

## 185 大腸癌における CD44 variant 6 発現の臨床的意義

三重大学第二外科

石田智美、石島直人、三木誓雄、鈴木宏志

CD44 は細胞膜表面に発現する糖蛋白で細胞間接着に関係すると言われている。CD44 variant 6(CD44v6)の発現は癌の浸潤、転移、予後に関係するとの報告が見られる。大腸癌における CD44v6 発現の臨床的意義を明らかにする為以下の研究を行った。当科にて手術を行った大腸癌患者 63 名を対象とし、ホルマリン固定標本より 5 $\mu$ m の薄層切片を作製し ABC 法にて CD44v6 の染色を行った。正常大腸粘膜においては CD44v6 発現は見られなかった。大腸癌においては 63 例中 24 例で strong, 13 例で moderate, 26 例で negative であった。臨床病理学的因子との検討を行ったところ、CD44v6 発現 negative, moderate では strong に比して腫瘍最大径が有意に大きく (50.2mm vs. 40.9mm  $p < 0.05$ ), 有意に壁浸達度の深いものが多かった ( $p < 0.01$ )。他の因子とは有意な相関は見られなかった。CD44v6 発現は大腸癌において腫瘍性変化の早期に発現し、癌が浸潤する際には CD44v6 発現の減弱あるいは消失がおこるのではないかということが予想された。

## 186 大腸腫瘍の悪性化に関する遺伝子変化

大阪市立大学第一外科<sup>1</sup>, カリフォルニア大学<sup>2</sup>, 大阪市立大学老年科<sup>3</sup>, 大阪市立総合医療セ<sup>4</sup>八代正和<sup>1</sup>, C. Richard Boland<sup>2</sup>, 大谷 博<sup>1</sup>, 小野田尚佳<sup>3</sup>, 井上透<sup>1</sup>, 前田 清<sup>1</sup>, 西口幸雄<sup>1</sup>, 奥野匡宥<sup>4</sup>, 平川弘聖<sup>1</sup>

【目的】大腸腫瘍の良悪性境界域病変に対し、分子病理学的な客観的診断法の確立が望まれている。良・悪性の大腸腫瘍を材料とし、癌化に特徴的な遺伝子変化の検討を行った。【対象と方法】Sporadic大腸腫瘍 105例：

Hyperplastic polyp 11例, Adenoma 34例, Cancer 60例を対象とした。パラフィン切片からDNAを抽出し、K-rasの変異や染色体座5q, 17p, 18q, 2p, 3pのLoss of heterozygosity (LOH)の検索を行った。【結果と考察】K-rasの変異や Microsatellite instabilityは、良性と癌との間で有意差がなく、癌の補助診断とはなり得ないと考えられた。2p, 3p, 5qの LOHは、良性と癌の間で、有意な差は認められず癌化の関与は否定的である。一方、17pおよび18qのLOHは両者間で有意差が認められた。特に、17pのLOHは、良性病変には全く認められず、一方、癌には約半数に認められたことから、17pLOHは癌へのGatekeeperの一つと考えられ、悪性度を評価する際、有効な客観的マーカーと考えられた。【結語】良悪性判別困難な境界域病変の悪性度を評価する際、17pLOHは、客観的な遺伝子診断法となる可能性が示唆された。

187 *de novo* 型大腸癌の遺伝子解析

1)佐賀医科大学一般・消化器外科、2)大腸肛門病センター高野病院外科、3)同研究部、4)同検査科 萩原 淳<sup>1)</sup>、吉村寛志<sup>2)</sup>、田代和弘<sup>2)</sup>、本田晃子<sup>3)</sup>、加納順子<sup>3)</sup>、富田貴美子<sup>4)</sup>、近本 歩<sup>4)</sup>、高木幸一<sup>2)</sup>、柚 源一郎<sup>3)</sup>、宮崎耕治<sup>1)</sup>

【目的】*de novo* 癌と考えられる症例と adenoma-carcinoma sequence による発癌と考えられる症例における遺伝子変異の相違を case control study により検討した。【対象と方法】sporadic な進行大腸癌のうち、腫瘍径が2cm以下の20例を*de novo* 癌症例群(以下*de novo* 群)とした。一方、腫瘍径が3cm以上で*de novo* 群の症例と組織型、深達度、リンパ節転移度を一致させた22例を対照群とした。42例の k-ras および p-53 の変異の有無を PCR-SSCP 法を用いて調べた。【結果】k-ras の変異は*de novo* 群では20例中4例(20%)に、対照群では22例中11例(50%)に認め、有意差を認めた ( $p=0.048$ )。p-53 の変異は*de novo* 群では20例中16例(80%)に、対照群では22例中11例(50%)に認め、有意差を認めた ( $p=0.048$ )。【まとめ】*de novo* 群では k-ras の変異は低率でp-53の変異が高率であった。したがって、*de novo* 癌では、adenoma-carcinoma sequence とは異なる遺伝子変異による癌化経路が考えられた。

## 188 遺伝子変異をマーカーとした大腸癌の微小転移診断とその応用

熊本大学第二外科<sup>1)</sup>, National Institute of Environmental of Health Science<sup>2)</sup>, 熊本中央病院<sup>3)</sup>江上 寛<sup>1)</sup>, 林 尚子<sup>1),2)</sup>, 高野 定<sup>3)</sup>, 小川道雄<sup>1)</sup>

【目的】我々はmutant-allele-specific amplification (MASA)法を用いて大腸癌のリンパ節転移、血行性転移の遺伝子診断を行い、MASA法の有用性について検討した。

【方法と結果】原発巣、リンパ節、門脈血、末梢血よりDNAを抽出し、原発巣と同じK-rasあるいはp53遺伝子変異の有無を検索した。遺伝子診断でリンパ節転移陽性とされた37例中27例は、術後5年以内に再発し、遺伝子診断でリンパ節転移陰性とされた34例は術後5年経過しても全例において再発はみられなかった。また、原発巣にK-rasあるいはp53遺伝子の変異が同定された18例のうち9例(50%)に手術中の門脈血中に原発巣と同じ遺伝子変異が検出され、うち1例で肝転移再発が認められた。末梢血では変異遺伝子は検出できなかった。【結論・考察】MASA法による遺伝子診断は予後と密接に関連しており、今後、より正確な病期診断や効果的な補助療法の選択に応用されるべきものであると考えられる。