

P-1-513 大腸癌における細胞膜発現型 RIN1 遺伝子の細胞内での働き
五井 孝憲, 小練 研司, 永野 秀樹, 本多 桂, 村上 真, 廣野 靖夫, 前田 浩幸, 飯田 敦, 片山 寛次, 山口 明夫 (福井大学第1外科)

【目的】私どもは大腸癌原発巣において RIN1 遺伝子の発現が増強する症例では予後が不良となること, RIN1 蛋白質が細胞質で 14-3-3 蛋白質と複合体を形成すること, また細胞膜発現型 RIN1 遺伝子が大腸癌細胞に導入すると細胞増殖抑制が生じることを報告してきた。細胞増殖抑制の機序について検討した。【方法】(1)細胞膜発現型 RIN1 遺伝子を, 高 Wild type RIN1 蛋白質発現型大腸癌細胞株に導入後(以後 Mut-RIN1), MTT assay にて細胞増殖について検討した。(2) Mut-RIN1 細胞株について MAP kinase 経路について蛋白質の発現とリン酸化について検討した。【成績】(1) Mut-RIN1 細胞株は Mock 細胞株と比較して増殖能が抑制された。(2) Mut-RIN1 蛋白質発現は細胞膜に確認され, Ras 蛋白質と結合した。また Erk 蛋白質リン酸化を抑制した。(3) Mut-RIN1 細胞株において Cdk-cyclin complex inhibitor の p27 のリン酸化が増強された。【結論】大腸癌において Mut-RIN1 遺伝子は MAP kinase シグナリングの抑制, Mitotic inhibitor の促進により細胞増殖抑制をきたすことが考えられた。

P-1-514 大腸癌における時計遺伝子の分子メカニズムの解明
岩館 学, 左雨 元樹, 坂本 渉, 斉藤 元伸, 石亀 輝英, 藤田正太郎, 東本 昌之, 阿部 宣子, 竹林 勇二, 竹之下誠一 (福島県立医科大学第2外科)

【目的】大腸癌細胞株において時計遺伝子および抗腫瘍標的遺伝子がサーカディアンリズムを持つことを明らかにし, その分子メカニズムを明らかにしたので報告する。(結果)(1) 大腸癌細胞株 HCT116 および SW480 で serum shock 後のサンプルを用い real time RT-PCR を施行した。大腸癌細胞株にはサーカディアンリズムが存在し, さらに抗腫瘍標的遺伝子にもサーカディアンリズムが存在した。(2) Perl promoter を用いたルシフェラーゼアッセイにより大腸癌細胞でも時計遺伝子群により転写制御される事を明らかにした。(3) GFP タグ付きの時計遺伝子発現ベクターを HCT116, SW480 に導入し, 蛋白レベルで時計遺伝子群の局在をフォトアクチベーション蛍光顕微鏡システムにてリアルタイムに観察した。蛋白レベルで時計遺伝子にサーカディアンリズムを形成する事を明らかにした。(4) 時計遺伝子高発現株において細胞周期に関わる遺伝子の発現の差異を認められた。(考察)大腸癌細胞株においてもサーカディアンリズムがあることを明らかにした。さらに, 時計遺伝子の発現変化は癌細胞の増殖に関係がある事が示唆された。

P-1-515 Vanilloid 受容体刺激剤の胃内投与と結腸運動亢進・排便誘発効果

林 啓一, 柴田 近, 佐々木 巖, 上野 達也, 工藤 克昌, 佐藤 学 (東北大学大学院生体調節外科学)

Vanilloid 受容体 (VR) は capsaicin が結合する nociceptor と考えられている。以前, 我々はイスにおいて capsaicin 胃内投与が結腸運動を亢進させ排便を誘発する事を報告した。この現象は capsaicin を速効型経口排便誘発剤として臨床応用できる可能性を示唆しており, 今までに数種類の VR 刺激剤が開発されているが, capsaicin 以外の VR 刺激剤の結腸運動に対する効果は知られていない。雑種成犬を用い Strain gauge force transducer を結腸に縫着し, 胃内に薬剤投与用のシリコンチューブを留置した。回復期間後に意識下で結腸運動を測定し, シリコンチューブから VR 刺激剤である piperine, anandamide, evodiamine, arvanil, resiniferatoxin を投与し結腸運動の変化, 排便・嘔吐の有無について検討した。その結果 resiniferatoxin は capsaicin と同様に胃結腸反射を起こし, 排便を誘発することが判明した。他の薬剤には効果は認められなかった。VR 刺激剤のうち一部の薬剤にしか capsaicin と同様の効果は認められなかった。

