

第 118 回 奈 良 医 学 会 記 事

平成 9 年 11 月 1 日(土)

会場 奈良医大臨床第 1 講義室

1) ヒト踵骨のミネラル含量と骨密度の加齢変化とその男女差

奈良医大第 1 解剖学教室

内海 眞子, 東野勢津子, 南 武志,
山田 正興, 森分 結実, 西脇 文夫,
東野 義之

奈良医大整形外科学教室

藤井 唯誌, 高倉 義典

本学系統解剖学実習後の遺体(40~98歳, 男性17・女性10)の踵骨を材料とし, そのミネラル含量を inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICPS-1000 III) により分析し, また骨密度を dual x-ray absorptionmetry (DXA 法) で測定した。男性の踵骨のミネラル含量と骨密度は中年以後有意に減少するが, 女性の中年では男性に比べいずれも低く, 老年になっても減少しない。男女差に関しては, 男性の踵骨のカルシウムと隣の含量はいずれも女性の約 1.5 倍, また男性の踵骨の骨密度は女性の約 2 倍高い。

2) SHR での AII 受容体拮抗薬 (TCV-116) の心肥大抑制効果: カテコラミンおよび β 受容体への影響

奈良医大第 1 内科学教室

松田 尚史, 坂口 泰弘, 舛田 譲二,
酢谷 俊夫, 中村 義行, 鶴田 俊介,
土橋 雅行, 橋本 俊雄, 籠島 忠,
土肥 和紘

【目的】SHR での AII 受容体拮抗薬 (TCV-116) の心肥大抑制効果を検討する。【方法】SHR を TCV 116 投与の A 群と無投与の N 群に分け, 16 と 24 週齢での血中カテコラミン (CA) 濃度, 心筋 β 受容体密度, および心筋細胞横径を測定した。【結果】各週齢での CA 濃度は, N 群に比して A 群で有意に低く, β 受容体密度は N 群に比して A 群で有意に高かった。また, 各週齢で心肥大が N 群に比して A 群で有意に抑制された。【考察】AII 受容体拮抗薬は, 血中 CA 濃度の上昇を抑制し, SHR の心肥大を抑制する。

3) シスプラチンの脳内移行からみたりポポリサッカライドの血液脳関門障害のメカニズムについて

奈良医大第 1 解剖学教室

南 武志, 東野勢津子, 内海 眞子,
東野 義之

血液脳関門 (BBB) の透過性は種々の条件下で変化する。エンドトキシンであるリポポリサッカライド (LPS) の BBB 障害の機構を解明する目的で, BBB を通過しないと考えられている白金含有抗癌剤であるシスプラチンを用いて検討した。

LPS 無処理群では, 大脳皮質内の白金量は検出限度以下であったが, LPS 処理群では, シスプラチン投与 30 分後から白金が検出され, 一週間後でも高い値を示した。そこで, フリーラジカル, 一酸化炭素, プロスタグランディンの関与について調べた。

4) 切除不能原発性非小細胞肺癌患者に対する clarithromycin (CAM) の有用性に関する検討

奈良医大第 2 内科学教室

坂本 正洋, 三笠 桂一, 澤木 政好,
濱田 薫, 古西 満, 前田 光一,
辻本 正之, 森 啓, 植田 勝廣,
眞島 利匡, 成田 亘啓

奈良医大細菌学教室

喜多 英二

33 例の切除不能非小細胞肺癌患者に対し, 抗癌治療終了 4 週後に 14 日環マクロライド系抗菌剤 clarithromycin (CAM) の経口投与を行った。CAM 投与 3 カ月後には悪液質誘導サイトカインである血清中 IL-6 が低下し, ヘモグロビン, コリンエステラーゼ, 体重が有意に増加した。そして CAM 投与前後の IL-6 の変動 (Δ IL-6) は体重の変動 (Δ IL-6), 生存期間と有意な負の相関を有し, Δ IL-6 は CAM 投与非小細胞肺癌患者においてその予後を推察するうえでの重要な要因となりうることが示唆された。

5) 児童思春期発症分裂病の MRI 脳画像研究

奈良医大精神医学教室

青山富貴子, 飯田 順三, 井上 真,
松村 一矢, 平尾 文雄, 岩坂 英己,
橋野 健一, 田原 宏一, 木寺 克樹,
松本 寛史, 川端 洋子, 岸本 年史

今回の研究では MRI 画像を使用し, 18 歳以下発症の精神分裂病の形態学的特徴について調査した。最も適切

であると判断されたスライス断面において①海馬, ②前頭葉, ③脳梁, ④レンズ核部分の面積を測定し, それぞれを強迫症状を有する分裂病群, 強迫症状を有さない分裂病群, control 群の 3 群について比較検討した. また分裂病群については臨床症状評価である PANSS, GAF 尺度との関連性についても検討を加えた.

