

# 外科学第一

## 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（3人）
医員	5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）	0人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	2人
技術職員（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	1人
合 計	18人

## 2 教員の異動状況

数井 暉久（教授）	（H9. 3. 1～現職）
鈴木 一也（助教授）	（H12. 4. 1～現職）
小林 利彦（講師）	（H16. 7. 1～現職）
山下 克司（講師）	（H15. 1～現職）
餅田 良顕（助手）	（H12. 4. 1～現職）
和田 英俊（助手）	（H10. 7. 1～現職）
磯垣 淳（助手）	（H12. 12. 1～H17. 12. 31）
小倉 廣之（助手）	（H18. 1. 1～現職）
寺田 仁（助手）	（H13. 4. 1～現職）
鷺山 直己（助手）	（H13. 6. 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）	21編（5編）
そのインパクトファクターの合計	46.43
(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）	5編（5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)	10編 ( 10編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	7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. 小林利彦：静岡県における腹腔鏡下胆嚢摘出術パスに関するアンケート結果. 日本クリニカルパス学会誌8: 147-150, 2006
2. 小林利彦, 川勝純夫, 馬淵是純, 岡崎 博, 氏原恵子：介護療養型医療施設での医療・介護事故ならびにヒヤリハット事例の検討. 臨床老年看護13: 33-38, 2006
3. Suzuki K, Suzuki I, Leodolter A, Alonso S, Horiuchi S, Yamashita K, Perucho M Global DNA methylation in gastrointestinal cancer is age dependent and precedes genomic damage. Cancer Cell 9: 199-207, 2006
4. Shi E, Kazui T, Jiang X, Washiyama N, Suzuki K, Yamashita K, Terada H: NS-7, a novel Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> channel blocker, prevents neurologic injury after spinal cord ischemia in rabbit. J Thorac Cardiovasc Surg 129: 364-71, 2005
5. Suzuki K, Kazui T, Ohno T, Sugiki K, Doi H, Ohkawa Y: Re-reconstruction of visceral arteries with thoracoabdominal aortic replacement using a branched graft. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 53: 217-219, 2005
6. Kazui T, Bashar AHM, Washiyama N: Total aortic arch replacement and limited circulatory arrest of the brain. J Thorac Cardiovasc Surg 129: 1207-8, 2005
7. Kazui T: Invited commentary on “Long-term results after surgery for type A dissection written by Tan et al. Ann Thorac Surg 80: 529, 2005
8. 数井暉久, 鷺山直己：高齢者の大動脈解離. 胸部外科 58: 675-681, 2005
9. Kazui T, Wada H, Fujita H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2003. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 53: 517-536, 2005
10. Suzuki K, Kazui T, Terada H, Umemura K, Ikeda Y, Bashar AHM, Yamashita K, Washiyama N, Suzuki T, Ohkura K, Yasuike J: Experimental study on the protective effects of adaravone against ischemic spinal cord injury. J Thorac Cardiovasc Surg 130: 1586-1592, 2005
11. Kazui T, Bashar AHM: Aortic arch replacement using a trifunctional graft. Ann Thoracic Surg 81: 1552, 2006
12. Kazui T: Editorial comment. Which is more appropriate as cerebral protection method - unilateral or bilateral perfusion? Eur J Cardio-Thorac Surg 29: 1039-40, 2006
13. Suzuki K, Kazui T, Bashar AHM: Apoptosis in ischemic spinal cord. J Thorac Cardiovasc Surg 131: 1213, 2006
14. Shi E, Kazui T, Jang X, Washiyama N, Yamashita K, Terada H, Bashar AHM: Intrathecal injection of bone marrow stromal cell attenuates neurologic injury after spinal cord ischemia. Ann Thorac Surg 81: 2227-2234, 2006

15. Suzuki K, Takamochi K, Funai K, Asano K, Shundo Y, Kazui T, Miura K: Surgical resection for T4 lung cancer invading thoracic aorta. Kyobu Geka 58: 963-968, 2005
16. Takahashi T, Suzuki K, Ihara H, Mogami H, Kazui T, Urano T: Plasminogen activator inhibitor type 1 promotes fibrosarcoma cell migration by modifying cellular attachment to vitronectin via alpha(v)beta(5) integrin. Semin Thromb Hemost. 31: 356-363, 2005

