

中 NKT 細胞の役割について検討してみた。

【方法】B6 マウスにおいて、70% 肝切除および Sham 手術を行った後、各術後日のマウス血清中カテコラミン量を計測した。次に、残存肝中および脾臓のリンパ球を分離し、フローサイトメトリーにより比較解析した。また、Sorting により各細胞分画をえて、 β -adrenergic receptor 数を ^{125}I -CYP 結合試験により測定した。さらに、正常肝細胞および再生肝細胞に対する障害をみるため、混合培養液上清中の GOT 測定による肝細胞障害活性試験を試みた。

【結果、考察】1) 肝切除後、術後 1 日目まで、NKT 細胞が著明な増加を示しており、NKT 細胞の β -adrenergic receptor 数は、他の細胞分画に比べ多いことがわかった。これらより、NKT 細胞増加の要因の一つとして、カテコラミンの刺激があることが示唆された。2) 残存肝リンパ球の正常肝細胞に対する障害活性は、Sham 手術群に比べ高い一方、再生肝細胞に対する障害活性は抑制されていた。このことから、増加した NKT 細胞は、再生中の肝細胞に対する何らかの抑制機構をもっており、肝再生時の免疫系を制御している可能性があると思われた。

4) 抗潰瘍剤の顆粒球に対する抑制効果

川村 俊彦・安保 徹 (新潟大学医学部
医動物学教室)

我々は、交感神経緊張を伴う顆粒球増多が、活性酸素放出を誘発し、胃潰瘍などの粘膜障害を引き起こすことを報告してきた。今回我々は、胃潰瘍治療剤である H2 受容体拮抗剤 (H2B)、およびプロトンポンプインヒビター (PPI) について、顆粒球に及ぼす影響を検討した。H2B 投与により、顆粒球の絶対数の減少がみられた。PPI は活性酸素産生を抑制した。以上より、これらの抗潰瘍剤は、酸分泌を抑制するのみならず、活性化した顆粒球の、数を減少させる効果あるいは機能を抑制する効果を持つことがわかった。これらの結果は、我々の報告してきた、胃潰瘍を引き起こすエフェクター細胞が顆粒球である、ということを支える結果であると考えられる。

5) 連鎖解析によるマウス放射線誘発リンパ腫における放射線感受性・抵抗性遺伝子座の検索

齊藤	有子・小出	則彦
松本	康男・小杉	伸一
新保	俊光・張	大全
松本	淳・宮澤	智徳
木南	凌	
齊藤	有子・小出	則彦
小杉	伸一・松木	淳
宮澤	智徳・畠山	勝義

(新潟大学医学部)
第 1 生化学
(同 第 1 外科)

既知のがん遺伝子・がん抑制遺伝子とは別に、浸透率の低いがん関連遺伝子 (群) の存在が知られている。これらの遺伝子 (群) は、がん遺伝子・がん抑制遺伝子の変異の影響を修飾すると考えられる。例えば、マウスに γ 線を照射するとリンパ腫が誘発されるが、その発癌感受性はマウスの系統によって異なる。未知の遺伝子 (群) が、系統差を決定する要因になっていると考えられ、私たちはこのような遺伝子 (群) の検索を行っている。放射線感受性を示す BALB/c 系統と、抵抗性を示す MSM 系統の F1 マウスに MSM 系統を戻し交配した N₂M マウスでは、 γ 線を照射した結果 220 頭中 60 頭がリンパ腫を発症した。これらについて 58 のマイクロサテライトマーカーで遺伝子型を比較し、連鎖解析を行ったところ、2, 4, 5 番染色体で連鎖非平衡が見られた。この領域での LOH 頻度は低いので、2 番・4 番染色体上に放射線感受性、5 番染色体上に抵抗性遺伝子座の存在が示唆された。3 つの遺伝子座を、リンパ腫の発症を促進するような遺伝子型を組み合わせると、いずれの組み合わせでも生存曲線の開きが大きくなる。したがって、これらの遺伝子座は単独での作用は弱い、相加的あるいは相乗的にリンパ腫の発症を促進すると考えられた。現在、それぞれの遺伝子座についてコンジェニックマウス (バックグラウンドが BALB/c で、感受性・抵抗性が疑われる遺伝子座とその近傍だけに MSM アレルを持つマウス) を作製している。

