

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School

Vol. 74, No. 4 (2007年8月発行)

Summary

Journal of Nippon Medical Schoolに掲載しましたOriginal論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです。

Surgical Trauma-Induced Adrenal Insufficiency is Associated with Postoperative Inflammatory Responses

(J Nippon Med Sch 2007; 74: 274-283)

外科侵襲に対する副腎機能不全と術後の炎症性生体反応との関係

柏原 元¹ 宮下正夫¹ 野村 務¹ 牧野浩司¹松谷 毅¹ 金 徹² 竹田晋浩² 山下精彦¹Irshad H. Chaudry³ 田尻 孝¹¹日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学²日本医科大学大学院医学研究科疼痛制御麻酔科学³Center for Surgical Research and Department of Surgery, University of Alabama, USA

視床下部下垂体副腎系 (HPA axis) は、侵襲に対して恒常性を維持するための主要な役割を担っている。また過大な外科侵襲は、しばしば重篤な炎症反応を引き起こし、敗血症や臓器不全を誘発する。本研究の目的は、侵襲度の異なる手術施行前後での副腎反応を評価し、過大な炎症反応により誘発される術後合併症と手術侵襲下における相対的副腎機能不全の関連を評価することである。

外科手術を施行した51例を、手術侵襲度別に高度侵襲群・中等度侵襲群・低侵襲群の3群に分類し、全例に術前ACTH負荷試験を施行した上で術後の血清コルチゾール、IL-6、IL-10、CRP値、血漿ACTH値を測定した。51人中50人が術前ACTH試験に対する反応陽性者であった。高度および中等度侵襲群において、術後のコルチゾール値とACTH負荷試験後のコルチゾール値に相関関係がみられた。術後のIL-6値およびCRP値は高度侵襲群、中等度侵襲群、低侵襲群の順に高値であった。術後ACTH値は、高度および中等度侵襲群において増加を示したが、IL-10値は3群間に有意差を認めなかった。術後の全身性

炎症反応症候群 (SIRS) は高度侵襲群で11例、中等度侵襲群で4例に認めた ($p < 0.05$)。SIRS期間は、中等度侵襲群 (21±3時間) と比較して高度侵襲群 (62±20時間) で著明に遷延した ($p < 0.05$)。術後合併症も中等度侵襲群 (6.3%) と比較して高度侵襲群 (41.2%) で有意に頻度が高かった ($p < 0.05$)。また術後入院期間においても3群間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。ACTH負荷試験陰性者の1例は術後に重篤な合併症を引き起こした。

これらの結果、術前ACTH負荷試験は手術侵襲における個々の副腎反応の限界を評価するうえで有用であると考えられた。また高度侵襲下では個々の副腎反応の限界を超え相対的副腎機能不全状態にあり、術前ACTH負荷試験は術後合併症を引き起こす可能性がある高危険群の評価に有用であると考えられた。

Expression of Heat Shock Proteins and Stress Fiber Formation within the Arterial Vascular Tree of Adult Rats under Normal Physiological Conditions

(J Nippon Med Sch 2007; 74: 284-292)

*In vivo*のラット動脈内皮細胞におけるストレス蛋白質とストレスファイバーの発現羅 善順^{1,2} 杉本啓治¹ 藤井幸子¹ 傅 松濱³山下和雄¹ 瀧澤俊広¹¹日本医科大学解剖学講座 (分子解剖学)²中国ハルビン医科大学第一附属医院循環器内科³中国ハルビン医科大学生物遺伝学

