

and leaves on cardiac and coronary vascular functions after 12-hour rat heart preservation

(ラット心12時間保存後の心機能及び冠血管機能に対する Ginsenosides の茎及び葉の保護作用)

張 杰 民 (外科学第一)

Ginsenosides (GS) 前処置による12時間低温保存後のラット心の機能温存効果について検討を行った。

まず根由来の GS 100 mg/kg で前処置し、ラット心を0℃の UW 液内で12時間保存した後、ランゲンドルフ装置で心機能を評価、次いでアセチルコリン及びニトログリセリン投与後の冠血流増加で血管の内皮及び平滑筋細胞機能を検討し、最後に心筋内水分含量を測定した。GS 群では対照群 (生理食塩水で前処置) に比し有意に高い心機能回復率 (収縮機能・拡張機能ともに)、冠血流増加率、心筋水分含量増加抑制を認めた。

次に、近年用いられ始めた茎及び葉由来の GS について同様の実験系で検討した結果、根由来の GS と同様の結果を得た。

GS の前処置により、12時間低温保存によるラット心の虚血・再灌流早期における心機能、冠血管機能が温存されることが示され、薬用植物由来の GS が心保存の有望な薬剤として応用しうる可能性が示唆された。

##### 5. Defective proliferation of primitive myeloid progenitor cells in patients with severe congenital neutropenia

(先天性好中球減少症における骨髓顆粒球系前駆細胞の増殖能異常)

小 西 央 郎 (小児科学)

先天性好中球減少症 (SCN) 4 例の granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) および種々の造血性サイトカインに対する反応性を検討した。SCN 症例の骨髓単核球は血清添加及び無血清培地ともに G-CSF に対するコロニー形成能が低下していた。G-CSF レセプター遺伝子の PCR-SSCP による検討では患者群とコントロール群との間に差を認めなかった。骨髓細胞を CD34 陽性 c-Kit 陽性細胞に純化した細胞のコロニー形成能は患者群で低下していた。CD34 陽性 c-Kit 陽性細胞の単細胞培養で増加するクローン及び 1 クローンの細胞数は患者群で著明に低下していた。SCN 患者の骨髓顆粒球系前駆細胞は G-CSF 及び他の造血性サイトカインに対しても反応性が低下していた。

##### 6. 膀胱腫瘍における細胞増殖動態とレクチン結合性に関する研究

1) ラット膀胱発癌過程における検討

2) ヒト膀胱腫瘍における組織型との関連

植 木 哲 裕 (泌尿器科学)

膀胱癌の前癌病変の特性と予後因子解明のため、ラット発癌過程、人癌、dysplasia の細胞増殖動態、レクチン結合性を検討した。

発癌剤として BBN を使用、組織化学的に BrdU 標識細胞の割合 (LI)、レクチン (SBA, PNA, WGA, Con A) の結合性を評価した。

ラット発癌過程で可逆性、非可逆性の境界病変である PN 過形成で BrdU 標識細胞の基底細胞以外への分布 (+) を PNHB, (-) を PNHA と分類すると PNHB は PNHA より有意に LI が高く、PNHA は発癌剤中止後16週以降 LI が極低値となったのに対し PNHB は乳頭腫、癌へ進行したと考えられた。SBA 結合性は PNHB は PNHA より有意に高値。dysplasia の LI は癌組織と同等。高 LI 症例は5年生存率、膀胱内非再発率が有意に低かった。

BrdU 標識細胞の基底細胞以外への分布、SBA 結合陽性が非可逆性病変の特性、ヒト膀胱癌で LI は予後因子として有用、細胞増殖動態から dysplasia は前癌病変と考えられた。

##### 7. Effect of *Helicobacter pylori* infection on gastrin secretion in patients with duodenal ulcer

(十二指腸潰瘍患者におけるヘリコバクターピロリ感染のガストリン分泌への影響)

1) The association between antral G and D cells and mucosal inflammation, atrophy, and *Helicobacter pylori* infection in subjects with normal mucosa, chronic gastritis, and duodenal ulcer

(正常胃粘膜、慢性胃炎及び十二指腸潰瘍患者における前庭部 G、D 細胞と胃粘膜炎症、萎縮及びヘリコバクターピロリ感染との関連)

2) Comparison of meal-stimulated serum gastrin response in *Helicobacter pylori*-positive duodenal ulcer and asymptomatic volunteers with and without *Helicobacter pylori* infection

(ヘリコバクターピロリ陽性十二指腸潰瘍とヘリコバクターピロリ陽性及び無症候健康者における食事負荷血中ガストリン反応の比較)

