

tum on endoscopy ($p = 0.030$; odds ratio: 0.33; 95% CI: 0.12-0.90), and use of monopolar hemostatic forceps ($p = 0.014$; odds ratio: 4.89; 95% CI: 1.37-17.4)

【Conclusion】 Factors associated with the rebleeding of AHRU were poor PS (PS4), blood transfusion, low eGFR, poor view of the whole rectum on endoscopy, and the use of monopolar hemostatic forceps.

5-4.

Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 (UCHL1) is crucial for the development of uterine leiomyoma

(社会人大学院博士課程 4 年産科婦人科学分野)

○鈴木 知生

(大学: 産科婦人科学分野)

小野 政徳、小島 淳哉、佐々木 徹

久慈 直昭、西 洋孝

(金沢大学附属病院: 産科婦人科)

藤原 浩

【Objective】 The hallmark of uterine leiomyoma is the excessive deposition of extracellular matrix (ECM) and key ECM components including collagens, fibronectin, laminins and proteoglycans have been reported to be elevated in leiomyoma compared to myometrium. There are currently few non-invasive treatments for leiomyoma, and there are no practical early intervention or preventive methods. Therefore, we focused on the regulatory mechanism of the ubiquitin-proteasome system and planned this study to develop a new treatment for leiomyoma that does not require pseudo-perimenopausal therapy.

【Methods】 In this study, human uterine leiomyoma and myometrial tissues were used to detect the protein and messenger RNA (mRNA) expression levels of ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 (UCHL1). To explore the effects of UCHL1 in leiomyoma and myometrial tissue, we determined the expression level of type I and III collagen. Wound healing and collagen gel contraction assays were performed on leiomyoma and myometrial cells.

【Results】 We found that UCHL1 expression was sig-

nificantly higher in uterine leiomyomas than in the myometrium. COL1A1 and COL3A1 expression levels were downregulated after inhibition of UCHL1 in human leiomyoma cells. Furthermore, the migration and contractility of leiomyoma cells were markedly reduced by the inhibition of UCHL1.

【Conclusion】 In conclusion, these results indicate that UCHL1 is involved in the growth of leiomyoma in humans. For the treatment of uterine leiomyoma, targeting UCHL1 activity may be a unique possible therapeutic strategy.

5-5.

stageIV 大腸癌患者の血漿メタボローム解析の研究

(大学病院: 消化器・小児外科学分野)

○久保山 侑、石崎 哲央、有働竜太郎

田子 友哉、笠原 健大、真崎 純一

林 豊、永川 裕一

(大学: 医学総合低侵襲医療開発センター)

杉本 昌弘

【はじめに】 stage I-III 大腸癌の 5 年生存率は 80% 以上で比較的良好であるが、遠隔転移を伴う stage-IV は 33% であり予後改善が急務である。メタボローム解析は代謝物を網羅的に測定する分析技術で個々の代謝状態に合わせたバイオマーカーを同定し個別化医療に貢献できる可能性がある。今回 stage IV 大腸癌の予後予測の指標探索を目的として血漿でのメタボローム解析を行った。

【対象と方法】 当院で大腸癌術前に血液採取した血漿の検体を使用しキャピラリー電気泳動・質量分析装置 (CE-MS) を用いて stage I-III vs IV で比較解析したメタボロームの中で有意に検出される代謝物を網羅的に探索した。大腸癌の臨床病理分類は TNM を用いて評価した。

【結果】 患者数は stage I-III/stage IV=189 例/16 例、男性/女性は stage I-III=103/86、stage IV=8/8、年齢中央値は stage I-III/stage IV=70 歳 (27-97)/69 歳 (53-84) だった。メタボローム解析では stage I-III と比較して stage IV において Pelargonate ($p = 0.0047$, AUC = 0.814) と N1,N12-Diacetylspermine ($p = 0.0091$, AUC = 0.814) の 2 つの代謝物で有意差を認めた。

【結語】 予後不良の stage IV 大腸癌の症例で予後予測因子となりうる血漿代謝物を同定した。これら低侵襲バイオマーカーの絞り込みにより集学的治療により stage IV 大腸癌の予後改善の可能性が示唆され、また医療資源の選択と集中により医療経済的なインパクトも高いと考えられた。

5-6.

