

余田敬子・荒牧 元・新井寧子・  
吉原俊雄\*・石井哲夫\*

AIDSは、1981年アメリカで最初に報告され、その後急速に増加しWHOによればHIV感染者は、現在全世界で3,340万人に達したと報告されている(1998年11月)。一方我が国では厚生省によれば、4,199人(1998年12月、血液凝固因子製剤を除く)である。これらの患者の初発症状の40%が口腔を含め耳鼻咽喉科領域に生じると報告され、特に口腔咽頭カンジダ症が最多である。しかし一般診療においては気づかずに風邪や咽頭炎、難治性口内炎、口腔ヘルペス等として治療されていることが多い。

我々は1991年以来、第二病院耳鼻科において4例、本院において1例、計5例の口腔咽頭領域に所見を認めたAIDS例を経験したので報告する。症例は口腔咽頭カンジダ症4例、口腔毛様白斑症1例で、全例男性である。日常診療において口腔咽頭粘膜の難治性再発性の病変、特にカンジダ症を認めた際にはHIV感染に注意を要する。

#### 4. 親子鑑定におけるSTR多型の解析

(法医学) 王 秀玲・澤口聡子・澤口彰子

STRは個人識別や親子鑑定などの法医実務において有効な遺伝マーカーとして多く応用されている。最近、多色蛍光色素標識技術の開発により、多数のSTR多型を同時に解析する方法が検討されている。今回は、ABI PRISM™ 310 Genetic Analyzer および Gene Scan™ Analysis Software Ver 2.1 を用いて、Amp-FISTR Profiler Kit により、9 ローカス (D3S1358, vWA, FGA, TH 01, TPOX, CSF1PO, D5S818, D13S317, D7S820) のSTR多型と性別判定を同時に解析し、親子鑑定への応用を検討した。

DNA抽出は、Johnらの方法に基づき、全血液から迅速なDNA抽出を行った。STR多型の検出は、ABIPRISM™ 310 Genetic Analyzer を用い、PCR反応で生成するDNAフラグメントをキャピラリー電気泳動によって検出した。遺伝子型の解析はGene Scan™ Analysis Software Ver 2.1により、異なる染色体とサイズの9種類マイクロサテライトローカスを同時に解析した。高性能のポリマーをキャピラリーに充填して分析する方法は従来のポリアクリルアミドゲル電気泳動法より有効であることが認められ、微量のDNA (0.05 ng/μl) から多数の座位を同時に解析することができた。Internal Lane Size Standardによる判定は±0.01~0.09 bp誤差を生じるが、Allelic Ladderで判定する場合には誤差がなかった。親子鑑定への応用では、

父権肯定確率(99.99%)が高くなることが確認された。本方法は、正確な遺伝子型判定を効率よく行うことができるうえ、識別能力が極めて高いから法医実務において有効な検査法となり得るものと考えられる。

#### 5. シマリス甲状腺ホルモン代謝酵素遺伝子の構造 (薬理学) 大場謙一

甲状腺より分泌されたサイロキシン(T4)は主に末梢臓器で甲状腺ホルモン代謝酵素(Type IおよびType II 脱ヨード酵素: DI, DII)により生理活性の高いトリヨードサイロニン(T3)に変換される。またDIとType III 脱ヨード酵素(DIII)はT4を不活性なリバーST3(rT3)に変換する。DIは肝臓、腎臓など、DIIは脳、褐色脂肪組織など、DIIIは脳、皮膚、胎盤などに存在する。特徴として、活性中心にセレノシステイン(UGA終止コドンによりコードされる)を含有する点である。シマリスの各臓器の脱ヨード酵素活性を測定したところ、ラットの酵素活性の臓器分布とほぼ一致していたが、シマリス肝臓、腎臓の酵素活性はラットより低値を示し、脳、睪丸は高値を示した。今回、脱ヨード酵素の構造を明らかにするため、既にクローニングされているヒトおよびラットの塩基配列を基にPCR法で、これら酵素のcDNA(翻訳領域のみ)をクローニングし、塩基配列の決定後、ヒトおよびラットと比較した。3種の脱ヨード酵素遺伝子はいずれにも酵素活性に重要なセレノシステインをコードし、ヒトおよびラット間で核酸およびアミノ酸レベルで高い相同性があった。これらの結果から脱ヨード酵素は真核生物の進化において遺伝子レベルで高く保存されているので、甲状腺ホルモンの働きを調節する重要な役割を持つものと思われる。

#### 6. 慢性拒絶反応におけるTGFβ<sub>1</sub>の関与に関する検討

(第三外科学)

川瀬友則・澤田登起彦・唐仁原全・  
中島一朗・瀧之上昌平・阿岸鉄三

[目的, 方法]慢性拒絶反応(CR)は腎移植における長期成績を決定しているにも拘わらず、その病態の解明は進んでいない。病理学的にCRの末期像は線維化を主体とする。我々は慢性期移植腎機能低下症例(n=4)の生検検体からRT-PCR法により、各種サイトカインm-RNAの発現に関して検討した。移植手術時、急性拒絶反応時腎生検をコントロールとして用いた。

[結果]検討した4例における、移植後平均期間は77カ月、生検時平均Cr値は3.0 mg/dlであった。4例のうち病理学的所見で強い線維化を認めたものは1例の

みであった。各種サイトカインに対する RT-PCR の結果では、コントロール群との間で、IL-2, IL-4, IL-12, INF- $\gamma$  に関しては差を認めなかったが、CR 4 例中、全例において TGF- $\beta_1$  が陽性であった。

