

### 133 再発肝細胞癌の遺伝子発現解析および臨床診断への応用

近藤昭信、林 正晃、山際健太郎、伊佐地秀司、横井 一、川原田嘉文<sup>1)</sup>、田中利男<sup>2)</sup>  
三重大学第一外科<sup>1)</sup>、同業理<sup>2)</sup>

【目的】肝細胞癌において、再発危険因子、予防、治療法に有用な遺伝子を検索する。【方法】肝細胞癌切除例の癌部および非癌部組織を用い、(1)FDD(Fluorescent Differential Display)法、(2)GDA(Genome Discovery Array)、(3)cDNA microarrayにて、癌部および非癌部の遺伝子発現解析を行う。【結果】FDD法の解析の結果全体の3%の遺伝子に発現の変動あり。GDAでは一度に18000余りの遺伝子発現を一度に解析できた。cDNA microarrayにより、多くの遺伝子発現解析を少量の臨床サンプルで解析することが可能。【結語】FDD法は発現頻度が低い癌関連遺伝子の検索に、GDAは発現頻度が高い癌関連遺伝子の検索に有効であり、cDNA microarrayは少量の臨床サンプルでも解析可能であり、腫瘍における遺伝子発現変動パターンを解析することが可能となってきた。

### 134 肝細胞癌切除症例における multiple marker RT-PCR法を用いた血中癌細胞検出に関する検討

大阪大学医学部第二外科

宮本敦史、永野浩昭、左近賢人、藤原義之、近藤 礎、江口英利、岸本慎一、堂野恵三、梅下浩司、中森正二、門田守人

【目的・方法】血中肝細胞癌細胞検出の可能性について、AFPにCK-20、MAGE-IおよびMAGE-IIIを遺伝子マーカーとして加えた multiple marker RT-PCR法により検討した。【対象】(1)正常肝7例、肝細胞癌切除症例21例(24結節)の腫瘍部・非腫瘍部(2)健常者31例の末梢血(3)肝細胞癌切除例11例の術前・術後の末梢血および肝切除前後の肝静脈血、7例の肝切除前後の門脈血【結果】(1)腫瘍部での各マーカーの発現率は、いずれも67%以上であり、全例で少なくとも一つのマーカーの発現を認めた。MAGE-I、MAGE-IIIは正常肝・非腫瘍部では発現を認めなかったが、AFP、CK-20はいずれでも発現を認めた。(2)健常者31例の血液では、MAGE-IおよびMAGE-IIIは全く発現を認めなかった。一方、AFP:1例、CK-20:8例で発現を認めた。(3)血液サンプルでは、MAGE-I:5例、MAGE-III:2例、AFP:4例で発現を認め、6例は少なくとも一つのマーカーが陽性であった。【考察】MAGE-I、MAGE-IIIは腫瘍特異性が高く、肝細胞癌の微小転移検出に対する有用なマーカーとなり得ると考えられた。さらに、複数のマーカーを用いた multiple marker PCR法は検出感度の向上につながる事が示唆された。

### 135 糖尿病ラットにおける肝切除後再生におけるインスリン遺伝子アデノウイルスベクター投与の効果

昭和大学藤が丘病院外科  
松本匡史、山口真彦、葛目正央、松宮彰彦、志村浩、酒井均、中野浩、熊田馨

【目的】インスリン遺伝子アデノウイルスベクター(AxCAIns)の経脾経門脈的投与は糖尿病ラット肝切除後の栄養状態を改善し、肝再生の促進するが、術後早期の効果については不明な点が多い。そこで今回、AxCAIns投与後の早期変化を検討した。【方法】糖尿病ラット70%肝切除モデルを作成し、AxCAInsを投与した。脾臓注入群、門脈投与群、非投与群、それに正常ラット肝切除群を追加し、肝再生、肝障害について検討した。【結果】1.肝細胞数;脾臓注入群は非投与群に比し、投与後3日目に有意に高値を示した。2. BrdU陽性率;非投与群・脾臓注入群・門脈投与群の最大値はそれぞれ24.4%, 32.0%, 25.6%で、脾臓注入群に著しい増殖を認めた。3.体重変化率;AxCAIns投与群は、非投与群に比し有意に体重増加を認めた。4. AST, ALT;1日目にAxCAIns投与群は非投与群に比して高値を示したが、脾臓注入群は5日目には術前値に回復した。

【考察】AxCAIns脾臓注入法は、インスリン欠乏症例において肝切除後の栄養状態を改善させ、肝再生能を促進させる治療法として有用であることが示唆された。

### 136 肉腫様変化を内包した混合型肝癌に対する分子生物学的検討:脱分化とp53遺伝子異常

市立池田病院外科<sup>1)</sup>、同病理<sup>2)</sup>、大阪大学医学部臨床遺伝<sup>3)</sup>

村田實<sup>1)</sup>、柴田邦隆<sup>1)</sup>、尾田一之<sup>1)</sup>、和田尚<sup>1)</sup>、富永修盛<sup>1)</sup>、松田泰樹<sup>1)</sup>、太田俊行<sup>1)</sup>、大澤政彦<sup>2)</sup>、岩尾恭子<sup>3)</sup>、三好康雄<sup>3)</sup>、中村祐輔<sup>3)</sup>、島野高志<sup>1)</sup>

肉腫様変化を含む混合型肝癌に分子生物学的、免疫組織学的検索を行い、その組織発生の過程を推測し得たので報告する。症例は68歳女性。肝S7の腫瘍を切除した。腫瘍は隔壁にて腹側の古典的肝癌(A)と背側の粘液産生部(B)に分離されていた。組織学的に(A)は低分化型肝癌、(B)は低分化型、未分化型肝癌、胆管癌、肉腫様肝癌が連続性に混在した像を示した。(A)と(B)が単一起源か衝突癌かは不明だが、(B)内には組織像より単一起源よりの発生が強く疑われた。p53遺伝子は(B)のexon 7のcodon 241でCのdeletionを認めた。免疫でp53は未分化型、肉腫様肝癌の核に発現し、これらの異常発現が遺伝子異常を反映しているものと考えられた。本腫瘍において、未分化、肉腫様変化への脱分化にp53遺伝子の異常が関与している可能性が示唆された。