

23. Electrocautery snare resection stimulates the cellular proliferation of residual colorectal tumor: An increasing gene expression related to tumor growth.

(内視鏡的切除遺残大腸癌における細胞増殖活性、腫瘍増殖関連因子の発現に関する検討)

國 弘 真 己 (内科学第一)

内視鏡的切除遺残大腸癌モデルを作成し、遺残腫瘍における増殖関連因子の変化について検討した。

【対象と方法】ヌードマウスに大腸癌由来のヒト腫瘍株 (colo 201, colo 320 DM) を移植し、腫瘍体積の変化、細胞増殖活性の指標として Ki-67 labeling index (LI) を算出するとともに、増殖関連因子として、TGF- α とそのレセプターである EGF-R, また、血管新生因子として VEGF の発現に関して Northern blot analysis, In Situ Hybridization を用い、腫瘍切除前後での変化について検討した。

【成績】両腫瘍株で切除後に高い体積増加率を認め、より高い体積増加率を示した遺残腫瘍群ほど TGF- α , EGF-R 発現が増強しており、その Ki-67 LI とも関連が認められた。一方、VEGF の発現には変化を認めなかった。

【結論】TGF- α , EGF-R は不完全な内視鏡的切除により局所遺残した腫瘍の急速な増殖に関与する重要な因子の一つであると考えられた。

24. Reflux esophagitis after eradication therapy for *Helicobacter pylori*: impacts of hiatal hernia and corpus gastritis

(ヘリコバクターピロリに対する除菌治療後の逆流性食道炎の発生に関する検討：食道裂孔ヘルニアと体部胃炎の影響について)

濱 田 博 重 (内科学第一)

ヘリコバクターピロリ (*H. pylori*) 除菌治療により逆流性食道炎発生が増加するか否かを検討し、また、もし発生率が増加するとすれば、その要因として食道裂孔ヘルニアと体部胃炎の影響について検討した。除菌治療を受けた *H. pylori* 陽性患者286例を対象とし、性、年齢、疾患を一致させた除菌治療を受けていない *H. pylori* 陽性患者286例を対照とし検討した。除菌治療後の逆流性食道炎の累積発生率は3年で18%であり、非除菌群は3年での累積発生率は0.3%であった。食道裂孔ヘルニアを有する患者は有意に累積発生率が高かった ($p=0.0008$)。また、除菌治療前に体部胃炎を有する患者の累積発生率は有意に高かった ($p=0.0005$)。除菌治療により高率に逆流性食道炎が発生

した。その発生には食道裂孔ヘルニアや体部胃炎の有無が関連していることが示された。

25. Effects of conjugated bilirubin on hepatic excretory function

(抱合型ビリルビンによる肝排泄機構への影響)

1) Effects of bilirubin ditaurate on biliary secretion of proteins and lipids: Influence on the hepatic vesicle transport system

(タウリン抱合ビリルビンの胆汁蛋白と脂質分泌に与える影響—肝ベジクル輸送系に及ぼす作用に関連して—)

2) Bilirubin overload modulates bile canalicular membrane fluidity in rats: Association with disproportionate reduction of biliary lipid secretion

(ビリルビン負荷がラット肝毛細胆管側膜流動性を変化させる—胆汁脂質不均衡分泌に関連して—)

梶 原 剛 (内科学第一)

雄性 SD ラットに抱合ビリルビンを負荷し胆汁を採取し、胆汁酸、コレステロール、リン脂質、総タンパク、IgA を測定した。さらに肝より毛細胆管側膜ベジクル (CMV) を調製し、脂質組成とその構成レシチンのアシル鎖脂肪酸組成、流動性、mdr-Pgp 発現を測定し、vehicle control 群と比較検討を行った。抱合型ビリルビンは胆汁中胆汁酸分泌量に影響を与えず、コレステロールおよびリン脂質分泌不均衡分泌低下を惹起した。また IgA 分泌の低下を認め IgA 輸送系の相対的輸送能低下が推定された。CMV のコレステロール/リン脂質比は増加し、リン脂質中飽和/不飽和脂肪酸比は低下、流動性は低下した。CMV 中 mdr-Pgp の発現には明らかな変化は認められなかった。胆汁脂質分泌の不均衡低下の機序として、毛細胆管腔内の胆汁酸界面活性作用の低下と、肝毛細胆管膜流動性低下による輸送タンパク活性も低下する可能性を示唆した。

