

【対象と方法】温熱性痛覚過敏を確認した CCI ラット 30匹を 5 群に分け、各々 CCI 手術の 1, 2, 3, 5, 7 週間後に脛骨の骨塩量、骨密度、脛骨近位側骨端線における単位面積あたりの TRAP 陽性破骨細胞数を測定した。

【結果】骨塩量は全群で、また骨密度は術後 2, 3, 5, 7 週群で、それぞれ健側に比し患肢に有意な減少を認め、破骨細胞数は術後 2, 3, 5 週群で患側に有意な増加を認めた。

【考察】本研究から坐骨神経緩結紮によりラットで骨粗鬆が生じることが初めて明らかになった。今後、疼痛による患肢の不動化と神経損傷による神経原性反応の 2 つの側面から、この骨粗鬆のメカニズムの解明が必要である。

【結論】CCI ラットでは坐骨神経緩結紮側に骨粗鬆が生じる。

6. Prevention of development of N, N'-dimethylhydrazine-induced colon tumors by a water-soluble extract from cultured medium of *Ganoderma lucidum* (Rei-shi) mycelia in male ICR mice

(靈芝菌糸体培養基熱水抽出物による N, N'-dimethylhydrazine 誘発マウス大腸腫瘍の抑制効果)

陸 惠 梅 (原医研・環境変異)

N, N'-dimethylhydrazine (DMH) によって誘発されるマウスの大腸腫瘍に対する MAK の抑制効果を病理組織学、細胞増殖並びに細胞の β -catenin 染色性の観点から検討した。6 週齢の Crj: CD-1 雄マウスに 10 mg/kg を皮下に週 1 回で合計 10 回投与した。DMH の投与 1 週間前より屠殺時まで MAK の混餌を投与した、対照群として MF 餌を用いた。MAK は、DMH でマウス大腸に誘発される ACF の数と腫瘍の大きさを有意に減少した。PCNA 免疫染色による細胞増殖指数や増殖域並びに腫瘍部位において悪性化の一つの指標である β -catenin の核陽性細胞率を有意に減少した。さらに MAK 群では、MF 群で誘発された腺癌が認められず、代わりに MF 群に比べて多数の微小腺腫の発生を認めた。MAK 抗腫瘍効果の作用機序の一つは、腫瘍の増殖を抑制する事によると考えられる。MAK は大腸腫瘍に対してがん予防効果のあることが示唆された。

7. Immunofluorescence detection of gastric H⁺/K⁺-ATPase and its alterations as related to acid secretion

(胃の H⁺/K⁺-ATPase の免疫蛍光染色による検出

と胃酸分泌に関連した変化)

姜 暁 艶 (解剖学第二)

H⁺/K⁺-ATPase に対する抗体を用いて、ラット胃の免疫蛍光染色を行うことにより、個々の壁細胞の酸分泌活性を、粘膜全体にわたって、初めて形態学的に評価した。壁細胞の染色パターンは網状、瀰漫性および混合の三種類に分け、酸分泌能の活性(網状が高く、瀰漫性が低い)を示すと考えられた。各パターン別の壁細胞数から推測された粘膜全体としての酸分泌活性は、胃内の pH とよく対応していた。また、酸分泌活性は、粘膜深層の細胞では低下していた。ミトコンドリアとの二重染色を行うと、ミトコンドリアは分泌細管を取り囲むように局在し、エネルギー依存性の水素イオン輸送が効率的に行われていると考えられた。一方、粘膜深層では両者が離れており、この効率が悪いと考えられた。これらのことは、壁細胞の分化・成熟段階と関係があると考えられた。

8. Effects on articular cartilage of subchondral replacement with polymethylmethacrylate and calcium phosphate cement

(PMMA セメントとリン酸カルシウムセメントによる軟骨下骨置換が関節軟骨に及ぼす影響)

久 留 隆 史 (整形外科学)

本研究は自家骨・PMMA セメント・リン酸カルシウムセメントを用いて軟骨下骨置換を行い、関節軟骨に及ぼす影響を組織学的ならびに力学的に検討した。家兎の大腿骨顆部に軟骨下骨を全切除したモデルと軟骨下骨を約 2 mm 残したモデルを作製し、軟骨下骨欠損群及び自家骨、PMMA セメント、リン酸カルシウムセメントで補填した群をそれぞれ 3・12・24 週で屠殺し、関節軟骨の評価及び骨形成を観察した。軟骨下骨を全切除したモデルでは、早期に全例高度な軟骨変性を生じた。軟骨下骨を 2 mm 残したモデルでは 12 週以降で PMMA セメント補填群で軟骨変性を生じたが、リン酸カルシウムセメント補填群では対照群と明らかな違いを示さなかった。力学的には PMMA セメントとリン酸カルシウムセメントによる軟骨下骨置換の特性に差は認められなかった。以上の結果により、関節軟骨に近接した骨欠損に対してリン酸カルシウムセメントは軟骨下骨置換材として有用であることが証明された。

