

—JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を、著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです。

Journal of Nippon Medical School

Vol. 81, No. 3 (2014 年 6 月発行) 掲載

Differential Expression of ADAM (a Disintegrin and Metalloproteinase) Genes between Human First Trimester Villous and Extravillous Trophoblast Cells

(J Nippon Med Sch 2014; 81: 122-129)

妊娠初期の絨毛栄養膜細胞と絨毛外栄養膜細胞における ADAM (a Disintegrin and Metalloproteinase) 遺伝子の発現差異

高橋宏典^{1,2} 弓削主哉² 松原茂樹¹ 大口昭英¹
桑田知之¹ 薄井里英¹ 鈴木光明¹ 瀧澤俊広²

¹自治医科大学産科婦人科学

²日本医科大学分子解剖学

背景：妊娠初期に栄養膜細胞は、絨毛栄養膜細胞 (Villous trophoblast: VT) と絨毛外栄養膜細胞 (Extravillous trophoblast: EVT) に分化する。EVT は時間的、空間的に制御を受けながら子宮内膜に浸潤し、胎盤形成に寄与する。EVT 浸潤にはプロテアーゼが必要だが、そのうち、a Disintegrin and Metalloproteinase (ADAM) ファミリーの栄養膜における発現はあまり検討されていない。今回、われわれは ADAM 遺伝子のサブタイプ発現を VT と EVT で比較検討した。

方法：本研究は倫理委員会承認後、妊娠初期中絶絨毛組織 (n=17) から EVT を分離した。また顕微鏡下で採取した絨毛先端組織部位を VT とした。ADAM 遺伝子 5 種 (ADAMTS1, ADAMTS2, ADAM10, ADAM12, ADAM17) の発現量を 1)VT と EVT 間で、さらに 2)妊娠週数ごとにリアルタイム PCR 法を用いて計測・解析した。

結果：1) 妊娠初期 (7~13 週) の ADAM 発現: EVT は VT に比して、ADAMTS1 発現は上昇、ADAM10, ADAM12 発現は低下した。2) 週数別差異 (7~8 週と 10~13 週での比較): EVT と VT について、5 種の ADAM 発現は 2 群の週数間差異なし。しかし、3) VT の ADAM12 発現だけ週数の差が認められた (7~8 週<10~13 週 (p<0.05))。

結論：妊娠初期の栄養膜細胞が VT と EVT へ分化する過程で、一部の ADAM 遺伝子 (ADAMTS1, ADAM10, ADAM12) の発現量が、栄養膜細胞の細胞型および週数依存的に変化することが示唆された。

The Effects of Polymyxin B-immobilized Fiber Hemoperfusion on Respiratory Impairment in Endotoxemic Pigs

(J Nippon Med Sch 2014; 81: 130-138)

エンドトキシン豚モデルの肺傷害に対する PMX-DHP の効果

小網博之¹ 阪本雄一郎¹ 宮庄 拓² 伊丹貴晴³
田村 純³ 石塚友人³ 河村芳朗⁴ 中村晃三⁵
三好健二郎³ 山下和人³

¹佐賀大学医学部救急医学講座

²酪農学園大学獣医学群獣医保健看護学類動物栄養学

³酪農学園大学獣医学群獣医学類獣医麻酔学

⁴酪農学園大学獣医学群獣医学類獣医病理学

⁵酪農学園大学獣医学群獣医学類画像診断学

背景と目的：重症敗血症患者では、しばしば急性呼吸速迫症候群に代表される肺合併症を認められ、その予後はきわめて不良とされる。エンドトキシン吸着療法である polymyxin B-immobilized fibers (PMX-DHP) は、酸素化の改善については報告されているが、生理学的指標ならびに形態学的指標に関しての報告は乏しい。本研究の目的は、敗血症豚モデルの肺病変に対する PMX-DHP の効果を生理学的、形態学的に評価することである。

方法：本研究は酪農学園大学との共同研究である。全身麻酔後人工呼吸管理を行った 13 頭の成人豚 (9~11.9 kg) を、PMX-DHP 施行した 7 頭 (PMX 群) と施行しなかった 6 頭 (対照群) の 2 群に分けた。すべての豚は連続心拍出量測定装置 PiCCO® (Pulsion Medical Systems, Germany) を装着し、経静脈的にエンドトキシンとして (live *Escherichia coli*; LD50) を投与した。PMX-DHP は、エンドトキシン投与 30 分後から 150 分後まで施行した。血液検査所見や血液ガス分析、PiCCO®の指標として肺外水分量 (extravascular lung water: EVLW) ならびに肺血管透過性指標 (pulmonary vascular permeability index: PVPI) をそれぞれ解析し、すべての豚の肺病変を評価するために CT を施行した。統計解析には、Student's t-test や chi-square test, Mann-Whitney U-test を用いた。

