

た今日、特に早期に癌を診断することや治療の選択を既定する予後因子の測定の重要性が再認識されている。現在、癌のスクリーニングには、PET検査や高解像度CTを用いた画像検査の一方、血液検査としては、腫瘍マーカーを対象としたELISAによる検査が一般に行われているが、有効な早期の癌のマーカーが存在しないのが現状である。近年、non-coding RNAの一種であるmicroRNA (miRNA) が注目され、様々な生物学的プロセスへの関与が明らかになってきた。特に、癌との関連においては、癌遺伝子の発現を抑制することによりあたかも癌抑制遺伝子のように働くmiRNAや、逆に癌抑制遺伝子の発現を抑制し癌遺伝子のように作用するoncogenic miRNAの存在、また、従来の遺伝子発現プロファイルでは分類が困難であった癌サンプルにおいて、miRNAのプロファイリングが有効に機能する可能性などが出てきたことから、miRNAのプロファイリングを用いた早期癌への診断、治療方法の確立が可能ではないかと考えられる。このような背景から、我々は急性白血病患者を、特に資材として有用な血清中のmiRNAを対象に発現解析を行った。今回、急性白血病患者の血清中において、健常者群に比べ、有意に減少しているmiRNAを同定したのでその詳細を報告する。

P3-44.

上皮性卵巣癌ではHLA class I発現がCD8陽性Tリンパ球の抗腫瘍効果を規定する

(病理診断学)

○永井 毅、佐藤 永一、長尾 俊孝

(産科婦人科学)

井坂 恵一

【背景及び目的】 腫瘍内浸潤CD8陽性Tリンパ球(CD8+ tumor infiltrating lymphocyte, TIL)の存在は、卵巣癌をはじめ、種々の臓器に発生する癌における予後良好因子とされている。一方、腫瘍細胞でのHLA class Iの発現低下は、腫瘍の免疫監視機構回避のメカニズムの一つとして働いていると考えられている。また、NY-ESO-1は免疫原性と癌特異性が明確に指摘されている癌精巢抗原の一つであり、癌免疫療法の臨床試験で広く標的として用いられている。本研究では、上皮性卵巣癌検体を用いて、CD8+TILと、腫瘍細胞におけるHLA class I及びNY-ESO-1の発現様

式を検索し、それら相互の関連性や臨床病理学的意義を検討した。

【対象・方法】 ホルマリン固定パラフィン包埋された卵巣癌139症例を用い、免疫組織化学的検索を行った。予後、CD8+ TILの程度、及び腫瘍細胞のHLA class IとNY-ESO-1の発現の関連を統計学的に検討した。

【結果】 CD8+ TILと腫瘍細胞におけるHLA class Iの発現との間に相関は確認されなかった。しかし、HLA class Iの発現が高い群では、CD8+ TILが多く存在する方が有意に予後良好であった。一方、腫瘍細胞でのHLA class Iの発現が低い群では、CD8+ TILの多寡は予後と相関していなかった。また、CD8+ TILとNY-ESO1の発現は相関せず、NY-ESO-1の発現と予後との関連もみられなかった。

【結論】 CD8+ TILが抗腫瘍効果を発揮するためには、腫瘍細胞のHLA class Iの発現が必要であると考えられた。今回の検討では、NY-ESO-1の発現と予後との関連性はなく、ヒト上皮性卵巣癌ではこの癌抗原が免疫系に認識されていない可能性が想定された。

P3-45.

肺癌の予後因子としてのコルタクチン発現度の検討

(大学院四年・外科学第一)

○山口 学

(外科学第一)

大平 達夫、坂田 義嗣、及川 武史

加藤 靖文、垣花 昌俊、白田 実男

梶原 直央、内田 修、池田 徳彦

(病理診断学)

松林 純、岩屋 啓一、長尾 俊孝

【はじめに】 肺癌は予後不良な疾患である。肺癌の予後因子は数多く存在するが、臨床応用に足る信頼性は十分ではない。今回我々は肺癌の予後因子としてコルタクチンに注目した。コルタクチンはアクチン結合蛋白であり、頭頸部癌及び乳癌においては上皮成長因子受容体(EGFR)の変異を妨げることにより、予後不良因子になりうると言われている。これに対し、肺癌に関してコルタクチンの発現に関する報告はなく、EGFRの発現との関係も不明である。今回我々はEGFR遺伝子変異を検索した肺癌に対しコルタクチ

