

が存在するが、乳癌の症例間で様々な発現パターンを示した。さらに GRK4 が乳癌において果たしている機能に関しても解析し報告したい。

## P2-36.

### 癌性腹膜炎における MRI 拡散強調画像の有用性

(霞ヶ浦・放射線科)

○森本 恵爾、小竹 文雄、小槻 泰三

【目的】 拡散強調画像は急性期脳血管障害の検出など主として頭部領域で用いられてきたが、撮像装置の発展とともに、躯幹部悪性腫瘍の検索に有用視されるようになった。今回我々は、CT や従来 MRI 撮像法で評価が容易でない癌性腹膜炎症例に関して、拡散強調画像の有用性を検証した。

【対象と方法】 年齢 53～79 歳の 6 症例。男性 2 名、女性 4 名である。原発巣の内訳は膵癌 3 例、卵巣癌 1 例、子宮体癌 1 例、大腸癌 1 例である。全例、腹水細胞診あるいは試験開腹手術にて、病理学的に癌性腹膜炎が証明された症例である。MR 装置は Siemens 社製 1.5T を使用。拡散強調像には STIR 法ないし CHESS 法を使用した。全例に MRI を施行し、6 例中 5 例には前後 10 日以内に CT を施行した。

【結果】 CT において 3 例に大量の腹水貯留を認め、そのうち 2 例に腹腔内脂肪織内に多発性小結節影と 1 例に腹膜に結節像を伴っており癌性腹膜炎が疑われた。残りの 2 例は腹水がないものとごく少量の腹水の症例であったが、癌性腹膜炎は指摘できなかった。一方、MRI では全例で腹腔内ないし骨盤腔内に点状や塊状の拡散抑制像があり、癌性腹膜炎が考えられた。また、原発巣にも塊状の強い拡散抑制を認めるものが、6 例中 4 例認められた。

【考察】 CT は組織の X 線吸収値の差を画像として表現するため、顕性の腹水を伴う本疾患の場合は、浮腫によるコントラスト悪化のため評価に苦慮すること多い。かなり進行した時点ではじめて診断が可能であると推定された。多臓器不全を伴うこともしばしばあり、腎機能障害により造影剤の使用が制限されうる。そのため、造影剤を用いない本拡散抑制画像は、腫瘍と正常構造で高いコントラストが得られるため、癌性腹膜炎の原発巣や播種巣の分布を評価するのに有用であると考えられた。

【結語】 今回 6 例ではあるが、拡散強調画像は少なくとも癌性腹膜炎の検出感度が高いことが示された。

## P2-37.

### Increased actinin-4 protein expression contributes to poor prognosis of pancreatic cancer

(大学院四年・外科学第三)

○菊池 哲

(外科学第三)

永川 裕一、池田 隆久、斎藤 準

粕谷 和彦、小澤 隆、土田 明彦

青木 達哉

(国立がんセンター研究所化学療法部)

本田 一文、山田 哲司

【目的】 膵がんでは、腫瘍の局所浸潤、所属リンパ節転移さらには遠隔臓器への転移がしばしば認められる。膵がんの予後を改善するためには、膵がん細胞の浸潤・転移のメカニズムを明らかにし、それに特異的な治療方法を開発することが必要である。アクチニン-4 は、細胞運動に関与するアクチン結合タンパク質として同定されており、その増加が、細胞の運動能を亢進させ、リンパ節転移を増長させるということが大腸がんでは報告されている。本研究の目的は、膵がん患者におけるアクチニン-4 に関する細胞生物学的な機能と臨床病理学的な特性を明らかにすることである。

【方法】 外科的に切除手術を受けた 173 症例の病理切片を用いてアクチニン-4 タンパク質の発現レベルを免疫組織化学的に判定した。がん細胞におけるアクチニン-4 タンパク質の発現強度は同一の切片内に存在する血管内皮をコントロールに採用して評価した。

【結果】 Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析ではアクチニン-4 タンパク質の発現の増強は、膵がん患者の生命予後に対して予後不良を予測する独立因子であることが示唆された。Kaplan-Meier 生存曲線はアクチニン-4 タンパク質発現が増強している患者群は、そうでない患者群に比べて、統計学的な有意差をもって予後が不良であることを示していた。

【考察】 本研究の結果から、アクチニン-4 タンパク質の発現レベルの増強は膵がん細胞の悪性化形質の増長に関与することが示唆され、発現レベルの亢進した患者群は、そうでない患者群に比べて予後が不良であった。アクチニン-4 タンパク質は細胞の運動に関与

する構造物に局在し、タンパク質発現レベルの増加は細胞運動能を向上させた。アクチニン-4 による細胞骨格の積極的な調整は、細胞運動に対して重大な役割を示し、がん浸潤・転移に積極的な役割を示す可能性がある。