結果: エンドトキシン投与後 150 分で, PMX 群のエンドトキシン活性の低下ならびに血圧の上昇を認めた. PiCCO では, PMX 群で EVLW が低下する症例を多く認めた. PVPI はエンドトキシン投与後すべての豚で上昇を認めた. CT 検査では, PMX 群の肺病変に改善が見られた. 転帰に関しては, 対照群が 71% に対し, PMX 群はすべて生存した.

結論: PMX-DHP は, 敗血症豚モデルの肺病変に有効性を示し, 予後の向上にも寄与していた.

Stress Sensitivity in Patients with Atopic Dermatitis in Relation to the Translocator Protein 18 kDa (TSPO)

(J Nippon Med Sch 2014; 81: 148-156)

トランスローケーター蛋白 18 kDa (TSPO) に関連したアトピー性皮膚炎患者のストレス感受性

加賀美緒^{1,2} 中本百合江² 中村和彦³ 池田和隆²
吉井光信² 川名誠司¹

¹日本医科大学皮膚科学

²東京都医学総合研究所

³弘前大学医学部神経精神医学講座

背景と目的: アトピー性皮膚炎 (AD) は慢性炎症性皮膚疾患であり, ストレスにより悪化する. しかし, 個人のストレス感受性と AD との関連はよく知られていない. 本研究では, ストレス反応の指標であるトランスローケーター蛋白 18 kDa (TSPO) の解析を行うことにより, ストレス感受性と AD との関連を検討した.

方法: 当科の AD 患者 52 人 (男性 30 人・女性 22 人) と東京都医学総合研究所の健常成人 163 人 (男性 89 人・女性 74 人) を対象に, 心理検査による不安評価 (STAI), 放射性リガンドを用いた血小板 TSPO 測定, リンパ球による TSPO 遺伝子解析を行った. AD 重症度評価には SCORAD を用いた. TSPO 遺伝子多型は, ストレス感受性に関与する 485 番塩基の置換 (485G>A) を解析し, G/G 型, G/A 型および A/A 型の出現頻度を調べた.

結果: AD 患者の STAI 評価では, 健常者との比較において, 男性では状態不安, 特性不安ともに有意な高得点を示したが, 女性では特性不安のみ有意に高かった. TSPO 発現では, AD 患者は男女ともに有意に高かった. TSPO 遺伝子多型では, 男性患者ではストレス高感受性を示す G/G 型が有意に少なく, ストレス低感受性を示す G/A 型および A/A 型が有意に多かった. SCORAD と血小板 TSPO

との関連では, 男性においては正の相関が認められ, とくに G/A 型は有意に相関していた. 女性ではこのような相関関係は認められなかった.

考察: 本研究により, TSPO が AD 発症に関連することが示された. AD 患者では TSPO 発現が高く, ストレス状態にあることが分かった. 一方, 遺伝子解析でストレス高感受型 (G/G) が少ないのは, TSPO の有する抗炎症作用による発症抑制が原因すると考えられる.

Journal of Nippon Medical School

Vol. 81, No. 4 (2014年8月発行) 掲載

Anatomical Factors Associated with Periesophageal Vagus Nerve Injury after Catheter Ablation of Atrial Fibrillation
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 248-257)

心房細動アブレーション後の食道周囲迷走神経障害発症に関与する解剖的要因の検討

坪井一平 林 明聡 宮内靖史 岩崎雄樹
淀川顕司 林 洋史 植竹俊介 高橋健太
清水 渉

日本医科大学内科学 (循環器内科学)

背景: 心房細動に対するカテーテルアブレーションでは左心房に接している食道迷走神経叢への障害 (Vagus Nerve Injury: VNI) が起こりうる。食道迷走神経叢は胃腸や胆嚢への神経支配を行っているため、VNIでは胃腸の蠕動障害や胆嚢炎が起きるがその詳細ははまだ明らかではない。本研究ではVNIの発症率とかのような症例におけるアブレーション方法を調査し、さらに心臓CT画像による解剖学的解析を加えて、VNI発症に寄与する因子を検討した。

