

しても求めており、さらに積極的な大学の関わりを期待していた。今後は調査対象と範囲を拡大し、より多様な住民の認識、ニーズを把握する必要がある。

## P2-28.

### 抗がん薬 erlotinib によるざ瘡様皮疹の発症機構解明

(東京薬科大学：生化学教室)

○阪口 葉菜、秋元 賀子、水野 晃治  
佐藤 隆

(京都大学：原子炉・基礎老化研究部門)  
高田 匠

【目的】 上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ (EGFR-TK) を標的とする分子標的薬は、高頻度に皮膚障害を発症させることが知られている。中でもざ瘡様皮疹は治療開始後の早期から発症し、その後乾皮症や爪囲炎などの副作用も現れる。これまでに、演者らは EGFR-TK 阻害剤の gefitinib が経口投与後に未変化体として毛包・脂腺系に移行し、脂腺における皮脂産生を促進することを見出した。本研究では、EGFR-TK 阻害剤の erlotinib に着目し、ヒト脂腺代替モデルのハムスター脂腺細胞において皮脂産生および細胞増殖に対する erlotinib の作用を検討した。

【方法】 ハムスター脂腺細胞を皮脂産生促進因子の insulin 存在または非存在下で、薬剤投与患者の最大血中濃度 (0.63-2.5 μM) の erlotinib を処理した。皮脂の主成分であるトリアシルグリセロール (TG) を指標に、回収した細胞内に蓄積された TG 量を測定した。また、細胞増殖に対する erlotinib の作用を検討した。

【結果】 低分化 (insulin 未処理) および高分化 (insulin 処理) のハムスター脂腺細胞において、erlotinib は細胞内 TG 量を増加させることが判明した。また、erlotinib は EGF により促進された脂腺細胞の増殖を濃度依存的に抑制した。

【考察】 演者らは、erlotinib が gefitinib と同様に毛包脂腺系に移行することを予備的に明らかにしている。したがって、erlotinib によるざ瘡様皮疹の発症は毛包内に移行した薬剤が脂腺における皮脂産生を促進することに起因するものと示唆される。また、erlotinib による脂腺細胞の増殖抑制は、薬剤の長期

投与による脂腺の縮小と機能低下を示唆するものであり、その結果として乾皮症の発症に繋がると推察される。

## P2-29.

### 重症低血糖のない比較的血糖コントロールの良好な高齢者糖尿病の血糖変動の検討

(八王子：糖尿病・内分泌・代謝内科)

○赤岡 寛晃、大野 敦、松下 隆哉  
小林 高明、梶 邦成、池内 佑一  
佐藤 知也、旭 暢照、廣田 悠祐  
栗根 尚子、天川 淑宏

糖尿病では、低血糖は心血管イベントや突然死などを惹起させることが危惧される、さらに高齢者では自律神経障害や認知機能障害により低血糖症状が出現しにくく、重症低血糖を発症させやすい。低血糖発作や血液検査や自己血糖測定での低血糖がわかれば、薬剤の調節、変更を行うことができるが、軽度の低血糖の有無は通常の診療では見逃される可能性がある。持続血糖測定 (Continuous Glucose Monitoring: CGM) は、数日間の血糖変動の評価ができる。今回当科通院中の高齢者糖尿病で iPro2<sup>®</sup> (メドトロニック社) で CGM を施行した患者で比較的血糖コントロールの良好な 32 名を解析した。背景は、平均年齢 71.4±5.5 歳、男/女 14/18 名、HbA1c 7.1±1.1%、平均罹病期間 20.4±8.1 年、インスリン使用者 26 名、SU 薬使用者 5 名であった。低血糖の回数、自覚症状の有無と CGM での指標として全平均血糖、標準偏差 (SD) などを用いて評価した。

