

第 120 回 奈 良 医 学 会 記 事

平成 11 年 11 月 1 日(月)

会場 奈良医大臨床第 1 講義室

1) ヘテロサイクリックアミンによるハムスター膀胱癌の促進

奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室

村田 奈保, 堤 雅弘, 吉本 雅俊,
辻内 俊文, 小西 陽一

加熱食品中に含まれる重要な発癌物質であるヘテロサイクリックアミンの膀胱癌性について、ハムスター短期膀胱癌発生系を用いて検索した。Trp-P-1, Trp-P-2, MeIQx, AαC, PhIP, IQx, 4,8-DiMeIQx, MeAαCのうち、Trp-P-1 と 4,8-DiMeIQx に膀胱前癌病変より膀胱癌の発生を促進する作用のあることが見いだされたが、これらの物質の膀胱に対する明らかなイニシエーション活性は見いだせなかった。以上の結果より、ヘテロサイクリックアミンのうち Trp-P-1 と 4,8-DiMeIQx は膀胱癌プロモーターとして、膀胱癌の発生に関与する可能性が示唆された。

2) ラグスクリュースシステム(Martin-Eckelt®)を用いた下顎骨関節突起骨折の治療

奈良医大口腔外科学教室

村上 和宏, 杉浦 勉, 山本 一彦,
滝岡 渡, 河野 太郎, 安田 純子,
草野 雅章, 杉村 正仁

下顎骨関節突起骨折に対しラグスクリュースシステムを用いた観血的整復固定術は、外科的侵襲が比較的少なく、術後早期に機能回復が得られる等の利点があるが、適応症を慎重に選択する必要がある。我々は、関節突起下顎部、基底部骨折を中心に本システムを用いているが、今回治療を行なった 30 症例について、骨折の様式と形態的、機能的予後を評価した。その結果、本システムは関節突起下顎部および基底部の脱臼を伴う骨折において有用な治療法であると思われた。

3) RLGS 法によるヒト髄膜腫の DNA 異常の解析

奈良医大第 2 病理学教室

乾 多久夫, 中村 光利, 西峰 正佳,
小西 登

【目的】髄膜腫におけるゲノム DNA 異常を RLGS 法(Restriction Landmark Genomic Scanning)を用いて解析した。【材料と方法】髄膜腫 21 例から抽出した DNA を制限酵素 *NotI* で切断し、末端をラベルした。EcoRV

で処理し電気泳動を行い、更に *HinfI* 処理し 2 次元電気泳動を行った。得られた DNA 変異に対応する染色体に関連した腫瘍関連遺伝子産物について免疫組織科学的に検索した。【結果】半数以上の症例で 6 個の増強 spot と 13 個の減弱 spot を認めた。【結論】髄膜腫には複数のゲノム変化があり、組織型に特異的な遺伝子変化の存在が示唆された。

4) 当科における多汗症の治療について

奈良医大麻酔科学教室

山口 綾子, 橋爪 圭司, 右衛門佐博
千代, 山上 裕章, 古家 仁

多汗症は手掌や足底に異常発汗をきたす疾患である。器質的には全く異常を認めず、その原因は不明である。生命予後には影響ないが、学校や職場などで対人に引け目を感じ、悩んでいる患者は多い。当科では手掌の発汗に対して 1997 年より全身麻酔下に胸腔鏡下胸部交感神経節焼灼術を行い、現在で 38 例に達した。重篤な合併症もなく、全例に有効な結果を得ている。本手技は確実に交感神経の遮断が可能なため多汗症の患者には有効な治療法である。

5) In vitro 脂肪肝モデルの作成と Bezafibrate の影響

奈良医大病態検査学教室

岡本 康幸

オレイン酸-アルブミン(OA-BSA)complex 溶液を用いて in vitro 脂肪肝細胞モデルの作成を試み、さらに Bezafibrate(Bzf)の影響を検討した。1 mM の OA 溶液を HepG2 細胞に添加 24 時間後、細胞内脂肪滴の著しい蓄積が認められた。細胞内 TG 量および apoB 量は増加していたが、Bzf はこの増加を抑制する傾向を示した。これらの成績は、脂肪肝の臨床像と一致しており、モデルの有用性が示唆された。

