

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 aa₃ 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

腫、硝子膜形成、うっ血を認め、窒素換気5時間は全ての障害が強度、その他の群は軽度から中等度の変化であった。

また組織障害と還元型チトクロームオキシダーゼ値の間に正の相関関係を見出した。

以上より、本法を用いた還元型チトクロームオキシダーゼ測定は心停止肺の組織障害を非侵襲的に把握でき、ドナープール拡大への寄与が期待される。

2. Role of gallbladder function and biliary phospholipase A₂ in the cholesterol crystallization process (コレステロール結晶析出過程における胆嚢機能と胆汁中ホスホリパーゼA₂の役割)

1) Gallbladder dysfunction enhances physical density but not biochemical metastability of biliary vesicles

(胆嚢機能低下は胆汁中ベジクルの化学的準安定性ではなく物理的密度を拡げる)

2) Is a role of phospholipase A₂ in cholesterol gallstone formation phospholipid species-dependent?

(コレステロール胆石形成においてホスホリパーゼA₂の役割はリン脂質分子種に依存するか?)

角南 泰志

(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)

胆汁の濃縮と胆道内ホスホリパーゼA₂ (PLA₂) 濃度の上昇より胆汁の催石性が変化するメカニズムを検討するため、人工胆汁を用いコレステロール結晶析出に与える影響をコレステロール担送粒子の物理化学的安定性の変化から検証した。濃縮されていない胆汁ではベジクル粒子の密度低下によりベジクルの物理的凝集・癒合が起こりにくくなったためコレステロール結晶析出時間の遅延と結晶量の減少を認めた。すなわち胆汁の濃縮はコレステロール胆石形成の重要な過程であることが判明した。PLA₂ の添加により親水性リン脂質を用いた胆汁では酵素反応によるリン脂質のリゾレシチンと遊離脂肪酸への加水分解によりコレステロール結晶析出が促進されが、疎水性リン脂質を用いた胆汁では有意な変化は認めなかった。従って、胆汁中 PLA₂ の催石性制御は肝臓から分泌されるリン脂質の分子種選択性が、結晶析出に密接な影響を与えることが判明した。

3. Bile-salt hydrophobicity is a key factor regulating rat liver plasma-membrane communication: rela-

tion to bilayer structure, fluidity and transporter expression and function.

(胆汁酸疎水性強度は肝細胞膜の流動性及び局在する輸送担体の発現と機能を制御する)

浅本 泰正

(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)

胆汁酸による胆汁及び肝細胞膜脂質組成への影響を、その疎水性強度の差に着目して検討し、さらに肝細胞膜の流動性と局在する輸送担体発現 (Bsep・Mrp2・Mrp3・Asbt) の変化からメカニズムを検証した。胆汁脂質分泌効率は胆汁酸疎水性強度に比例したが、肝細胞膜の脂質構成ではリン脂質中飽和/不飽和脂肪酸モル濃度比は逆相関し、その疎水性強度は増加した。蛍光干渉解析で評価された膜流動性は、疎水性強度と逆相関した。一方、輸送担体の発現は、Bsep で胆汁酸疎水性強度と相関したが、Mrp2・Mrp3・Asbt では逆相関した。以上より、胆汁酸疎水性強度による肝細胞膜構成脂質分子挙動の制御が、膜流動性や局在輸送担体の機能維持に関与することが示唆された。また、本研究では胆汁酸疎水性強度により制御される胆管-肝短絡路の存在が明らかになり、利胆効果や肝細胞保護作用メカニズムとして重要な意義をもつことが示された。

4. Quantitative detection of carcinoembryonic antigen messenger RNA in the peritoneal cavity of gastric cancer patients by real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (胃癌患者における腹腔内洗浄液中癌胎児性抗原(CEA) メッセージャー RNA の real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) による定量的検出)

上野 秀晃

(創生医科学専攻先進医療開発科学講座 腫瘍外科)

胃癌の腹膜再発予測に術中腹腔内洗浄液の細胞診や CEA (癌胎児性抗原) 蛋白濃度測定の有用性が報告されてきたが、その正診率は満足いくものではない。本研究では胃癌手術症例における腹腔内洗浄液中の CEA mRNA を定量的 RT-PCR により検出し、腹膜再発との関係、臨床的意義について検討した。胃癌手術症例124例において生理食塩水 100 ml で腹腔内洗浄液を採取し、その有核細胞成分から Total RNA を抽出、逆転写反応に続き、CEA の定量的 PCR を行った。CEA の定量値を適切に Cut off することにより腹膜