

PSPの前頭葉白質のADC値は有意に高かった。

【考察】MELASの早期脳卒中様病変では、血管原性浮腫が強く影響していると思われた。PSP大脳白質の拡散亢進は嗜銀性タウ蛋白異常構造のような病理学的異常を反映している可能性がある。

【結語】DWI画像とADC測定は、神経疾患において病態把握・病変検出に有用である。

4. Gene therapy for murine renal cell carcinoma using genetically engineered tumor cells to secrete Interleukin-12

(Interleukin-12 遺伝子導入細胞によるマウス腎細胞癌に対する遺伝子治療)

笠岡良信(泌尿器科学)

マウス自然発生腎細胞癌細胞であるRenca細胞(以下親株)にレトロウイルスベクターを用いて146.7 ngのIL-12を分泌するIL-12遺伝子導入Renca細胞(Renca IL-12)を作製した。Renca IL-12において*in vitro*での細胞増殖能、細胞表面抗原の発現は、親株と差を認めなかったが、*in vivo*での腫瘍形成能は、親株に比べて低下していた。Renca IL-12細胞を拒絶したマウスの中には、親株を再接種を拒絶するマウスを認めた。腫瘍ワクチンとしてRenca IL-12を接種すると遠隔部位からの親株の腫瘍形成能が低下した。

以上の結果から*in vivo*における腫瘍形成能の低下は、腫瘍局所に高濃度で存在するIL-12を介した免疫系の関与が重要であると考えられた。IL-12遺伝子を導入した腎細胞癌細胞を用いる遺伝子治療は、進行腎細胞癌の治療の一つとなる可能性が示唆された。

5. 電離放射線とマイトマイシンCに対して交叉感受性を示すハムスター irs1SF 細胞における HPRT 遺伝子の突然変異の解析

藤田和志(放射線医学)

【目的】irs1SF細胞を用い相同組換えの遺伝子XRCC3を解析し特性を明らかにすること。DNA修復欠損が示唆されるファンコニー貧血(FA)の遺伝子の機能の予想。

【方法】irs1SF細胞の⁶⁰Co γ 線およびMMC感受性を確認した。⁶⁰Co γ 線でHPRT欠損突然変異を誘発し突然変異頻度を調べた。HPRT欠損細胞からDNAを抽出し多重PCR法を用いHPRT遺伝子の変異を解析した。次にFA-G群細胞の放射線照射後のNBS1蛋白の細胞内局在を調べた。

【結果】irs1SF細胞は放射線/MMC交叉感受性を

示しヒト14番染色体移入により回復した。irs1SF細胞の放射線誘発突然変異頻度は正常細胞と差がなかったが同じ生存率で比較すると低かった。irs1SF細胞では欠失型変異の割合が高かった。FA-G細胞ではNBS1フォーカス形成は正常であった。

【結語】irs1SF細胞は電離放射線/MMC交叉感受性、低い放射線誘発突然変異頻度、欠失型変異などFA細胞との類似性を示した。FA遺伝子は相同組換え後期過程の関与が示唆された。

6. Visual event-related potentials in progressive supranuclear palsy

(進行性核上性麻痺における視覚性事象関連電位)

中野葉子(内科学第三)

【目的】初期の進行性核上性麻痺(PSP)患者において複数の視覚性事象関連電位(ERP)を記録し、改訂版長谷川式簡易痴呆スケール(HDS-R)との関連を検討した。

【方法】対象はPSP患者5名(HDS-R平均27.2点)と正常人7名(HDS-R平均29.8点)で視覚オドボール課題(図形、漢字)によりERPを記録しP300潜時、振幅、反応時間(RT)、正答率、およびHDS-Rとの関連を検討した。

【結果】PSP群では、漢字課題において正答率が低下し、RTが延長していた。図形課題では300潜時、振幅ともにHDS-Rと相関がみられた。

【考察】PSPでは課題を工夫する事で、病初期の高次機能障害を検出する事が可能であると思われた。

7. 2型糖尿病長期経過観察症例における糖尿病細小血管障害の発症・進展危険因子に関する検討

岡村緑(内科学第二)

糖尿病の発症早期より20年以上定期的に経過観察が可能であった2型糖尿病患者49症例を対象に、網膜症と腎症の発症・進展の危険因子について検討した。対象はすべて観察開始時に網膜症と腎症とともに認めていない。糖尿病発症後20年目を最終観察時として網膜症と腎症の進行程度を評価し、それぞれ3群に分類して各合併症の発症・進行の推移について検討を行った。

糖尿病網膜症に関しては、1)高血糖は糖尿病発症早期より網膜症発症に寄与し、累積効果をもつ可能性が示唆された。2)高血圧は罹病期間と無関係に網膜症発症を促進すると考えられた。

