

広島大学医学集談会

(平成12年6月1日)

—学位論文抄録—

1. Effects of pentoxifylline on sperm motion characteristics in normozoospermic men defined by a computer-aided sperm analysis

(精子運動能に及ぼすペントキシフィリンの影響—正常精液所見の男性を対象としたコンピューター精子運動能解析—)

絹谷 正之 (産科婦人科学)

【目的】ペントキシフィリン (PF) は精子運動能賦活剤としての有用性が報告されているが、改善する精子運動能について一定の見解はない。そこで、コンピューター画像解析装置を用い、PFの精子運動能パラメーターに及ぼす影響を検討した。

【方法】検査の同意を得た正常精液所見の15名の精子を対象とした。洗浄した精子を二分し、一方にはPFを3.6 mM添加し、他方は対照とした。添加後30, 60, 120, 180, 240および300分培養し、各時点で5つの精子運動能パラメーターを測定した。

【成績】300分後の精子運動率はPF添加群で有意に高値を示した。curvilinear velocityはPF添加群で30分から120分まで有意の高値を示した。lateral head displacementは全測定時間を通じてPF添加群が有意に高値であった。

【結論】PFは精子運動率の低下を防止し、精子運動曲線上での運動速度および精子頭部の振幅の増大作用がある。

2. Elevation of serum soluble E-selectin and anti-sulfoglucuronyl paragloboside antibodies in amyotrophic lateral sclerosis

(筋萎縮性側索硬化症における血清可溶性E-セレクチンと抗sulfoglucuronyl paragloboside抗体の上昇)

池田 順子 (内科学第三)

【目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における抗sulfoglucuronyl paragloboside (SGPG) 抗体の病因的意義を明らかにする。

【対象と方法】ALS患者25例と、年齢を一致させ

た疾患対照14例を用い、血清抗SGPG抗体と活性化血管内皮細胞のマーカーである血清可溶性E-セレクチンをELISA法で測定した。

【結果】抗SGPG抗体はALSの7例で上昇していた。抗SGPG抗体が陽性であった7例中4例で同時に可溶性E-セレクチンが上昇していた。

【考察】SGPGは神経組織と血管内皮細胞の両方に存在する。一方E-セレクチンは活性化血管内皮細胞に発現し、炎症の第一段階に働く接着分子である。本研究の結果はALSの一部において、抗SGPG抗体が血管内皮細胞の活性化や傷害に関与し、血管内皮細胞のE-セレクチンの発現を増加させることによりALSの免疫学的な病態機序に関連している可能性を示唆した。

3. High Telomerase Activity Is an Independent Prognostic Indicator of Poor Outcome in Colorectal Cancer

(大腸癌における独立した予後不良因子としての高テロメラーゼ活性)

立本 直邦 (外科学第一)

大腸癌組織のテロメア長とテロメラーゼの活性度が、臨床的に予後、悪性度の指標に成りうるか否かを検討することを目的とし、100例の大腸癌について、テロメラーゼ活性の検出、相対的なテロメラーゼ活性レベル (Relative telomerase activity=RTA) の算出、テロメア長を測定、各々について臨床病理学的項目、予後について検討した。

100例中96例 (96%) の癌部に「テロメラーゼ活性」が検出、RTAは 55.2 ± 59.6 で活性度は様々であったが、非癌部組織のRTAは 1.1 ± 0.9 、癌部で有意に高値であった ($p < 0.001$)。RTA (High, Moderate, Low) 別に分けた3群間およびTRF長で、臨床病理学的検討項目のどの項目においても有意な相関はなかった。また7例 (7%) の延長例は、全例、「High」RTAであった。RTAと予後を検討すると、「High」RTA群44例 (44%) の予後は、他の群56例 (56%) の予後に比し、有意に不良であった ($p < 0.01$)。治療切除例87例についての検討でも、「High」RTA群は有意に予後不良で

あった ($p < 0.01$)。

病期分類等と RTA に有意の相関がなかったことから、RTA は臨床病理学的因子とは独立した大腸癌の悪性度の指標で、“High” RTA は、大腸癌患者の予後不良を推測しうる指標になると考えた。

4. 日本人成人男子集団における体内カリウム濃度及び K-40 からの被ばく線量の長期的変化

石川 徹 夫

(原医研・国際放射線情報センター)