特別講演 I

石綿肺の周辺一免疫異常を中心に

奈良医大第 2 内科学教室

成田 亘啓

私共の教室のメインテーマの一つである石綿肺の研究で発症因子としての, 免疫学的異常について現段階での私共の教室の研究成果を概説した. 石綿肺合併自己免疫疾患の存在, 液性免疫能異常, Naturalkiller cell 活性の亢進, 肺胞 macrophage あるいは気管支肺胞洗浄液中の Tumor Necrosis Factor- α や Interleukin 1- β の産生能あるいは濃度の増加などは石綿肺の病態の形成に免疫学的機序が大きく関与していることが示唆された.

特別講演 II

可溶性 T 細胞受容体の構造と機能

奈良医大寄生虫学教室

石坂 重昭

可溶性 T 細胞受容体 (sTCR) は T 細胞より分泌され, ELISA 法にてヒト血中の sTCR を測定すると正常者で約 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 癌患者で約 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の量が認められた. sTCR は 185, 152, 42 kDa の分子量からなる複合体と考えられ, その免疫活性は T 細胞の増殖並びに IgM 抗体産生を強く抑制する. これらの結果は, 我々が見出した sTCR による免疫システムの新たな制御機構の存在を示唆するものである.

6) イヌ第 VIII 因子の塩基配列

奈良医大小児科学教室

神末 政樹, 吉岡 章

カナダクイーンズ大学病理学教室

David Lillicrap

血友病 A 犬の詳細な研究のためにはイヌ第 VIII 因子 cDNA が必須であり, 我々はイヌ第 VIII 因子の cDNA, 5' UTR, および 3' UTR の塩基配列を同定した. cDNA は RNA から, 5' UTR は genomic DNA から, 3' UTR は DNA library より得た. イヌ第 VIII 因子 cDNA は 7029 nt が 2343 個のアミノ酸を認識しており, ヒトとは 76% の相同性で, 主な因子の開裂部位及び結合部位は保存されていた. 5' UTR は 208 nt で, 相同性は 74%, 3' UTR は 1.5 kb で, 相同性は 15% であった.

7) RAPD 法による結核菌 DNA 解析

一院内感染例における解析

奈良医大細菌学教室

松井 則夫, 油納 善久, 芳川 伸治,

喜多 英二

RAPD 法による迅速で再現性の高い結核菌のフィンガープリンティング法を開発し, 院内感染例と家族内感染法の解析に適用したところ有効であった. 本法は結核菌の疫学調査や, 初感染と再燃の問題の研究に有用な道具として利用できると考えられる. また本法によるゲノタイピングは非定型抗酸菌 *Mycobacterium avium* にも応用可能であった.

8) タイ国コンケン州における胆管癌の p53 遺伝子変異

奈良医大がんセンター腫瘍病理学教室

伊木 勝道, 堤 雅弘, 小西 陽一

RMH Pathology, Australia

C. Pairosookul

我々はタイ国における肝外胆管癌 19 例の p53 遺伝子変異を解析した. ホルマリン固定標本より DNA 抽出後 PCR-SSCP 法及び Direct sequence 法により解析した. p53 点突然変異の発生率は 26.3% であり, exon 5 で CCG \rightarrow CTG transition が認められた. 病因の異なる癌腫ではその変異パターンが異なる事が示唆されており, 本邦における検索結果との比較を文献的に報告する.

9) CFLP による p53 全 coding 領域での遺伝子変異の検出

奈良医大病態検査学教室

岡本 康幸, 中野 博

CFLP を用いた p53 の遺伝子変異の検出法を開発した. p53 の全 coding 領域を RT-PCR により cDNA に変換し, 変性 1 本鎖 DNA による 2 次構造に特異的な cleavage の作用で断片化した. この泳動パターンは, 1 塩基変異でも明らかな変化を示し, その変化部の断片の長さから変異部位の推定も可能であった. 本法は, SSCP に比べて, 全 coding 領域が同時に検討できること, 条件設定が簡易で, より高感度かつ再現性があることなど, 多くの点で優れていた.

