

MAU の陽性化に関連する有意な因子であった。また、糖尿病群では、年齢、FPG 上昇量が MAU の陽性化に有意に関連していた。

糖尿病群において MAU (+) 群は MAU (-) 群に比し虚血性心疾患死亡率が有意に高率であり、糖尿病群において虚血性心疾患死亡に関連する因子は、年齢、性、FPG、MAU であった。

以上より糖尿病では MAU が虚血性心疾患死亡の関連因子となりうると考えられた。

14. 生活習慣が骨密度に及ぼす影響に関する疫学的研究

藤田 恵子 (内科学第二)

本研究は中高年期の受診者を対象に生活習慣が骨密度に及ぼす影響を検討した。

対象は40歳以上の16,735人であり、平均年齢は64.5歳であった。

1. 中高年期においても特に女性は、乳製品の摂取群、運動群、飲酒群で、摂取しない、運動を行わない群に比較して骨密度は高値であった。

閉経後では初潮年齢が早く、初潮から閉経期間が長いほど高値であった。

2. 複数回受診した女性2,845人での縦断的検討では、閉経早期の生活習慣の良い群で骨密度の変化率は低くなった。

15. A single nucleotide polymorphism of dopamine transporter gene is associated with Parkinson's disease

(ドーパミントランスポーター遺伝子多型とパーキンソン病の相関について)

森野 豊之 (内科学第三)

今回われわれはパーキンソン病の発症要因として環境因子と遺伝的因子の両方に関与するものとしてドーパミントランスポーターの多型を解析した。対象としては年齢、性別を合わせた日本人の孤発性パーキンソン病患者172名と正常対照132名を用い、検体としては白血球から分離したゲノムを用いた。多型の同定には直接塩基配列決定法と一本鎖 DNA 高次構造多型を用い、いずれの方法でも全翻訳領域を含むようにエクソン2から15までを検索した。多型の頻度は dot blot hybridization により解析し、統計解析には χ^2 検定を用いた。その結果エクソン9 (1215A/G) と15 (1898T/C) に多型を認めたが、いずれもアミノ酸配列を変えなかった。両群での頻度を比較したところ、正常対照群では患者群より 1215G が有意に多かった。

この結果から 1215G がパーキンソン病になりにくいことに相関していることが示された。

16. Cyclooxygenase-2 (COX-2) mRNA expression levels in normal lung tissues and non-small cell lung cancers

(正常肺および非小細胞肺癌組織における COX-2 遺伝子発現の検討)

落合 麻里 (内科学第二)

【目的・方法】COX は PG 合成における律速酵素であり、COX-1 と COX-2 に分類される。近年 COX-2 の大腸癌における発癌過程への関与が報告され、また様々な癌においても COX-2 の高発現が示されている。本研究では、非小細胞肺癌29症例の剖検より得られた67検体を、RT-PCR 法を用いて COX-2 の遺伝子発現を比較検討した。

【結果】腺癌および扁平上皮癌は共に、正常肺組織に比べ COX-2 の有意な高発現を認めた。腺癌の分化度では、低分化腺癌が中分化腺癌に比べ高発現を示し、原発巣とリンパ節転移巣での発現に差は認めなかった。

【結語】1) 非小細胞肺癌において、COX-2 の発癌過程への関与が示唆され、今後 COX-2 を標的とする COX-2 阻害剤を用いた治療の可能性を示すものと考えた。2) 予後不良と考えられる低分化腺癌で COX-2 の高発現を認め、COX-2 の発現は肺癌の悪性を示す一つの指標になりうることが示唆された。

17. 日本人及び日系人における fatty acid binding protein-2 遺伝子 codon54 変異とインスリン抵抗性に関する検討

小田 清 (内科学第二)

腸管からの FFA の吸収にあずかる蛋白である fatty acid binding protein-2 (以下 FABP2) 遺伝子の codon54 のアラニン (以下 A) からスレオニン (以下 T) への変異とインスリン抵抗性との関連が注目されている。この関係に環境因子 (生活習慣) が影響する可能性について、遺伝的にはほぼ同一で生活習慣の異なると思われるハワイ在住日系人と広島在住日本人とにおいて検討した。

1) FABP2 codon54 の A, T を含んだ allele の頻度は日系人、日本人ともに同程度であり、他の報告によるピマインディアン、白人における頻度ともほぼ同程度であった。

2) FABP2 遺伝子多型により AA 群, AT 群, TT 群の3群に分けて検討したところ、日本人においてはイ

ンスリン抵抗性の指標に3群間で有意差はなかった。一方、日系人においてはTT群でAA群、AT群より有意に高くインスリン抵抗性が強いことが示唆された。

18. Expression of telomerase component genes in hepatocellular carcinomas

(肝細胞癌におけるテロメラーゼ関連遺伝子の発現)

