

# 外科学第二

## 1 構成員

	平成18年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	2人（2人）
助手（うち病院籍）	5人（2人）
医員	6人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	9人（0人）
研究生	2人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	2人
合 計	29人

## 2 教員の異動状況

- 今野 弘之（教授）（H16.11.1～現職）
- 鈴木 昌八（助教授）（H17.3.1～現職）
- 海野 直樹（講師）（H12.4.1～現職）
- 中村 利夫（講師）（H17.5.1～現職）
- 坂口 孝宣（助手）（H15.11.1～現職）
- 三岡 博（助手）（～H17.4.30 H17.5.1～静岡赤十字病院）
- 神谷 欣志（助手）（H12.4.1～現職）
- 太田 学（助手）（H16.9.1～現職）
- 倉地 清隆（助手）（H17.4.1～現職）
- 山本 尚人（助手）（H17.5.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成17年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	6編（0編）
そのインパクトファクターの合計	11.61
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	8編（8編）
そのインパクトファクターの合計	0

(4) 著書数 (うち邦文のもの)	3編 ( 3編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	5編 ( 5編)
そのインパクトファクターの合計	0

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kikuchi H, Yamashita K, Kawabata T, Yamamoto M, Hiramatsu Y, Kondo K, Baba M, Ohta M, Kamiya K, Tanaka T, Suzuki S, Kitagawa K, Kitagawa M, Sugimura H, Konno H: Immunohistochemical and genetic features of gastric and metastatic liver gastrointestinal stromal tumors: sequential analyses. *Cancer Sci.* 97: 127-132, 2006. (3.829)
2. Inaba K, Suzuki S, Ihara H, Sakaguchi T, Baba S, Urano T, Konno H, Nakamura S: Sexual dimorphism in endotoxin susceptibility after partial hepatectomy in rats. *J Hepatol* 42: 719-727, 2005. (4.816)
3. Yamamoto, N., Unno, N., Mitsuoka, H., Uchiyama, T., Saito, T., Konno, H. Peritoneal lavage with oxygenated perfluorochemical improves hemodynamics, intestinal injury, and survival in a rat model of severe hemorrhagic shock and resuscitation. *Shock* 24: 171-176, 2005 (3.122)
4. Unno, N., Inuzuka, K., Mitsuoka, H., Ishimaru, K., Sagara, D., Konno, H. Automated bedside measurement of penile blood flow using pulse -volume-plethysmography *Surg Today* 36: 257-261, 2006 (0.478)
5. Nakamura T, Yagi H, Suzuki S, Kurachi K, Konno H. Intestinal Behcet's disease with pyoderma gangrenosum: a case report. *World Journal of Gastroenterology* 12 (6) : 979-981, 2006. p (1.601)

インパクトファクターの小計 [10.85]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Terada H, Urano T, Konno H: Association of interleukin-8 and plasminogen activator system in the progression of colorectal cancer. *Eur Surg Res.* 37: 166-172, 2005. (0.755)

インパクトファクターの小計 [0.76]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 平松良浩, 菊池寛利, 今野弘之: 【GIST (gastrointestinal stromal tumor) の診療】 GIST治療の実際 症例提示・上部消化管のGIST症例. *消化器の臨床*8(6): 689-693, 2005.
2. 今野弘之: 抗血管新生療法の変遷. *日本外科系連合学会誌*30(5): 814-815, 2005.
3. 鈴木昌八, 坂口孝宣, 今野弘之, 中村 達: 高齢者胆管癌に対する光線力学的治療法. *老年消化器病* 17: 21-25, 2005.
4. 鈴木昌八, 坂口孝宣, 中村 達, 今野弘之: 胆道癌血管浸潤例の諸問題. 血管浸潤を伴う非切除例に対する治療法の工夫. *Photodynamic therapyの試み. 胆と膵* 26: 645-650, 2005.
5. 鈴木昌八, 坂口孝宣, 中村利夫, 中村 達, 今野弘之: 大腸癌両葉多発肝転移に対する外科

治療. 6. Neoadjuvant therapy. 日外会誌 107: 128-132, 2006.

6. 海野直樹: 足趾血圧測定用カフを用いた陰茎/上腕血圧比 (PBI) 測定の有用性. Arterial Stiffness 8: 16-20, 2005.
7. 海野直樹: 出血性ショックにおけるfluid resuscitation — 特に腸管保護作用についての基礎的研究から — ICUとCCU29: 999-1006, 2005

インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. 田中達郎, 鈴木昌八: 胆道癌に対するPDT. 医学のあゆみ 215: 730-733, 2005.

