

血管侵襲，臨床病期，重複癌の有無）の相関性を検討した。

その結果，*nm23* 蛋白の発現抑制と気管傍リンパ節転移との間に有意な相関が認められ，*cdc25B* や *cyclinD1* の過剰発現は *EGFR* の発現と有意に関連していた。

以上より *nm23* 遺伝子は甲状腺乳頭癌においても転移抑制因子として機能している可能性があること，細胞増殖シグナルにより *cdc25B* と *cyclinD1* が活性化を受け，過剰発現が起こることが示唆された。

9. Electrophysiological studies in spinocerebellar ataxia type 6: a statistical approach

（脊髄小脳失調症 6 型の電気生理学的検討：統計学的アプローチ）

江 藤 留 美（内科学第三）

脊髄小脳失調症 6 型 (SCA6) は主に小脳が障害されるが，電気生理学的に小脳以外のサブクリニカルな障害を示す報告がいくつかある。しかし，SCA6 は高齢発症のため，加齢による修飾を考慮すべきと考えた。我々は電気生理学的異常が SCA6 の病態によるものであるか否かを確認するため，SCA6 10 例と，age match させた正常対照群を対象に，脳幹聴性誘発電位 (BAEP)，視覚誘発電位 (VEP)，体性感覚誘発電位 (SEP)，神経伝導検査 (NCS) を記録し，この 2 群で統計学的に比較した。

結果は，BAEP では，SCA6 において I 波と III 波の潜時が有意に延長していた。VEP と SEP では，2 群間で有意差はなかった。NCS では，SCA6 の腓骨神経の複合筋活動電位の振幅と腓腹神経の知覚性複合神経活動電位の振幅が，有意に低下していた。

これらより，SCA6 の聴覚路，運動路，感覚路の末梢での障害の存在が示された。

10. Expression of the insulin-like growth factor system and cancer progression in hormone-treated prostate cancer patients

（ホルモン療法後の前立腺癌患者におけるインスリン様成長因子，レセプターおよび結合蛋白の発現と癌の進展に関する研究）

三 田 耕 司（泌尿器科学）

抗男性ホルモン療法後に残存するヒト前立腺癌組織において，各種臨床病理学的所見とインスリン様成長因子 (Insulin-like growth factor: IGF- I, -II)，その受容体 (IGF receptor: IGF- I, -II) と 6 種類の結合蛋白 (IGF binding protein: IGF- I ~-6) によって構成され

る IGF system の mRNA 発現との関連を検討した。その結果，IGF-I と IGF-II の mRNA 発現態度が異なり，臨床的に予後不良とされる指標を有する症例に IGF-II と IGF- I の mRNA 発現の高発現が観察された。本研究より抗男性ホルモン療法後の前立腺癌組織内における IGF- I と IGF- I の mRNA 高発現は，ヒト前立腺癌の進展と強く関連し，これらの発現の解析は臨床的な予後予測指標になりうるものと考えられた。

11. Study on the association between clinical manifestations and mtDNA in Pearson syndrome

（Pearson 症候群における臨床像と mtDNA の関連についての研究）

宗 像 (村木) 可 枝 (小児科学)

小児期の骨髓異形成症候群の鑑別診断となる Pearson's marrow-pancreas 症候群における欠失 mtDNA の正常 mtDNA に対する割合を，血液細胞および剖検臓器で検索した。血液細胞では，欠失 mtDNA の比率が高いほど血液障害も強く現れていた。剖検例における多臓器間の比較では必ずしも重症の臓器で欠失 mtDNA の割合が高いとは言えなかった。この事は，ある臓器における重症度は欠失 mtDNA の割合が高いほど重症であるが，臓器によってその割合の閾値が異なる可能性が考えられた。また，孤発例の Pearson 症候群で，重複 mtDNA が検出され，PCR 法で確認したところ，その症例では病初期のサンプルからも重複 mtDNA が検出できた。この事から，単独に欠失 mtDNA を持つ症例が孤発例で重複 mtDNA を持つものが母系遺伝すると断定は出来ないと考えられた。

12. Expression of matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9, MT1-MMP) and their inhibitors (TIMP-1, TIMP-2) in common epithelial tumors of the ovary

（上皮性卵巣腫瘍におけるマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP-2, MMP-9, MT1-MMP) とそのインヒビター (TIMP-1, TIMP-2) の発現に関する研究）

阪 田 研 一 郎 (産科婦人科学)

【目的】上皮性卵巣腫瘍における MMP-2, MMP-9, MT1-MMP, TIMP-1, TIMP-2 の発現を検討し，それらの生物学的悪性度や転移への関与について考察した。

【対象及び方法】上皮性卵巣腫瘍 114 例を対象に各 MMP, TIMP の免疫組織化学的発現状態と臨床病理学的因子との関連を検討した。さらに RT-PCR 法で MMP-2, MT1-MMP, TIMP-2 各々の mRNA 発現を検討した。

