

に対して行い、そのうち13例 (36.1%) の腫瘍で CD44v6 を発現していた。その13例中2例 (15.4%) でのみリンパ節転移を認めたのに対し、CD44v6 陰性の23例中14例 (60.9%) でリンパ節転移を認めた ($p < 0.01$)。さらに CD44v6 陰性例は予後不良であった ($p < 0.05$)。CD44v6 陽性例13例中11例では CD44st も陽性であり、CD44st 発現の欠失も患者の予後を不良とする因子であった。免疫組織染色で CD44v6 陰性の腫瘍に対し RT-PCR Southern blot hybridization を行い mRNA レベルでの CD44v6 発現の欠失も証明された。CD44 特に CD44v6 の発現欠失はリンパ節転移、不良な予後に関係し、これら肝外胆管癌、乳頭部癌を有する患者の予後予測因子となりうると考えられた。

16. Flow balance between the left and right cardiac output of an eccentric roller type total artificial heart (偏心ローラ駆動式完全人工心臓の左右流量バランスについて)

和田 秀一 (外科学第一)

小型完全植え込み型人工心臓の実用化のため、偏心ローラ駆動式人工心臓の開発を行っている。この人工心臓は左右の心拍出量の比が一定である。コンピューターシミュレーション、モック試験、山羊を用いた動物実験を行い、この人工心臓における左右心バランス及び心房間シャント作成の有用性を検討した。コンピューターシミュレーションでは、心房間シャントを作成することで左右の流量差が 1.2 L/min まで変化した場合でも左右の心房圧の 10 mmHg 以内に収めることができる結果となった。モック試験では、心房間シャントの抵抗値が 8 mmHg・min/L 程度の心房間シャントを作成すれば有用と考えられた。動物実験では、ローラポンプ型人工心臓を駆動した時、気管支動脈を介して血流は左心拍出量の約10%と推測され、左右の流入口の間にシャントを作成することにより、生体が必要とする左右の流量に対して適切に対応できることが明らかになった。

17. Differential expression of facilitative glucose transporter (GLUT) genes in primary lung cancers and their liver metastases.

(肺癌原発巣および肝転移巣における促進拡散型グルコース輸送担体遺伝子発現量の検討)

倉田 宝保 (内科学第二)

【背景・目的】悪性細胞は正常細胞に比し、グルコースの取り込み、利用が亢進している。これは近年分離された GLUT を介して行われている。今までに多く

の癌種で GLUT の高発現が報告されており、予後不良因子の一つと考えられている。今回、我々は剖検肺癌症例の原発、肝転移巣での GLUT の発現量を比較検討した。

【方法】35症例、105剖検検体 (10の肝転移巣を含む) を RT-PCR 法を用いて GLUT 1, 3, 5 の発現量を分析した。

【結果】原発巣は、正常肺に比し GLUT 1 が有意に高発現を示した。肝転移巣では、原発巣と比べ GLUT1 は差を認めなかったが、GLUT 3, 5 が高発現を示し、原発巣と転移巣での GLUT の発現形態が異なることを示した。

18. Microsomal epoxide hydrolase genotypes and chronic obstructive pulmonary disease in Japanese

(日本人における慢性閉塞性肺疾患と microsomal epoxide hydrolase 遺伝子多型の関連性の検討)

好川 基大 (内科学第二)

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、慢性気管支炎あるいは肺気腫による気流閉塞を特徴とする疾患で、その主因は喫煙である。最近英国人において、microsomal epoxide hydrolase (mEPHX) の遺伝子多型が COPD 発症に関連性を示すことが報告された。今回我々は、旧大久野島毒ガス工場退職者 (毒ガス傷害者) を含む日本人358例を対象に、PCR-RFLP 法を用い、COPD と mEPHX 遺伝子多型の関連性について検討した。日本人全体における mEPHX 遺伝子アリル頻度は、英国やフランスの報告とは有意に異なり、人種差の存在が示唆された。遺伝子型の分布は、健常人、肺癌患者、毒ガス傷害者の間で有意差を認めなかった。毒ガス傷害者において、mEPHX 遺伝子型頻度は COPD 患者 (40例) と非 COPD 患者 (140例) との間には有意差を認めなかったが、COPD 患者における重症度との関連性が示唆された。

19. 気管支喘息に対する精製ダニ排泄物抗原による減感作療法の臨床的検討

麻 奥 良子 (内科学第二)

減感作療法は古くより気管支喘息などのアレルギー疾患に対する根治療法として位置づけられてきた。現在、減感作療法がかかえている喘息発作の誘発やアナフィラキシーショックなどの副作用の問題は治療抗原液が粗抗原であるためと考えられる。そこでより安全で、効果的な減感作療法を確立することを目的とし、精製ダニ排泄物抗原による減感作療法を試みた。分離