高橋 祥一 (内科学第一)

近年テロメラーゼの構成サブユニットのhTERC (human telomerase RNA component), TEP1 (telomerase associated protein 1), hTERT (human telomerase reverse transcriptase) がクローニングされ、本研究では肝細胞癌および慢性肝疾患におけるテロメラーゼ関連遺伝子とテロメラーゼ活性の関係について検討した。hTERT mRNA は非癌肝組織では発現を認めず、肝細胞癌では早期の段階から発現を認め、テロメラーゼ活性と相関した。hTERC は非癌肝組織にも発現も認めたが、中、低分化型肝細胞癌でより強い発現を認めた。以上より、肝発癌におけるテロメラーゼ活性の発現はhTERT mRNAにより制御され、肝細胞癌の増殖、進展過程におけるテロメラーゼ活性の亢進にはhTERT mRNAとhTERCの両者が関与していることが示唆された。

19. Evaluation of lower oesophageal sphincter pressure using endoscopic manometric sleeve assembly

(内視鏡下スリーブセンサーカテーテルによる下部食道括約筋圧の評価)

花ノ木 睦 巳 (内科学第一)

スリーブセンサーカテーテルを用いた内視鏡下 lower oesophageal sphincter (LOS) 圧測定法を確立し、その臨床的有用性を検討することを目的とした。健康人47例、逆流性食道炎13例、アカラシア7例、oesophageal scleroderma 5例、その他10例を対象とした。3 cmのスリーブセンサーとその両側に side-hole の計3チャンネルを有し、通常の上部消化管内視鏡の鉗子孔 (ϕ 2.8 mm) を通過する長さ250 cm、外径2.2 mmのシリコン製カテーテルを作成した。全例容易に測定可能で、LOS圧は0~55 mmHg (17.7 \pm 1.0 mmHg) で、測定に要した時間は平均6分であった。本法と従来の食道内圧測定法で測定したLOS圧を比較した結果、両者は強い相関を認めた。本法はルーチンの上部消化管内視鏡観察と同時に短時間にLOS圧の測定を直視下に行うことができ、従来の方

法と比較すると被検者の負担を軽減させることができ、臨床的に有用な食道機能検査法と考えられた。

20. Mutations of a novel human *RAD54* homologue, *RAD54B*, in primary cancer

(相同組換え遺伝子 *RAD54* と相同性を有する新規ヒト遺伝子 *RAD54B* の癌における変異)

平本 智樹 (内科学第一)

RAD52 epistasis groupの中で、唯一哺乳動物で組換え機能が証明されているRAD54に相同性を有する910アミノ酸からなる蛋白質をコードするヒト新規遺伝子(RAD54B)を単離した。RAD54Bは、構造上7個のhelicase motifをもつSWI2/SNF2 superfamilyに属し、8q21.3-8q22にマップされた。発現解析では、精巣、脾臓に高レベル、胸腺・前立腺・卵巣・大腸では相対的に低レベル発現を認めた。リンパ腫26例、大腸癌19例で変異解析を行った結果、各々1症例において、SWI2/SNF2 superfamilyで酵母からヒトに至るまでよく保存されているcodonにmissense mutationが認められた。以上より、新規遺伝子RAD54Bの癌における変異の存在は、組換え修復の異常が発癌の原因の一つである可能性を強く示唆することが明らかになった。

21. Gastrointestinal motility in patients with irritable bowel syndrome studied by using radiopaque markers

(放射線非透過性マーカーを用いた過敏性腸症候群患者の消化管運動機能の検討)

堀川 陽子 (内科学第一)

対象は過敏性腸症候群(IBS)患者72名及び対照として健康成人23名、及び便秘患者19名と下痢患者9名。方法は、3種類の放射線非透過性マーカーを3日間連続して内服し、3日目の腹部単純レントゲン写真上の消化管各部位のマーカー存在数から、胃、小腸、大腸通過時間を算出した。通過時間ではIBS下痢優位型で大腸通過時間の短縮を認めた。さらに、消化管内でのマーカーのばらつきを定量化した新しい指標 scattering index を検討し、IBSで大腸で有意に高値であることが明らかになった。健康対照及び便秘と下痢患者では大腸通過時間とscattering indexは有意な正の相関を示したが、IBSでは相関しなかった。両者を組み合わせるとIBSに関して感度65%、特異度96%であった。以上から、放射線非透過性マーカーはIBS患者の消化管運動機能異常の客観的評価法として有用であることが明らかになった。