

でも HCV RNA が検出されない (感染既往の) 血液は、ヒトと同一の条件で輸血しても HCV の感染は成立しないこと、が初めて明らかとなった。

本実験研究により明らかにされた成績は、HCV 感染の予防対策を構築していく上で必須の基礎的データとなるものと考えられる。

### 3. Quantitative measurement of hepatic portal perfusion by multidetector row CT with compensation for respiratory misregistration

(多列検出器型コンピュータ断層撮影 (CT) 装置を用いた肝門脈血流の定量的測定 —呼吸性移動補正の試み—)

中重 綾

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (放射線医学)

CT による肝血流測定においては、呼吸性アーチファクトが限界点とされる。今回、多列検出器型 CT 装置 (MDCT) を用い、数回の息継ぎを挿入するプロトコールにて呼吸性移動の補正を試み、算出された門脈血流が臨床的および組織学的な線維化の程度と関連し得るか検討した。対象は43例 (慢性肝炎 n=9; 肝硬変 n=24; 正常 n=10) である。MDCT を用い、一回の撮影で4枚の連続画像が得られるパラメータにて肝門部のダイナミック CT を施行した。各々の撮像において得られた横断面から視覚的に近似する1枚を選び、maximum slope 法を用い門脈血流を算出した。呼吸性移動補正を用いることで、算出値は改善された。また、この手法で得られた門脈血流は、慢性肝障害の臨床的重症度および組織学的肝線維化の程度と関連した。算出された門脈血流は、慢性肝障害に関連する線維化の程度の、非侵襲的評価を改善する可能性を有する。

## 第486回

# 広島大学医学集談会

(平成16年11月4日)

### —学位論文抄録—

#### 1. ADAM8 as a novel serological and histochemical marker for lung cancer

(ADAM8 は肺癌の新規血清学的・組織学的診断マーカーである)

石川 暢久

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

非小細胞肺癌手術検体37症例の cDNA マイクロアレイの発現プロファイルと正常29組織の発現プロファイルから、非小細胞肺癌において高頻度に発現上昇し、肝・腎・心・肺での発現が低い膜タンパクを14種類同定した。それらの中で ADAM8 に着目し、研究を行った。RT-PCR, ノザン法, Tissue Microarray によりヒトの正常臓器組織に比べて肺癌組織・細胞株で特異的に発現上昇していることを確認した。次に血清 ADAM8 値は肺癌患者群では、健常人群と比較して高値を示すことを確認した。感度・特異度の検討を検討

したところ、ADAM8 値は CEA 値と比較して肺癌診断において同等またはそれ以上の検出力を持っていた。ADAM8 値単独、CEA 値単独ではそれぞれ57%、63%の陽性率であったが、両者を併用することにより陽性率は80%になった。以上、肺癌新規診断マーカーとして ADAM8 を同定した。

#### 2. Methylation-associated silencing of heparan sulfate D-glucosaminyl 3-O-sulfotransferase-2 (3-OST-2) in human breast, colon, lung and pancreatic cancers

(ヒト乳癌、大腸癌、肺癌および膵癌におけるヘパラン硫酸グルコサミン3-O-スルホトランスフェラーゼ2遺伝子のメチル化によるサイレンシング)

宮本 和明

創生医科学専攻先進医療開発科学講座 (外科学)

DNA メチル化のゲノムスキャン法を乳癌に応用し

heparan sulfate D-glucosaminyl 3-O-sulfotransferase-2 (3-OST-2) 遺伝子のサイレンシングを見出した。3-OST-2 のメチル化異常は、乳癌85症例中75症例 (88%)、大腸癌10症例中8症例、肺癌10症例中7症例および膵癌10症例中10症例で検出された。3-OST-2 遺伝子産物は、細胞表面や細胞外基質に存在するヘパラン硫酸プロテオグリカンの 3-O 硫酸化修飾に関与することから、3-OST-2 のサイレンシングによりシグナル伝達の異常が生じる可能性があると考えられた。また、3-OST-2 のメチル化異常は乳癌、大腸癌、肺癌および膵癌で高頻度に認められることから、癌由来 DNA の存在を診断するためのバイオマーカーの候補となる可能性があると考えられた。

3. Endobronchial ultrasonography guidance for transbronchial needle aspiration using a double-channel bronchoscope  
(ダブルチャンネル気管支鏡を使用した腔内超音波ガイド下経気管支吸引肺針生検)

叶 康司

展開医科学専攻病態制御医科学講座 (分子内科学)

【目的】ダブルチャンネル気管支鏡を使用した EBUS ガイド下 TBNA (EBUS-D) とシングルチャンネル群 (EBUS-S) との比較検討。

【対象と方法】EBUS-D 30名, EBUS-S 25名に実施。EBUS-D: 2.8 mm のチャンネルに EBUS プローブを挿入し穿刺部位を決定。2.0 mm のチャンネルに TBNA カテーテルを挿入し病変を穿刺後, EBUS プローブを穿刺部位まで誘導し病変内の針を確認後生検。EBUS-S: チャンネルから EBUS プローブを挿入し穿刺部位決定後, 抜去して TBNA カテーテルを挿入し生検。

【結果】EBUS-D は有意に高い診断率を示した (97% 対 76%,  $p=0.025$ )。一回目の穿刺での診断率は有意差を認めなかったが (76% 対 64%), 2 回目の穿刺での診断率は EBUS-D で有意に高かった (87.5% 対 33.3%,  $p=0.036$ )。

【結語】病変内の針の位置確認ができる EBUS-D は有用なガイド方法である。

#### 第 4 8 7 回

## 広島大学医学集談会

(平成16年12月2日)

#### —学位論文抄録—

1. 肺の異型腺腫様過形成, 細気管支肺胞上皮癌, 混合型腺癌における形質発現と遺伝子異常
  - 1) Expression of MUC1, MUC2, MUC5AC, and MUC6 in atypical adenomatous hyperplasia, bronchioloalveolar carcinoma, adenocarcinoma with mixed subtypes, and mucinous bronchioloalveolar carcinoma of the lung.  
(異型腺腫様過形成, 細気管支肺胞上皮癌, 混合型腺癌, ムチン産生性細気管支肺胞上皮癌における MUC1, MUC2, MUC5AC, MUC6 の発現)
  - 2) Loss of expression of E-cadherin and  $\beta$ -catenin is associated with progression of pulmonary adenocarcinoma  
(E-カドヘリンと  $\beta$ -カテニンの発現の欠失は肺

#### 腺癌の進展に関与する)

- 3) Inactivation of the p16 gene by hypermethylation and loss of heterozygosity in adenocarcinoma of the lung  
(肺腺癌における異常メチル化及び LOH による p16 遺伝子の不活化)

栗屋 浩一

展開医科学専攻病態情報医科学講座 (病理学)

近年, 肺の末梢発生腺癌は, 異型腺腫様過形成から細気管支肺胞上皮癌を経て混合型腺癌に進展する例があると推測される。本研究は, 末梢肺に生じた腺癌と前がん性病変を収集し, 免疫組織化学的に粘液コア蛋白 (MUC1, MUC2, MUC5AC, MUC6), 接着因子 (E-cadherin,  $\beta$ -catenin) の変化を, また p16 遺伝子のメチル化と loss of heterozygosity を調べ, 末梢発生腺癌