

第496回

広島大学医学集談会

(平成17年11月4日)

——学位論文抄録——

1. A comparison of the defective granulopoiesis in childhood cyclic neutropenia and in severe congenital neutropenia

(小児周期性好中球減少症と重症先天性好中球減少症における顆粒球造血異常の比較)

世羅 康彦

広島大学大学院医学系研究科内科学専攻 (小児科学)

小児周期性好中球減少症 (CyN) と重症先天性好中球減少症 (SCN) において好中球エラスターゼ (NE) 遺伝子 *ELA2* の変異が報告された。しかし、両疾患の

病態生理との関係は不明である。本研究では CyN, SCN における骨髄顆粒球造血の異常, NE を含む顆粒酵素の遺伝子発現レベルを比較し, 検討した。対象とした CyN, SCN 全症例で *ELA2* の変異を認めた。骨髄顆粒球造血異常は SCN では G-CSF 受容体 (G-CSFR) 陽性細胞で, CyN では G-CSFR の発現に関係なく骨髄顆粒球系細胞で認められた。骨髄顆粒球系前駆細胞の顆粒酵素の遺伝子発現は, CyN では正常であったが, SCN では発現の異常を認めた。以上の結果は, CyN と SCN の骨髄顆粒球造血異常は異なる細胞に起因し, *ELA2* 変異だけでは両疾患の病態の差を説明できないことを示す。両疾患の病因には *ELA2* 変異以外の分子学的異常が存在することが示唆された。

2. Hepatitis C virus infection in 2,744 hemodialysis patients followed regularly at nine centers in Hiroshima during November 1999 through February 2003

(1999年11月から2003年2月にかけて、広島県の9つの透析施設において行った2,744名の血液透析患者集団を対象とした HCV 感染に関する調査成績)

熊谷 純子

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (疫学・疾病制御学)

【目的】血液透析患者集団における HCV 感染の実態を解明し、HCV 感染予防対策に資することとした。

【対象と方法】1999年11月から2003年2月までの間に、広島県内の9つの透析施設において血液透析を受けた全患者2,744例を対象とし、3か月に一度の採血を行い HCV 関連マーカーの測定を行った。

【結果】血液透析患者集団を対象としたウイルス・血清学的調査を行った結果、(1)依然として12.9%と高い HCV キャリア率が維持されていること。(2)16例の HCV キャリアの新規発生が見出され、その内訳は新規感染8例、再感染3例、追跡開始時にウィンドウ期にあった5例であること。(3) HCV の感染既往例への再感染がおこること。(4) HCV 感染の頻度は、人年法により算出すると0.33人/100人年であること。が明らかとなった。

【結論】血液透析施設における HCV 感染予防対策の確立を急ぐ必要がある。

3. Single dose of OCH improves mucosal T helper type 1/T helper type 2 cytokine balance and prevents experimental colitis in the presence of V α 14 natural killer T cells in mice

(V α 14 ナチュラルキラーT細胞活性化によるマウス実験腸炎の抑制)

上野 義隆

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (分子病態制御内科学)

【目的】NKT細胞は種々の自己免疫疾患においてその活性化による治療効果が臨床的に期待されている。しかしながら炎症性腸疾患における NKT細胞活性化の意義に関しては不明である。本研究では同細胞を特異的に Th2型に偏倚させる合成糖脂質 OCHの投与によるマウス実験腸炎治療効果を検討した。

【方法】デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) により大腸炎を発症させた C57BL/6 マウス (B6) 及び NKT細胞欠損マウス (KO) に OCHを投与し腸炎の改善度を検討した。また腸炎発症後の大腸粘膜内サイトカインを ELISA法により測定した。

【成績】B6では OCH投与にて腸炎の改善が認められた。また DSS自由飲水による粘膜内 IFN- γ /IL-4比の増加は OCHの投与で改善した。一方 KOでは腸炎抑制効果はみられなかった。

【結論】NKT細胞の特異的な活性化は粘膜局所サイトカインバランスを調整し腸炎を制御する可能性が示唆された。