6) Cl イオンと高血圧

奈良医大産婦人科学教室

古川 直人, 山崎 峰夫, 阪本 義晴,
中山 雅博, 山下 健, 森川 肇

【目的】妊娠ラットの母体血圧に及ぼす Cl イオンの影響を検討した。【方法】Wister 系妊娠ラットに、妊娠 1 日目(D 1)から基準食(0.5% NaCl 含有; C 群)、基準食+

angiotensin II 持続投与(注入速度 125 ng/min; AII 群)、高食塩食+AII 投与(高食塩+AII 群)または高食塩食と同モルの Na+(クエン酸 Na)含有食+AII 投与(低 Cl+AII 群)により飼育し、血圧、循環血漿量および血中の電解質とカテコラミンを測定した。【成績】高食塩群は他の群に比べ、1) D14 と D21 における平均血圧が有意に高く、2) 循環血漿量は有意に増加し、3) 血中カテコラミン濃度は有意に高値であった。【考察】angiotensin II の少量持続投与による食塩感受性高血圧妊娠母体においては、Cl イオンの過剰摂取が交感神経活動亢進を介して血圧を上昇させることが示唆された。

7) MIDCAB 術前後の^{99m}Tc 製剤による心筋血流と心機能の同時評価の検討

奈良医大第 3 外科学教室

西崎 和彦, 亀田 陽一, 川田 哲嗣,
水口 一三, 加藤 聡, 谷口 繁樹

奈良医大腫瘍放射線科学教室

今井 照彦, 大石 元

奈良医大中央放射線部

村上 悦子, 岡田 博和, 藪内 安和

MIDCAB(低侵襲冠動脈バイパス術)は、手技上、左冠動脈前下行枝(LAD)の末梢にしかバイパスできない。そこで、^{99m}Tc 製剤を用いた gated-SPECT と QGS ソフトウェアを利用することによって術前後の心筋血流と心機能を検討した。その結果 Regional EF, Wall Thickening は有意に改善していた(p=0.0072, p=0.0292)。また、ED Perfusion, LVEF は改善傾向が認められた(p=0.071, p=0.085)。MIDCAB による冠動脈への LITA の吻合は、その手技上 LAD の末梢にしか吻合でず血管径も小さいが、LAD 領域の壁運動は有意に改善しうることが示された。

8) 銅キレート剤の抗血管新生作用によるマウス肝癌発育の抑制

奈良医大第 3 内科学教室

吉井 純一, 吉治 仁志, 栗山 茂樹,
河田 充弘, 宮本 洋二, 池中 康英,
野口 隆一, 奥田 浩嗣, 福井 博

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, 小西 陽一

我々は、銅キレート剤 Trientine がマウス肝癌発育に及ぼす影響について検討した。

Trientine はマウス皮下肝癌の発育を著明に抑制し、著明な血管新生の抑制を伴い、アポトーシスを著増させたが、肝癌細胞自体の増殖には影響を与えなかった。In vitro では Trientine は血管内皮細胞の増殖のみを抑制

した。同じ銅キレート剤の D-penicillamine に比し副作用が少ないとされ、将来の肝癌治療薬として Trientine の臨床応用が期待される。

9) 腎細胞癌における MN/CA9 遺伝子異常についての検討

奈良医大泌尿器科学教室

仲川 嘉紀, 植村 天受, 清水 一宏,
平尾 佳彦

愛知医科大学第 2 病理学教室

吉川 和宏

MN/CA9 抗原は、mAbG250 を用いた免疫組織学的によって腎細胞癌症例の約 90% において検出されるが、悪性度の進行とともにその発現は低下する。今回、腎細胞癌手術標本と細胞株を用いて MN/CA9 の発現と遺伝子変異の検出と塩基配列解析を行ったところ、部分的遺伝子欠失を認め腎細胞癌の悪性化と MN/CA9 遺伝子異常の関連が示唆された。