6) 膵胆管合流異常型胆嚢癌の p53 遺伝子変異の検討

伊達 和俊・渡辺 英伸
味岡 洋一・横山 直行 (新潟大学)
西倉 健 (第一病理)

1. 背景

膵胆管合流異常症に合併する胆嚢癌の多くは逆流胆汁の持続的刺激による固有上皮の過形成を伴う。また、通

常型胆嚢癌に比べ、*K-ras* の変異が高いことが知られている。

近年、いくつかの癌で p53 遺伝子の特異的変異様式が知られてきた。しかし、合流異常型胆嚢癌に特異的な p53 遺伝子変異の報告はない。

2. 目的

合流異常の合併の有無による胆嚢癌の p53 変異の特徴を検討する。

3. 方法

外科切除された合流異常合併胆嚢癌17例、非合併胆嚢癌22例の p53 exon 5 から 8 までを PCR-Direct sequense で検索する。

4. 結果

合流異常型は17例中8例(11パターン)に p53 変異がみられ、通常型22例中11例(13パターン)に変異がみられ、両群共に、Mutation hot spot はみられなかった。合流異常型の p53塩基置換様式はすべて G:C pair の Transition type で CpG site の変異も 27.3% にみられた。通常型は Transversion type が 30.8% にみられ、CpG site の変異はみられなかった。

5. 考察

p53 変異は合流異常合併胆嚢癌でも高頻度に認められ、その Carcinogenesis において重要な役割を担っていると考えられた。合流異常型の p53 変異様式は通常型の胆嚢癌の変異と違い、spontaneous mutation のパターンが多くみられ、通常型と違った発癌経路をとることが示唆された。

特 別 講 演

腸管と肝に存在する T 細胞
—その分化と調節—

新潟大学医学部医動物学教室教授

安 保 徹 先生

第69回新潟内分泌代謝同好会

日 時 平成10年 4月25日(土)

午後 1時30分開会

場 所 ホテルディアモント新潟

地下1階 鶴の間

I. 一 般 演 題

- 1) 甲状腺機能障害・選択的低アルドステロン症(Ⅱ型)・好酸球增多症を伴った高齢者悪性褐色細胞腫の1例

大山 泰郎・市川 喜一(県立がんセンター)
塩路 和彦・加藤 俊幸(新潟病院内科)
佐藤 幸示(県立小出病院内科)

【症例】76歳男性。40歳台に甲状腺機能亢進症で治療歴あり。1992年、左副腎褐色細胞腫(径20cm大)で胃膵脾合併切除。1997年11月、腰痛・食欲不振を主訴に入院。各種画像検査で多発性肝・肺・骨転移を認め、¹³¹I-MIBG シンチ・尿中メタネフリン高値などにより悪性褐色細胞腫と診断。経過中好酸球增多が出現。甲状腺機能は低 T₃ + 潜在性機能低下症型。脱水改善後、腎機能正常にもかかわらず低 Na・高 K 血症が持続し、レニン・アルドステロンとも低値で選択的低アルドステロン症Ⅱ型と考え、輸液中の Na 増量により電解質異常は軽快した。高齢・全身状態不良のため対症治療行っても敗血症・肺炎などを併発し死亡。

【考案】褐色細胞腫は組織学的に良悪性の鑑別が困難で、臨床的に遠隔転移の出現をもって悪性褐色細胞腫と定義される。複数の内分泌異常など種々の合併症を有し、興味深い経過を辿った高齢発見悪性褐色細胞腫の1例を経験したので報告した。

- 2) 褐色細胞腫に対する腹腔鏡下副腎摘出術

渡辺 竜助・武田 正之
車田 茂徳・藤本 浩明(新潟大学)
波田野彰彦・高橋 公太(泌尿器科)
郷 秀人(済生会三条病院泌尿器科)
森下 英夫・小池 宏(長岡赤十字病院泌尿器科)

我々は1992年より副腎腫瘍に対する腹腔鏡下副腎摘出術を開始し、1996年に副腎褐色細胞腫にも適応を拡大し、現在までに6症例(右5, 左1)を経験したので報