

第526回 広島大学医学集談会：発表なし

第37回 広島大学大学院医歯薬学総合研究科発表会（医学）

（平成23年1月6日）

1. Lymphoma and glioblastomas: differences in the apparent diffusion coefficient evaluated with high b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3 Tesla

（頭蓋内悪性リンパ腫と膠芽腫の鑑別 ～3テスラMRIを用いた高いb値による拡散係数の相違）

Doskaliyev Aidos

創生医科学専攻先進医療開発科学講座

（脳神経外科学）

【背景と目的】高いb値を用いた拡散強調画像（DWI）と拡散係数（ADC）測定は急性期脳梗塞やグリオーマのgradingにおける有用性が報告されており、今回我々は高いb値のDWIを用いて悪性リンパ腫（ML）と膠芽腫（GBM）の術前鑑別診断を試みた。

【対象と方法】10例のMLと14例のGBMに対して3 tesla MRを用いてDWIをb-1000とb-4000にて施行した。DWIからADC mapを作成し、ADCを最低3ヶ所以上測定して、MEAN, MIN, MAX（ADC_{MIN}, ADC_{MEAN}, ADC_{MAX}）を計算した。手術により得られた腫瘍組織から細胞密度を計算した。ADCと組織診断、細胞密度の関連を統計学的に検討した。

【結果】細胞密度はADCと有意に相関し、b-1000よりもb-4000が統計学的有意差が大きかった。MLのADCはGBMよりも有意に低く、b-1000よりもb-4000において統計学的有意差が大きかった。ADC_{MIN} = 0.500 × 10⁻³ mm²/sec で分けると、MLをGBMからsensitivity 90.9%, specificity 91.7%で鑑別可能であった。

【結語】3 tesla MRを用いたb-4000でDWIによるADCの測定は、細胞密度をより正確に表し、ADC_{MIN}がMLとGBMの鑑別診断率を上昇させる可能性が示唆された。

2. Gastric carcinogenic risk and factors from the aspect of topography of chronic gastritis

（慢性胃炎の分布からみた胃癌リスク診断と発がん因子）

- 1) Evaluation of gastric cancer risk using topography of histological gastritis : a large-scaled cross-sectional study

（組織学的胃炎分布からみた胃癌高危険群の特定）

- 2) *Helicobacter pylori dupA* and gastric acid secretion are negatively associated with gastric cancer development

（消化性潰瘍症例の発癌関連因子についての長期追跡調査）

今川 しのぶ

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）

Helicobacter pylori (*H. pylori*) に関連する、慢性胃炎の程度や分布は、疾患発生に関連するとされている。例えば前庭部胃炎は、十二指腸潰瘍（DU）発症と正に関連、胃癌発症とは負の関連性があるとされる。第一報においては、組織学的胃炎分布別の胃癌発生率を検証し、胃炎分布の胃癌リスク評価における有用性を検討した。さらに第二報においては、胃炎分布に関連するとされる酸分泌能や*H. pylori*菌側因子が、胃癌発生に及ぼす影響について検討した。結果、胃癌発生のリスク診断を目的に、Pangastritisは体部萎縮の程度により細分化することで、新しい胃炎分布分類（4分類）を用いることを提唱しえた。さらに、宿主因子として酸分泌能が、菌側因子として*H. pylori dupA* (duodenal ulcer promoting) の有無が、胃癌の予測因子となることを示した。

3. Cerebrospinal fluid enhancement on fluid attenuated inversion recovery images after carotid artery stenting with neuroprotective balloon occlusions: hemodynamic instability and blood-brain barrier disruption

（バルーンプロテクション下での頸動脈ステント留置術後のfluid attenuated inversion recovery imageにおける脳脊髄液腔造影所見：血行力学的不安定性と血液脳関門の破綻）

尾上 亮
創生医科学専攻先進医療開発科学講座
(脳神経外科学)

頸動脈ステント留置術 (CAS) 後に認められる FLAIR imageでの遅発性脳脊髄腔造影所見はまだ報告が少なく、原因などに関しての詳細は不明である。そこでCAS施行後の遅発性脳脊髄腔造影所見について検討した。

【方法】ステント挿入前後にMRI造影剤であるGd-DTPA 15 mgを経静脈的に投与し、術翌日にMRIを施行。造影あり群と造影なし群間での因子を単変量解析にて検討した。