10) 端側神経吻合による神経再生の実験的研究：コリンアセチル基転位酵素活性による評価

奈良医大整形外科教室

山内 亨, 矢島 弘嗣, 小島 康宣,
前田 学, 福居 顕宏, 大串 始,
玉井 進

【目的】移植神経切断面のコリンアセチル基転位酵素活性値(以下 CAT 活性値)を測定することによって端側吻合モデルの神経再生を検討するため、以下の実験を行った。

【対象および方法】15 週齢の F344 系雄ラットの腓腹筋への筋枝を用いて、端側縫合群(I 群)、端々縫合群(II 群)、切断群(III 群)のモデルを作製し、内側筋枝と内側腓腹筋を採取し、CAT 活性測定と筋湿重量(手術側/非手術側)および組織学的検討を行った。

【結果】術後 3 カ月の時点で CAT 活性値、筋湿重量ともに I 群および II 群で経時的に増加し、I 群および II 群において神経繊維の再生が認められた。

11) ラット肺発癌モデルにおける抗菌薬(clarithromycin)と非ステロイド性抗炎症薬(etodolac)の効果について

奈良医大第 2 内科学教室

村川 幸市, 三笠 桂一, 成田 亘啓
奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室
佐々木康孝, 堤 雅弘, 小西 陽一

N-nitrosobis(2-hydroxypropyl)amine 投与によるラット肺発癌過程に対する抗菌薬と非ステロイド性抗炎症薬の抑制効果について検索した。

Clarithromycin, ethodolac のそれぞれ単独, 混合投与にて肺癌の発生は抑制された. その機序として, 細菌感染もしくは未知の毒素による慢性の炎症が肺癌発生の促進因子となっている可能性が示唆された.

12) SLE での無症候性脳病変についての検討

奈良医大第1内科学教室

野村久美子, 山野 繁, 藤本 隆,
池田祐貴子, 山田 秀樹, 南 繁敏,
佐々木理恵, 山本 雄太, 土肥 和紘

目的: 全身性エリテマトーデス(SLE)での無症候性脳病変(ACD)について検討した.

方法: SLE 患者 100 例(平均 40 歳)を対象に頭部 MRI を実施した. また, ACD を示した症例に脳血流 SPECT を実施した. 結果: ACD は, SLE の 38 例に認められた. また, 脳血流 SPECT を実施した 27 例中 16 例に頭部 MRI での ACD に一致した部位で脳血流の低下が認められた. 結論: SLE は, 無症候性脳病変を高率に合併し, 脳血流低下を伴うことが示唆される.

13) 臨床的に確診され原因遺伝子異常(TSC2)を検出し得た肺 LAM 及び MMPH を合併する結節性硬化症の 1 例

星ヶ丘厚生年金病院検査部

丸山 博司

奈良医大第2内科学教室

浜田 薫

癌研究会癌研究所実験病理部

福田 智一

奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室

堤 雅弘, 小西 陽一

従来より, 結節性硬化症(tuberous sclerosis, TSC)は脳内の硬い結節性病変に因んで命名された診断名であるが, その病変は多臓器に及び症状も極めて多彩である. その診断については, 1988 年 Gomez による臨床的な診断基準で確定, 推定と疑診の 3 段階に分けて対応することが提案され, 最近では遺伝子診断の重要性も提唱されている. 今回我々は, 顔面血管線維腫, 肺リンパ脈管筋腫症(LAM), 肺胞上皮様細胞が多所性小結節性に増殖する multiple micronodular pneumocyte hyperplasia (MMPH), 腎および肝血管筋脂肪腫の発見により臨床的に TSC 確診の所見と共に, 末梢白血球を用いた遺伝子診断で TSC2 遺伝子異常を検出し得た症例について報告する.

