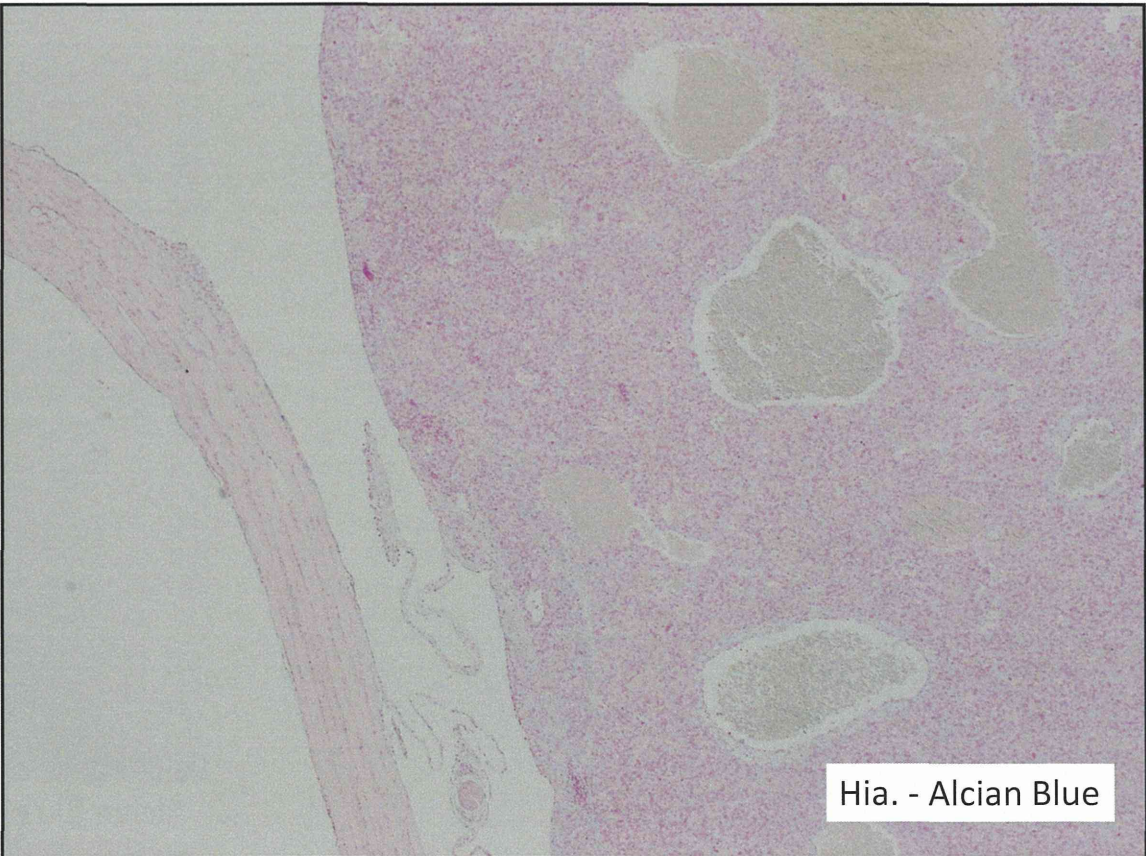


Alcian Blue



Hia. - Alcian Blue

## 悪性中皮腫の診断 Human case

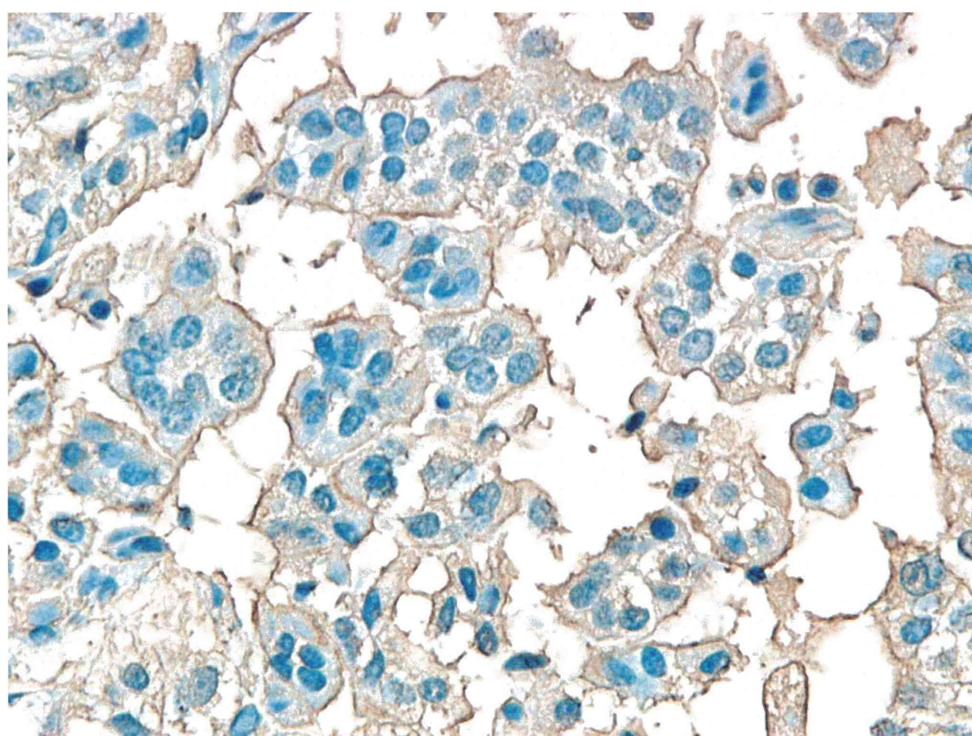
抗体	上皮型中皮腫						原発性肺腺癌					
	(n = 60) 陽性数 (%)	陽性強度					(n = 50) 陽性数 (%)	陽性強度				
		微弱	1+	2+	3+	4+		微弱	1+	2+	3+	4+
Calretinin	60 (100)	0	0	0	15	45	4 (8)	2	2	0	0	0
Cytokeratin 5/6	60 (100)	2	3	7	16	32	1 (2)	0	1	0	0	0
WT1	56 (93)	0	4	9	16	27	0 (0)	0	0	0	0	0
Thrombomodulin	46 (77)	0	10	16	16	3	7 (14)	2	5	0	0	0
Mesothelin	60 (100)	0	11	4	17	28	19 (38)	0	8	5	5	1
N-cadherin	44 (73)	1	5	13	14	11	15 (30)	2	4	3	6	0
HBME-1	51 (85)	0	7	11	14	28	34 (68)	0	4	5	9	16
CD44S	44 (73)	5	7	4	11	17	24 (48)	0	14	7	2	1
MOC-31	5 (8)	2	3	0	0	0	50 (100)	0	3	7	19	21
E-cadherin	24 (40)	0	14	5	2	3	44 (88)	0	9	8	20	7
BG-8 (Lewis <sup>y</sup> )	4 (7)	2	2	0	0	0	48 (96)	1	6	7	15	21
TTF-1	0 (0)	0	0	0	0	0	37 (74)	0	4	10	15	8