【結果】21病変中11病変 (57.1%) の術後に遅発性脳脊髄腔造影所見を認め、造影あり群と造影なし群での比較では年齢、狭窄率、急性期症例、内頸動脈一時遮断時間で有意差を認めた。次に予定症例のみでの検討で有意差を認めたのは年齢のみであった。

【考察】今回の結果から遅発性脳脊髄腔造影所見は血行動態不安定性や虚血耐性の低下が関連していることが示唆され、更にCAS後の予後不良例との関連がある可能性があると考えられた。

4. Intra-arterial 5-fluorouracil/interferon combination therapy for advanced hepatocellular carcinoma

(高度進行肝細胞癌に対する5FU/IFN療法)

1) Intra-arterial 5-fluorouracil/interferon combination therapy for advanced hepatocellular carcinoma with or without three-dimensional conformal radiotherapy for portal vein tumor thrombosis

(門脈腫瘍栓への3次元体照射を併用した、高度進行肝細胞癌に対する5FU/IFN療法)

2) Intra-arterial 5-fluorouracil/interferon combination therapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis and extrahepatic metastases

(肝外転移と門脈腫瘍栓を併用した高度進行肝細胞癌に対する5FU/IFN療法)

片村 嘉男
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)

【背景/目的】現在、Vp3/4進行肝臓癌に対する5FU/IFNの有用性、Vp3/4に対する3D-CRTの有用性が報告されているが、両者併用の意義は明らかではない。またVp3/4肝臓癌はしばしば肝外転移を合併するが、肝外転移合併Vp3/4肝臓癌に対する5FU/IFNの治療成績は明らかではない。本研究では、(1)Vp3/4進行肝臓癌に対する、Vp3/4への3D-CRT併用5FU/IFN(2)肝外転移合併Vp3/4進行肝臓癌に対する5FU/IFNの治療成績について検討した。

【方法】(1)3D-CRT併用5FU/IFNを施行したRT群と、患者背景をマッチさせた5FU/IFNのみの非RT群で、生存・奏効・門脈圧亢進関連イベント(静脈瘤・腹水悪化)について比較。(2)IFN/5FUを施行したVp3/4進行肝臓癌で、肝外転移の有無で生存・奏効について比較。

【結果】(1)非RT群と比べRT群ではVp3/4の奏効率が高く、門脈圧亢進イベントが低率であったが、生存率に差はなかった。両群に肝内肝臓癌の奏効率に差がなく、肝内肝臓癌の奏効が生存に寄与する因子であった。(2)転移なし群と比較して転移あり群では、奏効率・生存率ともに低率であった。

【結語】本研究によりVp3/4合併進行肝臓癌に対する、3D-CRT併用5FU/IFNの有用性、肝外転移合併Vp3/4進行肝臓癌に対する5FU/IFNの限界を明らかにした。

5. Predictive value of the IL28B polymorphism on the effect of interferon therapy in chronic hepatitis C patients with genotypes 2a and 2b

(HCVジェノタイプ2a, 2b感染例に対するインターフェロン治療効果とIL28B遺伝子多型との関連)

河岡 友和
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)

今回、我々はHCV genotype 2症例におけるIFN治療効果とIL28B近傍のSNPrs8099917のgenotypeとの関連について検討した。対象は、広島肝臓study groupと虎の門病院で24週間のIFN療法を行ったgenotype 2のC型慢性肝炎766例である。結果はgenotype 2aでは、IFN単独療法では、SVR群とnon-SVR群において、多変量解析により、HCV RNA量が低値であること(P<0.001)、rs8099917のgenotype TT(P=0.022)が、SVRに寄与する独立因子であることが示された。

genotype 2b においては、Peg-IFN+リバビリン併用療法を受けた症例において、rs8099917 の genotype TT が SVR に寄与する独立因子であることが示された。IL28B の rs8099917 genotype は、HCV genotype 2 に対する IFN 治療効果に関与する重要な因子であることが示された。

6. Amino acid substitutions in Core and NS5A regions of the HCV genome can predict virological decrease with pegylated interferon plus ribavirin therapy

(C 型肝炎ウイルスのコア、NS5A 領域のアミノ酸変異とペグインターフェロン、リバビリン併用療法による抗ウイルス効果の関連)

北村 正輔

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)

【背景】C型慢性肝炎に対するペグインターフェロン、リバビリン併用療法の治療効果には、HCV コアおよび NS5A 領域のアミノ酸変異が関与している。本研究では、この 2 領域の変異を同時に解析し、治療効果との相関を検討した。

