抽出しmRNA発現を調べると、IL-22欠損マウスでは、IL-22シグナルの下流に位置する抗菌ペプチドS100A7やケモカインCCL3やCXCL3などの発現が低下していた。

以上の結果より、IL-22は、Tc17細胞への分化やそのエフェクター分子としてCHS反応の誘導に重要な役割を担っていることが明らかになり、接触性皮膚炎の治療のターゲットになる可能性が示唆された。

### P3-50.

卵白アルブミンによって誘導される気管支喘息におけるASK1の役割について

(免疫学)

○古畑 昌枝、高田 栄子、下 邦明

水口純一郎

(動物センター)

須藤カツ子

【背景】 Mitogen-activated protein kinases (MAPKs)ファミリーのメンバーである Apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1) は種々のストレスによって活性化され、アポトーシスや炎症の誘導に重要な役割を果たしていることが知られている。我々は、卵白アルブミン (OVA) によって誘導される気管支喘息モデルを用いて、ASK1欠損マウスではOVA誘導性気管支喘息がどのような影響を受けるかを検討した。

【方法】 C57BL/6を背景にもつASK1欠損(ASK1<sup>-/-</sup>)および野生型(WT)マウスを用いた。OVAを腹腔内に投与し、その後鼻腔内へ投与することによって

気管支喘息を誘導した。気管支喘息の程度は、メサコリンに対する気道過敏反応、炎症性細胞の気道浸潤、サイトカイン産生、および抗体産生を用いて評価した。

【結果】 ASK1<sup>-/-</sup>マウスでは、野生型に比べてOVAによって誘導される気道過敏反応や炎症反応が減少していた。さらに、OVAに特異的なIgE抗体産生や気管支肺胞洗浄液中のサイトカイン(IL-5、IL-13、およびTNF- $\alpha$ )産生が減少していた。興味深いことに、ASK1<sup>-/-</sup>マウスにおいて観察された炎症性細胞および好酸球浸潤の減少は、IL-13とOVAの鼻腔内点鼻により、野生型と同程度まで回復した。しかしながら、IL-13/OVAによる気道過敏反応は低下したままであった。さらに、ASK1<sup>-/-</sup>マウスは野生型マウスに比べてIL-13による気道過敏症の発現に抵抗性を示した。

【結論】 ASK1シグナル伝達経路は卵白抗原によって誘導されるサイトカイン産生および気道過敏反応などを介して気管支喘息の病態形成に寄与していることから、これらのシグナル伝達系を標的とした新規気管支喘息治療法の開発が待たれる。

### P3-51.

*Helicobacter cinaedi* 敗血症を伴った多発性嚢胞腎透析患者の一例

(腎臓内科)

○根岸真央人、自見加奈子、辻本 隆史

福原 祐樹、鈴木 梨江、日比野祐香

古市 ゆり、岩田あずさ、渡邊カンナ

宮岡 良卓、南郷 智香、権藤 麻子

和田 憲和、長岡 由女、菅野 義彦

(感染制御部)

月森 彩加、中村 造、松本 哲哉

【緒言】 多発性嚢胞腎 (ADPKD) における嚢胞感染は感染巣および起因菌特定が困難な事が多いと報告されている。今回、*Helicobacter cinaedi* 敗血症が疑われた多発性嚢胞腎透析患者の一例を報告する。

【症例】 51歳 男性

【病歴】 30歳時に健康診断で多発性嚢胞腎、高血圧を指摘され食事療法、降圧薬内服を開始された。2008年より当科通院し、保存的加療を継続するも2012年4月25日に血液透析導入となった。既往歴

として2011年2月に嚢胞感染を発症したが、起病菌は不明でCPF<sub>X</sub>投与にて軽快した。2013年4月10日より腹痛、発熱にて近医を受診。嚢胞感染疑いで抗菌薬(CTR<sub>X</sub>、CFPN-PI)投与したが症状は改善しなかった。炎症反応が上昇傾向にあったため2013年4月当院に入院とした。

