

(原発性肺癌における L-myc 遺伝子多型と近傍領域のヘテロ接合性の消失)

Ciro Nicasio Mendoza Torres (シロ ニカシオ メンドーサ トレス)
(内科学第二)

【目的】肺癌において、L-myc 遺伝子多型と連鎖不均衡を示す癌抑制遺伝子とその近傍に存在するか否かを明らかにする。

【対象と方法】原発性肺癌組織97例について、L-myc 遺伝子多型および近傍 -1pter の11カ所で染色体欠失の有無を判定し、病理病期、組織型、テロメラーゼ活性レベルとの関連性を検討した。

【結果】L-myc 遺伝子型は、病理病期、組織型、テロメラーゼ活性との間に有意な関連性を認めなかった。36例において1pにLOHを認め、3カ所の共通欠失領域SRO 1, 2, 3を同定した。SRO 1欠失例は、テロメラーゼ高活性例および扁平上皮癌症例に有意に多かった。

【考察】L-myc 遺伝子多型と連鎖不均衡にある肺癌の癌抑制遺伝子が近傍に存在する可能性は低いが、癌細胞の不死化に抑制的に働く癌抑制遺伝子が、本研究で同定されたSRO 1に存在する可能性が示された。

5. 血液疾患に対するMRIの有用性

—脂肪抑制画像及び造影剤の併用—

歌 進 朝 (放射線医学)

血液疾患を有する患者に対し、MRIが骨髄内の病態を非侵襲的に画像化できるかについて検討し、さらに信号強度変化の臨床的意義と病態との相関について検討した。血液疾患患者9例を対象として、静磁場強度は1.5Tの装置を用い、スピンエコー(SE)法T1WI及びT2WIの主に横断像及び冠状像、脂肪抑制(Fat Sat) T1WIの横断像及び冠状像を撮像した。その結果、成人の骨髄病変はT1WI, T2WIともにそれぞれ23/27, 20/27の確率で低信号を示した。急性骨髄性白血病患者のうち、輸血のみで経過観察されている1例のみ正常MRI像を示した。急性リンパ球性白血病患者の骨髄はT1WI, T2WIともに低信号を示したが、造影効果は認められなかった。慢性骨髄性白血病患者ではT1WI, T2WIともに低信号を示したが、造影効果は認められた。骨髄線維症患者の骨髄はT1WIにおいて慢性の低信号を示し、Fat Sat 造影MRIにて軽度の造影効果を示し、うち1例はT2WIにて高信号病変を示した。骨髄異形成症候群患者においては脊椎と腸骨の骨髄はT1WI, T2WIともに低信号を示し、造影効果は認められたが、大腿骨骨髄はT1WI, T2WIともに正常信号を示し、造影効果は認められなかった。

6. Electrophysiological Analysis of Chronic Atrial Fibrillation Associated with Mitral Valve Disease by Using Spectral Analysis

(スペクトル解析を用いた僧帽弁膜症合併慢性心房細動の電気生理学的検討)

今 井 克 彦 (外科学第一)

【目的】心房細動(AF)中の心房電位の観察に高速フーリエ変換(FFT)解析を応用し、解析の結果および肺静脈口隔離術の臨床成績との関連を検討した。

【方法】慢性AF15例に対し、心表面マッピングを行いFFT解析を行った。優位なピーク値をSD-peakとし、これから算出される興奮周期(CL)と共にその存在頻度や分布を検討した。全例にAF消失を目的とした肺静脈口隔離術を施行し、手術効果とFFT解析の結果について検討した。

【結果】SD-peakは左房、特に左心耳基部付近に集簇していた。CLの心房毎の平均値(mAFCL)は左房で有意に短く($p=0.0003$)、症例毎の最短CLは15例中13例で左房に存在していた。術後AF消失率は87%で、両心房間のmAFCLの差が小さいもので術後AFが消失しにくかった($p=0.042$)。

【考察】FFT解析により心房細動中の混沌とした電位の中に規則的な波形の存在や分布を定量的に観察することが出来た。また、この方法は、左心房起源のAFの特定と術後効果の予測に有用であると思われる。

7. Alterations of the Double-Strand Break Repair Gene MRE11 in Cancer

(DNA二本鎖切断修復遺伝子MRE11の癌における変異)

福 田 敏 勝 (外科学第二)

ヒトにおいてMRE11はRAD50及びナイミーヘン染色体不安定症候群(NBS)の責任遺伝子であるNBS1と複合体を形成し、この複合体が毛細血管拡張性失調症(AT)の責任遺伝子であるATMとDNA二本鎖切断修復時に共通の経路で働くことが証明された。NBSとATは高発癌性であり、MRE11の変異が発癌に関与する可能性を考え、乳癌83例、大腸癌42例、肝癌13例、リンパ腫21例の計159例を対象とし変異解析を行った。その結果、乳癌症例でコドン104のSerがCysに、コドン503のArgがHisに置換する変異を各1例認め、リンパ腫の1例でコドン572のArgがGlnに置換する変異を認めた。また、乳癌の1例でスプライシングの異常によりコドン690の下流に63bpが挿入された変異を認めた。以上により、MRE11の癌における構造異常の存在が初めて明らかとなり、MRE11の