

し得た患者38名を解析の対象とし、機能亢進群と正常群を合わせ、機能低下群との間の臨床背景因子の比較を行った。

【結果】12ヶ月後の甲状腺機能と有意な関連があった因子は発症年齢、罹病期間、投与線量であった。甲状腺機能低下を目的変数とし、発症年齢、罹病期間、投与線量を説明変数とし、ロジスティック回帰分析を行った結果、発症年齢が12ヶ月後の機能低下の有意な説明因子であった。

【結語】放射線治療12ヶ月後の甲状腺機能に関連する因子は発症年齢であり、発症年齢が低いほど、甲状腺機能低下になりにくいことが示唆された。

10. Angiotensin II induces thrombospondin-1 production in human mesangial cells via p38 MAPK and JNK: a mechanism for activation of latent TGF- β 1

(ヒト培養メサンギウム細胞においてアンギオテンシン II は p38 MAPK と JNK を介してトロンボスポンディン-1の産生を促進する)

内藤 隆之

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

ヒト培養メサンギウム細胞において、Ang II 刺激により TSP-1 の発現が誘導され、TGF- β の活性化に関与しているかを検討した。100 nM の Ang II 刺激により TSP-1 mRNA は発現が亢進し、細胞溶解液中 TSP-1 蛋白および培養上清中 TSP-1 蛋白も同様であった。これらの反応は Ang II type 1 受容体拮抗薬を添加することにより完全に抑制された。100 nM の Ang II 刺激による24時間後の培養上清中活性型 TGF- β は、TSP-1 の拮抗ペプチドを添加することにより低下し、TSP-1 が TGF- β の活性化に関与していることが判明した。また、Ang II 刺激による TSP-1 蛋白の増加に MAPK が関与しているかを検討した。ERK1/2 は細胞溶解液中および培養上清中の TSP-1 蛋白の増加には関与せず、p38 MAPK および JNK が TSP-1 蛋白の増加に関与していることが判明した。

11. Telomere attrition in white blood cell correlating with cardiovascular damage

(白血球テロメア長短縮は心血管障害に関連する)

中島 英勝

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (病態臨床検査医学)

加齢は心血管疾患に対する重大な危険因子であるが、暦年齢は必ずしも生物学的老化の指標ではない。本研究では白血球テロメア長は心血管障害と関連があり、血管老化の指標になるという仮説を検証した。高血圧、高脂血症、糖尿病、虚血性心疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症の患者を対象に、疾患1つにつき1点を加え、各患者の心血管障害の程度をスコア化した。末梢血液より白血球 DNA を抽出し、サザンブロット法でテロメア長を求めた。血管内皮機能は上腕動脈の血流依存性血管拡張反応を超音波断層法で検討した。テロメア長は年齢との間には優位な逆相関が認められたが、加齢、性別によるテロメア短縮を補正したテロメア係数もスコアに比例して低下した。テロメア長と血管内皮機能はスコアが高いほどそれぞれ短縮、低下した。以上より、白血球テロメア長は血管内皮機能の低下や心血管障害に比例して短縮しており、心血管老化の指標になりうると考えられた。

12. A novel haplotype of spinocerebellar ataxia type 6 contributes to the highest prevalence in Western Japan

(脊髄小脳変性症 6 型の西日本における高頻度発症は新規ハプロタイプに由来する)

寺澤 英夫

創生医科学専攻病態探究医科学講座 (脳神経内科学)

脊髄小脳変性症 6 型 (spinocerebellar ataxia type 6, SCA6) は発症頻度に地域的分布差が存在する。本邦、特に中国地方では、世界的にみても最も発症頻度が高く、その遺伝的背景を明らかにするため、ハプロタイプの解析を行い、創始者効果について検討した。SCA6 の原因遺伝子 *CACNA1A* 近傍に存在する DNA 多型マーカーのアレル頻度を解析し、日本人 SCA6 家系のハプロタイプの同定と出身地分布との関連性を検討した。この結果、日本人 SCA6 家系において3種類の主要ハプロタイプを同定し、うち2種類は全国的な広い分布が示唆された。残る1種類は本研究にて新規同定され、中国・関西地方における特異的に高い集積により、同地域の高い発症頻度に大きく寄与すると考えられた。新規同定されたものを含めて主要ハプロタイプの種類と頻度は、SCA6 発症の地域的分布差に影響することが示唆された。

13. Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory

demyelinating polyradiculoneuropathy

(慢性炎症性脱髄性多発根神経炎患者における頸神経根肥厚の超音波検査による検出)

松岡直輝

創生医科学専攻病態探究医科学講座 (脳神経内科学)

【目的】超音波検査を用い慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP) 患者の頸神経根を評価し、神経根の肥厚の頻度ならびに臨床的特徴との関係について検討した。

【対象・方法】対象は CIDP 患者13例 (男性9例, 女性4例, 平均年齢47.3歳)。7.5 MHz リニアプローブを用いて神経孔から出た直後の頸神経根の径を測定した。35例の健常者を対照として、頸神経根の肥厚のカットオフ値を求めた。また、肥厚の程度と臨床的特徴との関連を検討した。

【結果】CIDP 患者13例中9例 (69%) に頸神経根の肥厚を認めた。肥厚と臨床的特徴との関係では、肥厚の程度と髄液蛋白量との間に有意な関連を認めた (ロジスティック単回帰分析, $\chi^2=5.8, p<0.05$)。

【結論】超音波検査にて頸神経根肥厚の定量的評価が可能であり、CIDP 患者において頸神経根の肥厚は高頻度に認められた。超音波検査は CIDP の診断に有用となる可能性がある。

14. Quantitative assessment of cerebral blood flow in genetically confirmed spinocerebellar ataxia type 6

(遺伝子診断にて確定された脊髄小脳失調症 6 型における定量的脳血流量評価)

本淨貴絵

創生医科学専攻病態探究医科学講座 (脳神経内科学)

脊髄小脳失調症 6 型 (SCA6) は P/Q 型 Ca チャンネル遺伝子の CAG リピート伸長が原因で発症する純粋小脳失調症である。小脳性疾患の前頭葉で脳血流量 (rCBF) や機能が低下する遠隔効果 (crossed cerebello-cerebral diaschisis ; CCCD) が報告され、SCA6 患

者でも認め得ることが予想された。我々は遺伝子診断された SCA6 患者の rCBF を、パトラックプロット法を用い定量脳血流 SPECT で測定しその特徴を検討した。

本研究では、SCA6 患者の rCBF が正常対照と比較して小脳虫部、半球に低下が限局し、罹病期間、症状の重症度、小脳萎縮とも小脳虫部 rCBF と関連することを確認した。SCA6 の小脳虫部は P/Q 型 Ca チャンネル発現が多く、プルキンエ細胞数が著減することと対応する。一方、SCA6 患者の前頭葉を含む大脳の rCBF 低下は認めず、本法による CCCD は確認し得なかった。

15. Human reactions to physical stimulus and the removal of such stimulus as recorded by magnetoencephalography

(機械的刺激とその除去により生じる大脳皮質の反応 —誘発磁場を使った検討—)

白井拓史

創生医科学専攻病態探究医科学講座 (脳神経内科学)

主な皮膚感覚受容体の一つにパチニ小体がある。順応が起こるのに十分な刺激時間の定常圧刺激をパチニ小体に加え、隣接している末梢神経から活動電位を記録すると、加圧時と減圧時にのみ活動電位が出現し、その間は順応により活動電位が生じないことが知られている。本研究では機械的に受容体を皮膚上より刺激し、それを大脳皮質誘発反応として脳磁図計を用いて計測することを試みた。また磁場発生源検索のため、被検者の頭部 MRI を記録した。その結果、定常刺激の開始直後と終了直後に大脳皮質誘発磁場が得られ、大脳皮質一次感覚野の反応は部位、振幅において明らかな相違を認めなかった。これらの誘発磁場は加圧と減圧により出現し、末梢の受容体で生じた反応 (活動と順応) を反映していることを明らかにした。受容体を介した刺激方法は、受容体自体の障害を検索できる可能性や、より選択的で臨床症状に即した感覚系を検査できる可能性がある。