ラット生体における動脈系の内皮細胞 (EC) において抗ストレス性に働くストレス蛋白質 (HSP) 分子種の発現とストレスファイバー (SF) の形成度を免疫組織化学的方法で調べた。人工的なストレスを与えていない9週齢Wistar Imamichi雌ラットを環流固定後、切り出した動脈片に対し内皮シートを作製し、SFはローダミン・ファロイデンで、またHSP分子種 (HSP-25, -60, -70, -90) は免疫蛍光顕微鏡法によって解析した。分岐部や彎曲部から離れた直線部位におけるECでの各HSPの発現は動脈部位が異なっても優位な差は認められなく、これらの細胞は血流方向に一致した紡錘形をしており、中央には細胞長軸と平行する短いSFを保有していた。一方、動脈弓、腹大動脈などの分枝部の上下流縁や、外頸動脈、大動脈弓の彎曲部の大彎と小彎とでは、HSPの発現が有意義に異なっていること (分岐部下流縁、彎曲部小彎で上昇) が認めら

れた。分岐部下流縁での EC は非常に細長くなっており、中央には長く太い SF が見られ、また弯曲血管内弯側 EC は小型で多角形を呈し、中央の SF の配列は乱れた短い放射状を呈していた。生理条件下での EC の HSP 発現様式と SF 形成は血管部位によって異なっていることが明らかとなった。これら知見は、生体における血管内皮が持つ応答システムや血管病変発生機序について有益な情報を提供している。

Significance of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Vertebral Artery Injury Associated with Blunt Cervical Spine Trauma

(J Nippon Med Sch 2007; 74: 293-299)

鈍的頸椎・頸髄損傷後の椎骨動脈損傷診断

～magnetic resonance imaging (MRI) の有用性～

横田裕行 渥美生弘 荒木 尚 布施 明

佐藤秀貴 川井 真 山本保博

日本医科大学大学院医学研究科侵襲生体管理学

鈍的頸椎・頸髄損傷後の椎骨動脈損傷はまれな病態であるとされるが、症状が出現しない場合には見逃されることもあるといわれている。われわれは鈍的頸椎・頸髄損傷にて DSA を施行した 26 例のうち、椎骨動脈損傷と診断した 13 例について MRI の有用性について考察した。13 例中 MRI にて診断できた症例は 11 例で、全例に頸椎骨折、あるいは頸椎脱臼が認められた。うち 3 例は椎骨動脈完全閉塞、8 例には内膜損傷と診断された。2 例に小脳、脳幹梗塞を合併したが、死亡例はなく全例が急性期加療後リハビリ目的で転院した。

鈍的頸椎・頸髄損傷後椎骨動脈損傷の診断は DSA による血管撮影がゴールドスタンダードである。われわれは急性期鈍的頸椎・頸髄損傷に対して 26 例 DSA を施行したが、うち 13 例に椎骨動脈損傷を確認した。これら 13 例中 11 例で MRI 上 flow void の消失や低下を確認した。また、MRI にて椎骨動脈 flow void に左右差を認めなかった症例では椎骨動脈損傷は存在しなかった。すなわち、椎骨動脈損傷診断における MRI の感度、特異度は 100%、84.6% であった。MRI は鈍的頸椎・頸髄損傷後の椎骨動脈損傷診断にきわめて有効であると考えられた。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 74, No. 5 (2007年10月発行)

Summary

Journal of Nippon Medical Schoolに掲載しましたOriginal論文の英文「Abstract」を日本医科大学医学会雑誌に和文「Summary」として著者自身が簡潔にまとめたものです。

Colestimide Lowers Plasma Glucose Levels and Increases Plasma Glucagon-like Peptide-1 (7-36) Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated by Hypercholesterolemia

(J Nippon Med Sch 2007; 74: 338-343)

Colestimideは、高コレステロール血症を合併した2型糖尿病患者において血糖を低下させるとともに血漿glucagon-like peptide-1 (7-36)を上昇させる

