

## 第 114 回 奈 良 医 学 会 記 事

平成 5 年 10 月 30 日(土)

於奈良医大臨床第 1 講義室

## 1) ハイブリッド表層人工角膜の開発

国立循環器病センター研究所生体工学部

中尾 浩\*, 松田 武久, 中山 泰秀

\* 奈良医大眼科学教室

原 嘉昭, 西信 元嗣

本研究は実際の表層角膜の階層性組織構造を模倣した, 上皮層・実質層より構成されるハイブリッド表層人工角膜の開発を目的とする。各層の人工細胞外マトリックスとして, 紫外光照射によりゲルを生成する光架橋型高分子(光 2 量化反応性を有するクマリンのビニル誘導体と水溶性 *N,N*-dimethylacrylamide の共重合体)を分子設計し, 高クマリン基含有率の水不溶性光架橋型高分子から作成したフィルム(A層)から人工基底膜を, 低クマリン基含有率の水溶性光架橋型高分子と type I コラーゲンとの複合溶液(B層)から実質層人工細胞外マトリックスを作成した。A層を白色家兎培養角膜実質細胞を混和したB層上に重層し, 同時に光照射することにより 2 層構造組織体を一体成型した。ゲル化したA層上に培養角膜上皮細胞を播種・培養したハイブリッド組織体は, 上皮・実質細胞の接着・増殖床として機能し, 人工角膜のプロトタイプと見せた。

## 2) ゲルの相転移が調節に及ぼす影響

奈良医大眼科学教室

松浦 豊明, 原 嘉昭, 西信 元嗣

マサチューセッツ工科大学

田中 豊一

眼球はすべてゲルから作られている。例えば角膜, 水晶体そして硝子体すべてゲルである。そしてゲルは, 外界の状態を変化させるとその性質を著しく不連続に変える。これを相転移と言うが, 眼球においても相転移は生じている。例えば角膜において急性緑内障の時, 相転移が生じて角膜混濁が生じていることが *in vitro* では小生により示されている。またある種の白内障の変化も相転移の結果であるとの報告もある。また硝子体ゲルの相転移に伴う収縮で網膜剥離, 硝子体出血の生じることは十分に考えられる。また角膜は張力をかけることで相転移を生じその時屈折力が変化する。水晶体もそのように屈折力を変化させて調節に役立っている可能性がある。つまり近くを見るときは水晶体の曲率半径を小さくするの

みならず, 遠くを見ているときと比べて屈折率が高くなっているのである。このことは以前から示唆されていたがゲルの相転移によることが示された。またゲルとして安定な状態は常識に反して調節時のようである。

## 3) 筋緊張性ジストロフィーの臥位での低酸素血症の増悪と睡眠時無呼吸症候群

奈良医大神経内科学教室

堀川 博誠, 吉仲 弘充, 二村 直伸

真野 行生, 高柳 哲也

国立療養所兵庫中央病院神経内科

高橋 桂一

筋緊張性ジストロフィーにおいて, 臥位で低酸素血症が増悪することを発見したその機序を明らかにするため, 動脈血ガスと肺気量分画を測定した。その結果, 肺泡気一動脈血酸素分圧較差の開大を伴う低酸素血症であることが明らかになった。この原因として, 呼吸筋障害のために機能的残気量が減少し, 臥位でクロージング現象が起こり, 換気血流比分布障害が生じたためと考えた。次に昼間の睡眠時無呼吸について検討した。その結果, 8 例中 5 例に中枢性の睡眠時無呼吸症候群を合併していた。無呼吸及び呼吸パターンと酸素飽和度の変化から, 筋障害, 臥位及び睡眠による低酸素血症の増悪が過呼吸を生じさせ, それが中枢型無呼吸を引き起こす一因になったと推定した。

## 4) 急性心筋梗塞の陰性 T 波と陳旧期左室局所壁運動異常の関係

奈良医大第 1 内科学教室

中嶋 民夫, 籠島 忠, 橋本 俊雄

藤本 眞一, 西田 育功, 坂口 泰弘

上村 史郎, 土肥 和紘

【目的】急性前壁心筋梗塞患者の心電図陰性 T 波の变化から陳旧期の左室局所壁運動異常を予測し得るかについて検討した。【方法】初回貫壁性急性前壁心筋梗塞患者 33 例を対象とした。うち 30 例(91%)では, 発症後 24 時間以内に施行した心臓カテーテル検査と再灌流療法により, TIMI grade 2 以上の再疎通が得られた。標準 12 誘導心電図を 6 時間毎に記録し, 発症 3 日以内で  $V_3$  誘導における最も深い陰性 T 波の深さ(T)と, その時点での QTc を測定した。また, 発症後平均 4.8 ヶ月

の左室造影から centerline 法により, abnormal contraction segments (ACS) を求めた。【結果】T および QTc は, ACS と有意の負相関を示した ( $r = -0.69, -0.52$ )。T が 0.5 mV 以上の症例における ACS は, T が 0.5 mV 未満の症例に比して有意に小であった ( $12.3 \pm 14.7$  vs.  $45.9 \pm 9.5$ )。【総括】陳旧期左室局所壁運動異常は, その程度を急性期陰性 T 波の観察から予測し得ると考えられる。

