

肝組織内銅および銅結合蛋白のX線コンピュータ断層所見におよぼす影響：ラットによる実験的検討

著者	吉川 淳
著者別名	Yoshikawa, Jun
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成8年7月
発行年	1996-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15403

学位授与番号	医博乙第1355号
学位授与年月日	平成7年11月15日
氏名	吉川 淳
学位論文題目	肝組織内銅および銅結合蛋白のX線コンピュータ断層所見におよぼす影響 —ラットによる実験的検討—
論文審査委員	主査 教授 高島 力 副査 教授 中沼安二 教授 利波紀久

内容の要旨及び審査の結果の要旨

近年単純X線CTで高吸収値を呈す肝細胞癌においてオルセイン染色で強陽性を呈す例があることが報告され、同時に腫瘍内に高度の銅の存在が指摘されている。理論式によれば生体内に存在し得る量の銅によっては、報告例におけるCT値の上昇を説明できず、原因は金属銅ではなく付随して存在する銅結合蛋白にあるのではないかとの推測がなされている。そこで肝組織中の金属銅および銅結合蛋白のCT値に与える影響を、肝組織内に高度の銅が沈着する先天代謝異常をもつLECラットと過剰な銅投与を行い肝内に銅沈着を生じさせたウイスター系ラットを用い探究した。

ウイスター系ラットを4群に分け、5匹(体重240-260g)を正常対照とし、12匹は総胆管を結紮し、さらに内7匹には、塩化第二銅水溶液(1日銅量1.8-2.4mg/kg/日)を腹腔内投与した(投与期間32-60日)。11匹には、ニトリノ三酢酸銅(cupric nitrilotriacetic acid, CuNTA(4mg/kg/日))連日または隔日に腹腔内に投与した(投与期間21-120日)。LECラット、正常および銅負荷ウイスター系ラットの肝CT値と原子吸光法によって測定した肝組織内銅濃度およびライソゾーム内凝集銅結合蛋白を表すとされるオルセイン染色陽性顆粒の多寡を比較検討し、銅および銅結合蛋白のCT値に与える影響を考察した。

結果は、CT値と組織内銅の間には相関係数 $R=0.056$ ($P=0.96$)と有意の相関はなかったが、オルセイン染色所見におけるスコア化した陽性顆粒と肝CT値の間には $Rho=0.67$ ($P=0.0001$)(補正值0.738)($P=0.0003$)と有意の相関を認めた。また細胞質中に多量の可溶性メタロチオネインが存在するとされるLECラットの肝CT値は正常群と差がなかった。

以上肝CT値はライソゾーム内の粗大凝集した銅結合蛋白(メタロチオネイン)によって上昇するが、細胞質中に多量に可溶性メタロチオネインおよび金属銅が存在しても影響を受けないと考えられた。

この研究結果より、周囲肝に比較して高吸収域として認められる肝細胞癌の高CT値の原因は、生体内金属としての銅によるものでなく銅結合蛋白の影響によると結論した。

わが国に多い原発性肝癌の画像診断に寄与する優れた研究と評価された。