

# 広島大学医学集談会

(平成14年11月7日)

## —学位論文抄録—

Amatya Vishwa Jeet

(展開医科学専攻病態情報医科学講座 病理学)

### 1. Relevance of antimicrobial agent-induced endotoxin release from *in vitro* cultured *Escherichia coli* and *in vivo* experimental infection with gram negative bacilli

(試験管内培養大腸菌および実験的グラム陰性桿菌腹膜炎における抗菌薬による遊離エンドトキシンとその作用に関する比較)

津村 裕昭

(展開医科学専攻病態制御医科学講座 外科学)

【目的】重症グラム陰性桿菌 (GNB) 感染症の抗菌薬治療において、外膜構成成分である endotoxin (ET) の遊離による重症化の可能性が指摘される。抗菌薬の ET 遊離に及ぼす影響を *in vitro* および実験腹膜炎モデルで検討。

【対象と方法】① FMOX、GM 添加大腸菌培養液の生菌数と ET 遊離量の変化、遊離 ET の生物活性を測定。②実験腹膜炎における抗菌薬治療群、無治療群の血中生菌数、血漿 ET 値と血清 TNF 値を測定。

【結果】①生菌数は中高濃度 FMOX および GM で減少。ET 遊離は高濃度 FMOX で培養初期に高く後期に減少、GM では減少。遊離 ET は TNF 誘導を用量依存性に認めた。②抗菌薬投与2時間までの3群の血漿 ET 値に差を認めず、血清 TNF は治療群で無治療群より低下。

【考察】セフェム剤は PBP 親和性により遊離 ET 量が増加。ET クリアランス系により生体内の遊離 ET は速やかに中和される。

【結論】重症 GNB 感染において感受性のある抗菌薬を十分量投与することが感染制御には重要である。

### 2. Immunohistochemical study of Ki-67 (MIB-1), p53 protein, p21<sup>WAF1</sup>, and p27<sup>KIP1</sup> expression in benign, atypical, and anaplastic meningiomas

(良性、異型、退形成性髄膜腫における Ki-67 (MIB-1), p53 蛋白、p21<sup>WAF1</sup>、p27<sup>KIP1</sup> の発現に関する免疫組織化学的検討)

髄膜腫において、形態像のみによる組織学的分類は、時として観察者による差異を生じ、必ずしも容易ではないのが現状である。そこで146症例の髄膜腫を対象として、通常の SAB 法で抗 Ki-67、抗 p53、抗 p21、抗 p27 抗体を用いて免疫染色した。その結果、良性髄膜腫 (109例)、異型髄膜腫 (27例)、退形成性髄膜腫 (10例) はそれぞれ Ki-67 の平均 Labeling Index (LI) は、1.5%、8.1%、19.5%、p53 は、1.1%、3.5%、6.4%、p21 は、4.1%、15.0%、25.0%であり、異型度が増すにつれて発現率は高くなる傾向があった。p27 蛋白の LI はそれぞれ46.8%、47.3%、22.4%であり、異型度が増すにつれて発現率は低くなった。Ki-67 の LI 値が5%以下、5-10%、10%以上の3群に、p53 蛋白の LI が陰性、10%以下、10%以上の3群に分けると、良性、異型、退形成性の各髄膜腫の間で発現に有意差を認めた。以上の結果から、髄膜腫の悪性度の判定に細胞増殖関連因子の免疫組織化学的染色は有効であることが示唆された。

### 3. Chromosomal FISH analysis of unfertilized human oocytes and polar bodies

(ヒト未受精卵と第一極体の FISH 法による染色体分析)

本田 奈央

(展開医科学専攻病態制御医科学講座 産科婦人科学)

【目的】ヒト流産の50~60%は染色体異常が原因と言われている。この染色体異常の生成機序を解明するために卵子レベルでの染色体異常について検討した。

【対象・方法】体外受精を行った84例より得た208個の未受精卵を漸進固定空気乾燥法にて標本化し、18番、21番、X染色体に特異的なプローブを用いた FISH 法による卵子および第一極体の染色体分析を行った。

