

## 第512回 広島大学医学集談会：No.8, No.11

## 第23回 広島大学大学院医歯薬学総合研究科発表会（医学）

（平成20年1月31日）

1. Centrosome amplification induced by survivin suppression enhances both chromosome instability and radiosensitivity in glioma cells (survivin 抑制による中心体の過剰複製は、グリオーマ細胞における染色体不安定性と放射線感受性をともに増加させる)

齋藤 太一  
創生医科学専攻先進医療開発科学講座  
(脳神経外科学)

【背景】 survivin は抗アポトーシス機能とともに、核・細胞分裂にも関わる蛋白である。survivin の抑制が放射線増感作用を示すと報告が散見されるが、その機序については未だ明らかでない。

【方法、結果】我々は RNAi 法を用いた survivin 発現抑制による悪性グリオーマ細胞の放射線増感機序について検討した。実験には悪性グリオーマ細胞株 U251MG (p53, 変異型), D54MG (p53, 野生型) を用いた。14 日間の評価では両細胞ともに survivin の抑制により放射線増感効果を認めたが、5 日間の評価では U251MG にのみ認めた。細胞周期解析, 蛍光免疫染色法による中心体数の評価, FISH 法による染色体数の評価において, U251MG ではより早期から過度の染色体不安定性が誘導されることが示された。

【結語】 Survivin の抑制により, 染色体の不安定性の程度に比例して放射線感受性が増加することが示された。

2. Geminin: A good prognostic factor in high grade astrocytic brain tumors (ジェミニン: 高悪性度星細胞腫における予後良好因子)

Prabin Shrestha  
創生医科学専攻先進医療開発科学講座  
(脳神経外科学)

【緒言】 ジェミニンは Cdt1 を抑制し DNA 合成を阻害する核内蛋白である。

【方法】我々は高悪性度星細胞腫 51 例と星細胞腫

20 例を対象とし, ジェミニンの免疫染色を行い, その発現量と生存期間との関連を調べた。

【結果】高悪性度星細胞腫では全例でジェミニンは陽性で, 平均陽性率は 24.9% だった。また腫瘍のグレードが上がるにつれて陽性率が上昇した ( $p=0.007$ )。Kaplan-Meier 法では高発現の群は低発現の群よりも生命予後が良好 ( $p=0.0296$ ) で, Cox 解析でも陽性率が最も有意な予後関連因子であった ( $p=0.0278$ )。

【考察】我々の症例は全例で放射線照射を行ったが, ジェミニン高発現の腫瘍細胞は高い放射線感受性を有する S から M 期の細胞群が多いため, 放射線感受性が高くなるものと考えられた。

【結論】悪性星細胞腫ではジェミニンの発現が高いほど悪性度は高くなるが, 放射線照射との併用で生命予後は良好となった。

3. Mechanism of liver sinusoidal endothelial cell-induced immunosuppression by portal venous injection of alloantigens toward T cells with indirect allospecificity (門脈内ドナー抗原移入による特異的 T 細胞制御における肝類洞内皮細胞の免疫制御機構)

1) Liver sinusoidal endothelial cells that endocytose allogeneic cells suppress T cells with indirect allospecificity

(アロ細胞を貪食した肝類洞内皮細胞は間接認識経路を介してアロ特異的 T 細胞を抑制する)

2) Role of invariant natural killer T cells in liver sinusoidal endothelial cell-induced immunosuppression among T cells with indirect allospecificity

(間接認識経路を介した T 細胞の肝類洞内皮細胞誘導性アロ抗原特異的免疫抑制における NK T 細胞の役割)

志々田将幸  
創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (外科学)