#### 5) 胎児不整脈の診断と新生児期予後

奈良医大産婦人科学教室

石原 由紀, 茨木 保, 阪本 義晴

山田 嘉彦, 橋本 平嗣, 斎藤 滋

森山 郁子, 一條 元彦

国立循環器病センター周産期治療科

神崎 徹, 千葉 喜英

107 例の胎児不整脈を超音波パルスドップラー法を用いた胎児下大静脈の血流波形分析によって胎内診断し, 新生児期までフォローした。

胎児不整脈のうち, 期外収縮はそのほとんどが胎児期, 新生児期に自然消失し合併症も認められない。期外収縮は合併心奇形が否定できれば胎内治療, 新生児期治療を必要とせず, 経過観察のみで良い。頻脈型不整脈は薬物治療に反応することが多く, 合併心奇形がなければ, 心不全出現前からの胎内治療が有効である。洞性徐脈の予後は良かった。心奇形, 胎児水腫を合併しない房室ブロックの予後は比較的よく, 心奇形, 胎児水腫を伴う房室ブロックの予後は悪かった。胎児水腫合併房室ブロックへの対応が今後の課題と考えられる。

#### 6) 経気管吸引法 (TTA) によるムコイド型緑膿菌性呼吸器感染症の臨床的検討

奈良医大第 2 内科学教室

前田 光一, 澤木 政好, 三笠 桂一

坂本 正洋, 辻本 正之, 古西 満

竹内 章治, 濱田 薫, 国松 幹和

成田 亘啓

奈良医大細菌学教室

喜多 英二, 榎葉 周三

奈良医大中央臨床検査部

佐野 麗子, 増谷 喬之

1983 年 3 月から 1993 年 3 月までの 10 年間に当科において経気管吸引法 (TTA) を施行し, ムコイド型緑膿菌を検出した呼吸器感染症 20 例 33 回の臨床的検討を行った。

緑膿菌検出例全体に対するムコイド型検出例の年次別比率は増加傾向にあり, 病型は基礎に慢性下気道感染症

がない肺炎は 33 回中 1 回のみで, 他の 32 回はすべて慢性下気道感染症であった。疾患別では緑膿菌を検出したびまん性汎細気管支炎の 56%, 気管支拡張症の 43%, 慢性気管支炎の 40% がムコイド型であった。菌検出状況は単独菌検出が 69.7%, 複数菌検出が 30.3% で, 同時検出菌は H. influenzae が最も多かった。また慢性下気道感染症例において非ムコイド型緑膿菌検出例と比較し, 炎症所見, 呼吸機能などの検査値に差を認めなかった。喀痰検査にて非ムコイド型緑膿菌出現からムコイド型出現までの期間は 3 ヶ月以内のものが多く, 菌交代による臨床症状の明らかな増悪はなかった。

#### 特別講演 I

##### 脊髄小脳変性症の現況

奈良医大神経内科学教室

高柳 哲也

脊髄小脳変性症の歴史は 1 世紀余に遡ることができるが, わが国でのその経過はそう長くはない。わが国での調査は欧米との相違を明らかにした。わが国では非遺伝例が多いのに, 欧米では非遺伝例は少ない。この傾向は, 欧米では本症の命名が遺伝性失調症として呼び習わされていることに示されている。わが国でよく用いられている Greenfield の分類は, 欧米では既に忘れ去られようとしているのに, わが国では未だに非遺伝例と遺伝例との谷間に挟まれて, 分類の問題が避けられようとしている。しかし, ようやく失調症にも運動解析, 薬剤開発, 遺伝子座の決定などの重要な問題の解明が進みつつある。メンツェル型あるいはマリー型と言われ SCA 1, SCA 2 などはその一端であり, 運動解析の進歩が薬剤開発につながり, 悩める人々の福音となることを期待している。

#### 7) 当科ペインクリニックにおける癌性疼痛の診療状況について

奈良医大麻酔科学教室

橋爪 圭司, 山上 裕章, 松澤 伸好

古家 仁, 奥田 孝雄

当科で診療した癌性疼痛 188 例 (M/F=123/65, 平均 59.5 歳) を検討した。原疾患は消化管 53 例, 肺 41 例, 肝胆膵 38 例等で, 51.8% が既に麻薬を投与されていた。主訴の 15.7% は, しびれ等の疼痛以外の愁訴であった。82.6% は癌の浸潤・転移による愁訴 (癌性疼痛) であったが, 10.6% は治療による愁訴, 6.8% は非癌性疼痛であった。治療として, 脊髄神経根や交感神経節に神経破壊薬や高周波熱凝固を作用させる根治的ブロック施行例が 58.2%, 全身状態不良, 神経の構築破壊等で, 持続硬膜外注入や末梢神経ブロック等の姑息的ブロックに終わったのが 28.8%, ブロック不可能例が 13.1% であ