P-1-516 ヒト大腸癌細胞における FKBP51 の発現

向出 裕美^{1,2}, 足立 靖², 重松 明男², 小池 直子², 上山 泰男¹, 池原 進² (関西医科大学外科¹, 関西医科大学第一病理²)

FKBP51 (FK binding protein 51) は FK506 と結合し免疫を抑制することで知られている FKBP ファミリーに属するが, 今回, 我々は, FKBP51 の正常大腸粘膜および大腸癌における発現と機能解析を行った。FKBP51 はヒトにおいて大腸・肺・脳を除く様々な臓器で発現されていると報告されている。我々は, まず, 大腸癌患者から得られた正常大腸と大腸癌における FKBP51 の発現を, western blot, 免疫染色, RT-PCR により検討した。RT-PCR では microdissection により上皮のみから得られた RNA を用いた。いずれの方法においても, 癌細胞のみならず正常上皮においても FKBP51 の発現が確認できた。次に, 大腸癌細胞株である colo201 に FKBP51 の siRNA を導入することにより機能解析を行った。FKBP51 の siRNA を導入された colo201 は control siRNA を導入された colon201 より増殖が亢進していた。よって, 少なくともの大腸癌においては, FKBP51 は細胞増殖を抑制する機能を持つと考えられた。

P-1-517 腫瘍細胞のケモカイン CXCL16 発現は大腸癌における予後と腫瘍浸潤リンパ球の増加と関連する

北條 莊三¹, 橋本伊佐也¹, 渡邊 智子¹, 南 貴之², 小泉 桂一², 済木 育夫², 塚田 一博¹ (富山大学第2外科¹, 和漢医薬学研究所病態生化学²)

腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) は予後良好因子であると報告されているが, 浸潤の機序に関しては不明な点も多い。ケモカインによるリンパ球遊走作用により, 癌細胞におけるケモカインの発現は, TILs を増加させる可能性がある。本研究では, 大腸癌組織標本におけるケモカイン CXCL16 発現と TILs および予後に関して検討を行った。【結果】ヒト大腸癌培養細胞における CXCL16 発現を RT-PCR, ELISA にて検索した結果, 全てにおいて CXCL16 の発現を認めた。CXCL16 の受容体である CXCR6 発現細胞は, この細胞培養上清中の CXCL16 に対する遊走が有意に亢進した。外科的切除症例の大腸癌組織における CXCL16 の発現は, 正常大腸粘膜に比して強く発現していた。更に, CXCL16 の発現と周囲浸潤細胞に関して免疫組織染色により検討では, CXCL16 の発現は, 58 例中 43 例 (74%) に認め, CXCL16 陽性群は予後良好であった (p=0.041)。癌周囲の浸潤 CD4T 細胞と CD8T 細胞数は CXCL16 陽性群において有意な増加を認めた。一方マクロファージ数との関連は認めなかった。【考察】大腸癌における CXCL16 の発現は予後規定因子と成り得, その機序として受容体 CXCR6 発現 CD8T, CD4T 細胞などの腫瘍周囲浸潤との関連性が示唆された。

P-1-518 急性虫垂炎診断におけるマルチスライス CT の有用性の検討

境 雄大¹, 佐藤 浩一¹, 渡辺 健一^{1,2}, 須藤 泰裕¹, 長谷川善枝¹ (弘前市立病院外科¹, 弘前大学第1外科²)

