

【結語】 B群では V1-V3 誘導 ECG に反映される右室流出路領域が、虚血または副交感神経刺激に対して鋭敏である可能性が示唆された。

10. Facilitation of tacrolimus-induced heart-allograft acceptability by pretransplant host treatment with granulocyte colony-stimulating factor: interleukin-12-restricted suppression of intragraft monokine mRNA expression

(顆粒球コロニー刺激因子前投与法によるタクロリムスの心アログラフト生着効果の相乗的促進：インターロイキン12特異的なグラフト内モノカイン mRNA 発現の抑制)

北山輝彦

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(外科学)

ラット同種異所性心移植モデルにおいてタクロリムス継続投与に移植前 rhG-CSF 投与を併用することで相乗的免疫抑制効果が得られるか評価し、移植後グラフト内の免疫関連サイトカインパターンとの関係について検討した。術前レシピエントに rhG-CSF を5日間投与し、術直前またこれを含む術後4日間にわたってレシピエントにタクロリムスを投与し生存率を検討した。別の実験で手術後にグラフトを摘出し、サイトカインの mRNA 発現量を定量した。単独療法ではグラフト生着延長効果が得られなかったが併用療法により有意に延長した。術後早期と後期におけるグラフト内サイトカインパターンは明らかな相違がみられた。rhG-CSF は代表的免疫抑制剤の calcineurin inhibitor と標的細胞や作用機序の点で異なることが分かり、両者の併用で相乗的な1型免疫応答抑制効果が得られることを示した。

11. Brain activation during manipulation of the myoelectric prosthetic hand: a functional magnetic resonance imaging study.

(筋電義手操作時の脳活動：機能的核磁気共鳴画像による研究)

丸石正治

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(脳神経外科学)

今回我々は、筋電義手操作時の脳活動を明らかにすることを目的として研究した。対象は、右利き健常人14名。方法は、MRI 環境下で動作可能な仮想筋電義

手システムを開発し、これを操作時の fMRI 画像を SPM 99にて解析した。実験デザインは、3つの課題を実施し、CEG は、閉眼して右手を開閉する課題。OEG は、右手を開閉し開眼してその視覚フィードバックを得る課題。VRG は、スクリーン上の仮想筋電義手を開閉し開眼して視覚フィードバックを得る課題とした。結果、OEG では右 posterior parietal cortex に、VRG では右 ventral premotor cortex および右 posterior parietal cortex に賦活が認められた。さらに OEG では、CEG に比して posterior parietal cortex の賦活中心が有意に外側へシフトしていた。

以上より、筋電義手操作では右 ventral premotor cortex が重要な働きをすること、右 posterior parietal cortex は筋電義手を手の延長として認識することが示された。筋電義手は、脳内において手の高性能な代用品として認識され、ミラーシステムを介して操作されていると考えられる。

12. Vascular endothelial growth factor-C expression predicts lymph node metastasis of human gastric carcinomas invading the submucosa

(ヒト粘膜下層浸潤胃癌におけるリンパ節転移予測因子としての VEGF-C 発現の意義)

網岡 徹

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)

【対象と方法】 ヒト胃癌培養細胞6株および生検組織新鮮凍結材料12例と胃 sm 癌手術症例139例を用いて VEGF-C の発現を mRNA レベルおよび蛋白レベルで検討した。腫瘍内の血管数は CD34 免疫染色で評価した。

【結果および考察】 胃癌細胞株6株中2株は VEGF-C mRNA を発現していた。胃生検材料では12例中3例(25%)で腫瘍組織でのみ VEGF-C mRNA の過剰発現を認めた。臨床材料の検討では、VEGF-C の発現は癌の細胞質で認められた。その発現率は32%で、発現性は sm 浸潤度、リンパ節転移、リンパ管侵襲と有意に相関していた。また、VEGF-C 発現例は、腫瘍内微小血管数と強く相関していた。以上より、VEGF-C は、胃癌の進展過程における比較的早期の段階で発現し、リンパ管新生およびリンパ節転移において重要な役割を果たしていることが示唆された。

