

OP-3-017 CGH法を用いた肝細胞癌における染色体異常の解析

橋本毅一郎^{1,2)}, 草野倫好^{2,3)}, 沖田 極³⁾, 佐々木功典²⁾, 森尚秀¹⁾, 為佐卓夫¹⁾, 岡田敏正¹⁾, 丹黒 章¹⁾, 岡 正朗¹⁾
(山口大学医学部消化器・腫瘍外科¹⁾, 山口大学医学部第二病理²⁾, 山口大学医学部消化器病態内科学³⁾)

【目的】肝細胞癌における染色体異常を解明するために、当施設で切除した肝細胞癌62症例に対し comparative genomic hybridization (CGH) 解析を施行し、臨床病理学的項目と比較検討した。【結果】1q gain (79%), 8q gain (60%), 17p loss (50%) など様々な染色体異常が認められ、平均のDNAコピー数異常数は7.4 (gain: 3.8, loss: 3.6) であった。腫瘍径が2 cm以下の群 (n=18) と2 cm以上の群 (n=44) を比較すると、後者において有意に13q lossが多く認められた (p=0.0002)。組織所見との比較では、中・低分化型肝癌では高分化型肝癌と比較して有意に10q loss, 13q lossの頻度が高かった (それぞれ p=0.015, p=0.007)。また、ウイルス別での検討では、多数は共通していたが2カ所において有意差を認めた。一つは11q13のgainがB型肝炎関連肝癌に有意に多く認められ、一方、10qのlossがC型肝炎関連肝癌のみで認められた (それぞれ p=0.037, p=0.015)。【結語】CGH解析は、肝細胞癌の進展に関する染色体異常を明らかにするとともに、感染ウイルスによる発癌機構の違いの可能性を示唆した。

OP-3-018 肝癌組織における Urinary Trypsin Inhibitor 発現の意義

赤羽和久, 岡本好司, 大内田朝子, 日暮愛一郎, 轟木秀一, 鬼塚幸治, 平田敬治, 中山善文, 永田直幹, 伊藤英明
(産業医科大学第一外科)

【目的】最近, urinary trypsin inhibitor (UTI) の腫瘍細胞の浸潤や転移に対する抑制作用が注目されている。今回、肝細胞癌におけるUTI発現とその予後および臨床病理学的因子との関連について検討することを目的とした。【方法】当科で外科的切除術を施行した初発肝細胞癌患者53例を対象とした。免疫組織化学的にUTIの癌部からの発現を比較し、強染色と弱染色群に分類し生存期間および病理組織学的因子との関連を検討した。【成績】平均観察期間は41.4 (0.8-81.8) ヶ月で、癌死が16人 (30.2%) であった。53例中31例 (58.5%) にUTI強染色を認めた。肝癌組織のUTI染色の程度と病理組織学的因子とは相関を認めなかったが、手術前のPIVKA-IIの濃度とUTI染色の程度とは負の相関関係にあった (p=0.008)。さらに、UTIと生存期間との検討では、UTI強染色群で有意に生存期間が長かった (p=0.03)。【考察】今回の検討から肝細胞癌組織がUTIに強染色した群では生存期間が長く、UTIの癌細胞の進展に対する抑制作用を示唆する所見であった。

OP-3-019 Surgical stressの増大により癌転移は増強する

土屋康紀¹⁾, 澤田成朗¹⁾, 大橋養賢²⁾, 松尾光浩²⁾, 済木育夫²⁾, 塚田一博¹⁾
(富山医科薬科大学第二外科¹⁾, 富山医科薬科大学和漢薬研究所病態生化学部門²⁾)

【目的】高度な surgical stress が負荷されると癌転移が増大すると言われている。今回我々は surgical stress と癌転移の関係、およびその関連分子の解析を行った。【方法・結果】マウスに colon 26-L5 (1.5×10⁶/mouse) を尾静脈注射し、2時間後に未処置: C群, 麻酔 (Nembutal: 1.2 mg/mouse, i. p.) のみ: A群, 麻酔+開腹 (3 cm 切開): AL群, 麻酔+開腹 (3 cm 切開)+虫垂切除: ALAp群, 麻酔+開腹 (3 cm 切開)+虫垂切除+肝左葉切除: ALApH群の5群にわけ stress を負荷した。手術はすべて5分に統一した。14日後の肺転移結節数は surgical stress の大きさに比例して増加する傾向を認めた。また、非担癌マウスに同様の5群の surgical stress を負荷したところ、肺におけるMMP-9, MT1-MMP, uPA の mRNA 発現が surgical stress の大きさに比例して亢進していた。【総括】surgical stress による癌転移の増強は、転移巣発生母地でのプロテアーゼ発現亢進が関与する事が示唆された。

OP-3-020 フリーラディカル消去剤 Edaravone によるエンドトキシン肝障害に対する新治療の開発

河野 寛¹⁾, 藤井秀樹¹⁾, 浅川真巳¹⁾, 牧 章¹⁾, 雨宮秀武¹⁾, 松田政徳¹⁾, 山本正之²⁾, 松本由朗¹⁾
(山梨医科大学第1外科¹⁾, 神鋼病院外科²⁾)

目的: Free radical scavenger であり脳梗塞後組織障害改善治療薬である Edaravone (EDA, ラジカット α のエンドトキシン (Etx) 誘発肝障害改善の効果を検討。方法: ラットに Etx (10 mg/kg) を投与し Etx 血症モデルを作成。EDA (3 mg/kg) は LPS 投与後 0, 1, 2, 3 時間に投与開始し 9 時間まで 2 時間毎に投与, 12 時間での死亡率を検討。LPS 投与後 9 時間で肝臓組織, 血清を採取して ALT, TNF-α, IL-6 値を測定。サイトカイン mRNA (TNF-α, IFN-γ, IL-6, IL-10) の肝臓での発現を検討。4-hydroxynonenal の肝臓での発現を検討。成績: 致死率は EDA 投与により有意に改善。LPS 投与により ALT は著名に上昇し広範な肝障害を認め, EDA 投与により有意に改善。サイトカイン値も EDA 投与により低下。この効果は LPS 投与開始後 1 時間ならびに 2 時間後での投与でも認めた。炎症性サイトカイン mRNA 発現と肝臓の lipid peroxidation も EDA より抑制。結論: EDA を用いた重症感染症の新治療の可能性が示唆された。