10) 口腔扁平上皮癌における MAPkinase 発現の検討

奈良医大第 1 病理学教室

美島 健二, 山田 英二, 松岡 弘樹,
市島 國雄

奈良医大口腔外科学教室

塩谷 洋史, 高山 賢一, 杉村 正仁

(目的) MAP kinase の一つである extracellular sig-

nal-regulated kinase (ERK) は ras, raf-1 を介して活性化され, jun, myc 等をリン酸化し細胞を分化, 増殖に導く. MAP kinase cascade は, 多数の癌遺伝子を含んでおり, 癌細胞増殖の主経路となる可能性がある. 本研究では, 口腔の扁平上皮癌患者より採取した癌組織上で ERK および増殖期細胞の指標である Ki-67 の発現分布を調べた. [材料, 方法] 口腔扁平上皮癌患者の生検標本 39 例及び剖検時に採取した正常歯肉 5 例を 4% PFA 固定後, パラフィン包埋標本として使用した. これらの薄切標本に対して ERK 1, 2 Ki-67 蛋白の検出を免疫組織化学により, また, 固定状態の良い 18 例(正常歯肉 5 例を含む)については ERK 1, 2 mRNA の検出を in situ hybridization により行った. [結果] 1. ERK 1, 2, の発現: 蛋白及び mRNA 共に 1) 正常粘膜では, 棘細胞層及び表層の顆粒細胞層に発現が見られた. 2) 高分化型では Ki-67 陰性の癌巣周囲の keratotic cell に強く認められ, Ki-67 陽性の癌巣端部の細胞にも弱い発現が認められた. 3) 中分化型では Ki-67 陰性の角化周囲の keratotic cell に強く認められ, Ki-67 陽性の癌巣浸潤端部の細胞にも弱い発現が認められた. 4) 低分化扁平上皮癌では殆どの癌細胞に発現が認められ, 大部分が Ki-67 陽性細胞であった. [考察] 細胞の癌化に伴い増殖期細胞にも ERK の発現が認められるようになり, 癌細胞の増殖に MAP kinase cascade の関与が示唆された.

11) ヒト膀胱癌におけるテロメラーゼ活性及び K-ras 突然変異

奈良医大がんセンター腫瘍病理学教室

佐々木康孝, 辻内 俊文, 吉本 雅俊,
堤 雅弘, 小西 陽一

ヒト膀胱癌手術症例 8 例を用い, TRAP 法によるテロメラーゼ活性の測定及び SSCP 法による K-ras 遺伝子変異の検索を行った. その結果, 癌症例の 84% (32/38) にテロメラーゼ活性上昇を認め, 63% (24/38) に K-ras 遺伝子変異を認めた. テロメラーゼ活性上昇, K-ras 遺伝子変異共に認めないものは 5.3% (2/38) であった. この結果より, テロメラーゼ活性が K-ras 遺伝子変異とあわせヒト膀胱癌診断の有用なマーカーとなる可能性が示唆される.

12) 孤発性の小脳性運動失調症患者における CAG リピートの増大の頻度とその臨床的特徴について

奈良医大神経内科学教室

二村 直伸, 松村 隆介, 錫村 明生,
高柳 哲也

奈良県立五条病院神経内科

堀川 博誠

小脳性運動失調症には遺伝性のものとそうでないものがあり, その分類, 診断には様々な問題点があった. 近年 spinocerebellar ataxia 1 (SCA 1), SCA 2, SCA 3, SCA 6, 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)の原因が各遺伝子の CAG リピートの増大であることが分かり, 正確な診断が可能になった. これまで遺伝性の SCA については多くの検討がなされ, 最近では CAG リピートの増大をもつ孤発例の報告も散見される. そこで孤発性の SCA の頻度と特徴を評価するために, 85 人の家族歴のない運動失調症を対象に SCA 1, SCA 2, SCA 3, SCA 6, DRPLA の CAG リピートを検討したので報告する.

13) 前腹壁皮下腫瘍として認められた Ectopic Decedua の 1 症例

奈良医大がんセンター腫瘍病理学教室

吉本 雅俊, 堤 雅弘, 中江 大,
小西 陽一

大和高田市立病院産婦人科

堀江 清繁

今回我々は, 前腹壁皮下腫瘍として認められた Ectopic Decedua (異所性脱着膜)を経験した. 症例は 24 才の女性 (G1 P1). 既往歴に特記事項なし. 1 年前に帝王切開にて双生児を出産. 今回再び双胎妊娠中に, 前回の手術痕のやや下方の皮下に腫瘍を発見したが, 疼痛等の症状はなかったため放置. 妊娠 38 週で帝王切開にて双生児を出産した際, 同時にこの腫瘍を摘出した. 病理組織学的検索の結果, 非常に稀な Ectopic Decedua と診断した.