ンの過剰発現の有無と予後との関係を調査し、肺癌の予後予測に対する有用性を検討した。

【方法】 1998 年～2008 年の間に EGFR の遺伝子異常が判明している肺癌 49 症例に対し免疫染色を行い、コルタクチンの発現の有無と予後との相関について retrospective に検討した。

【結果】 コルタクチンは 49 例中 30 例の肺癌細胞に発現していた。対象の平均観察期間は 580 日であり、コルタクチン高発現群の平均無再発（無増悪）期間は 543.4 日であった。これに対しコルタクチン低発現群の平均無再発・無増悪期間は 642 日で、コルタクチン高発現群の方が短かった。リンパ管浸潤、脈管浸潤に関してもコルタクチン未発現と比べて発現する腫瘍では脈管浸潤が強い傾向にあった。また、EGFR mutation のあるものは 27 例で、コルタクチンの発現との明らかな相関は見られなかった。

【結論】 肺癌におけるコルタクチンの発現は、リンパ管浸潤、脈管浸潤に関係し、予後不良因子となる可能性が示された。

P3-46.

mono-L-aspartyl chorin e6 (NPe6) を用いた脳腫瘍の蛍光画像

(脳神経外科学)

○松邨 宏之、秋元 治朗、原岡 襄

(神経生理学)

會澤 勝夫

悪性脳腫瘍の治療においては外科的摘出度が最も予後と相関しており、その向上のため、蛍光物質を用いた術中の腫瘍局在をリアルタイムに確認する光線力学診断 (PDD) の有用性が報告されている。Mono-L-aspartyl chlorin e6 (NPe6) は第二世代の蛍光物質であり、腫瘍親和性にとみ、代謝が早く、PDD への有用性が肺癌等の他臓器癌で報告されている。しかし、脳腫瘍に対する本物質の報告はなく、本物質の特徴から脳腫瘍への応用は十分に期待できると考えられる。担脳腫瘍ラットを用いてその有用性について検討した。

【方法】 C6 glioma 細胞を移植した担脳腫瘍ラットを作成した。

尾静脈より 1.25～10.0 mg/Kg の NPe6 を投与し、664 nm のダイオードレーザーを照射、腫瘍とその辺縁の蛍光所見と持続時間、投与量について経時的に観

測した。更に、蛍光所見観察後にラット脳より病理標本を作製し、蛍光強度と病理所見における関係について観察した。

【結果】 NPe6 投与直後より急速に腫瘍組織への集積を認め、5 分後より腫瘍本体の確認が可能となり 30 分後には最高蛍光度に達した。その後 4 時間は同様の蛍光所見が持続することが認められた。また、投与量 2.5 mg/Kg 以上で光度に差違はなく、至適投与量を決定する事が出来た。

蛍光強度の差により肉眼的に腫瘍本体とその辺縁、正常脳を区別する事は可能であった、更に組織標本により蛍光強度と腫瘍細胞密度には強い相関関係がある事が認められた。

【結論】 NPe6 は蛍光強度の差により悪性神経膠腫の細胞密度を評価する事が可能であると考えられた。このことは摘出範囲の正確な把握に有効であり、脳腫瘍手術における PDD において有用な蛍光物質になりうる事が示唆された。

*P3-47.

ヒト膀胱扁平上皮癌培養株の新規樹立とその性状についての検討

(泌尿器科学)

○小津兆一郎、竹内 尚史、佐竹 直哉、堀口 裕、大野 芳正、並木 一典、吉岡 邦彦、中島 淳、橘 政昭

(病理診断部)

永井 毅

【背景】 膀胱扁平上皮癌 (SCC) は全膀胱癌のうち 5% 前後の頻度であるが、尿路上皮癌 (UC) と比べると、細胞異型度も高く局所再発を来しやすい癌である。治療は手術療法が第一選択となるが、5 年生存率は 10% 前後であり予後不良である。ヒト膀胱癌培養細胞株の報告の大部分が UC 由来の細胞株であり、これが膀胱 SCC の新規治療開発の妨げの要因になっている。今回我々は、膀胱扁平上皮癌細胞株の新規樹立に成功し、この細胞株の性状について報告する。

【方法】 症例は 56 歳、女性。膀胱扁平上皮癌に対し根治的膀胱全摘除術インディアナパウチ造設術を施行した。病理組織診断は SCC>UC、G2>G3、pT3b、INFβ であった。術後早期より骨盤内リンパ節転移を認め、化学療法 (M-VAC) を 3 コース施行したが、PD