

に非層状形態を示した。培養細胞は高度の TGF- β 1 産生を認めたが、産生量には有意な変動は認められなかった。培養破骨細胞の形態学的特徴としては、他領域の共培養系破骨細胞と同様に楕円形の形態を示していたが、細胞の大きさは小さく単核であり、未熟な破骨細胞であると考えられた。共培養に用いた骨芽細胞の違いで培養破骨細胞数に差が認められ、破骨細胞も他領域の共培養系で作成された多核の成熟破骨細胞とは形態学的に異なっていたことから、今回樹立した破骨細胞は副鼻腔特有の細胞であると考えられた。

6. Comparative Genomic Hybridization (CGH) 法による早期舌癌の細胞遺伝学的解析

桑原 将司

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (放射線医学)

Comparative genomic hybridization (以下, CGH) 法は、腫瘍のゲノムの相対的コピー数増減を検出可能な手法である。早期舌癌に CGH 法を用い、染色体及び遺伝子異常の特性と予後との関連性を解析し、新たな予後因子になるか検討した。対象は1998年4月1日～2001年3月31日に、当院放射線科で組織が採取でき、解析が可能であった舌癌26例 (I期6例, II期20例)。男女比15:11, 平均年齢61.7才, 観察期間の中央値は25.5ヶ月。結果は, 1q (62%), 5q (62%), 16p (65%), 19p (77%) にコピー数の増幅, 3p (31%), 21p (35%) にコピー数の欠失を認めた。II期で後発頸部リンパ節転移を7例認め、リンパ節転移症例は、そうでない症例に比べ3qのコピー数の増幅が有意に多く認められた (86% vs. 31%, $p < 0.05$)。結論は, CGH 法は舌癌の DNA コピー数の異常を検出でき, II期舌癌で3qの増幅の有無は, 後発頸部リンパ節転移の予測に有用であると考えられた。

7. 多列検出器型コンピュータ断層撮影 (CT) 装置を用いた非放射性キセノン肝血流動態検査: らせん走査を用いた呼吸性移動補正の試み

田村 彰久

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (放射線医学)

【目的】非放射性キセノン肝血流動態検査 (肝キセノン CT 検査) における多列検出器型 CT 装置 (MDCT) を用いたらせん走査による呼吸性移動補正の有用性を検討した。

【対象と方法】①ファントムを用い, MDCT における CT 値の再現性を単検出器型 CT 装置と比較検討し

た。②肝腫瘍患者7症例に対して, らせん走査による肝キセノン CT 検査を実施し, 血流マップ上の有効なピクセル数の呼吸性移動補正による変化を検討した。

【結果】MDCT 軸位撮像は有意に CT 値の変動が大きかった。寝台移動速度の大きならせん走査ではらせん走査に伴うアーチファクトが著明だった。臨床応用では血流マップ上の有効なピクセル数は呼吸性移動補正を用いることにより 1.1-46.0%増加した。

【結語】MDCT は高い CT 値の再現性を有し, 連続したデータ収集により呼吸性移動の補正が可能であることから, 肝キセノン CT 検査の有用性を向上する可能性が示唆された。

8. 左右肝葉境界に関する CT 三次元画像による評価

娜迪熱 鉄列吾汗 (ナディラ・テレウハン)

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (放射線医学)

中肝静脈還流区域を Cantlie 面と中肝静脈面で分けた部分体積について, CT 三次元画像を用いて分析した。肝移植候補者10名を MDCT で検査した。肝実質と肝静脈の三次元レンダリング像を作成した。肝静脈の還流区域を特定した後, 3本の肝静脈還流区域に肝臓体積を分割した。

全肝, 右・中・左肝静脈還流区域の体積の平均値 (全肝に対する割合) は 1472 ml, 708 ml (48%), 414 ml (28%), 350 ml (24%) であった。Cantlie 面で分割された MHV の右葉側・左葉側還流区域は 306 ml (21%) と 108 ml (7%) であった。中肝静脈面で分割した MHV の右葉側・左葉側還流区域は 198 ml (13%) と 216 ml (15%) であった。その差分の平均値は, 108 ml (7%) であった。多くは Cantlie 面が中肝静脈面の左側に位置していた。

9. Cardioprotective role of AT2 receptor in postinfarction left ventricular remodeling

(アンジオテンシン II タイプ2 受容体は心筋梗塞後の左室リモデリングにおいて心保護的に作用する)

大石 孝比古

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (病態臨床検査医学)

