

第 117 回 奈 良 医 学 会 記 事

平成 8 年 10 月 26 日(土)

会場 奈良医大臨床第 1 講義室

1) 原発性肺癌における高頻度な Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) の発現

奈良医大第 3 外科学教室

高濱 誠, 根津 邦基, 北村惣一郎
奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室
堤 雅弘, 辻内 俊文, 岡島英二郎
城戸 颯, 崎谷 博征, 吉本 雅俊
小西 陽一

原発性肺癌における VEGF の発現を免疫組織学的に検討した。対象は非小細胞癌(NSCLC)156 例, 小細胞癌(SCLC)5 例。NSCLC 73.7%, SCLC 20.0% の VEGF 陽性例がみられた。腺癌では扁平上皮癌よりも高頻度な発現をみた。p-stage および n 陰性例における T stage 別では発現に有意差は認められず, 病期 I における生存率においても陽性例, 陰性例とも有意差は認められなかった。

2) 血友病 A インヒビター患者血漿中における抗第 VIII 因子重鎖(A1, A2, B ドメイン)抗体の存在
奈良医大小児科学教室

中井 寛明

インヒビターの H 鎖認識部位は従来の immunoblotting 法による解析では, A2 ドメインおよび隣接する酸性領域とされている。今回^{1,25}I 標識した A1, A2, B フラグメントを用い immunoprecipitation(IP)法にて血友病 A インヒビター 13 例のエピトープ解析を行った。11 例が A1, 12 例が A2, 7 例が B フラグメントに反応し, 従来比較的稀とされていた抗 A1, B ドメイン抗体が高頻度に存在することが確認された。

3) DHPN 誘発可移植性甲状腺癌における TSH-R, Gs alpha, ras および p53 遺伝子変異の検索

奈良医大第 2 病理学教室

北堀 吉映, 小西 登, 仲川 嘉紀
趙 順規, 山本 漢九, 日浅 義雄
奈良医大耳鼻咽喉科学教室

内藤 宏昌

奈良医大生物学教室

大西 武雄

甲状腺癌における複数の関連遺伝子の関与を理解するため, 我々が樹立, 維持する可移植性癌を用い TSH-R,

Gs alpha, ras および p53 遺伝子関与を検討した。遺伝子変異は, Gs alpha の codon201 に 3 例, CGC から CAC への変化が観察されアミノ酸も Arg から His へと置換していた。これらの cAMP は正常と比較し約 2.5 倍の増加を認めた。ras 遺伝子は 8 例に変異を観察し内 7 例は codon12 での G から A への変化であった。TSH-R および p53 については変化を認めなかった。以上の成績は cAMP を介する構造的変化に起因すると考えられる増殖変化が癌遺伝子変化とともに存在することが示唆された。

4) 側頭葉てんかんの手術

奈良医大第 2 外科学教室

西岡 利和, 合田 和生, 星田 徹
石 学, 森本 哲也, 榊 寿右

てんかん焦点の切除にて治療可能な, 側頭葉てんかんの手術例について報告する。患者は 23 才の男性, 1 才半時にけいれん重積状態となり, 19 才で複雑部分発作が出現した。正確なてんかん原性焦点の確認と, 切除部周辺の脳機能を把握するために硬膜下電極を留置し 2 週間にわたる頭蓋内脳波ビデオモニタリングを施行した。発作は, 主に左側頭葉底部から出現していたので左前部側頭葉切除術および海馬切除術を施行した。術後 20 ヶ月の現在発作は全く見られず, 元気に元の職場に復帰している。

5) 細胞内寄生菌感染における長期免疫維持機構

奈良医大細菌学教室

西川 文子, 芳川 伸二, 栗岡 隆頭
喜多 英二

細胞内寄生菌に対する感染免疫は長期に持続することが知られている。この免疫維持には, 感染菌が主として RES 系で L 型菌に変異し, 免疫系の攻撃から逃れながら, 一方では再感染に際して定着細胞の cytokine 産生能を亢進させたり, HSP 反応性 $\gamma\delta$ 型 T 細胞の肝内での増加を促進することが関与していることを見出した。今回はネズミチフス症をモデルとして, 細胞内寄生菌に対する長期免疫維持における L 型菌の役割を紹介する。