った。根治的ブロック施行例の平均生存期間は232.9日で、56.2%は退院できたが、姑息的ブロック施行例は86.2日—9.1%、ブロック不可能例は53.8日—10%であった。神経ブロックは、麻薬無効例に対する最後の手段というより、麻薬が必要となる段階で適応を検討すべき治療法である。

#### 8) コレステロール合成の欠損した HL-60 細胞変異株

奈良医大生化学教室

露木基勝\*, 吉原紘一郎, 板谷安佐子

稲田 吉昭, 神谷 知弥

\*奈良医大口腔外科学教室

杉村 正仁

我々は、無血清培養系を用いることで、HL-60細胞株のうちコレステロール合成を欠損した変異株(HL-60 BIKEN)を見出した。この細胞株は、Collinsらにより確立された親株と異なり、培地にリポ蛋白又はコレステロールを添加しないと、2日目以降は増殖できずやがて死滅する。この細胞のコレステロール合成能を解析したところ、コレステロールはほとんど合成されおらず、中間産物であるラノステロールが顕著に蓄積していた。コレステロール合成中間体のうち、ラノステロールは培地中に加えると強い細胞毒性を示したのに対し、デスモステロールは増殖を促進した。以上の結果より、HL-60 BIKEN は、ラノステロールからデスモステロールへの変換過程が欠損し、コレステロール合成ができず、増殖のためには外部からのコレステロールの供給が必要な変異株であると結論した。

#### 9) パーキンソン病における末梢リンパ球ドパミン受容体の発現

奈良医大総合研究施設部組換えDNA実験施設

上野 聡

大阪大学医学部神経内科学教室

永井 義隆

ヒト末梢リンパ球のドパミン受容体の発現についてRT-PCR法をもちいてD3およびD5受容体遺伝子の転写と、受容体特異的なリガンドを用いた結合実験において受容体タンパク質の発現を示した。またリンパ球および脳において選択的スプライシングにより新しいD3受容体異型体が転写されていることがあきらかとなった。このD3異型体では第4膜貫通領域のアミノ酸をコードする143塩基対が欠失しており、D3受容体の最初の3つの膜貫通領域のみを持つ138アミノ酸からなるタンパク質がコードされている。さらに、2種類のD5受容体偽遺伝子もヒトリンパ球において転写されている。パ

ーキンソン病40例と対照14例について末梢リンパ球よりRNAを抽出し、ドパミンD3受容体mRNA発現量を定量するとパーキンソン病では発現量に有意の低下を認めた。

#### 10) 非ユダヤ人凝固第X因子欠損症の遺伝子解析

奈良医大小児科学教室

今中 康文, 吉岡 章

Clinical Research Centre, U.K,

Tuddenham, E.G.D., McVey, J.H.

既知の3種(type I~type III)の変異タイプに属さないヘテロ接合体で非ユダヤ人第X因子(FXI)欠損症7例の遺伝子解析を行った。症例1および2のエクソン12に、また症例3のエクソン5にSSCPにて異常バンドを認め、dideoxy法にて塩基配列を決定したところ、それぞれPhe 442→Val (TTC→GAT), Thr 475→Ile (ACA→ATA), Cys 128→Ter (TGC→TGA)への点変異が検出されたが、FXI欠損への関与を証明するためwild typeまたは突然変異導入FXIcDNAを組み込んだ発現ベクターをCHO細胞に形質導入し、ステープルにリコンビナントFXIを発現させた。トランスフォーマントはG418およびMTXにより選択的に増殖、単離した。症例1および2では形質導入されたFXIcDNA1コピー当たりの発現蛋白はそれぞれwild type (FXI: Ag 0.57±0.13 u/ml)の1.1%, 2.5%であり、検出されたミスセンス変異はFXI欠損に関与しているものと思われた。

#### 11) ラットにおけるN-nitrosobis(2-hydroxypropyl)amine (BHP)による肺発癌過程におけるKi-ras遺伝子の変異

奈良医大第2内科学教室

北田 裕陸, 成田 亘啓

奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室

堤 雅弘, 野口 修, 沖田 俊司

辻内 俊文, 小林 永策, 小西 陽一

奈良医大第1外科学教室

大橋 一夫

我々は、N-nitrosobis(2-hydroxypropyl)amine (BHP)を用いて、腺癌、扁平上皮癌、及び、その前癌病変におけるKi-ras遺伝子の変異の頻度をPCR-SSCP解析を用いて検索した。検索材料は、6週齢Wistar系雄ラットに2000 ppmのBHP含有飲料水を15週間投与し、その5から12週間後に屠殺した。エタノール固定、パラフィン包埋標本より組織切片を作成、腫瘍部分のみを切り出しDNA抽出を行い、PCR-SSCP解析によりKi-ras遺伝子exon1の変異を検索した。その結果、

