

20人のボランティアを多検出器 CT で撮像し、心臓内の信号雑音比、心辺縁部のモーションアーティファクト、冠動脈領域の最大 CT 値について、従来法である single-sector 法、新たに開発された multisector 法の二つの画像再構成アルゴリズムで比較した。次に冠動脈石灰化を有する60人の患者を、多検出器 CT 及び電子ビーム CT で撮像し、石灰化定量値を比較した。

multisector 法では信号雑音比は高く、モーションアーティファクトは軽減し、冠動脈領域の最大 CT 値が 90HU を越えた枝は少なかった (カイ自乗検定)。二つの CT における冠動脈石灰化指数の相関は高く (ピアソン法、スピアマン法)、特に multisector 法において顕著であった。多検出器 CT は冠動脈石灰化定量を施行し得る可能性を有した。

9. Inhibition of the Wnt signaling pathway by Idax, a novel Dvl-binding protein

(Dvl に結合する新規蛋白質 Idax は Wnt シグナル伝達経路を抑制する)

日野 真一郎 (生化学第一)

Wnt シグナル伝達経路は細胞質内の β -カテニンの蛋白質量を調節し、初期発生や細胞の増殖、分化を制御する。Dvl はこの伝達経路の正の制御因子であり、Axin と結合して β -カテニンを安定化させる。また、Dvl の PDZ 領域が β -カテニンの安定化に重要であると考えられてきたが、その作用機構は明らかでなかった。本研究では、Dvl の作用機構を明らかにするために、Dvl の PDZ 領域に結合する分子を検索し、新規蛋白質 Idax (Inhibition of the Dvl and Axin complex) を同定した。Idax は Dvl の PDZ 領域に直結結合し、Dvl と Axin の結合を阻害した。また、Idax は Wnt による β -カテニンの蓄積と Tcf の活性化を抑制した。ツメガエルの初期胚では、Idax は Xwnt-8 と Dvl による二次体軸誘導を抑制したが、 β -カテニンによる二次体軸誘導を抑制できなかった。したがって、Idax は Dvl の下流かつ β -カテニンの上流で作用し、Dvl と Axin の結合を阻害することで Wnt シグナル伝達経路を抑制的に制御すると考えられた。

10. Apoptosis is not increased in myocardium over-expressing type 2 angiotensin II receptor in transgenic mice

(心筋特異的アンジオテンシン II 2 型受容体過剰発現マウスにおいて心筋アポトーシスは増加しない)

杉野 浩 (内科学第一)

心筋梗塞や心不全等の心血管系負荷に対し心臓リモデリングが生じる。この時レニン-アンジオテンシン系を介した心筋アポトーシスが重要な役割を担っていると考えられる。またアンジオテンシン II 2 型受容体がアポトーシス誘導作用を持つとの報告があり、本研究では心筋特異的アンジオテンシン II 2 型 (AT₂) 受容体過剰発現マウス (TG) を用いて心筋アポトーシスを評価した。心筋アポトーシスは TUNEL 法を用いて検出した。犬心筋梗塞モデルを用いて心筋梗塞部と梗塞周辺部において心筋アポトーシスが有意に増加する事を確認し、TUNEL 法の positive control とした。TG とその野生型 (WT) に低用量または高用量のアンジオテンシン II を AT₁ 受容体拮抗薬の存在下/非存在下に投与し、AT₂ 受容体を選択的/非選択的に刺激したが、心筋アポトーシスは control に比し増加せず、TG と WT の間でも差は認めなかった。また TG と WT に腹部大動脈縮窄を作製し、圧負荷をかけ、心肥大を生じさせたが、同様に心筋アポトーシスは増加を認めなかった。以上より *in vivo* でマウス心筋 AT₂ 受容体刺激は心筋アポトーシスを誘導しなかった。

11. Suppression by estrogen receptor β of AP-1 mediated transactivation through estrogen receptor α

(AP-1 を介するエストロゲン応答性転写活性化における ER β の抑制作用)

丸山 聡 (泌尿器科学)

エストロゲン (E2) の受容体 (ER) による転写活性化は、トラディショナルな estrogen responsive element (ERE) 部位を介するものだけでなく、ノントラディショナルな AP-1 部位 (fos/jun 要求性) をターゲットにした経路もある。そこで、我々は、consensus 配列のみを含む AP-1 レポーターによる ER 依存的な応答系を確立することを試み、AP-1 応答と ERE 応答との違い、ER α と ER β を介した応答の違いについて検討した。E2 による AP-1 応答は、ER α を介するときのみ見られ、ER β は、E2 による AP-1 応答を惹起しないのみならず、ER α を介する応答を阻害し、ER α 、ER β が相反する役割をすることが示唆された。つまりいわゆる女性ホルモンの生理作用のある部分は AP-1 を介して調節されている可能性があり、そのとき ER α 、 β の間には非常にはっきりとした役割の違いがあるということが示唆された。