インパクトファクターの小計 [0.00]

#### (4) 著 書

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. 中村 達, 坂口孝宣: 静脈系脈管の解剖. 幕内雅敏, 高山忠利 (編) 肝臓外科の要点と盲点. 第2版文光堂, pp17-19, 2006.
2. 中村 達, 鈴木昌八: 肝静脈再建のコツ. 幕内雅敏, 高山忠利 (編) 肝臓外科の要点と盲点. 第2版文光堂, pp200-205, 2006.
3. 中村利夫, 倉地清隆, 今野弘文: 外科手術後の発生病. 渡辺聡明, 味岡祥一 (編) CoHicancer 診断と治療の現状

#### (5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 神藤 修, 鈴木昌八, 坂口孝宣, 川村欣也, 福本和彦, 太田茂安, 稲葉圭介, 新井義文, 三浦克敏, 今野弘之: c-kit陽性の脱分化肉腫成分を伴った下大静脈原発平滑筋肉腫の1例. 日外科学連会誌 30: 807-813, 2005.
2. 東 正樹, 中村利夫, 倉地清隆, 林 忠毅, 鈴木昌八, 今野弘之: 腹腔鏡にて診断した回腸憩室穿通による腸間膜膿瘍の1例. 日臨外医学会誌66(5): 1199-1202, 2005.
3. 林 忠毅, 中村利夫, 丸山敬二, 三岡 博, 深澤貴子, 宇野彰晋, 東 幸宏, 今野弘之, 中村 達: 腫瘍摘出術および術後照射にて長期生存が得られた直腸癌孤立性脳転移の1例. 日本大腸肛門病学会誌58(4): 206-210, 2005.
4. 相良大輔, 三岡 博, 海野直樹, 犬塚和徳, 石丸 啓: 多発外傷を合併した胸部大動脈急性解離に対してステントグラフト内挿術と開胸止血術を施行した1例. 日本血管外科学会誌15: 11-14, 2006.
5. 三岡 博, 海野直樹, 石丸 啓, 犬塚和徳: 腹部大動脈瘤の経過観察中に生じた急性大動脈解離の1例. 日本血管外科学会雑誌15: 43-46, 2006

インパクトファクターの小計 [0.00]

#### 4 特許等の出願状況

	平成17年度
特許取得数（出願中含む）	1件

1. 生体組織（臓器）酸素供給システム（出願者：海野直樹）

#### 5 医学研究費取得状況

	平成17年度
(1) 文部科学省科学研究費	5件（760万円）
(2) 厚生科学研究費	1件（2,400万円）
(3) 他政府機関による研究助成	0件（0万円）
(4) 財団助成金	0件（0万円）
(5) 受託研究または共同研究	3件（939万円）
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	21件（1,400万円）

##### (1) 文部科学省科学研究費

今野弘之（代表者）基盤研究（C）近赤外励起ラマン分光による消化器診断における応用 100万円（継続）

神谷欣志（代表者）基盤研究（C）消化器腫瘍の悪性化に関与する p27/Skp2経路の解析と標的遺伝子の同定 140万円（継続）

平松良浩（代表者）若手研究（B）消化器腫瘍の悪性化に関与する Skp2 の標的遺伝子の同定と解析 210万円（新規）

菊池寛利（代表者）若手研究（B）CDK阻害蛋白 p27 の新規ユビキチンリガーゼの機能解析と消化器腫瘍形成への関与 180万円（新規）

犬塚和徳（代表者）若手研究（B）酸素化perfluorochemicalと携帯型耐圧容器を用いた臓器保存法の研究 130万円（新規）

##### (2) 厚生科学研究費

今野弘之（代表者）萌芽的先端医療技術推進研究（ナノメディシン分野）がんの超早期診断・治療システムに関する研究 2400万円

#### 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	11件
(3) 学会座長回数	0件	9件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	24件
(6) 一般演題発表数	12件	