### P3-38.

#### スーパー抗原で刺激した慢性腎不全患者の末梢単核球細胞の IL-2 産生と免疫抑制薬感受性への影響

(外科学第五)

○平良眞一郎、今野 理、横山 卓剛  
城島 嘉磨、木原 優、葛岡健太郎  
赤司 勲、濱 耕一郎、岩本 整  
葦沢 龍人、松野 直徒、長尾 桓  
(東京薬科大学・臨床薬理学)  
勝山佳菜子、平野 俊彦

【目的】 黄色ブドウ球菌由来スーパー抗原 TSST-1 (toxic shock syndrome toxin-1) により末梢単核球細胞を刺激しこの際、免疫抑制薬感受性および IL-2 とき産生に対する影響を検討し、生体間腎移植への臨床応用の可能性について考察する。

【方法】 慢性腎不全患者の静脈血より末梢単核球細胞 (PBMC) を分離し、これをコンカナバリン A (ConA) と TSST-1 で刺激したのち、各濃度の免疫抑制薬を添加後① 72 時間培養し、3H チミジンを添加し 20 時間培養後のリンパ球内に取り込まれた放射能を測定し、PBMC に対する薬物の増殖抑制効果 (IC50 値) を比較した。② 48 時間培養後の IL-2 値を測定する。

【結果】 各種免疫抑制薬感受性は、ConA 刺激時と比較して TSST-1 刺激時に低下する傾向が見られた。また ConA 刺激時と比較して、TSST-1 刺激時には PBMC の培養 48 時間後の培養上清中の IL-2 濃度は上昇していた。

【結論】 CONA と比較して TSST1 で刺激した PBMC の方が IL2 産生量が多く、すなわち TSST-1 で刺激した PBMC では薬物の増殖抑制効果がでにくくかつ IL2 産生量が多い。これは移植後患者の拒絶反応を引き起こす可能性を示唆するのではないかと考察される。

### P3-39.

#### 先天性第 V 因子欠乏症の出血症状と血小板内第 V 因子

<sup>1</sup>(血液凝固異常症遺伝子研究寄附講座)

○篠澤 圭子<sup>1</sup>、天野 景裕<sup>1,2</sup>、福武 勝幸<sup>1,2</sup>

<sup>2</sup>(臨床検査医学)

鈴木 隆史<sup>2</sup>、稲葉 浩<sup>2</sup>

【目的】 先天性第 V 因子 (FV) 欠乏症は、常染色体劣性遺伝の凝固障害症である。その出血症状の重症度と、血漿 FV レベルや遺伝子変異との関連性は明らかではない。血縁関係のない 2 症例を解析し、出血症状の程度が異なる原因を検討した。

【症例】 患者 1 は極めて軽度な出血傾向、患者 2 は中等度出血症状を呈した症例。

【方法】 FV 活性は凝固一段法、FV 抗原量は ELISA で測定した。白血球より抽出した DNA の FV 遺伝子の PCR 産物を、ダイレクトシーケンスした。血小板浮遊液 (10<sup>9</sup>/ml) を電気泳動し抗 FV 抗体を用いたウェスタンブロットを行った。血小板 FV mRNA は RT-PCR で確認した。リコンビナント発現実験は、pMT2-FV プラスミドを野生型として各々の変異体を作製し HEK293 細胞に一過性発現した。

【結果】 血漿 FV 活性と抗原量は、患者 1 が <1% と 5%、患者 2 は <1% と 4% であった。患者 1 は R2174L 変異、患者 2 は V1813M を、各々ホモ接合体で同定した。血小板ウェスタンブロットでは、患者 1 は対照と同じ濃さのバンドを検出したが、患者 2 は faint であった。ELISA による血小板 FV 抗原は、患者 1 は正常量であったが、患者 2 は減少していた。血小板 FV の RT-PCR は、患者 1 は対照とほぼ同量であったが、患者 2 は対照のほぼ半量に減少していた。発現実験では細胞溶解液の抗原量は野生型 100% に対して、R2174L 変異体は 75%、V1813M 変異体は 58%、培養上清の抗原量は R2174L 変異体が 25%、V1813M 変異体は 18% であった。培養上清の FV 活性は、R2174L 変異体は 40%、V1813M 変異体は 28% であった。

【考察】 患者 1 の FV-R2174L は血小板に正常量存在し、局所止血において十分機能することが示唆された。このことが患者 1 の出血症状が極めて軽度であった原因の一つであると考えられた。一方、FV-V1813M は血小板にはほとんど貯蔵されていないため局所止血に対応できず、患者 2 は中等度の出血症状を示した