【結果】208卵中、分析可能卵は183個で、そのうち167個 (91.2%) は正常卵、11個 (6.0%) は二倍性、5個 (2.7%) が異数性であった。5個の異数性卵では、

4個が21番染色体の異常で、1個はX染色体の異常であった。異数性異常率は、34歳以下では0.7%、35歳以上で9.8%と高齢群で有意に高かった。染色体不分離の原因として第一減数分裂時の不分離 (nondisjunction) と染色体の異常分離 (predivision) の2つの機序が存在することが示唆された。

#### 4. Predictive value of preprocedural fibrinogen concerning coronary stenting

(術前フィブリノーゲンは冠動脈ステント留置後の予後予測因子である)

大塚 雅也

(展開医科学専攻病態制御医科学講座 分子内科学)

【目的】凝固系あるいは炎症性マーカーとしてのフィブリノーゲン (F) と冠動脈ステント (S) 留置後6-12ヶ月間の予後との関連について検討すること。

【方法】Sを留置した連続390症例を対象とした。一次エンドポイントは再狭窄の有無、二次エンドポイントは心原死、心筋梗塞および再血行再建とした。術前F値により対象を均等に3群に分け解析した。

【結果】患者背景は3群間でほぼ同等であった。再狭窄率は術前F値の増加に伴い上昇していた (18.6、23.9、38.1%、 $P=0.002$ )。心血管イベントも術前F値の増加に伴い上昇していた (14.9、21.5、37.2%、 $P<0.001$ )。多変量解析による再狭窄のオッズ比は術前F (100mg/dlあたり1.82、 $P<0.001$ )、ステント長 (5mmあたり1.30、 $P=0.034$ ) であった。

【結語】S留置前にFを測定することは、その後の予後を予測するのに有用である。

#### 5. Telomere reduction in human liver tissues with age and chronic inflammation

(ヒト肝組織における加齢と壊死、再生に伴うテロメアの短縮)

相方 浩

(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)

本研究では、種々のヒト肝組織において、個体の加齢や肝細胞の壊死、再生に伴うテロメアの短縮をHPA法を用いて検討した。正常肝では、個体の加齢とともにテロメアは短縮し、その短縮率は120 bp/年であった。これは体細胞分裂あたりのテロメア短縮率および肝細胞置換率とも一致した。80歳の高齢者でもテロメア長は10 kbp程度あり、分裂に十分なテロメア長が維持されていた。慢性肝疾患では、個体の年齢にかかわらず、さらにテロメアは短縮しており、若年者でも細胞の分裂限界とされる5 kbp近くまで短縮している症例も存在した。以上より、ヒト正常肝においても加齢に伴うテロメアの短縮は起こるが、高齢者においても肝細胞は十分な分裂能を有する。また、慢性肝疾患では肝細胞の壊死、再生に伴いさらにテロメアの短縮が起こり、肝細胞の分裂能は有限であることが示唆された。本研究結果は、肝臓の老化、再生を考える上でも興味深いと思われる。

## 第468回

# 広島大学医学集談会

(平成14年12月5日)

### —学位論文抄録—

#### 1. Measuring reduced cytochrome aa<sub>3</sub> in cadaveric lungs using near-infrared spectroscopy.

(近赤外分光法を用いた心停止肺評価における還元型チトクロームオキシダーゼ測定)

沖政 盛治

(創生医科学専攻先進医療開発科学講座 外科学)

近赤外分光法で心停止肺組織の還元型チトクローム

オキシダーゼ測定を行い、組織変化と比較検討した。

本実験は Lewis rat を麻酔下に挿管し酸素で人工呼吸を施し犠牲死前測定を行い基準値とし、犠牲死後は酸素換気、窒素換気の2群に分け経時測定し、2ないし5時間目で組織の摘出を行った。

還元型チトクロームオキシダーゼは窒素換気群では最初の20分で急上昇後100分まで平衡を維持し、120分から再上昇した。一方、酸素換気群は有意な変化はなかった。

摘出肺は肺胞内浮腫、細気管支及び小血管周囲の浮