結果として CGM 装着期間中に、血糖値 70 mg/dl 以下の低血糖を起こしていた症例は 30 名 (94%) で、1 型糖尿病は 11 名、2 型糖尿病は 19 名で、全例インスリンもしくは SU 薬の投与症例であった。低血糖の回数は 4.2±3.3 回であり、低血糖の自覚があった症例は 30 名中 10 名のみであった。CGM での全平均血糖は 148.9±33.4 mg/dl、SD は 53.9±20.2 mg/dl と共に良好であった。重症低血糖のない血糖コントロールの良好な高齢者糖尿病患者での CGM の検討で、全平均血糖・SD は比較的良好であった。しかし HbA1c も血糖変動も良好な患者群でも、血糖値 70 mg/dl 未満の低血糖を 94% に認めたが、そのうち低血糖を自覚した症例は 3 分の 1 にとどまった。

血糖コントロールが安定した高齢者糖尿病患者でも低血糖の可能性があり、CGMでの検討は有用である。

### P2-30.

#### Skeletal muscle pathology of patients with CKD and their physical function before and after renal transplantation

(病態生理学)

○和田 英治、林 由起子

(大阪大学大学院：医学系研究科)

濱野 高行

(名古屋第二赤十字病院：移植外科)

辻田 誠

Muscle atrophy and muscle weakness are serious complications in patients with chronic kidney disease (CKD). Reduced muscle mass correlates with the progression of CKD and the risk of mortality. Renal transplantation (RT) has become a choice of treatment for patients with CKD; however, whether there is an improvement in muscle mass and function after RT has not been clarified. Therefore, in this study, we aimed to clarify (1) internal oblique muscle pathology of male patients with CKD (before RT), and (2) differences in muscle mass and physical function before and after RT. Muscle atrophy was observed in most of the patients before RT. Mitochondrial abnormalities and myofibrillar disorganization were also frequently observed (in approximately 50% of patients); however, these histological changes were minor. Muscle strength before RT was substantially reduced compared with that of age-matched healthy subjects. Most CKD patients before RT had a low skeletal muscle mass index (SMI), which was considered to be a result of sarcopenia and presarcopenia. No correlation was observed between SMI and dialysis history. At 6 months after RT, there was a trend of increase in muscle mass and strength in the upper and lower extremities. We further analyze the association between muscle pathology and muscle function and the predictive factors of muscle weakness of CKD patients.

### P2-31.

#### Proton Pump Inhibitors Decrease Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1 and Soluble Endoglin Secretion, Decrease Hypertension, and Rescue Endothelial Dysfunction

(東京薬科大学：臨床薬理学教室)

○恩田 健二、平野 俊彦

(University of Melbourne)

Tong Stephen, Parry Laura, Kaitu'u-LinoTu'uhevaha,

Hannan Natalie

(大阪大学：微生物病研究所)

武藤 真長、伊川 正人

(University of Manchester)

Dilworth Mark

※抄録の掲載を辞退する。

### P2-32.

#### 八味地黄丸による末梢動脈疾患患者のQOL改善効果—前向き臨床研究

(心臓血管外科)

○河合 幸史、佐藤 正宏、内山 裕智

西部 俊哉、荻野 均

(八王子：心臓血管外科)

進藤 俊哉、井上 秀範、赤坂 純逸

本橋 慎也、浦部 豪、佐藤 正宏

内山 裕智

【背景】 日本脈管学会の発表した閉塞性動脈硬化症 (ASO) の診断・治療指針 II (TASCII) によると、間欠性跛行に対して推奨されている薬剤の中で、現在本邦で承認されている薬剤はシロスタゾールのみである。しかも ASO 患者で合併していることが多いっ血性心不全合併症例にはシロスタゾールは使用できない上、使用できても頭痛・下痢・動悸などの副作用のため継続できない患者も少なくない。そこで間欠性跛行症状に対して用いられる頻度の高い漢方薬である八味地黄丸の、末梢動脈疾患患者のQOL改善効果について調査した。

【対象と方法】 2014年4月から2015年3月の期間に東京医科大学八王子医療センター心臓血管外科を受診した、間欠性跛行を有する末梢動脈疾患患者のう