

甲状腺ホルモンによる脳発達への影響

群馬大学大学院医学系研究科応用生理学 天 野 出 月

【背景・目的】 甲状腺ホルモンは脳発達において重要な役割を果たすことが知られているが、その作用機序は未だ明らかではない。そこで先天性甲状腺機能低下症の原因の一つである dual oxidase maturation factor (DUOXA) 欠損症のモデルマウスを用いて、周産期甲状腺機能低下の脳発達への影響を調べた。【方法】 DUOXA ヘテロマウス (*Duoxa^{+/-}*) を交配して得られた野生型 (*Wt*) およびノックアウト型 (*Duoxa^{-/-}*) を用いて、行動試験、形態学的実験、電気生理学的実験を行った。さらに、ウェスタンブロット法によりシナプス機能に関連するタンパク質の発現変化を調べた。【結果】 行動解析実験では *Duoxa^{-/-}* は小脳失調症状を示し、形態学的には小脳顆粒細胞の発達に伴う移動が遅延していた。しかし、過去に報告のある薬剤誘発性の甲状腺機能低下モデルマウスで見られたプルキンエ細胞の

形態学的変化は認めなかった。この結果から、*Duoxa^{-/-}* においてみられた小脳機能の異常は甲状腺機能低下のみならず、活性酸素を生成する酵素系である NOX/DUOX ファミリーに属する DUOX/DUOXA による直接影響の関与が示唆された。電気生理学的解析では平行線維-プルキンエ細胞間の paired-pulse facilitation の低下を認めたため、シナプス前膜からの神経伝達物質の放出の異常が示唆された。しかし、神経伝達物質の放出に関連するタンパク質の発現量に有意な差は認められなかった。【結語】 離乳期に形態学的変化のキャッチアップを認めているにもかかわらず、協調運動機能障害が認められたため、顆粒細胞の細胞移動遅延に伴う、平行線維-プルキンエ細胞間のシナプス形成不全が生じている可能性が示唆された。

化学放射線同時療法を施行した局所進行非小細胞肺癌における糖尿病合併の予後に関する検討

群馬県立がんセンター呼吸器内科 今 井 久 雄

【背景】 糖尿病合併が大腸癌、膵癌、乳癌、肝癌症例における予後に悪影響を与えることは様々な報告でなされている。また、非小細胞肺癌で多くの予後因子が報告されているが、糖尿病合併に関する生存に対する影響は不明確である。今回、局所進行非小細胞肺癌における糖尿病が生存に与える影響について検討することとした。【方法】 静岡県立静岡がんセンターにて2002年9月から2009年12月までに化学放射線療法を施行した局所進行非小細胞肺癌159例につき糖尿病合併およびその他の因子について予後への影響を retrospective に検討した。【結果】 糖尿病合併/非合併=30/129、男/女=126/33、年齢中央値64歳

(40-75)、PS: 0/1/2=90/67/2、臨床病期: IIIA/IIIB=86/73、腺癌/扁平上皮癌/大細胞癌/他=87/54/6/12であった。全症例の全生存期間中央値は38ヶ月、糖尿病合併例36.4ヶ月、非合併例40.3ヶ月であった ($p=0.030$)。各種因子について多変量解析を施行し病期 ($p=0.007$)、糖尿病合併の有無 ($p=0.024$)、血清アルブミン ($p=0.007$)、LDH ($p=0.005$) の4因子が独立した予後因子であった。【結語】 化学放射線療法を施行された局所進行非小細胞肺癌において、病期、糖尿病合併の有無、血清アルブミン、LDHが独立した予後因子であった。糖尿病合併は局所進行非小細胞肺癌の予後に影響を与えた。