

学会記事

第213回徳島医学会（平成8年度夏期総会）

平成8年7月28日（日） 於：阿波観光ホテル

教授就任特別講演 I

不整脈の機序

大下 修造（徳島大麻酔科）

不整脈の機序，とくに「心筋虚血時のリエントリー不整脈の機序」について，私のこれまでの研究を中心に概説する。

1. 心筋虚血の病態

冠動脈の血流が途絶すると，酸素や代謝基質の供給が停止するとともに，代謝産物の排泄も停止する。その結果，虚血部位では，①PaO₂の低下（低酸素），②pHの低下（アシドーシス），③カリウムの蓄積（高K），④脂質中間代謝産物の蓄積が起こる。

2. 興奮の伝導遅延

リエントリー回路の形成には，心筋虚血に伴う局所的な興奮の伝導遅延が必須条件となる。ケーブル式から判断して，興奮の伝導速度を決定する重要な因子として，Na電流と細胞内抵抗（R_i）がある。上述の②と③の結果，静止膜電位が浅くなり，V_{max}（Na電流の間接的指標）が抑制されて興奮の伝導が遅延することはよく知られていたが，心筋虚血時のR_iの変化を詳細に検討した報告はなかった。

3. 心筋虚血時のR_iの変化

シリコン・オイル法を改良し，モルモット右室乳頭筋を使用して心筋虚血時（低酸素，アシドーシス，高K）のR_iの変化を検討すると，アシドーシスや高Kの程度に依存してR_iは著明に上昇した。R_iの上昇は，ネクサスとよばれる細胞間構築の部分にカルシウム（あるいは水素）イオンが蓄積するためと考えられており，R_i上昇と細胞内カルシウムイオン濃度（[Ca]²⁺）上昇の関連性を検討するため，われわれは次に，心筋虚血時の[Ca]²⁺の変化を測定した。

4. 心筋虚血時の[Ca]²⁺の変化

ラット心臓から取り出した単離心室筋細胞にフラウ-2（蛍光色素）を負荷し，340 nmと380 nmの2種類の励起光での蛍光強度比（R340/380）の変化から[Ca]²⁺の変化を推測した。低酸素，アシドーシス，

さらに灌流液中のブドウ糖を除去する（上述の代謝基質供給停止のモデル）ことによりR340/380（[Ca]²⁺）は上昇した。R340/380上昇の程度は，灌流液中のK濃度，ノルエピネフリン（虚血部位で上昇する）により影響された。また，脂質の中間代謝産物であるlysophosphatidilcholineはR340/80を著明に上昇させた。

5. まとめ

心筋虚血部位では，Na電流の抑制に加え，[Ca]²⁺の上昇とそれに伴うR_iの上昇から興奮の伝導が遅延し，リエントリー回路が形成されるものと考えられた。

教授就任特別講演 II

HIVの分子遺伝学

足立 昭夫（徳島大ウイルス学）

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）が発見されて間もない1985年，私は留学先の米国国立衛生研究所（NIH）でHIVの研究チームに参加した。それまでの研究歴から，その当時既に分子遺伝学的手法でHIVを研究しようと考えていた。まず，HIV 1型（HIV-1）の感染性分子クローンを分離し，それを用いてウイルストロビズムの研究を行なった。1986年に帰国後は現在に至るまで，HIV-2や種々のサル由来免疫不全ウイルス（SIV）を研究対象に加え，以下に述べるテーマでHIV研究に取り組んでいる。

(1) HIV 遺伝子の機能. 分子遺伝学的手法を用い，HIVにユニークな遺伝子群，すなわちvif, vpr, vpu, vpx, nefを中心に解析した。驚くべきことに，これら全てがウイルス増殖に必須でなく（少なくともある種の細胞では）従来のウイルス学的常識は通用しなかった。自然宿主細胞（末梢血リンパ球やマクロファージ）を用いても，Vif及びVpxが複製に必須であるだけで，その他の遺伝子産物は程度の差はあるものの，調べられた全ての細胞でウイルス増殖に必須でなかった。ウイルス感染サイクルのどの時点でこれらのウイルス蛋白質が働くかを調べると，Nef, Vpu, Vif, Vixは後期（転写以降粒子産生まで）に作用し，特にVpuは粒子放出効率に直接関与していることがわかった。Nef, Vif, Vpxは何らかのメカニズムで粒子蛋白質を修飾し，その結果前期過程（吸着・侵入からウイルスDNA組込みまで）の効率を上昇させている。さらに，Vif, Vpu, Vpxの効果には細胞特異性があることも明らかにになった。Vprに関しては未だ適当な系がなく，ウイルス増殖における役割は全く不明のままである。

(2)比較ウイルス学的研究. HIV と SIV の関係を知ることはウイルスの起源に関する情報を与えるが、さらに重要なのは、両者のキメラウイルスを用いて生物学的に重要な現象、例えばトロビズム、を解析できることである。2種のトランス活性化因子 Tat, Rev の互換性を調べた結果、種々の HIV/SIV の中で HIV-1 がユニークであることがわかった。この HIV-1 の狭いトロビズム(ヒト細胞のみに感染増殖する)は、意外な事に Env ではなく 5'端側にコードされる蛋白質、おそらく Gag, で決定されていた。従って HIV-1 の Env を中心とした領域を持つ HIV/SIV キメラウイルスはサル細胞に感染できた。キメラウイルスの中にはサルにエイズを起こす能力を持つものもあった。(3)Gag 変異体による野生株の複製阻害。Gag 変異体の解析から、HIV 感染初期の脱殻/逆転写過程に宿主因子が関わっていることが明らかになった。この過程に関する変異体は非常に強力に野生株の複製を阻害した。上記の HIV の宿主域にも Gag と宿主因子の相互作用が関連していると思われる。

以上、1985-1996年間の研究を主なものを中心にとまとめてみた。分子遺伝学は強力な武器であり、今後も HIV 研究、特に HIV と細胞因子の相互作用が重要、に大いに役立つであろう。

ミニシンボ I

1 消化器内視鏡診断と治療における展望

六車 直樹, 岡村 誠介, 伊東 進(徳島大第二内科)

