

16. ムスクキシレンによる肝ミクロソーム Cytochrome P-450 の誘導

(法医学教室)

○岩田 修永、遠藤 任彦、原 修一、
加納 節夫、栗岩 ふみ

(目的) 香料成分の一つであるムスクキシレンは、Ames test (S9 存在下)では変異原性は認められないが、齧歯類を用いた長期投与試験で発癌性を有する非変異原性発癌物質である。今回、ラット肝ミクロソーム cytochrome P-450 に及ぼすムスクキシレンの誘導効果について検討した。

(方法) 実験には、Wistar 系雄性ラットを用い、ムスクキシレンを 50, 100 および 200 mg/kg の用量で5日間反復腹腔内投与した。最終投与の翌日に肝臓を摘出し、常法に従って肝ミクロソーム画分を得た。

(結果および考察)

1. ムスクキシレンは、cytochrome P450 IA2 と cytochrome b_5 含量の著しい誘導と、cytochrome P450 IA1の弱い誘導を引き起こした。このムスクキシレンによるP450 IA1 の誘導は用量依存的に起こったが、P450 IA2 の誘導効果は最小用量の50 mg/kg でプラトーに達した。このことは、ムスクキシレンによるP450 IA1 とP450 IA2 に及ぼす誘導メカニズムが異なることを示唆する。ところで、P450 IA1とP450 IA2 は、実験動物では多環芳香族炭化水素やヘテロサイクリックアミンの代謝的活性化に関与すると共に、TCDD、3-メチルコランズレンおよび β -ナフトフラボンによって誘導されることが広く知られている。しかしながら、いずれの場合もP450 IA2 に比べてP450 IA1 をより強く誘導し、わずかに 2-3 倍の P450 IA2 / P450 IA1 比を有するイソサフロールのみが、現在最も特異的なP450 IA2の誘導剤として理解されている。ムスクキシレンの最小用量でのP450 IA2 / P450 IA1 比は約12倍であることから、ムスクキシレンは P450 IA2 の新たな特異的誘導剤であると特徴づけられ、P450 IA2 の誘導メカニズムを解明する上で有力なモデル化合物として今後期待がもたれる。一方、P450 IA2 の代謝活性は cytochrome b_5 の添加により増強されることが認められているので、ムスクキシレンがcytochrome P450 IA2と cytochrome b_5 を共に強く誘導することは興味深い知見である。

Biochem. Biophys. Res. Commun. **184**, 149-153 (1992)

17 肺葉内肺分画症の1例

(外科学第1) ○宮島邦治, 米山一男, 三浦弘之, 輿石晴也, 梶原直史, 林 和, 藤岡 薫, 安富文典, 嘉村哲郎, 小中千守, 加藤治文
(放射線医学教室) 志村容生, 阿部公彦, 網野三郎

肺分画症は、1777年Huberの剖検報告に始まり、1946年Pryceにより”正常肺組織から隔離された異常動脈より血流の供給を受けている異常組織”と定義された肺の先天性疾患である。全肺奇形の0.15~6.4%を占める。正常肺組織と胸膜を共有するか否かにより、肺葉内肺分画症と肺葉外肺分画症に分類される。確定診断は大動脈造影による異常迷入動脈の確認が必要である。今回、胸部CT及びiv-DSA・PAGにより疑い得た肺葉内肺分画症を経験したので報告した。

症例は23歳男性で咯血を主訴に来院した。気管支拡張症の診断で気管支造影を行なったが、有意な所見は得られなかった。胸部CTでは気管支拡張症像は認められず、左肺S⁸, S⁹, S¹⁰に限局する炎症様変化を認めた。臨床情報を総合すると、先天性の血管性病変が最も考えやすく、iv-DSA・PAGを施行した。肺動脈相で左肺S¹⁰領域の血流の欠損を認め、大動脈相では同部位が造影された。以上より肺分画症が疑われた。選択的大動脈造影では、第11腰椎の高さから直径16mmの異常動脈が造影された。続いてS¹⁰領域に一致して網状の異常血管を認め、左下肺静脈を介して左房に還流していた。Pryce II型肺分画症と診断し、手術を行なった。第5肋間で開胸したところ、左下葉底部に著明な血管怒張を認めた。分画肺と正常肺の境界不明瞭な為、異常肺組織を含む左肺下葉切除術の適応となった。

若年者で反復する呼吸器症状があり、胸部X線写真で、下肺野特に後底区域に腫瘤状陰影又は浸潤陰影が認められた場合、肺分画症の可能性も念頭にいれ検索を行なう必要がある。