【方法】併用療法で受けた C 型慢性肝炎 117 例に対し、HCV のアミノ酸配列をダイレクトシーケンス法で決定後、治療効果との相関について解析を行った。

【結果】コア 70 番・91 番アミノ酸がいずれも変異の症例では、著効率は有意に低く ($P=0.0164$)、HCV 累積陰性化率も有意に低かった ($P=0.00049$)。NS5A 領域の変異情報を加えると、治療効果との相関はより強くなり、コアがいずれも変異型かつ NS5A 野生型では、HCV 累積陰性化率はさらに低下した ($P=0.00002$)。

【結論】HCV のアミノ酸変異情報を組み合わせる事で、よりの確な治療効果予測が可能である事が示された。

7. The pathophysiology of prospective memory failure after diffuse axonal injury — lesion-symptom analysis using diffusion tensor imaging

(びまん性軸索損傷による展望的記憶障害の基礎病態 — 拡散テンソル画像を用いた病変局在と神経症候に関する解析)

近藤 啓太

創生医科学専攻病態探究医科学講座
(脳神経内科学)

【背景】展望的記憶 (PM) とは、“将来の予定を覚え、実行する” という日常生活上不可欠な認知機能であるが、これまで日常場面での PM の神経基盤を検討した報告はない。

【目的】日常場面での PM の神経基盤の検討

【対象と方法】対象は、びまん性軸索損傷 (DAI) の患者 14 例。拡散テンソル画像 (DTI) の fractional anisotropy (FA) map を作成。PM はリバーミード行動記憶検査 (RBMT) の 3 つの下位項目にて評価。PM スコアと FA 値の相関部位を SPM2 で解析。

【結果】PM スコアは 2-6 点 (中央値 4.5)。PM スコアとの相関は左海馬傍回、左帯状回前部、左下頭頂回それぞれの皮質下白質に検出され、同部位の軸索損傷が DAI の PM 障害と関連することが示唆された。

【考察】本研究は日常場面の PM の神経基盤を検討した初めての研究であるが、結果は実験的 PM 課題による脳賦活研究の結果と一致していた。今後、DTI を用いた病変局在と神経症候の関連の解析によって、様々な脳機能局在が検討できる可能性が示唆された。

8. Macrophage foam cell formation is augmented in serum from patients with diabetic angiopathy

(マクロファージの泡沫細胞の形成は糖尿病性血管障害患者血清によって増加する)

崔 興龍

創生医科学専攻探索医科学講座
(医化学)

マクロファージの泡沫細胞への分化は糖尿病性血管障害の進展に重要な役割を担う。酸化 LDL, ApoE の豊富な VLDL または WHHLMI ウサギ血清でインキュベーションすると、J774.1 は泡沫細胞に分化する。今回、J774.1 細胞に Type 2 糖尿病患者の血清を加え、泡沫細胞への分化誘導程度を脂質の蓄積を量ることによって定量化した。この値は、正常と WHHLMI ウサギ血清の活性を 0% と 100% として計算し、MMI (マクロファージの成熟率) とした。この MMI 値は、GC/MS によって分析したコレステリルエステルを含む細胞内脂質を反映する。MMI 値は、血清 TG 値、網膜症、蛋白尿、血清 Cre 値、HbA1c と正の相関の傾向を示す一方、TZD や α GI などの薬物による治療を行っている患者では低下する傾向を示した。合わせて考えると、この新しい分析評価が急速に進展する血管障害進展予測マーカーや介入マーカーとしての利用も期待できる指標になる可能性が示唆された。

9. CDX2 regulates Multidrug Resistance 1 gene expression in malignant intestinal epithelium
(CDX2は悪性消化管上皮においてMDR1遺伝子の発現を制御する)

高倉 有二
創生医科学専攻先進医療開発科学講座
(外科学)