消化器疾患における内視鏡の発展は、胃鏡の時代から胃カメラ、ファイバースコープの時代を経て今日までの電子スコープといったレンズ光学系からファイバー光学系、さらに CCD の応用へと急速な進歩を遂げている。また、スコープ自体の多機能化や種々の処置具の開発が進み、画像診断能の改善だけでなく、同時に様々な内視鏡治療が可能になった。消化器領域における内視鏡治療には、ポリペクトミー、消化管出血に対する内視鏡的止血法、内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST)、内視鏡的食道静脈瘤硬化療法 (EIS)、内視鏡的食道静脈瘤結紮術 (EVL)、内視鏡的粘膜切除術 (EMR)、消化管狭窄の解除、胃瘻の造設、異物の破碎除去などこれまでにきわめて数多くの手技が開発され、いずれもがそれまでの治療限界を大きく越えるものであった。また、こういった内視鏡治療分野における急速な進歩・発展は、低侵襲性および quality of life (QOL) の向上という面からも患者サイドに多大なメリ

ットをもたらしている。

治療の選択肢が多くなり、今後も治療の幅が広がることが期待される一方で、偶発症の発生も大きな課題として残されているのが現状である。内視鏡治療の諸条件として、治療法(装置・手技)の検討、治療の適応と選択基準、効果判定(治療効果・医療経済効果)などが挙げられるが、近年インフォームド・コンセントの必要性が強く認識されており、内視鏡治療に際しては、1)現在の病状と治療の必要性 2)治療手技の内容 3)治療効果 4)偶発症 5)予後を十分に説明することが重要とされている。

消化器疾患の治療における内視鏡の応用は、今後も発展していく考えられるが、適応と限界を十分に検討した上で治療に臨むことが重要であると考えられる。

2 呼吸器内視鏡における診断と治療

一 肺癌の診断と治療を中心に一

近藤 和也, 宇山 正, 先山 正二, 広瀬 敏幸, 日野 弘之, 三好 孝典, 木下 英孝, 高橋 敬治, 門田 康正(徳島大第二外科)

近年、呼吸器内視鏡(気管支鏡, 胸腔鏡, 縦隔鏡)の発達によって、肺癌の診断および治療は著しく向上している。

気管支鏡は中枢性の肺癌に対しては直視下の生検にて確定診断および切除範囲の決定を行っている。末梢性の肺癌に対しては、透視下に鉗子およびキュレットを挿入し確定診断を行っている。最近の電子内視鏡は気管支上皮の微細な変化をも認識できるようになり、中枢型早期肺癌(気管支壁にとどまる肺癌)の診断も可能となっている。また、末梢性の肺癌に対しては、細径内視鏡を使って径1-2cmの小型肺癌についても診断できるようになってきた。当科にては、気管支擦過および生検後の気管支洗浄液に対して分子生物学的手法(RT-PCR法)にて腫瘍に特異的に強く発現する接着因子 CD44 variant forms, 癌遺伝子 K-ras を検索し、末梢型肺癌の早期診断法として研究している。

気管支鏡的治療として、気管支の閉塞をきたす腫瘍、根治手術が不可能な気道病変に対して、YAG レーザーによる焼灼および腫瘍内エタノール注入を行っている。また、YAG レーザー焼灼後開通した気道に対して再閉塞を防ぐため、ステント(Dumon tube, Metallic stent)の挿入を行っている。

最近、胸腔鏡を用いた手術(VATS)の導入により、低侵襲にて肺病変の診断、治療が行われている。自然

気胸のブラ切除、胸膜病変、縦隔および胸壁腫瘍、瀰慢性肺疾患の確定診断のための肺生検などに対して VATS が行われている。また、末梢の小型陰影に対して、術前の気管支鏡的生検、CT ガイド下生検にても確定診断がつかない場合、術当日に CT ガイドにて病巣部にマーキングを行い、VATS にて切除し、術中組織診にて診断している。悪性の場合、通常の開胸手術に移行し、根治手術を施行している。

縦隔鏡は、気管傍および前病巣、気管気管支境界部の病巣に対する診断に利用されている。サルコイドーシス症、結核による縦隔リンパ節の生検、肺癌の縦隔リンパ節転移の診断などに有用である。

こうした呼吸器内視鏡の発達は、肺癌の早期診断に寄与し、患者の QOL を考慮した低侵襲の治療を可能としている。

3 泌尿器科領域における内視鏡診断および治療の現況

金山 博臣(徳島大泌尿器科)

医療機器における技術の進歩はめざましく、毎日のように新しい機器・技術の開発がなされており、泌尿器科領域においても、ここ数年の間に大きな変化がみられた。腎・尿管結石に対する体外衝撃波結石破碎治療をはじめとして、細経尿管鏡を用いた尿管結石のレーザー碎石術、前立腺肥大症に対する内視鏡下レーザー治療、腹腔鏡下腎・副腎摘出術等、多くの新技術が定着してきた。結果的に、診断基準や手術適応も従来とは異なり、患者さんの苦痛を最小限に留めるような配慮がなされるようになってきた。今回は、泌尿器科領域における、内視鏡を用いた検査・治療の現況、さらに将来の可能性について紹介する。

(1)内視鏡的診断

- 1)尿道・膀胱鏡(経尿道的、硬性・軟性鏡、観察・組織採取等)
- 2)尿管鏡(経尿道的、硬性・軟性鏡、観察・組織採取等)
- 3)腎盂鏡(経尿道・経皮的、硬性・軟性鏡、観察・組織採取等)
- 4)腹腔鏡(観察・組織採取等)
- 5)後腹膜鏡(観察・組織採取等)

(2)内視鏡的治療

1)経尿道的尿道・膀胱・前立腺手術

尿道切開術、膀胱腫瘍切除術、膀胱碎石術、前立腺切除術等

2)経尿道的および経皮的腎盂・尿管手術

腎尿管結石碎摘術、腎盂尿管腫瘍切除術、腎盂尿管移行部切開術、

3)腹腔鏡下手術

停留精巣手術、精索静脈瘤根治術・骨盤内リンパ節郭清術、副腎摘出術(腫瘍)、腎摘出術(各種腎疾患)

4)後腹膜鏡下手術

副腎摘出術(腫瘍)、腎摘出術(各種腎疾患)

4 当科における腹腔鏡下手術の現況

八木 恵子, 松村 敏信, 尾形 頼彦, 山崎 誠司, 井川 浩一, 田代 征記(徳島大第一外科)

1991年5月から1996年6月までの62ヶ月間に、当科で腹腔鏡下手術を行った成人症例は計197例であった。うち2例は十二指腸潰瘍による穿孔性腹膜炎で腹腔鏡下大網被覆術を施行、1例は胃粘膜下腫瘍に対し胃部分切除を、他の1例はITPで摘脾術を行った。

残りの193例に対し腹腔鏡下胆嚢摘出術(以下LC)を行った。男性85例、女性108例で平均年齢は50.6±13.0歳であった。診断の内訳を表1に示した。合併疾患のため2例に吊り上げと気腹を併用したが、残りはすべて気腹による手術を行った。平均手術時間は200±65分、離床までの時間は22±6時間、排ガスまでの時間は29±12時間であった。経口摂取までの時間は28±10時間で、退院までの平均日数は7.7±12.9日であった。