ドナー細胞の門脈内投与は, その後に行う移植片の生着を延長させることが知られているが, その機序は

解明されていない。我々は以前、肝類洞内皮細胞が、直接認識経路を介して反応する T 細胞を抗原特異的免疫寛容に誘導することを報告した。本研究では、マウスモデルを用い、ドナー細胞門脈内投与後には肝類洞内皮細胞がドナー抗原を貪食し、間接認識経路を介して反応する T 細胞に抗原提示する能力があることを確認した。また、その際に細胞死シグナルを伝える Fas/Fas リガンド 経路を介して、反応する T 細胞をドナー特異的免疫寛容に誘導することも確認した。さらにその初期の段階で、肝類洞内皮細胞がドナー抗原を貪食する際に、NKT 細胞が重要な役割を果たしていることを確認した。すなわち、肝類洞内皮細胞誘導性のドナー抗原特異的な免疫抑制作用には NKT 細胞の存在が不可欠であることが判明した。

#### 4. Prevalence of metabolic syndrome compared between native Japanese and Japanese-Americans (日本人と日系米人におけるメタボリックシンドロームの頻度の比較)

米田 真康

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

【目的】メタボリックシンドローム (以下 MS) の構成要素である腹部肥満、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常は生活習慣と関係し、動脈硬化の進行に MS が影響していることが予測される。日系米人と日本人の MS の臨床像を分析し、生活習慣の欧米化が MS の頻度に違いを生じるかについて検討した。

【方法】対象は 30-80 才代の日系米人 574 名と、日本人 416 名。MS の診断には日本内科学会、IDF、AHA/NHLBI の診断基準を用いた。

【結果】MS 頻度は、日本の基準では日本人男性が 13.9%、女性が 2.7%、日系米人男性が 32.7%、女性が 3.4%、IDF 基準ではそれぞれ 20.1%、6.3%、38.7%、4.5% であり、どちらの診断基準でも、男性では日系米人は日本人に比べ有意に高頻度であったが、女性では差を認めなかった。AHA/NHLBI 基準ではそれぞれ 13.4%、14.4%、30.9%、27.7% であり、男女ともに日系米人は日本人に比べ有意に高頻度であった。

【結論】生活習慣の欧米化により、日系米人では日本人より MS の頻度が増加し、動脈硬化が進行している可能性が示唆された。

#### 5. Decreased total and high molecular weight adiponectin are independent risk factors for the development of type 2 diabetes in Japanese-Americans

(日系米人において総および高分子量アディポネクチンの低値は 2 型糖尿病発症の独立した危険因子である)

中島 玲子

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

【目的・方法】アディポネクチンはインスリン感受性増強ホルモンとしての機能を有し、血中では多量体を形成し、高分子量アディポネクチンは活性型と考えられている。日系米人 766 名を平均 5.4 年追跡し、観察開始時の血清総アディポネクチン値 (ADN) および高分子量アディポネクチン値 (HMW) の 2 型糖尿病発症に対する危険度を検討した。

【結果】糖尿病発症群では非発症群に比べて ADN および HMW とも有意に低値であった。Cox 比例ハザードモデルにおいて、ADN と HMW の低下は、独立した危険因子であった。アディポネクチン値で人数を 3 分割したハザード比は、高分位群、中分位群、低分位群で ADN : 1.00, 1.55, 1.79 ( $p = 0.054$ ), HMW : 1.00, 2.10, 2.49 ( $p = 0.005$ ) であった。

【結論】ADN の低値は 2 型糖尿病発症の危険因子であり、HMW の低値はより有用な糖尿病発症の予知因子と考えられた。

#### 6. The mobility of Bach2 nuclear foci is regulated by SUMO-1 modification

(SUMO 化による Bach2 核内ドメインの動態制御)

河野 一輝

創生医科学専攻放射線ゲノム医科学講座  
(細胞再生学研究分野)

B 細胞特異的転写抑制因子 Bach2 は、酸化ストレスにより核内で PML ボディを取り囲むようにフォーカスを形成し、PML ボディ周辺の転写活性を選択的に抑制するが、非 SUMO 化 Bach2KR 変異体は PML ボディを取り囲まない。そこで Bach2 フォーカスの動態と Bach2 の SUMO 化修飾の関連を検討するために、生細胞実験系を用いて Bach 2 野生型と非 SUMO 化 Bach2KR 変異体が形成する核内フォーカスについて定量的動態解析を行った。その結果、Bach2 の SUMO 化が核内ドメインの動態に制