糖尿病性腎症に関しては、1)高血糖は腎症発症に主役を演じているが、腎症進展の主因とならない可能

性がある。2) 高血糖よりむしろ高血圧が腎症の発症、進展それぞれに関与する。3) 腎症の発症に遺伝的素因の関与の可能性も考えられた。

8. Role of P-glycoprotein in blood-aqueous barrier (血液房水柵における P-糖蛋白質の役割)

1. Role of P-glycoprotein in distribution of rhodamine 123 into aqueous humor in rabbits

(ローダミン123の家兎房水中への分布における P-糖蛋白質の役割)

2. Role of P-glycoprotein in ocular clearance of rhodamine 123 in rabbits

(ローダミン123の家兎眼クリアランスにおける P-糖蛋白質の役割)

梶川 哲 (眼科学)

【目的】血液房水柵における P-糖蛋白質 (Pgp) の役割について検討した。

【方法】①薬物の血漿から房水への分布：ローダミン123 (Rho-123, Pgp 基質) あるいはローダミンB (対照薬物) を家兎の耳静脈から投与し、両者の房水分布を経時的に測定した。また、キニジン (Pgp 阻害剤) を予め点眼投与し、房水中のキニジン濃度と両薬物の房水分布の関係を解析した。②薬物の房水からの排出：Rho-123 と FITC デキストラン (対照薬物) を前房内に投与し、両者の房水からの消失速度をキニジンの共存下と非共存下で経時的に測定した。

【結果】①Rho-123 の血漿から房水への分布は Pgp に制限され、キニジン点眼により分布は増加した。②Rho-123 の房水からの排出は Pgp に促進され、キニジン点眼により排出は抑制された。

【結論】血液房水柵における Pgp は、前眼部組織の防御機構として機能していることが示された。

9. Construction and validation of a practical prognostic index for patients with metastatic breast cancer.

(転移性乳癌における実用的予後予測モデルの構築とその妥当性の検討)

山本 昇 (内科学第二)

【背景】転移性乳癌の予後は多様で治療の個別化が必要。

【目的】予後予測モデル (PI) 構築と妥当性検討。

【方法】第Ⅲ相試験に登録した症例を対象に多変量解析による PI を作成。妥当性は国立がんセンターでの転移性乳癌症例で検討。

【結果】多変量解析で術後補助化学療法 (ADJCT),

遠隔リンパ節転移 (DLNs), 肝転移 (HEP), LDH, 無病生存期間 (DFI) の5因子が得られ,

PI=ADJCT (なし=0, あり=1)

+DLNs (なし=0, あり=1)

+HEP (なし=0, あり=1)

+LDH (正常=0, 上昇=1)

+DFI (≥24ヶ月=0, <24ヶ月=2)

を作成、症例を low, intermediate, high の3群に細分化した。MST は各々45.5, 24.6, 10.6ヶ月で、妥当性検討では MST は各々49.6, 22.8, 10.0ヶ月であった。

【結論】PI は転移性乳癌の細分化が可能で、予後予測や個別化治療に有用と考えられる。

10. レニン-アンジオテンシン系と心筋梗塞の関連—農村型地域における検討—

友弘 康之 (内科学第二)

近年、遺伝的冠危険因子としてレニン-アンジオテンシン系 (RAS) の遺伝子多型が注目されている。しかし RAS 遺伝子多型と冠動脈疾患の関連については定まった見解が得られていない。これまでの本邦からの報告は都市部からのものが多いが、本研究においては農村型地域において検討した。

国立療養所広島病院の心筋梗塞患者134例を対象とした。ACE 遺伝子多型は PCR を用いて、AGT 遺伝子 M235T 多型、アンジオテンシン II 1型受容体 (AT1R) 遺伝子多型については PCR-RFLP により決定した。

AGT 遺伝子 M235T 多型は心筋梗塞との関連を認めしたが、ACE 遺伝子多型、AT1R 遺伝子多型については関連を認めなかった。

本研究の心筋梗塞患者は農村型地域の特徴を有しており、こうした環境因子のもとでは AGT 遺伝子 M235T 多型の影響が強く現われ、ACE 遺伝子多型は重要でないのかもしれない。

11. 高インスリン血症と経皮的冠動脈形成術後の再狭窄との関連についての臨床的検討

五明 幸彦 (内科学第二)

【目的】高インスリン血症と経皮的冠動脈形成 (TCA) 後の再狭窄との関連について検討した。

【方法】対象は待期的 PTCA に成功し、糖負荷試験が行われた69例。冠動脈造影所見は定量的に解析した。再狭窄群と非再狭窄群の血漿インスリン濃度、さらにΣインスリン (糖負荷前, 後30分, 60分, 120分値の総和) 値を4分割し、再狭窄との関連を検討した。

【結果】(1) 再狭窄は31例。糖負荷後30分, 60分とΣインスリン値が再狭窄群で有意に高値であった。