

第 119 回 奈 良 医 学 会 記 事

平成 10 年 10 月 31 日(土)

会場 奈良医大臨床第 1 講義室

1) N-Butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine (BBN) によるラット膀胱癌の発生に対する選択的 cyclooxygenase(COX)-2 阻害剤 nimesulide (NIM) の抑制効果と膀胱癌での COX-2 蛋白質の発現

奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室

北山 若紫, 岡島英二郎, 傳田阿由美,

辻内 俊文, 佐々木康孝, 小西 陽一

奈良医大泌尿器科学教室

岡島英二郎, 大園誠一郎

【目的】BBN によるラット膀胱癌発生機構への COX-2 の関与を検索する目的で, COX-2 の選択的阻害剤である NIM の癌発生に対する修飾効果を検索すると共に, 癌組織中での COX-2 蛋白質の発現を Western Blotting 法及び免疫組織化学により検索した。【結果】NIM は膀胱癌の発生頻度及び個数を投与量依存性に抑制した。また COX-2 蛋白質は正常粘膜では殆ど見られなかったが, 前癌性病変及び腫瘍組織中にて強い発現が見られた。

2) 前立腺肥大症に対する High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) の治療成績

奈良医大泌尿器科学教室

大園誠一郎, 池田 朋博, 富岡 厚志,

望月 裕司, 雄谷 剛士, 米田 龍生,

趙 順規, 仲川 嘉紀, 影林 頼明,

山本 雅司, 植村 天受, 吉田 克法,

平尾 佳彦

前立腺肥大症 (BPH) は, 高齢男子において排尿障害を来す代表的な疾患であり, わが国の急速に進む人口の高齢化にともない, ますます増加することが予想される。また, 最近の薬物療法や非侵襲的治療法の開発とも相まって, 泌尿器科医をはじめ, 多くの臨床医の本疾患に対する関心が新たに高まってきている。

本学において高度先進医療の承認が得られている HIFU も, 患者の QOL をみすえた非侵襲的治療法をコンセプトに開発された, BPH に対する新しい治療機器の一つである。われわれは, 1997 年 5 月以降, 25 例に本治療法を施行し, 日本泌尿器科学会の排尿障害臨床試験ガイドラインの判定基準にて, その有効性を確認した。

最近の BPH に対する治療指針を概説し, 本学にお

ける HIFU の治療成績を報告する。

3) 淋菌感染における抗 PII 抗体の防禦効果

奈良医大細菌学教室

原田 寛子, 東 伸岳, 喜多 英二

淋菌抗原の中で PII 蛋白質は接着因子であり, 免疫原性も高いことから, 本研究ではマウスモデルを用いて PII 蛋白質の粘膜ワクチンの効果を検討した。PII 抗原は *N. gonorrhoeae* NIH 63 からクローニングされた PII 異遺伝子を組み込んだ *E. coli* BC-A 25 株の培養菌体から, Schoolnik 等の方法に従い精製した。PII 蛋白質 (10~100 μ g) を, Hydron と混じて腹腔内へデポー型免疫を施し, NIH 63 株 (Op⁺) 5×10^6 cfu 量を腹腔内感染させ効果を測定した。免疫マウスの子宮粘膜下リンパ球中の特異抗体産生細胞数を ELISPOT 法にて測定した。10 μ g PII 蛋白質局所免疫ではほぼ 100% の感染防禦が成立し, 免疫後 6 ヶ月目においても防禦効果が持続した。

4) 単球・マクロファージでのアドレノメデュリン

(AM) の産生調節と機能

奈良医大第 1 内科学教室

久保 篤史, 土肥 和紘

国立循環器病センター研究所

久保 篤史, 南野 直人, 井角 能隆,

片瀧 剛, 寒川 賢治

単球系細胞株である THP-1 と HL-60, および末梢血由来の単球からの AM 産生は, マクロファージ分化の進展とともに増加した。また, マクロファージ細胞株である RAW 264.7 およびマウス腹腔マクロファージでの AM 産生は, LPS によって刺激された。さらに AM は, LPS 存在下で単球・マクロファージの scavenger receptor activity 活性を上昇, TNF- α や IL-6 分泌を抑制した。