〔考察〕TGF $\beta_1$  は、様々な生理活性を有しているが、肝硬変、肺線維症など線維化を示す病態への関与が報告されている。今回の実験結果は、TGF- $\beta_1$  の CR への関与を示唆したものと考える。

## 7. ステロイド抵抗性の腎疾患に対する Cyclosporin の効果

(第四内科学) 小池美菜子・内田啓子・  
新田孝作・湯村和子・二瓶 宏

〔目的〕ステロイド抵抗性の腎疾患に対する Cyclosporin (CyA) の効果の検討。

〔対象・方法〕ステロイド抵抗性の腎疾患患者 25 例 (MC 14 例, SLE 6 例, FGS 3 例, MN 1 例, MPGN 1 例) を対象とした。ステロイドに CyA を 50~150 mg/day を 3 カ月以上併用 (平均投与期間 12.9 カ月) し、経過中の蛋白尿、腎機能、ステロイド投与量、疾患活動性等の変化より CyA の効果を検討した。

〔結果〕MC では CyA 投与後再発がないか、再発したのが容易 (外来治療で 1 カ月以内) に完全寛解した症例を有効とすると、14 例中 10 例 (71%) で有効と判断された。SLE では蛋白尿の減少 (50% 以上) またはステロイドの減量効果 (50% 以上) または疾患活動性の低下を有効とすると、6 例中 3 例 (50%) が有効で、残る 3 例も疾患活動性は安定し投薬が継続されている。FGS は 1 例で尿蛋白の減少効果 (8.5→2.8 g/day) が見られたが、他の FGS 2 例および MN, MPGN の各 1 例は無効であった。

〔結論〕CyA はステロイド投与下で、ステロイド抵抗性 (頻回再発型) MC の再発抑制や、SLE の疾患活動性の抑制に有効である可能性がある。

## 8. 心房性利尿ホルモン (ANP) 低値の弁膜症性重症心不全についての検討

(成人医学センター・青山病院,  
\*循環器内科学) 島本 健・  
西川和子・西田水奈子・水野弘美・  
内田ひろ・久保田有紀子・小笠原定雅・  
楠元雅子・迫村泰成\*・笠貫 宏\*

〔背景〕ANP は血管拡張、Na 利尿作用等の生理活性を持ち心不全時に代償的に上昇する。重症心不全で ANP 低値の症例があり、その特徴について検討した。

〔方法〕心不全 286 例について血中 ANP, BNP を測定し NYHA 分類、心機能との相関を調べた。

〔結果〕非弁膜症性心不全 (NV 群) 142 例では NYHA 重症度に比例して ANP, BNP が高値であった ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ )。弁膜症性 (V 群) 144 例では相関はなく NYHA 3-4 では ANP 低下傾向であった。NV 群では ANP は左房径 LA, 左室短縮率 FS と相関 ( $r = 0.48$ ,  $p < 0.01$ ;  $r = -0.32$ ,  $p < 0.05$ ) し BNP は FS と相関 ( $r = -0.31$ ,  $p < 0.05$ ) した。V 群では ANP, BNP と心機能に有意な相関はなかった。NYHA 3-4 の V 群 21 例中 12 例が ANP 低値で 9 例が僧帽弁疾患であった。ANP 低値 V 群と NYHA 3-4 の NV 群との比較では NV 群は ANP, BNP 値が高く ( $p < 0.01$ ) 左室拡張期径、収縮終期径が有意に大きく ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )、FS が低下していた ( $p < 0.01$ )。LA は NV 群 44.4 mm, V 群 54.5 mm であった。

〔結論〕①重症弁膜症性心不全で ANP 低値例がある。②外因性 ANP に低用量で反応する例がある。③ ANP 低値は心房の傷害によると推測される。④心不全の増悪因子として内因性 ANP の分泌不全が示唆される。

## 9. 肺過誤腫性脈管筋腫症 (LAM) 末期に強い不安を示した症例に対するリエゾン精神医学的アプローチ

(精神医学, \*第一内科学)

花岡素美・加茂登志子・堀川直史・  
古川冬彦・川本恭子・藤本敦子・  
鶴田 康・辻 隆夫\*

症例は 25 歳で LAM を発症した入院時 29 歳の女性である。1998 年 12 月気胸のため当院呼吸器外科に入院し、1 月呼吸器内科転科となった。LAM は末期的状態で気胸を繰り返し、全身状態は徐々に悪化した。胸膜癒着術施行後喘息重積状態をおこし、これを契機に強い不安状態に陥ったため、2 月精神科リエゾン外来を初診した。

初診時、症例は落ち着きなく、呼吸苦に対する著しい不安のほか、不眠、将来への不安などを訴え、医療スタッフに対し退行的・攻撃的な態度を取っていた。患者の訴えを傾聴し、連日往診し、一方で呼吸器内科スタッフとカンファレンスを持ち、「患者の恐怖に振り回されない」「具体的な目標を提示し、その評価を行う」「時間を決めて訪室する」「患者が自分らしさを持てるようなサポートを目指す」などを申し合わせた。患者へは「不安発作では死なない」ことを説明し「自分らしく病気に対処するにはどうしたらよいか」等を話し合い、主として認知療法的接近を試みた。患者は次第に安定し、スタッフとの関係も好転し、再度の喘息発作にも冷静に対応した。その後全身状態は悪化を辿り、