

広島大学医学集談会

(平成12年12月6日)

—学位論文抄録—

1. Epsin binds to the EH domain of POB1 and regulates receptor-mediated endocytosis

(Epsin は POB1 の EH ドメインに結合し、受容体依存性のエンドサイトーシスを制御する)

森 中 賢 二 (内科学第一)

【目的】 Ras の下流に存在する POB1 の EH ドメインに結合する蛋白質を同定し、その機能を解析する。

【方法】 ウシ大脳細胞質画分より新規蛋白質 Epsin を精製し、PCR 法でヒト Epsin 遺伝子を単離、遺伝子配列を決定した。POB1 との結合、競合阻害実験を行い、諸臓器における発現をノーザンブロットにて調べた。Epsin の機能解析のため、細胞に Epsin を発現させ、インスリン刺激後のインスリン受容体のエンドサイトーシスの変化を観察した。

【結果】 Epsin の NPF モチーフは POB1 の EH ドメインと直接結合した。Epsin は諸臓器において普遍的に発現が認められた。Epsin を発現した細胞において、インスリン結合能およびインスリン受容体の自己リン酸化能は変化しなかったが、インスリン刺激によるインスリン受容体依存性のエンドサイトーシスが抑制され、Epsin のエンドサイトーシスへの関与が示唆された。

2. Predictive value of cathepsin D and Ki-67 expression at deepest penetration site for lymph node metastases in gastric cancer

(胃癌浸潤先進部におけるカテプシン D および Ki-67 の発現のリンパ節転移予測因子としての臨床的意義)

五 石 宏 和 (内科学第一)

胃癌におけるカテプシン D および Ki-67 の発現とリンパ節転移の関連を明らかにし、予測因子としての有用性を検討した。対象は分化型胃 sm, mp 癌136例136病変で、sm1/sm2 群 (35病変) と sm3/mp 群 (101病変) にわけて腫瘍浸潤先進部でのカテプシン D, Ki-67 の免疫組織学的発現とリンパ節転移との関連を検討した。カテプシン D 陽性例は sm3/mp 群で

陰性例に比べ、また、Ki-67 labeling index (LI) 高値例は両群で低値例に比べ有意にリンパ節転移率が高かった。さらに、カテプシン D 陰性かつ Ki-67 LI 低値例は両群ともリンパ節転移を1例も認めなかった。本研究により、カテプシン D, Ki-67 の発現とその組み合わせ評価はリンパ節転移の有用な予測因子であることが示唆された。

3. Factors that affect results of the ¹³C urea breath test in Japanese patients

(日本人における ¹³C 尿素呼気試験に影響する因子)

陳 星 (内科学第一)

¹³C 尿素呼気試験 (UBT) は、ヘリコバクターピロリ (*Hp*) 感染を診断する最も精度の高い検査法であると考えられている。我々は、日本における UBT の精度及び UBT の delta 値と背景胃粘膜所見との関連について、169人の組織、血清 IgG 抗体、pepsinogen (PG) 及び UBT を検討した。組織と血清抗体を *Hp* 感染の gold standard をすると UBT の感度は100%、特異度は96%であった。delta 値を変動させる関連因子は *Hp* の菌量、前庭部の好中球浸潤、体部の萎縮、腸上皮化生及び PG I/II 比であり、さらに多変量分析の結果、最も重要な因子は PG I/II 比であった (OR, 4.99; 95% CI, 1.60-15.55)。以上より、UBT は萎縮が多い日本人でも、*Hp* 診断に対して精度の高い検査法であり、UBT の delta 値は、*Hp* 感染と萎縮性胃炎の程度に影響された。

4. Real-time ultrasonographic assessment of antroduodenal motility after ingestion of solid and liquid meals by patients with functional dyspepsia

(超音波法を用いた機能的ディスペプシア患者の固形食及び液体食摂取後の胃十二指腸運動の評価)

楠 裕 明 (内科学第一)

機能的ディスペプシア (FD) 患者の上部消化管運動を超音波法を用いて検討し、病態の解明を試みた。

【対象と方法】 健常人36名、FD患者64名に13 kcal の液体試験食400 ml と424 kcal の固形試験食を摂取させた後、超音波で体表から液体食は胃排出能 (GE)、

前庭部運動能 (MI), 十二指腸胃逆流 (DGR) を, 固形食は GE と MI を評価した。

【結果】FD 患者は健常人より液体食で GE と MI は低下し, DGR は増加した。固形食は GE は低下し, MI は摂取後60分以内で有意に低下した。また固形食摂取後15分の MI が低いほど GE は延長する傾向があった。FD 患者の GE は両試験食共に異常を認めたのは20.3%で, どちらかに異常が認められたのは42.2%, 両方共に正常であったのは37.5%であった。