14) 奈良県における周産期システムの稼働状況

奈良医大産婦人科学教室

阪本 義晴, 山崎 峰夫, 森川 肇

奈良医大新生児集中治療部

高橋 幸博, 川口 千晴, 吉岡 章

県立奈良病院産婦人科

平岡 克忠

県立奈良病院新生児集中治療部

西久保敏也

奈良県周産期システムの稼働状況を分析した(平成 9 ~ 10 年). 母体搬送依頼 369 例の県内収容率は 56.9 %, 新生児搬送依頼 177 例の県内収容率は 75.7 % であった. 県立奈良病院と奈良医大の産科病棟と NICU では常に満床で, 特に医大産科新生児室では NICU の患児を止むを得ず収容している. 収容できない症例は近県に搬送しており, 厚生省命で各県で設置されている総合周産期センターの早急な開設が望まれる.

15) ラットにおけるコリン欠乏アミノ酸(CDAA)食による肝発癌に対するフェノバルビタール(PB)投与の及ぼす影響

奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室

楠岡 修, 中江 大, 岸田 秀樹,

北山 若紫, 傳田阿由美, 小西 陽一

本研究は, CDAA 食による内因性ラット肝発癌系における, PB の影響を検索した. 実験は, F344 系雄ラットに, CDAA 食を 12 週投与後, 0.05 % PB 含有食を 40 週投与して屠殺し, 肝の前癌病変の発生を解析した. その結果, PB は, CDAA 食 12 週投与により発生した前癌病変の数を軽度増加せしめたが, 大きさには影響しなかった. 以上より, PB は, CDAA 食による肝発癌系において, プロモーター作用を示さないものと判明した.

16) 食道癌における Bcl-X 発現の意義

奈良医大第1外科学教室

高山 智燮, 長尾三津男, 澤田 秀智,

山田 行重, 藤本 平祐, 江本 宏史,

高濱 靖, 上野 正闘, 内田 秀樹,

鎌田喜代志, 内藤 彰彦, 平尾 周也,

中野 博重

食道扁平上皮癌に対し免疫染色にて bcl-2 family の発現を評価し, 臨床病理学的因子との関係について検討した. bcl-x 発現は高分化型に多く, 深達度, リンパ節転移の進行とともに増加した. bcl-2 発現は低分化型に多く, 深達度の進行とともに減少した. 生存率に関しては, bcl-x 陽性例は有意に予後不良であった. 食道扁平上皮癌における Bcl-x の発現はその進展と予後に関与している可能性が示唆された.

特別講演 I 内分泌攪乱物質(環境ホルモン)の現状と課題

名古屋市立大学 学長

伊東 信行 (奈良医大名誉教授)

内分泌攪乱物質は、内分泌系の機能に変化を与え、個体やその子孫、あるいは集団に有害な影響を起す外因性の化学物質の総称である。したがって、そもそも「環境ホルモン」という単語は、誤りである。このような作用を示す物質は、[1] エストロゲン作用を持つ医薬品、[2] 農薬やPCBなどの残留性・濃縮性の高い物質、[3] 低濃度で水生生物に強い影響を与える物質、[4] 天然に存在するエストロゲン活性を示す物質、[5] ビスフェノールA・ノニルフェノールなどの弱い内分泌攪乱作用のある物質、5種類に大別される。

男女両生殖器系・免疫系・精神活動など広範囲に及ぶとされる作用に関する過剰な宣伝のため、人々は、内分泌攪乱物質がヒトに対して強い影響を与えるおそれがあるものと、過大に懸念している。しかし、これらの物質がヒトに対して影響を与えるという明確な化学的根拠は、見出されていない。そもそも、1万倍以上の作用強度を示す物質を同列に論じるべきではなく、個々の物質の環境中での存在量や代謝などを考慮した、総合的観点からの危険性を評価すべきである。そして、今後は、未知の環境化学物質の内分泌攪乱作用の有無やその強度と作用機序のほか、複合曝露による影響、胎児・新生児への作用などについての研究の発展が期待される。

