

29 食道癌発癌機構の解明—癌関連遺伝子異常への飲酒、喫煙の関与—

九州大学第2外科

佐伯浩司、荒木貢士、江頭明典、川口英俊、池田陽一、北村 薫、大野真司、杉町圭蔵

【目的】食道癌発癌の危険因子である飲酒、喫煙の分子標的を明らかにする。【対象・方法】術前無治療食道扁平上皮癌114例を対象に、p53、p16免疫染色を行った。また喫煙指数(SI:本/日×年)、飲酒指数(DI:合/日×年)により少喫煙者(SI≤500)、中喫煙者(500≤SI<1000)、多喫煙者(1000≤SI)、少飲酒者(DI≤50)、中飲酒者(50≤DI<100)、多飲酒者(100≤DI)を定義した。【結果】p53異常率は54.4%(62/114)、p16異常率は51.4%(55/107)であった。少喫煙者、中喫煙者、多喫煙者におけるp53異常率はそれぞれ40.4%(19/47)、55.9%(19/34)、72.7%(24/33)、少飲酒者、中飲酒者、多飲酒者ではそれぞれ40.9%(18/44)、45.5%(15/33)、78.4%(29/37)であり、多喫煙者(p<0.01)および多飲酒者(p<0.01)で異常率が高かった。さらに多喫煙者かつ多飲酒者では93.3%(14/15)と高率に異常を認めた(p<0.05)。一方p16異常と喫煙歴、飲酒歴との間に相関はなかった。

【結語】飲酒や喫煙により引き起こされるp53異常が食道癌発生の重要な要因であると考えられた。

30 ヒト食道癌培養細胞の増殖抑制と細胞死におよぼす温熱処理と放射線照射の併用効果—細胞周期を中心とした検討—

富山医科薬科大学第2外科

湯口 卓、齊藤光和、横山義信、齊藤智裕、長田拓哉、坂本 隆、塚田一博

【はじめに】ヒト食道癌治療の中で、温熱放射線療法におけるアポトーシス誘導に関する報告は極めて少ない。【材料と方法】ヒト食道癌培養細胞6株を使用した。増殖抑制効果は、MTT法で検討した。アポトーシスの検討には、電子顕微鏡、蛍光顕微鏡による観察とアガロースゲル電気泳動を行った。また、フローサイトメトリーによる細胞周期解析を併せて実施した。【結果】温熱処理と放射線照射による最大効果は72時間後であり、細胞死の一部にアポトーシスが関与していた。また、それぞれの細胞周期は異なった。臨床プロトコルに準じた検討では、両者併用群で相乗的な増殖抑制効果とsub-G1細胞の増加を認めた。細胞周期の解析では、4群間で細胞周期は異なり、両者併用群では、S-G2/M期からG0/G1期への進行はなくsub-G1細胞が増加した。【結語】温熱処理および放射線照射は、ヒト食道癌培養細胞に相乗的な増殖抑制効果を示し、その細胞死にはアポトーシスが関与していることが示された。

31 同時性および異時性食道・胃多重癌における癌部、非癌部のp53、p21、CD1の発現

鹿児島大学医学部第一外科

崎田浩徳、夏越祥次、中島三郎、松本正隆、坂元史典、中野静雄、草野 力、馬場政道、高尾尊身、愛甲 孝

【目的】食道・胃多重癌症例について同時性および異時性に分類し、癌部および非癌部の両者の細胞調節因子(p53、p21、CD1)の発現を調べ、胃切除が食道癌発生におよぼす影響について検討した。【対象と方法】胃癌先行食道癌は10例(異時性群)、胃癌同時性食道癌は8例(同時性群)。p53、p21、CD1の免疫組織染色を施行し、癌部および非癌部のp53、p21、CD1の発現と、臨床病理学的因子について検討した。【結果】癌部のp53陽性例は異時性群(8/10)は同時性群(2/8)で有意に高かった。p21、CD1の陽性例は各群で差はなかった。異時性群で非癌部の各因子の発現例はp53:7/10、p21:8/10、CD1:8/10であった。同時性群ではp53:4/8、p21:4/8、CD1:3/8であり、異時性群において高率に発現を認めた。異時性群では上皮内進展例が多く認められた。【結語】胃癌先行食道癌症例では、癌部のみならず、非癌部においてもp53、p21、CD1の発現が高率に認められ、胃切除後の病態は食道癌発生に関連していることが示唆された。

32 食道癌におけるp16遺伝子の変異解析

群馬大学医学部第一外科

加藤広行、中島政信、吉川美奈子、深井康幸、田嶋公平、増田典弘、東海林久紀、設楽芳範、桑野博行

p16^{INK4a}はCDK4/6 inhibitorで、pRbのリン酸化の阻害を介して細胞増殖抑制的に作用する。そして種々の癌で異常がみられ、癌抑制遺伝子と考えられている。

【目的】食道癌におけるp16蛋白の不活化について、免疫組織学的にp16蛋白の発現を検討し、蛋白発現陰性のゲノムDNAについて遺伝子異常を解析した。

【対象と方法】食道癌の手術摘出標本35例を対象とし、p16に対する抗体を用い免疫組織化学法で蛋白発現について検討した。蛋白発現陰性であった10例の食道扁平上皮癌組織について、PCR-SSCP法、オートシーケンサーにて解析した。【結果】免疫組織学的検索にてp16蛋白発現陽性4例(11.4%)、陰性31例(88.6%)であり、発現陽性は中分化扁平上皮癌2例、小細胞癌1例、腺扁平上皮癌1例であった。蛋白発現陰性であった10例中1例に変異(コドン66: CAC→CGC)を認めた。【結語】p16蛋白発現陰性は31例(88.6%)であり、食道癌においてp16蛋白の不活化が多く、遺伝子解析では1例に変異を認めた。p16は食道癌の発生進展に関与している可能性が示唆された。