

## 25 臨床にフィードバックできる基礎研究を目指して：癌関連遺伝子 *Bcl11b* の肝腫瘍における発現解析研究

阿部 寛幸・上村 顕也・熊木 大輔  
 上村 博輝・田村 康・高村 昌昭  
 五十嵐正人・川合 弘一・山際 訓  
 須田 剛士・野本 実・青柳 豊  
 三嶋 行雄\*・木南 凌\*・廣瀬 雄己\*\*  
 大橋 拓\*\*・若井 俊文\*\*

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
 消化器内科学分野  
 同 第一生化学教室\*  
 同 消化器・一般外科学分野\*\*

肝細胞癌の内科的治療では、種々の新規抗腫瘍剤が選択可能となったが、高齢化や慢性肝疾患による予備能の低下などにより治療回数や方法が制限され、十分な治療が行えない場合がある。そのため、適切な治療タイミングと薬剤を選択することで、少ない治療回数で最大限の治療効果を得るテーラーメイド医療が重要となる。我々は肝細胞癌の内科的治療におけるテーラーメイド治療の確立にむけて、種々の癌関連遺伝子の発現と臨床経過の関与を基礎的、臨床的な研究を行っている。

本会では、新潟大学で単離した、癌関連遺伝子 *BCL11B* に着目した結果を報告する。*In vitro* で肝臓癌培養細胞の *BCL11B* 遺伝子の強発現クローンを作製し、マイクロアレイによる網羅的な遺伝子解析を行った。*BCL11B* 強発現クローンで *GATA6* 遺伝子の発現が上昇していることが確認された。*GATA6* は心筋における Anthracycline に誘導される細胞死を抑制することが報告されており、上記肝臓癌培養細胞群で Anthracycline 存在下の細胞生存率を比較したところ、*BCL11B* 強発現クローンでその親株に比較して、有意に生存率が高く、*BCL11B* の発現が Anthracycline 耐性と関与することが示唆された。*In vivo* の検討では肝細胞癌を含む肝腫瘍の切除標本に対して *BCL11B* の免疫染色を行った。元来、肝臓で発現がないとされる *BCL11B* の発現増強を認める症例を含め、その染色性に多様性があった。Anthracycline 系の抗腫瘍剤である、エピルピシンを使

用する TACE 不応に関与する可能性が示唆され、興味ある所見と考え、臨床経過とあわせ解析中である。

本研究の成果は肝細胞癌におけるテーラーメイド治療へ向けた、抗腫瘍剤感受性に関する遺伝子の分子メカニズムの解析と、治療方針決定に寄与すると考え、報告する。

## 26 Entecavir ナイーブ投与で耐性ウイルス出現し、急性増悪をきたした 1 例

井上 良介・阿部 聡司・石川 達  
 菅野 智之・渡邊 雄介・岩永 明人  
 関 慶一・本間 照・吉田 俊明  
 石原 法子\*・西倉 健\*

済生会新潟第二病院消化器内科  
 同 病理診断科\*

## 27 *Helicobacter. cinaedi* による敗血症を合併した B 型肝炎の 1 例

有田 将史・小林 雄司・熊木 大輔  
 上村 顕也・水野 研一・竹内 学  
 野本 実・青柳 豊

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
 消化器内科学分野

症例は 40 歳代、男性。

【主訴】発熱。

【現病歴】1990 年代より HBV、アルコールによる肝炎で当科に通院し、20xx までに肝硬変に伴う腹水貯留、肝性脳症で当科に入院した。20xx 年、10 月に発熱、悪寒、下痢が出現し、アジスロマイシン水和物の投与を開始したが、症状は改善せず、黄疸の増悪を認めたことから、精査加療目的に当科に入院となった。入院時、体温 38.1℃、血圧 98/48 mmHg、脈拍 74/min であり、発熱・眼瞼結膜貧血・眼球結膜黄疸・皮膚黄染・下肢浮腫を認めたが、腹水兆候・肝脾腫・羽ばたき振戦は認めなかった。血液生化学検査では白血球 14,510/ $\mu$ L、CRP 3.07mg/dL と炎症所見の増悪を