

冠動脈危険因子は差を認めなかった。(2) Σ インスリン最高値群の再狭窄率は82.4%で低値群の32.7%より有意に高かった。 Σ インスリン最高値群における再狭窄のオッズ比は3.10 (95%信頼区間, 1.65-6.77), 冠危険因子と ACE 阻害薬で調整したオッズ比は3.43 (1.51-9.54) であった。非糖尿病例におけるオッズ比は3.59 (1.74-9.53) であった。

【結論】高インスリン血症は PTCA 後再狭窄の危険因子であることが強く示唆された。

12. Overcoming of multidrug resistance by introducing the apoptosis gene, bcl-Xs, into MRP-overexpressing drug resistant cells

(MRP 発現多剤耐性細胞におけるアポトーシス誘導遺伝子 bcl-Xs 導入による耐性克服の検討)

大井 裕子 (原医研・腫瘍外科)

癌化学療法における多剤耐性機序に、P-gp, MRP などの膜蛋白質の過剰発現が関与していることが知られており、膜蛋白質の修飾による耐性克服が試みられてきたが、その臨床効果は不十分であった。一方で、抗癌剤による抗腫瘍効果にアポトーシス誘導が関与していることが報告され、MRP 発現多剤耐性細胞 KB/7D において、アポトーシス誘導遺伝子 bcl-Xs の発現が低下している点に着目し、KB/7D に bcl-Xs を遺伝子導入することにより耐性克服を試みた。bcl-Xs 導入クローンでは、アポトーシス誘導により KB/7D が耐性であった複数の抗癌剤に対して感受性の増加が見られた。又、MRP の発現は導入前と変化なく、膜蛋白質を修飾することなくアポトーシス誘導により耐性克服が可能であった。以上より、臨床材料で膜蛋白質の過剰発現が耐性の原因と考えられていた腫瘍に対し、アポトーシス誘導による耐性克服の可能性が示唆された。

13. 日系人と広島県人の高血圧発症における高インスリン血症の役割に関する研究

住田 公昭 (内科学第二)

40~79歳のハワイ、ロサンゼルス在住日系米人(436名, 733名)と広島県人(884名)を対象に、日系米人の高血圧発症における高インスリン血症の役割について検討した。高血圧の頻度は、男女ともハワイ在住日系米人で最も高く、広島県人で最も低かった。75g OGTT 施行例の空腹時血清インスリン (FIRI), 1時間 IRI, 2時間 IRI, Σ IRI は、ハワイ在住日系米人で男女とも最も高く、広島県人で女性の FIRI を除き、最も低かった。広島県人に対するハワイ在住日系米人、

ロサンゼルス在住日系米人の高血圧発症の相対危険度は、それぞれ1.37 ($p=0.001$), 1.20 ($p=0.04$) と有意な差を認めたが、IRI で補正した高血圧発症の相対危険度は、それぞれ有意差を認めなくなり、三地区の高血圧頻度の差に、高インスリン血症が強く関与していると思われた。

14. Interleukin-10 expression in intestine of Crohn disease

(クローン病腸管局所におけるインターロイキン-10の発現)

赤木 真治 (外科学第一)

【目的・方法】クローン病 (CD, 29例), 潰瘍性大腸炎 (UC, 8例) 切除腸管の IL-10, IFN γ , TNF α mRNA 発現量を RT-PCR で半定量し、臨床評価と比較した。

【結果】健常腸管と比較すると CD では各サイトカインとも高値を示し、UC の TNF α , IFN γ は高値を示さなかった。非病変部に対し病変部では、CD は IL-10, IFN γ , TNF α 共に高値を示した。UC では TNF α , IFN γ は有意差を認めなかった。CD 病変部の23例は IL-10 と TNF α は正の相関有り、6例は TNF α 高値に対し IL-10 低値であった。2) 臨床評価: 低栄養群の IFN γ , TNF α は病変部で高値で、IL-10 は有意差なく、良栄養群の IL-10 は高値を示した。

【結語】1) CD, UC 間でサイトカイン発現パターンが異なる事が示唆された。2) 低栄養 CD 患者では、IL-10 の抗炎症反応は弱く、病態の憎悪、進行への関与が示唆された。

15. Generation of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the gut in zymosan-induced peritonitis

(Zymosan 腹腔内投与で腹膜炎モデルにおける、腸管の炎症性、抗炎症性サイトカイン産生について)

坂下 吉弘 (外科学第一)

【目的】ラット zymosan 腹膜炎モデルを作成し、腸管からの炎症性、抗炎症性サイトカイン産生について検討した。zymosan の投与量は、0.1 mg/g を中等症腹膜炎、0.5 mg/g を重症腹膜炎モデルとした。

【対象・方法】腸間膜リンパ本幹よりリンパ液を2時間毎採取し、その量とサイトカイン濃度の測定を行い、10時間後の血清中サイトカイン濃度の測定も行った。

【結果と考察】1. 中等症の腹膜炎では、主に IL-6 が産生され、重症になるとまず TNF- α , 次に IL-6 が

産生された。この炎症性サイトカインの上昇に引き続き、IL-10 が産生されていると推察された。2. 少なくとも IL-6 と IL-10 は、主に腸管より産生されていると考えられた。