限を与えていること、Bach2 フォーカス同士の融合を促進することが明らかになった。さらに、SUMO 化により核内ドメイン内での Bach2 蛋白質の交換が促進されることも明らかになった。これらから、Bach2 の SUMO 化修飾は Bach2 の蛋白質および核内ドメインレベルでの動態制御に関与することが示唆された。

7. Health status of radiation exposed residents living near the Semipalatinsk Nuclear Test Site based on health assessment by interview  
(セミパラチンスク核実験場近郊住民の健康調査)

平林 今日子  
展開医科学専攻病態情報医科学講座  
(線量測定・評価研究分野)

本報告は、セミパラチンスク核実験場近郊住民への聞き取り調査により、現在の健康状態、要介護度、不定愁訴、疾患保持状況及びそれらと放射線被曝との相関を検討し、被害の実態を明らかにすることを目的とする。

報告者らは 2002 年より 4 年間、実験場周辺の 16 村において健康状態に関する聞き取り調査を行った。被曝線量、年齢、性別を説明変数としたロジスティック重回帰分析の結果、健康不良、要介護度、いくつかの不定愁訴及び保持疾患について、被曝線量レベルにおける有意差が認められた。つまり、線量の高い地域の住民ほど、健康不良を訴える頻度が高く、特定の疾患を有すとの回答頻度が高い傾向にあった。

この結果並びに広島・長崎原爆被曝に関する先行研究の蓄積とにより、本研究では、セミパラチンスク核実験場周辺住民の健康不良および特定の疾患の発症に、核実験による放射線被曝が何らかの影響を及ぼしている可能性を示唆した。

8. Signal transducer and activator of transcription 3 involvement in the development of renal interstitial fibrosis after unilateral ureteral obstruction  
(片側尿管閉塞後の腎の間質線維化の進展における STAT3 の関与)

倉恒 正利  
展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

【目的】ラット腎における活性化型 STAT3 (pSTAT3) の局在を示し、STAT3 活性化と腎の線維化進展の関係を調べた。

【方法】片側尿管閉塞 (UUO) モデルを作製し、処置後 3 日・7 日に摘出した閉塞腎、無処置腎の併せて 3 群において、ウエスタンブロット法と免疫染色により pSTAT3 を用いて検討した。

【結果】pSTAT3 は正常腎では主に集合管上皮細胞に、閉塞腎では主に集合管上皮細胞と間質の細胞に局在した。ウエスタンブロット法では、処置後 7 日で pSTAT3 が 4 倍の増加を示した。免疫染色法では、処置後 7 日で間質の細胞においては pSTAT3 が 6 倍の増加を示し、尿細管上皮細胞においては 2500 倍の増加を示した。間質の細胞では、多数の pSTAT3 陽性の筋線維芽細胞が認められたが、pSTAT3 陽性のマクロファージは少数であった。

【結論】UUO ラットにおいて、STAT3 は尿管管上皮細胞と筋線維芽細胞で活性化した。

9. 法医鑑定試料中薬毒物の迅速検査に関する研究

李 華  
展開医科学専攻病態情報医科学講座 (法医学)

薬毒物の関与が疑われる事故や犯罪が多発しているが、司法解剖のみでは薬毒物の関与を推定することは困難である。また、現状では薬毒物分析を実施する十分な分析機器と人材が備わっているとは言い難い。本研究は、市販の検査キットおよび化学反応に除タンパクなどの前処理を組み合わせることで、試料中薬毒物の推測が可能であるかを検討した。その結果、血中アセトアミノフェン、パラコート、有機リン系農薬、尿中ヒ素を迅速に検査することで、中毒であるか否かの推測を可能とし、司法解剖や中毒事例にも適用した。今回、血液および尿を試料とする迅速検査法を開発し、多くの試料から薬毒物中毒が疑われる試料を選別することが可能となり、検案や解剖など法医学分野での利用が期待される。