特別講演 II 眼科学の進歩

奈良医大眼科学教室

西信 元嗣

眼科学の進歩は、他の医学分野、周辺科学の進歩と相互依存で成し遂げられてきた。眼科学の特徴は、単位面積もしくは単位体積あたりの高い機能密度、脳神経の半分が視器を支配、生活情報の80%が視覚で取り込まれるなどである。眼球はBionicsにおける結像系のお手本であるが故に、顕微鏡、レーザーなどの周辺科学の進歩に支えられてきた。このような環境下で、眼科医の努力が、眼科学そのもの及び関連医学に貢献し得たかを報告する。

特別講演 III 淋菌のエスケープ機構とワクチン開発

奈良医大細菌学教室

喜多 英二

淋菌には主要病原因子として、綿毛(一次接着因子)と外膜中のPII蛋白(二次接着因子)が存在する。両因子は、相変異と抗原変異を利用して、生体の免疫防禦系の攻撃からエスケープし得る。そのため感染による獲得免疫は成立し難いとされている。しかし、PIIaの血清型を有する淋菌から精製したPIIa蛋白には、強い免疫原性が認められ、異なる血清型の淋菌感染に対しても感染防禦効果が認められた。この防禦効果はELISLPOT解析から、抗原特異的IgAの産生誘導であることが確認されている。

The Nara Medical Association

—120th Meeting—

(November 1, 1999)

- 1) **Effect of heterocyclic amines for pancreatic carcinogenesis in hamsters**
Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University
Nao MURATA, Masahiro TSUTSUMI, Masatoshi YOSHIMOTO, Toshifumi TSUJIUCHI and Yoichi KONISHI
- 2) **Treatment using a Martin-Eckelt® lag screw system for condylar fracture of mandible**
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University
Kazuhiro MURAKAMI, Tsutomu SUGIURA, Kazuhiko YAMAMOTO, Wataru TAKIOKA, Tarou KONO, Junko YASUDA, Masaaki KUSANO and Masahito SUGIMURA
- 3) **Genomic alterations of human meningiomas by restriction landmark genomic scanning**
Department of Second Pathology, Nara Medical University
Takuo INUI, Mitsutoshi NAKAMURA, Masayoshi NISHIMINE and Noboru KONISHI
- 4) **Endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis**
Department of Anesthesiology, Nara Medical University
Ayako YAMAGUCHI, Keiji HASHIZUME, Hirotiyo YOMOSA, Akihiro YAMAGAMI and Hitoshi FURUYA
- 5) **In vitro fatty liver model and effect of Bezafibrate on its metabolism**
Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University
Yasuyuki OKAMOTO
- 6) **Chloride ion and blood pressure**
Department of Obstetrics and Gynecology,
Nara Medical University
Naoto FURUKAWA, Mineo YAMASAKI, Yoshiharu SAKAMOTO, Masahiro NAKAYAMA, Ken YAMASHITA and Hajime MORIKAWA
- 7) **Functional and perfusional assessment with ecg-gated 99m-Tc sppect after minimally invasive direct coronary artery bypass grafting**
Third Department of Surgery, Nara Medical University
Kazuhiko NISHIZAKI, Yoichi KAMEDA, Tetsuji KAWATA, Kazumi MIZUGUCHI, Satoshi KATO and Shigeki TANIGUCHI
Department of Oncoradiology, Nara Medical University
Teruhiko IMAI and Hajime Oishi
- 8) **Inhibitory effect of copper-chelator on murine hepatocellular carcinoma tumor development mediated by anti-angiogenic activity**
Third Department of Internal Medicine, Nara Medical University
Junichi YOSHII, Hitoshi YOSHIJI, Shigeki KURIYAMA, Mitsuhiro KAWATA, Yoji MIYAMOTO, Yasuhide IKENAKA, Ryuichi NOGUCHI, Hirotsugu OKUDA and Hiroshi FUKUI
Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University
Hideki KISHIDA, Dai NAKAE and Yoichi KONISHI
- 9) **Evaluation of MN/CA9 gene alteration in renal cell carcinoma**
Department of Urology, Nara Medical University
Yoshinori NAKAGAWA, Hirotsugu

