

2527 大腸腫瘍内 PGE2 濃度と mPGES-1・COX-2 発現の関連
吉松 和彦, 石橋敬一郎, 横溝 肇, 梅原 有弘, 藤本 崇司,
大谷 泰介, 松本 敦夫, 大澤 岳史, 成高 義彦, 小川 健治
(東京女子医科大学東医療センター外科)

【目的】 PGE2 産生酵素である cyclooxygenase-2 (COX-2) および microsomal prostaglandin E synthase-1 (mPGES-1) 発現と大腸腫瘍内 PGE2 濃度の関連につき検討した。**【対象・方法】** 対象は腺腫 14 例, 腺癌 20 例。mPGES-1・COX-2 発現は免疫染色で判定, 陽性細胞 25% 以上で発現とした。臨床病理学的因子, 組織内 PGE2 濃度との関連について検討した。**【結果】** mPGES-1 は 28 例 (80%)。COX-2 は 32 例 (91%) に発現し, 両者の発現に関連を認めた。臨床病理学的因子と mPGES-1・COX-2 発現に関連を認めなかった。PGE2 濃度 (pg/mg) は, mPGES-1 陽性: 1392±1693, 陰性: 380±268 と mPGES-1 陽性例で有意に高であった値 ($p=0.0337$)。COX-2 は陽性: 1227±1607, 陰性: 454±325 で差を認めなかった ($p=0.4567$)。腺腫でも同様の結果であったが, 腺癌では PGE2 濃度との関連は無かった。**【結語】** 大腸腫瘍において mPGES-1 は 80%, COX-2 は 91% に発現を認めた。大腸腺癌で mPGES-1 は腫瘍内 PGE2 の産生に関連し, 大腸発癌に関与する可能性が示唆された。

2528 炎症に関連する下部食道癌における血管新生関連蛋白, 特に p53, VEGF 発現と消化器発癌

牧野 浩司¹⁾, 宮下 正夫¹⁾, 野村 務¹⁾, 勝田美和子²⁾,
柏原 元³⁾, 高橋 健¹⁾, 田尻 孝¹⁾, 内藤 善哉⁴⁾,
赤城 一郎¹⁾, 笹島 耕二³⁾

(日本医科大学大学院臓器病態制御外科¹⁾, 日本医科大学千葉北総病院外科²⁾, 日本医科大学多摩永山病院外科³⁾, 日本医科大学病理⁴⁾)

【はじめに】 Barrett 腺癌は, 逆流による炎症に関わっており, 炎症と発癌には密接な関係がある。**【目的】** 下部食道癌で, 炎症に関連する p53, VEGF, HIF-1 α , iNOS, COX2 蛋白の発現と, 進行度や組織型などの臨床病理学的因子及び発癌への関与を検討した。**【対象と方法】** 1999 年から, 当教室で手術された症例を Ae 腺癌 (ADC) (A 群: 6 例), Ae 扁平上皮癌 (SCC) (B 群: 9 例), Lt 扁平上皮癌 (SCC) (C 群: 15 例) に分け, 免疫組織化学法により染色した。p53 と VEGF に関しては, A~C 群の 3 群間で比較し, また p53 と VEGF に加えて, HIF-1 α , iNOS, COX2 についても, B, C 群の 2 群間で比較検討した。**【結果】** p53 は, A 群, B 群, C 群各々, 83%, 89%, 73% に陽性で, stage や深達度, 組織型に関係なく, 全群で高陽性率であった。VEGF は, A 群, B 群, C 群各々, 67%, 44%, 40% に陽性で, 表在癌では 75%, 67%, 17% と, Ae 癌 (A, B 群) で高陽性率であったが, 進行癌では, 各々 50%, 33%, 56% と, C 群でも高陽性率であった。**【考察】** p53 蛋白発現は, stage や深達度, 組織型, 局在に関係なく, また, VEGF 蛋白発現は, 組織型に関係なく, 逆流による炎症に関連深い Ae の発癌早期に関与すると思われる。

