

ドラインから Most proximal draining jejunal branch into SMV に接する例は UR であると追記された。今回我々は術前 MDCT に基づく門脈浸潤パターン別の予後を検討したので報告する。

【対象】 2010 年 11 月～2016 年 3 月における BR-A 因子 (-)、術前治療 (-) の PDAC117 例を対象とした。

【画像診断】 Most proximal jejunal branch (JB) の合流部より末梢の SMV 本幹を main branch of SMV (MB) と定義。腫瘍進展範囲を SMV 本幹までと、JB もしくは MB までの進展に分け、腫瘍が門脈に接する角度を 180 度を境に 2 群に分けた。門脈への接し方を irregular (-)、irregular (+)、stenosis (+)、occlusion (+) 別に検討した。

【結果】 117 例中、55 例で門脈への所見を認めた。進展範囲別：PV/SMV 本幹のみ 39 例、JB 進展 13 例、MB 進展 8 例、接触範囲別：180 度以下 13 例、180 度以上 42 例、接し方：irregular (-) 35 例、irregular のみ 8 例、stenosis (+) 12 例、再建可能な occlusion (+) 3 例であった。109 例で外科的切除が行われ、8 例で非切除となった。① 門脈所見なし ② SMV 本幹のみ ③ JB 進展の 3 群で生存率に有意差を認めず。MB 進展の有無でも同様に有意差を認めなかった。その他の門脈所見では、単変量解析において irregular および occlusion 所見有、SMV 接触角 180 度以上が優位な予後不良因子であった。多変量解析では非切除および irregular (+) が有意な予後不良因子であった。

【結語】 NCCN ガイドラインが UR と定義する JB 進展例は非進展例と生存率に差を認めず、外科的切除を含めた積極的な治療により予後が期待できる。一方で、術前 CT で門脈に irregular (+) を認める症例は予後不良であることが示唆された。

P2-24.

早期前立腺癌に対する前立腺全摘後の PSA 再発後の 2 次治療についての検討

(社会人大学院博士課程 4 年泌尿器科学)

○三間 隆史

(泌尿器科)

大堀 理、長尾 剛、挟間 一輝

平澤 陽介、佐竹 直哉、権藤 立男

中神 義弘、並木 一典、大野 芳正

【目的】 全摘手術は早期前立腺癌に対する標準的治療だが術後に約 30% が PSA 再発を認める。PSA 再発に対して放射線療法や内分泌療法の 2 次救済療法や経過観察の選択肢があるが、何をいつ実施するかについて欧米からの報告が散見されるのみで本邦からの報告はない。従って共通明確な基準はなく実臨床では手術の臨床・病理学的所見をもとに主治医の判断や患者の希望に沿い個々に治療方針が決定されている。そこで今回我々は再発後の 2 次治療について当院の現状を分析し、さらに術前のリスク分類と 2 次治療との関連を分析し、術前に PSA 再発だけでなく 2 次治療の予測が可能かを検討したので報告する。

【対象と方法】 2001-2012 年まで当院で前立腺全摘手術を実施した T1-T3N0M0 前立腺癌 943 例 (341 例は開腹手術、602 例はロボット支援下手術) を対象とした。術前に内分泌補助療法を実施した例や術後他院で経過観察された例は除外した。術後 PSA 再発症例について手術日から 2 次治療までの期間を Kaplan-Meier 法で分析し D'Amico のリスク群との関連を検討した。

【結果】 平均術後経過観察期間 48 カ月中、236 例 (25.1%) に PSA 再発を認めた。全体で術後 2 年時は 10%、5 年時は 20% に、いずれかの 2 次治療を施行した。D'Amico の低・中・高リスク群それぞれの PSA 再発率は、13%、20%、40% であったが、それぞれの 2 次治療を術後 5 年時の実施率は 4%、14%、41% であった。全体の 32.6% (低リスク群の 66.7%) は観察期間中、2 次治療なく経過観察したが進行を認めなかった。

【考察】 PSA 再発が必ずしも 2 次治療の開始を意味するのではなく、3 割の症例では 2 次治療なしのまま進行を認めず長期の経過観察が可能であった。

特に低リスク群では 2 次治療の必要性は低く、真の PSA 再発ではない例も含んでいる可能性があった。一方で高リスク群では約半数に 2 次治療が必要であった。これらの情報は手術前の情報として PSA 再発の可能性だけでなく患者・医師にとって重要と考えた。

P2-25.