特別講演 I

非侵襲的肝線維化の診断

奈良医大病態検査学教室

中野 博

肝内線維化の評価には生検標本による形態学的検討が行われるが患者への侵襲が多きく頻回施行は困難である。近年、結合組織の生化学的、分子生物学的知見が急速に増大し、肝内に沈着する結合織の代謝、構成成分の物理化学的性状が明らかになりつつある。これらの知見を基にして、肝内の線維量、或いは線維化の進行度を表現する指標を血液生化学的検査をパラメータとし、コンピュータ診断を行った結果を述べる。

特別講演 II

肝癌の病理

奈良医大第1病理学教室

市島 國雄

本学において病理学的検索の対象になった肝癌症例について検討した。1) 剖検症例：過去20年間の肝癌剖検症例数は223で全剖検数の7.7%であった。2) 手術症例：過去12年間の第一外科での手術症例数は110であった。3) 生検症例：過去3年間の肝SOLの生検症例は72症例、130病変であった。病変の内訳は、肝細胞癌76、再生結節28、腺腫様過形成11などで、特に初期の高分化型肝細胞癌と腺腫様過形成の鑑別について述べた。

6) 低カリウム血症性腎症の進展・回復過程における apoptosis の検討

奈良医大第1内科学教室

木村 俊明, 西本 和央, 鷲山 秀人
西野 俊彦, 椎木 英夫, 橋本 俊雄
土肥 和紘

目的：低K腎症の進展・回復における apoptosis の関与を検討した。方法：ラット低K腎症の進展と回復を光顕、およびBrdUとPCNAモノクローナル抗体による免疫染色で観察した。Apoptosisを光顕、nick end-labeling法、およびDNA ladder検出法で観察した。結果：腎症進展期には、尿管管上皮と間質細胞のBrdUとPCNA陽性頻度が増加した。一方、apoptosisは、進展期から出現し、回復期に顕著になった。結論：低K腎症の進展と回復へのapoptosisの関与が示唆される。

7) コリン欠乏アミノ酸(CDAA)食によるラット肝過形成結節及び肝細胞癌におけるテロメラーゼ活性

奈良医大がんセンター腫瘍病理学教室

辻内 俊文, 堤 雅弘, 小櫃久仁彦
城戸 颯, 高濱 誠, 真嶋 敏光
傅田阿由美, 中江 大, 小西 陽一

細胞の不死化及び癌化にテロメラーゼが重要な役割を演じている。今回我々はCDAA食によるラット肝発癌過程におけるテロメラーゼの活性を検索した。6週齢

F344雄ラットを用い、CDAA食投与後10・50・75週目に屠殺解剖し肝を摘出し、改良TRAP法によりテロメラーゼ活性を測定した。その結果、正常肝に対し過形成結節では平均4.75倍、肝細胞癌では平均5.42倍にテロメラーゼ活性の上昇が見られた。

8) 最大運動時の骨格筋の酸素摂取と静脈血液酸素分圧：酸素摂取の2成分仮説

奈良医大第2生理学教室

上月 久治, 榎 泰義, 坂田 進
大賀 好美, 清水 悟, 岸 隆司
石立 裕美

骨格筋の最大酸素摂取量は酸素供給制限下にある。我々は酸素摂取($\dot{V}O_2$)に関して血流量および拡散制限性 $\dot{V}O_2$ の両者の和として $\dot{V}O_2$ が決定される2成分仮説を提唱している。この仮説をhypoxia条件下で検討するため、最大運動時in situイヌ腓腹筋標本の $\dot{V}O_2$ と静脈血液 $P_{O_2}(P_{vO_2})$ を一定流量下で測定した。 $\dot{V}O_2 = 5.06 + 0.41 \times P_{vO_2}$ の関係を得た。結果は2成分仮説を支持すると考えられる。