CEA	0 (0)	0	0	0	0	0	44 (88)	0	3	8	17	16
B72.3 (TAG-72)	0 (0)	0	0	0	0	0	42 (84)	0	7	12	15	8
Leu-M1 (CD15)	0 (0)	0	0	0	0	0	36 (72)	0	4	9	13	7
Ber-EP4	11 (18)	2	9	0	0	0	50 (100)	0	0	0	13	37
CA19-9	0 (0)	0	0	0	0	0	24 (48)	0	6	10	6	2
EMA	56 (93)	0	7	9	19	21	50 (100)	0	3	12	10	25
Vimentin	33 (55)	1	28	4	0	0	19 (38)	1	16	2	0	0

微弱 = <1 %; 1+ = 1-25 %; 2+ = 26-50 %; 3+ = 51-75 %; 4+ = 76-100 % . (Ordóñez NG, AJSP, 2003)



	vs. 上皮型中皮腫		vs. 原発性肺腺癌		
	感度 (%)	特異度 (%)	感度 (%)	特異度 (%)	
CK5/6	83	85	CEA	83	95
Vimentin	62	75	Monoclonal CEA	81	97
Calretinin	82	85	Ber-EP4	80	90
HBME-1	85	43	B72.3	80	93
Thrombomodulin	61	80	Leu-M1	72	93
N-cadherin	78	84	E-cadherin	86	82
WT1	77	96	MOC-31	93	93
			TTF-1	72	100
			BG8	93	93

(King JE, Histopathology, 2006)



中皮腫 ヒト症例 HBME-1

平成26年度厚生労働科学研究費補助金 化学物質リスク研究事業  
ナノマテリアルのヒト健康影響の評価手法に関する総合研究  
-全身暴露吸入による毒性評価研究-(H26-化学-一般-003)

