

(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 1.5 T 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 AF 15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 RAD 50 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 63 bp 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