術中開腹手術へ移行したものは10例であり、開腹した理由を表2に示した。術後再手術を要した症例は2例で、うち1例は胆嚢癌の根治術を施行し、他の1例は胆管走向異常を認めた症例で、術中に胆管損傷は認められなかったが、術後6日目胆汁性腹膜炎をおこし、術後2週間目に再手術を行った。

次に、術前胆道造影検査での胆嚢造影の有無により、LC適応と問題点につき検討した。胆嚢造影陽性群(A群):19.9%、胆嚢管のみ造影された群(B群):50%、胆嚢造影陰性群(C群):66.7%に急性胆嚢炎の既往を認めた。手術時間はA群:196±64分、B群:250±62分およびC群:233±73分とAB群間に有意差を認めた。A群:21.8%、B群:33.3%、C群100%に胆嚢壁の肥厚を認めた。胆嚢管、胆嚢動脈および胆嚢床の剝離が困難なため開腹移行したものはA群:0.7%、B群:0%、C群:16.7%であった。胆嚢造影陰性例に対しても、手術時間は長引くが慎重な操作によりLCは可能と考えられた。

最後に各種の腹腔鏡下手術を簡単にビデオで供覧す

る。

表1 腹腔鏡下胆嚢摘出術の対象疾患

診 断	症例数(例)
胆嚢結石症	160
胆嚢コレステロールポリープ	20
胆嚢総胆管結石症	4
胆嚢腺筋腫症	3
胆嚢癌	5
腺 腫	1
合 計	193

表2 開腹移行症例

総胆管結石発見	3
既往手術における癒着	1
局所炎症による癒着	2
術中迅速で胆嚢癌	2
総胆管をクリップ	1
気腹針による血管損傷	1
合 計	10(例)

ミニシンボI 関連一般演題

1 胆石症の内視鏡的治療経験

矢野 充保, 片岡 孝一(徳島県立中央病院消化器科)
岡村 誠介, 柴田 啓志, 岡久 稔也, 伊東 進(徳島大第二内科)

今日でも胆摘後患者におけるの再発胆石治療には依然として内視鏡的胆石除去術が第一選択とされている。過去8年間の徳島大学第二内科症例を中心とし一部徳島県中例を含め施行された胆石内視鏡治療について報告する。EST(乳頭切開術)は51例に施行され92%で碎石除去成功し、合併症に重篤なものはなかった。これらのほとんど全例にENBD(経鼻胆管ドレナージ)が施行されていた。通常碎石に用いるEML(機械的碎石術)困難例にはPOCS(経口胆道鏡)下に3例、経乳頭のアプローチ不能例ではPTCS(経皮経肝胆道鏡)下に3例にEHL(電気水圧衝撃波)を併用することで碎石除去に成功した。またEML不成功例にESWL併用も3例経験し、いずれも合併症なく良好な成績を得た。

2 胸腔内病変に対する胸腔鏡下手術の経験

仁木 俊助, 露口 勝, 森本 重利, 田中 直臣,

惣中 康秀, 福本 常雄, 和田 大助, 山崎 眞一(徳島市民病院外科)

【はじめに】診断未確定の胸腔内病変に対し胸腔鏡下手術を施行し、診断の有用性について検討した。【対象】平成4年11月から平成8年6月までに経験した診断未確定症例51例である。【成績】内訳は、肺末梢腫瘍39例(肺癌16例, 転移性肺癌8例, 結核腫5例, 肺過誤腫4例, 肉芽腫4例, IVBAT, 偽リンパ腫各1例)。胸膜病変3例(結核性胸膜炎1例, 非特異性胸膜炎2例)。縦隔病変7例(胸腺嚢腫4例, 神経鞘腫, ホジキン病, サルコイドーシス各1例)。肺浸潤陰影の肺結核, びまん性肺疾患の特発性間質性肺炎各1例であった。【まとめ】術中迅速診断の正診率は98%(50/51)であり、胸腔鏡下手術は診断を行う上で有用であった。胸腔鏡下手術施行に伴う重大な合併症はなかった。

3 上部尿路病変に対する硬性尿管鏡の有用性

山本修三, 井崎博文, 炭谷晴雄(徳島県立中央病院泌尿器科)

細径硬性尿管鏡を使用し25例28尿管に尿管鏡検査を施行した。適応となった症例は尿管の陰影欠損12例, 狭窄, 閉塞6例, 上部尿路の尿細胞診陽性5例, 上部尿路出血2例であった。12例に尿管生検を行い8例に移行上皮癌が確認された。このうちG2, 3の6例に腎尿管摘除術, G1と診断された1例に尿管部分切除術, CISに対してはMMC灌流療法を施行した。生検を施行しなかった8例のうち, 内視鏡にて腫瘍の確認された2例に腎摘除術, 尿管部分切除術を施行した。5例は観察と同時に内視鏡手術を施行した。尿管鏡挿入不可能な症例はなく, 合併症としては灌流液圧による尿管損傷が1例にみられたのみで, 尿管鏡検査は安全で有用な検査法であると思われた。

4 当科における腹腔鏡下外科手術の現況

三好 康敬, 鷹村 和人, 栗田 信浩, 岩坂 尚人, 村澤 正甫(健康保険徳島門病院外科)

1993年から腹腔鏡下胆嚢摘出術を開始し1995年には63例と3倍の症例数となり、腹腔鏡下ヘルニア修復術(ラパヘル)は45症例74病変を経験した。ヘルニアの診断に関してはラパヘル術中は診断に優れており、3~4病変が併存する症例もあり、又、膀胱上窩ヘルニアも8病変と多く、いわゆる再発の原因と考えられるのは、これらの病変の見落としであると思われた。ま

た、術中胆道造影時に判明した胆管結石に対しては、経胆嚢管的に載石しえた2例を報告した。

さらに、早期胃癌に対する腹腔鏡下胃部分切除や、穿孔性十指腸潰瘍に対する穿孔部縫合閉鎖兼大網被覆術を経験し呈示報告した。

5 当科における神経内視鏡の使用経験

泉谷 智彦, 西 京子, 関貫 聖二, 曾我 哲朗,
七條 文雄, 本藤 秀樹, 上田 伸 (徳島大脳神経外科)

大平 貫之 (慶應義塾大脳神経外科)

神経内視鏡を用いて手術を行った2症例(脳室炎後脳室内隔壁形成, 後頭蓋窩巨大くも膜嚢腫)を経験した。これらの症例では従来の手術に比べ, 低侵襲に治療可能であった。