## ナノマテリアルの吸入暴露実験及び 体内動態研究

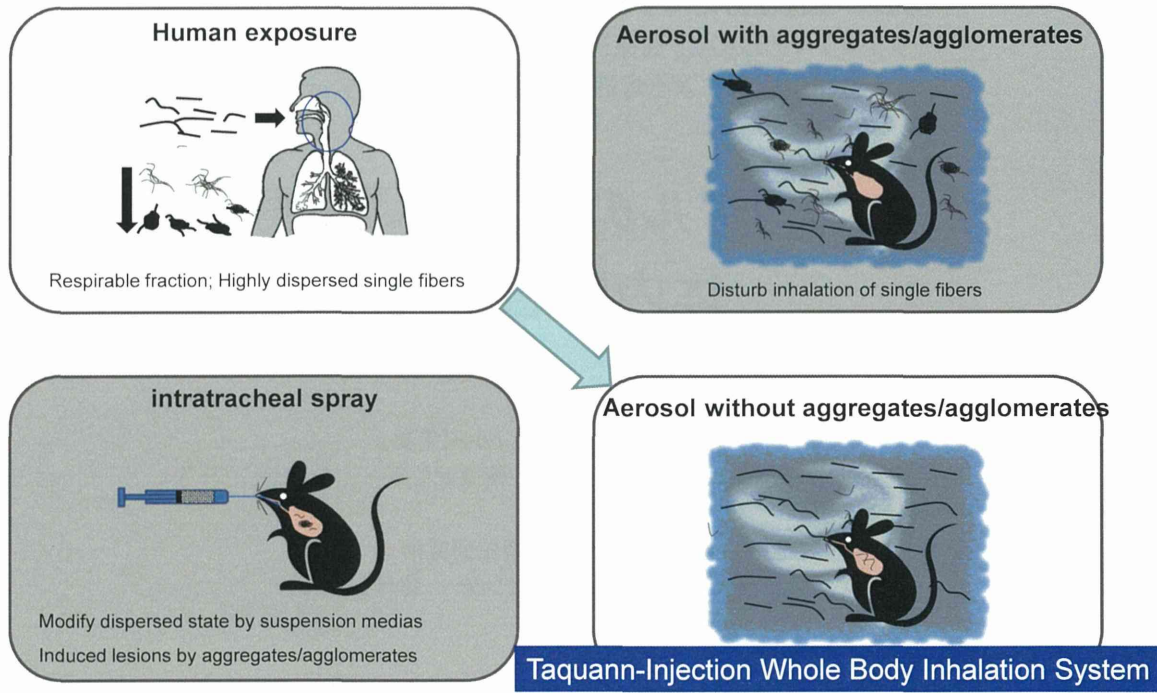
高橋祐次、高木篤也、小川幸男、  
森田紘一、辻昌貴、相原妃佐子

国立医薬品食品衛生研究所  
安全性生物試験研究センター 毒性部

### 研究の目的

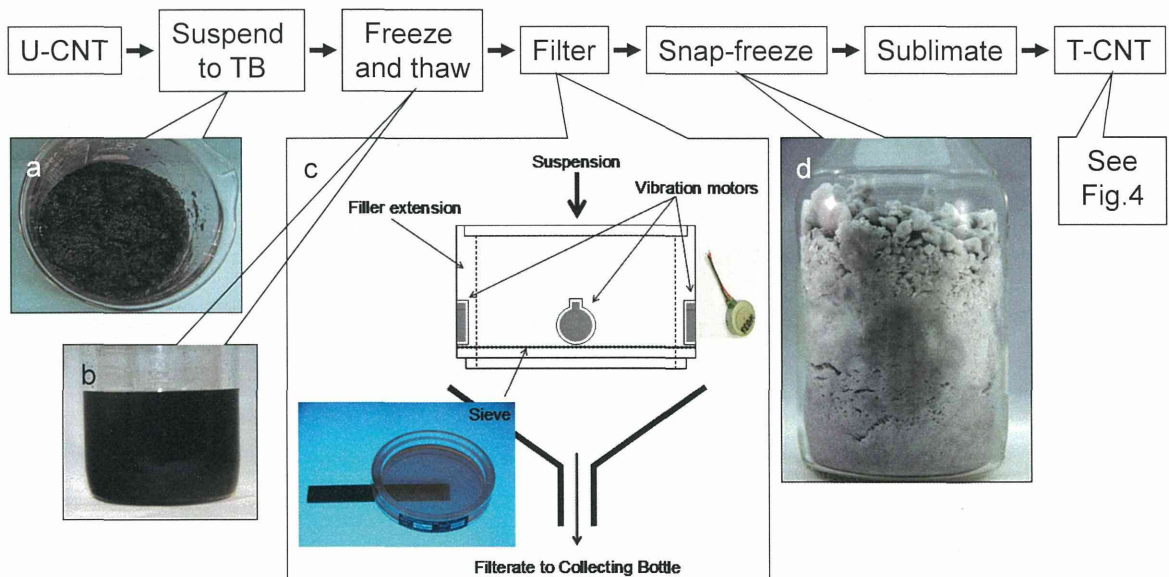
先行研究で開発した、Taquann直噴全身吸入装置を用いてマウスにナノマテリアル(MWCNT、酸化チタン、ナノセルロース)の吸入暴露を行い、吸入により惹起される病変の詳細分析により評価基準を策定する。