9. ラット胎仔の脊髄再生に関する実験的研究

山 崎 健 (整形外科学)

胎内手術によるラット胎仔の脊髄損傷モデルを作製

し、免疫組織化学的手法を用いてグリア細胞の変化の経時的な観察を行い、成熟ラットにおける脊髄損傷を対照手術群として両者を比較検討した。胎仔ラット脊髄損傷後の組織修復反応は成熟ラットと比較すると、損傷部では活性化されたグリア細胞が損傷後早期に短時間で消失する、損傷部より離れた部位では活性化したミクログリアが認められない、空胞、瘢痕の形成を認めない、などいくつかの特徴が認められた。

本研究により、活性化されたグリア細胞が損傷後早期に短時間ですみやかに消退することが損傷した中枢神経の修復に重要な意味を持つ可能性があること、神経再生に関するグリア細胞の役割がグリア細胞自身や周囲の細胞の成熟度、損傷部位、損傷部周囲の状況などの要因で変化する可能性があることが示唆された。

10. 尾部懸垂ラットモデルにおける骨髄内血流と骨量の変化に関する実験的研究

中 増 正 寿 (整形外科学)

力学的負荷軽減のモデルとして、尾部懸垂ラットが広く用いられており、その骨量減少についてはこれまで様々な報告があるが、下肢の骨髄内の血流量の変化についての報告は極めて少ない。尾部懸垂ラットの脛骨近位部の骨髄内血流を計測し、同部位における骨形態計測パラメーターを用いた骨量の変化を経時的に比較検討し、骨髄内血流量が骨量の変化に及ぼす影響について実験的に研究し、検討を加えた。さらに、骨粗鬆症治療薬の一つであるエルカトニンの効果判定に着目し、尾部懸垂ラットの脛骨近位部の骨髄内血流量のエルカトニン投与による変化を測定し、これが骨量変化に及ぼす影響も実験的に研究し検討を加えた。結果、尾部懸垂ラットにおいて、骨髄内血流が骨吸収を抑制することによって骨リモデリングに影響している可能性があり、エルカトニン投与における骨髄内血流量増加が、骨吸収を抑制することによって骨量低下を抑制している可能性が示唆された。

11. The vasodilatory effect of tetrahydrobiopterin on coronary artery in humans

(テトラヒドロビオプテリンのヒト冠動脈拡張作用)

1) Tetrahydrobiopterin restores endothelial function of coronary arteries in patients with hypercholesterolaemia

(テトラヒドロビオプテリンは高脂血症患者の冠動脈内皮機能を改善する)

2) Tetrahydrobiopterin improves coronary endothelial function, but does not prevent

coronary spasm in patients with vasospastic angina

(テトラヒドロビオプテリンは冠攣縮性狭心症患者の冠動脈内皮機能を改善するが、冠攣縮は抑制しない)

福 田 幸 弘 (内科学第一)

Study 1: 高脂血症患者において BH4 の冠動脈拡張機序に内皮由来一酸化窒素 (NO) が関与しているか検討した。

【対象と方法】冠動脈に有意狭窄を認めない高脂血症群 9 例と正脂血症群 9 例に、アセチルコリン (ACh) を冠動脈内投与し、冠動脈径と冠血流量を測定した。また NO 合成酵素阻害剤の N^G-monomethyl-L-arginine (L-NMMA) 投与前後で ACh と BH4 を同時投与し、同様の測定をした。

【結果】高脂血症群では BH4 投与により冠動脈径と冠血流量が増加したが、正脂血症群では変化しなかった。また BH4 の冠動脈拡張効果は、L-NMMA で阻害された。

【結語】BH4 の冠動脈拡張効果に NO の関与が示唆された。

Study 2: 冠攣縮狭心症 (VA) 患者において BH4 投与により冠攣縮を抑制できるか検討した。

【対象と方法】ACh にて冠攣縮が誘発された VA 患者 28 例を BH4 投与群 20 例とコントロール群 8 例に分類し、再度冠攣縮誘発を行った。

【結果】BH4 投与により冠動脈径は増加傾向にあったが冠攣縮は抑制されなかった。

【結語】冠攣縮に明らかな BH4 欠乏の関与は認められなかった。

12. Effects of bile components on cholesterol crystallization pathway

(胆汁組成のコレステロール結晶析出への影響)

1) Quantitative assessment of comparative potencies of cholesterol-crystal-promoting factors: relation to mechanistic characterization

(コレステロール結晶析出促進因子の相対的作用評価—物質的性質に関連して—)

2) Partial replacement of bile salts causes marked changes of cholesterol crystallization in supersaturated model bile systems

(過飽和人工胆汁において胆汁酸の部分置換はコレステロール結晶析出に著明な影響を及ぼす)

西 岡 智 司 (内科学第一)