

ADL participants, occlusal support was related to this outcome.

P1-09.

Novel ex-vivo training model for free-hand insertion using a double-bending peroral direct cholangioscope

(消化器内科)

○内藤咲貴子、糸井 隆夫、山本健二郎

土屋 貴愛、辻 修二郎、田中 麗奈

本庄 三季、向井俊太郎、松波 幸寿

朝井 靖二、池内 信人、祖父尼 淳

(消化器外科・小児外科)

永川 裕一

(関西医科大学：消化器肝臓内科)

鳥谷 昌明

Background and aims: Several experts of direct peroral videocholangioscopy (D-PVCS) using a conventional ultra slim endoscope have reported its usefulness for the diagnosis and therapy of biliary tract disease. We have additionally developed a dedicated double-bending D-PVCS (DBD-PVCS) technique for free-hand scope insertion. In this study, we developed an ex-vivo training model for the free-hand DBD-PVCS technique and compared it with the technique using a conventional ultra slim endoscope.

Methods: The ex-vivo model was made for training using a U-shape insertion pattern. A3rd prototype endoscope and an ultra slim upper GI endoscope were used. Two experts and 9 non-experts performed D-PVCS using the free-hand technique.

Results: The 2 experts could not advance the tip of the endoscope to the hilar portion using the free-hand technique, but they could achieve technical successful insertion to the hilar portion with the 3rd prototype cholangioscope using the freehand technique alone. The non-experts could not advance the tip of the endoscope to the bile duct using free-hand technique. On the other hand, 2 (22.2%) non-experts could advance the tip of the 3rd prototype cholangioscope using the free-hand technique before the training conducted by the experts. After the training, all the

non-experts could advance the tip of the 3rd prototype cholangioscope to the hilar portion.

Conclusion: the novel ex-vivo model using a 3rd prototype cholangioscope was useful for training in the use of the free-hand D-PVCS technique.

P1-10.

体幹 CT の骨病変を契機に結節性硬化症と診断された 50 代女性

(医学部医学科 6 年)

○伊藤 弘樹

(八王子：放射線科)

鈴木 邦仁、朴 辰浩

(八王子：皮膚科)

梅林 芳弘

(八王子：呼吸器外科)

三浦 弘之

(八王子：リウマチ科)

青木 昭子

結節性硬化症 (tuberous sclerosis complex ; TSC) は、TSC1 または TSC2 遺伝子の変異により mTOR の過剰活性化が起こり、全身臓器に過誤腫性病変が出現する優性遺伝性疾患である。50 歳代で TSC と診断した女性例を経験した。診断の契機をまとめ、文献的考察を加えて報告する。

【症例】 50 歳代、女性。妊娠出産歴なし。これまで会社の検診で異常を指摘されたことはない。2016 年 10 月の乳がん検診で腋窩リンパ節腫脹を指摘され、当院を受診した。表在リンパ節は触知しなかったが、爪の変形、顔面にざ瘡様の皮疹を認めた。胸部 CT で両側肺野に 1~3 mm の小結節が認められ、呼吸器外科で経過観察となった。3 カ月後の CT で肺野病変の変化はなかったが、脊椎に複数の硬化性病巣が描出され、放射線科読影医から TSC の可能性を指摘された。皮膚科診察で顔、爪、腰部の皮膚病変は、顔面血管線維腫 (多発)、爪線維腫 (切除の既往有)、腰部シャグリンパッチ (難治性湿疹として治療中) と診断された。2012 年診断基準を満たし TSC の確定診断となった。肺野の病変は micronodular multifocal pneumocyte hyperplasia (MMPH) とリンパ脈管筋腫症 (LAM) の可能性が高い。CT で認められた骨病変は診断基準には含ま