病変の発生頻度は、肺胞上皮過形成 64%，腺腫 33%，腺癌 33%，扁平上皮化成 55%，扁平上皮癌 18%，腺扁平上皮癌 27%であった。Ki-ras 遺伝子 exon 1 の変異は、肺胞上皮過形成 40%，腺腫 36%，腺癌 72%，扁平上皮化成 20%，扁平上皮癌 50%，腺扁平上皮癌 50%に認め、Direct Sequence により、Codon 12 の GGT から GAT への変異を認めた。以上より、ラット肺癌の発生に Ki-ras 遺伝子の変異の関与が示唆された。

## 12) 当科における口腔顎顔面再建

奈良医大口腔外科学教室

岡本 雅人, 堀内 克啓, 稲田 育久  
吉岡 稔, 桐田 忠昭, 匠原 悦雄  
杉村 正仁

口腔顎顔面の再建は、機能的かつ形態的回復を要求され、口腔外科領域の重要な課題である。今回、当科開設後 12 年間に施行した手術症例 90 例の概要を報告する。症例は、男性 67 例、女性 23 例で、悪性腫瘍が 58 例、良性腫瘍が 13 例、放射線骨壊死が 4 例であった。軟部組織単独再建の 36 例中、大胸筋皮弁移植が 29 例、D-P 皮弁が 2 例、前腕皮弁移植が 4 例であった。下顎骨単独再建の 22 例中、生体材料が 13 例、自家遊離腸骨が 5 例、血管柄付腓骨が 3 例であった。複合組織欠損再建の 32 例中、大胸筋皮弁＋生体材料が 17 例、皮弁付腓骨移植が 6 例、半側橈骨付前腕皮弁が 5 例、皮弁付肩甲骨移植が 1 例であった。各症例ともほぼ満足のゆく結果が得られたものの、より高度な再建を行うためには、Neovascularized prefabricated tissue transfer および骨形成因子を応用した生体材料の開発が急務であり、当教室においても研究中である。

## 13) 自然気胸に対する胸腔鏡下手術の検討

奈良医大第 3 外科学教室

根津 邦基, 東条 尚, 沢端 章好  
森田 隆一, 河内 寛治, 北村惣一郎

【目的】当科における自然気胸に対する胸腔鏡下手術の成績について検討した。

【対象】1992 年 3 月より胸腔鏡下手術を施行した 52 例中、自然気胸症例は 32 例であった。年齢は 13 歳から 74 歳で平均 25 歳、性別は男 28 例、女 4 例であった。

【手術方法】全麻下あるいは局麻下で手術を施行した。約 1 cm の 3 ヶ所の挿入口より、胸腔鏡でプレブを確認した後、自動縫合器 Endo-GIA を用いプレブの切除をおこなった。

【成績】切除したプレブの個数は 1～4 個、平均 1.8 個。手術時間は 30～125 分、平均 68 分であった。術後合併症は 4 例 (13%) で肺癰遷延 3 例、無気肺 1 例であった

が、早期に回復し得た。術後入院期間は 4～7 日、平均 5.2 日であった。退院時、ほとんどの症例で創部痛を訴えなかった。

【まとめ】自然気胸に対する胸腔鏡下手術は手術侵襲が少なく、従来の開胸手術に代わり得る術式と考える。

## 特別講演 II

### 腎癌の病理

奈良医大第 2 病理学教室

日浅 義雄

最近、腎癌が透析を受けた人や腎移植を受けた人に好発すると言われ注目を浴びている。我々は剖検腎、動物及び腎生検材料を用いて腎癌について検討した。剖検腎は 83 症例の片側腎のすべてを約 3 ミリの厚さの連続切片として初期癌及び潜在癌を免疫組織学的検索に又動物は発癌 2 段階説や中期検索法を用いて腎癌の発生の促進及び抑制因子の検索に用いられた。また腎生検材料は 25 例で分子病理学的に癌遺伝子である K, N, H-ras と癌抑制遺伝子の P 53 の exon 4-9 についての検索に用いられた。以上の結果、剖検腎では 21 例に腺腫又は癌が 45 個認められ、一つの腎に多発するものが多かった。中でも透析腎のように慢性腎炎や微小な石灰沈着を伴うものに多発し、また、前腫瘍性病変は更に多く 50 例の腎に認められた。動物実験でも石灰沈着やネフローゼが腎腫瘍の発生を促進することが実証された。遺伝子の変異では ras や P 53 についてその関与は小さいものと考えられた。

## 14) MRI を利用した CT guided stereotactic thalamotomy

奈良医大第 2 外科学教室

平林 秀裕, 榊 寿右, 角田 茂  
森本 哲也, 星田 徹, 平松謙一郎  
中瀬 裕之, 橋本 浩

従来 stereotactic thalamotomy に於いては、気脳写が不可欠とされてきたが、患者に対する侵襲が大きく、高齢者の手術時などには特に問題である。一方最近では、MRI 対応の定位脳手術装置が開発されているが、画像の歪補正が必要とされ、そのためには各 MRI 装置ごとに特殊なプログラムを組み込まなくてはならず、簡便には利用できない。そこで我々は、MRI でまず CA-CP を確認し、これを含む axial 像を撮像。次いでこれと同一の axial 像を CT で撮像する方法を工夫して、CT guided stereotactic thalamotomy を行い良好な結果が得られたので報告する。

