

活性化好酸球, 好中球エラスターゼ陽性細胞は, アレルギー性鼻炎患者において対照よりも有意に多く, 内服4週後に有意に減少した。IL-4, IL-5, RANTES, Cys-LTs, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 はアレルギー性鼻炎患者において対照者よりも有意に高く, 内服4週後に

有意に減少した。アレルギー性鼻炎の病態は様々な細胞から放出されるサイトカイン, 化学伝達物質の複雑な関係により成立しているが, Cys-LTs は, 鼻粘膜局所への好酸球浸潤に関して主要な因子の一つであり, 鼻閉の要因であることが明らかにされた。

## 第474回

# 広島大学医学集談会

(平成15年7月3日)

### —学位論文抄録—

#### 1. Clinicopathological evidence of nodular gastritis in adults

(成人結節性胃炎の臨床病理学的意義)

##### 1) Nodular gastritis in adults is caused by *Helicobacter pylori* infection

(成人結節性胃炎は *Helicobacter pylori* 感染によって生じる)

##### 2) High incidence of B-cell monoclonality in follicular gastritis: a possible association between follicular gastritis and MALT lymphoma

(濾胞性胃炎での高い B-cell monoclonality 陽性率: MALT リンパ腫との関連性)

宮本真樹

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)

結節性胃炎187例を対象に臨床病理学的検討を行った。過去11年間の内視鏡での発見頻度は0.19%で, 平均年齢は32.6歳, 男女比は1:2.8と若年女性に多く認められた。81%で *dyspepsia* を伴っていた。内視鏡所見は前庭部に密集する結節性変化であった。病理所見では全例でリンパ濾胞を認め, 前庭部優位の汎胃炎を呈していた。全例で *Helicobacter pylori* (*Hp*) 陽性であった。除菌成功により症状, 内視鏡所見, 病理所見は改善した。13%で消化性潰瘍, 胃癌, 胃 MALT リンパ腫の合併を認めた。本胃炎ではリンパ濾胞の増生が著明であることから, 胃 MALT リンパ腫で高率に認められる IgH 遺伝子の再構成を検討したところ30%で B-cell monoclonality を認め, 一般の *Hp* 陽性胃炎に比べ有意に高率であった。かつて生理的現象と考えられていた結節性胃炎は *Hp* 感染によって生じ, 胃十二指腸病変を高率に発症する病的状態と考えられた。

#### 2. Cardiac angiotensin II type 2 receptor activates the kinin/NO system and inhibits fibrosis

(心アングiotenシンIIタイプ2レセプターはキニン/一酸化窒素系を活性化し線維化を抑制する。)

栗栖智

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)

【目的】心筋細胞における AT2 過剰発現が, キニン/一酸化窒素系を介して, AngII により誘導される心筋細胞肥大あるいは間質線維化を抑制するかどうか心特異的 AT2 過剰発現トランスジェニックマウス (TG) を用いて検討した。

【方法】TG と野生型マウス (WT) に対し, AngII (1.4 mg/kg/日) あるいは生理食塩水を14日間皮下注入した。

【結果】心筋細胞横断面積, 左室重量および心房性利尿ペプチド mRNA レベルにより検討した心筋細胞肥大は両群で同等であった。AngII は著明な冠動脈周囲線維化をもたらしたが, その程度は WT よりも TG において軽減していた。TG における AT2 の冠動脈周囲線維化抑制効果は, ブラジキニンレセプター遮断薬, 一酸化窒素合成酵素阻害剤により消失した。

【結語】本研究の結果から, 心筋細胞 AT2 レセプター刺激はキニン/一酸化窒素系を介して血管周囲線維化を抑制することが示唆された。

#### 3. Insulin or bFGF and C2 ceramide increase newborn rat retinal ganglion cell survival rate

(ラット網膜神経節細胞のインシュリンまたは bFGF と C2 セラミドによる生存率の増加)

伊藤真美

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(視覚病態学)