UEMURA, Kazuhiro SHIMIZU and Yoshihiro HIRANO

Second Department of Pathology, Aichi Medical University

Kazuhiro YOSHIKAWA

10) **Choline acetyl transferase activity in the end-to-side neurorrhaphy**

Department of Orthopedic Surgery, Nara Medical University

Toru YAMAUCHI, Hiroshi YAJIMA, Yasunori KOBATA, Manabu MAEDA, Akihiro FUKUI, Hajime OHGUSHI and Susumu TAMAI

11) **Inhibitory effects of single and combined administrations of antibiotics (clarithromycin) and a nonsteroidal anti-inflammatory drug (etodolac) on lung tumor development initiated by N-nitrosobis (2-hydroxypropyl) amine in rats**

Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Koichi MURAKAWA, Keiichi MIKASA and Nobuhiro NARITA

Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

Yasutaka SASAKI, Masahiro TSUTSUMI and Yoichi KONISHI

12) **Asymptomatic cerebrovascular lesions detected by magnetic resonance imaging in patients with systemic lupus erythematosus lacking a history of neuropsychiatric events**

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Kumiko NOMURA, Shigeru YAMANO, Yukiko IKEDA, Hideki YAMADA, Takashi FUJIMOTO, Shigetoshi MINAMI, Rie FUKUI, minoru TAKAOKA, Yuta YAMAMOTO and Kazuhiro DOHI

13) **A case of tuberous sclerosis with multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia and lymphangioliomyomatosis detected the mutation of TSC2 gene following definite diagnosis clinically**

Department of Pathology, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

Hiroshi MARUYAMA

Department of Experimental Pathology, Cancer Institute

Tomokazu FUKUDA

Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Kaoru HAMADA

Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

Masahiro TSUTSUMI and Yoichi KONISHI

14) **The current situation of the Nara Prefecture Referral System for Perinatal Medicine**

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

Yoshiharu SAKAMOTO, Mineo YAMASAKI and Hajime MORIKAWA

Neonatal Intensive Care Unit, Nara Medical University

Yukihiro TAKAHASHI, Chiharu KAWAGUCHI and Akira YOSHIOKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Prefectural Nara Hospital

Katsutada HIRAOKA

Neonatal Intensive Care Unit, Nara Prefectural Nara Hospital

Toshiya NISHIKUBO

15) **Effects of phenobarbital on hepatocarcinogenesis by a choline-deficient, L-amino acid-defined diet in rats**

Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

Osamu KUSUOKA, Dai NAKAE, Hideki KISHIDA, Wakashi KITAYAMA, Ayumi DENDA and Yoichi KONISHI

16) **Bcl-X expression in esophageal squamous cell carcinoma**

First Department of Surgery, Nara Medical University

Tomoyoshi TAKAYAMA, Mitsuo NAGAO, Hidetomo SAWADA, Yukishige YAMADA, Heisuke FUJIMOTO, Yasushi TAKAHAMA, Masatou UENO, Kiyoshi

KAMADA, Akihiko NAITO, Shuya HIRAO
and Hiroshige NAKANO

SPECIAL LECTURE I

Perspectives of endocrine disrupting chemicals

President, Nagoya City University

Nobuyuki ITO

SPECIAL LECTURE II

Progression in Ophthalmology

*Department of Ophthalmology, Nara Medical
University*

Mototsugu SAISHIN

SPECIAL LECTURE III

Escape mechanisms of Neisseria gonorrhoeae and gonococcal vaccine study

*Department of Bacteriology, Nara Medical
University*

Eiji KITA