神経内視鏡手術では, 硬性鏡と軟性鏡のそれぞれの特徴を考慮し, 各疾患に適した器具を選択し使用することが重要である。

神経内視鏡手術は, 水頭症を中心とした脳室・脳槽内の治療には従来の手術法に比べ低侵襲で有用な治療法である。しかし, 視野が限られること, 止血操作が容易でないこと, 術野のオリエンテーションがつきづらいことなどの問題が残されており, その手術適応の決定は慎重に行うべきである。

ミニシンボII

1 女性(特に閉経的)の問題点

米田 直人, 上村 浩一, 木村 光宏, 苛原 稔,
青野 敏博 (徳島大産婦人科)

加齢にともない骨塩量は男女ともに減少するが, 女性では50歳頃より急速に減少することが知られる。これは閉経によるエストロゲン濃度の低下が密接に関与している。

エストロゲンは女性における第2次性徴や妊娠・出産をはじめとする生殖機能を支配するステロイドホルモンとして知られるが, 最近では骨代謝や心血管系の機能調節における重要な役割が判明し, 注目されている。

閉経や卵巣摘出により骨吸収は亢進し, 海綿骨が減少する。逆にエストロゲンを投与すると骨吸収は著しく抑制され, 骨塩量が増加する。このようなエストロゲンによる骨代謝制御のメカニズムははまだ確定されていないが, 破骨細胞や骨芽細胞に対する直接作用よりも各種成長因子やサイトカインを介する作用が考え

られている。

骨粗鬆症の予防には最大骨塩量 (peak bone mass) を高めることと, 最大骨塩量の維持または減少速度を遅らせることが重要である。従来最大骨塩量に達する年齢は30—40歳と言われてきたが, 最近の報告によれば女性の最大骨塩量に達する年齢は20歳前後と早いことがわかってきた。一方, この頃は生殖活動の活発な時期であり, 妊娠・分娩により骨代謝は変化し, 産褥期に骨塩量は一時的に減少する。また月経異常をとまなう卵巣機能低下でも骨塩量の減少がみられる。すなわち骨粗鬆症の予防には若い頃からの骨塩量に対する認識が重要である。

以前より欧米を中心に更年期障害や骨粗鬆症の治療にエストロゲン補充療法 (ERT) が用いられていた。しかし長期投与による子宮体癌や乳癌のリスクの増加などから日本では積極的には行われていなかった。近年プロゲステロンを併用した新しいホルモン補充療法 (HRT) によってこれらのリスクが軽減され, 日本でも盛んに行われつつある。しかしながら欧米と比較して不正性器出血や乳房痛などの副作用の程度が強いため, コンプライアンスの低下が問題となり, 日本人に適した HRT の方法の確立が求められている。

我々は更年期障害患者に従来よりも低容量のエストロゲンをを用いた HRT を行い, 良好な成績を得ている。今回, 低容量の HRT が骨代謝に与える効果についての検討も行ったので, あわせて紹介する。

2 整形外科的問題点

高田信二郎, 井形 高明 (徳島大整形外科)

【はじめに】骨粗鬆症とは『骨量が減少し, かつ骨組織の微弱構造が変化し, そのため骨が脆くなり骨折しやすくなった病態』である。整形外科日常診療では, 骨折や痛みをきたして初めて受診する骨粗鬆症患者が多く, 予防の立場からメディカルチェック並びに指導など課題が山積している。今回我々は, 成人女性に対し dual energy X-ray absorptiometry (以下 DXA とする) を行い, 身体各部位における骨密度の減少率を各世代と比較した。【対象と方法】対象は腰背部痛を主訴とし徳島大学医学部附属病院骨粗鬆症外来を受診した成人女性85例 (平均年齢 65.6 ± 10.5 歳) である。年代別では, 40歳代12例, 50歳代19例, 60歳代20例, 70歳代26例, 80歳代8例の五世代に分けた。骨密度の測定は DEXA QDR 2000 を用い, 骨粗鬆症の診断基準である第2腰椎から第4腰椎までの腰椎正面平均

骨密度(以下 L2-4BMD とする)を測定するとともに、全身骨塩量測定プログラムを用いて全身骨塩量の測定ならびに両側上肢、両側下肢、両側肋骨、腰椎、胸椎および骨盤の平均骨密度、脂肪量ならびに筋肉量の測定を行なった。【結果】L2-4 BMD は、40 歳代と比較すると、50 歳代では有意な低値を認めた。その後、70 歳代は 60 歳代と比較し高い値を示したものの両者とも 50 歳代の値に比べると低く、80 歳代は各年代の中で最低値を示した。身体各部位における平均骨密度をみると、腰椎平均骨密度は他の部位と比較し早期に減少し、80 歳代を除いた各年代で最低値を示した。ついで胸椎と骨盤の平均骨密度は、80 歳代を除いて同じ減少傾向を示し、80 歳代での減少率は他の部位と比較し最も大きかった。筋肉量は、下肢筋肉量は 50 歳代から 70 歳代にかけ増加したが、80 歳代には 40 歳代レベルまで低下した。他の部位の筋肉量は世代が高くなるにつれて減少する傾向を示した。脂肪量は、右上肢では他の部位と比較し世代が高くなるにつれて急速に減少したが、他は同様の減少傾向を示した。【結論】脊椎骨密度は他の部位と比較し、世代が増す毎に急速に低下し、圧迫骨折の危険性が増すことが示された。

3 栄養学的問題点

武田 英二(徳島大病態栄養)

骨成分はカルシウム、リン、コラーゲンなどから構成されているが、日本人が食べる食品の組成からカルシウムが不足し、リンが過剰になりやすいことが考えられる。牛乳などからカルシウムを摂取する習慣のある人は骨塩量が多いこと、カルシウム補給によって思春期の骨密度を増加させることが示されている。また、カルシウムは閉経女性でみられる骨塩量減少を抑制すること、さらにカルシウムはエストロゲンとの併用により閉経後骨粗鬆症患者の大腿骨頸部骨折のリスクを 50~70%減少させることも報告された。カルシウム吸収率は個人によって差が見られるが、西欧諸国よりカルシウム摂取量が少ない日本人にとって、カルシウムの吸収を増加させる魚のビタミン D が骨粗鬆症予防に大きな意義を有することが考えられる。このようにカルシウムおよびビタミン D 摂取は骨粗鬆症の予防と治療に重要と思われる。