インパクトファクターの小計 [44.20]

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. Kimura T, Suzuki K, Umehara Y, Kawabe A, Wada H: Features and management of bile leaks after laparoscopic cholecystectomy. J Hepatobiliary Pancreat Surg 12: 61-64, 2005
2. 木村泰三, 川辺昭浩, 鈴木憲次, 和田英俊: 内視鏡外科におけるバーチャルリアリティシミュレーターとトレーニングボックスの有用性についての検討. 日鏡外会誌 10: 659-664, 2005
3. Asai K, Urabe N, Yajima k, Suzuki K, Kazui T.: Right upper lobe venous drainage posterior to the bronchus intermedius: Preoperative identification by computed tomography. Ann Thorac Surg 79: 1866-71, 2005
4. 平野智康, 菊池洋一, 桜田 卓, 鈴木正人, 数井暉久: 冠動脈病変を伴う腹部大動脈瘤の治療戦略. 日血外会誌 14: 531-537, 2005
5. Di Eusanio M, Schepens MAAM, Morshuis WJ, Di Bartolomeo R, Pacini D, Pierangeli A, Di Eusanio G, Kazui T, Washiyama N.: Surgery for acute type A aortic dissection: the effect of antegrade selective cerebral perfusion on the early outcome of elderly patients. Ital Heart J 6: 335-340, 2005

インパクトファクターの小計 [2.23]

### (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. 小林利彦, 和田英俊, 鈴木浩一, 渡辺 浩, 小西由樹子: 消化器疾患の外科治療に共通の合併症とその予防対策, 消化器・がん・内視鏡ケア11: 18-25, 2006.
2. 山下克司, 数井暉久: 心臓血管外科学の進歩, 循環器専門医 13: 309-313, 2005
3. 山下克司, 数井暉久: 急性大動脈解離に対する大動脈置換術, 弓部大動脈瘤に対する弓部大動脈全置換術, 映像で見る最新胸部大動脈瘤手術 大動脈瘤シンポジウム (編) 2006
4. 山下克司, 数井暉久: Valsalva洞動脈瘤破裂, 循環器疾患最新の治療2006-2007 232-234, 2006
5. 数井暉久: 1枚のシェーマ Marfan症候群の胸骨正中切開下の大動脈基部再置換術, 弓部大動脈置換術および下行大動脈置換術の1例. 胸部外科58: 896, 2005

インパクトファクターの小計 [0.00]

### (4) 著 書

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. 数井暉久: 選択的脳灌流法. 心臓外科knack & pitfalls. 大動脈外科の要点と盲点. 高本眞一

- 編. p.114-116, 文光堂2005
2. 数井暉久: SCP法. 心臓外科knack & pitfalls. 大動脈外科の要点と盲点. 高本眞一編. p.219-223, 文光堂2005
  3. 数井暉久: Column. A well-known aortic surgeon-Scholarly Achievements. Randall Griep. 高本眞一編. p.161, 文光堂2005
  4. 数井暉久: 上行大動脈再建を伴う大動脈弁置換術. 心臓外科. 新井達太 (編). 医学書院 p.319-325, 2005
  5. 数井暉久: 生体弁グラフトを用いた上行大動脈置換術 (full root法). 心臓外科. 新井達太 (編). 医学書院 p.332-338, 2005
  6. 数井暉久, 鷺山直己: 胸部大動脈瘤外科治療の最近の成績. 矢崎義雄, 他 (編). Annual Review循環器, 中外医学社 p.342-350, 2006
  7. 山下克司, 数井暉久: Valsalva洞動脈瘤破裂. 山口徹, 堀正二 (編). 循環器疾患最新の治療 2006-2007. 南江堂 p.232-234, 2006
  8. 数井暉久: 大動脈瘤・大動脈解離に対する弓部大動脈全置換術の際の末梢側吻合のコツと落とし穴. 田林暁一, 栗林幸夫 (編). 大動脈瘤・大動脈解離治療のコツと落とし穴. 中山書店 p.174-176, 2006
  9. 山下克司, 数井暉久: 急性大動脈解離に対する大動脈置換術. 大動脈瘤シンポジウム (編) 映像でみる最新胸部大動脈瘤手術. メディカルレビュー社 p.5, 2006
  10. 山下克司, 数井暉久: 弓部大動脈瘤に対する弓部大動脈全置換術. 大動脈瘤シンポジウム (編) 映像でみる最新胸部大動脈瘤手術. メディカルレビュー社 p.11, 2006