##### (1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

1. Konno H: Optical biopsy with Raman spectroscopy. 6<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress. 2005 May, Yokohama (Japan)
2. Kikuchi H: Clinicopathological analysis for liver metastasis og gastrointestinal stromal tumor. 6<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress. 2005 May, Yokohama (Japan)
3. Hiramatsu Y: A role of PDT for secondly treatment of gastric cancer after EMR. 6<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress. 2005 May, Yokohama (Japan)
4. Inuzuka K: New Monitoring system of penile blood flow and buttock blood flow during endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. 19<sup>th</sup> European Society for Vascular Surgery. 2005.9.19 Helsinki (Finland)
5. Unno N: Portal triad occlusion induces endotoxin tolerance: role of portal congestion 1<sup>st</sup> Academic Surgical Congress. 2006.2.8 San Diego, (USA)
6. Unno N: A single nucleotide polymorphism in the plasma PAF acetylhydrolase gene and risk of atherosclerosis in Japanese patients with peripheral artery occlusive disease. 1<sup>st</sup> Academic Surgical Congress. 2006.2.8 San Diego, (USA)

ポスター発表

1. Konno H: Gastric cancer diagnosis by Raman spectroscopy. 96<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. 2005 April. Anaheim (USA)
2. Hiramatsu Y: Therapeutic efficacy of PDT for patients with the early cancer of digestive tract. 96<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. 2005 April. Anaheim (USA)
3. Ohta M: Combination neoadjuvant chemotherapy of S-1 /CDDP for advanced gastric cancer. 96<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. 2005 April. Anaheim (USA)
4. Suzuki S, Sakaguchi T, Kurachi K, Fukumoto K, Jindo O, Ota S, Inaba K, Nakamura S, Konno H: Long-term outcome after surgical treatment for patients with small hepatocellular carcinoma. The 41st World Congress of Surgery, 2005. 8. Durban (South Africa)
5. Kurachi K, Suzuki S, Fukazawa A, Yokoi Y, Nakamura S, Konno H: Contribution of B 1 lymphocytes to enhanced sensitivity to endotoxin-induced hepatic injury following partial hepatectomy in rats. The 41st World Congress of Surgery, 2005. 8. Durban (South Africa)
6. Okumura T, Suzuki S, Sakaguchi T, Nakamura S, Konno H: Influence of impaired hepatic venous drainage on liver regeneration after partial hepatectomy: the salutary effect of prostaglandin I2 analog. The 41st World Congress of Surgery, 2005. 8. Durban (South Africa)

## (2) 国内学会の開催・参加

### 3) シンポジウム発表

- 神谷欣志 下咽頭頸部食道癌切除後の遊離回盲部移植術による食道・音声再建術. 第59回日本食道学会学術集会, 2005.6 東京
- 海野直樹 出血性ショックに対するfluid resuscitation. 第35回日本麻酔科学会シンポジウム 2005.6 神戸
- 鈴木昌八, 坂口孝宣, 福本和彦, 神藤 修, 東 正樹, 太田茂安, 稲葉圭介, 中村 達, 今野弘之. 大腸癌両葉多発肝転移に対する外科治療のあり方. 第17回日本肝胆膵外科学会 2005.6 横浜
- 中村利夫 クローン病における栄養評価と長期予後 病型よりみた chrone 病における成分栄養療法の有効性の検討: 第47回日本消化器病学会大会. 2005.10 神戸
- 坂口孝宣, 鈴木昌八, 福本和彦, 神藤 修, 東 正樹, 太田茂安, 稲葉圭介, 中村 達, 今野弘之. 当科における胆嚢癌深達度別至適術式の検討. 第17回日本肝胆膵外科学会 2005.6 横浜
- 三岡 博 大腿一膝上部膝窩動脈バイパスにおいてカフ付き吻合は有利な血行動態をつくりうるか?. 第33回日本血管外科学会総会シンポジウム. 2005.6 旭川
- 山本尚人 下肢静脈瘤の治療. 第25回日本静脈学会総会パネルディスカッション. 2005.7 名古屋
- 海野直樹 エチルピルビン酸によるfluid resuscitation — その基礎的実験結果からの検討. 第67回日本臨床外科学会総会 2005.11 東京
- 海野直樹 大動脈腸骨動脈疾患に対するステントグラフト内挿術の検討. 第46回日本脈管学会総会 徹底討論. 2005.11 大阪
- 山本尚人 下肢深部静脈血栓症に対するカテーテル血栓溶解療法の血栓溶解率の推移と線溶解療法期間の検討. 第46回日本脈管学会総会 徹底討論. 2005.11 大阪
- 山本尚人 一般市中病院におけるvascular labの現状と問題点. 第46回日本脈管学会総会 徹底討論. 2005.11 大阪

