

〔第14回山川寿子研究奨励金受賞者研究発表〕

アルドステロンの臓器障害作用の病態生理学的意義

(第二内科学, *第四内科学) 田辺晶代・
成瀬光栄・高木佐知子・
土谷 健*・高野加寿恵

〔目的〕近年, アルドステロン (Aldo.) の臓器障害作用が注目されている。我々は高血圧モデルラット (SHR-SP) へのアンジオテンシン1型受容体拮抗薬 (ARB) 長期投与に伴い Aldo. が再上昇する現象 (Aldo. escape) を報告したが, その意義は不明である。今回, ①ヒトでも ARB で Aldo. escape が起きるか否か, ②高血圧ラットにおいて ARB 長期投与と非降圧量のアルドステロン受容体阻害薬 (SPRL) の併用が臓器障害に及ぼす影響を検討した。

〔方法〕①本態性高血圧症 (EH) 患者 44 名に ARB を1年間投与し, 血中 Aldo. を測定, ②SHR-SP (4週齢) に ARB 単独または非降圧量 SPRL と併用投与 (6カ月間) し, 血圧, 心重量, 心臓 BNP, ET-1 mRNA 発現, 心臓・腎 I 型, III 型 collagen mRNA 発現, 大動脈・心臓・腎臓の組織所見を検討した。

〔結果〕①EH の ARB 投与1年後の血中 Aldo. は 14 例 (32%) で前値の $\leq 60\%$ に低下したが, 20 例 (45%) では有意な低下を認めず, 10 例 (23%) では低下後, 再上昇を示した。②ARB により SHR-SP の心重量, 心室断面積, 心臓の線維化, 心臓 BNP, III 型 collagen mRNA, 腎 I, III 型 collagen mRNA 発現, 大動脈壁厚は有意に減少したが, 心臓 ET-1 mRNA 発現は増加した。しかしながら, 非降圧量 SPRL の併用により, これら各指標はいずれも更なる改善を示した。

〔結論〕ヒトでも ARB の長期投与に伴い Aldo. escape を生じること, その Aldo. が高血圧性臓器障害を修飾すること, 非降圧量の SPRL 併用が ARB の臓器保護作用を促進することが示唆された。

〔第10回佐竹高子研究奨励金受賞者研究発表〕

ヒト T 細胞の成熟に伴う免疫性応答の変化—細胞・分子レベルの解析—

(微生物学免疫学) 藤巻わかえ・
今西健一・内山竹彦

感染症においては, 病原因子と宿主の免疫応答のバランスにより病像が異なる。我々は以前より宿主側の免疫応答能に焦点をあて, ヒト成熟胸腺 T 細胞・臍帯血 T 細胞・成人末梢血 T 細胞などの細菌性スーパー抗原に対するサイトカイン産生能や増殖反応を検討し

てきた。その結果, 前2者は成人末梢血 T 細胞に比し反応性が低く, T 細胞機能として未熟性を保っていた。このことから, 新生児期に T 細胞が胸腺から末梢リンパ組織に移行して成熟する胸腺外成熟の過程が存在すると考えられたので, 本研究ではこの胸腺外成熟に伴う反応性の変化を, 分子レベルで解明することを目的とした。

機能的には未熟である成熟胸腺細胞に注目して細胞内シグナル伝達を検討したところ, 初期シグナルである TCR γ 鎖のチロシンリン酸化の程度が成人末梢血 T 細胞に比して弱かった。その要因として, TCR γ 鎖のリン酸化に関わる src family kinase (Lck) と Lck を活性化する phosphatase (CD45) が物理的乖離状態にあること, そのために Lck が活性化されず免疫シナプスを形成する raft に Lck が集積しないためであることが明らかとなった。さらにシグナリングに関わる多くの分子の動態についてグローバルに解析するために, 同一個人由来の成熟胸腺 T 細胞と末梢血 T 細胞について, DNA microarray を用いた total RNA の発現を検討している。現在解析中であるが, 約 170 個の RNA について, 末梢血と胸腺細胞の間で差を認めたので, 若干の知見を加えて報告する。

なお, 本研究は, 当大学の倫理委員会で承認されたものであり, 小児心臓血管外科との共同研究として行われている。

〔一般演題〕

Anemia and unstable malaria at different altitudes in Kisii District of the western highlands of Kenya

(¹Department of International Affairs and Tropical Medicine, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine, ²Kisii District Hospital)

Willis S. Akhwale^{1,2}, J. Koji Lum¹,
Akira Kaneko¹, Hideaki Eto¹,
Takatoshi Kobayakawa¹

In sub-Saharan Africa, severe malarial anemia is an important cause of hospitalization and mortality among children less than 5 years of age. Its conventional treatment is blood transfusion but the risk of transmitting HIV/AIDS detected in 10~20% of populations in sub-Saharan Africa, remains high. To evaluate anemia and malaria in the western highlands of Kenya, we retrospectively analyzed hospital based

data on malaria morbidity, mortality and blood transfusions at Kisii District Hospital from 1992 to 2001. We then conducted a cross-sectional survey to assess the prevalence of anemia and malaria among 1314 subjects from six villages located at different altitudes (1440~2040 m) within the catchment area of this hospital.

