

【方法】 2000年4月から2014年9月までに、十二指腸腺腫または癌・癌疑いとして内視鏡切除が施行された47例を対象とした。検討項目は、内視鏡診断、治療法、病理診断、偶発症、長期成績とした。

【結果】 平均年齢は58.8歳で性別は男性32例、女性15例。平均腫瘍径は 13.4 ± 7.51 mm、肉眼型は0-I/0-IIa/IIa+IIc/IIcでそれぞれ9/22/11/5であった。局在は球部/下行脚(乳頭口側/乳頭肛門側17/25)水平部で3/42/2であった。内視鏡所見で発赤が認められたものが全体で53% (25/47)、腺腫では46.2% (18/39)、癌では87.5% (7/8)であった。術前生検を施行した症例は18例 (38%)、全体での生検術前正診率は94%、内視鏡術前正診率は98%であった。組織型は腺腫39例 (87%)、腺癌8例 (13%)で深達度はM6例、SM1例、評価困難1例であった。肉眼型および腫瘍径からみた担癌率を検討すると0-IIa+IIc型、20 mm以上の0-I型で担癌率が高い傾向が見られた。病変の治療法は、EMR/EMR/HEMR/ESD/LECS/Hotそれぞれ32 (67%) / 9 (19%) / 3 (4.4%) / 1 (2.2%) / 1 (2.2%) / 1 (2.2%)であった。全体の完全一括切除率は55.5% (26/47)であった。クリップ閉鎖した症例は39例 (87%)。偶発症は、術後出血が3例に認められた。後出血を来した症例のうち2例はクリップ縫合を行わなかった症例で、1例はIIa型腫瘍が数個存在する多発症例であった。平均観察期間は24.3ヶ月、遺残再発は2例に認められた。

【結論】 非乳頭原発十二指腸腫瘍に対する治療法選択は担癌率を考慮するとIIa病変は分割切除も許容されうるが、0-I型、IIa+IIc病変は一括切除を目指すべきである。同時に病変の大きさ・局在・内視鏡操作性を考慮し、ESD/EMR/外科的切除を選択するべきである。

P3-48.

Drastic morphological and molecular differences between lymph node micrometastatic tumors and macrometastatic tumors of lung adenocarcinoma

(社会人大学院博士課程4年呼吸器・甲状腺外科学)

○荒牧 直

(呼吸器・甲状腺外科学)

大平 達夫、池田 徳彦

(国立がん研究センター東病院呼吸器外科)

坪井 正博

【Purpose】 The expansion of micrometastatic tumors to macrometastatic ones is thought to be tightly regulated by several microenvironmental factors. The aim of this study was to elucidate the morphological and phenotypical differences between micrometastatic and macrometastatic tumors.

【Method】 We first examined the morphological characteristics of 66 lymph node (LN) micrometastatic tumors (less than 2 mm in size) and 51 macrometastatic tumors (more than 10 mm in size) in 42 lung adenocarcinoma cases. Then, we evaluated the expression level of E-cadherin, S100A4, ALDH1 and Geminin in cancer cells and the number of smooth muscle actin (SMA), CD34, and CD204(+) stromal cells in the primary tumors, matched micrometastatic tumors, and macrometastatic tumors ($n=34$, each).

【Results】 Tumor budding, which reflects the process of EMT, and stromal reactions were observed more frequently in macrometastatic tumors ($P<0.001$). E-cadherin staining score for the micrometastatic tumors was significantly higher than that for the primary tumors ($P<0.001$). In contrast, the E-cadherin staining score for the macrometastatic tumors was significantly lower than that for the micrometastatic tumors ($P=0.017$). As for the stromal cells, the numbers of SMA(+) fibroblasts, CD34(+) microvessels, and CD204(+) macrophages were significantly higher for the macrometastatic tumors and primary tumors than for the micrometastatic tumors ($P<0.001$, all).

【Conclusion】 The present study clearly showed that dynamic microenvironmental changes (e.g., EMT-related changes in cancer cells and structural changes in

stromal cells) occur during the growth of micrometastases into macrometastases.

