

### 3 ラット大腿骨頭壊死モデルを用いた *in vivo* electroporation 法による遺伝子治療実験

伊藤 知之・徳永 邦彦・北原 洋  
伊藤 雅之・遠藤 直人・丸山 弘樹\*  
宮崎 純一\*\*

新潟大学大学院医歯学総合研究  
科機能再建医学講座整形外科  
分野

同 内部環境医学講座(第二内  
科)\*

大阪大学大学院医学系研究科幹  
細胞制御分野\*\*

厚生省難病特定疾患である特発性大腿骨頭壊死症は近年、臓器移植や膠原病、気管支喘息などの多岐に渡る分野におけるステロイド治療に伴って増加傾向にある。若年者の発症が多く、短期間に進行し、骨関節を温存した手術的治療を施行しても、機能障害あるいは若くして人工関節を余儀なくされる患者が少なくない。人工関節を施行しても、都度重なる再手術が必要であり、機能障害を残すことが多い。我々は骨壊死部に強力な血管新生因子を導入し、骨再生をはかる遺伝子治療実験を計画している。今回我々は遺伝子導入法として *in vivo* electroporation 法を用い、ラット大腿骨頭内への遺伝子導入に成功した。その至適条件をルシフェラーゼ遺伝子を用いて検討したので報告する。

## II 特別講演

### 「再生医学による糖尿病治療とその展望」

大阪大学大学院医学系研究科幹細胞制御分野

宮崎 純一

再生医学はさまざまな医療の分野で注目を集めているが、糖尿病においても、ES細胞や組織幹細胞を使った膵β細胞の再生医学に大きな期待が寄せられている。ES細胞は、培養下でさまざまな細胞に分化させることができるので、ヒトES細胞をβ細胞に分化させれば、それを移植することにより糖尿病を根本的に治療することも可能になる。最近、米国のグループがマウスES細胞

をインスリン産生細胞に分化させることに成功しており、インスリンの分泌量などは十分ではないが、今後の改良が期待される。我々もマウスES細胞を効率的にインスリン分泌細胞に分化させ、さらに機能的に成熟したものにするための技術開発を進めている。一方、*in vivo*において、膵臓でβ細胞の再生像が認められる場合がある。我々は、アデノウイルスベクターを用いてPDX-1(膵臓分化のマスター遺伝子)をマウスの膵臓に発現させると、膵内にインスリン分泌細胞が新たに出現することを見出した。これらは膵組織に、インスリン分泌細胞に分化しうる一種の幹細胞が存在することを裏付けている。このような幹細胞を利用して、患者自身の細胞から十分なβ細胞を作る(再生する)ことができれば、免疫拒絶の問題もなく、究極的な治療になろう。講演では、ES細胞および組織幹細胞からβ細胞を再生する研究の現状を我々のデータとともに紹介する。

## 第233回新潟循環器談話会

日時 平成14年12月14日(土)  
午後3時～6時

会場 新潟大学医学部 第4講義室

### I. 一般演題 1

#### 1 脳出血後のQT延長にTdPを合併した一例

齊藤 直樹・堺 勝之・畑田 勝治  
池主 裕子・山浦 正幸・高橋 和義  
三井田 務・小田 弘隆

新潟市民病院循環器科

症例は48歳女性。糖尿病と高血圧にて近医に  
通院中であつた。2002年9月6日より悪心、嘔吐

あり、1週間で消化器症状は改善傾向を認めたが、9月14日より動機を自覚したため同医を受診した。心電図にて多源性VPCおよびNSVTを認めため9月15日に当科に入院となった。入院時心電図にてQT延長(QTc = 660msec)、モニター心電図にて約5秒間のTdP型のNSVTを認めた。血液データにて低カリウム血症(K = 3.1mEq/l)を認めため、直ちにK補充療法を行い、翌日にはカリウムは4.0mEq/lと正常化し、VPC、NSVTも消失した。入院時より軽度の意識障害と歩行困難あり、CTにて右側脳室内出血を伴う脳出血と陳旧性小脳梗塞を認めた。10日後には、意識レベルは正常化し、歩行可能となった。以後不整脈の再発を認めず、血糖コントロール後退院となった。脳出血やくも膜下出血の多くに心電図異常を伴い、50%の患者でQT延長および低カリウム血症を伴うとされる。一方QT延長に伴うTdP型心室頻拍はVFに移行しやすく速やかな治療を要する。今回我々は、脳出血に伴った、低カリウム血症とQT延長によりTdP型心室頻拍を来たした症例を経験したので報告する。

## 2 心筋内多発膿瘍の1症例

江部 克也・大野有希子・藤田 俊夫  
永井 恒雄・薄田 浩幸\*

長岡赤十字病院循環器科  
同 病理部\*

【症例】57才男性。

【既往歴】36才糖尿病。HbA1cは8.5とコントロール不良。

【現病歴】数日前から感冒様症状。発熱で近医を受診した。430mg/dlの高血糖があり当院に紹介された。

【入院時検査】血糖290、WBC4700、CRP26.1、CPK2297、CPK-B31。心電図ではST-T変化なし。心エコーで壁運動異常なく、心機能正常。全身CTで感染巣を示す所見なかった。

【臨床経過】心筋逸脱酵素上昇の原因と感染巣がはっきりしないため、血糖のコントロール等対症的な治療を行なうも、翌日カテコラミンに反応

しないショック状態となり死亡した。

【病理所見】両心室心筋内に好中球浸潤を伴う小膿瘍が多発していた。心内膜の炎症はごく軽度だった。他に感染巣はなかった。

【考案】糖尿病患者における膿瘍形成は多くみられるが、心筋膿瘍の報告はほとんどない。心内膜側の病変が軽度で、刺激伝導系障害がほとんどなく、心電図変化に乏しく生前診断が困難だったと考えられた。

## 3 完全に血行再建したが心不全が遷延した左主幹部急性心筋梗塞の1例

佐藤 匡・本間 りこ・今野 拓  
五十嵐 裕・小島 研司

鶴岡市立荘内病院循環器科

症例は、65歳男性。冠危険因子は、糖尿病、喫煙(20本×25年)、高脂血症(TC232mg/dl, Lp(a)39mg/dl)。平成14年8月9日心窩部痛、嘔吐を主訴に、午前2時1分救急車で来院した。来院時血圧70/48mmHg、収縮期雑音(Levine II)と両肺に湿性ラ音を聴取し、心電図上、心房細動、I, aVR, aVL誘導でSTの上昇、II, III, aVF誘導でSTの低下を認め、Killip IVのAMIと診断し緊急カテーテル検査を施行した。冠動脈左主幹部に血栓と思われる陰影欠損を認め、TIMI grade IIで右冠動脈からの側副血行路は認めなかった。IABPを挿入しても血行動態の安定は得られず、左主幹部に対しdirect stentingを施行し、末梢血栓、slow flowの合併なく良好な再灌流が得られた。術後maxCKは5721IU/l(MB502IU/l)で、カテコラミン併用下Forrester subset Iとなり第2病日には、IABPより離脱可能であった。しかし、カテコラミンの減量は、第3病日では血圧の低下、尿量減少のため不可能であり、第5病日となり初めて可能であった。9月6日に行った左室造影で壁運動はほぼ正常であり(LVEDVI78.0l/m<sup>2</sup>, LVESVI29.8ml/m<sup>2</sup>, EF62%)、9月12日退院した。左主幹部を責任病変とするAMI治療においては、再灌流に成功してもStunned Myocardiumのためと考えられる心不全が遷延す