【経過】入院時体温39.2°C、心拍数99回/分、呼吸数20回/分、白血球数18,720/mm<sup>3</sup>、CRP 33.39 mg/dl、両側腎臓周囲圧痛を認めた。入院後Gaシンチグラフィ、CT、MRIを施行したが感染巣は特定できなかった。尿培養から菌を検出せず、4月17日の血液培養から*Helicobacter cinaedi*が検出されたが、抗菌薬に対する感受性は判定できなかった。治療は透析回数を週1回から2回に増やし、前医での薬剤が無効と判断しLVFX点滴投与、CLDM内服投与を開始した。変更後は軽微な炎症反応の低下を示すも、著明な効果はみられず、約1ヶ月間数種類の抗菌薬を投与したが反応不良であった。この時点で内科的治療継続は困難と判断し、嚢胞ドレナージ術施行目的で他院に転院となった。転院後右腎の三ヶ所に嚢胞ドレナージ施行し、一週間のMINO注入を行った。その後CRP 2 mg/dlまで炎症反応改善した。全身状態軽快しSBT/ABPC内服にて退院となった。

### P3-52.

季節が関節リウマチ(RA)患者の疾患活動性および患者全般評価に与える影響について—2011年NinJaコホートをを用いた解析

(内科学第三)

○森 浩章、大塚 麻由、關 雅之  
木村 英里、庄司 亜樹、林 映  
太原恒一郎、沢田 哲治

【目的】RA患者による疾患活動性の全般評価(Patient's Global assessment, PtGA)に影響する主要因は疼痛であることが報告されている。一方、RAの疾患活動性は気候や季節の影響を受けることも知られている。本研究の目的はNinJaデータベースを用いて、RA患者のPtGAを規定する要因としての季節の影響度を解析することである。なお、本研究はNinJaを運営する国立病院機構相模原病院臨床研究センター・リウマチ性疾患研究部との共同研究であ

る。

【方法】2011年のNinJaデータベースを用いて解析を行った。RA患者と医師の全般活動性評価および疼痛VASのデータが入手可能なRA患者(8,733名)を解析対象とした。評価月を説明変数として採用した。評価月は比較的気候が安定している秋期(9~11月)と冬~夏期(12月~8月)の2群に分けて検討した。多変量解析ではPtGAを目的変数、年齢、性別、罹病期間、圧痛関節数、腫脹関節数、疼痛VAS、赤沈、CRP、ステージ、クラス、mHAQ、評価月を説明変数として解析を行った。

【結果】単変量解析では、PtGAおよび患者疼痛VAS、DAS28は秋期で統計学的に有意に低値であることが示された。一方、重回帰分析では疼痛VAS、mHAQ、腫脹関節数が重要な因子として抽出されたが、季節がPtGAに与える有意な影響は認められなかった。

【結論】秋期(9~11月)の患者全般評価は他の時期に比して統計学的に有意に低値であった。従って、季節が患者全般評価に与える影響は疼痛や日常生活能力の低下に比べて軽微であるが、RA患者の愁訴をより良く理解するには重要な要因の一つであると考えられる。

### P3-53.

ダプトマイシンDAP低感受性を伴ったバンコマイシン低感受性MRSA(VISA)による人工血管感染の1例

(感染制御部)

○月森 彩加、中村 造、佐藤 昭裕  
福島 慎二、水野 泰孝

(微生物講座)

山口 哲央、松本 哲哉

【症例】45歳、男性。うっ血性心不全を伴うStanfordA型解離に対し、平成24年1月大動脈弓部置換術を施行した。平成25年3月発熱・意識障害で救急搬送され、人工血管感染に伴う前縦隔膿瘍および出血性脳梗塞の診断にて入院となった。入院時の血液培養からMRSAが検出されたため、MRSAによる人工血管感染と診断し、バンコマイシン(VCM)、リファンピシン(REP)の投与を開始するとともに第2病日に前縦隔膿瘍に対するドレナ-