鈴木達也¹² 大庭建三¹² 猪狩吉雅¹² 松村典昭¹²

渡邊健太郎¹² 須田(二見)章子¹² 安岡比呂子¹²

大内基司¹² 鈴木一成¹² 木川好章³ 中野博司¹²

¹日本医科大学大学院医学研究科器官機能病態内科学

²日本医科大学付属病院老人科

³飯能老年病センター

背景：最近、高コレステロール血症を合併した2型糖尿病患者においてColestimideの血糖低下効果についての報告が多くなされている。

目的：高コレステロール血症を合併した2型糖尿病患者においてColestimideが血糖を低下させる機序を検討する。

対象および方法：高コレステロール血症を合併し2型糖尿病で入院した患者16名に、血糖のコントロール状態が比較的安定した後にColestimideを1週間服用し、その前後で血糖、血清インスリン、血清脂質、血漿グルカゴン、血漿glucagon-like peptide-1 (GLP-1)をそれぞれ測定し、比較検討した。

結果：空腹時血糖値は、Colestimide 1週間服用により (baseline : 132 ± 33 mg/dL vs. completion : 118 ± 43 mg/dL, $P=0.073$) と低下傾向、食後1時間および2時間の血糖値はそれぞれ有意に低下した (baseline : 208 ± 49 mg/dL vs. completion : 166 ± 30 mg/dL, $P<0.001$)、(baseline : 209 ± 56 mg/dL vs. completion : 178 ± 39 mg/dL, $P=0.015$)。また、食後2時間後の血漿GLP-1値は、服用前と

比較してColestimide服用1週間後に有意に上昇していた ($P=0.015$)。空腹時および食後1時間のGLP-1値はColestimide服用前後で有意な変化は認められなかった。

結論：Colestimide服用によりGLP-1が有意に上昇したことが、高コレステロール血症を合併した2型糖尿病患者におけるColestimideの血糖低下作用の機序に一部関与している可能性が示唆された。

Angiogenic Switching in the Alveolar Capillaries in Primary Lung Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma

(J Nippon Med Sch 2007; 74: 344-354)

原発性肺腺癌と扁平上皮癌における肺泡毛細血管の腫瘍血管への機能転換

森下千瑞子¹ 金 恩京¹ 菊池真理¹ 枝川聖子¹

藤原正和¹ 大秋美治² ガジザデ・モハマッド¹

武村民子³ 川並汪一¹

¹日本医科大学大学院医学研究科分子細胞構造学分野

²日本赤十字社医療センター病理部

³日本医科大学千葉北総病院病理部

原発性肺腺癌 (ADC) と扁平上皮癌 (SCC) における肺泡毛細血管の動態を比較検討するため、ADC 10例、SCC 11例の肺葉切除組織を用い、免疫酵素抗体法、免疫蛍光抗体二重染色法、TdT-mediated dUTP Nick-End Labeling法を行った。また、同組織由来のRNAを採取しRT-PCR法にて肺泡領域に発現するVEGF₁₂₁、VEGF₁₆₅、VEGF₁₈₉、VEGF₂₀₆とその受容体VEGFR-1、VEGFR-2のmRNAを検索した。

免疫染色の結果、ADCでは腫瘍細胞は既存の肺泡上皮を置換するように進展増生し、肺泡毛細血管内皮の細胞膜のTM発現性を細胞単位で失い、細胞質がvWFの発現性を獲得した。SCCの腫瘍細胞は肺泡腔内で膨らむように増生し、増生した腫瘍細胞はしばしば中心壊死を示し、血管内皮のCD31、TM、vWFの反応性は不規則に消失した。

内皮細胞におけるアポトーシスは、ADCの境界領域が腫瘍深部に比して有意に多かったが、SCCでは有意差を認めなかった。RT-PCRの結果では、ADCとSCC間でVEGF isoform mRNA、VEGFR mRNAに有意差を認めなかった。

以上、ADCにおいては血管新生が盛んである一方、SCCで内皮細胞の変性・消失が目立つ理由をVEGFのみでは説明できず、たとえばSCCにおける腫瘍細胞による物理的な圧迫が在来の血管の消失を促すことなどが想定された。