Caudal-related homeobox transcription factor 2 (CDX2)は小腸、大腸の腸上皮細胞に特異的に発現しその発生と分化、発癌への関与が考えられている。CDX2の機能を解明するために、CDX2の標的遺伝子の同定を試みた。CDX2陰性大腸癌細胞株HT-29に遺伝子導入でCDX2を強制発現させ、遺伝子profilingの変化をmicroarrayで解析した。その結果、CDX2の過剰発現によって薬剤耐性遺伝子Multidrug Resistance 1 (MDR1)が強く誘導されていた。13種類の腸癌細胞株、ヒト胃癌、大腸癌組織でCDX2とMDR1の発現に相関性が認められた。CDX2陽性大腸癌細胞株DLD1において、SiRNAによってCDX2をknockdownするとMDR1の発現が抑制された。Luciferase reporter gene assayで、CDX2がCDX2結合配列を介してMDR1の転写を活性化すること、またChromatin immunoprecipitation assayでMDR1のpromoterにCDX2が直接結合することが示唆された。抗癌剤を用いた薬剤感受性試験で、CDX2陽性細胞はMDR1依存性の薬剤耐性を示した。以上より消化管癌においてCDX2が直接的にMDR1の発現を制御し、MDR1を介して消化管癌の薬剤耐性に関与していることが示唆された。

10. Cold blood spinoplegia under motor-evoked potential monitoring during thoracic aortic surgery
(運動誘発電位監視下での胸部大動脈手術における冷却血液による脊髄保護)

高橋 信也
展開医科学専攻病態制御医科学講座
(外科学)

運動誘発電位(以下MEP)モニタリングは胸部大動脈手術中に発生する脊髄虚血を予防するために使用されている。マルチスライスCT(以下MDCT)は術前にアダムキーヴィッツ動脈(以下AKA)を同定するのに使用されてきたが、AKAの血行力学的意義

は議論の余地がある。本研究では、臨床的に術前のMDCTによるAKAの同定と術中の分節遮断した大動脈への冷却血液注入下MEPモニタリングによりその意義を評価した。実際には冷却血液の注入後3分でのMEPが遮断前値の50%以下となった場合を、MDCTで同定されたAKAが血行力学的意義があると決定した。AKAが不可欠とした場合は再建し、不可欠ではないとした場合は結紮した。15例中11例でAKAは遮断した大動脈に含まれ、うち2例で有意なMEP低下を認めAKAを再建した。術前MDCT冷却血液注入によるMEPモニタリングは、脊髄虚血を抑制するのに有効である。

11. Potential role for vascular endothelial growth factor-D as an autocrine factor for human gastric carcinoma cells
(ヒト胃癌細胞におけるvascular endothelial growth factor-Dのオートクライン的因子としての役割)

田中 美和子
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)

リンパ管新生因子であるVEGF-Dは、リンパ管内皮に発現するVEGF receptor (VEGFR)-3を介しリンパ管新生を促進するが、VEGF-D/VEGFR-3系のオートクライン的機能については解明されていない。本研究では胃癌細胞におけるVEGF-D/VEGFR-3系のオートクライン的役割について検討した。ヒト胃癌組織29例と胃癌細胞株3株を用いVEGF-DとVEGFR-3の発現を検討した。VEGFR-3高発現株であるKKLS細胞をVEGF-Dで処理し、癌関連遺伝子の発現をマイクロアレイで検討した。また、KKLS細胞にVEGF-D遺伝子を導入しマウスの胃壁に移植し組織学的に検討した。ヒト胃癌組織ではVEGF-D発現、VEGFR-3発現を約半数に認めた。胃癌細胞株はKKLS、MKN-1でVEGFR-3の発現を認め、VEGF-Dは3株で発現を認めた。KKLS細胞をVEGF-Dで処理することでBCL2とcyclinD1の発現が上昇した。VEGF-D遺伝子導入により腫瘍増殖、血管新生、リンパ管新生が促進、アポトーシスが抑制された。VEGF-Dはパラクライン的にリンパ管新生、血管新生を促進するのみならずオートクライン的に腫瘍増殖を促進し胃癌の進展に関与していると考えられた。

12. Titration of hepatitis B virus infectivity in the sera of pre-acute and late acute phases of HBV infection : Transmission experiments to chimeric mice with human liver repopulated hepatocytes (ヒト肝細胞置換キメラマウスを用いた、B型肝炎ウイルス感染成立に必要な最少ウイルス量の決定のための感染実験 - HBV感染早期と感染後期の血清中のウイルス量の比較-)

田淵 文子
展開医科学専攻病態情報医科学講座
(疫学・疾病制御学)

ヒト新鮮凍結血漿 (HBVジェノタイプA) をチンパンジーに接種した感染実験で得た、感染早期 (接種後57日目) 及び感染後期 (同244日目) の血清を感染材料とした場合の、HBV感染成立に必要な最少ウイルス量を明らかにする目的で、ヒト肝細胞置換キメラマウスを用いた感染実験を行った。

