

P 2-9 DNA Flow Cytometryを用いた大腸癌肝転移発現高リスク因子の検討

三重大学第2外科

山本隆行, 松本好市, 山本純二, 北川達士,
鈴木宏志

【目的】大腸癌肝転移発現高リスク因子を臨床病理学的諸因子に加えて, DNA flow cytometryを用いて検討した。【対象】肝転移発現例57例(H(+))群(同時性: 36例, 異時性: 21例)と術後2年以上を経過して肝転移発現をみなかった164例(H(-))群が対象である。【方法】年齢($\leq 59/\geq 60$), 性別(男性/女性), 病変部位(結腸/直腸), 深達度(m, sm/mp, ss(a₁)/se(a₂), si(ai)), リンパ節転移(n) (-/+), リンパ管侵襲(ly) (-/+), 静脈侵襲(v) (-/+), 組織型(高分化腺癌/中分化腺癌/低分化腺癌, 粘液癌), DNA ploidy (diploid/aneuploid), DNA index (DI) ($< 1.4/\geq 1.4$)と肝転移発現の有無との関連を検討し, 有意差を認めた因子について多変量解析を行い, 肝転移発現高リスク因子としての重みを検討した。【結果】多変量解析の結果, 肝転移発現の有無と最も強い相関を示したのは深達度で, 以下, n, DI, v, lyの順で相関を示した。【結語】DNA ploidyは肝転移発現とは相関を示さなかったが, DIは従来の臨床病理学的因子に加え肝転移発現高リスク因子として重要であることが判明した。

P 2-10 大腸癌異時性肝転移巣における染色体異数性の検討

京都府立医科大学 第二外科¹⁾, 同 第一病理²⁾

川合寛治¹⁾²⁾, 上田和茂²⁾, 落合登志哉¹⁾²⁾, 荻野敦弘¹⁾²⁾,
糸井啓純¹⁾, 山岸久一¹⁾, 岡隆宏¹⁾, 声原司²⁾

【目的】FISH法を用いて大腸癌異時性肝転移例の原発巣・再発巣それぞれの17番・18番染色体の異数性を解析し, 同一症例において, 腫瘍の進展に伴う染色体数の変化に関して検討した。また, 併せて17番染色体異数性と核DNA量との関連について顕微蛍光測定法を用いて多重解析を行った。【対象と方法】大腸癌異時性肝転移例3例のそれぞれの病変部のパラフィン包埋ブロックより目的とする病巣部の単離細胞塗沫標本を作成し, 17番・18番染色体それぞれの α -satellite probeを用いてPinkelらの方法に従ってhybridizationを行った。シグナルはFITCで発色し, それぞれ200個の核でシグナル数を計測した。染色体異数性と核DNA量との関連については, auto stageを用いて核の位置と核DNA量のデータを保存した後, FISHシグナル数を計測し同一細胞上で比較した。

【結果と考察】1) 17番・18番染色体とも再発巣でaneuploidyのsubpopulationの増加を認めた事から, 染色体数の異常は癌の進展に伴って蓄積してゆく変化であることが示唆された。2) 17番染色体数別のDNAヒストグラムでは, peak DNA量やploidy patternに差は認めなかった。

P 2-11 胃癌、大腸癌細胞のアポトーシス機構の存在と臨床的意義

東京医科大学第4外科

小西 栄, 田淵崇文, 生方英幸, 岡本光順, 田崎太郎, 渡辺睦弥, 片野素信, 植竹正彦, 伊藤 浩, 白 雲清, 渡辺善徳, 後藤悦久, 佐藤茂範, 中田一郎, 相馬哲夫,
【目的】癌組織内でのアポトーシス細胞の存在, 分布及び, アポトーシス関連遺伝子の発現を観察し, 臨床的意義を検討した。【対象】胃癌18例 (Stage III 10例, Stage IV 7例) 大腸癌13例 (Stage III 1例, Stage IV 9例, Stage V 3例) を対象とし, これらの症例の摘出標本のパラフィン固定切片を材料とした。【方法】I) アポトーシス検出; 一次抗体をモノクローナル抗体BM-1 (日本抗体研究所製) とした, 免疫組織学的染色と同部位のPCNA染色, Nick end labeling染色を行ない比較検討した。II) P-53 (DAKO社製); BM-1染色と同様の方法にて免疫組織染色を行なった。【成績】1) BM-1陽性部分とNick end labeling陽性部は一致した。2) BM-1陽性部とPCNA陽性部は相反した。3) 胃癌, 大腸癌細胞中にBM-1陽性細胞は存在した。4) 胃癌, 大腸癌症例とも予後良好例にBM-1陽性細胞の増加がみられた。5) P-53染色性とBM-1染色性は相反した。【結語】胃癌, 大腸癌とも, アポトーシスによる細胞死の形態が存在し, アポトーシスの発現はその予後との関連が示唆される。

P 2-12 大腸癌組織におけるカテプシンBの局在とカテプシンB mRNAの発現の検討

日本医科大学第2病理¹⁾, 第2外科²⁾

平井恭二, 石渡俊行, 浅野伍朗¹⁾, 渋谷哲男, 田中茂夫²⁾

<目的>カテプシンBはラミニン, Type IV collagen, fibronectinなどの分解酵素の1つで癌の浸潤・進展に重要な役割を果していると考えられている。今回, ヒト大腸癌組織におけるカテプシンBの局在につき免疫組織化学的に検索し, さらにそのmRNA発現についてRT-PCR法, in situ hybridization (ISH)法により検討した。<材料と方法>外科的に切除された大腸癌症例(腺癌)を対象とした。深達度別に分類し免疫組織化学的染色は間接法によりカテプシンBの局在を観察した。さらに合成oligonucleotide probeを用いたISH法およびRT-PCR法にてカテプシンB mRNAの発現について検討した。<結果>免疫組織化学的には癌組織とそれに隣接する正常粘膜上皮においてカテプシンBの局在がみられた。深達度別では早期癌, 進行癌でともに局在がみられた。RT-PCR法により癌組織, 正常組織ともにカテプシンB mRNAの発現が確認され, ISH法において癌組織と正常粘膜にカテプシンB mRNAの発現が観察された。以上よりカテプシンBは癌細胞と癌周囲の粘膜上皮により産生され, 早期より大腸癌の進展の過程に関与している可能性が示唆された。