14) 最近見られた肺吸虫症一家族発症 3 例一

奈良医大寄生虫学教室

石田 高明, 西山 利正, 村田 芳明,
神田 靖士, 竹内 寛, 石坂 重昭

モクズガニの塩漬けを同時に生食することにより家族発症したウエステルマン肺吸虫症を 3 例経験した. 家族同時に食するも発症する時期, 症状が異なり, 症例 1 は約 3 週間で発症, 両側気胸が主症状であった. 症例 2 は約 6 週間で発症, 胸水貯留, 右季肋部痛を認めた. 症例 3 は, 約 5 カ月後発症, 血痰排出し, 肺野の虫嚢形成を認めた. 同時に同一の感染源より感染しても, 個体が異なることにより, 多彩な所見を示したのは興味深い.

15) 人工心肺を用いない低侵襲冠状動脈バイパス術 (MIDCAB) の 1 症例

奈良医大第 3 外科学教室

高見 雅弥, 谷口 繁樹, 小林 修一,
水口 一三, 西岡 宏彰, 亀田 陽一,
坂口 秀仁, 上田高士

国立循環器病センター

北村惣一郎

症例は48才, 女性. 5年前より狭心症があった. 冠状動脈造影上右冠状動脈はlong segmentに完全閉塞でありPTCAは困難であった為, 右胃大網動脈を用いた低侵襲冠状動脈バイパス術(MIDCAB)を施行した. 人工心肺を使用する事なく心拍動下に右胃大網動脈を右冠状動脈に吻合した. 術後3日目の造影検査にてgraftからの良好な血流を確認した. 従来の冠状動脈バイパス術に比して術後短期間で退院できた.

16) マイクロ波による組織凝固を用いた無阻血腎腫瘍

核出術の成績

奈良医大泌尿器科学教室

吉井 将人, 平尾 佳彦, 藤本 清秀,
辻本 賀洋, 影林 頼明, 山本 雅司,
植村 天受, 吉田 克法, 大園誠一郎

県立奈良病院泌尿器科

三馬 省二, 岡島英五郎

近年, 画像診断の進歩とともに無症状で偶然に診断される小さい腎細胞癌が増加し, minimal invasive treatmentの概念の普及とともに患側腎温存手術の優れた成績が報告されている. 我々は小さな腎細胞癌に対する患側腎温存手術として, 24症例(26腎)に対しマイクロ波組織凝固装置を用いた無阻血腎腫瘍核出術を施行した. 術後血清Cr値は, 術前値と比較して有意の上昇を認めず, 現時点において前例局所再発を認めない.

The Nara Medical Association

—118th Meeting—

(November 1, 1997)

- 1) **Age-dependent Changes of mineral contents and densities in men's and women's calcanei**

The 1st Department of Anatomy, Nara Medical University

Masako UTSUMI, Setsuko TOHNO, Takeshi MINAMI, Masaoki YAMADA, Yumi MORIWAKE, Fumio NISHIWAKI and Yoshiyuki TOHNO

Department of Orthopedics, Nara Medical University

Tadashi FUJII and Yoshinori TAKAKURA

- 2) **Angiotensin II antagonist, TCV-116, prevents cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rat by suppressing sympathetic nerve activity**

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Tadashi MATSUDA, Yasuhiro SAKAGUCHI, Johji MASUDA, Toshio SUTANI, Yoshiyuki NAKAMURA, Syunsuke TSURUTA, Masayuki TSUCHIHASHI, Toshio HASHIMOTO, Tadashi KAGOSHIMA and Kazuhiro DOHI

- 3) **Effect of lipopolysaccharide on the injury of blood-brain barrier using the penetration of cisplatin to mouse cerebral cortex**

The 1st Department of Anatomy, Nara Medical University

Takeshi MINAMI, Setsuko TOHNO, Masako UTSUMI and Yoshiyuki TOHNO

- 4) **Usefulness of clarithromycin treatment for patients with unresectable non-small-cell lung cancer**

The 2nd Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Masahiro SAKAMOTO, Keiichi MIKASA, Masayoshi SAWAKI, Kaoru HAMADA,

Shoji TERAMOTO, Katsuhiro UEDA, Toshimasa MAJIMA, Mitsuru KONISHI, Koichi MAEDA, Masayuki TSUJIMOTO, Kei MORI and Nobuhiro NARITA