日本人成人男子集団に関して、長期間にわたる全身カリウム量の測定データをもとに、体内カリウム濃度及び ^{40}K からの被ばく線量の経時的変化を解析した。測定を20年以上継続している被験者10人について解析した結果、30歳から60歳の間では、体内カリウム濃度は加齢とともに直線的に減少した。平均の減少率は $-0.0154 \text{ gK kg}^{-1}\text{y}^{-1}$ であった。一方で、1975年以来1998年まで、各年の被験者集団を3つの年齢群に分けて、同一年齢群の平均体内カリウム濃度を暦年の経過とともに追跡した。どの年齢群においても暦年の経過とともに平均体内カリウム濃度は減少した。この減少は加齢以外に要因があることが示唆された。 ^{40}K からの年間内部被ばく線量は暦年とともに減少する傾向にあった。30歳から59歳の被験者の年間平均被ばく線量は、1975年には $194 \mu\text{Gy}$ であったが、1998年には $166 \mu\text{Gy}$ に減少した。

5. Neurotoxic effects of phenytoin on postnatal mouse brain development following neonatal administration

(新生仔期フェニトイン投与が生後のマウス脳発達に及ぼす神経毒性的影響)

八田 達 夫

(保健学科、身体・精神神経障害作業療法学)

抗てんかん剤であるフェニトイン (PHT) を、妊婦が服用すると児に奇形や精神遅滞のあることが知られている。器官形成期の PHT 投与では、動物モデルが作製されている。中枢神経系は、発生的にはマウスの新生仔期がヒトでは妊娠後期にあたる。今回、PHT をマウス新生仔に投与し、脳発達と運動機能に及ぼす影響を調べた。Jcl:ICR マウスに、ゴマ油に懸濁した PHT 10, 17.5, 25, 35 mg/kg 体重を生後2から4日に1日1回経口投与した。対照群はゴマ油 10 ml/kg とした。合計512匹の、生後5から21日の脳重量を測定した。25, 35 mg/kg 投与群で重量低下がみられた。合計225匹への運動機能検査では、25, 35 mg/kg 投与

群において、生後5, 7日に異常がみられた。PHT 生後投与がマウス脳発達へ及ぼす神経毒性的影響を観察した。この知見は妊娠中でのてんかん患者とその児の管理上に意義をもつと考えられた。

6. A New Approach to Detect Reticulated Platelets Stained with Thiazole Orange in Thrombocytopenic Patients

(血小板減少症患者におけるサイアゾールオレンジを用いた網状血小板検出の新たな展開)

藤井 輝 久 (原医研・血液内科)

サイアゾールオレンジ (以下 T.O.) を用いた網状血小板測定法を改良し、血小板減少例でも簡便かつ正確に測定できる方法を試みた。

全血、血小板濃厚血漿 (以下 PRP)、PRP を遠心しペレットを浮遊した濃厚血小板液 (以下 cPRP) を検体として用いた。検体と T.O. を反応させフローサイトメーターを用い T.O. 陽性率を測定した (単染色解析)。また GPIIb/IIIa モノクローナル抗体を検体と反応させた後 T.O. 染色を行い、GPIIb/IIIa 陽性血小板における T.O. 陽性率を測定した (二重染色解析)。

単染色解析による全血検体の測定では T.O. 陽性率の変動が大きくなることが分かった。また血小板数が少ない検体で測定すると、T.O. 陽性率が低値となった。血小板減少症について、単染色解析と二重染色解析にて全血、PRP、cPRP で比較した。その結果 T.O. 陽性率を測定する検体として cPRP が最も適していることが分かった。また ITP の T.O. 陽性率は健常人や他の血小板減少症に比べ有意に高値で、診断と鑑別に有用であった。

7. 動脈硬化に及ぼす高インスリン血症の影響

高山 定 松 (内科学第二)

本研究は長期間にわたり持続した内因性高インスリン血症が動脈硬化を促進させるか否かについて検討した。対象は OGTT を2回以上受け、かつ、初診時と最終検査時の耐糖能が同一であった1,085例である。動脈硬化の指標は大動脈脈波速度 (PWV) を用いた。健常者の ΣIRI (OGTT 2時間までの IRI の総和) の平均値+1 S.D. 以上を高 IRI 反応群、他を非高 IRI 反応群とし、以下の検討をした。

【結果】①最終検査時の PWV 値は耐糖能正常では初診時高 IRI 反応群で非高 IRI 反応群に比して有意に高値となり、IGT では高値の傾向があった。②観察中持続して高 IRI 反応のものを持続高 IRI 反応群、持続して非高 IRI 反応のものを持続非高 IRI 反応群とし