9) 非放射性プローブを用いたRNase protection assayによる血液細胞中p27^{kip1} mRNAの検出

奈良医大病態検査学教室

岡本 康幸, 中野 博

奈良医大第3内科学教室

菊川 政次

Cdk阻害蛋白質の1つp27^{kip1}の血液細胞におけるmRNA発現量を評価するために、非放射性プローブを用いたRNase protection assay法を検討した。Biotin標識antisense RNAプローブは、RT-PCRにより増幅したT7 promoter配列付きcDNAを用いたin vitro転写により作成した。p27の相対的発現量は、寛解期のM2の1例、そして寛解期のALLの2例で増加している傾向がみられ、正常1例、MDSの1例、そしてM2の1例は、同程度の発現量であった。

10) Mycobacterium intracellulare 菌体成分によるサイトカイン誘導能の検討

奈良医大第2内科学教室

小林 厚, 友田 恒一, 米田 尚弘
塚口 勝彦, 仲谷 宗裕, 吉川 雅則
夫 彰啓, 徳山 猛, 岡本 行功
山本 智生, 竹中 英昭, 岡村 英生
成田 亘啓

奈良医大細菌学教室

松井 則夫, 喜多 英二

【目的】MAC感染症における各種菌体成分に対する宿

主の防御機能の相違を検討した。【方法】M. intracellulare 31F093T 株より菌体抗原を3群(A, B, C)に分離精製し, MAC感受性の異なるマウス脾細胞と反応させ各種サイトカイン mRNA の発現を RT-PCR 法で比較した。【結果】IL-4, IL-10mRNA の発現は菌体抗原 B 刺激下 MAC 感受性マウスにおいて強く, IFN- γ , IL-12mRNA の発現は菌体抗原 A, C 刺激下 MAC 抵抗性マウスにおいて強く見られた。【考察】各種菌体成分によるサイトカイン mRNA の発現の相違は MAC 感受性と深い関連があるものと推測された。

11) 遺伝子導入心筋細胞移植の研究

奈良医大第3外科学教室

五條 理志, 庭屋 和夫, 谷口 繁樹
北村惣一郎

近年, 分子生物学の発展に伴い心臓への細胞移植の可能性が高められた。我々は細胞移植の障害を克服するための遺伝子をドナー細胞に導入し心臓へ移植を行うといった Ex Vivo Gene Therapy に向け研究を行っている。今回, マーカー遺伝子を組み込んだアデノウイルスを用いて, 導入遺伝子の発現, ドナー細胞と宿主心筋細胞の関係を検討した。遺伝子発現は3ヶ月に及び, ドナー細胞と宿主心筋細胞は機能的合胞体を形成した。

12) HLA-G の胎盤における発現と機能

奈良医大法医学教室

石谷 昭子, 長池知恵子, 下嶋 典子
羽竹 勝彦

Fred Hutchinson Cancer Research Center

Daniel E. Geraghty

HLA-G は Geraghty らにより発見された non classical class I gene の1つであるが, その機能はいまだ解明されていない。この分子は, 多型性が低く, その発現が母児の接点である胎盤トロホプラストに限局されていることから, 胎児を母体の拒絶から免れさせる機能を持っているものと推測されている。我々は数種の抗 HLA-G モノクロナル抗体を作製し, HLA-G の発現について詳細にしらべ, その結合するペプチドを分析して抗原提示能について検討した。

