

17. 当科におけるC型慢性肝炎に対するインターフェロン(IFN)治療後の経過

内科学(消化器)

大木 了, 内園まり子, 土田幸平, 前田知津, 山本佳世, 鈴木真琴, 西福康之, 岡田瑠理子, 人見玄洋, 星野孝文, 富永圭一, 草野浩治, 眞島雄一, 橋本 敬, 國吉 徹, 山形道子, 室久俊光, 玉野正也, 飯島 誠, 米田政志, 菅谷 仁, 平石秀幸

【目的】 当科でのC型慢性肝炎に対するIFN治療後の経過について検討する。

【対象】 1989年12月～2005年10月までの間に当科にてIFN治療を施行した573症例(男性397人, 女性176人) 延べ治療回数639回を対象にした。

【方法】 主に7種類のIFN投与方法に分け, その治療効果をSVR(HCV-RNAが6ヶ月以上持続陰性), IR(終了後6ヶ月以内にALTが正常化しそれが6ヶ月以上持続したがHCV-RNAが陽性), 脱落(外来受診がされていなかったりHCV-RNAが測定されておらず判定できない), NR(SVR, IR, 脱落以外)にわけた。また経過(初回・再治療), HCC発生の有無・期間について検討した。

【結果】 症例数全体のSVRは39.3%(初回35.7%, 再治療31.6%, 治療全回数では35.2%)であった。HCVgroup2でIFN効果が高く, 肝細胞癌(HCC)の発生は573例中50例8.7%, SVRからも9例確認できた。NRからのHCCの発症が多い傾向にあり, 対象症例の約45%が, IFN治療後の経過観察がなされていなかった。

【考察】 治療後SVRに至らなかった症例に対する再治療が少なく, より積極的に再治療を考慮するべきと思われ, またSVRであっても長期間の経過観察が必要であると考えられた。

【結論】 今後IFN治療にあたり, 再治療の検討, 及び十分な経過観察の体制を整えていくことが重要であると思われた。

18. 癌抑制遺伝子TEL/ETV6はp53を介してアポトーシスを誘導する

内科学(血液)

山形哲也, 牧 和宏, 和賀一雄, 三谷絹子

【目的】 骨髓球系細胞の分化・増殖・細胞死におけるTELの役割を明らかにする。

【方法】 マウス骨髓球系である32D細胞にTELを過剰発現させた安定発現細胞株およびコントロール細胞株を2株ずつ樹立し, 各種サイトカイン存在下での増殖・分化・細胞死などについてコントロール細胞との比較解析を行った。

【結果】 IL-3存在下において, TEL過剰発現32D細胞はコントロール細胞に比べて低い増殖速度を示した。G-CSF存在下ではコントロール細胞は顆粒球様に分化するのに対し, TEL発現細胞では急速に死滅した。DNA含量解析, ミトコンドリア膜電位解析により, この細胞死はアポトーシスによるものであることが明らかとなった。TEL発現細胞ではp53の蛋白レベルでの上昇が見られた。また, p53標的遺伝子のmRNA発現が上昇していた。p53阻害薬(pifithrin- α)添加によりp53の転写活性を阻害するとG-CSFによるアポトーシスが部分的に抑制された。また, TEL発現細胞にさらにBcl-2を遺伝子導入するとG-CSFによるアポトーシスは完全に抑制された。

【考案】 TELはp53の転写・蛋白レベルを上げ, p53の転写活性を介した経路によりアポトーシスに寄与していることが明らかとなった。p53はミトコンドリアにおいてBcl-2と作用することによりアポトーシスを引き起こす経路が知られているが, この経路を介した効果も考えられる。

【結論】 TELはp53の上流に位置し, p53を介したアポトーシスを誘導することによって癌抑制遺伝子として働いている可能性がある。