

の様々な組み合わせで出現する。このような痙性斜頸は薬剤治療では十分な症状寛解を得ることは困難で、欧米では神経筋接合部に選択的に作用するボツリヌス毒素の微量注射が第一選択となっている。しかし現時点では本邦でこの治療を一般的に行うことはできない。一方、従来から視床などを標的とする定位脳手術や脊髄硬膜外電気刺激などの外科的治療が試みられてきたが、これらの効果は不定であった。演者らは、異常収縮をきたしている筋肉への神経支配を末梢で選択的に遮断する手術方法を14症例に行い、良好な結果をおさめている。今回はその現状ならびに異常収縮筋の同定に関する新しい画像診断法について報告する。

4. 術中効果判定のための quick PTH assay の検討

(¹ラジオアイソトープ検査科, ²内分泌外科)

地曳和子¹・小田桐恵美¹・

出村黎子¹・小原孝男²

〔目的〕原発性副甲状腺機能亢進症における腺腫摘出術の術中効果判定のため、血中インタクトPTHの迅速測定法の検討を行った。

〔方法および結果〕測定にはIRMA法によるインタクトPTHキットを使用した。反応時間は通常では室温、22時間で行っているが、quick assayでは37°C15分で行った。

最小検出感度は、quick assayでは16pg/mlで通常法の5pg/mlに比し劣ったが、通常測定法との相関は $y=0.806x+8.213$, $r=0.933$ と良好であった。

9名の原発性副甲状腺機能亢進症の術中のPTH値は、37°C15分の条件で5分後には前値の8~56%、10分後13~51%、15分後15~47%と低下した。迅速測定法では報告まで40分、検体搬送や結果報告を含め1時間程必要であった。

〔結語〕腺腫の有効な摘出の基準は術後5分で前値の50%以下とされているが、迅速PTHの測定は腺腫切除の効果の指標となり得た。しかし、更に時間短縮と感度の改善が課題と考えられた。

5. 慢性関節リウマチにおける手関節再建術の検討

(膠原病リウマチ痛風センター整形外科)

馬見塚恭子・桃原茂樹・

斎藤聖二・井上和彦

〔目的〕我々は、慢性関節リウマチの手関節再建に際し、主にSauve-Kapandji法(S-K)を行い、症例により部分固定術・全固定術を追加してきた。今回、S-K群と部分固定術追加群の成績の比較・検討を行ったの

で報告する。

〔方法〕対象は術後1年6カ月以上経過した92例102関節である。関節破裂進行度の評価はLarsenのgrade分類を用い、術式選択の基準とした。X線学的な検討としてcarpal height ratio (CHR) と carpal radial distance ratio (CRDR: 橈骨中心軸の延長から有頭骨の回転中心までの距離を第3中手骨長で除した数値)を術前と最終経過観察時で計測し、比較した。

〔結果〕76関節にS-K法のみ、5関節に部分固定術追加、5関節に全固定術追加、16関節に滑膜切除術のみを行った。CHRはS-K群で減少するのに対し、部分固定術群では変動しなかった。CRDRはS-K群で増加するのに対し、部分固定術群では減少した。手関節可動域は全般に改善していた。

〔考察〕S-K法は手根骨の圧壊と近位手根骨列の尺側移動を完全には抑制できないが、可動域を保持しつつ橈手根関節の安定性が得られ、RA手関節障害に対し有効であると考えられる。部分固定術は近位手根骨列の尺側移動を抑制でき、ある程度の可動域を保持できるものの、症例によってはプッシュ困難等のADL制限をきたすことがあり、手関節動揺性を認める場合に有効な手術と考える。

6. 膵癌におけるテロメラーゼ活性およびK-ras遺伝子異常に関する検討

(¹中央検査部臨床生化学検査科, ²消化器病セ

ンター内科, ³同外科) 小山祐康¹・

渡辺伸一郎¹・西野隆義²・土岐文武²・

林直諒²・原田信比古³・羽鳥隆³・

今泉俊秀³・高崎健³

〔目的〕テロメラーゼは細胞の癌化に重要な関わりを持つと考えられており、様々な悪性腫瘍でその活性が示されている。K-ras点突然変異も膵癌との相関性が高いとされている。我々は同一膵腫瘍組織を用いてテロメラーゼ活性およびK-ras点突然変異を測定し、その診断能について検討した。さらに、膵癌の進行度および組織分化度とテロメラーゼ活性の関連性についても検討した。

〔対象と方法〕膵癌8例、他疾患手術および病理解剖より得られた正常膵3例の切除生標本より直ちに腫瘍組織を採取し凍結保存した。テロメラーゼ活性はTRAP法で、K-ras点突然変異はPHFAとELISAのフォーマットを組み合わせた方法で、またテロメア長をサザンプロット法にて測定した。

〔結果〕テロメラーゼ活性は膵癌8例全例に陽性であ

り, K-ras 点突然変異は 8 例中 5 例 (62.5%) に陽性であった。positive control との比較でみたテロメラーゼ活性は, 膀胱の進行度, 組織分化度との間に明らかな関係は認められなかった。テロメア長は癌部・非癌部・正常膀胱の間に有意な差は認められなかった。

