

小幡 裕⁹⁾・白坂龍曠⁹⁾

微量の血液 (10 μ l, 0.2%) を塩化銅水溶液に添加し塩化銅を結晶化させると、その形態が疾病の種類によって異なることが知られている(血液結晶化法)。これは結晶の晶相が成長環境に鋭敏に影響される性質を利用したものである。このように生体情報を結晶成長の形態変化に変換し抽出する試みは我国においては研究されていない。本研究ではパイロットスタディとして幾つかの疾病(老人性精神疾患や眼疾患)などを取り上げ結晶化を試みると共に、従来研究例のない分子レベルの反応解析を目的として結晶の物理化学的な測定を試みた。

純粋な塩化銅の結晶は局在化したが、血液を添加した場合、同心円状の3領域を形成し、健常者血液では放射状に成長したが、患者血液では固有の形態が第2領域に観察された。血液を添加した場合、塩化銅の青色の結晶の他、緑色の結晶部分も見られ、これらの色調分布は同一検体において類似しており、固有の血液成分の分布をとることが示唆された。熱重量/示唆熱分析(TG/DTA)、赤外分光分析(FT-IR)により、青色の結晶はCuCl₂・2H₂Oであり、緑色の結晶は水和状態が異なることが明らかとなった。X線マイクロアナライザー(EPMA, SEM/EDS)により血液を添加した系では結晶表面から血液由来のC, O, Nが検出された。X線光電子分光法(XPS)によると、Cu 2p_{1/2, 3/2}やN 1S_{1/2}などの電子軌道においてコントロールに比べて、血液を添加した溶液から放出させた結晶では電子の結合エネルギーの顕著なケミカルシフトが観測され、結晶面に蛋白質などの血液成分が物理吸着でなく化学的に結合していることが明らかとなった。

本研究から血液の性質の違いが結晶成長の形態に影響を及ぼすことが明らかとなり、この現象は結晶表面での血液成分の結合と密接な関係があるものと思われる。

9. インターフェロン投与患者における網膜病変 (眼科) 陳 麗理・大西礼子・ 河野千枝美・篠崎和美・小暮美津子 (消化器内科) 林 直諒

近年、インターフェロン(IFN)は慢性肝炎の治療薬として頻繁に使用され、多彩な合併症が報告されている。眼科領域においても、IFN投与患者に出血や白斑などの眼底病変が高率に出現することから、IFN網膜症として注目されている。東京女子医大病院でもIFN投与患者などが増加したため、IFN網膜症の頻度や性

状などについて検討したので報告する。

対象は、1993年10月1日から1994年4月11日まで当院眼科を受診したIFN投与中の34例で、年齢は21~63歳(平均45.4歳)、男性20例、女性14例である。

網膜症の発症時期は、IFN投与開始1週間後から5カ月後で、観察期間は0~19カ月(平均1.5カ月)である。34例中11例(32%)、男性7例、女性4例に網膜症を認め、うち1例に視力障害があった。網膜症を発症した11例中、糖尿病、高血圧の合併は各1例、両者の合併は1例であった。今回観察された網膜病変は乳頭周囲の綿花様白斑と点状・斑状出血が主であった。綿花様白斑のみは4例、出血のみは2例、両者を認めるものは5例であった。綿花様白斑や出血は眼底後極部、特に乳頭周囲に散在し、周辺部網膜の出血は2例に認められた。視力低下を来した1例は、糖尿病と高血圧を合併し、投与後に網膜症の増悪がみられた。また、糖尿病、高血圧合併例に高率にIFN網膜症が発症していた。

過去の報告では慢性肝炎に対するIFN投与による網膜症発生率は20~40%であり、今回の結果とはほぼ同様であった。以上より、IFN投与に際しては、投与前からの定期的な眼科的精査を行い、なかでも糖尿病・高血圧などの合併例ではより慎重な経過観察が必要と思われた。

10. B型慢性肝炎患者におけるHBs抗原消失の機序

(消化器内科)

加藤純子・長谷川潔・三橋容子・
米満春美・加藤多津子・山内克巳・
林 直諒

[目的]慢性B型肝炎の終息には、HBe抗原のsero conversion(SC)が起こり、HBs抗原は陽性的のまま無症候性キャリアになる場合と、HBs抗原の消失とHBs抗体の出現が起こる場合とがある。このうちHBe抗原のSCとpre-C領域の変異との関連については明らかになったが、HBs抗原のSCの機序はまだ明らかではない。今回我々は、HBs抗原のSCが起こった症例のS領域の塩基配列を経時的に解析し、SC前後の比較検討により、その機序の解明を試みた。

[方法]HBs抗原が持続陽性で、組織学的にも慢性肝炎と診断され当院に通院中、HBs抗原のSCを観察しえた5例の患者のうち、HBs抗原のSC後も血中でHBV DNAが検出される3例を対象とした。HBV DNAの検出は、nested PCRを用い、得られたPCR産

