

唆し、さらには肝内での Apoptosis への関与をうかがわせた。

### 3) マウスレトロウイルスによる実験性腸炎の惹起

鈴木 健司 (立川総合病院内科)  
鈴木 健司・稲田 勢介 (新潟大学第三内科)  
朝倉 均 (新潟大学第三内科)  
稲田 勢介・藤原 道夫 (東京大学付属動物実験施設)

LP-BM5MuLV は murine AIDS (MAIDS) の原因ウイルスとして知られているが、われわれはこの MAIDS マウスにシェーグレン症候群 (SjS) 様の病態がみられることを見出し、このマウスのリンパ球中に自己反応性クローンが存在する可能性を想定した。MAIDS マウスリンパ球の機能を解析する目的で MAIDS マウスの脾臓細胞をヌードマウスへ移入することにより SjS 様の外分泌腺症のみならず、慢性の大腸炎が惹起された。すなわち、MAIDS マウスの脾臓細胞を移入されたヌードマウスには下血、脱肛がみられ、大腸炎が生じていた。大腸粘膜固有層への浸潤細胞はT細胞レセプター $\alpha\beta$ 鎖のT細胞が多数を占め、CD4 陽性細胞が CD8 陽性細胞よりも多かった。粘膜上皮直下には好中球が集まる傾向が見られ、潰瘍形成の見られる部位ではこれら好中球と接した大腸上皮細胞に空胞形成が生じて上皮細胞の脱落が生じるものと思われた。本マウスでは移入されたT細胞と好中球の相互作用により大腸病変が形成されていくものと思われる。このマウス大腸炎の発症機構を解析することによりヒトの炎症性腸疾患も含めた腸炎の生じるメカニズムにたいする理解が深まることが期待される。

### 4) 電離放射線による染色体の変異、分配異常の誘発：X染色体上の多型マーカーを利用した解析

松本 康男・高橋 由明 (新潟大学 第一生化学)  
木南 凌 (新潟大学 第一生化学)  
松本 康男・酒井 邦夫 (同 放射線科)  
高木 信夫 (北海道大学)  
丹羽 太賢 (広島大学)

電離放射線照射は DNA に傷害を来し、染色体に様々な異常をもたらす。しかし染色体の分配異常により起こる異数性については、放射線との関連について不明な点も多い。この染色体分配の異常を検出する方法として、不活化X染色体の脱落を指標とする検出系を確立し

た。C57BL/6 (以下 B6) と MSM を親とする F1 の雌マウスに作った腫瘍に由来する細胞で、B6 由来の不活化X染色体が1本、MSM 由来の活性化X染色体が2本の細胞株を使用する。不活化X染色体の脱落の検出は、多型のあるX染色体上の5つのマーカーを利用して、PCR法で行った。無照射、2, 4, 6, 8 Gy 群に分けて $\gamma$ 線照射し、クローニングを行った。結果は不活化X染色体の分断・完全脱落が見られたクローンは、無照射：0/27, 2 Gy：3/30, 4 Gy：4/26, 6 Gy：6/25, 8 Gy：7/25 (不活化X脱落クローン数/各群のクローン数)であった。完全脱落は、14クローンみとめ、欠失の見られたものの7クローンに対して、2倍の頻度で認められた。放射線が染色体の分配異常・不分離を誘発することが示唆された。

### 5) 膵病変における K-ras 遺伝子変異

松林 宏行・渡辺 英伸 (新潟大学 第一病理学教室)  
若井 俊文

【目的】1) 膵癌に高頻度 (70~100%) に認められる K-ras 遺伝子変異が、病理組織学的に膵癌の前癌病変と考えられる粘液細胞過形成 (MCH) にどの程度の頻度で認められるか。また、癌部の K-ras 遺伝子変異 (+) 例 (以下 K-ras (+)) と (-) 例 (以下 K-ras (-)) 例では各々、MCH における変異はどのようであるか、2) 非担癌膵における変異率はどうか、3) K-ras (+) と (-) とでは細胞増殖能に差があるか、を調べる。【材料と方法】材料は全て外科切除ホルマリン固定パラフィン包埋材料で、通常型膵管癌 (IDA) 20例、膵管拡張型膵癌 (IPA) 6例、慢性膵炎 (CP) 8例、過形成 (HP) 5例、乳頭部癌 (PVK) 4例を用いた。粕谷らの診断基準により膵管上皮の異型度を診断し、顕微鏡下 microdissection 法にて DNA を抽出した。K-ras 変異有無は nested PCR-RFLP 法にて K-ras codon 12 を調べた。増殖率のマーカーとして Ki-67 染色を用いた。