5) HLA-E および HLA-G の発現と機能について

奈良医大法医学教室

石谷 昭子, 下嶋 典子, 岸田 学,

川崎 明彦, 安藤 稔, 羽竹 勝彦

HLA class Ib 遺伝子である HLA-E および HLA-G 遺伝子は多型性に著しく乏しく, class Ia と異なった機能を持っていることが推測されてきた。これらの HLA 蛋白質に対する抗体を作製し, これらの発現について組織

免疫染色により調べ、HLA-Gは胎盤トロフォブラストにのみ発現し、HLA-Eは幅広い組織に発現していることを明らかにした。さらに、これらのNK傷害活性抑制能について調べ、HLA-EはNKレセプターCD94/NKG2Aと結合し、傷害活性を抑制することを明らかにした。

6) シリカ吸着および液状加熱処理第VIII因子製剤(CPS-P)への変更後に血友病A患者に発生した第VIII因子インヒビターにおけるC2ドメイン特異性

奈良医大小児科学教室

澤本 好克, 嶋 緑倫, 吉岡 章

米国赤十字

Dorothea Scandella

一般に、血友病Aインヒビターは50投与日以内に発生するとされている。近年、新しい製造法による第VIII因子製剤の導入にともない、投与日数200日以上の患者におけるインヒビター発生率の増加が報告された。本インヒビターの認識エピトープは圧倒的にC2ドメイン優位であり、C2ドメインの抗原性が製造過程に変化した可能性が示唆された。新規の製造法による製剤導入の際には、慎重な対応が必要なものと考えられた。

7) 同一個体における骨、軟骨、動脈、および静脈のカルシウム含量の相関

奈良医大第1解剖学教室

東野勢津子, 東野 義之, 南 武志,

森分 結実, 内海 眞子, 西脇 文夫,

山田 正興

骨から遊離したカルシウムが、体の他の組織や器官に蓄積されるかを調べる為、系統解剖学実習遺体を用い、骨、軟骨、動脈、および静脈のカルシウム含量をブラズマ発光分析法を用いて分析した。骨のカルシウム含量が減少すると、動脈と軟骨のカルシウム含量が増加し、逆に静脈のカルシウム含量は減少した。これらの結果は、骨から遊離したカルシウムは、動脈および軟骨へ蓄積するが、静脈へは蓄積しないことを示している。

8) 重症冠状動脈疾患を伴った肺癌に対し一期的MIDCAB, 右肺上中葉切除を施行した一例

奈良医大第3外科学教室

内藤 洋, 櫛部 圭司, 川田 哲嗣,

亀田 陽一, 水口 一三, 辻 毅嗣,

高濱 誠, 阿部 毅寿, 根津 邦基,

谷口 繁樹

64歳, 男性。咳嗽を主訴に近医受診し、胸部X線写真上右上肺野に異常陰影を指摘された。経皮的肺生検で扁

平上皮癌が検出され、手術目的に当科受診した。心電図上V1~V3でQSパターンを呈しており、心臓カテーテル検査施行したところLMT 50%, LAD 100%, LCX 50%, RCA 100%の狭窄を認めた。重症冠状動脈疾患を伴う肺癌症例であったため、一期的にMIDCABおよび右上中葉切除術を施行し、良好な結果を得た。

9) コリン欠乏アミノ酸(CDAA)食によるラット肝発がんに対するphenyl N-tert-butylnitronne(PBN)の抑制効果

奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室

岸田 秀樹, 中江 大, 傳田阿由美,

小林 洋三, 北山 若紫, 赤井 弘幸,

辻内 俊文, 小西 陽一

Oklahoma Med. Res. Fnd.

Yashige Kotake, Kenny Hensley,

Tahereh Tabatabaie, Robert A.