厚生省が示した日本人のカルシウム所要量は小児期、成人期、高齢期のいずれの時期においてもアメリカやヨーロッパの約半分に過ぎない。カルシウムを 600 mg 摂取すれば骨粗鬆症を予防できるとの考えが、コマー

シャルベースで浸透するなか、本当に必要なカルシウム摂取量を明らかにする必要がある。

一方、カルシウム代謝に影響を与える栄養素としてリンも重要である。リン摂取量はカルシウム量の 2 倍以内であれば安全と考えられているが、科学的な説明は十分とはいえない。リン摂取量が増えると、カルシウムの腸管からの吸収および活性型ビタミン D の合成は低下するので低カルシウム血症を示す。その結果、二次性副甲状腺機能亢進症を呈することが考えられる。近年、リンは食品の品質維持や向上を目的として添加される量が増加しており、リンの過剰摂取が危惧される。リンの骨に対する影響を考えると、低リン血性くる病や高リン血症による腎性骨異常栄養症が認められることから、リン摂取は過少および過剰の両者に対して注意が必要である。したがって、リンの至適摂取量についても今後検討する必要がある。

4 カルシウム・リン代謝調節の分子栄養学

宮本 賢一(徳島大病態栄養)

カルシウム摂取と骨粗鬆症との間に関係あることが知られている。低カルシウム血症になると副甲状腺ホルモンの分泌は亢進する。副甲状腺ホルモンの作用は大きく次の 3 つに分けられる。まず破骨細胞活性を促進して骨からのカルシウム遊離を促進させる。つぎに、腎での活性型ビタミン D 合成を増加させ、腸管からのカルシウム吸収を亢進させる。3 番目の作用としては腎尿管でのカルシウム再吸収を促進し、反対にリンの再吸収を抑制する。これらの代謝調節機構により血中カルシウム濃度は維持されるが、骨塩量は減少する。

活性型ビタミン D は標的組織に存在するビタミン D 受容体を介して、腸管からのカルシウム吸収促進、副甲状腺ホルモン分泌抑制、腎尿管でのリン再吸収促進、骨芽細胞の分化などの作用を示して骨のリモデリングに寄与している。1994 年、オーストラリアのグループによってビタミン D 受容体遺伝子多型と骨粗鬆症発症との関係が示唆され注目された。このことはビタミン D 受容体遺伝子を解析することによって骨粗鬆症になりやすい体質を有しているか、また治療に対していかなる反応を示すかなどを予想できることを示しており、世界的に注目されている。一方、骨代謝に関与する血中リン濃度の調節には腎尿管刷子縁膜に存在する 2 種類のナトリウム依存性リン輸送担体の作用により調節されており重要である。

栄養素や薬剤は遺伝子発現を介して作用するのでビ

タミンド受容体やリン輸送担体のゲノム遺伝子構造を決定して、栄養素などによる調節機構について明らかにした。その結果、骨粗鬆症の発症に深く関係している新たなタミンド受容体遺伝子多型の存在を見いだした。また、リン輸送担体遺伝子発現は活性型ビタミンDにより促進され、副腎皮質ホルモンや副甲状腺ホルモンにより抑制されることを明らかにした。これらの分子栄養学的知見は骨粗鬆症の病態解明および予防法の確立に有用な指針を示すものと考えられる。

ミニシンボII 関連一般演題

1 ホルモン補充療法(HRT)に対する骨代謝の反応性についての検討

上村 浩一, 米田 直人, 木村 光宏, 苛原 稔, 青野 敏博(徳島大産婦人科)

閉経後および両側卵巣摘出後婦人40名に結合型エストロゲン0.625 mg と酢酸メドロキシプロゲステロン2.5 mg の連日投与(16名)または隔日投与(24名)を施行しHRTに対する骨代謝の反応性に影響を与える因子について検討した。投与開始12ヵ月後の腰椎骨密度は連日投与群で平均5.0%, 隔日投与群で2.3%増加し, 血中骨代謝マーカーは両群とも抑制された。次に腰椎骨密度の変化と治療前背景因子および治療による各種パラメーターの変化との関係を検討したところ, 腰椎骨密度の変化率は治療前腰椎骨密度およびHRT中の血中エストラジオール(E2)濃度とそれぞれ $r = -0.445$ ($p < 0.01$), $r = 0.415$ ($p < 0.05$)で有意の相関関係を認められたが, 閉経後年数+BMIとは相関を認めなかった。また骨形成マーカー(血中ALP, PICP), 骨吸収マーカー(血中1 CTP, Ca)とも相関を認めなかった。以上よりHRTに対する骨代謝の反応性には治療前腰椎骨密度およびHRT中の血中E2濃度が重要であることが示された。

2 骨粗鬆症検診, 骨塩量測定の意義

手束 昭胤, 國友 一史, 原田 徹, 宮内 吉男, 丸岡 貴弘, 田中 雅輝(医療法人有誠会手束病院)

当院では, 平成2年(約6年前)より, ホロジック社製QDR-1000を使用して, 主として高齢者, 関節リウマチ患者, 振動病患者等の骨塩量測定を行い, 骨粗鬆症検診, 治療を行ってきた。特に高齢者の寝たきりの主因である骨折予防に資する為, 骨粗鬆症予備軍である低骨密度の者の早期発見, 及び栄養, 運動指導などを栄養士, PTと連携し, 行っている。

今回はこれまでの経験を踏まえ, 骨粗鬆症の整形外科的臨床の実際, 脊椎圧迫骨折, 大腿骨頸部骨折等に対する治療の問題点について言及した。

3 肺癌を合併した原発性副甲状腺機能亢進症の一例

阿部多賀子, 新谷 保実, 藤中 雄一, 松本 和也, 横越 浩, 板東 浩, 齋藤 史郎(徳島大第一内科)

澤田 成彦, 泉 純子, 井上 洋行, 高橋 敬治, 門田 康正(同第二外科)

症例は66歳, 男性。平成6年12月より咳嗽が出現。平成7年10月より食欲不振, 嘔気, 口渇が生じ, 高Ca血症と甲状腺左葉下極の腫瘍, 左上肺野腫瘍影を認め入院した。入院時検査では, 高感度PTHは著増し, 血中PTHrPは正常であり, 原発性副甲状腺機能亢進症と肺癌の合併が疑われた。副甲状腺腫瘍摘出術後, 高Ca血症は速やかに改善し, 続いて左肺腫瘍摘出術を施行。肺腺癌と診断され, 化学療法を施行中である。Palmerらは, 原発性副甲状腺機能亢進症患者のうち, 8.04%に悪性腫瘍が合併すると報告しており, 全身的な検査を同時に行うことも必要と考えられる。