〔結語〕テロメラーゼ活性の膀胱組織における陽性率は 100% で K-ras の陽性率に比し高率であった。テロメラーゼ活性の測定は膀胱の診断に有用であり, 膀胱の活性が得られれば, 術前診断への応用が期待される。

7. 培養褐色脂肪細胞における腫瘍壊死因子 (TNF- α) の NO 合成酵素誘導について

(薬理学) 内田庸子・吉岡俊正・村木 篁

〔目的〕脂肪細胞にも発現するアディポサイトカインの 1 つとして知られる TNF- α は, 種々の脂肪細胞特異的遺伝子発現を減弱する分化抑制因子として知られている。我々は既にマウス培養褐色脂肪細胞において, TNF- α がリポ蛋白リパーゼ (LPL) 遺伝子発現を抑制し, LPL 活性を downregulate すること, この作用に NO が関与することを報告した (EJP 335: 235-243, 1997)。そこで今回は, TNF- α による NO 合成酵素 (iNOS) 誘導とその機序について検討した。

〔方法〕ICR 系雄性マウス褐色脂肪から採取した脂肪前駆細胞を 9~10 日間培養し, 脂肪細胞に分化させて使用した。iNOS 発現は, total RNA 抽出後 RT-PCR により, LPL 活性は³H-トリオレインを用いた加水分解後の FFK 放射活性より測定した。また Schreiber et al の方法により核抽出液を調製し EMSA (electrophoretic mobility shift assay) を行った。

〔結果〕TNF- α は, 濃度 (1~50ng/ml) および時間 (3~48h) 依存性に iNOS mRNA を増大した。転写因子 NF- κ B 活性化阻害作用のある, pyrrolidine dithiocarbamate (抗酸化剤), carbobenzoxy-L-isoleucyl- γ -t-butyl-L-glutamyl-L-analyl-L-leucinal (プロテアソーム阻害剤), N-acetyl-leu-leu-norleucinal (カルパイン阻害剤) により, TNF- α による iNOS 発現および LPL 低下作用も抑制された。また EMSA により TNF- α が NF- κ B の核内移行を増加させることが示された。

〔結語〕マウス培養褐色脂肪細胞において, TNF- α は NF- κ B 活性化系を介して iNOS を誘導し, LPL 活性等脂肪細胞機能に影響することが示唆された。

8. The cloning of bovine α 1-3 galactosyl transferase

(第三外科学) 澤田登起彦・石田茂樹・唐仁原全・中島一朗・瀧之上昌平・阿岸鉄三

動物の臓器をヒトに移植すると超急性拒絶反応によって, 移植臓器は瞬時に機能が廃絶する。超急性拒絶反応は異種臓器血管内皮に存在する α Gal と呼ばれる糖鎖抗原とヒト血清中の自然抗体が結合することで起こる反応である。 α Gal は α 1-3 galactosyl transferase (α 1-3GT) の触媒により合成されるため, 理論的には α 1-3GT をノックアウトすれば, 超急性拒絶反応は回避できうと考える。実際, マウスにおいては ES cell を用いた gene targeting により, α 1-3GT ノックアウトマウスが作製されている。しかし大動物では ES cell が樹立されておらず, 従来の方法での gene targeting は難しい。

昨年, 核移植技術によるクローンヒツジの誕生が注目されたが, 我々はこの核移植でのドナー細胞培養時に targeting vector を導入し, gene targeting を起こすことができると考えている。

我々は, 将来異種移植のドナーとしてウシを想定し, bovine α 1-3GT genomic DNA のクローニングを行った。本学会においては, これまでの実験経過と, 今後の α 1-3GT ノックアウトウシ作製までの実験予定について報告する。

(共同研究者: 東京女子医大解剖学・発生生物学 横山尚彦, 全農飼料畜産中央研究所 青柳敬人, 宇留野勝好)

9. 生体肝腎移植術

(¹第三外科学, ²腎臓小児科, ³消化器外科学, ⁴消化器内科学, ⁵形成外科学)

中島一朗¹・瀧之上昌平¹・三宮彰仁¹・澤田登起彦¹・星野智昭¹・中村道郎¹・唐仁原全¹・阿岸鉄三¹・白髪宏司²・伊藤克己²・高崎 健³・林 直諒⁴・野崎幹弘⁵・

〔目的および対象〕われわれの施設では本邦初の同一生体ドナーからの肝腎移植術を経験したので報告する。対象は生体肝腎移植術を施行した 3 症例である。症例 1 は 1 歳 3 カ月の女児で原発性過剰尿酸血症の診断のもとに父親をドナーとしてまず生体肝移植 (肝外側区域) を施行し, その後第 51 病日に同一ドナーからの生体腎移植 (右腎) を行った。症例 2 は 2 歳 0 カ月の男児で先天性肝線維症に末期腎不全を合併しており母親をドナーとして生体肝移植 (肝外側区域) を施行後, 第 107 病日に同一ドナーからの生体腎移植 (左腎) を