【目的】急性虫垂炎の診断におけるマルチスライス CT (MDCT) の有用性を検討した。【対象・方法】急性虫垂炎疑いで入院時に CT を行った 46 例を対象とした。MDCT 導入前のシングルスライス CT 施行 24 例 (SSCT 群) と MDCT 施行 22 例 (MDCT 群) を比較・検討した。虫垂炎の CT 所見は虫垂の描出・腫大, 虫垂壁の性状, 虫垂周囲脂肪織の濃度上昇, 糞石, 腹水・膿瘍を評価した。最終診断は手術・病理所見 27 例, 臨床経過 19 例で行った。急性虫垂炎診断における CT の感度, 特異度, 精度を検討した。【結果】SSCT 群の 17 例が急性虫垂炎で, CT 上の虫垂の描出, 腫大, 糞石, 周囲脂肪織の濃度上昇, 腹水・膿瘍は, 各々 82.4, 82.4, 17.6, 94.1, 29.4% であった。MDCT 群の 14 例が急性虫垂炎で, 虫垂の描出, 腫大, 糞石, 周囲脂肪織の濃度上昇, 腹水・膿瘍は 92.9, 85.7, 21.4, 85.7, 35.7% であった。感度, 特異度, 精度は SSCT 群 100%, 42.9%, 83.3%, MDCT 群 92.9%, 87.5%, 90.9% であった。特異度, 精度は MDCT 導入後向上したが, 回盲部の高度炎症, 膿瘍, 虫垂の確認が困難な症例では両群で診断に難渋した。【結語】MDCT は診断の向上に寄与する可能性があるが, 膿瘍形成や虫垂同定不能など, いまだに診断困難な状況もある。

P-1-519 急性虫垂炎における MDCT の有用性の検討

柴田 智隆¹, 唐原 和秀¹, 和田 伸介¹, 内田 雄三¹, 野口 剛² (国公共済連新別府病院外科¹, 大分大学消化管外科²)

【目的】Multidetector-row CT (以下 MDCT と略記) の出現によって CT の有用性が増している。今回, われわれは急性虫垂炎として来院し, 外科的治療の対象となる機会の多い急性虫垂炎を対象として検討を行った。【対象】2004 年 1 月から 2006 年 12 月に虫垂炎の診断で虫垂切除術を施行した 62 例を対象とした。MDCT 画像所見と術中所見および病理所見とを比較し, その診断能および有用性について検討した。【結果】MPR は 51 例中 23 例, 45% で作成されていた。虫垂の同定率は 100% で, 98% で虫垂炎と診断可能であった。糞石の有無, 膿瘍の有無の同定率はそれぞれ 94%, 88% であった。病理所見と CT 画像からの病理学的診断の一致率は全体で 31% であり, 糞石を伴う症例では正診率 27%, 伴わない症例では 41% であった。臨床的重症度を示唆すると考えられるドレーン挿入とは有意に相関していた (p=0.0004)。【結語】MDCT は虫垂炎において膿瘍の有無, 糞石の有無を正確に診断可能であり, 臨床的重症度診断に極めて有用である。

P-1-520 急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術の有用性

山下 晋也, 市原 隆夫, 中川須美子, 桧垣 直純, 林田 博人, 新居延高宏, 左近 賢人 (西宮市立中央病院外科)

<はじめに>急性虫垂炎に対する腹腔鏡下手術は創が小さい, 良好な視野, 回盲部切除への移行が容易などの利点があるが一般的ではない。<対象>2004 年 1 月から 2007 年 1 月までの腹腔鏡虫垂切除術 27 例 (A 群)。対照は同期間に経験した開腹 59 例 (B 群) <手術手技>左半側臥位, 3 ポート。虫垂根部を Linear Stapler で切断。虫垂間膜を処理は LSC 行う。<結果>炎症程度は A 群カタル性 3 例 (11%), 蜂窩織炎性 6 例 (22%), 壊疽性 18 例 (67%)。B 群 15 例 (25%), 18 例 (30%), 26 例 (45%)。炎症程度別の平均手術時間はカタル性 55 分: 39 分, 蜂窩織炎性 53 分: 55 分と有意差なかったが, 壊疽性は 54 分: 81 分と A 群が有意に短かった (P=0.007)。また, 術後合併症は B 群で 11 例 (18%) (SSI 9 例, 腹腔内膿瘍 2 例) あったが, A 群では認めなかった。術後平均在院日数は A 群 4.5 日と B 群 9.0 日に比べ, 有意に短かった (P=0.004)。<まとめ>本術式は重症度により難易が左右されず, 合併症が少なく, 術後在院日数が短い特徴が示された。