

常は正常化した。以上の結果から、本疾患患者における顆粒球造血の異常には G-CSFR 陽性骨髄前駆細胞の量的・質的異常が密接に関与していると考えられた。

4. Microsatellite instability is a genetic marker for the development of multiple gastric cancers (単発胃癌と多発胃癌における microsatellite instability)

三好栄司

(創生医科学専攻先進医療開発科学講座 分子病態制御内科学)

【背景】多発胃癌は全胃癌の5~15%に認められるが、胃癌の多発を予測することは非常に困難である。Microsatellite instability (MSI) は、遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (HNPCC) 患者で高頻度に認められ、多発大腸癌のマーカーとなりうる事が報告されている。

【目的】MSI が胃癌の多発を予測するマーカーとなりうるかどうかについて検討した。

【材料及び方法】1992年から2000年の間に当院でEMRを施行した早期胃癌症例76例を用い、以下の3群に分類し検討した (A群:単発胃癌38例, B群:同時性多発胃癌26例, C群:異時性多発胃癌12例)。ホルマリン固定パラフィン包埋切片からDNAを抽出しMSIを解析した。ただし、同時性多発胃癌では主病変、異時性多発胃癌では初発病変を用いた。MSIは、microsatellite assayを用いD17S855, D18S58, D18S61, BAT25, BAT40の5領域で検討した。

【結果】1領域以上で、MSIを認めたものは、A群38例中4例(10%)、B群26例中7例(27%)、C群12例中4例(33%)であった。いずれにおいてもD17S855領域においてMSIの頻度が高かった。MSIの頻度は、A群とB群、A群とC群でそれぞれ有意差を認めた。

【まとめ】MSIは、胃癌多発の予測マーカーとなりうる事が示唆された。

5. Westernization of lifestyle markedly increases carotid intima-media wall thickness (IMT) in Japanese people (ライフスタイルの欧米化は日本人の頸動脈内膜中膜肥厚度 (IMT) を著しく進展させる。)

渡邊浩

(展開医科学専攻病態制御医科学講座 分子内科学)

【目的】遺伝的に同一と考えられる、日本人と日系米人の頸動脈内膜中膜肥厚度 (IMT) を比較すること

により、ライフスタイルの欧米化が日本人の早期動脈硬化病変にどのような影響を与えるか明らかにすること。

【対象・方法】米国在住日系米人と広島在住日本人のIMT及び動脈硬化危険因子を比較した。血清脂質は過去20年間の経年的推移を検討した。IMTは、左右の総頸及び内頸動脈を観察し、プラークを含めた最大肥厚部とその前後1cmの3点の平均値をIMT値とした。

【結果】現在の日本人と日系米人の脂質の値に有意差は見られなかった。しかし、過去の脂質は日本人に比べ日系米人の方が有意に高値を示していた。IMTは日系米人が有意に高値を示した。

【結語】ライフスタイルの欧米化は日本人の早期動脈硬化病変の進展を加速する事が明らかとなった。これには脂質代謝異常など動脈硬化危険因子の程度と曝露期間が重要であると考えられた。

6. Comparative study of noninvasive cerebrovascular monitoring methods in cardiac surgery (心臓外科における無侵襲脳血流モニターの検討)

河内和宏

(展開医科学専攻病態制御医科学講座 外科学)

【背景・目的】心臓手術中の灌流不全を予測するため、従来からの経頭蓋骨ドプラー (TCD)、網膜中心動脈ドプラー (CRAD)、近赤外線分光法 (NIRS) の3者間で比較検討を行った。

【対象・方法】脳血管病変のない25例を対象。TCDにて右中大脳動脈の最高流速 (Vmax) を、CRADでは右網膜中心動脈のVmaxを、NIRSでは前頭葉酸素飽和度 (rSO₂) を測定し、184データセットを得た。

【結果】体外循環中の低灌流時で捕捉不能となったのは、TCDの20のデータであった。CRAD-VmaxとTCD-Vmaxとの間には相関があり (r=0.544, p<0.0001)、各々が最高血圧と相関した (各r=0.742, 0.607, p<0.0001)。rSO₂が60%以下の場合には、CRAD-Vmaxが有意に低かった (p=0.0012)。

【考察】CRADは低灌流圧によるTCD捕捉不能の際でも明瞭に信号を得ることができた。CRAD-VmaxはrSO₂下降に追従し低下しており、脳組織虚血を検出するモニターにもなる可能性が示唆された。