### 4) 座長をした学会名

- 今野弘之 第105回日本外科学会定期学術集会, 2005.5 名古屋
- 今野弘之 第64回日本癌学会学術総会 2005.9 札幌
- 今野弘之 第43回日本癌治療学会総会 2005.9 名古屋
- 鈴木昌八 第17回日本肝胆膵外科学会 2005.6 横浜
- 鈴木昌八 第60回日本消化器外科学会定期学術総会 2005.7 東京
- 鈴木昌八 第67回日本臨床外科学会総会 2005.11 東京
- 海野直樹 第20回日本Shock学会 2005.5 大分
- 中村利夫 第22回日本ストーマリハビリテーション学会総会 2005.2 名古屋
- 坂口孝宣 第60回日本消化器外科学会定期学術総会 2005.7 東京

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

今野弘之 日本外科学会評議員，同専門医認定実行委員，日本消化器外科学会評議員，日本癌治療学会評議員，日本消化器病学会評議員，日本胃癌学会評議員，日本食道学会評議員，日本臨床外科学会評議員，日本がん転移学会評議員，日本外科系連合学会評議員，同F.J.C.S.，がん集学的治療研究財団評議員

鈴木昌八 日本消化器外科学会評議員，日本消化器病学会評議員，日本肝胆膵外科学会評議員，日本臨床外科学会評議員，日本内視鏡外科学会評議員，東海外科学会評議員

海野直樹 日本血管外科学会評議員，日本脈管学会評議員，日本ショック学会評議員

中村利夫 日本臨床外科学会評議員，日本大腸肛門学会評議員

神谷欣志 日本食道学会評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリース数は除く）	2件	1件

(2) 外国の学術雑誌の編集

鈴木昌八 Journal of Investigative Surgery (The Academy of Surgical Research, USA), Associate Editor, PubMed/Medline登録有り，インパクトファクター 0.667

(3) 国内外の英文雑誌のレフリース

今野弘之 3回 Surgery Today (日本)

鈴木昌八 Journal of Investigative Surgery (USA) 6回

鈴木昌八 Surgery (USA) 1回

海野直樹 2回 脈管学 (日本)

## 9 共同研究の実施状況

	平成17年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	1件

(3) 学内共同研究

三浦直行 (生化学第二)，鈴木昌八，小林良正 (内科学第二)：マウスを用いたヒト肝細胞増殖法の開発とその応用

## 10 産学共同研究

	平成17年度
産学共同研究	0件

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 肝細胞癌における tight junction 蛋白 claudin-1 の発現

[目的] 癌細胞は悪性化に伴い、極性を喪失、周囲組織から離脱、自発的運動を獲得し、浸潤や転移を起こす。この過程において、細胞間接着装置の異常が認められることが報告されている。従来の研究は主に adherens junction に着目され、胃癌、大腸癌、肝癌などで adherens junction 構成蛋白 E-cadherin (E-cad) の発現低下や存在部位異常があることが報告されている。一方、癌細胞運動における tight junction の重要性を示した研究は少ない。本研究の目的は、肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma: HCC) における tight junction 構成蛋白 claudin-1 (CL-1) の発現と臨床病理学的因子との関連をあきらかにすることである。

[概要] HCC 切除標本を用い、免疫組織染色にて E-cad, CL-1 の非癌部及び癌部での発現を検討し、癌部での目的蛋白発現細胞数が非癌部の発現細胞数と同等である場合を発現保持、非癌部より少ない場合を発現低下とした。高分化型 HCC では E-cad, CL-1 とも 14 例中 12 例に発現が保持されていた。一方、低分化型 HCC では E-cad 発現は 18 例中 9 例に保持されていたが、CL-1 発現は 4 例にしか保持されていなかった (高分化 vs 低分化,  $p < 0.01$ )。門脈浸潤のない HCC では 36 例中 2 例 (61.1%) に CL-1 発現が保持されていたのに対し、門脈浸潤を伴う HCC では 19 例中 5 例 (26.3%) しか保持されていなかった ( $p < 0.05$ )。更に、CL-1 発現減弱症例は発現保持症例と比べ、有意に肝切除後の予後が不良だった ( $p < 0.05$ )。これらの結果より、CL-1 発現の減弱は HCC の脱分化及び門脈浸潤と関連があると考えられた。また、CL-1 発現減弱が HCC 切除後の予後不良因子である可能性が示唆された。