緑内障など網膜神経節細胞 (RGC) の減少を来たす疾患は多い。C2 セラミド及びインシュリン, bFGF を用い RGC の生存率への影響を観察した。

【方法】新生仔ラットで, 2段階バンニング法により RGC を単離培養し, その生存細胞数を求めた。

【結果】 $9\mu\text{g/ml}$  のインシュリンまたは  $3\mu\text{M}$  の C2 セラミドを投与した時, RGC の生存率は30%増え, その両者の投与では80%の増加が見られた。オカダイ酸 (OA) とプロテインキナーゼ阻害薬の K252a は C2 セラミドの効果を消失させたが, インシュリンの効果は消えなかった。bFGF 単独では, 生存率を36%上げ, C2 セラミドと同時に投与した場合は, その効果が102%に上昇した。OA は bFGF の効果をほとんど変化させず, K252a は濃度依存的にその効果を上昇せしめた。

【考察】至適濃度で組み合わせて投与することにより, 眼科的治療への応用の可能性を示すことができた。

#### 4. Effects of transforming growth factor-beta 1 on early stages of Achilles tendon healing in a rat model

(ラットアキレス腱損傷修復早期過程における TGF-beta 1 の効果)

柏木 健児

展開医科学専攻病態制御医科学講座(整形外科学)

損傷腱は修復術後, 力学的強度を再獲得するまでに長期間を要するため, 術後約3週間の外固定の後に可動域訓練を行う必要がある。しかし3週間の固定により関節機能障害をきたす症例も少なくない。損傷腱修復促進を目的とし, TGF-beta 1 の損傷腱修復過程早期における作用を検討した。実験にはラットアキレス腱損傷修復モデルを用い, モデル作製時, TGF-beta 1 を 0 ng, 10 ng, 100 ng 局所投与した3群について生体力学的評価, 組織学的評価, コラーゲンの遺伝子発現を検討した。TGF-beta 1 投与群では非投与群と比べ術後1週で I, III型プロコラーゲン mRNA の発現は多く有意差を認め, 術後2, 4週において破断強度, 剛性は大きく有意差を認めた。TGF-beta 1 投与により損傷腱の力学的強度の増大が可能であり, 力学的強度の増大は I, III型プロコラーゲン mRNA 発現の増加によるものと考えられた。

### 第475回

## 広島大学医学集談会

(平成15年10月2日)

#### —学位論文抄録—

#### 1. Capsaicin treatment inhibits osteopenia and heat hyperalgesia induced by chronic constriction injury to the sciatic nerve in rats

(絞扼性坐骨神経損傷ラットにおける骨密度減少と熱過敏性はカプサイシンで軽減される)

Syafuruddin GAUS

展開医科学専攻病態制御医科学講座(麻酔蘇生学)

複合性局所疼痛症候群 (CRPS: complex regional pain syndrome) II型の動物モデルであるラットの絞扼性坐骨神経損傷 (CCI: chronic constriction injury) では, 骨密度減少と熱過敏性が惹起される。Substance P (SP) の関連した神経原性炎症が骨密度減少のメカニズムの一つとして考えられているが, われわれは神経終末で SP を枯渇させるカプサイシン治療が,

CCIにおける骨変化を阻害するかどうかを検討した。

カプサイシン (計 125 mg/kg) を CCI 手術2日前と手術7日後に腹腔内投与した。疼痛刺激からの逃避反応出現までの応答時間は術前と術後5週間まで毎週測定した。脛骨の骨塩量と脛骨中の破骨細胞の数は術後5週に計測した。

CCI 術前と術後のカプサイシン腹腔内投与は骨密度減少と熱過敏性を阻害した。この結果, SP が CCI における骨密度減少と熱過敏性に重要な役割を果たす可能性が示唆された。またヒトの CRPS でも神経原性炎症に SP が重要な役割を果たしている可能性があると結論した。

#### 2. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) expression correlates with macrophage infiltration and tumor vascularity in human esophageal squamous cell carcinomas and gastric carci-