7. Downregulation of both interleukin-12 and interleukin-2 in heart allografts by pretransplant host treatment with granulocyte colony-stimulating factor and tacrolimus

(顆粒球コロニー刺激因子とタクロリムスの前処置による心アログラフト内 IL-12, IL-2 の同時抑制)

惠木 浩之

(創生医科学専攻先進医療開発科学講座 外科学)

【目的】我々はラット異所性心移植モデルにおける顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) と Tacrolimus の手術前投与の効果を検討した。

【方法】DA から Lewis への異所性心移植を行うに先立って, Lewis に recombinant human G-CSF (rhG-CSF) 125 μ g/kg を 1 日 2 回 5 日間, 計 10 回皮下注射し, 手術直前に同じく Lewis に Tacrolimus 2 mg/kg 筋注を行った。移植手術 24 時間後にグラフトを摘出し, サイトカイン mRNA 発現量を RT real time PCR 法を用いて測定した。

【結果】G-CSF/Tacrolimus 併用によりグラフト生着は無治療群に比較して著明に延長した ($p < 0.05$, logrank test)。G-CSF または Tacrolimus の単独療法ではいずれもグラフト生着延長効果は認めなかった ($p = 0.14$, $p = 0.20$)。グラフト内サイトカイン mRNA に関しては, G-CSF/Tacrolimus 併用により炎症性サイトカインである IL-12p35 および IL-2 の両者を有意に抑制した ($p < 0.05$, Mann-Whitney's U-test)。

【結論】G-CSF/Tacrolimus 併用療法により, 移植後早期の心グラフト内において, Th1 誘導に必要である IL-12 と T 細胞活性化に重要な IL-2 の双方の発現が抑制され, 単独療法と比較してグラフト生着延長が認められる。

8. Localization and Expression of Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 in Human Urothelial Cancer (ヒト尿路上皮癌における Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 の発現と局在)

矢野 明

(創生医科学専攻先進医療開発講座 腎泌尿器科学)

【目的】尿路上皮癌における Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 (TIMP-1) の役割を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】外科的に摘除された尿路上皮癌 36 例 (膀胱癌 20 例, 腎盂尿管癌 16 例) を対象とした。ビオチン化 oligo-probe を用いた In situ hybridization 法 (ISH) により TIMP-1 mRNA の局在を検討し, mRNA の発現量は, Northern blot 法により定量した。これらの結果と病理組織学指標を比較検討するとともに, 抗 Ki-67 抗体を用いた免疫組織染色法により腫瘍

組織の labelling index (LI) を測定, TIMP-1 mRNA 発現量と比較検討した。

【結果】尿路上皮癌細胞に TIMP-1 mRNA は局在し, TIMP-1 mRNA の定量では, 腎盂尿管癌, 膀胱癌の双方において深達度 pT2 以上, 異型度 G3 の群に有意に高い発現がみられ, また TIMP-1 mRNA の発現量と LI に正の相関がみられた。

【結論】TIMP-1 mRNA の発現は尿路上皮癌の悪性度ならびに増殖能と関連することが示唆された。

9. Three-dimensional navigator for retroperitoneal laparoscopic nephrectomy using multidetector row computerized tomography (経後腹膜的腹腔鏡下腎摘術における多検出器列 CT を使用した三次元ナビゲーター)

丸川 和志

(展開医科学専攻病態情報医科学講座 放射線医学)

【目的】経後腹膜的腹腔鏡下腎摘術における三次元ナビゲーターの有用性を評価した。

【方法】21 人 (限局された腎癌; 16, 尿管癌; 5) に対し, 多検出器列 CT 検査を施行した。三次元ナビゲーターを volume rendering 技術にて作成した。その所見を術中ビデオと比較した。

【結果】三次元ナビゲーターにて全ての腎動脈 (100% sensitivity) と 25 本中 24 本の腎静脈 (96% sensitivity) が描出された。腫瘍と腎茎部動静脈と副腎とそれらの位置関係を含む腎茎部解剖は術前に経後腹膜的腹腔鏡と同様に描出された。

【結論】三次元ナビゲーターは経後腹膜的腹腔鏡下腎摘術において重要な役割を担うものと成りうる。これは外科医に貴重な情報を与え, 出血, 損傷などの手術のリスクと合併症を軽減させるものとなると考える。