【結語】FD 患者の病態に GE の遅延や食後早期の MI の低下, DGR の増加などの運動機能異常が大きく関与している。

5. 肘部管での尺骨神経圧迫因子の検討

宮 島 良 博 (整形外科学)

【目的と対象】変形性関節症を伴う肘部管症候群の病態を解明し, どのような治療が効果的かを検討するために, 系統解剖用26保存遺体, 50肘を用いて肘部管における尺骨神経圧迫因子の検討を行った。

【結果と考察】肘屈曲により肘部管容積が減少することがわかったが, 加齢と共に増加する尺骨神経溝底の骨隆起や骨棘は骨性圧迫因子として肘部管容積を更に減少させ, 神経圧迫の主因となることが推察された。肘部管近位縁の腱膜性構造物である cubital tunnel retinaculum の形態が強靭な型では, これによる神経圧迫の関与も考えられ, 腱膜性圧迫因子とした。また, 尺骨神経の肘関節枝の分枝の位置が概ね, 肘部管の存在する位置に一致することから, 肘関節枝の絞扼が本症候群での肘の疼痛の原因の一つと推察された。本症候群の治療には, 神経溝内の骨隆起や骨棘を切除して, 主因たる骨性圧迫因子を除去することが重要と考えられた。

6. Inhibitory Effect of Liposomal MDP-Lys on Lung Metastasis of Transplantable Osteosarcoma in Hamster

(MDP-Lys によるハムスター骨肉腫に対する肺転移抑制効果)

新 田 泰 章 (整形外科学)

【目的】可移植性ハムスター骨肉腫を用いて, リポソーム化 MDP-Lys の肺転移抑制能を検討し, その有効性を明らかにする。

【方法】実験動物; ゴールデンハムスター。腫瘍; 可移植性ハムスター骨肉腫 (Os 515)。実験1) 骨肉腫移植後1, 2, 3, 5, 7週で肺転移の有無を評価した。実験2) 腫瘍移植直後より3週間, F-MDP 群,

L-MDP 群, Emp-L 群を作成し評価した。実験3) 腫瘍移植後3週間無治療の後, F-MDP の投与を1回 50 μ g, 5 μ g, 0.5 μ g の3群, L-MDP の投与を1回 20 μ g, 2 μ g の2群, 及び Emp-L 群の合計6群を作成し, 移植後7週で評価した。

【結果】実験1) 肺転移率は移植後1, 2, 3, 5, 7週で0%, 10%, 50%, 70%, 100%であった。実験2) F-MDP 群, L-MDP 群で肺転移が抑制された。実験3) F-MDP (50) 群, L-MDP (20) 群で肺転移が抑制された。

【まとめ】MDP-Lys の投与によりハムスター骨肉腫の肺転移は抑制された。リポソーム化により薬剤の間欠的低量投与が可能となった。

7. 日本における肺がん死亡率の地理分布特性に関する統計学的検討

川 崎 裕 美

(広島県立保健福祉大学保健福祉学部看護学科)

地域的に肺がんの死亡率が異なることに着目し, 肺がん発生にかかわる地理的な因子を探ることを試みた。日本全国の3331の市区町村ごとに算出した1975年から1994年までの20年間での各年次の SMR に対して最小2乗法を用いて直線をあてはめ, その切片と傾きを求めた。その結果得られた切片値 (SMR の20年間の平均値に相当) を目的変数, 「海岸線から役所までの距離」, 「1985年次での人口」, 「地域」を説明変数とした重回帰分析, および「海岸の方向」に着目した ACE アルゴリズムに基づくノンパラメトリック重回帰分析をおこなった。これらの多変量解析によって, これまでの報告と同様に「人口」は肺がんの発生に関連していることが確認された。また, 本研究での新発見として, 海岸に近いほど, 肺がんの死亡率は高くなっていることが検出された。海岸に関する何かの未知要因が肺がんの発生に影響を与えていることが統計的に示唆された。

8. ヒト甲状腺乳頭癌における癌関連遺伝子産物の発現とその生物学的意義

山 本 俊 治 (耳鼻咽喉科学)

21例の甲状腺乳頭癌について, *c-erbB-2*, EGF, EGFR, TGF- α , c-Met, cyclinD1, cyclinE, p53, cdc25B, E2F-1, CD44, nm23, p27 の免疫組織化学的検討を行い, 各癌関連遺伝子産物の同時発現の相関性ならびに癌関連遺伝子産物の発現と臨床病理学的事項 (性, 年齢, 術前エコー診断ならびに摘出時の腫瘍径, 気管傍リンパ節転移, 内頸静脈リンパ節転移, 被膜外進展,