4 VitDパルス療法時の血清M-CSF濃度

川原 和彦, 水口 潤, 水口 隆, 曾根佳世子, 川島 周(川島病院)

齊藤 明(ワシントン大学腎臓内科)

血液透析を行っている二次性副甲状腺機能亢進症患者に対し, VitDパルス療法を行い, 血清M-CSF濃度の経時的変化を観察した。【対象】血液透析患者のうち二次性副甲状腺機能亢進症のためVitDパルス療法を行った9例。【方法】VitDパルス療法開始前, 開始後1, 2, 3ヵ月の血清M-CSF, PTH, Al-p, Ca, IPの濃度を測定した。【結果】VitDパルス療法開始後, 1から3ヵ月の間に血清M-CSF濃度が低下した群では, パルス療法の継続が可能であった。これに対し, 血清M-CSF濃度が低下傾向を示さなかった群では, 結局高Ca血症のためVitDパルス療法を継続できなかった。【考察】血清M-CSF濃度の測定は, VitDパルス療法が継続可能かどうかの早期判定が可能と思われる。

ミニシンボIII

1 医学に応用できる分子生物学的方法

吉本 勝彦 (徳島大分子栄養)

近年の急速な分子生物学の進歩によって、多くの遺伝子が単離され、また多数の疾患遺伝子が同定された。重要な遺伝子が単離されると、ただちにトランスジェニックマウスやノックアウトマウスが作成され、組織発生や生理機能に関わる新しい知見が得られるようになった。

現在、国際的プロジェクトによりヒトゲノム解析が進行中で、「ヒトゲノム地図の作成」や「cDNA プロジェクト」の結果が順次得られており、10年以内には全ての染色体の塩基配列が明らかになるものと予想されている。

先天性代謝異常症などのように100%遺伝的要因によって発症する疾患のみならず、現代医学の最重要課題である悪性腫瘍、動脈硬化、高血圧、糖尿病などの成人病、自己免疫性疾患などにおいても、遺伝子の関与が非常に重要であることがわかってきた。このような理由から多因子病の原因遺伝子の追求が新しいターゲットとなっている。

遺伝子解析の技術としては、従来はサザン法が主体であったが、1985年のPCR (polymerase chain reaction) 法の出現は遺伝子解析をよりいっそう容易にした。特にPCR法は広く医学研究者一般に用いられている。

本シンポジウムにおいては、分子生物学の基本技術の解説とともに、私達の研究室で行っている“遺伝子変異を検出するための蛍光標識PCR-SSCP法の開発”、“内分泌腺の腫瘍化の分子生物学的機構の解析”、“膵ランゲルハンス島B細胞に特異的に発現してい

る遺伝子の単離”、“糖尿病に対する遺伝子治療の試み”などの研究の現状を紹介する。

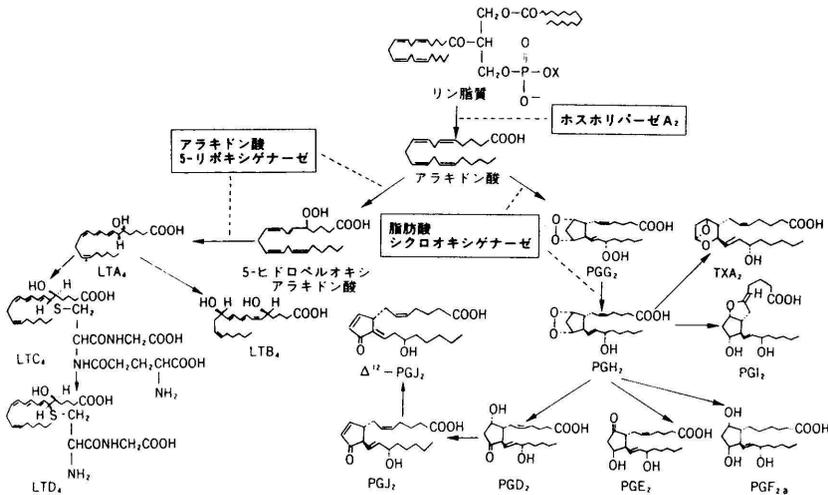
2 アラキドン酸カスケードと薬

山本 尚三 (徳島大生化学)

動物細胞の多くにはアラキドン酸カスケードと呼ばれる代謝系が存在して、それぞれの細胞の機能に見合った生物活性をもつプロスタグランジン・トロンボキサン・ロイコトリエンなどのいずれかの種類が合成され、局所で生理作用を発現して、その細胞の働きを調節する。

磷脂質の構成成分としてエステル結合しているアラキドン酸が、ホスホリパーゼA₂による加水分解によって放出される。それにシクロオキシゲナーゼあるいはリポキシゲナーゼが働いて酸素分子を添加して、ペルオキシドをもつ中間体を生じ、各細胞で特定の種類の生理活性物質に変換される。これらの酵素の蛋白構造と触媒機能、また、その遺伝子の構造も研究され、その発現調節の仕組みも明らかにされている。さらに、プロスタグランジンやトロンボキサンに特異的な受容体が細胞膜に局在して、それぞれ特定のシグナル伝達系と共役して働いており、その実体も解明されつつある。

アラキドン酸カスケードの特徴は、種々の薬とのかわりである。抗炎症薬のアスピリンやインドメササンがシクロオキシゲナーゼを阻害することは周知の通りである。抗炎症性グルココルチコイドは、ホスホリパーゼA₂やシクロオキシゲナーゼのアイソザイムの



誘導を抑制する。気管支収縮性トロンボキサンの合成酵素の阻害剤も実用化されている。プロスタグランジン E₂ や F₂α の生物活性を利用して、血管拡張剤や分娩誘発剤として使用されている。さらに、トロンボキサンやロイコトリエンの受容体に結合する拮抗物質が、気管支喘息の治療に臨床的に使われるようになっていく。

3 心臓血管内分泌代謝系の分子生物学的研究

一病態生理学的意義と臨床応用一

福井 清 (徳島大酵素病理)

近年心臓や血管が、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン、ナトリウム利尿ペプチド、プロスタグランジン、エンドセリン、一酸化窒素 (NO)、アドレノメデュリン等の生理活性物質を分泌する内分泌器官としての機能を有することが発見され、血圧や体液量の循環調節に重要な役割を果していることが明らかとなってきている。とくに、動物細胞に cDNA ライブラリーを導入して発現した後、目的とする蛋白の性質やリガンド結合能をスクリーニングの指標としてクローニングを行う、いわゆる発現クローニング (expression cloning) の手法が開発され、またさらに発生工学の手法によるトランスジェニック動物やジーンターゲットイングによる欠損マウスの解析により、これらの生理活性物質とその受容体に関する研究に飛躍的進歩がもたらされた。その結果、従来の循環器病学と内分泌代謝学の新しい境界領域としての学問分野 (心臓血管内分泌代謝学) も誕生するに至っている。本シンポジウムでは、この領域における分子生物学的進歩に基づく新しい研究成果と循環器病の診断、病態生理、治療への展望を述べる。