## (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. Suzuki K, Kazui T, Yamashita K, Terada H, Washiyama N, Suzuki T: Emergency operation for distal aortic arch aneurysm in Bechet's disease. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 53: 389-392, 2005
2. Terada H, Kazui T, Yamashita Y, Washiyama N, Suzuki K, Suzuki T, Bashar AHM: Endartery and graft replacement of severely calcified (Porcelain) ascending aorta with coronary ostial involvement in a patient requiring aortic valve replacement. Ann Thorac Cardiovasc Surg 11: 273-276, 2005
3. 小倉廣之, 澤木正孝, 伊藤良則, 水沼信之, 高橋俊二, 畠 清彦, 多田敬一郎, 多田隆士, 霞富士雄, 秋山 太, 坂元吾偉: Doxorubin (adriamycin) を安全に使用しえたMarfan症候群合併異時両側乳癌の1例. 乳癌の臨床20: 315-319, 2005
4. 小倉廣之, 秋山 太, 多田隆士, 古川恵子, 霞富士雄, 坂元吾偉: 乳腺cystic hypersecretory carcinomaの1例. 日本臨床外科学会雑誌67: 293-296, 2006

インパクトファクターの小計 [0.00]

### 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. 大井 諭, 松下晃三, 中澤秀雄, 北村宏, 鈴木一也, 数井暉久: 頸部食道医原性穿孔を伴った特発性食道破裂の1例. 手術59: 1353-1357, 2005
2. 大井 諭, 松下晃三, 豊田 太, 閏谷 洋, 鈴木一也, 数井暉久: 脳転移に対し定位放射線照射を行った非小細胞肺癌切除例. 胸部外科58: 865-867, 2005
3. 北 雄介, 野木村宏, 鈴木一也, 数井暉久: ヘリコバクターピロリ除菌が有効であった特発性血小板減少性紫斑病合併肺癌の1例. 胸部外科58: 509-511, 2005

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)	0件

#### 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 ( 710万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 ( 250万円)
(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 ( 52万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	18件 (1,158万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

鈴木一也 (代表者) 基盤研究 (C) ユビキチンシステムを標的とした胸部腫瘍に対する新規分子標的の解析と臨床応用 130万円 (継続)

鷺山直己 (代表者) 基盤研究 (C) 脳硬塞を有する症例に対する脳保護法の確立 (超低体温下順行性選択的脳灌流法における酸化ストレスの検討) 170万円 (継続)

鈴木浩一 (代表者) 基盤研究 (C) 消化器癌におけるDNAメチル化制御の異常とゲノムの不安定性に関する検討200万円 (新規)

高持一矢 (代表者) 若手研究 (B) 肺腺癌の発癌過程における結節性硬化症遺伝子の関与の解明 90万円 (新規)

Shi En Yi (代表者) 特別研究員奨励費120万円 (新規)

##### (2) 厚生科学研究費

数井暉久 (分担者) 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業 弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法のランダム化比較試験 250万円 (新規)

##### (5) 受託研究または共同研究

鈴木一也 製販後調査 大鵬薬品 20万円

小倉廣之 製販後調査 大鵬薬品 20万円

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	2件	2件
(2) シンポジウム発表数	1件	4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	2件	23件
(6) 一般演題発表数	3件	

### (1) 国際学会等開催・参加

#### 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Kazui T, Aneurysm Aorta-State of the Art. Surgical Technique Using Integrated Cerebral Protection - Japanese Experience, 15th Annual Scientific Meeting of Indonesian Surgical Association Jakarta, Indonesia, 2005.7.14
2. Kazui T, How to protect the brain during aortic arch repair, International symposium on Advancement of Cardiovascular Surgery, Beijing, China, 2005.9.3

