

〔対象〕根治手術可能な消化器癌症例で、FT 単独群 8 例、FT+CDDP 群 12 例、FT+LV 群 8 例の 28 症例を対象とした。

〔方法〕化療中 5 回の採血から血中 FT、5-FU 濃度の経時的推移を測定した。腫瘍内 FT、5-FU 濃度を測定し血中濃度との対比を行った。化療前の内視鏡生検標本と手術標本から mRNA を抽出し、real time PCR を用いて TS、DPD mRNA の定量を行った。

〔結果〕血中 FT、5-FU 濃度は modulator の併用とは無関係であった。FT の腫瘍内濃度は血中濃度より低く、5-FU の腫瘍内濃度は血中濃度より高値であった。加療前後の TS、DPD mRNA の発現 level は有意差が認められなかった。

腫瘍形成型胆管細胞癌における MUC1 ムチンの発現

(消化器外科)

松村直樹

1986 年 8 月から 1999 年 7 月 31 日までに切除を行った腫瘍形成型胆管細胞癌 50 例を対象に MUC1 ムチンの発現様式を免疫組織学的に検討し、癌の進展因子と予後との関連性を検討した。

MUC1 陽性例の中でも発現様式が異なり管腔型と細胞型に分類できた。MUC1 コア蛋白、MUC1 糖鎖が共に管腔内のみに発現している症例は予後が有意に良好であった。

MUC1 コア蛋白および KL-6 認識糖鎖の細胞内過剰発現と LISA 認識糖鎖の消失は予後不良因子であると考えられた。

MUC1 の発現様式は腫瘍形成型胆管細胞癌の悪性度と関連があることが示唆された。

転移リンパ節の TGF-β

(消化器外科)

谷口清章

腫瘍より産生される TGF-β は胃癌局所、転移リンパ節において免疫応答が抑制されている。しかし、転移のないリンパ節に関し TGF-β がどのような免疫的影響を与えているかは明らかでない。今回、転移をおこなっていない胃癌周囲リンパ節における免疫応答について CD62L、GM-CSF の免疫染色により検討した。

結果、原病巣の TGF-β 陽性例はすべての転移陰性リンパ節において、免疫応答が抑制されていた。しかし、TGF-β 陰性例のリンパ節では一部ではあるが、免疫の活性化が認められた。今後、このようなリンパ節を検討することで新たな胃癌治療の可能性があると考えられた。

抗原ペプチドを用いた癌ワクチンの研究

(消化器外科)

小池伸定

近年強力な抗原提示細胞として樹状細胞が注目されているが、今回我々は樹状細胞の分化度の違いによる貪食能の違いに着目し、末梢血由来の樹状細胞を誘導させ TNFα 付加により樹状細胞に成熟化を起こすことを検討した。

樹状細胞は TNFα 付加により CD83 の陽性細胞が著しく増加し、また CD80、CD86 の発現率が上昇した。TNFα 付加樹状細胞における抗原ペプチドパルス後のリンパ球増殖反応は非付加群の樹状細胞に比べ増加を認めた。今回の研究で樹状細胞は未熟と成熟に分類でき貪食能、抗原提示能の違いを認めた。

今後のワクチン治療において腫瘍抗原を未熟樹状細胞の時期にパルスし、より貪食させ、その後 TNFα 等を付加することにより成熟化を起こさせようと考えられる。

消化器癌における骨髓中癌細胞検出

(消化器外科)

松波克弘・中村 努・高崎 健

〔目的〕消化器癌の微小転移を検索することは、免疫化学療法への適応を決定する上で重要である。免疫磁気細胞分離装置を用いた骨髓中の癌細胞検出を試み、その臨床的意義を検討した。

〔対象〕食道癌 5 例、胃癌 14 例、大腸癌 4 例の計 23 例を対象とした。

〔方法〕手術直前全身麻酔下に、患者の腸骨より骨髓液を末梢血と同時に採取し有核細胞分画を分離後、抗上皮細胞抗体を結合した beads を用いて免疫磁気装置を使用し細胞浮遊液とした。Cytospin を使って塗抹標本作製し、抗 cytokeratin 抗体を用いて免疫染色を行い癌細胞を同定した。

〔結果〕骨髓で 23 例中 8 例 (35%) で陽性、末梢血は 2 例で陽性であり、癌細胞が検出された症例では原発巣において転移因子の VEGF と c-erbB-2 が発現していた。

〔結論〕骨髓中の癌細胞検出は、免疫化学療法への適応および効果の判定に有用であると考えられた。

膵頭部癌における組織学的進展度因子と再発様式に関する研究

(消化器外科)

松尾亮太

膵頭部癌切除後の再発様式のうち高率に認められる肝転移再発および後腹膜再発が、組織学的進展度因子とどのような関連があるか明らかにすることを目的に検討した。対象は 1968～1998 年までに教室で経験した