れていないが、TSCで高頻度に出現する骨硬化と考えられた。2012年 International TSC Consensus Conferenceの診断および検査・治療に関する推奨に従って全身検索を行い、眼科で網膜無色素斑、頭部CTで上衣下結節が指摘された。家族歴の聴取により母に患者と同様の爪変形あり、兄にてんかんと知的障害があることが判明した。

【結語】 TSCの診断、治療において複数の診療科が連携することが重要であることを実感した。腎臓の血管筋脂肪腫は加齢とともに増大し、破裂して突然死の報告もあることから、TSC患者においては生涯を通じて1~3年ごとに腹部MRI、またはCT/超音波検査の実施が推奨されている。本患者も今後定期的に経過観察する予定である。

P1-11. Analysis of HSPB8 myopathy using zebrafish models

(病態生理学)

○川幡由希香、川原 玄理、林 由起子

Heat shock protein B8 (HSPB8), a member of the small heat shock protein family, is known to have chaperone activity and protein quality control via the ubiquitin-proteasome pathway and chaperone-assisted selective autophagy. Previous studies reported that mutations in *HSPB8* cause hereditary motor neuropathy and myopathy. Recently, novel candidate mutations of *HSPB8* were identified in families with myopathy. However, it remains to be elucidated pathogenic mechanisms of HSPB8-related myopathy. In this study, we established zebrafish models to confirm the pathogenicity of these novel *HSPB8* mutations. We carried out microinjection of wild-type or mutant human *HSPB8* mRNA in zebrafish embryos at 1-2 cell stage. Embryos were maintained 5 days post-fertilization, then we analyzed phenotype of these fish. Overexpression of mutant *HSPB8* resulted in morphological abnormalities at a high rate compared to expressing wild-type *HSPB8*-injected and non-injected fish.

Moreover, these abnormal fish caused severe muscle degeneration. Our data suggest that the novel mutations of *HSPB8* can cause myopathy.

P1-12. The effects of anti-IL-6 receptor antibody on muscle pathology in dystrophin/utrophin dKO mice

(病態生理学)

○和田 英治、林 由起子

(国立精神・神経医療研究センター：遺伝子疾患治療研究部)

谷端 淳、武田 伸一

(大阪大学：医学部社会医学講座公衆衛生学教室)

岩村 憲

(東京大学大学院：総合文化研究科)

松田 良一

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者の血中や筋組織ではインターロイキン-6 (IL-6) が顕著に増加している。IL-6は組織内の炎症や線維化にも寄与していることから、筋疾患の病態悪化に関与していると考えられる。本研究は重篤なDMDモデルマウスであるdKOマウスを用いて、IL-6阻害薬の長期投与による改善効果を検討した。IL-6の機能を阻害する抗IL-6受容体抗体 (MR16-1) 投与を生後14日から開始し、90日齢に達するまで行った。抗体は初回200 mg/kg per body weight、その後1週間に1度25 mg/kg per body weightで投与を継続した。その結果、MR16-1投与群では血中CK値は有意に減少した。体重や側弯症状に有意な改善は認められなかった。また血中IL-6濃度は抗体投与群で有意に増加したものの、筋組織内IL-6濃度とIL-6の遺伝子発現レベルは減少傾向にあった ($P=0.16$ 、 $P=0.052$)。

筋組織内IL-6シグナル経路の*socs3*レベルは有意に減少しており、リン酸化STAT3のタンパクレベルも有意に抑制したことからMR16-1の長期投与は骨格筋内の過剰なIL-6シグナルを阻害することが明らかとなった。IL-6の阻害効果により筋再生が促進され、中心核線維数の減少、筋組織内線維化の減少、筋径の回復、急性炎症マーカーの減少など筋ジストロフィー症状の改善効果が認められた。一方、心筋と横隔膜に対する効果は認められなかった。無処理のdKOマウスの四肢筋、心筋、横隔膜を比較した結果、IL-6シグナルは四肢筋 (大腿四頭筋) で最も亢進していたことから、MR16-1のIL-6経路の阻害効果は四肢筋で特に顕著であったと考え