#### 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Kazui T, Cerebral protection during aortic arch aneurysm, 17th Biennial Congress of Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, Manila, Philippines, 2005.11.21

#### 5) 一般発表

##### 口頭発表30-11.3

1. Shi E, Kazui T, Jiang X, Washiyama N, Yamashita K, Terada H, Intrathecal injection of bone marrow cells prevents neurologic injury after spinal cord ischemia, 42nd Annual Meeting of the Society of Thoracic Surgeons, Chicago, USA, 2006.1.31
2. Y Kita, H Nogimura, M Kato, H Hasegawa, M Nagayama, K Suzuki, T Kazui: Clinical Experience of the Staple Line Wrapping with Absorbable Felt to Prevent Air Leakage After Thoracoscopic Surgery. 13th European Cancer Conference (ECCO), 2005.10.30-11.3, Paris, France

##### ポスター発表

1. H Ogura, M Tsuneizumi, Y Konishi, M Kosukegawa, J Isogaki, H Wada, H Nasu, H Sakahara, T Kazui: Sentinel Lymph node biopsy in breast cancer patients. 3<sup>rd</sup> Congress of the World society for Breast Health, 2005.4.21-23, Tokyo, Japan

### (2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

鈴木一也：超音波凝固切開装置又は自動縫合器を用いた安全な葉間の形成．第22回日本呼吸器外科学会総会，京都，2005.6.3

鈴木一也：胸部外傷．静岡県労災保険指定医療機関協会講演会，浜松，2005.7.2

3) シンポジウム発表

1. 数井暉久：ビデオシンポジウム「マルファン症候群における外科治療」Marfan症候群に対するextensive aortic surgery，第106回日本外科学会総会，東京，2006.3.30
2. 船井和仁，鈴木一也，高持一矢，春藤恭昌，浅野寿利，数井暉久：ビデオシンポジウム「下行大動脈，左肺動脈合併切除，再建を伴う左肺全摘術」，第58回日本胸部外科学会定期学術集会，2005.10.7
3. 船井和仁，鈴木一也，高持一矢，春藤恭昌，浅野寿利，数井暉久：シンポジウム「肺がんの拡大手術—当科でのT4肺癌の治療戦略—」，第46回日本肺癌学会総会，2005.11.25
4. 鈴木一也，船井和仁，高持一矢，浅野寿利，春藤恭昌，数井暉久：「気胸に対する新しい治療法」気胸手術における吸引式組織スタビライザーの有用性について．第9回日本気胸・嚢胞性肺疾患学会総会，2005.9，名古屋

4) 座長をした学会名

数井暉久：第105回日本外科学会定期学術集会，2005.5，名古屋

数井暉久：第33回日本血管外科学会学術総会，2005.6，旭川

数井暉久：第48回関西胸部外科学会学術集会，2005.6，松山

数井暉久：第58回日本胸部外科学会定期学術集会，2005.10，岡山

数井暉久：第46回日本脈管学会総会，2005.12，大阪

鈴木一也：第48回関西胸部外科学会学術集会，2005.6，松山

鈴木一也：第46回日本肺癌学会総会，2005.11，千葉

鈴木一也：第9回日本気胸・嚢胞性肺疾患学会総会，2005.9，名古屋

小林利彦：第60回日本消化器外科学会総会 2005.7.21，東京

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

数井暉久：Aortic Surgery Symposium, The Mount Sinai Medical Center, N. Y.; Faculty member