【成績】 1. 悪性群での MMP-2, MT1-MMP, TIMP-2 の強陽性率は境界悪性群, 良性群に比べ有意に高率であった ($P < 0.01$)。2. MMP-2, MT1-MMP, TIMP-2 のいずれもが強陽性を示した症例において 3 者の mRNA の発現が確認され, これらの症例の割合は粘液性腺癌以外の組織型 ($P < 0.01$) 進行癌 ($P < 0.05$), 中・低分化型腺癌 ($P < 0.05$) で有意に高率であった。3. 悪性群で MMP-9 強陽性率は境界悪性群, 良性群と比較して有意に高く ($P < 0.01$), 同時に TIMP-1 の発現低下が認められた。4. リンパ節転移陽性例での MMP-9 強陽性率は陰性例より有意に高率であった ($P < 0.05$)。

【結語】 MMP-2, MT1-MMP, TIMP-2 の過剰発現は上皮性卵巣腫瘍の生物学的悪性度との関連が考えられ, TIMP-1 の発現低下に伴う MMP-9 の過剰発現は卵巣癌細胞のリンパ節転移への関与が示唆された。

13. Non-invasive Perfusion-weighted MRI の臨床的評価

高須 深雪 (放射線医学)

近年 MRI の新しいパルス系列として, ASL 法を用いた MR 脳灌流強調画像が報告されてきている。今回我々は脳疾患患者に対して, 臨床用の 1.5T 超伝導 MRI 装置を使用し, ASL 法を応用したパルス系列である FAIR と, 造影剤を用いた灌流強調画像 (perfusion-weighted image, 以下 PWI) を比較検討した。

結果としては, PWI での高灌流病変, 低灌流病変に対する FAIR の検出率はそれぞれ 88%, 32% であり, 相対的脳血流量あるいは相対的脳血液量と FAIR の信号強度の間に正の相関が見られた。

FAIR は background に対する脳実質の信号が低く, 低灌流病変に対する検出能に問題があるが, 半定量的に脳血流の評価が可能であり, 臨床上有用と考えられた。

14. Comparative genomic hybridization analysis suggests a gain of chromosome 7p associated with lymph node metastasis in non-small cell lung carcinoma

(非小細胞肺癌の CGH 解析による染色体 7p 増幅とリンパ節転移)

祖母井 努 (放射線医学)

Comparative Genomic Hybridization (CGH) 法は, 全染色体について遺伝子のコピー数の変化とその領域を同時に特定できる新しい分子細胞遺伝学的方法である。非小細胞肺癌における遺伝子の増幅, 欠失を検出

するため, CGH 法を用いて解析を行った。非小細胞肺癌 30 例 (腺癌 18 例, 扁平上皮癌 12 例) を対象とした。解析は Cytovision (APPLIED IMAGING 社製画像解析システム) を用いた。腺癌では 5p14-15, 12q14 の増幅, 17p13, 19p13 の欠失が見られ, 扁平上皮癌では 3q25-29, 5p14-15 の増幅, 3p24-26, 5q31-35 の欠失を認めた。またリンパ節転移陽性例では, 5p14-15, 7p12-21, 11q13 の増幅と 3p25-26 の欠失を認めた。特に 7p12-21 の増幅はリンパ節転移陽性 13 例中 6 例で認め, 陰性例では 15 例中 1 例も認めなかった。CGH 解析の結果, 癌の組織型や進展に特異的な染色体異常部位の存在が確認された。7p12-21 はリンパ節転移の有用な診断的マーカーとして期待される。

15. 肺移植とイソプロテレノールによる血管拡張反応

吉田 研一 (麻酔・蘇生学)

自家左肺移植後の雑種犬 23 匹からサイズと部位を適合させた右肺動脈リング (対照リング) と左肺動脈リング (LLA リング) を分離して作製し, Organ Chamber 法をもちいて等長張力を測定した。また, これらの血管リングの cAMP および cGMP の濃度を radioimmunoassay を用いて測定した。

結果は, 血管内皮を温存した場合 LLA リングのイソプロテレノールによる最大血管拡張反応は減弱し, イソプロテレノールは tissue cGMP の濃度を血管内皮が温存された場合にのみ上昇させ, その効果は LLA リングでは 50% 程度減少した。さらに, Oxypurinol によって, 血管内皮を温存した LLA リングのイソプロテレノールによる肺血管拡張作用は回復した。

以上より, 自家左肺移植後にイソプロテレノールによって調節される肺血管拡張作用が減弱する原因は, 内皮由来の superoxide によって nitric oxide が非活性化されるためであると考えられた。

16. Glucose-loading during primary culture has opposite effects on the viability of hepatocytes exposed to potassium cyanide and to iodoacetic acid

(初代培養中の肝細胞へのグルコース負荷はシアン化カリウムおよびヨード酢酸投与後の肝細胞生存度に対して逆の効果を持つ)

城山 和久 (麻酔・蘇生学)

肝細胞へのグルコース事前負荷が電子伝達系および解糖系阻害時の肝細胞障害に及ぼす影響を検討した。