[目的の達成度] 得られた研究成果を現在英文論文投稿中 (Journal of Surgical Research, revise 中) である。

### 2. 肝細胞癌腫瘍血管及び周囲非癌組織類洞の内皮細胞における血管内皮細胞特異的な tight junction 蛋白 claudin-5 の発現

[目的] tight junction 蛋白 claudin-5 (CL-5) は血管内腔にある物質の腔外への透過性を調節し、CL-5 の欠損が低分子量物質の透過性亢進を起こすことが知られている。肝細胞癌 (HCC) は非常に血管に富み、血管密度が腫瘍の悪性度と相関することが知られているが、腫瘍血管の性質についての詳細な検討はない。本研究の目的は、血管内皮透過性の指標としての CL-5 蛋白発現と HCC の臨床病理学的因子との関連を検討することである。

[概要] HCC 切除標本を用い、CL-5 蛋白及び一般的な血管内皮細胞マーカーである CD34 の免疫染色を行い、発現様式、腫瘍内微小血管密度 (MVD) を検討した。非癌部では類洞内皮細胞の CD34 発現は炎症の程度に関係なく門脈周囲に限局したが、CL-5 は正常肝では門脈から中心静脈周囲まで均一に発現し、炎症・繊維化が高度である慢性活動性肝炎、肝硬変では CL-5 発現は門脈周囲に限られた。腫瘍部では、CD34 に基づく MVD (CD34MVD) は腫瘍径の大小、分化度、門脈浸潤や肝内転移の有無では有意な差は見られなかったが、CL-5MVD は低分化型癌、門脈浸潤陽性癌では高・中分化型癌、門脈浸潤陰性癌と比べて有意に低かった。CL-5MVD が低い癌は、肝切除後の予後が有意に不良であった。

[目的の達成度] 得られた研究成果をもとに、現在英語論文を作成中である。



### 3. 血小板活性化因子不活化酵素 (PAF-AH) の遺伝子多型及び血中活性値と肝臓手術周術期合併症との関連性の検討

[目的] 周術期管理の進歩に伴って肝切除は安全に行なえるようになったが、感染症に起因する肝不全は未だに死に直結する重篤な合併症である。肝切除後の感染症に起因する肝不全の病態には炎症性脂質メディエーター血小板活性化因子 (Platelet-activating factor: PAF) が重要な役割を演じ、過剰産生されたPAFが血管内皮細胞障害、血管透過性の亢進、炎症性細胞の遊走・浸潤をもたらすことでショックや多臓器不全を起こすと考えられている。

過剰産生されたPAFを不活化するための酵素としてPAF acetylhydrolase (PAF-AH) が存在する。蒙古系黄色人種では遺伝子多型によって血漿PAF-AH活性の高いGG型、低いGT型、ほとんど活性の見られないTT型にわけられる。現在までの我々及び他施設の研究で、GT/TT型は炎症性疾患の発生率が高いこと、疾患の治療に難渋することが明らかとなった。また、肝切除後に血液・肝組織中のPAF濃度が上昇すること、PAF-AHを産生する場所が肝臓であることが報告されている。よって、肝切除後にPAF-AH活性が変動（低下）することや、PAF-AH活性の低い遺伝子型 (GT/TT型) で肝切除周術期合併症を起こしやすいことは十分予想される。

本研究は、PAF-AH遺伝子多型や周術期血中PAF-AH活性と①PAF-AH遺伝子多型と肝切除周術期合併症との関連、②肝切除後のPAF-AH活性の変動、③PAF-AH遺伝子多型と肝細胞癌発生との関連を調べることを目的とする。

[概要] 肝切除患者を対象とし、術前及び術1, 3, 7日後に末梢静脈より約2mlをEDTA含有採血スピッツを用いて採取する。この検体より、DNA抽出し、Allele-specific PCR (AS-PCR) 法により、PAF-AHの遺伝子多型を解析する。また、静岡県立大学薬学部臨床薬品学教室の協力によりPAF-AH活性値を測定する。

同時に周術期合併症を記録し、遺伝子多型及び周術期PAF-AH活性値の変動との関連を調べる。本研究は浜松医科大学倫理委員会、ヒトゲノム委員会の承認、静岡県立大学倫理委員会の承認を得ており、現在までに約30名の患者より検体、臨床情報を取得している。15名の患者では最終的な結果を得ており、PAF-AH高活性型 (GG) 11名、低活性型 (GT) 4名であった。血漿中PAF-AH活性 (13例) はGT型は常にGG型よりも活性が低かった。GG型では術1病日で活性値が最大40%低下した。現在のところ合併症発生頻度はGG型GT型間にはないが、最高体温はGT型で有意に高かった。