心筋梗塞 (MI) 後の心不全の進展にはアンジオテンシン II (AngII) タイプ1 受容体 (AT1R) を介する作用が大きな役割を演じている。一方心臓にはタイプ2 受容体 (AT2R) も存在することが知られるが, その役割は明らかでない。今回我々は AT2R 欠損マウス (*Agtr2^{-/-}*) を用いて MI 後の心不全における AT2R の役

割を検討した。*Agtr2^{-/-}*では野生型(*Agtr2^{+/+}*)と比較して、MI後2週間の心拡大は高度で、死亡率が有意に高かった。心重量および肺重量は*Agtr2^{-/-}*で大きかった。病理組織学的に検討した心筋細胞断面積には差はなく、間質の浮腫または心筋細胞長軸方向への肥大が考えられた。間質線維化には差を認めなかった。不整脈、心破裂の頻度および心臓におけるAT1Rの発現量にも差はなかった。以上の結果より、AT2RはMI後急性期の心不全に対して保護的に働く事が明らかになった。

10. Leptin causes nitric oxide independent coronary artery vasodilation in humans

(レプチンは一酸化窒素非依存性にヒト冠動脈を拡張する)

松田 圭司

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)

レプチンは脂肪細胞より産生され、食欲の抑制、エネルギー消費の増大を引き起こす。また、急性期に交感神経活性が亢進するにもかかわらず血圧は上昇しないことが報告され、レプチンによる血管拡張作用の存在が示唆された。本研究では、レプチンのヒト冠動脈への急性効果と、NOの関与の有無を検討した。冠動脈造影検査にて有意狭窄を認めなかった男性11例(平均年齢60才)を対象とし、冠動脈内にレプチンを三段階の濃度で投与した。5分後にL-NMMA 200 μmol を投与、その後、同量のレプチンを投与した。冠血流速度より冠血流量を算出し、冠動脈径および冠血流量の変化をL-NMMA投与前後で比較した。レプチン投与により冠動脈径および冠血流量は有意に増加した。L-NMMA投与前後でレプチンの冠動脈拡張および冠血流量増加作用は変化を認めなかった。レプチンはヒト冠動脈を拡張させ、その反応はNO非依存性であると考えられた。

11. Polymorphisms in the thymidylate synthase and methylenetetrahydrofolate reductase genes and sensitivity to the low-dose methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis

(関節リウマチ患者における少量メトトレキサート療法感受性とTYMSおよびMTHFR遺伝子多型)

熊谷 和彦

展開医科学専攻病態制御医科学講座(分子内科学)

関節リウマチにおける少量メトトレキサート

(MTX)療法の感受性と遺伝子多型との関連性を検討し、至適投与量を決定するオーダーメイド治療の可能性を明らかにすることを目的とした。

関節リウマチ患者167例の白血球DNAを用いて、TYMSのプロモーター領域多型と3'非翻訳領域多型およびMTHFRのC677TとA1298C多型の計4カ所の遺伝子型及びその頻度を解析し、MTXの副作用発現、有効用量およびCRP改善率と各遺伝子型との関連を検討した。副作用発現と各遺伝子多型は有意な関連性を示さなかったが、TYMS高活性型を示す症例は、有意に高用量のMTXを必要とし、より高いCRP改善率を示した。また、TYMSの多型頻度は、いずれも人種差が認められた。

以上より、TYMS多型診断はMTX至適投与量を決定する手段となる可能性があり、日本人独自のMTXの使用基準を設定する必要性が示唆された。

12. Changes in serum macrophage-related factors in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy caused by intravenous immunoglobulin therapy

(免疫グロブリン静注療法による慢性炎症性脱髄性多発神経炎患者における血清マクロファージ関連因子の変動)

越智 一秀

創生医科学専攻病態探究医科学講座(脳神経内科学)

慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)患者に対するIVIgのマクロファージ($M\phi$)への影響を明らかにするため、 $M\phi$ 関連因子としてMacrophage-colony stimulating factor(M-CSF)とMonocyte chemotactic protein-1(MCP-1)を血清中にて経時的に測定した。対象はCIDP 19例。19人中10人(52.6%)の患者で、IVIgに対する反応性を認めた(responder)。M-CSFとMCP-1ともに治療前の血清中濃度は対照と差はなかったが、1日目投与直後で有意に高値を示し($p < 0.05$)、2日目には治療前値に戻った。1日目投与直後の値はresponderが有意に高値であり、経口免疫抑制薬の併用の有無による差はなかった。IVIgの作用機序に、M-CSFやMCP-1などの $M\phi$ 関連因子を介した免疫調節が関与していることを示唆すると思われた。

13. 多発性脳梗塞における聴覚性事象関連電位の検討

趙 金花

創生医科学専攻病態探究医科学講座(脳神経内科学)