Department of Bacteriology, Nara Medical University

Eiji KITA

- 5) **Brain MRI study in childhood-onset schizophrenia**

Department of Psychiatry, Nara Medical University

Fukiko AOYAMA, Junzo IIDA, Makoto INOUE, Kazuya MATUMURA, Fumio HIRAO, Hidemi IWASAKA, Kenichi HASHINO, Koichi TAHARA, Katsuki KITERA, Hiroshi MATSUMOTO, Yohko KAWABATA and Toshifumi KISHIMOTO

SPECIAL LECTURE I

On pulmonary asbestosis

— especially immunological abnormality —

The 2nd Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Nobuhiro NARITA

SPECIAL LECTURE II

Structure and function of soluble T cell receptors

Department of Parasitology, Nara Medical University

Shigeaki ISHIZAKA

- 6) **Characterization of the canine factor VIII gene**

Department of Pediatrics, Nara Medical University

Seiki KAMISUE and Akira YOSHIOKA

Department of Pathology, Queen's University, Canada

David LILLICRAP

- 7) DNA fingerprinting of mycobacterium tuberculosis by random amplified polymorphic DNA (RAPD) method — including analysis of nosocomial infection —
Department of Bacteriology, Nara Medical University
Norio MATSUI, Yoshihisa YUNOU, Shinji YOSHIKAWA and Eiji KITA
- 8) Mutation of the p53 tumor suppressor gene in extrahepatic cholangiocellular carcinomas in thailand
Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University
Katsumichi IKI, Masahiro TSUTSUMI and Yoichi KONISHI
RMH Pathology, Anatomical Pathology, Australia
C. PAIROSUKUL
- 9) Detection of p53 mutations by CFLP
Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University
Yasuyuki OKAMOTO and Hiroshi NAKANO
- 10) Expression of MAP kinase of oral squamous cell carcinoma
First Department of Pathology, Nara Medical University
Kenji MISHIMA, Eiji YAMADA, Hiroki MATSUOKA, Hiroshi SHIOTANI and Kunio ICHIJIMA
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University
Kenichi TAKAYAMA and Masahito SUGIMURA
- 11) Telomerase activation and mutations of K-ras gene in human pancreatic duct carcinomas
Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University
Yasutaka SASAKI, Toshifumi TSUJIUCHI, Masatoshi YOSHIMOTO, Masahiro TSUTSUMI and Yoichi KONISHI
- 12) CAG repeat expansions in patients with sporadic cerebellar ataxia
Department of Neurology, Nara Medical University
Naonobu FUTAMURA, Ryusuke MATSUMURA, Akio SUZUMURA and Tetsuya TAKAYANAGI
Department of Neurology, Nara Prefectural Gojo Hospital
Hakusei HORIKAWA
- 13) Ectopic decidua found as subcutaneous tumor in anterior abdominal wall A case report
Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University
Masatoshi YOSHIMOTO, Masahiro TSUTSUMI, Dai NAKAE and Yoichi KONISHI
Department of Obstetric Gynecology, Yamatotakada City Hospital
Kiyoshige HORIE
- 14) Recency case of paragonimiasis westermani — Three cases found in a family —
Department of Parasitology, Nara Medical University
Takaaki ISHIDA, Toshimasa NISHIYAMA, Yoshiaki MURATA, Seiji KANDA, Hiroshi TAKEUCHI and Shigeaki ISHIZAKA
- 15) A surgical case of minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB)
3rd Department of Surgery, Nara Medical University
Masaya TAKAMI, Shigeaki TANIGUCHI, Shuichi KOBAYASHI, Kazumi MIZUGUCHI, Hiroaki NISHIOKA, Yoichi KAMEDA, Hidehito SAKAGUCHI and Takashi UEDA
National Cardiovascular Center
Soichiro KITAMURA
- 16) Outcomes of in situ non-ischemic enucleation of renal cell carcinoma using microwave tissue coagulator
Department of Urology, Nara Medical University
Masahito YOSHII, Yoshihiko HIRAO, Kiyohide FUJIMOTO, Shigehiro TSUJIMOTO,

Yoriaki KAGEBAYASHI, Masashi YAMAMOTO
and Hirotsugu UEMURA, Katsunori
YOSHIDA and Seiichiro OZONO

*Department of Urology, Nara Prefectural
Nara Hospital*

Shoji SAMMA and Eigo OKAJIMA