2529 IL-6 の腫瘍細胞の増殖・転移に及ぼす影響と間質細胞による発現制御機構

浦原 英伸, 石河 隆敏, 高橋 将史, 杉田 裕樹, 高森 哲史,
金光敬一郎, 廣田 昌彦, 馬場 秀夫
(熊本大学大学院消化器外科学)

【目的】 我々は手術侵襲度と末梢血中の IL-6 が相関すること, IL-6 を恒常的に産生する消化器腫瘍細胞があることを報告した。今回, 腫瘍細胞における IL-6 の意義について検討した。**【方法・結果】** (1) 7 種のヒト腫瘍細胞株を用いて, RT-PCR と Northern blot により IL-6 mRNA (2/7 株) とその受容体の gp130 mRNA (7/7 株), IL-6R α mRNA (7/7 株) の発現を認めた。(2) IL-6 産生の Hs-766T 細胞を用いて, IL-6 mRNA の発現制御を検討した。TNF α と IL-1 β 刺激にて増強, IL-6 刺激にて減少, LIF により変化しなかった。(3) IL-6 は細胞増殖能に影響しなかった (MTT 法)。(4) 運動能は有意に亢進 (9.08±1.83 vs 11.80±2.20 mg/area) ($p<0.05$) (金コロイド法)。(5) 浸潤能は有意に亢進 (3.0±0.55 vs 8.2±0.10 hpf) ($p<0.005$) (Boyden chamber 法)。(6) Hs-766T 培養上清 (CM) 刺激により MRC-9 (線維芽細胞) の IL-6 mRNA が著明に増強。MRC-9-CM 刺激により Hs766T の IL-6 mRNA は変化しなかった。co-culture では IL-6 mRNA が著明に増強した。**【結語】** 腫瘍局所環境においては間質細胞, 免疫担当細胞など種々の細胞が存在しており, 産生される炎症性サイトカインによるクロストークの制御を念頭に治療戦略を立てていく必要がある。

2530 早期噴門部癌と早期食道癌における噴門形態および胃粘膜萎縮に対する内視鏡分類の特徴

金 龍学¹⁾, 吉田 昌¹⁾, 才川 義明¹⁾, 和田 則仁¹⁾,
北川 雄光¹⁾, 熊井浩一郎²⁾, 久保田哲朗³⁾, 中村 哲也¹⁾,
石川 秀樹⁴⁾, 北島 政樹¹⁾

(慶應義塾大学外科¹⁾, 慶應義塾大学内視鏡センター²⁾, 包括先進医療センター³⁾, 慶應義塾大学救急医学⁴⁾)

背景: 早期噴門部癌の内視鏡分類を早期食道扁平上皮癌 (以下 ESCC) と比較検討した。対象と方法: 慶應義塾大学病棟で上部消化管内視鏡検査を受けた早期噴門部腺癌症例 73 例と ESCC 症例 147 例を検討した。早期噴門部腺癌は食道-胃接合部の上下 2 cm 以内のものとし, above EGG 腺癌と below EGG 腺癌に分けて検討した。内視鏡的な逆流性食道炎は LA 分類で, 食道裂孔ヘルニアは裏内らの K-form にて, 噴門形態は V-grades 分類にて評価した。胃粘膜の萎縮範囲は木村一竹本分類で評価した。結果: above EGG 腺癌では約 75% の症例に逆流性食道炎が認められるのに対して below EGG 腺癌, ESCC では約 30%, 7.8% の症例にしか認められなかった。below EGG 腺癌では胃粘膜萎縮範囲の open type が多かったのに対し above EGG 腺癌では closed type を多く認めた。above EGG 腺癌の方が K-form 分類, 噴門形態の縮まりが below EGG 腺癌と ESCC と比較し, 悪かった。結語: ESCC では胃粘膜の萎縮や噴門形態などとの関連が認められなかった。同じ噴門部でも EGG の上下で全く異なる特徴が示された。すなわち, below EGG 腺癌では胃粘膜萎縮との関連があり, above EGG 腺癌では噴門形態の悪化と萎縮範囲の狭さとの関連を認めた。