10. 中皮腫の病理組織学的鑑別診断に有用な免疫組織化学的染色の検討

1) Immunohistochemical marker panels for distinguishing between epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma  
(上皮型中皮腫と肺腺癌の鑑別のための免疫組織化学的染色のマーカーパネル)

## 2) Differential diagnosis of sarcomatoid mesothelioma from true sarcoma and sarcomatoid carcinoma using immunohistochemistry

(免疫組織化学的染色を用いた肉腫型中皮腫と真の肉腫および肉腫様癌の鑑別診断)

榑谷 桂

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (病理学)

【目的】中皮腫の鑑別診断における免疫組織化学的染色の有用性を明らかにし、日常の病理診断に用いるべき効率的なマーカーの組み合わせを選択することを目的とした。

【対象と方法】上皮型の成分を含む中皮腫 90 例、肺腺癌 51 例、肉腫型の成分を含む中皮腫 39 例、真の肉腫 43 例、肺原発の肉腫様癌 9 例を対象とし、ABC 法にて免疫組織化学的染色を行った。

【結果】上皮型中皮腫と肺腺癌の鑑別では、calretinin, WT1 あるいは thrombomodulin と CEA の抗体を組み合わせた場合に最も高い感度、特異度が得られた。肉腫型中皮腫と真の肉腫の鑑別では、CAM5.2, AE1/AE3, WT1 の抗体を組み合わせた場合に最も高い感度、特異度が得られ、フローチャートにより 100% の鑑別が可能となった。肉腫型中皮腫と肺原発の肉腫様癌の鑑別に有用な抗体は見出されず、臨床情報を加味した上での診断が必要であることが示唆された。

## 11. Gene expression profiling with microarray and SAGE identifies PLUNC as a marker for hepatoid adenocarcinoma of the stomach

(マイクロアレイと SAGE 法を用いた遺伝子発現プロファイリングにより同定された PLUNC は胃原発 hepatoid adenocarcinoma の新規マーカーである)

仙谷 和弘

創生医科学専攻放射線ゲノム医科学講座  
(分子病理学)

胃原発 hepatoid adenocarcinoma (HAC) は形態学的に肝細胞癌に類似し、高率に肝転移をきたす予後不良な亜型として知られている。本研究では、網羅的遺伝子発現解析法である SAGE 法とマイクロアレイで解析した発現遺伝子リストを比較検討することで同定された PLUNC (Palate, lung, and nasal epithelium carcinoma-associated protein) に対して、140 例の胃

癌症例を材料に免疫染色を行ったところ、HAC 全例に陽性を示すことがわかった。即ち、HAC の 6 例の原発巣と 2 例の肝転移巣において全例で PLUNC が発現していた。一方、原発性肝細胞癌では 52 例全例が PLUNC 陰性であり、正常肝組織でも発現は認めなかった。以上の結果から、PLUNC は胃 HAC の新規マーカーであり、原発性肝細胞癌との鑑別に有用と考えられた。

## 12. Angiotensin II-induced osteopontin expression in vascular smooth muscle cells involves $G_{q/11}$ , Ras, ERK, Src and Ets-1

(アンジオテンシン II によるオステオポンチン発現のシグナル伝達機構)

阿部 恵子

創生医科学専攻探索医科学講座  
(心臓血管生理医学)

オステオポンチン (OPN) は細胞外マトリックスの一種であり、正常血管にはほとんど発現していないが、動脈硬化病変において発現が増加しており、動脈硬化を促進すると考えられている。アンジオテンシン II (Ang II) は血管平滑筋細胞・マクロファージなどの様々な細胞で、OPN の発現を誘導することが報告されている。Ang II による OPN の発現の病的意義の重要性は認識されているが、そのシグナル伝達経路はほとんど解明されていない。本研究では、ラット血管障害モデルにおいて、血管傷害後新生内膜における OPN の発現に Ang II が関与していることを示した。また血管平滑筋細胞における Ang II による OPN の発現は主として  $G_{q/11}$ -Ras-ERK の経路を介していた。Src および Pyk2 は Ras の上流においてこの経路に関与していた。Ang II による OPN の発現は転写因子 Ets-1 を少なくとも部分的に介していた。