アザシチジン耐性白血病細胞におけるヒストン化学修飾の役割の解明

(大学院修士課程 2 年分子腫瘍研究部門)

○高橋 諒子

(医学総合研究所)

今西 哲、大屋敷純子

(血液内科)

梅津 知宏、小林 千晶、大屋敷一馬

【背景と目的】 アザシチジン (AZA) は骨髄異形成症候群の治療において重要な薬剤であるが、容易に耐性化してしまうことが臨床上の問題である。AZA の作用機序としては、がん抑制遺伝子のプロモーター領域の DNA 脱メチル化以外に、ゲノムワイドな DNA 低メチル化やヒストンの化学修飾の関与などが想定されている。本研究では、AZA 耐性とヒストン化学修飾の関連を解明することを目的として以下の検討を行った。

【方法】 AZA 感受性ヒト白血病細胞株 (U937, HL-60)、AZA 耐性亜株 (R-U937, R-HL-60) に AZA 5 μ M を添加し 72 時間後のヒストン修飾をウエスタンブロットで比較した。

【結果】 AZA 感受性ヒト白血病細胞株では、U937 細胞と HL-60 細胞に共通して H3K9me3 の増加がみとめられたが、R-U937 細胞と R-HL-60 細胞ではこの変化はみられなかった。H3K27ac は U937 細胞で増加、H3K27me3 は HL-60 細胞で減少をみとめたが、これらの変化も AZA 耐性亜株では見出されなかった。なお H3K4ac、me3、H3K9ac には、全ての細胞株で変化をみとめなかった。以上の結果から、AZA の作用機序において H3K9me3 が特に重要な役割を果たしていると考え、H3K9me3 の特異的リーダーである HP1 ファミリーのタンパク質量を検討した。その結果、U937 細胞と HL-60 細胞で HP1 γ の減少を認めたのに対し、AZA 耐性亜株では HP1 γ の変化

は見られなかった。

【考察】 今回の検討で、AZA が感受性細胞においては、H3K9me3 の増加や HP1 γ の減少を引き起こすことを見出した。AZA 耐性亜株では H3K9me3 や HP1 γ への効果がみられないことから、HP1 γ を介したクロマチン制御が耐性克服の新たな治療標的となりうる可能性が考えられた。

P2-26.

慢性骨髄性白血病におけるチロシンキナーゼ阻害剤中止後の筋骨格痛についての検討

(血液内科)

○片桐誠一郎、田内 哲三、雨宮 文恵

齋藤 優、勝呂多光子、浅野 倫代

吉澤成一郎、作田 寿理、赤羽 大悟

田中 裕子、古屋奈穂子、安藤 恵子

藤本 博昭、岡部 聖一、後藤 守孝

伊藤 良和、大屋敷一馬

チロシンキナーゼ阻害剤 (tyrosine kinase inhibitor: TKI) の登場により慢性骨髄性白血病 (chronic myeloid leukemia: CML) の予後は大きく改善し、さらには一部の症例では TKI 中止が試みられるようになった。しかし近年 imatinib 中止後の症例で筋骨格痛の出現し、TKI 中止後の離脱症状である可能性が報告された。今回、当院で TKI 加療により分子寛解を達成し、TKI を中止した症例を対象に中止後の筋骨格痛についてアンケート調査を行った。27 名の CML 症例が解析対象となり、中止した TKI は 23 例が imatinib、2 例が nilotinib、2 例が dasatinib であった。27 例中 9 例 (33%) が TKI 中止後に筋骨格痛を自覚していた。TKI 中止後から筋骨格痛が出現するまでの期間は中央値で 2 週間だった。疼痛部位の多くは手関節や肘関節であったが、一部の症例は全身性に症状が出現した。また一部の症例では日常生活に支障があるほどの疼痛であった。8 例が中央値で 6 カ月を経て症状が改善したが、1 例は現在まで症状が持続していた。また 9 例のうち 7 例が TKI 内服中にも筋骨格痛を自覚していたが、5 例が新たな部位の疼痛を自覚していた。TKI 中止後の筋骨格痛有無による患者背景では女性に高率で筋骨格痛を認めた ($p=0.0393$)。また筋骨格痛が出現しなかった症例では有意に中止後の分子