数井暉久：Vienna Interdisciplinary Symposium on Aortic Repair; Faculty member

数井暉久：日本外科学会 評議員

数井暉久：日本胸部外科学会 評議員

数井暉久：日本心臓血管外科学会 理事

数井暉久：日本血管外科学会 理事

数井暉久：日本冠動脈外科学会 評議員

数井暉久：関西胸部外科学会 理事

数井暉久：日本脈管学会 評議員  
 数井暉久：日本外科系連合学会 評議員  
 数井暉久：国際心臓胸部外科学会日本支部会；Board member  
 鈴木一也：日本胸部外科学会 評議員  
 鈴木一也：日本臨床外科学会 評議員  
 鈴木一也：日本呼吸器外科学会 評議員  
 鈴木一也：日本呼吸器学会 評議員  
 鈴木一也：日本内視鏡外科学会 評議員  
 鈴木一也：日本気胸・嚢胞性肺疾患学会 理事 評議員  
 鈴木一也：日本肺癌学会 評議員  
 鈴木一也：関西胸部外科学会 評議員  
 小林利彦：日本消化器外科学会 評議員  
 小林利彦：日本胃癌学会 評議員  
 小林利彦：日本消化器内視鏡学会東海地区 評議員  
 和田英俊：日本内視鏡外科学会 評議員  
 和田英俊：日本ヘルニア研究会世話人  
 小倉廣之：日本乳癌学会 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（レフリー数は除く）	2件	1件

### (1) 国内の英文雑誌の編集

数井暉久：日本血管外科学会雑誌，編集委員

数井暉久：Japanese Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Advisory Editorial Board

### (2) 外国の学術雑誌の編集

数井暉久：Annals of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Editorial Board

## 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	2件
(3) 学内共同研究	0件

### (2) 国内共同研究

高持一矢：WJTOG3405 「ヒト上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子変異を有する術後再発非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ vs シスプラチン+ドセタキセルの比較第III相試験」

小倉廣之：TBCRG-01 「HER2過剰発現を呈する進行乳がんに対するドセタキセルとトラスツズマブ併用療法の検討」



## 10 産学共同研究

	平成17年度
産学共同研究	1件

1. 小林利彦：医工連携ものづくりネットワーク研究会（豊橋技術科学大学，浜松医科大学，医療機器会社ほか）

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. (心臓血管グループ)

胸部（弓部）大動脈瘤手術における脳保護，胸腹部大動脈瘤手術における脊髄保護を研究の大きな二つの柱として基礎的研究を継続している。Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> channel blockerによる脊髄保護効果，Free radical scavengerを用いた脳・脊髄保護効果，及び骨髄細胞を用いた脊髄保護作用につき論文，学会などで報告した。

### 2. (呼吸器グループ)

- ・肺癌組織におけるユビキチンシステムとE2F1-mRNAの発現を解析し，予後との相関を見いだし，抗癌剤の感受性との関連を研究中である。
- ・自己組織—自己血，自己血漿，自己筋膜，自己培養繊維芽細胞を用いた手術の有用性を動物実験で検証し臨床応用した。
- ・癌性胸膜炎に対して，胸腔内温熱化学療法の方法を確立し臨床応用した。

### 3. (消化器グループ)

#### 1. 消化器癌におけるDNAメチル化制御の異常とゲノムの不安定性に関する検討

消化器癌におけるDNA脱メチル化は加齢とともに進行し，ゲノムの不安定性を惹起して遺伝子異常を引き起こす

（目的）癌の発生，進展には遺伝子配列の変化を伴う遺伝子異常と，DNAメチル化のような遺伝子配列の変化を伴わない遺伝子修飾の異常が共に関与している。プロモーター領域のメチル化は癌抑制遺伝子の転写活性を失活させるが，片方のアレルの遺伝子異常と共にKnudsonのsecond hitとして他方のアレルに働く。一方脱メチル化はゲノム全域にわたり認められ，ゲノムの不安定性を惹起する事が示唆されている。このように遺伝子異常と遺伝子修飾の異常は互いに密接に影響しあい，癌化に深く関わっていると考えられ，癌の病体解明には相互の役割を明らかにすることが肝要である。そこで我々は遺伝子修飾の異常をゲノム全域に渡り網羅的に捕捉，評価し，遺伝子異常と関連づけて検討した。

（概要）胃癌86症例，大腸癌67症例を対象とした。遺伝子修飾の異常は，約150のCpG lociのDNAメチル化の変化をmethylation sensitive amplified fragment length polymorphism (MS-AFLP)法を用いて検出した。遺伝子異常は，約100の染色体領域のDNAコピー数の変化をarbitrarily primed PCR (AP-PCR)法を用いて検出した。遺伝子修飾異常の頻度はメチル化，脱メチル化共に加齢に伴い増加したが，遺伝子異常は年齢との相関を認めなかった。メチル化異常は脱メチル化異常と相関した。遺伝子修飾異常はメチル化，脱メチル化異常共に遺伝子異常と相関したが，特に脱メチル化異常がより有為に遺伝子異常に関与していた。以上のことより遺伝子修飾の異常，特に脱メチル化異常は加齢に伴いその頻度を増し，ゲノムの不安定性を惹起することにより遺伝