これらのシグナル伝達分子は、動脈硬化や高血圧における病的血管リモデリングの新たな治療標的になる可能性がある。

## 13. Dose-finding study of anti-CD25 antibody for targeting regulatory T cells in locoregional immunotherapy of malignant effusion

(癌性胸腹水に対する局所免疫療法におけるレギュラトリー T 細胞を標的とした抗 CD25 抗体投与の用量設定試験)

岡脇 誠

創生医科学専攻放射線ゲノム医学講座  
(腫瘍外科研究分野)

レギュラトリー T (Treg) 細胞は、抗腫瘍免疫を抑制する負の因子として機能している。したがって、癌免疫療法においては、レギュラトリー T 細胞制御の併用によって治療効果の増強に繋がると考えられる。そこで、癌性胸腹水 12 例に対する OK-432 局所免疫療法において、ヒト・マウスキメラ型抗 CD25 抗体バシリキシマブを局所投与して Treg 細胞を標的とする臨床研究を計画し、その安全性と、Treg 細胞の変動から見た抗 CD25 抗体の至適投与量および OK-432 局所免疫療法の併用タイミングについて解析した。低濃度のバシリキシマブによってリンパ球の活性化を増強できることが示された。癌性胸腹水に対する OK-432 局所免疫療法において、バシリキシマブの併用は安全で、活性化 T 細胞を保ちつつ Treg 細胞を標的可能で、至適投与量として 0.005 および 0.002 mg/kg が推奨された。OK-432 の投与タイミングとしてバシリキシマブ局所投与と同時にあるいは翌日の投与が推奨され、今後の臨床効果の解析が期待された。

14. Ablation of the Bach1 gene leads to the suppression of atherosclerosis in Bach1 and Apo E double knockout mice

(Bach1/Apo E 両遺伝子欠損マウスにおいて、Bach1 遺伝子の欠損がアテローム性動脈硬化の形成に抑制的な役割を果たす)

渡 雄一郎

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)

Bach1 欠損 (KO) マウスでは各臓器における Heme oxygenase (HO)-1 が高発現している。我々は Bach1/Apo E 両遺伝子欠損 (double KO) マウスを作成し、Bach1 遺伝子除去の動脈硬化形成への関与を検討した。

各群のマウスには高脂肪食を 8 週間投与した。結果は以下のように要約される。double KO マウスでは Apo E KO マウスと比して動脈硬化巣面積が 32% 抑制された。大動脈組織中の HO-1 発現量と HO 活性は Bach1 KO マウスおよび double KO マウスで有意に高値を示した。全身性酸化ストレスの指標である尿中 8-iso-PGF2  $\alpha$  は double KO マウスにおいて有意に低値を示した。これらの効果は HO の阻害薬投与で打ち消された。これらの結果から Bach1 遺伝子欠

損によって誘導された HO-1 の過剰発現が酸化ストレス減弱に働き、アテローム性動脈硬化巣形成を抑制したと考えられた。

15. Transcranial motor-evoked potentials following intra-aortic cold blood infusion facilitates detection of critical supplying artery of spinal cord

(分節遮断大動脈内冷却血液注入後の経頭蓋大脳運動野刺激脊髄誘発電位変化による脊髄灌流動脈検出法の検討)

濱石 誠

展開医科学専攻病態制御医学講座 (外科学)