レニン・アンジオテンシン系 (Renin Angiotensin System, RAS) を例として挙げてみると、腎レニンに由来し、全身に作用する内分泌性循環 RAS とは独立に、生体内には、脳・心臓・副腎・血管壁等の種々の組織で、組織特異的発現調節を受ける組織 RAS が存在する。これら組織局所で産生されるアンジオテンシン II は、主にオートクラインやパラクラインの機構を介して多彩な生理作用を示し、個々の臓器組織レベルでの調節に関与している。実際アンジオテンシン II は、平滑筋細胞の収縮のみならず、種々のプロトオンコジーン (c-fos, c-jun, c-myc) の発現を促進して蛋白合成を亢進させて、平滑筋細胞の肥大・増殖をも惹起することが明らかとなっている。さらに最近、培養心筋

細胞が機械的刺激に対応してアンジオテンシン II を分泌することにより、心肥大への過程が促進されるという自己分泌モデルが報告され、心肥大形成時の心筋のリモデリングにおける RAS の関与の分子機構が遺伝子の発現レベルで解析されている。一方ヒトレニンの遺伝子は、第 1 染色体長腕に 1 個存在するが、マウスのある系統では遺伝子重複の結果、2 個の遺伝子 (腎型レニン遺伝子、顎下腺型レニン遺伝子) を持つものが存在する。このマウス顎下腺型レニン遺伝子を導入したトランスジェニックラットは著しい高血圧を示し、副腎で高レベルで発現されている導入レニン遺伝子の高血圧発症への関与が示唆されている。マウスを使った実験では、ヒトのレニン遺伝子とアンジオテンシノーゲン遺伝子の一方のみを導入しても血圧の変化は認められないが、かけ合わせによって両方の遺伝子を持つトランスジェニックマウスは高血圧を示す。さらにアンジオテンシノーゲンの遺伝子をジーンターゲットングによって破壊すると、血圧が 30 mmHg も低下することが明らかとなっている。

4 遺伝子変異による肥満

一飽食遺伝 ob とそのレセプター一

村上 尚, 島 健二 (徳島大臨床検査)

肥満症は糖尿病のみでなく、循環器疾患など所謂成人病の基礎疾患とみなされ、この解消は先進国は勿論のこと、発展途上国においても重要な関心事で、21 世紀の最重要課題といっても過言でない。肥満研究の遅滞は過食、肥満過程における分子生物学的機序解明の困難さにあったが、1994 年末、ポジショナルクローニングにより肥満関連遺伝子のひとつである ob 遺伝子がマウスとヒトで同定され、本症病因解明の手掛りが与えられた。また、その研究から、マウスにおいては、ob 遺伝子産物 (レプチン) は脂肪組織から分泌され、視床下部に作用して摂食行動を抑制するのではないかと考えられるにいたった。以前より、脂肪組織の一部を切除すると、その動物の脂肪組織の全重量が回復するまで摂食量が増加すること、過食で脂肪量が増加すれば、脂肪組織の全重量がもとに戻るまで数日間食欲が低下することが知られていた。これらの摂食量の調節も、ob 遺伝子産物を介していることが想定されている。

我々は、マウス、ヒト、そして新たにラットの ob cDNA をクローニングし、肥満モデル動物での ob 遺伝子異常の有無を同定するとともに、ラットにおいて

もその発現が脂肪組織のみに限られていることを確認した。また、肥満モデルである Zucker fatty ラットにおいて、その発現が著しく亢進していることを新たに発見した (Murakami and Shima, 1995)。さらに ob 遺伝子は脂肪組織のうちの脂肪細胞で発現し、副腎皮質ホルモン、性ホルモンによって調節されていることも明らかにした (Murakami et al., 1995)。この副腎皮質ホルモンによる活性化が、血中副腎皮質ホルモン濃度の高い Zucker fatty ラットにおける ob mRNA 発現亢進の原因の少なくとも一部となっていると考えられる。我々はまた、ラット ob 遺伝子産物のレセプターを新たにクローニングし、肥満モデルである Zucker fatty ラットにおける遺伝子変異 (fa 変異) を同定した。この変異は細胞外領域内のアミノ酸配列のグルタミンがプロリンに変異したものであった。レセプターはサイトカインレセプターと相同性が高く、また、スプライシングの違いにより、細胞内領域の異なるものが少なくとも 2 種類存在していた (Iida et al., 1996) (Iida et al. in press)。fa 変異によりレセプターに ob 遺伝子産物のシグナルが伝わらないと考えられる。レセプターもクローニングされたことで、今後、ob 遺伝子産物からそのレセプター (視床下部) に至る系に作用する抗肥満薬の開発が可能になった。

5 造血期腫瘍の遺伝子診断とその臨床的応用

小阪 昌明, 滝下 誠 (徳島大第一内科)

白血病, 悪性リンパ腫などの造血器腫瘍に関して染色体異常および癌 (抑制) 遺伝子の解析が大きく進展しつつある (表参照)。これらの異常は造血器腫瘍の発生と進展に関与し、腫瘍クローンの特性を規定するこ

とから、従来、形態学的、免疫学的に診断されてきた不均一な病型を含む各種の造血器腫瘍を単一病型に細分類することが可能になった。明確な病型診断は真の治癒をめざした治療法の確立に不可欠である。t (15; 17) (q21; q21) (PML; RARA) によって診断される急性前骨髄性白血病は all-trans 型レチノイン酸によって完全寛解を導入でき、3q27 (BCL6) 転座をもつ B 細胞リンパ腫の化学療法による予後は、t (14; 18) (q32; q21) (IGH; BCL2) 転座をもつ B 細胞リンパ腫のそれに比し、有意に良好であることなどはその例である。

各種造血因子の臨床利用を含む化学療法の進歩や造血幹細胞移植の導入により造血器腫瘍の治癒成績は飛躍的に進歩し、一部の病型は治癒可能となったが、寛解後に再発し、不幸な転帰をとる症例も少なくない。未然に再発を防ぐことが生存率の向上にかかっている。寛解時に体内に微量に残存する腫瘍細胞量 (minimal residual disease: MRD) を定量化することによって適切な化学療法と施行期間、移植の時期を決定することが可能になる。polymerase chain reaction は、任意の遺伝子領域を短時間で 100 倍以上に増幅することを可能にした。本法を腫瘍特異的転座遺伝子や免疫グロブリン H 鎖、T 細胞レセプター δ 鎖の超可変領域をコードするクローン特異的 DNA の増幅に用いると 10^5 – 10^6 個に 1 個の割合で混入する腫瘍細胞の検出ができ、寛解後の MRD の追跡や、自家幹細胞移植における移植細胞中の腫瘍細胞の混入の検出に有用である。