13) 顎関節突起骨折に対する Lag Screw Osteosynthesis の応用

奈良医大口腔外科学教室

河野 太郎, 吉岡 稔, 土田 雅久
橋本 誠一, 滝岡 渡, 今井裕一郎
板橋 正憲, 吉田 精司, 植村 和嘉
杉村 正仁

顎関節突起骨折に対する観血的処置には, 種々の方法が用いられているが, 近年 Lag Screw による骨接合が盛んに用いられるようになってきた。Lag Screw による骨接合は, 他の方法と比較すると, 接合部に垂直に圧迫がかかるため固定が確実であり, 抜釘においてもミニプレート固定と比べて簡単で外科的侵襲も少ない。今回当科で顎関節突起骨折 18 例に対し Lag Screw Osteosynthesis を行い良好な結果を得たので, その概要を報告する。

14) RLGS 法によるヒトグリオーマにおけるゲノム 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, 小西 登
都築 俊英, 日浅 義雄

【目的】Restriction landmark genomic scanning 法を用いてヒトグリオーマにおけるゲノム DNA の変化を解析した。【結果】グリオーマで高頻度に認められる増強スポットは7個, 減弱スポットは8個であり, いずれも悪性化に伴い増加する傾向にあったが, glioblastoma のうち3例では low grade tumor でも見られた変化が認められなかった。以上のことから, glioblastoma はゲノム DNA の変化のパターンからいくつかのサブタイプに分けられると考えられた。

15) 筋強直性ジストロフィーの骨格筋病理所見と DM キナーゼ遺伝子異常

奈良医大神経内科学教室

村田 顕也, 松村 隆介, 村田加代子
杉江 和馬, 錫村 明生, 高柳 哲也

筋強直性ジストロフィー (dystrophinomyotonia : DM)10 症例の生検筋の組織学的特徴と DM キナーゼ遺伝子異常との関連性につき検討した。

筋線維直径, 筋線維比率は加齢との関連性を有し, 中心核を有するタイプ1線維の割合は, 骨格筋の DM キナーゼ遺伝子異常の程度と相関した。

DM キナーゼ遺伝子異常は, 筋線維核, 特に中心核増加に何等かの影響を及ぼしている可能性が示唆された。

The Nara Medical Association

—117th Meeting—

(October 26, 1996)

- 1) **Frequent overexpression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in primary lung carcinomas**

3rd Department of Surgery, Nara Medical University

Makoto TAKAHAMA*, Kunimoto NEZU and Soichiro KITAMURA

*Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University**

Masahiro TSUTSUMI, Toshifumi TSUJIUCHI, Eijiro OKAJIMA, Akira KIDO, Hiroyuki SAKITANI, Masatoshi YOSHIMOTO and Yoichi KONISHI

- 2) **The presence of anti-factor VIII heavy chain (-A1, -A2 and -B domain) antibodies in hemophilia A with inhibitor**

Department of Pediatrics, Nara Medical University

Hiroaki NAKAI

- 3) **Genetic alterations of TSH-R, Gs alpha, ras and p53 genes in thyroid carcinomas induced by N-bis (2-hydroxypropyl) nitrosamin**

2nd Department of Pathology, Nara Medical University

Yoshiteru KITAHORI, Noboru KONISHI, Yoshinori NAKAGAWA, Masaki CHO, Kunithika YAMAMOTO and Yoshio HIASA

Department of Otolaryngology, Nara Medical University

Hiroaki NAITOH

Department of Biology, Nara Medical University

Takeo OHNISHI

- 4) **Surgical treatment for a patient with temporal lobe epilepsy**

Department of 2nd Surgery, Nara Medical University

Toshikazu NISHIOKA, Kazuo GOHDA, Tohru HOSHIDA, Gaku SEKI, Tetsuya MORIMOTO and Toshisuke SAKAKI

- 5) **Mechanism of long-term immunity to infection with intracellular pathogens**