胸部下行・胸腹部大動脈瘤手術における脊髄虚血傷害防止のために、分節遮断大動脈内冷却血液注入後の Transcranial motor-evoked potentials (Tc-MEPs) 振幅変化を測定し脊髄灌流動脈の存在を評価する方法を考案した。この機序を利用し、注入後 3 分以内に振幅が基準の 50% 以下への低下を cutoff line とした独自の Tc-MEPs criteria を用いて、大動脈瘤内の critical な脊髄灌流動脈の存在を判断し、不要な肋間動脈再建を省略し手術の簡素化と脊髄虚血時間の短縮を図り、本法の精度を感度と特異度を評価し検討した。術後評価できなかった 1 例を除いて、Tc-MEPs criteria による本法の脊髄灌流動脈検出の感度と特異度は共に 100% であった。本法は、大動脈瘤内の critical な脊髄灌流動脈を検出する迅速で正確な方法であり、有望な脊髄灌流動脈術中検出法である。

16. Advanced glycation end products enhance the proliferation and activation of hepatic stellate cells

(終末糖化産物は肝星細胞の増殖能や活性化を促進する)

岩本 慶子

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)

終末糖化産物 (AGEs) は還元糖と蛋白質が非酵素的に反応した終末産物で糖尿病合併症の病期進展に重要な役割を担うことが知られている。今回、*in vitro* において肝星細胞に及ぼす影響を検証した。はじめに肝星細胞株 LI90 における AGEs の受容体 (RAGE) の発現を確認した。さらに AGEs 添加により有意に活性酸素種 (ROS) は増強していた。またそれは、

NADPH oxidase やミトコンドリア電子伝達系由来であることが示唆された。肝線維化マーカーである a-SMA, TGF- $\beta$ 1, COL1A2 mRNA の発現や、炎症に関連する MCP-1 mRNA や培養液中の MCP-1 蛋白も AGEs 添加により有意に増強していた。これらの変化は抗酸化剤の同時添加で抑制された。以上の結果は、AGEs が肝星細胞を介して、肝線維化・炎症を促進することを示唆し、NASH の病態で重要な役割を果たしていることが考えられた。

17. The present state analysis and prevention for ribavirin dose reduction due to anemia during interferon and ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C

(C型慢性肝炎患者に対するリバビリン併用インターフェロン療法における貧血によるリバビリン減量の現況とその対策)

1) Factors contributing to ribavirin dose reduction due to anemia during interferon alfa2b and ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C

(C型慢性肝炎患者に対するインターフェロン  $\alpha$ 2b リバビリン併用療法における貧血によるリバビリン減量に寄与する因子についての検討)

2) Eicosapentaenoic acid could permit maintenance of the original ribavirin dose in chronic hepatitis C virus patients during the first 12 weeks of combination therapy with pegylated interferon- $\alpha$  and ribavirin: A prospective randomized controlled trial

(C型慢性肝炎患者へのペグインターフェロン  $\alpha$ 2b リバビリン併用療法における治療開始12週間の減量予防に対するエイコサペンタ塩酸の有用性の検討. 前向き無作為化比較試験)

高木慎太郎

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】C型慢性肝炎に対するインターフェロン(IFN)併用リバビリン(RBV)療法の副作用の溶血性貧血の実態を明らかにし、その対策を確立する。

【対象と方法】1999年から2002年までのIFN+RBV療法例123例の治療経過を分析し、2004年12月以後の100例を無作為にエイコサペンタ塩酸(EPA)投与群と非投与群に割り付けPEG-IFN+RBV療法を施

行し貧血によるRBV減量抑制効果を検討。

【結果】全123例でHbの低下を認め、Hb14g/dl未満、55歳以上は、RBV減量の危険因子であった。EPA非投与群20例(29%)で投与群は8例(17%)と有意にRBV減量例が少なく、多変量解析ではEPA非投与がRBV減量の危険因子であった。

【結論】RBV併用IFN療法において治療開始時Hb低値例、高齢者は貧血の高危険群で、EPA投与は貧血に伴うRBV減量を抑制しうることが示唆された。

18. The application of the pathophysiologic study of the stomach by ultrasonographic examination

(体外式腹部超音波検査の各種胃病態機能への応用)

1) Real-time visualization and quantitation of canine gastric mucosal blood flow by contrast-enhanced ultrasonography

(造影超音波検査によるイヌの胃粘膜血流の描出と定量化)