Floyd

実験は、Wistar系雄ラットを用い、PBNは飲水中に混入し、CDAA食と同時に12週間投与した。

その結果、CDAA食は、肝において線維増生・胎盤型glutathione S-transferase陽性病変の数の増加と大きさの増大・GST活性低下・8-hydroxyguanine増加・Prostaglandin E2の増加を認めた。PBNの同時投与は、これらの変化を全て抑制し、ラット肝発癌を抑制した。

10) Hypokalemic myopathyの臨床的検討

奈良医大神経内科学教室

中室 卓也, 村田 顕也, 錫村 明生,

眞野 行生, 高柳 哲也

8例のHypokalemic myopathyを検討した。Kを喪失する原因が存在し、高度の筋力低下・CK上昇がみられる。急性の発症がまれでない。針筋電図では、刺入時電位の亢進、myotonia放電を認め、筋原性変化に乏しい。筋生検では単一の筋線維壊死が散在していた。血清Kの上昇とともに急速に筋力は改善した。Hypokalemic myopathyは横紋筋融解と筋麻痺の2つの面を持ち、筋力低下は可逆性の筋細胞膜障害によると考えられた。

11) ヒト顎関節の関節円板のミネラル含量の加齢変化

奈良医大第1解剖学教室

森分 結実, 東野勢津子, 南 武志,

内海 眞子, 東野 義之

高知医大第1解剖学教室

高野 康夫

ヒト顎関節の関節円板の加齢変化を調べるため、系統解剖学実習の18遺体(男性11, 女性7), 死亡年齢59~

91歳のヒト顎関節の関節円板のミネラル含量をプラズマ蛍光分析装置を用いて分析した。その結果、カルシウム含量は加齢と共に増加の傾向がみられ、75歳前と後でカルシウム含量に有意な差が認められた。なお、カルシウムとリン含量に関して男女差はみられなかった。

12) Cholesterol 修飾オリゴDNAを用いた経口アンチセンス療法の試み

奈良医大病態検査学教室

岡本 康幸, 中野 博

Cholesterol および phosphorothioate ダブル修飾オリゴDNA (Chol-S-ODN) を経口的に投与することにより、主に肝を標的としたアンチセンス遺伝子治療の可能性を検討した。RB 蛋白 (pRB) mRNA に対する Chol-S-ODN を経口投与されたマウスは、非投与および Chol 修飾なしの S-ODN 内服のマウスに比べ、肝での pRB 発現の減少と、脾でのさらに著明な減少を示した。Chol-S-ODN は、内服によっても十分に血中移行し、有効に作用するものと考えられた。

13) PARP が HIV 複製におよぼす影響

奈良医大生化学教室

亀岡 正典, 田中 康春, 太田 克矢,
板谷安佐子, 吉原紘一郎

PARP 活性が HIV 複製におよぼす影響を解析した。方法として、HIV 潜伏感染細胞からの再活性化実験および HIV-1 LTR のレポーター遺伝子による解析を行った。その結果、細胞の PARP 活性を阻害剤やアンチセンス発現により減弱させると、PMA 依存的な HIV の活性化を抑制することを示唆する結果を得た。この解析結果は、PARP が HIV-1 の転写・発現機構に促進的に関与する可能性を示すものである。

14) 進行期卵巣癌症例に対する末梢血幹細胞移植併用大量化学療法

奈良医大産婦人科学教室

赤田 忍, 山田 嘉彦, 寺西 明子,
川口 龍二, 山崎 峰夫, 森川 肇

奈良医大輸血部

朴 永東, 藤村 吉博

進行卵巣癌症例に対する自己末梢血幹細胞移植を併用した High Dose Chemotherapy (HDC) の有用性につき検討した。同意を得て、卵巣癌症例 16 例に合計 21 回の治療を行った。臨床的に CR 状態で治療した 10 例中 9 例は現在まで再発を認めず、測定可能病変を有する群に比べ、生存率と無病生存率が有意に高率であった (全体の奏効率は 83.3%)。自己末梢血幹細胞移植併用 HDC は導入化学療法や手術により臨床的寛解状態にある進行卵