We further evaluated the prevalence of hookworm infection and malnutrition as potential contributors to anemia. We found a high blood transfusion rate of 36% (10,615/29,777) among in-patients admitted to this hospital during the malaria epidemics of 1998/1999. The overall prevalence of anemia (Hb<11 g/dl) was 14%, varying from 31% at 1440 m to 7% in the highlands (>1900 m). The overall prevalence of *P. falciparum* infection was 17% ranging from 24% in the lowland villages located between 1440~1660 m to 2% in villages located above 1900 m. The *P. falciparum* infection rate, log₁₀ parasite density, spleen rate and febrile malaria were inversely correlated with altitude ($r < -0.92$, $p < 0.007$). Malnutrition defined by a body mass index (BMI) < 15th percentile characterized 39% of the population and the hookworm prevalence was 3.9%. Anemia prevalence was significantly associated with the prevalence of malaria but not with that of malnutrition or hookworm. Overall anemia was significantly more common in children ≤ 5 years of age and in women of childbearing age ($p < 0.001$). The frequency of anemia in the lowland villages was different among age groups ($p = 0.004$) and between adult males and females ($p = 0.04$). The prevalence of severe anemia (Hb < 8 g/dl) was 1.5% and the hemoglobin concentration of these subjects was decreased further with malnutrition ($p < 0.04$). We conclude that anemia was more prevalent in low altitude villages with high prevalence of *P. falciparum* infection and its incidence was more common in children ≤ 5 years and women of childbearing age. Any measures that reduce the prevalence of anemia and thus, the need for transfusions and their associated risks will greatly benefit the public health systems of countries burdened by malaria and HIV/AIDS.

当院で経験した裂頭条虫症の検討

(¹ 感染症科, ² 消化器内科学, ³ 国際環境・熱帯医学)

山浦 常¹・菊池 賢¹・戸塚恭一¹・飯塚文瑛²・
林 直諒²・宮沢真貴³・小早川隆敏³

当院で経験した裂頭条虫症について報告する。対象は1979年4月~2002年4月までに経験した裂頭条虫症32例(男性21例, 女性11例)であった。患者の発生はほぼ毎年見られたが, 1980年代11例(39.3%)に比べて, 1990年代では17例(60.7%)と増加傾向が見られた。性別・年代別患者数は, 1980年代では男性10例(90.9%), 女性1例(9.1%)と男性に多く, 1990年代では男性9例(52.9%), 女性8例(47.1%)で女性における増加傾向が見られた。2002年までに同定された裂頭条虫の種類は, 広節裂頭条虫または日本海裂頭条虫(裂頭条虫類)29例がほとんどを占め, 大複殖門条虫1例, マンソン裂頭条虫2例が認められた。患者の年齢は12~63歳で, 男性は30~50歳代, 女性は30歳代に多かった。広節裂頭条虫症または日本海裂頭条虫症と診断された患者の主訴は, 糞便中虫体排泄が25例と最も多く, 下痢9例, 腹痛3例, 発熱1例であった。虫体の同定法は大複殖門条虫1例とマンソン裂頭条虫2例は切片標本によったが, 裂頭条虫類29例は圧平標本や虫卵観察によって実施されている。したがって, 現在, 裂頭条虫類と同定された一部の保存虫体について種の鑑別のための組織形態学的再検討を行っている。

わが国における地域別, 喫煙と受動喫煙の実態

(衛生学公衆衛生学(二))佐藤康仁・山口直人

〔目的〕わが国における喫煙率は男性52.8%, 女性13.4%であり(厚生省, 喫煙と健康問題に関する実態調査), 男性の喫煙率は低下しつつあるものの, 女性の喫煙率はやや上昇傾向が見られる(厚生省, 国民栄養調査)。一方, 地域レベルでのわが国における喫煙および受動喫煙に関する報告は少数であるのが現状である。本研究ではわが国における地域別の喫煙および受動喫煙の実態を明らかにした。

〔方法〕本研究では平成10年度に厚生省が実施した喫煙と健康問題に関する実態調査のデータをさらに詳しく分析した。本調査の被調査者数は13992人, 回収数は12858人, 回収率は91.9%であった。このうち北海道・東北地区1753人, 東京地区2964人, 大阪地区1665人, 九州・沖縄地区1392人を対象に解析を行った。

〔結果〕成人男性の喫煙率は北海道・東北46.8%, 東京45.6%, 大阪46.7%, 九州・沖縄51.6%であり, 東京地区の喫煙率が最も低かった。成人女性の喫煙率は