2) Long-term ultrasonographic follow-up study of gastric motility in patients with Functional dyspepsia

(超音波による機能性胃腸症患者の胃運動の長期経過)

神野 大輔

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)

【はじめに】本研究では体外式超音波(US)による胃の血流診断および胃運動機能評価の有用性について検討した。

【検討1】造影超音波検査によるイヌの胃粘膜血流の描出と定量化

造影超音波法(CEUS)を用いてイヌの胃粘膜血流を非侵襲的に観察し定量的評価を行った。これを消化管血流評価のgold standardであるレーザードプラ法(LD)と比較検討した。ビーグル犬10頭に対し、CEUSとLDを行い、NSAID投与後に同様の検査を行った。CEUS、LDともにNSAID投与後に胃粘膜血流の低下を認めた。CEUSとLDの血流量には強い相関関係を認め、CEUSは胃粘膜血流評価に有用だった。

【検討2】超音波による機能性胃腸症患者の胃運動の長期経過

胃運動機能異常は機能性胃腸症(FD)の要因の一つとされているが、症状と胃運動との明確な関連につ

いては不明である。今回 FD 患者の症状と US による胃運動機能評価を follow up したところ、症状改善患者群では胃運動機能が有意に改善しており、FD 患者の症状改善と胃運動機能改善とに関連が認められた。

【結語】US を用いた胃粘膜の血流診断および胃運動機能評価が可能であり、今後、各種上部消化管疾患の病態解明に臨床応用できると考えられた。

19. Decrease of renal function due to warm ischemia after laparoscopic partial nephrectomy: Evaluation using  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA renal scintigraphy (腹腔鏡下腎部分切除後の温阻血による腎機能低下:  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA 腎シンチグラフィーを用いた評価)

太刀掛俊浩  
展開医科学専攻病態情報医科学講座 (放射線医学)

$^{99m}\text{Tc}$ -DMSA を用いて体腔鏡下腎部分切除時の温阻血のみによる腎機能低下の評価を試みた。対象は当院にて腹腔鏡下、後腹膜鏡下腎部分切除術を施行した 19 例。DMSA は手術前、術後 1, 3, 6 月施行した。温阻血時間により 3 群 (A 群:  $\leq 40$  分 (n=5), B 群:  $> 40$  分かつ  $\leq 60$  分 (n=8), C 群:  $> 60$  分 (n=6)) に分類した。温阻血のみの影響を検討するため (各検査時で同一の手術操作の加わっていないと思われる領域を患側腎のおよそ半分となるように設定した関心領域の摂取率)  $\div$  (健側腎全体の摂取率) の術前の値を

1 として術後 1, 3, 6 月の値を腎機能低下として定義した。術後 1, 3 月で C 群は A 群 B 群と比較し腎機能低下の傾向にあったが有意差は検出されなかった。術後 6 ヶ月では 3 群に有意差が認められ、A 群 C 群間に有意差が認められた。温阻血時間延長による腎機能低下が示唆された。

20. Abundance of asparaginyl-hydroxylase FIH is regulated by Siah-1 under normoxic conditions (FIH は通常酸素分圧下で Siah-1 によって制御される)

福場 浩正  
創生医科学専攻病態探究医科学講座  
(脳神経内科学)

通常酸素分圧下で Hypoxia-inducible factor-1  $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) は, prolyl hydroxylase domain containing enzymes (PHDs) と factor-inhibiting HIF-1  $\alpha$  (FIH) で抑制される。Siah-1 は PHDs をユビキチン化するが, Siah-1 と FIH の関係は不明であり, FIH の中枢神経系での発現も未検討である。FIH と Siah-1 の中枢神経系での発現及び両者の関係を免疫組織化学, 生化学的手法で検討した。FIH と Siah-1 は広範な中枢神経領域に発現し主に細胞質に局在が認められた。Siah-1 は FIH のユビキチン化と分解を促進した。通常酸素分圧下で FIH が Siah-1 により制御されていることが示唆された。