

第447回

広島大学医学集談会

(平成12年11月2日)

—学位論文抄録—

1. ラットにおけるレチノイン酸誘発口蓋ヒダ異常

池見直起(解剖学第一)

全トランスレチノイン酸(以下, RA)により誘発されたラット胎児の口蓋ヒダ形態変化と口蓋裂との関連性を調べ, 発生毒性検出指標として意義を検討した。Crj: SD系妊娠ラットに40 mg/kgのRAを妊娠11~14日のいずれか1日に経口投与し感受期を特定し, その感受期に1.25~80 mg/kgのRAを投与し用量反応性を調べた。妊娠14日に投与した群の口蓋裂の発現頻度は16%と最も高く, RAのラットにおける感受期は妊娠14日であった。誘発された口蓋ヒダ変化の中で, 正中不連続, 多峯, 過剰ヒダ[過剰型], 短小, 癒合, 分岐は口蓋裂との関係が示唆され, これらの変化を口蓋ヒダ異常とした。また, 口蓋裂および口蓋ヒダ異常とも用量反応性をもって増加し, 口蓋ヒダ異常のED₅₀値は口蓋裂のそれの約1/9であった。従って, 口蓋ヒダ異常は口蓋裂の閾値以下の低い用量で口蓋形成に異常が発生していることを反映しており, 口蓋裂誘発物質の検出指標として有効であると考えられた。

2. Immune-mediated cholangiohepatitis in neonatally thymectomized mice: The role of T cells and analysis of T-cell receptor V β usage.(新生期胸腺摘出マウスにおける自己免疫性胆管炎: T細胞の役割とT細胞レセプターV β の検討)

相坂康之(内科学第一)

以前, 新生期胸腺摘出(Tx)マウスに抗ミトコンドリア抗体の対応抗原とされるPDC-E2/BCOADC-E2 hybrid moleculeを免疫し原発性胆汁性肝硬変類似病変を作成した。今回この実験モデルにおける肝内浸潤単核細胞中のT細胞, 特にTCR-V β の関与を明らかにし, 特異的治療の可能性を探るため, dominant cellの存在と役割についてflow cytometryと移入実験にて検討した。肝内浸潤単核細胞はV β 14陽性T細胞がdominant populationである事を確認した。移入実験においてはCD4陽性T細胞, CD8陽性T細胞あるいはV β 14陽性T細胞の除去により, レシピエントの

Txマウスに病変が移入されなかった。これらの結果より, 病変に存在するclonalなV β 14陽性T細胞の直接的な関与が明らかにされ, 選択的な抗体療法を含めた免疫療法の可能性が示唆された。

3. Peak negative myocardial velocity gradient in early diastole as a noninvasive indicator of left ventricular diastolic function

(左室拡張機能の非侵襲的指標としての拡張早期ピーク陰性心筋速度勾配)

清水嘉人(内科学第二)

血流ドプラ心エコー法による左室流入血流速度パターン(以下TMF)にかわる左室拡張機能指標としての, 組織ドプラ法による心筋速度勾配の臨床的有用性について検討をおこなった。心筋速度勾配は心内膜, 心外膜間の心筋速度分布を直線近似したときの直線の傾きと定義され, 局所心筋壁厚についてのひずみ率に類似した概念である。拡張早期にみられる心筋速度勾配の陰性ピーク値はピーク陰性心筋速度勾配(以下ピークNMVG)と定義され, 拡張型心筋症群や高血圧性心疾患群で障害されていた。またピークNMVGはTMFに比べ, 前負荷に依存しない左室拡張機能指標であり, さらに上記疾患によるうっ血性心不全の改善に伴う左室拡張機能の改善を反映することが示唆された。これらより組織ドプラ法によるピークNMVGはTMFに比べ, 前負荷変動の大きい非虚血性心疾患の心不全治療に伴う左室拡張機能改善の非侵襲的な指標となりうることが示唆された。

4. Effect of antimicrobial agents on *Pseudomonas aeruginosa* biofilms

(緑膿菌バイオフィルムに対する抗菌剤の効果に関する研究)

1) Effect of the growth rate of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms on the susceptibility to antimicrobial agents: β -lactams and fluoroquinolones(緑膿菌バイオフィルムの増殖速度が抗菌剤感受性に及ぼす効果: β -ラクタム剤とフルオロキノロン剤)

2) Effect of clarithromycin on *Pseudomonas aeruginosa* biofilms

(緑膿菌バイオフィームに対する clarithromycin の効果)

田中 学 (泌尿器科学)

増殖速度を調節可能な緑膿菌のロイシン要求性突然変異株を用いて、セルデスク上にバイオフィームを形成させ、これに対する各種抗菌剤の効果について検討した。

バイオフィーム形成過程において、培地中のロイシン濃度によって菌の増殖速度の調節が可能であり、glycocalyx 簡易定量や走査電子顕微鏡による観察の結果もこれに矛盾しなかった。

抗菌剤の効果について、 β -ラクタム系の3薬剤の抗菌力はバイオフィーム菌の増殖速度に影響されたが、フルオロキノロン系の4薬剤は菌の増殖速度と無関係に優れた抗菌力を認めた。呼吸器科領域で、少量長期投与が抗バイオフィーム効果を発揮するとされているマクロライド系の clarithromycin は、最小発育阻止濃度より低濃度ではバイオフィーム形成前の予防的作用も、バイオフィーム形成後の除去作用も認めなかった。

5. 肝細胞癌の MRI での信号強度に関する研究

小野 千秋 (放射線医学)

MRI による肝細胞癌の T1, T2WI における信号強度を再評価すると同時に、T2WI の信号強度と組織像との関係を検討し、次のような知見を得た。

1. 検討対象となった195結節のうち、T2WI で周囲肝実質より低信号を呈したものは16結節 (8.2%) であった。
2. SE 法による T2WI で低信号を呈した5結節の組織学的検討では、低信号化に直接関与すると考えられる、特別な因子は指摘できなかった。
3. 腫瘍結節内外での核細胞質比の比と細胞質面積比には、腫瘍結節内外での信号強度比との間にそれぞれ正と負の相関をいずれも危険率1%以下で認めた。

以上から、肝細胞癌は通常の悪性腫瘍とは異なる信号強度のパターンをとるものが存在する事が示され、診断上注意が必要と考えられた。また T2WI での信号強度には N/C 比に代表される分化度が関与していることが示唆された。

6. 基礎疾患のない *Mycobacterium avium* complex 症の画像的特徴と発症、進展様式

川本 仁 (臨床検査医学)

Mycobacterium avium complex 症 (MAC 症) の画像的特徴、発症、進展様式を知る目的で基礎疾患のない MAC 症36例、初期例8例、経過観察可能例6例の胸部 CT を検討した。その結果、右上葉下部、中葉舌区主体の小葉中心性病変と中葉舌区の気管支拡張と airspace consolidation が画像的特徴であり、空洞は外層分布で壁が薄かった。発症、進展様式は、右上葉下部、中葉舌区の小葉中心性病変で発症し、小葉中心性病変が癒合し airspace consolidation に進展する肺胞性進展と、airbronchogram、気道壁肥厚から気管支拡張に改築される気道性進展様式が認められた。リンパ行性進展の所見は得られなかった。よって、MAC 症の画像的特徴である小葉中心性病変、中葉舌区を主体とする airspace consolidation、気管支拡張の各々の所見は、MAC 症の進展様式の経時変化をみていると考えられた。