P3-49.

根治的前立腺全摘標本におけるリンパ管浸潤の予後因子としての意義の検討

(社会人大学院博士課程3年泌尿器科学)

○小田垣 悠

(泌尿器科)

大堀 理、大野 芳正、下平 憲治

鹿島 剛、権藤 立男、中神 義弘

中島 淳、橋 政昭

(病理診断部)

井上 理恵、長尾 俊孝

【目的】 根治的前立腺全摘標本におけるリンパ管浸潤 (LVI) の有無が確立された予後因子である Gleason score や病理病期などと同様に PSA 再発の予測に有用か検討した。

【対象と方法】 2001～2012年までの12年間で当施設において根治的前立腺全摘除術を実施した臨床病期 T1-3N0M0 の前立腺癌患者 751 例を対象にした。術前補助療法を施行した患者は除外した。LVI の予後にする影響は他の病理学的特徴や術前の PSA 値とともに単・多変量解析によって評価した。多変量解析をもとにノモグラムを作成し concordance index でその有用性を評価した。

【結果】 全体で 212 例 (28.2%) が PSA 再発を認め、5 年非再発率は $69 \pm 2\%$ であった。126 例 (12.7%) に LVI を認めた。LVI + 群は LVI - 群に比べ精囊浸潤、リンパ節転移、 $GS \geq 8$ 腫瘍が有意に多かった。LVI + 群の 5 年 PSA 非再発率は $42 \pm 5\%$ であったのに対し LVI - 群は $75 \pm 2\%$ であった ($p < 0.0005$)。Cox hazard regression 分析では LVI ($p = 0.05$) は Gleason score、被膜外浸潤、精囊浸潤、切除断端陽性や術前 PSA 値と同様に有意な予後因子であった。これらの因子によるノモグラムを作成したところ、concordance index は 0.765 であったが LVI を追加してもほぼ同等 (0.766) であった。

【結論】 LVI の有無は既存の因子に付け加える情報は少ないが、PSA 再発の有意な予後因子と考えられた。

P3-50.

舌癌におけるコリントランスポーターの同定とその機能解析

(社会人大学院博士課程3年麻醉科学)

○西山 遼太

(麻醉科学)

長島 史明、内野 博之

(精神医学)

岩尾 紅子

(医学部看護学科2年)

井上 加菜、緑 ありさ

(医学総合研究所、分子予防医学寄附講座)

稲津 正人

舌癌の好発年齢は 50 歳代後半だが 20～30 歳代の若年者にもみられる。原因としては飲酒・喫煙などの化学的な慢性刺激や、機械的な慢性刺激などが誘因と考えられている。比較的初期からリンパ節への転移が発生しやすく 5 年生存率は 60% ほどである。

コリンは細胞にとって必須栄養素であり、細胞膜の主要な構成成分であるフォスファチジルコリンやスフィンゴエミリンの合成に必須である。また、メチル基供与体のベタインなどの前駆体としても利用されて DNA やヒストンのメチル化に関与し、エピジェネティクス制御との関連性が注目されている。最近、コリン代謝と細胞増殖の関連性が注目されており、がん細胞において新規のコリントランスポーターである choline transporter-like proteins (CTLs) が高発現しており、そのコリン輸送を阻害することにより細胞増殖抑制やアポトーシスを引き起こすことが明らかとなった。

本研究は HSC-3 細胞を用いてコリン取り込み機能の特徴とコリントランスポーターの分子の実体を解明することを目的とした。また既存医薬品のコリン取り込み作用及び細胞増殖に及ぼす影響について検討し、ドラックリポジショニングの可能性についても考究する。

HSC-3 細胞は時間依存性及び濃度依存性で Na^+ 非依存性のコリン取り込み機構を有していた。また Kinetics 解析より、 K_m 値 $3.5 \mu M$ の親和性を有する特性が得られた。Real Time-PCR 解析より、コリンとプロトンとの交換輸送である CTL1 及び CTL2 が高発現していた、Western blot 解析においても