【対象】振戦を主訴とする 5 例 【方法】MRI による CA-CP を含む axial 面の作成；①両側の CM line 上に

オイルを封入した bar を置き MRI を撮影。②正中矢状断像で CA, CP を同定。③両側の CM line 上の bar を含む axial 像を撮像。④この axial 面と CA-CP との角度 ( $\theta$ ) を測定。⑤ CA-CP を含む上下 1 cm の axial 像を 2 mm 間隔で撮像する。CT 上で CA-CP を含む面を作成：①同一 CM line 上にカーボンロッドを置き、これと角度  $\theta$  のスライスで撮像。特に松果体を含むスライスの上下は 2 mm 間隔で撮像する。② reconstruction をして CA-CP を確認する。Thalamotomy；CRW 型定位脳手術装置を用いて、以上の方法で CT 上 CA-CP を含む axial 像を撮像。target は、CA-CP の中点から 5 mm 後方、第 3 脳室の側壁より 10 mm に設定し、thalamotomy を施行した。

【結果】いずれの症例も、手術直後から振戦は消失した。

#### 15) 肝移植における V-V-Bypass 手技の工夫

—臨床肝分離手術症例の経験から—

奈良医大第 1 外科学教室

金 達也, 中島 祥介, 金廣 裕道  
吉村 淳, 青松 幸雄, 瀧 順一郎  
堀川 雅人, 木戸 潔, 上野 正義  
高 濟峯, 八倉 一見, 大橋 一夫  
中野 博重

【目的】肝移植の際、V-V Bypass を用い無肝期の循環代謝動態の安定が計られているが、ドナー肝との門脈吻合時にもバイパス機能を保たせる（門脈血流遮断時間をゼロとする）ために、臨床肝分離手術症例においてバイパス手技の工夫を行いその有用性を検討した。【方法】手技 1 (6 例)：下腸間膜静脈よりバイパスチューブを脾静脈内に留置し、左大伏在静脈に確保した下大静脈脱血路と Y 字管で連結し左腋窩静脈へ送血した。手技 2 (2 例)：腸間膜静脈枝と右大伏在静脈間をバイパスし左大伏在静脈より脱血、左腋窩静脈へ送血した。【結果】両手技ともバイパス前中後で平均動脈圧、肺動脈圧、心係数、拍出係数、体血管抵抗は安定していた。動脈血 pH, BE も変動を認めず、動脈血中ケトン体比は速やかに回復した。【結語】本手技を用いることで門脈血流遮断時間はゼロとなり、循環代謝動態も安定して肝移植の際に有用であると思われる。

#### 16) コリン欠乏アミノ酸 (CDAA) 食によるラット肝発癌に対するエチオニンの増強効果

奈良医大附属がんセンター腫瘍病理学教室

小林 永策, 辻内 俊文, 中江 大  
水本 靖士, 傳田阿由美, 堤 雅弘  
小西 陽一

奈良医大整形外科教室

朴木 寛弥

コリン欠乏 (CD) 食にエチオニンを添加投与することにより、ラット肝において早期に肝癌が発生することが知られているが、その発生機構については不明な点が多い。今回我々は、コリン欠乏アミノ酸 (CDAA) 食を用いたラット肝発癌過程におけるエチオニンの増強効果を病理組織学的および分子生物学的に検索した。動物は 5 週齢 F 344 ラット雄を用い、第 1 群は CDAA 単独投与群、第 2 群は CSAA 単独投与群、第 3 群は CDAA + エチオニン添加投与群、第 4 群は CDAA + エチオニン + メチオニン添加投与群とし、実験開始より 12 週目に全動物を屠殺解剖し、肝の GGT 陽性巣の発生を検索した。また、c-myc, c-Ha-ras の mRNA の発現と、脂質過酸化誘発量を経時的に測定した。その結果、エチオニンによるラット肝発癌の増強には、c-myc, c-Ha-ras の mRNA の発現と脂質過酸化の誘発の関与することが示唆された。

#### 17) 糖尿病性腎症患者における Advanced

Glycosylation Endproducts (AGEs) の免疫組織化学的検討

奈良医大第 2 解剖学教室

西野 俊彦, 山本 浩司

奈良医大第 1 内科学教室

堀井 康弘, 椎木 英夫, 土肥 和紘

Picower Institute for Medical Research

Bucala, R.