巣癌症例に対して微少残存病変の根絶による再発防止に有用であると考えられる。

15) 牛胸腺抽出液における caspase の活性化機構

奈良医大生化学教室

太田 克矢, 板谷安佐子, 亀岡 正典,
田中 康春, 吉原紘一郎

caspase の活性化機構を明らかにする目的で、牛胸腺粗抽出液中のシトクロム C/dATP 依存的に caspase-3 を活性化する因子をカラムで分画し検索した。その結果活性化を促進する 8 画分を得、この内の 3 画分が活性に不可欠であることがわかった。これらはヒト caspase-3 の活性化因子といわれている Apaf-1, Apaf-3 並びに procaspase-3 のいずれかに相当すると思われる。現在さらに精製しこれらの異動を検討している最中である。

特別講演 I 剖検例からみた血中アルコールと酪酐度

奈良医大法医学教室

羽竹 勝彦

法医学剖検例ではしばしば血液からアルコールが検出される。アルコール酪酐下では自信過剰や、判断力の低下、運動能力や平衡機能の低下などが生じ、これらが誘因となって交通事故、他殺や自己過失により死亡する例も多い。今回、過去 13 年間の当法医学教室の剖検例を対象に、死亡の状況や死因とアルコール濃度による酪酐度との関連性を中心にして述べる。

特別講演 II 蘇生後脳症とその周辺

一心肺脳蘇生後患者の神経学的予後—

奈良医大救急医学教室

宮本 誠司

救急医療最前線で日々遭遇してなお苦戦をしいられている大命題の一つに「心肺機能停止患者に対する心肺脳蘇生」がある。この心肺脳蘇生、特に脳蘇生法の向上が切望される症例はわれわれの臨床にとって大きな意味を占めている。平成 6 年 1 月より平成 9 年 4 月まで当科で扱った院外心肺停止 (CPA) 患者 429 例の 38.2% に自己心拍再開を認め、4.0% に 1 週以上の生存を認めた。その 2.1% が脳死状態である。社会復帰例 0.9%、植物状態例 1.6% である。院外 CPA 例 429 例のうち非外傷性 CPA 349 例中 92 例の神経学的予後を心停止時間、脳循環・代謝動態、画像診断より検討した。①心停止 15 分以内例で Good Recovery 3.3%、植物状態例 5.4% である。②脳血流・脳酸素消費量・脳圧に関して早期死亡例では著大な低下を認めた。③頭部 CT では心停止時間が短いほど大脳皮髄境界・基底核像は明瞭で長くなるほど不明瞭像が多い。④脳死移行例の SPECT 像は脳各部の血流低下と不均一分布を認める。

The Nara Medical Association

—119th Meeting—

(October 31, 1998)

- 1) **Inhibition by nimesulide, a selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, on the development of urinary bladder tumors expressing COX-2 protein in rats initiated with N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine**
Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University
 Wakashi KITAYAMA, Eijiro OKAJIMA, Ayumi DENDA, Toshifumi TSUJIUCHI, Yasutaka SASAKI and Yoichi KONISHI
Department of Urology, Nara Medical University
 Eijiro OKAJIMA and Seiichiro OZONO
- 2) **Outcomes of high intensity focused ultrasound (HIFU) for patients with benign prostatic hyperplasia (BPH)**
Department of Urology, Nara Medical University
 Seiichiro OZONO, Tomohiro IKEDA, Atsushi TOMIOKA, Hiroshi MOTIZUKI, Takeshi OTANI, Tatsuo YONEDA, Masaki CHO, Yoshinori NAKAGAWA, Yoriaki KAGEBAYASHI, Masashi YAMAMOTO, Hirotugu UEMURA, Katsunori YOSHIDA and Yoshihiko HIRAO
- 3) **Protective effect of anti-P11 monoclonal antibody against gonococcal infection in mice**
Department of Bacteriology, Nara Medical University
 Hiroko HARADA, Nobutake HIGASHI and Eiji KITA
- 4) **Production and function of adrenomedullin (AM) in monocytes/macrophages**
First Department of Internal Medicine, Nara Medical University
 Atsushi KUBO and Kazuhiro DOHI
National Cardiovascular Center Research Institute
 Atsushi KUBO, Naoto MINAMINO, Yoshitaka ISUMI, Takeshi KATAFUCHI and Kenji KANGAWA
- 5) **The expression and the function of HLA-E and HLA-G gene**
Department of Legal Medicine, Nara Medical University
 Akiko ISHITANI, Noriko SAGESHIMA, Manabu KISHIDA, Akihiko KAWASAKI, Minoru ANDO and Katsuhiko HATAKE
- 6) **Dominant C2 domain epitope specificity of inhibitor antibodies elicited by a heat pasteurized product, factor VIII CPS-P, in previously treated hemophilia a patients without inhibitors**
Department of Pediatrics, Nara Medical University
 Yoshikatsu SAWAMOTO, Midori SHIMA and Akira YOSHIOKA
American Red Cross
 Dorothea SCANDELLA
- 7) **A possible balance of calcium accumulations among bone, cartilage, artery, and vein in single human individuals**
Laboratory of Cell Biology, Department of Anatomy, Nara Medical University
 Setsuko TOHNO, Yoshiyuki TOHNO, Takeshi MINAMI, Yumi MORIWAKE, Masako UTSUMI, Fumio NISHIWAKI and Masaoki YAMADA
- 8) **Lung cancer with severe coronary artery disease underwent right upper and middle lung lobectomy combined with MIDCAB, A case report**