感染早期の血清1及び10コピー相当 (HBV DNA換算) の接種では、3匹中3匹に感染が成立した。感染後期の血清10コピー相当 (同) の接種では、3匹とも感染は成立せず、100コピー相当の接種では、3匹中1匹に感染が成立した。

本実験により、HBV感染成立に必要な最少ウイルス量は、感染早期の血清では1コピー相当、感染後期の血清では100コピー相当であることが明らかとなった。また、ヒト肝細胞置換キメラマウスの感染動物モデルとしての有用性が示唆された。

13. Prevention of osteonecrosis by intravenous administration of human peripheral blood derived CD34-positive cells in a rat model (ラット大腿骨頭壊死モデルにおけるヒト末梢血由来 CD34 陽性細胞移植の骨再生効果)

寺山 弘志
展開医科学専攻病態制御医科学講座
(整形外科)

【目的】大腿骨頭壊死モデルにヒト末梢血由来 CD34 陽性細胞を移植することにより大腿骨頭壊死における血管再生、骨再生促進効果を検討した。

【方法】壊死モデルは、免疫不全ラットにNormanらの方法を改良し電気凝固を加えて作成した。実験群は

壊死作成直後に、ヒト末梢血由来 CD34 陽性細胞を経静脈的に移植した CD34 移植群、PBS静注のみを対照群とした。

【結果】対照群では70%に頸部骨折を認めたが、CD34 移植群では頸部骨折が回避され、骨再生の組織像を認めた。

【考察】経静脈的に移植した CD34 陽性細胞は壊死部周囲に集積し、強力に血管再生を惹起することにより、新生骨の早期形成による骨代謝の促進が骨再生における作用機序が推測された。

【結論】自己細胞の利用が可能な末梢血由来 CD34 陽性細胞移植は骨頭壊死の低侵襲で効果的な治療法となる可能性があると考えられた。

14. Possibility of adoptive immunotherapy with peripheral blood-derived CD3⁻CD56⁺ and CD3⁺CD56⁺ cells for inducing antihepatocellular carcinoma and antihepatitis C virus activity (末梢血から誘導した CD3⁻CD56⁺ および CD3⁺CD56⁺ 細胞を用いた抗肝癌・C型肝炎免疫細胞移入療法の可能性)

Doskali Marlen
創生医科学専攻先進医療開発科学講座
(外科学)

末梢血単核球から肝由来活性化 NK 細胞と同等の抗肝癌 (HCC)・抗C型肝炎ウイルス (HCV) 活性を有する CD56⁺ 細胞が誘導・増殖か否かを検討した。

IL-2/抗CD3抗体を加えた自己血清添加X-VIVO15培地を用いる事で、効率よく末梢血単核球からCD56⁺細胞を誘導することができた。HepG2に対する抗腫瘍活性の検討の結果、誘導CD56⁺細胞はTRAIL分子依存性の細胞傷害性を示した。また、HCVレプリコンを用いた抗HCV効果解析では、ウイルス増幅抑制を示した。細胞内サイトカイン染色で、誘導CD56⁺細胞におけるIFN- γ 産生能の増加を認め、抗IFN- γ 中和抗体の添加で抗HCV効果の減弱を示した。

以上より、末梢血単核球から誘導したCD56⁺細胞は、TRAIL分子依存性の抗HCC効果、およびIFN- γ 依存性の抗HCV効果が確認でき、免疫細胞療法として応用しうる可能性が示唆された。

15. Edaravone, a free radical scavenger, promotes engraftment of intraportally transplanted islet cells (フリーラジカルスカベンジャーであるエダラボン

が、経門脈的に移植された膵島細胞の生着を促進する)

長谷 諭
展開医科学専攻病態制御医科学講座
(外科学)

【目的】膵島移植にて糖尿病患者がインスリン離脱するには2～4回の移植が必要である。移植早期に膵島の60%以上がアポトーシスに陥るとされる。脳梗塞後に使用される薬剤エダラボンによる移植膵島の生着促進効果を検討。

【方法】Streptozotocin誘導糖尿病ラットに対する肝内膵島移植モデルで検討。移植直後エダラボン投与群を作成。移植後4週間血糖測定。2週後にインスリン濃度測定。移植膵島を免疫組織学的評価。