# Background



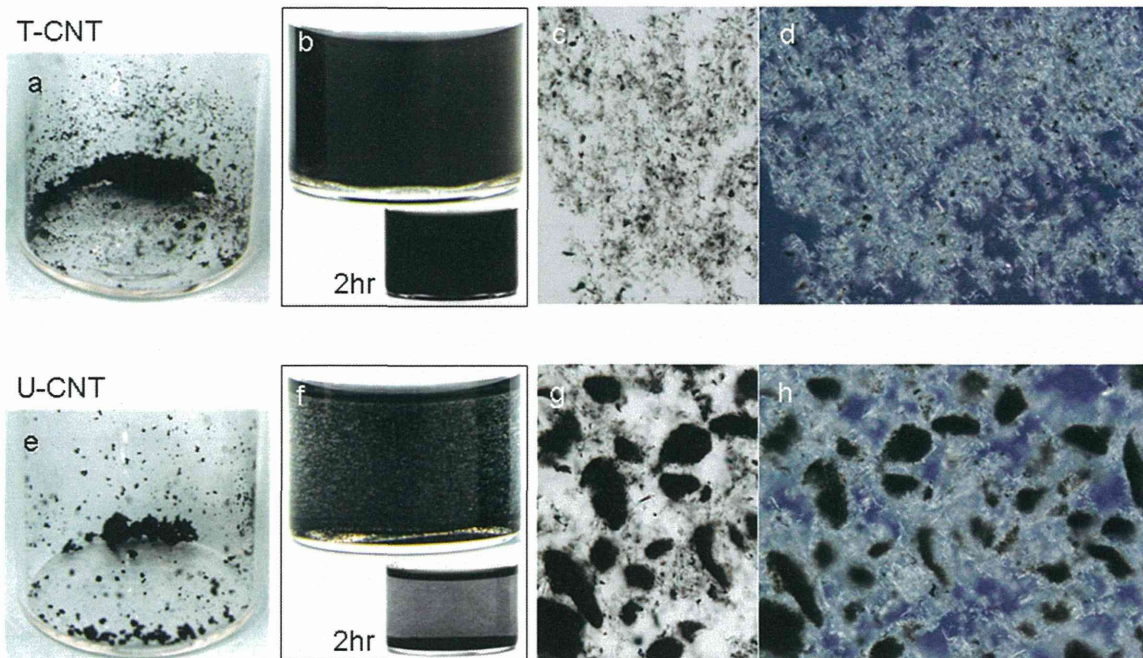
## 凝集体を除去し分散性の高い単離繊維得る検体調整方法 -Taquann法-

- ・ 特許出願 特願2012-15843
- ・ 「高分散性ナノマテリアルの調製方法」



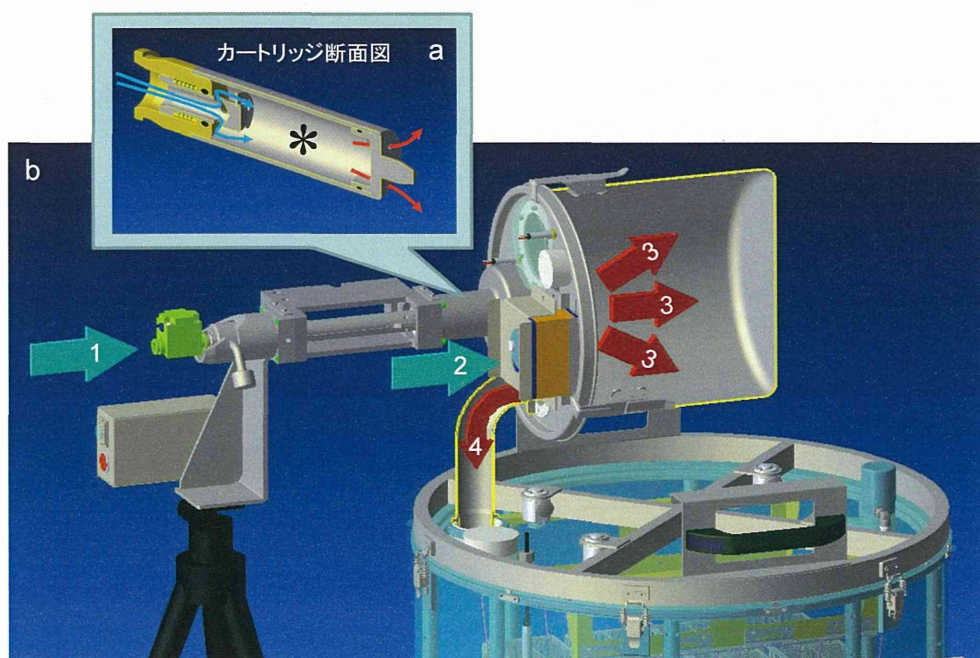


# 原末(U-CNT)とTaquann法処理検体(T-CNT)の比較



Taquahashi et al., JTS, 2013

# カートリッジ直噴式ダスト発生装置 version 1 ダスト発生方法の模式図



Taquahashi et al., JTS, 2013



# p53+/-マウス全身暴露吸入実験 群構成

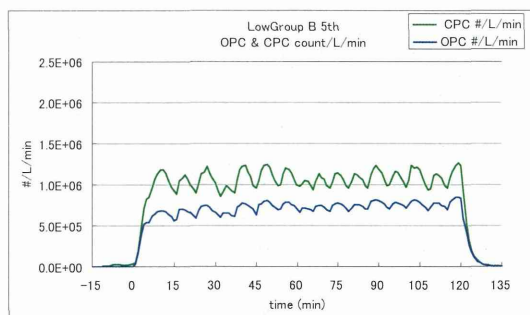
2時間/日 × 5日反復暴露 (合計10時間)

群	目標濃度		動物数	解剖時期				
	mg/m <sup>3</sup>			0D	13W	26W	39W	52W
Control 0ug/cartridge	0	病理	48	3	7	7	8	8
		組織沈着量		3	3	3	3	3
Taquann L 250ug/cartridge	1	病理	48	3	7	7	8	8
		組織沈着量		3	3	3	3	3