12. 同種移植神経片の中間に介在させた自家神経片が神経再生に与える影響

杉田直樹 (整形外科学)

新鮮同種神経の中間に自家神経を介在させた場合に、神経再生にどのような効果を及ぼすかを検討した。

主要組織適合抗原系の異なる2種類の近交系ラットを用い、DAラットをドナー、Lewisラットを宿主とした。同種移植神経20mmの中間に自家神経5mmを介在させたものを介在群、ドナー神経5mmを介在させたものを対照群とした。シクロスポリン5mg/kgを12週間、背部皮下へ投与し、移植後12, 13, 14, 15, 16, 24週目に前脛骨筋湿重量の測定、移植神経の組織学的評価、有髄線維の定量的評価、免疫組織学的評価を行った。

移植後16週において、介在群は対照群に比べて前脛骨筋湿重量、有髄線維数は有意に多く、神経線維束の傷害の程度も軽度であり、OX-3抗体の染色陽性領域も有意に拡大していた。

宿主神経断端ばかりでなく移植神経中央の自家神経片からもシュワン細胞の移動が生じ、より多くの再生軸索が広範な脱髄を免れ、二次的な軸索変性を防止し得たことが推察された。

13. Influence of angiotensinogen M253T gene polymorphism and an angiotensin converting enzyme inhibitor on restenosis after percutaneous coronary intervention

(アンジオテンシノーゲン遺伝子多型がACE阻害剤の冠動脈形成術後再狭窄予防に及ぼす影響)

豊福守 (内科学第二)

レニン-アンジオテンシン系遺伝子の多型 (アンジオテンシン変換酵素 (ACE) I/D, アンジオテンシノーゲン (AGT) M253T, アンジオテンシン II 1型受容体 (AT1R) A1166C) と ACE 阻害薬の冠動脈形成術後再狭窄防止効果との関連を検討した。経皮的冠動脈形成術に成功した患者253例を無作為に ACE 阻害薬キナプリル投与群とコントロール群に割り振った。その内、供血に同意した204例241病変において末梢血より遺伝子多型の解析を行った。コントロール群においては、ACE DD型に再狭窄が強い傾向にあった。ACE 阻害薬による治療については、AGT TT型を有する患者において、再狭窄防止効果が強く認められた。ACE II型を有する患者においても軽度の再狭窄予防効果が認められた。以上から、薬剤投与において遺伝子多型の解析により、有効な患者選択が可能となることが示唆された。

14. Evaluation of sustained grip strength for a stroke patient with mild paresis

(軽度片麻痺患者の握力維持評価)

上村智子 (整形外科学)

軽度片麻痺患者の日常生活の活動制限を評価する麻痺手の筋力テストの開発に向けて、握力維持テストの有用性を調べた。61名の脳卒中による軽度片麻痺患者と同数の健常対照群を対象とした。握力維持テストでは、被験者が6秒間、最大努力下で握力を発揮した時の最大握力と維持時間 (最大握力の80%以上の力を維持した時間、3秒未満を短縮とした) を測定した。握り動作を要する4活動の遂行状態を3段階 (できない、困難だができる、困難無くできる) で調べた。麻痺手の最大握力には、維持時間短縮の影響は見られなかった。維持時間短縮のなかった42名では、4課題ともに、遂行に困難のあった者より困難無く遂行可能だった者の麻痺手の最大握力が高かった ($p < 0.05$)。しかし、維持時間短縮群にはこのような関係はみられなかった。したがって、軽度片麻痺患者の麻痺手の筋力低下に関連した活動制限を評価するには最大握力と維持時間の測定を要する。

15. 皮膚熱傷および気道熱傷が熱傷急性期の体液動態に与える影響に関する臨床的検討

井上健 (救急医学)

現在、気道熱傷急性期の輸液に関しては輸液を制限するか増量するかで論争中である。本研究では、気道熱傷が熱傷の輸液量および循環動態に与える影響について2つの検討を行った。

【検討1】過去11年と5ヶ月に当院ICUに入室した熱傷患者のうち、輸液量に影響を及ぼすと考えられる熱傷以外の因子を除いた131例を、気道熱傷を有する群 (I-B1群) および熱傷単独群 (B1群) にわけ、24時間輸液量を熱傷面積に対してプロットし直線回帰分析を行った。気道熱傷の合併で輸液量は約30ml/kg増加した。

【検討2】気道熱傷単独例10例 (I2群) と重症皮膚熱傷単独例6例 (B2群) で、循環血液量を経時的に測定した。外科手術症例15例について麻酔導入直後に循環血液量を測定し対照値とした。循環血液量は気道熱傷単独でも重症皮膚熱傷と同等に対照値と比較して有意に減少し、その減少した状態は受傷96時間まで持続した。

【結語】気道熱傷を合併すると輸液量を増加させる必要がある。