2531 C 型肝炎関連肝細胞癌多中心性発生と活動性肝炎および肝線維化

久保 正二¹⁾, 田中 宏¹⁾, 竹村 茂一¹⁾, 山本 訓史¹⁾,
裴 正寛¹⁾, 市川 剛¹⁾, 高台真太郎¹⁾, 新川 寛二¹⁾,
首藤 太一²⁾, 広橋 一裕²⁾

(大阪市立大学肝胆脾外科¹⁾, 大阪市立大学医学部附属病院総合診療センター²⁾)

【目的】 HCV 関連肝細胞癌 (肝癌) 切除例における多中心性発癌と活動性肝炎や肝線維化との関係について検討した。**【対象と方法】** 対象は肝切除施行 HCV 抗体陽性肝癌 270 例である。このうち 60 例が病理学的に多中心性発癌と診断され (多中心性群), その他の症例を対照群とした。また 47 例はインターフェロン (IFN) 治療後の肝癌発見・切除例であった。多中心性発癌は複数の癌結節のいずれにも高分化型肝癌組織が存在する場合あるいは複数の癌結節のうち少なくとも 1 個が高分化型肝癌である場合とした。**【結果】** 両群の年齢, 性に差はなかった。対照群に比較し, 多中心性群の総ビリルビン値, AST 値や ALT 値は高く, アルブミン値や血小板数は低かった。また多中心性群の組織学的肝炎活動性や肝線維化の程度が高かった。多中心性群に比較し対照群では IFN 治療歴を有する症例が多く, さらに IFN が有効であった (HCV RNA の陰性化あるいは ALT 値の正常化) 症例が多かった。**【結語】** HCV 関連肝癌切除例における多中心性発癌は活動性肝炎や肝線維化と関連しており, IFN 治療は多中心性発癌のリスクを軽減すると考えられた。

2532 術後 10 年以上を経過したクローン病症例の検討

佛坂 正幸, 自見政一郎, 日高 秀樹, 江藤 忠明, 前原 直樹,
松本耕太郎, 高橋 伸育, 千々岩一男
(宮崎大学第 1 外科)

【はじめに】 術後 10 年以上を経過したクローン病の長期予後を検討した。**【対象】** 2006 年 1 月までに手術を施行したクローン病 67 例のうち, 10 年以上経過した 15 症例を対象とした。現在までに再手術を受けた症例は 9 例 (再手術群, 男/女: 6/3), 受けていない症例は 6 例 (非再手術群, 男/女: 5/1) であった。手術術式は再手術群は回盲部切除: 4, 結腸全摘 (+回腸部分切除): 3, その他: 2, 非再手術群は回盲部切除: 4, マイルス手術: 1, 右結腸切除: 1 であった。これらについて諸因子を検討し, 統計処理は t-test ないしは Chi-square test で行った。**【結果】** 病後期間は再手術群: 67±17 カ月 (平均±標準誤差), 非再手術群: 72±28 カ月で差はなく, Vienna classification による病態, 病変部位も両群間に差はなかった。手術既往症例は手術群 5 (重切除 4), 非再手術群: 2 であった。切除小腸は再手術群では 66±11cm, 非再手術群は 76±27cm で差はなく, 術後の栄養療法の有無, 薬物療法の有無も両群間に差を認めなかった。**【結語】** クローン病を術後長期間みた場合, 再手術を予測する因子はなく, 術後の病変の進行には留意する必要があると思われる。