方法: 心房細動に対して両側肺静脈隔離と左房後壁隔離を基本としたアブレーション手技を行った連続257症例 (平均年齢 62 ± 11 歳) を対象とした。全例で64列マルチスライスCTにより左房径、左房と食道の接触距離、左房と食道から椎体および下行大動脈までの距離を測定した。患者背景、アブレーション方法、CTでの測定項目を術後VNIの有無で比較した。

結果: 全257症例中5例 (1.9%) でVNIが発症した。内訳は胃蠕動障害が3例、無石性胆嚢炎が2例だが、全例ともアブレーション後2週間以内に後遺症なく寛解した。VNI発症群では非発症群と比べて左下肺静脈一僧帽弁輪間の線状焼灼を行った割合が高かった ($P=0.03$)。また同部の伝導ブロック完成のために冠静脈洞内での焼灼を行った比率も高かった ($P=0.03$)。食道は全257症例中172例 (67%) において下行大動脈近くを走行していた。またVNI発症群では非発症群に比し左房後壁と食道の横方向での接触距離がより長く ($P=0.01$)、左房後壁と椎体、もしくは下行大動脈までの距離が近かった ($P=0.03$)。

結語: 連続257症例の心房細動アブレーション術後に、VNIとして無石性胆嚢炎2例と胃蠕動障害3例を認め

た。VNIの発症には左房後側壁への追加焼灼の有無と、左房と食道およびその周囲組織との距離が関与していた。

Therapeutic Effects of the Long-term Use of PAN Membrane Dialyzer in Hemodialysis Patients: Efficacy in Old Dialysis Patients with Mild PAD
(J Nippon Med Sch 2014; 81: 221-235)

維持透析患者におけるPAN膜ダイアライザの長期使用による臨床効果—軽度末梢動脈疾患を合併した高齢透析患者に対する有効性—

中田悠皓¹ 柏木哲也² 飯野靖彦² 片山泰朗²

¹日本医科大学大学院医学研究科神経内科学・腎臓内科学

²日本医科大学内科神経・腎臓・膠原病リウマチ部門

高齢者や末梢動脈疾患 (PAD) を合併した血液透析 (HD) 患者にポリアクリロニトリル膜 (PAN膜) のAN69膜ダイアライザを使用し症状が改善された報告があるが、最も汎用されているポリスルホン膜 (PS膜) ダイアライザとの除去特性の交差研究や長期使用の報告は少ない。本研究は両透析膜の除去特性の比較検討とAN69膜の長期使用効果を検証した。

対象は軽度PADを認め、IV型PS膜ダイアライザを使用している高齢患者12名。

交差研究: 対象中6名に対し、PS膜とAN69膜のダイアライザを2週間ごとに使用し、小分子量物質溶質と β_2 ミクログロブリン (β_2 MG) のクリアランス、除去率、除去量、クリアスペース、アミノ酸の除去率と血清アルブミン (Alb) の漏出量を測定した。

長期使用検証: 対象8名 (12名中4名は脱落した) に対し、AN69膜ダイアライザへ変更し、Alb, Geriatric Nutritional Risk Index, %クレアチニン産生速度、標準化蛋白異化率と至適体重、 β_2 MG, C反応性蛋白 (CRP), LDLコレステロール、フィブリノーゲン (Fib), 窒素酸化物 (NOx), ヘモグロビン (Hb), フェリチン, トランスフェリン飽和度 (TSAT), 赤血球生成刺激剤投与量、鉄剤投与量を72週間観察した。観察期間開始と終了に、皮膚灌流圧 (SPP) を測定した。

交差研究結果: AN69膜はPS膜に対し、小分子量物質では同等の除去特性を示したが、 β_2 MGの除去特性は劣った。アミノ酸の除去率とAlbの漏出量はPS膜に対し、有意に低値に抑えられた。

長期使用結果: 栄養評価指標はともに安定して推移し

た。β₂MGは有意な増加はなかった。FibとNO_xは有意に減少した。Hb値は良好に推移し、相対的に高TSAT、低フェリチンの傾向を示した。SPPはおおむね安定した。

結語：PAN膜はPS膜と比べ、アミノ酸とAlbの除去が少なく、軽度PADを有する高齢HD患者に生体適合性の優れた透析膜であることが示唆された。