PCR 法陰性 EGFR 遺伝子変異陽性症例における非小細胞肺癌術後再発の検討

(大学病院：呼吸器甲状腺外科)

○大澤潤一郎、工藤 勇人、古本 秀行
前原 幸夫、萩原 優、垣花 昌俊
大平 達夫、池田 徳彦

※抄録の掲載を辞退する。

5-7.

個別化治療マーカーを目指した膵癌における SOX8 による浸潤・転移メカニズムの解明

(八王子：消化器外科・移植外科)

○中川 雅、千葉 斉一、岩間佳奈美
長江 慶大、星地 卓海、飯田 翔馬
樋口 裕之、小金澤 樹、横塚 慧
小林 敏倫、佐野 達、菊池 勇次
新後閑正敏、田淵 悟、日高 英二
河地 茂行

【背景】 膵癌の 5 年生存率は約 10-20% と消化器癌の中では最も成績の悪い癌で、その予後向上のためには、膵癌の分子生物学的特徴を見極め、適切な治療法を個別に選択することが重要である。膵癌において SOX8 遺伝子が、膵癌の発癌・進展に重要とされる Kras 経路と Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT) を司る TGF β 経路を調節しているメカニズムの詳細を明らかにすることを目的とした。

【方法】 1 当科で切除した膵癌症例 112 を対象に SOX8 の発現量を測定し、その生存率への影響を検証した。

2 膵癌細胞株を用いた K-ras 特異的ノックダウンにより、網羅的 RNA シークエンスの結果で SOX8 の増減が影響を及ぼしているか検証した。

3 膵癌細胞株を用いて SOX8 ノックダウンの効果と、EMT マーカー、血管新生因子、TGF β 経路、抗癌剤耐性との関連性を検証した。

【結果】 膵癌切除検体 112 例の SOX8 遺伝子の発現量を測定すると約 58% の症例で高発現を認め、SOX8 発現が切除後の累積生存率の有意な予後因子であった。また、膵癌細胞株 Panc1 を用いた網羅的 RNA シークエンス解析において、K-ras 特異的ノックダウン細胞の遺伝子発現プロファイルの比較により、有意差を認めた遺伝子群の中に SOX8 を認めた。さらには、それらの遺伝子をノックダウンした細胞で Migration/Invasion assay を施行して、浸潤・転移能が siSOX8 で有意に減弱していることを確認した。さらには、siSOX8 導入細胞で、有意に Mesenchymal marker が Down-regulate し、抗癌剤に対する感受性の増加を確認した。また、siSOX8 導入細胞では血管新生因子や TGF β signature が Down-regulate されていた。

【結語】 膵癌において SOX8 は TGF β 経路を介して転移・浸潤メカニズムに関与していることが考えられ、膵癌における個別化治療マーカーとなりうる可能性が示唆された。

6-1.

Critical role of osteoclast-derived EVs in medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ)

(大学院博士課程 3 年口腔外科学)

○南 咲良

(大学：口腔外科学分野)

南 咲良、藤居 泰行、近津 大地

(コネチカット大学：口腔保健診断学科)

羽鳥 綾乃

(大学：医学総合研究所 分子細胞治療研究部門)

南 咲良、吉岡 祐亮、落谷 孝広

Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) is an intractable form of osteonecrosis of the jaw that rarely occurs in patients who are using bone resorption inhibitors such as bisphosphonates (BPs). However, the detailed mechanism of MRONJ pathogenesis is unknown. Extracellular vesicles (EVs) encode many signaling molecules such as mRNAs, miRNAs, and proteins, and have attracted attention as intercellular