【結果と結論】膵癌例では、IDA の70% (14/20) と IPA の67% (4/6) に変異を認めた。K-ras (+) 膵癌例の77.8% (14/18) に MCH にも変異を認めた。逆に、K-ras (-) 膵癌例では、全例が MCH に変異を認めなかった。非担癌膵例では、CP の38% (3/8)、HP の20% (1/5)、PVK の25% (1/4)、非担癌膵全体の29% (5/17) に変異を認め、膵癌 K-ras 変異率より有意に低率であった。K-ras (+) MCH は K-ras (-) MCH に比し、増殖率が高値であった。以上より、K-ras (+) MCH-K-ras

(+) car-cinoma sequence の可能性が示唆され、腓液・腓生検等で K-ras 変異を調べることは、腓癌あるいは腓癌ハイリスクグループの診断に有用であると考えられた。

## II. 特別講演

接着分子がいかに免疫抑制に働くか

順天堂大学医学部免疫学講座教授

奥村 康先生

### 第20回リバーカンファレンス総会

日 時 平成8年3月2日(土)

午前9時より

場 所 日本歯科大学新潟歯学部

講堂

### I. 一般演題

#### 1) INF 治療を施行した散発性C型急性肝炎の1例

高 明順・八木 一芳  
後藤 俊夫・関根 厚雄(県立吉田病院内科)

症例は59歳女性。急性肝炎として紹介入院となった。GOT 408, GPT 784, HCV 抗体陽性, HCV-RNA プローブ 5.4 Meq/ml であり肝生検では急性肝炎と診断された。感染経路は不明で散発性C型急性肝炎と診断した。GPT の2峰性の変動を示し、慢性化を阻止するため INF- $\alpha$  6 MU を8週連投を開始した。PCR は14日目で陰性となり、21日目で GPT は正常化した。その後も隔日投与し、C100-3 の抗体価が低下していることより著効を期待している。

#### 2) 血友病患者における HCV 感染

畑 耕治郎・坪井 康紀  
五十嵐健太郎・月岡 恵(新潟市民病院)  
何 汝朝・市井吉三郎(消化器科)  
真田 雅好・高井 和江(同血液科)

血友病患者における HCV 感染と肝障害を知る目的で、当院通院歴のある血友病患者63例を対象とし肝機能

検査、B型・C型肝炎ウイルスマーカーおよび臨床経過を検討した。

1) 肝機能異常者は32例/49例(65.3%)、HBs 抗体陽性は21例/28例(75%)、HCV 抗体陽性は22例/22例(100%)と高率であった。2) HCV-RNA は7例/9例が陽性で、ジェノタイプII型4例、III型1例、分類不能1例であった。3) HCV 抗体陽性肝機能異常者は、急性肝炎1例、慢性肝炎13例、肝硬変3例で HIV 消耗症候群よりも肝不全が死因となった例が認められた。4) C型慢性肝炎合併例のうち3例に INF 治療を行い1例に完全著効がえられた。

#### 3) 特異な経過を示したG型肝炎と思われる症例

武田 康男・高橋 澄雄  
石川 直樹・太田 宏信(済生会新潟第二  
吉田 俊明・上村 朝輝(病院消化器内科))  
石原 法子(同病理検査科)  
市田 文弘(新潟大学第三内科)

著明な血清トランスアミナーゼの上昇を示し、重症型肝炎の病態を呈したG型肝炎の症例を経験した。

GOT/GPT は一時的に11,000/10,900と上昇、凝固能もヘパラスチンテストで25%と低下をきたしたが、血漿交換・GI療法などによりすみやかに肝機能は正常化した。

血清より HGV-RNA が検出され、G型肝炎と診断したが、組織学的には変化は少なく、胆汁うっ滞と脂肪沈着が主病変であり、アルコール性肝炎と紛らわしい部分もあり、本例の臨床経過がすべてG型肝炎としての病態か否かについては明らかでなかった。

本邦ではG型肝炎の報告はまだ少ないが、劇症肝炎で発症した報告も散見されており、非A～E型肝炎では、本疾患も考慮する必要があると考えられた。

#### 4) 劇症肝炎例から分離された GB 肝炎ウイルスゲノム

小方 則夫・藤井 久一  
滝川 真吾・原田 武  
天海 陽子・遠藤 正美  
市田 隆文・青柳 豊  
朝倉 均(新潟大学第三内科)  
森 茂紀(県立坂町病院内科)

1967年に最初に記載され1995年にゲノムクローニングされたGB型肝炎ウイルス(GBV)のひとつ、GBV-C