Department of Surgery III, Nara Medical University

Hiroshi NAITO, Keiji KUSHIBE, Tetsuji KAWATA, Yoichi KAMEDA, Kazumi MIZUGUCHI, Tsuyoshi TSUJI, Makoto TAKAHAMA, Takehisa ABE, Kuimoto NEZU and Shigeki TANIGUCHI

- 9) **Effects of phenyl N-*tert*-nitron on rat liver carcinogenesis associated with a choline-deficient, L-amino acid-defined diet**

Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

Hideki KISHIDA, Dai NAKAE, Ayumi DENDA, Yozo KOBAYASHI, Wakashi KITAYAMA, Hiroyuki AKAI, Toshifumi TSUJIUCHI and Yoichi KONISHI

Oklahoma Med. Res. Fnd.

Yashige KOTAKE, Kenny HENSLEY, Tahereh TABATABAIE and Robert A. FLOYD

- 10) **Clinical, neurophysiological and pathological findings of 8 patients with hypokalemic myopathy**

Department of Neurology, Nara Medical University

Takuya NAKAMURO, Kenya MURATA, Akio SUZUMURA, Yukio MANO and Tetsuya TAKAYANAGI

- 11) **Age-related changes of elements in the human articular disk of temporomandibular joint**

Laboratory of Cell Biology, Department of Anatomy, Nara Medical University

Yumi MORIWAKE, Setsuko TOHNO, Takeshi MINAMI, Masako UTSUMI and Yoshiyuki TOHNO

Department of Anatomy, Kochi Medical School

Yasuo TAKANO

- 12) **Oral administration of cholesterol-modified antisense oligonucleotides**

Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University

Yasuyuki OKAMOTO and Hiroshi NA-

KANO

- 13) **Involvement of PARP activity in HIV replication**

Department of Biochemistry, Nara Medical University

Masanori KAMEOKA, Yasuharu TANAKA, Katsuya OTA, Asako ITAYA and Koichiro YOSHIHARA

- 14) **High dose chemotherapy supported with peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT) for the advanced ovarian cancer**

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

Shinobu AKADA, Yoshihiko YAMADA, Akiko TERANISHI, Ryuji KAWAGUCHI, Mineo YAMASAKI and Hajime MORIKAWA

Blood Transfusion Medicine, Nara Medical University

Eito BOKU and Yoshihiro FUJIMURA

- 15) **Activation mechanism of caspase in bull thymus extraction**

Department of Biochemistry, Nara Medical University

Katsuya OTA, Asako ITAYA, Masanori KAMEOKA, Yasuharu TANAKA and Koichiro YOSHIHARA

SPECIAL LECTURE I

Relationship between blood alcohol level and a degree of intoxication in autopsy cases

Department of Legal Medicine, Nara Medical University

Katsuhiko HATAKE

SPECIAL LECTURE II

Neurological prognosis of the patients after cardiopulmonary cerebral resuscitation

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nara Medical University

Seiji MIYAMOTO