鎌 田 智 有 (内科学第一)

十二指腸潰瘍患者におけるヘリコバクターピロリ (*H. pylori*) 感染のガストリン分泌への影響について

検討した。十二指腸潰瘍24例，慢性胃炎24例，正常者47例を対象とし，免疫染色にて前庭部G，D細胞数を検討した。次に十二指腸潰瘍15例，慢性胃炎10例，正常者35例の試験食後血中ガストリン値を測定した。前庭部D細胞数 (no/unit area) は十二指腸潰瘍  $2.5 \pm 0.2$ ，慢性胃炎  $5.8 \pm 0.7$  であった ( $p < 0.01$ )。試験食後 integrated gastrin response 値 (pg · min/ml) は十二指腸潰瘍  $12301.2 \pm 1304.7$ ，慢性胃炎  $8804.9 \pm 773.4$  であった ( $p < 0.05$ )。十二指腸潰瘍の発生には，*H. pylori* 感染と共に前庭部D細胞数の著明な減少，これによる血中ガストリン分泌の高反応が関与していることを明らかにした。

#### 8. Development and validation of an ultrasonographic activity index of Crohn's disease

(体外式超音波法を用いたクローン病の活動度のスコア化に関する考案)

二 神 安 弘 (内科学第一)

本研究は非侵襲的検査法である体外式超音波によるクローン病の腸管炎症の活動度のスコア化 Ultrasonographic activity index of Crohn's disease (UICD) を考案し，Crohn's disease activity index (CDAI)，内視鏡，造影X線検査，血液生化学所見と比較検討した。対象はクローン病患者55例で，方法は超音波検査による異常所見を Type A～C に分類し腸管を十二指腸から直腸まで8区分した。Type A: 1，Type B: (腸管壁厚 mm-2) × 2，Type C: (腸管壁厚 mm-2) × 4 点として各区分毎に算出合計した。また内視鏡，造影X線検査は数石像 10，縦走潰瘍 5，アフタ様潰瘍 3，陳旧性変化 1 点とし同様に算出合計した。内視鏡，造影X線による評価と UICD との間では 0.79 と強い相関係数を示したが，CDAI，血液生化学所見との間では有意ではあるが弱い相関であった。UICD はクローン病の腸管炎症の活動度の客観的な指標で臨床上の有用性が示唆された。

が示唆された。

#### 9. P53 mutations and telomerase activity for the preoperative diagnosis of pancreatic cancer

(p53 およびテロメラーゼによる膵癌術前診断)

##### 1) Telomerase activity for the preoperative diagnosis of pancreatic cancer

(テロメラーゼ活性による膵癌術前診断)

##### 2) The establishment of a preoperative diagnosis of pancreatic carcinoma using cell specimens from pancreatic duct brushing with special attention to p53 mutations

(膵管ブラッシング細胞からの p53 遺伝子変異検出による膵癌診断)

岩 尾 年 康 (内科学第一)

【目的】膵液中の分子生物学的マーカー (p53，テロメラーゼ) を利用した早期の膵癌の診断を目的とした。

【対象】ERCP を行った症例のうち，膵癌59例，慢性膵炎47例，膵管内乳頭腺腫11例を主な対象とした。

【方法】ERCP 時に細胞を採取し，p53 免疫染色，直接塩基配列決定法を行い p53 異常の検出を行った。テロメラーゼ活性は，TRAP 法で検出を行った。

【結果】膵癌44例中36例 (82%) に p53 陽性細胞を認め，慢性膵炎では認めなかった。又，14例については p53 遺伝子解析を行い，14例中12例 (86%) に遺伝子変異を認めた。テロメラーゼ活性は，膵癌15例中13例 (87%) で活性を検出し，膵上皮内癌でも活性を認めた。

【結語】膵液中の p53 異常の検出およびテロメラーゼ活性は，膵癌の補助診断として有用と思われた。テロメラーゼ活性は特に上皮内癌の診断にも有用であった。

### 第 4 3 8 回

## 広島大学医学集談会

(平成11年12月2日)

——学位論文抄録——

#### 1. Cdc42 and Rac1 regulate the interaction of IQGAP1 with $\beta$ -catenin

(低分子量 GTP 結合蛋白質 Cdc42 と Rac1 は標的蛋白質 IQGAP1 と  $\beta$ -カテニンの結合を制御する)

深 田 正 紀 (生化学第一)

カドヘリンを介した細胞間接着はダイナミックに再