[目的の達成度] 対象数が少なく、今後追加が必要で、約50例の解析が終了した段階での論文作成予定である。

### 4. 肝切除後のエンドトキシン誘発肝傷害におけるBリンパ球の関与

**【目的】** 肝切除術後のエンドトキシン誘発肝傷害では、エンドトキシン感受性の増強した肝 resident macrophage であるKupffer細胞と活性化された好中球が傷害進展の中心的役割を担うことが報告されている。エンドトキシンは網内系細胞のみでなく、リンパ球系細胞にも直接作用し、Bリンパ球では分化、増殖、遺伝子再構成やそれに引き続くサイトカイン、免疫グロブリンの産生を誘導する。本研究では、肝切除後のエンドトキシン誘発肝傷害に対するBリンパ球と免疫グロブリンの関与について明らかにすることである。

**【概要】** 雄性 F344 ラットに 70% 肝切除術を行い、48 時間目に lipopolysaccharide (LPS) 1.5mg/kg を静脈内投与した。Anti-lymphocyte serum (ALS) または anti-immunoglobulin  $\mu$ -chain の術前投与によりリンパ球系細胞、B リンパ球を特異的に抑制した L (-) 群、B (-) 群、T リンパ球系の抑制モデルとしてヌードラットを用いた T (-) 群を作成した。コントロール群として、whole rabbit serum, polyclonal rabbit immunoglobulin G を投与した L (+) 群、B (+) 群を用いた。LPS 投与後 24 時間生存率、血漿 ALT, TNF- $\alpha$ , IL-6, IgM, CH50 値、および肝組織所見を検討した。24 時間生存率は L (+) 群、B (+) 群はともに 20%、L (-) 群 80%、T (-) 群 0%、B (-) 群 100% であった。コントロール群でみられた LPS 投与後の血漿 ALT, TNF- $\alpha$ , IL-6 値の上昇は、L (-) 群、B (-) 群では有意に抑制された ( $P < 0.01$ )。T (-) 群では ALT, TNF- $\alpha$  値の上昇はコントロール群と差はなかった。B (+) 群の血漿 IgM 値は LPS 投与 4 時間後に投与前値より有意に上昇し、CH50 値は有意な低下を示した ( $P < 0.01$ )。B (-) 群では血漿 IgM 値は上昇せず、CH50 値は低下しなかった。LPS 投与 4 時間後の L (+) 群、B (+) 群の肝組織には肝類洞の狭小化、好中球浸潤に伴う著明な壊死像を認めたが、L (-) 群、B (-) 群の肝組織傷害は軽減され、組織構築は保たれていた。T (-) 群ではコントロール群と同程度の肝組織傷害がみられた。B (+) 群の傷害肝において、IgM および C3 の著しい沈着がみられたが、B (-) 群ではこれらの沈着は減少していた。肝切除後のエンドトキシン誘発肝傷害において、この病態進展には LPS 投与後に過剰産生された IgM を介して、B リンパ球が関与することを明らかにした。本研究における B リンパ球系抑制による効果は、このような病態の進展を制御するための新たな治療法の方向性を示すものと考えられる。

**【目的の達成度】** 本研究で確認できた結果をまとめ、英文論文として、J Surg Res に投稿した。2006 年に同誌に掲載予定である。

## 5. 抗近赤外励起ラマン分光による消化器癌診断

**【目的】** 現在、消化管癌診断は主として組織学的検査によって行われているが、生検診断は時間を要するため、短時間で診断できる新たな診断方法の樹立が求められている。本研究の目的は近赤外励起ラマン分光を内視鏡に応用し、得られるスペクトルの統計的解析から組織診断を行うことである。生検組織のラマン分光解析を行い、光学的癌診断の精度を高めることにより、リアルタイムかつ低侵襲な癌診断の実現の可能性がある。

**【概要】** 病理組織学的に胃癌と診断され、本研究に同意を得た 36 例中について検討した。それぞれの患者の、癌部、非癌部より組織を採取し、近赤外励起ラマン分光法により得られたスペクトルを統計学的に解析した。主成分分析 (PCA) にて組織の特徴を最も示した 1656 $\text{cm}^{-1}$  波長の強度を用いた胃癌の診断率は、感度 80%、特異度 71%、正診率 75% であった。さらに、分化度及び検体部位別に解析を加えることで、感度 90~100%、特異度 77~81%、正診率 84~85% を得た。近赤外励起ラマン分光による Photodynamic diagnosis (Optical biopsy) は、客観的な診断方法であり、胃癌を迅速に、非侵襲的に診断できる可能性が示唆された。