13. Low heart rate variability is a risk factor for sudden cardiac death in type 2 diabetes

(心拍変動の低下は2型糖尿病における心臓性突然死の危険因子である)

片岡雅明  
展開医科学専攻病態制御医科学講座(分子内科学)

【目的】糖尿病による心拍変動の低下が心臓性突然死(SCD)を予知することが可能かどうか検討した。

【対象・方法】1983年1月から2001年5月までに75gブドウ糖負荷試験と心拍変動を同時期に測定した35~69歳の8,917人を対象とした。心拍変動は、心電図で100心拍を測定し、その変動係数(CV<sub>R-R</sub>)を指標とした。原因死は死亡小票をもとに分類した。症状発現後24時間以内の予期せぬ死亡のうち、ICD-9で410-414, 428によるものをSCDとした。

【結果】平均6.5±4.8年(1ヶ月~19.3年)の間に706人が死亡し、うち56名がSCDであった。Cox比例ハザードモデルを用いて糖尿病でのSCDの要因を検討すると、CV<sub>R-R</sub>が2.2%未満群は2.2%以上群に比し虚血性心疾患の危険因子と調整後も相対危険度2.07(95%CI 1.02~4.17)と有意な要因であった。累積発症率は糖尿病でCV<sub>R-R</sub><2.2%群は、CV<sub>R-R</sub> 2.2%≧群に比し有意なSCDの発症率の増加が見られた(p<0.007)。

【結語】糖尿病で心拍変動の低下している症例では心臓性突然死が多かった。

14. Estrogen regulates the production of VEGF for osteoclast formation and activity in *op/op* mice.  
(大理石骨病マウスにおいてエストロゲンは破骨細胞の形成および活性化をつかさどる血管内皮増殖因子(VEGF)の産生を調節する。)

児玉一郎  
展開医科学専攻病態制御医科学講座(産科婦人科学)

M-CSF活性を欠損する大理石骨病(*op/op*)マウスにも少数の破骨細胞が認められ、VEGFがその重要な因子であることを以前報告した。今回*op/op*マウスの卵巣を摘出(OVX)し、破骨細胞の増殖が引き起こされるか否かを検討した。8週齢の雌*op/op*マウスにOVXあるいは偽手術(Sham)を施した。術後2週より破骨細胞はShamマウスに比しOVXマウスにおいて有意に増加した。OVXマウスに対するE2投与は破骨細胞増加を有意に抑制した。血清中VEGF濃度はShamマウスに比しOVXマウスにおいて有意に上昇していた。骨組織中のVEGFおよび破骨細胞分化因子(RANKL)のmRNA発現はShamマウスに比しOVXマウスにおいて有意に高かった。OVXマウスに対するVEGF拮抗剤投与は破骨細胞増加を抑制した。以上よりエストロゲン欠乏はVEGF産生を亢進し、破骨細胞形成を促進することが証明された。

## 第479回

# 広島大学医学集談会

(平成16年2月5日)

### —学位論文抄録—

1. Influences of *Helicobacter pylori* infection on tumor growth and mucin expression of early gastric carcinomas  
(早期胃癌の腫瘍増殖と粘液形質発現に及ぼすヘリコバクター・ピロリ菌感染の影響)

佐々木 敦 紀  
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】胃癌の増殖と粘液形質発現に及ぼす*H. pylori*感染の影響を明らかとする。

【方法】免疫組織学的手法により、まず、*H. pylori*陽性・陰性・除菌後の早期胃癌における細胞増殖と血管新生の程度を評価した。また、胃粘膜内分化型腺癌を腫瘍細胞の粘液形質により分類し、胃型と腸型の癌の背景粘膜を比較した。

【結果】細胞増殖の程度は陽性癌、除菌後胃癌、陰性癌の順に高く、3者間すべてに有意な差を認めた。血管新生の程度は陽性癌が除菌後胃癌と比較して有意に高かった。また、背景粘膜において、組織学的に腸型