Taquann H 500ug/cartridge	2	病理	48	3	7	7	8	8
		組織沈着量		3	3	3	3	3

NANO-AP p53+/- 全身暴露吸入

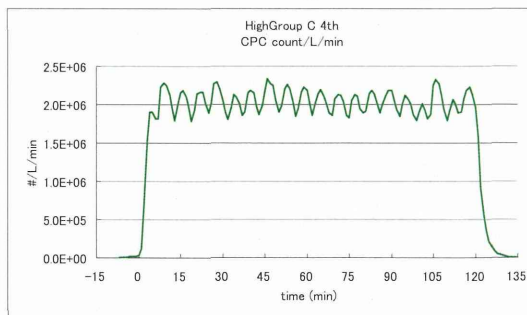
## p53+/-マウス全身暴露吸入実験 暴露チャンバー内の濃度

低用量: 250ug/cartridge



低用量平均暴露濃度 1.2 mg/m<sup>3</sup>

高用量: 500ug/cartridge



高用量平均暴露濃度 2.5 mg/m<sup>3</sup>

	低用量 mg/m <sup>3</sup>	高用量 mg/m <sup>3</sup>
1回目	1.00	2.59
2回目	1.25	2.60
3回目	1.26	2.55
4回目	1.20	2.20
5回目	1.21	2.62

# 検体の必要量

群	肺負荷量 (初期)	1日2時間 (16匹)	周1回×5週間 ×3(48匹)
低用量 目標濃度 1mg/m <sup>3</sup>	2μg	7mg	105mg
高用量 目標濃度 2mg/m <sup>3</sup>	4μg	14mg	210mg
合計			315mg

各値は調製時のロスを含めた値

Taquann直噴全身吸入装置はロスが少ないため、少量の検体量で実験が可能

## Taquann H Day 0

