8. 当科で経験した免疫チェックポイント阻害薬関連腸炎の2例

獨協医科大学 内科学（消化器）
手塚勇吾，阿部圭一朗，金澤美真理，田中孝尚，渡邊紹子，金森　瑛，富永圭一，郷田憲一，入澤篤志

【目的】免疫チェックポイント阻害薬（ICI）には免疫関連有害事象（irAE）が認められることがあり，特に下痢や大腸炎の発生頻度は約10%と高いことが知られている．今回ICIによるirAE腸炎を経験したので報告する．

【方法】2020年から2021年の間にirAE腸炎と診断された2症例を抽出した．

【結果】どちらの症例も潰瘍性大腸炎に準じて5-ASA製剤の導入を行ったが寛解に至らなかったため高用量の副腎皮質ステロイド（1 mg/kg/日）を行った．寛解が得られた症例もあったが，ステロイド抵抗性の症例はタクロリムスの導入を行い改善が得られた．

【考察】irAE腸炎の内視鏡所見として発赤，血管透見像の消失，びらん，潰瘍，顆粒状粘膜などが報告されており，特徴の一つとして考えられている．治療として高用量の副腎皮質ステロイドによる治療を開始し，ステロイドによっても48～72時間以内に症状の改善が認められない場合は，タクロリムスやインフリキシマブなどの免疫抑制剤の使用を考慮するとされている．治療抵抗性の背景として病理組織学的にアポトーシスの関連性が考えられた．アポトーシスを認める症例は難治例である報告が散見され，どちらの症例においてもアポトーシスは認められた．ステロイドで寛解が得られる症例もあったが，免疫抑制剤の導入に至った症例もあり，アポトーシスを認める症例は注意する必要がある．

【結論】病理組織学的にアポトーシスを認める症例は難治例である報告が散見されるため，特に注意する必要がある．irAE腸炎は未だ症例数が少ないため，今後さらなる症例を集積し検討する必要がある．

9. 駆出率が低下または維持された心不全における血流介在血管拡張反応と反応性充血指数

獨協医科大学 内科学（心臓・血管内科/循環器）
和久隆太郎，西川理壱，伊波　秀，南　健太郎，上嶋　亨，佐久間理吏，金谷智明，有川拓男，八木　博，阿部七郎，堀中繁夫，井上晃男，豊田　茂

【目的】血管内皮機能障害は，心不全の病態と進行に関連している．心不全患者の血流介在血管拡張反応（flow-mediated dilation：FMD）と反応性充血指数（reactive hyperemia index：RHI）の両方の同時測定を使用して導管動脈と微小血管系の両方の血管内皮機能が評価されたという報告は無い．本研究は慢性心不全患者の導管動脈と微小血管系の両方の血管内皮機能を解明するために行われ，駆出率の低下した心不全（heart failure reduced ejection fraction：HFrEF）と駆出率の保たれた心不全（heart failure preserved ejection fraction：HFpEF）の患者間で比較した．

【方法】88人の慢性心不全の患者でFMDと反応性充血末梢動脈トノメトリー（reactive hyperemia peripheral arterial tonometry：RH-PAT）の同時測定を行った．

【結果】心不全の基礎疾患として，虚血性心疾患（ischemic heart disease：IHD）患者ではFMDはHFrEFとHFpEFの2つのグループ間で差が無く，RHIはHFpEF患者よりもHFrEF患者で低かった．対照的に非IHD患者では，FMDはHFpEF患者の方がHFrEF患者よりも低かったが，RHIではHFrEFとHFpEFの2つのグループ間で差が付かなかった．

【考察】本研究では，非IHD群のHFpEF患者よりHFrEF患者の方がFMDは低く，導管血管の内皮機能が非IHDの左心室収縮機能障害に依存していることを示唆している．IHD群では，FMDはHFrEFとHFpEFの2つのグループ間で差が無く，導管血管の内皮機能がIHDなどの進行性アテローム性動脈硬化症患者の心臓機能とは無関係であることを示唆している．血管内皮機能の障害は慢性心不全では微小血管にまで及ぶ可能性がある．RHIは本研究の結果，IHD群のHFpEF患者よりもHFrEF患者の方が低かったが，非IHD群のHFrEF患者とHFpEF患者の間で差が無かった．メカニズムは不明だが，微小血管内皮機能はIHDなどの進行性アテローム性動脈硬化症の場合，収縮機能よりも左心室拡張機能に関連していると考えられる．

【結論】心不全における内皮機能の臨床的及び病態生理学的意義は，導管動脈と微小血管系の間で異なる可能性があり，HFrEFとHFpEF，およびIHDと非IHDの心不全の病態生理学に寄与すると考える．