2533 潰瘍性大腸炎の長期術後経過

荒木 靖三¹⁾, 野明 俊裕¹⁾, 金澤 昌満¹⁾, 山田 勝博¹⁾,
小河秀二郎¹⁾, 永江 隆明¹⁾, 高野 正博¹⁾, 白水 和雄²⁾
(大腸肛門病センターくるめ病院外科¹⁾, 久留米大学外科²⁾)

潰瘍性大腸炎治療は保存的治療や手術方法の多様化により徐々に変化している。そこで 1994 年以降の腹腔鏡鏡下手術 58 例に対する術後経過について術前プレドニン (PL) 総投与量と術後併発症を検討した。**【対象】** 平均年齢 31.2 (13-78) 歳, 男女比 41: 17, 病後期間 81 (26-122) カ月 **【手術手技】** 腹腔鏡鏡助下 (ハンドアシスト) に大腸全摘術, J 型回腸肛門管吻合, 一時的回腸人工肛門造設術を行った。**【結果】** 術中出血量 142 (110-520) g, 手術時間 255 (190-330) 分, 術前 PL 総量 20.8 (8-97) g であった。PL 総量 15g 以上の 39 症例における術後 1 年以上の排便回数は 8.3 (7-11) 行/日で, 併発症は PL 離脱遅延 10.3%, 皮膚障害 7.7%, 心疾患 7.7%, 耐糖能障害 7.7%, 抑鬱状態 7.9%, 痔瘻 10.3%, イレウス 7.7%, 関節炎 10.3%, 回腸炎 12.8% であった。一方, PL 総量 15g 未満の 19 症例における術後 1 年以上の排便回数は 4.5 (3-5) 行/日で, 術後併発症は痔瘻 5.3%, イレウス 5.3%, 関節炎 5.3%, 回腸炎 10.5% と術前 PL 量が多いほど排便回数は増加し, 併発疾患も高率であった。**【結語】** 潰瘍性大腸炎治療において術前 PL 総投与量が術後併発症の発生に関与し, 待機手術のタイミングが重要であると考えられた。

2534 劇症型アメーバ大腸炎にメトロニダゾールが著効した HIV 感染症の 1 例

松岡 二郎¹⁾, 守屋 聡¹⁾, 小島 淳夫¹⁾, 斉藤 文良¹⁾,
桐山 誠一¹⁾, 中川 望²⁾, 山下 巖³⁾, 野村 直樹⁴⁾, 塚田 一博⁵⁾
(東名厚木病院外科¹⁾, 東名厚木病院内科²⁾, 東名厚木病院救急部³⁾,
とうめい厚木クリニック⁴⁾, 富山医科薬科大学第 2 外科⁵⁾)

【症例】 39 歳 男性 **【主訴】** 腹痛・下痢 **【現病歴】** 3ヶ月前より下痢が続いており時々血便が見られた。潰瘍性大腸炎が疑われベンタキ投与にて症状の軽快がみられたが強い腹痛が生じ入院となった。**【入院後経過】** 高熱と腹痛が続き CT にて腹腔内膿瘍, 肝膿瘍がみられた。Crohn 病による膿瘍形成が疑われ開腹したところ, 横行結腸周囲に膿瘍が認められたためドレナージおよび拡大右半結腸切除術を施行した。病理診断では非特異的大腸炎であった。術後も高熱が続いたが各検体から病原性細菌は検出されなかった。術後 21 日にメトロニダゾール 1500 mg を内服投与したところ 2 日後より解熱が見られ全身状態は改善へ向かった。切除標本の PAS 染色にて赤痢アメーバが検出され血清抗体は陽性であった。その後この患者は同性愛者であることが判明し, また血清 HIV 抗体も陽性であった。再燃は見られず術後 35 日目に退院となった。**【まとめ】** 劇症型アメーバ大腸炎に術後メトロニダゾールが著効した 1 例を経験した。本邦でも男性同性愛者におけるアメーバ大腸炎の報告は増加傾向にあるが HIV との混合感染の報告はまだ少ない。今後わが国でもこのような症例が増加するものと思われる。