目的：糖化の後期反応産物である AGEs は、糖尿病合併症や老化との関係が注目されている。われわれは糖尿病性腎症における AGEs の分布を観察した。対象と方法：糖尿病患者 39 例および非糖尿病患者 25 例の腎生検標本に抗 AGEs 抗血清を用いた間接法で免疫組織化学的に検討した。結果：糖尿病群では、AGEs は、主に弓状から小葉間動脈壁の内膜、特に内弾性板周囲と細動脈硝子変性部に高度に沈着していた。糸球体では、結節性および滲出性病変部に弱い AGEs の沈着が認められた。非糖尿病群においても AGEs は動脈壁内膜に沈着していたが、AGEs 沈着陽性率は同年代の糖尿病患者に比して低かった。両群の AGEs 血管壁沈着陽性率は加齢とともに上昇し、特に 60 歳以上では全例が AGEs の沈着を示した。結論：AGEs の沈着は、糖尿病合併症および老化の原因の一つであることが示唆される。

#### 18) 無投薬精神分裂病患者におけるアルギニンバゾプレッシン (AVP) の分泌動態

奈良医大精神医学教室

嶋吉 徳人, 木寺 克樹, 鎌田 芳郎  
法山 良信, 東浦 直人

水中毒の病態を探るべく無投薬の精神分裂病患者において、AVPの分泌動態を調べた。倫理的な配慮を十分行った上で水負荷試験を行った。負荷の前後において採血を行い血漿 AVP と血漿浸透圧の測定を行った。さらに、精神症状が評価された。無投薬の精神分裂病患者においては AVP の分泌動態に個体差が大きく、総体的に見ると健常群と差異の少ないことが示された。また、投薬開始後の所見では従来から得られていた精神分裂病患者の所見が再現された。このことより、水中毒の発生に主たる役割を演じると推測した SIADH は、主に薬物の影響により生じると考えられた。さらに、無投薬の精神分裂病患者において見られた差は精神分裂病のサブタイプの差或いは精神症状の差を反映すると考え検討を加えてみた。それによると、AVP の基礎値は無投薬期では精神症状に有意に相関し、急性期の精神症状には正に、思考障害には負に相関することが示された。

#### 19) 免疫固定法および沈殿法による HDL 分画中アポリポ蛋白 E の検討

奈良医大病態検査学教室

岡本 康幸, 辻井 啓之, 中野 博

奈良医大中央臨床検査部

波賀 義正, 田中 忍

免疫固定法による検討で、apoE は  $\alpha$ -area と pre  $\beta$ -area の 2 つの band を示した。 $\alpha$ -band の apoE ( $\alpha$ -apoE) は、さらに band 内に少なくとも 2 つの異なる peak を有しており、その陰極側の成分は、リンタングステン酸/MgCl<sub>2</sub>による沈澱により消失した。 $\alpha$ -apoE は、超遠心による分画ではすべて HDL 分画に属していた。ApoE を含む HDL は、ゲル濾過の早期に溶出され、さらに沈澱する成分は、グラディエントゲル電気泳動では、高分子の成分に属していた。以上より、沈澱する apoE は、高分子の HDL<sub>2</sub>に属しているものと推測された。沈澱上清中 apoE 量は、 $\alpha$ -apoE 量全体と相関しており、その測定は、apoE を含む HDL<sub>2</sub>の変動を示唆するものとして臨床的に有用となる可能性がある。

#### 20) 内耳の電位 (EP) の構成成分について

奈良医大耳鼻咽喉科学教室

喜多野郁夫, 成尾 一彦, 北奥 恵之  
松永 喬

蝸牛は、前庭階・鼓室階という外リンパ腔に挟まれた扇型の中央階と内リンパ腔の 3 領域から成っている。内耳の電位において、+80~85 mV という非常にユニークで安定した酸素依存性の蝸牛静止直流電位 (EP : en-

docochlear potential) が存在する。EP は音を電気信号に変える機構の電池として重要な役割を果たしている。EP の構成成分としては、血管条という組織に大量に存在する Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase による +120 mV の electrogenic potential とコルチ器の内外有毛細胞を主な領域とする -40 mV の diffusion potential の 2 つの電位の加算から成る二元説がある。また、KM 動物の実験より +85 mV の electrogenic potential のみから成る一元説もある。正常動物と KM 動物の EP を電気生理学及び形態学的に検討した結果、二元説を支持する有毛細胞の障害の程度とみかけの EP 電位の上昇と無呼吸の -EP 電位の低下の程度がほぼ対応している事が解った。

#### 21) 実験的骨形成モデルを用いた初期の骨形成に及ぼすカドミウムの影響

奈良医大公衆衛生学教室

勝田 敏哉, 土肥 祥子, 米増 國雄

奈良医大整形外科学教室

大串 始

奈良医大化学教室

田端 司郎

カドミウム (Cd) による骨障害は、腎障害によりビタミン D<sub>3</sub> 活性化が阻害されることによる二次的なものとされてきたが、一方 Cd は直接に骨に作用し、骨吸収や骨形成に影響を与えるとも報告されている。

骨形成過程に及ぼす Cd の直接作用を解明する目的で、Cd 投与および非投与の Wistar 系ラットから採取した骨髄細胞と脱灰骨基質を Diffusion Chamber (DC) に封入し、これを同系正常ラットに移植する異所性骨形成実験をおこなった。