物の S 領域を direct sequence により解析した。

[結果]症例 1 では、15カ所のミスセンス変異を認め、そのうち preS1領域の nt. 3149における C から A への変異により終止コドンが出現した。症例 2 では、12カ所のミスセンス変異を認めた。そのうちいわゆる a-loop には 2カ所の変異があり、133番目のアミノ酸が、Met から Thr へ、146番目が Asn から Lys へと変化していた。症例 3 では、preS1領域に 1カ所、S 領域に 1カ所のミスセンス変異を認めた。

[考察]症例 1 では preS1領域における終止コドンの出現で large S 蛋白が作られなくなり、その結果として成熟した virion の分泌停止が HBs 抗原量の減少を来し、SC につながるものと考えられた。症例 2 では、a-loop におけるアミノ酸の変化により S の抗原性が減弱し、HBs 抗原が検出されなくなると同時に、生体の HBs 抗体からも逃れるものと考えられた。症例 3 では、2カ所のミスセンス変異がみられたが、その意義は不明である。

[結語]HBs 抗原の SC が起こる理由は単一ではなく、large S 蛋白の産生不能、a-loop の抗原性の変化などがその原因と考えられた。

11. β -Thalassemia minor に内因系凝固障害を合併した NIDDM の 1 例

(糖尿病センター) 大前清嗣・根本和代・黒木宏之・雨宮禎子・大森安恵

IDDM と Thalassemia major との合併例の報告はあるが NIDDM との合併は報告されていない。我々は β -Thalassemia minor に内因系凝固障害を合併した NIDDM 例を経験したので報告する。

症例は44歳男性。職業は調理学校講師。主訴は口渇、多飲、多尿。家族歴では父に心筋梗塞、母に子宮癌、貧血、兄に糖尿病、痛風、貧血を認めた。既往歴では4～5歳時腎疾患、31歳より痛風、40歳時急性肝炎を認めた。現病歴：1991年(40歳時)検診にて尿糖陽性を指摘され、近医にて糖尿病と診断されたが放置。42歳時より口渇、全身倦怠感が出現し、空腹時血糖200 mg/dl、尿糖、尿蛋白も常に陽性となり当科初診。食事療法にて症状軽快したため通院を自己中止。43歳頃より高血糖症状と手足のしびれが出現。当科受診し、教育目的にて入院となった。現症：身長173cm、体重90 kg、血圧108/64mmHg、脈拍72/min、貧血、黄疸なく眼底は異常なし。胸腹部、神経系でも特に異常所見を認めなかった。検査所見：HbA_{1c} 10.6%、尿中CPR 53.6 μ g/日、RBC 580 $\times 10^4$ /mm³、Hb 13.8g/dl、Ht

42.0%、MCV 72.3fl、MCH 23.8pg、MCHC 33.0g/dl、Fe 113 μ g/dl、TIBC 293 μ g/dl、出血時間 2'00"、凝固時間 12'00"、PT 10.4"、APTT 49.3"、APTT 補正試験 100% 50.7"、50% 40.5"、抗 cardiolipin 抗体 0.5>、HbA₂ 4.4%。経過：HbA₂ 4.4%と軽度増加を認めたことから、 β -Thalassemia minor と診断した。また APTT の著明な延長と正常血漿50%添加後も正常化しないことから、凝固因子阻害因子の存在が考えられた。抗 cardiolipin 抗体陰性であり、内因系凝固因子に対する特異的 inhibitor の存在が示唆された。

12. Polymerase chain reaction 法による結核性胸水の診断と治療に関する検討

(第一内科)

林 光俊・

永井厚志・金野一郎

[目的] Polymerase chain reaction (PCR) 法は結核の迅速診断に有用であると報告されている。しかし、PCR 法を用いた結核性胸水の診断およびその治療結果については不明である。今回、細菌学的検査法で確定診断が得られなかった胸水において、迅速な抗結核療法を開始するうえで、PCR 法の果たす役割について検討した。

[対象と方法] 発熱または胸痛を主訴に受診し胸水の生化学的検査より結核性胸水を疑われたが細菌学的検査では結核菌陰性の 8 例を対象とした。DNA 抽出後、IS 6110 insertion element および 65kd 抗原をコードする gene より作製した 2 種類の primer を用いて増幅した。

[結果と考察] 8 例中 1 例は両 primer で結核菌 DNA を、7 例はいずれかで検出された。8 例全てに抗結核療法開始後、胸水の減少が認められた。悪性胸水 6 例は結核菌 DNA が検出されなかった。PCR 法により胸水から結核菌 DNA を検出した場合、抗結核剤の早期投与が良好な結果をもたらすと考えられた。

13. Shy-Drager 症候群における鼻腔通気度の変化と睡眠時呼吸器障害について

(耳鼻咽喉科)

高山裕子・石井純子・鍋島みどり・

窪田市世・水谷陽江・石井哲夫

(第二病院内科 I)

西村芳子

今回我々は睡眠時呼吸障害を主訴とする Shy-Drager 症候群症例について、覚醒時の経時的鼻腔通気度の測定と、終夜睡眠レスピソムノグラム検査を行ったので報告する。

症例は58歳女性。53歳時に起立性低血圧症で発症し、