【結語】1. 腸管は炎症性サイトカインのみでなく、抗炎症性サイトカインの重要な産生臓器であることが推察された。2. 炎症性サイトカインに引き続き産生される抗炎症性サイトカインも、MODS の病態に重要な役割を演じていることが推察された。

16. Autonomic dysfunction in Machado-Joseph disease assessed by Iodine-123-labeled meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy

(ヨード-123標識メタ-ヨードベンジルグアニジン心筋シンチグラフィを用いたマシャド-ジョセフ病における自律神経障害の検討)

数田 俊成 (内科学第三)

【はじめに】ヨード-123標識メタ-ヨードベンジルグアニジン ($[^{123}\text{I}]$ MIBG) はグアナチジン類似物質であり、心臓交感神経機能評価に用いられている。 $[^{123}\text{I}]$ MIBG 心筋シンチグラフィによりマシャド・ジョセフ病 (MJD) の自律神経障害の検討を行った。

【方法】対象は遺伝子診断にて確認された MJD 19 例で、 $[^{123}\text{I}]$ MIBG 投与後、正面像で左室心筋を囲む領域 (H) と上縦隔 (M) に領域を設定し、平均カウントを求め、心筋、上縦隔集積比 (H/M) を算出した。また交感神経性皮膚反応 (SSR) との比較検討も行った。

【結論】MJD 患者における $[^{123}\text{I}]$ MIBG の心筋への取り込み (H/M) は、後期像で正常対照に比し有意に低下し心臓交感神経末端の機能異常が示唆された。また $[^{123}\text{I}]$ MIBG の取り込み低下と SSR 異常の間に、関係があると考えられた。 $[^{123}\text{I}]$ MIBG 心筋シンチグラフィは、MJD 患者において自律神経障害の早期検出に有用と考えられた。

17. Down-regulation of nuclear factor κ B is required for p53-dependent apoptosis in X-ray-irradiated mouse lymphoma cells and thymocytes

(X線照射されたマウス胸腺リンパ腫細胞および胸腺細胞における p53 依存性アポトーシスには NF- κ B のダウンレギュレーションが必要である)

河合 秀彦 (原医研・放射線応答分野)

放射線に高感受性のマウス胸腺リンパ腫由来 3SB 細胞を用いて、放射線誘発アポトーシス過程でのがん抑制遺伝子 p53 と転写因子 NF- κ B の関連性を解析した。まず、3SB 細胞に突然変異誘発処理を行うことで

5 種の X 線抵抗性細胞株を樹立した。それらのうちの 2 種の細胞株については p53 遺伝子に点突然変異が検出された。X 線照射後の 3SB 細胞と抵抗性細胞株における NF- κ B の DNA 結合能変化を調べたところ、正常型 p53 を持つ細胞では照射後 3 時間で NF- κ B の DNA 結合能が消失するのに対して、変異型 p53 を持つ細胞では全く変化が見られなかった。p53 ノックアウトマウス由来の胸腺細胞を用いた実験においても、ほぼ同様の結果が得られた。本研究により、胸腺細胞の放射線誘発アポトーシスにおける正常型 p53 の蓄積は、NF- κ B の DNA 結合能を奪うことにより細胞死抑制シグナルを阻害する可能性が示唆された。

18. Regulation of L- and N- types of Ca^{2+} channels by intracellular ATP^{4-} in frog dorsal root ganglion neurons

(カエル後根神経節細胞 L-, N- タイプ Ca^{2+} チャネルの細胞内 ATP^{4-} による調節)

結城 常譜 (生理学第一)

カエル後根神経節細胞において、 Mg^{2+} イオン、 ATP^{4-} イオン、Mg-ATP 複合体による L-タイプ及び N-タイプの Ca^{2+} チャネルの調節を、ホールセル・パッチクランプを用いて L-タイプ及び N-タイプ Ca^{2+} チャネルを通るバリウム電流を測定することで検討した。

電流密度は電極内容液の Mg^{2+} イオンに濃度依存性関係は見られなかった。電極内容液の ATP^{4-} および Mg-ATP 複合体の濃度を変化させ、これらの結果を濃度-バリウム電流密度として検討したところ、 ATP^{4-} イオンの濃度依存性にバリウム電流密度は増加した。また ATP^{4-} イオンの濃度さえ同じであれば、 Mg^{2+} イオン、Mg-ATP 複合体の濃度が異なっても、ほぼ同じバリウム電流密度が得られた。これらのことから、後根神経節細胞の L-タイプ、N-タイプ Ca チャネルは、細胞内 ATP^{4-} イオンにより調節されていると考えられた。

19. Anti-tumor Effect of Murine Renal Cell Carcinoma Cells Genetically Modified to Express B7-1 Combined with Cytokines Secreting Fibroblasts

(サイトカイン分泌線維芽細胞を併用した遺伝子操作により B7-1 を発現させたマウス腎細胞癌細胞の抗腫瘍効果)

王 堅 (泌尿器科学)

近年、腫瘍細胞表面上の costimulatory molecule である B7-1 を発現するように修飾した腫瘍細胞が強力