経時的に DC 内の新生骨を取り出し、Alkaline Phosphatase (ALP) 活性、Ca、P の動態、および非コラーゲン性骨基質蛋白質であるオステオカルシン (OC) の変動を測定すると共に、OC mRNA の発現を In situ Hybridization 法および Northern Blot 法により解析した。Cd 投与群の ALP 活性は低値でゆるやかな上昇を示したのに対し、対照群では 4 週が最も高くその後は減少した。Ca と P の沈着は移植 4 週後から始まり 6 週目まで増加したが、Cd 投与群の骨塩の沈着量は対照群に比し有意に低かった。Cd 投与群の DC 内新生骨の OC mRNA のシグナルは、対照群より弱かった。Northern Blot 法では Cd 投与群の DC 内新生骨の OC mRNA の発現量は、対照群に比し少なかった。以上の成績から、Cd は骨髄細胞の骨芽細胞への分化経路を介して、骨形成を抑制している可能性が示された。

## The Nara Medical Association

## —114th Meeting—

(October 30, 1993)

- 1) **Development of hybrid lamellar keratoprosthesis**  
*Department of Bioengineering, National Cardiovascular Center Research Institute*  
 Hiroshi NAKAO\*, Takehisa MATSUDA and Yasuhide NAKAYAMA  
 \* *Department of Ophthalmology, Nara Medical University*  
 Yoshiaki HARA and Mototsugu SAISHIN
  - 2) **The effect of phasetransition in human accomodation**  
*Department of Ophthalmology, Nara Medical University*  
 Toyoaki MATSUURA, Yoshiaki HARA and Mototsugu SAISHIN  
*Department of Physics, Massachusetts Institute of Technology*  
 Toyochi TANAKA
  - 3) **Aggravation of hypoxemia in supine position and sleep apnoea syndrome in myotonic dystrophy**  
*Department of Neurology, Nara Medical University*  
 Hirosei HORIKAWA, Hiromitsu YOSHINAKA, Naonobu FUTAMURA, Yukio MANO and Tetsuya TAKAYANAGI  
*Department of Neurology, National Hyogo-Chuo Hospital*  
 Keiichi TAKAHASHI
  - 4) **Relationship between inverted T waves and chronic phase left ventricular regional wall motion abnormality in patients with acute myocardial infarction**  
*1st Department of Internal Medicine, Nara Medical University*  
 Tamio NAKAJIMA, Tadashi KAGOSHIMA, Toshio HASHIMOTO, Shinichi FUJIMOTO, Yasunori NISHIDA, Yasuhiro SAKAGUCHI, Shiro UEMURA and Kazuhiro DOHI
  - 5) **Prenatal diagnosis of the fetal arrhythmias and their prognosis**  
*Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University*  
 Yuki ISHIHARA, Tamotsu IBARAKI, Yoshiharu SAKAMOTO, Yoshihiko YAMADA, Hiratsugu HASHIMOTO, Shigeru SAITO, Ikuko MORIYAMA and Motohiko ICHIJO  
*Department of Perinatology, National Cardiovascular Center*  
 Toru KANZAKI and Yoshihide CHIBA
  - 6) **A clinical study of respiratory infection due to mucoid type *Pseudomonas aeruginosa* diagnosed by transtracheal aspiration**  
*2nd Department of Internal Medicine, Nara Medical University*  
 Koichi MAEDA, Masayoshi SAWAKI, Keiichi MIKASA, Masahiro SAKAMOTO, Masayuki TSUJIMOTO, Mitsuru KONISHI, Shoji TAKEUCHI, Kaoru HAMADA, Miki-kazu KUNIMATSU and Nobuhiro NARITA  
*Department of Bacteriology, Nara Medical University*  
 Eiji KITA and Shuzo KASHIBA  
*Division of Central Clinical Laboratory, Nara Medical University*  
 Reiko SANO and Takayuki MASUTANI
- SPECIAL LECTURE I**
- Update of spinocerebellar degeneration  
*Department of Neurology, Nara Medical University*  
 Tetsuya TAKAYANAGI
  - 7) **Management of cancer related pain—A retrospective study of 188 cases**  
*Department of Anesthesiology, Nara Medical*

University

Keiji HASHIZUME, Hiroaki YAMAGAMI,  
Nobuyoshi MATSUZAWA, Hitoshi FUR-  
UYA and Takao OKUDA

8) Cholesterol synthesis-defective mutant cell  
line of HL-60 cells

*Department of Biochemistry, Nara Medical  
University*

Motokatsu TSUYUKI, Koichiro YOSHI-  
HARA, Asako ITAYA, Yoshiaki INADA  
and Tomoya KAMIYA

\* *Department of Oral and Maxillofacial  
Surgery, Nara Medical University*

Masahito SUGIMURA

9) Expression of dopamine receptors in  
peripheral blood lymphocytes from patients  
with Parkinson's disease