Department of Bacteriology, Nara Medical University

Fumiko NISHIKAWA, Shinji YOSHIKAWA, Takaaki KURIOKA and Eiji KITA

SPECIAL LECTURE I

Non-invasive assessment of hepatic fibrosis

Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University

Hiroshi NAKANO

SPECIAL LECTURE II

Pathology of hepatoma

1st Department of Pathology, Nara Medical University

Kunio ICHIJIMA

- 6) **Role of apoptosis in progression and regression of potassium depletion nephropathy**

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Toshiaki KIMURA, Kazuo NISHIMOTO, Hideto UYAMA, Toshihiko NISHINO, Hideo SHIIKI, Toshio HASHIMOTO and Kazuhiro DOHI

- 7) **Increased telomerase activity in hyperplastic nodules and hepatocellular carcinomas induced by a choline deficient L-amino acid defined (CDAA) diet in rats**

Department of Oncological Pathology, Cancer Center, Nara Medical University

Toshifumi TSUJIUCHI, Masahiro TSUTSUMI, Kunihiko KOBITSU, Akira KIDO, Makoto

- TAKAHAMA, Toshimitsu MAJIMA,
Ayumi DENDA, Dai NAKAE and Yoichi
KONISHI
- 8) **Near-maximal O₂ uptake and muscle venous Po₂: hypothesis for two compartments**
 $\dot{V}O_2$
2nd Department of Physiology, Nara Medical University
Hisaharu KOHZUKI, Yasuyoshi ENOKI,
Susumu SAKATA, Yoshimi OHGA, Satoru
SHIMIZU, Takashi KISHI and Hiromi
ISHIDATE
- 9) **Detection of p27^{kip1} mRNA in blood cells by Rnase protection assay using non-radioactive riboprobe**
Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University
Yasuyuki OKAMOTO and Hiroshi NAKANO
3rd Department of Internal Medicine, Nara Medical University
Masaji KIKUKAWA
- 10) **Role of cytokines expression to mycobacterium intracellulare lysate**
2nd Department of Internal Medicine, Nara Medical University
Atsushi KOBAYASHI, Koichi TOMODA,
Takahiro YONEDA, Katsuhiko TSUKAGUCHI,
Munehiro NAKAYA, Masanori YOSHIKAWA,
Akihiro FU, Takeshi TOKUYAMA, Yukinori
OKAMOTO, Chinaru YAMAMOTO, Hideaki
TAKENAKA, Hideo OKAMURA and Nobuhiro
NARITA
Department of Bacteriology, Nara Medical University
Norio MATSUI and Eiji KITA
- 11) **Transplantation of genetically marked cardiac muscle cells**
3rd Department of Surgery, Nara Medical University
Satoshi GOJO, Kazuo NIWAYA, Shigeki
TANIGUCHI and Soichiro KITAMURA
- 12) **Expression and function of HLA-G in placenta**
Department of Legal Medicine, Nara Medical University
Akiko ISHITANI, Chieko NAGAIKE, Noriko
SAGESHIMA and Katsuhiko HATAKE
Fred Hutchinson Cancer Research Center
Daniel E. GERAGHTY
- 13) **Application of Lag Screw osteosynthesis for condylar fractures**
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University
Taro KONO, Minoru YOSHIOKA, Masahisa
TSUCHIDA, Seiichi HASHIMOTO, Wataru
TAKIOKA, Yuuichiro IMAI, Masanori
ITAHASHI, Seiji YOSHIDA, Kazuyoshi
UEMURA and Masahito SUGIMURA
- 14) **Genomic analysis of glioma using restriction landmark genomic scanning**
2nd Department of Pathology, Nara Medical University
Takuo INUI, Mitsutoshi NAKAMURA,
Noboru KONISHI, Toshihide TSUZUKI and
Yosio HIASA
- 15) **The relationship between muscle pathology and DM kinase abnormalities in patients with dystrophin myotonia**
Department of Neurology, Nara Medical University
Kenya MURATA, Ryusuke MATSUMURA,
Kayoko MURATA, Kazuma SUGIE, Akio
SUZUMURA and Tetsuya TAKAYANAGI