【結果】投与群は血糖改善率60%、正常化率50%。非投与群は全例高血糖持続、改善率0%。インスリン濃度は投与群が高値。免疫染色では1膵島あたりの機能的に生着したβ細胞数と個々の細胞の大きさに有意差あり。TUNEL染色では1膵島あたりのアポトーシス細胞数に有意差あり。

【結論】ラット膵島移植後急性期のエダラボン投与は、移植膵島のアポトーシスを抑制して生着促進し、移植後膵島機能の向上に有効だった。

16. Articular cartilage repair using an intra-articular magnet and synovium-derived cells

(関節内磁性体と滑膜由来細胞を用いた関節軟骨修復)

堀 淳司
展開医科学専攻病態制御医科学講座
(整形外科)

関節内磁性体と磁気標識滑膜由来細胞 (M-SDCs) を用いた関節軟骨修復を評価した。11週齢SDラットの膝関節より得た滑膜由来細胞 (SDCs) をMRI造影剤フェルモキシデスにより磁気標識し電子顕微鏡解析を行うと、リソソーム内にフェルモキシデスが確認された。軟骨分化培地でM-SDCsのペレット培養を行うと、トルイジンブルー、サフラニンOで染色性を認めた。11週齢SDラットの膝蓋溝に径2×1mmの骨軟骨欠損部を作成し直下に白金鉄磁石を設置し、SDCs 5×10⁵個を関節注入した。磁気標識、磁石の有無により4群を作成し組織学的に評価した。M-SDCsと磁石

を用いた群は注入後48時間でベルリンブルー、BrdUにより染色性を示す細胞が集積し、また組織学的スコアは4, 8, 12週で他群と比較し有意に高値であった (p<0.05)。関節内磁性体とM-SDCsを用いて早期に関節軟骨修復が得られることが確認された。

17. Shed blood-derived cells from total hip arthroplasty have osteoinductive potential : A pilot study

(人工股関節置換術における術中出血由来細胞の骨形成能)

吉田 友和
展開医科学専攻病態制御医科学講座
(整形外科)

人工股関節置換術 (THA) における術中出血由来単核球 (SB-MNCs) の血管、骨形成能を検討した。THA患者よりSBと骨髄血 (BM) を採取し連通孔性ハイドロキシアパタイト (IP-CHA) を足場とし1×10⁶個のMNCsをヌードラット背部皮下に移植した。SB-MNCsをIP-CHAに播種した群 (SB群)、BM-MNCsを播種した群 (BM群)、細胞を播種しない群 (コントロール群) を作成 (n=6) し、組織学的、生化学的に評価した。コントロール群に比しSB群とBM群で組織学的に有意な血管形成および骨形成を認めた。IP-CHA内のオステオカルシン濃度もSB群とBM群で有意に高値であった。BM群とSB群で有意差を認めなかった。SB-MNCsがBM-MNCsと同等な血管、骨形成能を有していることが確認できた。医療廃棄物であるSBが血管、骨再生治療に利用できる可能性がある。

18. Analysis of human cultured myotubes responses mediated by ryanodine receptor 1

(培養ヒト骨格筋細胞の1型リアノジン受容体を介する応答の解析)

小林 雅子
展開医科学専攻病態制御医科学講座
(麻醉蘇生学)

悪性高熱 (MH) は、麻酔薬などで誘発される致死的な反応を示す遺伝的疾患で、骨格筋細胞の筋小胞体にあるカルシウム (Ca) 調節チャネルである1型リアノジン受容体 (RYR1) の機能異常が主たる病因

である。わが国では、MHの確定診断はCa誘発性Ca放出(CICR)速度検査により行われているが、我々は、RYR1賦活物質に対する培養ヒト骨格筋管細胞内 $[Ca^{2+}]$ の反応を調べ、CICR速度検査の結果に基づいて亢進・非亢進群に分けて比較検討した。さらにMH素因を診断するための EC_{50} 値のカットオフ値を求め、MH素因の診断法としての有用性を評価した。RYR1賦活物質であるカフェイン、ハロタン、および4-CmC

に対する亢進群の EC_{50} 値は、非亢進群のそれらより有意に低かった。ROC曲線から求めた EC_{50} のカットオフ値はそれぞれ3.62 mM, 2.28 mM, および197 μ Mであった。本法は、細胞膜機能がないスキンドファイバーを用いたCICR速度検査では検出できない細胞膜関連の異常も検出できるのでMH素因の新しい診断法として有用と考える。