*Sogokenkyu-Shisetsu, Nara Medical University*

Satoshi UENO

*Department of Neurology, Osaka University  
Medical School*

Yoshitaka NAGAI

10) Identification and characterization of muta-  
tions in the factor X I gene of non-Jewish  
factor X I deficient patients

*Department of Pediatrics, Nara Medical Uni-  
versity*

Yasufumi IMANAKA and Akira YOSHIO-  
KA

*Clinical Research Centre, U.K.*

Edward G.D. TUDDENHAM and John H.  
McVEY

11) Ki-ras gene mutation in lung carcinogenesis  
by N-nitrosobis(2-hydroxypropyl)amine  
(BHP) in rats

*2nd Department of Internal Medicine, Nara  
Medical University*

Hirohichi KITADA and Nobuhiro NARITA  
*Department of Oncological Pathology, Cancer  
Center, Nara Medical University*

Masahiro TSUTSUMI, Osamu NOGUCHI,  
Syunji OKITA, Toshifumi TSUJIUCHI,  
Eisaku KOBAYASHI and Yoichi KONISHI  
*1st Department of Surgery, Nara Medical  
University*

Kazuo OHASHI

12) Oral and maxillofacial reconstruction at the  
Department of Oral and Maxillofacial Sur-  
gery of Nara Medical University

*Department of Oral Maxillofacial Surgery,  
Nara Medical University*

Masato OKAMOTO, Katsuhiko HORIUCHI,  
Ikuhisa INADA, Minoru YOSHIOKA,  
Tadaaki KIRITA, Etsuo SYOHARA and  
Masahito SUGIMURA

13) Thoracoscopic surgery for spontaneous  
pneumothorax

*3rd Department of Surgery, Nara Medical  
University*

Kunimoto NEZU, Takashi TOJO, Noriyoshi  
SAWABATA, Ryuichi MORITA, Kanji  
KAWACHI and Soichiro KITAMURA

SPECIAL LECTURE II

Pathology of renal carcinoma

*2nd Department of Pathology, Nara Medical  
University*

Yoshio HIASA

14) Application of MRI to CT guided ster-  
eotactic thalamotomy

*2nd Department of Surgery, Nara Medical  
University*

Hidehiro HIRABAYASHI, Toshisuke SA-  
KAKI, Shigeru TSUNODA, Tetsuya MOR-  
IMOTO, Thoru HOSHIDA, Kenichiro HIR-  
AMATSU, Hiroyuki NAKASE and Hiroshi  
HASHIMOTO

15) Improved veno-venous bypass technique for  
clinical liver transplantan

*1st Department of Surgery, Nara Medical  
University*

Tatsuya KIN, Yoshiyuki NAKAJIMA, Hir-  
omichi KANEHIRO, Jun YOSHIMURA,  
Yukio AOMATSU, Junichiroh TAKI,  
Masato HORIKAWA, Kiyoshi KIDO,  
Masayoshi UENO, Saihoh KOH, Kazuaki  
YAGURA, Kazuo OHASHI and Hiroshige  
NAKANO

16) Effect of ethionine on hepatocarcinogenesis  
induced by choline deficient L-amino

**defined diet (CDAA) in rats**

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

Eisaku KOBAYASHI, Toshifumi TSUJICHI, Dai NAKAE, Yasushi MIZUMOTO, Ayumi DENDA, Masahiro TSUTSUMI and Yoichi KONISHI

*Department of Orthopedic Surgery, Nara Medical University*

Kanya HONOKI

**17) Immunohistochemical localization of advanced glycosylation endproducts (AGEs) in diabetic nephropathy**

*2nd Department of Anatomy, Nara Medical University*

Toshihiko NISHINO and Hiroshi YAMAMOTO

*1st Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

Yasuhiro HORII, Hideo SHIIKI and Kazuhiro DOHI

*Picower Institute for Medical Research*

R. BUCALA

**18) Arginine-vasopressin (AVP) secretion in non-medicated schizophrenic patients**

*Department of Psychiatry, Nara Medical University*

Norito SHIMAYOSHI, Katsuki KITERA, Yoshirou KAMATA, Yoshinobu NOR-

IYAMA and Naoto HIGASHIURA

**19) Determination of apolipoprotein E in high density lipoprotein fraction by immunofixation and precipitation methods**

*Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University*

Yasuyuki OKAMOTO, Hiroyuki TSUJII and Hiroshi NAKANO

*Division of Central Clinical Laboratory, Nara Medical University*

Yoshimasa HAGA and Shinobu TANAKA

**20) The origin of endocochlear potential**

*Department of Otolaryngology, Nara Medical University*

Ikuo KITANO, Kazuhiko NARIO, Yoshiyuki KITAOKU and Takashi MATSUNAGA

**21) Effect of cadmium on the experimental osteogenesis by bone marrow cells**

*Department of Public Health, Nara Medical University*

Toshiya KATSUDA, Yoshiko DOHI and Kunio YONEMASU

*Department of Orthopedic Surgery, Nara Medical University*

Hajime OHGUSHI

*Department of Chemistry, Nara Medical University*

Shiro TABATA