子異常を引き起こし癌化に関わっていることが示唆された。

(目的の達成度) 本研究結果は、英文雑誌Cancer Cell 2006年3月号に掲載された。

## 2. 正常胃粘膜組織のメチル化異常の検索、解析による、胃癌易罹患性の検討

(背景と目的) 胃は非常に多彩な遺伝子修飾がみられる臓器である。しかもその変化は癌細胞のみならず、慢性胃炎や萎縮性胃炎にも高頻度に認められる事が知られている。そこで癌化に関連した遺伝子修飾の変化を正常あるいは炎症を伴った組織において捉える事ができれば、癌の易罹患性を予見する有用な手段になりうると考えられる。我々はこれまで胃、大腸癌におけるメチル化の制御異常とゲノムの不安定性、そして癌化という一連の経路に着目し、ゲノム全域に渡って蓄積された遺伝子異常、遺伝子修飾異常を包括的に捕捉し評価してきた。そしてゲノム全域の脱メチル化の進行はゲノムの不安定性を引き起こし癌化に深く関わっていることを示した。さらに脱メチル化の定量を行ったところ、担癌患者の正常粘膜は健常人に比べ脱メチル化の程度が進んでいる事を捉えた。本研究では、正常胃粘膜において、癌化に先行して引き起こされているDNAメチル化異常をゲノム全域に渡り網羅的に捕捉、評価し、特に脱メチル化に着目し、クラスター解析と癌関連遺伝子の絞り込みにより胃癌の易罹患性マーカーを開発する。

(概要) MS-AFLP法は、AFLP法で用いられている制限酵素の代わりにメチル化感受性制限酵素 NotI (GCGGCCGC) を利用し、ゲノム中のCG領域のメチル化の異常を網羅的に検索する方法である。原法をノンアイソトープ化するためNot-IプライマーをFITCで標識し、得られたDNA断片の強度をデジタル化して読み取ることにより、より客観的な結果を得るために島津シーケンサーDSQ2000を改良した。この方法により、一種類のプライマーを用いて原法の約三倍の250のDNA断片の評価が可能となった。今後DNA断片のクローニングを行い、メチル化検索arrayを作成する。メチレーションマップの作成とクラスター解析を行い、健常者と胃癌患者の正常組織のメチル化のバリエーションを比較検討する。

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

### 1. 近赤外カメラの胸部外科領域での臨床応用

## 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

### 1. 脳保護研究における犬脳梗塞モデルは当科のオリジナルであり、このモデルを用いて、弓部大動脈瘤手術における選択的脳灌流法の病態生理、薬剤における脳保護効果を継続的に研究している。

脊髄保護では胸腹部大動脈瘤手術の最大の合併症である対麻痺をいかに予防するかが問題である。確立したウサギ脊髄虚血モデルを用いて、薬剤、細胞移植による保護効果を研究してきており、今後も臨床に応用可能な研究を継続していく。

### 2. DNAメチル化異常とがん：代表研究者・鈴木浩一

癌の存在診断ではなく、易罹患性を予見する試みは少ない。癌の発生源である正常組織において観察される遺伝子修飾異常に着目し、癌易罹患性マーカーとして応用することはこれまでに

はない画期的な試みである。我々はすでに脱メチル化異常の定量を行い、担癌患者の正常胃粘膜では健常者より脱メチル化が進んでいることを捉えている。またMS-AFLP法により癌細胞特有の遺伝子修飾異常も捉えている。さらにメチレーションマップのクラスター解析等をすすめ、臓器特有のメチル化異常を血液検査で検出できれば、検診の効率向上に大きく貢献できる。たとえば血液検査で、胃癌特有の遺伝子群に異常を認めた場合は、胃検査の優先順位や頻度を変えることにより検診の効率向上のみならず、医療費削減にもつながる。実験系は、結果をデジタル化し、より客観的に評価を行うためDNAシーケンサーを改良した装置を導入した。実用化が十分期待される。