造血器腫瘍の遺伝子診断は、難治性で悲劇的な結末を迎えていたこれらの腫瘍に対する合理的で、根治的な治療法の確立に必須のものとなりつつある。

リンパ系腫瘍における染色体異常と遺伝子異常

遺伝子種類	染色体	遺伝子	疾患
RAS(細胞内情報伝達)		N-ras mutation	AML, 15-50 % ALL, 14 % CML-BC, <5 %
TK(細胞内情報伝達)	t(9;22)(q 34;q 11)	(c-abl;bcr)	CML, >95 % ALL, 5-20 %
転写調節因子	t(1;19)(q 23;p 13)	(PBX 1;E 2 A)	pre-B ALL, <10 %
	t(17;19)(q 22;p 13)	(HLF;E 2 A)	
	t(8;14)(q 24;q 32)	(myc;lgH)	Burkitt ly, 100 % pre-B ALL
	t(8;22)(q 24;q 11)	(myc;lg λ)	

	t(2;8)(p 11;q 24)	(lg κ ;myc)	T-ALL, <10 %
	t(3;14)(q 27;q 32)	(bcl-6;lgH)	} DLCL, 45 %, MXD, 10 SCCF, 11 %
	t(3;22)(q 27;q 11)	(bcl-6;lg λ)	
	t(14;19)(q 32;q 13)	(lgH;bcl-3)	CLL, <10 %
	t(1;14)(q 32;q 11)	(tcl-1;TCR α)	T-ALL;15-25%
	t(14;14)(q 11;q 32)	(TCR α ;tcl-1)	T-ALL, ATLL
	inv(14)(q 11;q 32)	(TCR α ;tcl-1)	T-ALL, ATLL
	t(7;9)(q 35;p 13)	(TCR β ;tcl-2)	T-ALL, <10 %
	t(11;14)(q 13;q 11)	(tcl-2;TCR α)	T-ALL, <10 %
	t(11;14)(q 15;q 11)	(ttg-1;TCR α)	
	t(7;19)(q 35;p 13)	(TCR β ;lyl-1)	T-ALL, <5 %
	t(8;14)(q 24;q 11)	(myc;TCR α)	
ホメオドメイン	t(10;14)(q 24;q 11)	(HOX 11;TCR α)	T-ALL, 7 %
(分化, 転写)	t(11 q 23)	(HPX)	multi-lin. leuk.
apoptosis	t(14;18)(q 32;q 21)	(lgH;bcl-2)	} FL, >75(45)% DL, 20 % CLL, 5 %
	t(2;8)(p 11;q 21)	(lg κ ;bcl-2)	
	t(18;22)(q 21;q 11)	(bcl-2;lg κ)	
細胞周期	t(11;14)(q 13;q 32)	(bcl-1;lgH)	CC, >30 %, MM, CLL, 2-5 %
癌抑制遺伝子	del(17)	(p 53)	CML-BC, >20% pre-B ALL, 2 % T-ALL, <2% Burkitt ly, 30 % CLL, 15 %
	13 q	(RB 1)	Ph 1 ⁺ ALL, >30 %, pre-B ALL T-ALL, 20 %
増殖調節	t(5;14)(q 31;q 32)	(IL 3;lgH)	Pre-B All

6 生体免疫染色を応用した内視鏡診断法の開発

伊東 進, 六車 直樹, 林重 仁(徳島大第二内科)

電子内視鏡が普及したが、微小癌の診断能は通常内視鏡とほとんど変わらない。しかし電子内視鏡下に感知し得る標識抗体で微小病変を標識し、標識物質から得た電子信号をコンピューター処理し、画像表示すれば、通常内視鏡で識別できない微小癌診断が可能と考えられる。そのためには、①生体内で使用可能な標識物質の開発 ②標識物質を検知できる電子内視鏡の開発 ③生体免疫染色法の確立が必要である。

われわれは、既に、生体内で使用可能な蛍光標識物質として近赤外光(792 nm)で励起し、蛍光(820 nm)を発するインドシアニングリーン(ICG)誘導体の合

成に成功した(特許申請:特願平7-223580)。そこで、ICG誘導体標識抗体を用いた生体免疫染色法を確立し、通常内視鏡で識別できない微小癌の内視鏡診断法を確立するための基礎的検討を行った。

(成績)①ICG誘導体有用性

生体に傷害を及ぼさない近赤外光で励起する蛍光標識物質で、毒性がない。同波長で蛍光を発する物質は生体には少なく、生体検査試薬としては最適である。

②ICG誘導体の撮像システム

赤外線蛍光顕微鏡に710 nm~790 nmの励起光を透過する透過フィルターと810 nm~920 nmの蛍光を透過する励起光カットフィルターを装着した撮像システムを試作した。

③生体免疫染色法に関する基礎的検討

切除新鮮標本を用い、抗 Epithelial Membran Antigen (EMA) 抗体による免疫組織化学的染色が可能な条件を検討し生体免疫染色が可能であることを明らかにした。

④ ICG 誘導体標識抗体

ICG 誘導体は抗体と結合能を有し、作製された標識抗体は抗体活性を保持しており、本標識抗体を用いた免疫染色が可能であることを明らかにした。

⑤ 赤外蛍光画像処理

コンピュータによる原画像の積算処理、背景画像の積算処理、減算画像処理、ノイズ除去フィルタリングおよびコントラスト強調による増幅システムを確立した。

(考案および結論) 免疫組織学的染色法を応用した内視鏡的診断法は未だ確立されていない。既存の免疫染色法を踏襲するのでは生体免疫染色は不可能であり、現在、生体免疫染色なる概念も明かでない。

本研究では、赤外線蛍光内視鏡下に感知し得る標識抗体を用い、コンピュータ処理をすることにより生体免疫染色の可能性を開くものであり、全く新しい研究分野である。

本システムは未だ未完成ではあるが、完成すれば、分子生物学の進歩と共に将来発見されるであろう「癌特異抗体」を用い、通常内視鏡で観察不可能な微小癌も診断可能となり、さらには、微小癌の内視鏡治療も可能となり、大いなる医療現場の変貌が期待できる。