

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 ( $\geq 24$ 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  $\Sigma$ 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  $\Sigma$ インスリン値が再狭窄群で有意に高値であった。