26. Enhanced tumorigenicity of insulinoma by X-irradiation of gastric lesion in SD male rat

(SD 雄ラットの胃部への X 線照射によるインスリノーマ発生頻度の増大)

城 戸 聡一郎 (内科学第一)

インスリノーマの動物実験モデルを確立した。5 週齢の SD 雄ラットを使用し、胃部に 10 Gy の X 線を 3 日間隔で 2 回照射した。照射後は 535 日目より脾腫瘍の発生を認め、その頻度は X 線群 28 匹のうち 25 匹

(89.3%), 対照群12匹のうち1匹(8.3%)であった。血糖値はX線群; 116.8±44.9 mg/dl, 対照群; 194.2±55.3 mg/dl と有意にX線群で低く, 血清 IRI はX線群; 13.3±1.5 mU/ml, 対照群; 7.8±1.2 mU/ml で有意にX線群が高かった。免疫組織学的検討では23個の膵腫瘍のうち20個(87.0%)がインスリン蛋白陽性であり, Northern blot analysis ではインスリン mRNA の過剰発現を認めた。本実験で高率に誘発された膵腫瘍は機能的インスリン産生腫瘍であり, インスリンノーマの動物実験モデルとして有用である。

27. Comparison of properties of slow pathway potential between successful and unsuccessful radiofrequency applications in patients who underwent catheter ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia

(房室結節リエントリー性頻拍に対する高周波カテテルアブレーションにおける成功通電部位と不成功通電部位での slow pathway potential の比較検

討)

平尾 秀和 (内科学第一)

房室結節リエントリー性頻拍において slow pathway に対する高周波アブレーションの成功通電に有用な指標を検出するため, slow pathway のアブレーションに成功した38例で, 成功通電部位(38部位)と不成功通電部位(28部位)における, slow pathway potential (SPP) の電位のおよび解剖学的部位の特徴を比較検討した。成功通電部位は不成功通電部位よりも, 通電部位での心房波と SPP までの時間(A-SPP)は長く, 冠静脈洞入口部上縁からアブレーションカテテル先端までの距離(DUCSO-ABL)は短かった。成功通電部位の電位的指標として A-SPP が 40 msec 以上とした場合の感受性・特異性は, 解剖学的指標として DUCSO-ABL が 5 mm より上方とした場合より優れていた。40 msec 以上の長い A-SPP が記録される部位がアブレーション成功の有用な指標となり得ると考えられた。

第442回

広島大学医学集談会

(平成12年5月2日)

——学位論文抄録——

1. Differentiation of myoblasts is accelerated in culture in a magnetic field

(培養筋芽細胞の分化は磁場により促進される)

弓 削 類 (保健学科・基礎理学療法学)

物理的刺激に対する細胞の応答をみるため, 我々は磁性体を導入した細胞に磁場をかけて培養するという新しい方法を開発した。そして, ラット骨格筋由来の筋芽細胞株 L6 の細胞質内に直径 0.05 μ m の磁性体を導入後, 磁束密度 0.01-0.05 T の磁場をかけて培養し, 経時的に観察して次の結果を得た。1) 磁性体を導入し, 0.03-0.05 T の磁場をかけた細胞群では, 早期にストレスファイバーが出現し, 細胞の長軸がN極とS極を向くように配列した。2) ミオゲニンの発現を RT-PCR と Western blot で検索した結果, 同群では発現が早かった。3) 同群では筋管細胞の出現が早く, また, 太い筋管細胞が出現した。4) 磁性体を導入し, 0.05 T の磁場をかけた群では, 横紋筋細胞が出現した。これは, 成長因子や conditioned medium

を加えることなく, 培養系で横紋筋の分化に成功した最初の報告である。

2. Effects of cholestasis on canalicular membrane structure and physiology

(胆汁うっ滞による肝毛細胆管側膜構造および生理機能への影響)

1) Transcytotic vesicle fusion is reduced in cholestatic rats: redistribution of phospholipids in the canalicular membrane.

(胆汁うっ滞は肝内ベジクルの膜融合能を低下させる—肝毛細胆管側膜脂質組成変化に関連して—)

2) Biliary excretory function is regulated by canalicular membrane fluidity associated with phospholipid fatty acyl chains in the bilayer: implications for the pathophysiology of cholestasis.

(胆汁分泌は膜リン脂質アシル鎖脂肪酸に関連する肝毛細胆管側膜流動性により制御される—)