精製した抗原分画のうち分子量 30-40 kD の HM2 抗原が治療に最もふさわしい分画であり、これを用いた治療により良好な成績を得た。臨床成績では通年型症例 25 例中、著明改善 7 例、中等度改善 11 例、軽度改善 3 例、不変 4 例、悪化なしであった。季節型症例 5 例中 4 例において季節性の発作の消失を認めた。特記すべき副作用はみられなかった。治療効果に影響を及ぼす因子としては Df-RASTscore が高値で小児喘息の既往があることが重要な因子であると思われた。純化・標準化されたダニ抗原による新たな減感作療法が期待される。

20. Vagal stimulation decreases left ventricular contractility mainly through negative chronotropic effect

(迷走神経による陰性変力作用は主に徐脈により 2 次的に惹起される)

松浦 渉 (内科学第二)

迷走神経の心機能への関与を明らかにするため、一定ペーシング及び非ペーシング下に迷走神経を刺激し圧容積関係の傾き (Ees) を評価した。実験には 12 羽の家兎を用い、左室圧・左室容積測定のためカテ先血圧計、コンダクタンスカテーテルを心尖部より挿入した。一定ペーシング及び非ペーシング下に下大動脈を閉塞し、対照時 (C) における Ees を求め、迷走神経を 5Hz (V5)、10Hz (V10) で電気刺激し、Ees の変動を調べた。一定ペーシング下での Ees は、C、V5、V10 で 89.5 ± 22.5 , 87.5 ± 21.2 , 85.1 ± 22.4 mmHg/ml とほぼ一定であったが、非ペーシング下では心拍数の低下

(226.9 ± 39.7 , 201.9 ± 25.7 , 171.3 ± 18.5 拍/分) に伴い 109.5 ± 25.7 , 85.1 ± 34.1 , 71.9 ± 33.1 mmHg/ml に低下した。迷走神経の陰性変力作用は主に徐脈により惹起される。

21. Effect of 9-cis-retinoic acid on oral squamous cell carcinoma cell lines

(ヒト口腔癌細胞株における 9-cis-レチノイン酸の細胞増殖抑制効果)

林 賢 (耳鼻咽喉科学)

【目的】ヒト口腔癌細胞におけるレチノイン酸受容体 (RAR), レチノイド X 受容体 (RXR) の発現と 9-cis-レチノイン酸 (9CRA) による細胞増殖抑制効果について検討した。

【材料と方法】ヒト口腔癌細胞 6 株 (HSC-2, HSC-3, HSC-4, Ca-9-22, Ho-1-N-1, Ho-1-u-1) を 1 nm~10 pM の 9CRA 含有下に 6 日間培養した。FACScan による細胞周期解析, RARs, RXR α , 細胞周期及びアポトーシス関連遺伝子の発現を解析した。

【結果】Ho-1-N-1 を除く 5 株では 43~79% の細胞増殖抑制効果を認めた。低感受性 Ho-1-N-1 細胞では RAR β の発現は減弱し、高感受性 HSC-3 細胞では、G0-G1 期細胞の増加, RAR β の発現増加, p21, p27, p300, CBP の誘導, Rb のリン酸化の低下, cyclinD1, cdk4, cyclinH, cdk7 の発現減弱, BAX, Bak, bcl-2 の発現増加が認められた。

【結論】9CRA によるヒト口腔癌細胞株の増殖抑制効果には RAR β の発現・誘導が深く関与することが示唆された。

第 4 4 0 回

広島大学医学集談会

(平成 12 年 2 月 3 日)

—学位論文抄録—

1. 直線偏光近赤外線腰部交感神経節近傍照射による慢性疼痛動物モデルでの鎮痛効果

馬 殿 麗 (整形外科)

直線偏光近赤外線治療器 (SL) による星状神経節近傍照射 (SGL) が星状神経節ブロック (SGB) の代用として行われている。慢性絞扼損傷モデル (CCI) に対し、SL の照射を行った。

結紮側の腰部交感神経節近傍への 5 分間照射が 1 回の照射である。1. 術後 1 週で輻射熱テストを行い、痛覚過敏となったラットに 1 回のみ照射。2. 術後 1 週で輻射熱テストを行い、痛覚過敏となったラットに 1 日 1 回、1 週間または 6 週間照射。3. 術後 1 週で von Frey hair test を行い、触覚過敏となったラットに 1 日 1 回 1 週間照射。

1. 照射から 8 時間鎮痛効果があった。2. 両照射群において、SGL は痛覚過敏の回復を促進した。3.