

P1-4.**甲状腺腫瘍に対するマイクロ波凝固療法の研究**

(大学院四年・外科学第一)

○山田 雅恵

(外科学第一)

筒井 英光、久保田光博、鈴木 明彦

大谷 圭志、一ノ瀬修二、臼田 実男

池田 徳彦

【背景および目的】 甲状腺疾患に対する経皮的エタノール注入療法 (Percutaneous Ethanol Injection Therapy; PEIT) は嚢胞性結節と機能性結節に対して2002年保険収載され、現在では切除不能甲状腺癌や術後再発パセドウ病にも施行されている。今回、PEITに代わる低侵襲治療として、既に肝臓癌で確立されているマイクロ波凝固療法 (microwave coagulation therapy; MCT) を同じ実質性臓器である甲状腺に応用する研究を行った。

【方法】 パセドウ病手術患者の摘出正常甲状腺に対して実験を行った。甲状腺上極よりマイクロターゼ電極 (ネスコパーキュープロ DP: 径1mm) を30mm刺入して、出力は20~60W、治療時間は5~180secとして焼灼を行った。標本はホルマリン固定後に電極刺入方向と平行な断面を作製した。壊死部の長径と直交する径の和の平均を平均壊死直径として記録した。

【結果】 甲状腺実質に電極先端部から逆行性に電極に沿った境界明瞭な白色紡錘形の壊死が形成され、最大平均直径は23mmであった。各治療条件に対しては、優れた再現性で壊死が形成された。同じ出力では治療時間が長いもの、同じ治療時間では出力が高いもの、同じ治療量 (J) では出力が高いものが、有意に大きな壊死を形成した。

【考察】 甲状腺嚢胞性結節に対するPEITの有効性は高いものの、充実性結節に対しては、注入したエタノールが細胞密度の低い部分へ不均一に拡散するため、治療効果は十分とはいえない。また、エタノールの甲状腺外への漏出による周囲臓器傷害 (反回神経麻痺、食道瘻) も報告されている。一方、MCTは電極周辺に境界明瞭で再現性に優れる壊死を形成することが可能であった。今後は、電極周囲への熱拡散を検討し、動物実験において熱損傷のない至適

治療条件を確立していきたい。

P1-5.**前立腺癌に対する¹²⁵I永久挿入密封小線源療法: 当院における50例の初期経験**

(大学院二年・泌尿器科学)

○大久保秀紀

(泌尿器科学)

大堀 理、濱田 理宇、中島 淳

秦野 直、橘 政昭

(放射線医学)

兼坂 直人、徳植 公一

【背景と目的】 早期前立腺癌に対する種々の治療法の中で¹²⁵Iシードによる小線源治療は低リスク群において手術に匹敵する治療成績が得られるとされ、本邦でも2003年より保険適応となり全国に普及している。当院でも2005年11月より開始し2009年7月までに50例を経験したので、その臨床的特徴や合併症を検討した。

【対象と方法】 T1c-T2N0M0前立腺癌と診断され¹²⁵I永久挿入密封小線源療法を実施した50例を対象とし、術前の臨床的特徴や術中・術後の合併症などを検討した。

【結果】 平均年齢は71.8歳 (60-82)、術前PSA平均値は7.8 ng/ml (2.8-30.8) であった。臨床病期は47例がT1c、T2a 2例、T2b 1例であった。生検Gleason scoreは3+3以下30例、3+4 8例、4+3 10例、4+4以上2例であった。D'Amicoのリスク群では低リスク26例、中リスク20例、高リスク4例であった。高リスクの4例中、2例はPSA 20 ng/ml以上であったが生検Gleason scoreは3+3、3+4であり、他の2例はGleason score 8以上であったがPSAは10 ng/ml以下で、さらに全例陽性生検数は1-2本のみで中リスク群相当として適応ありと判断した。超音波計測による前立腺容積は平均32.8 cc (17-68) で、40 cc以上の13例に対して2~6ヶ月の術前補助内分泌治療を実施した。

入院期間は全例で3泊4日で施行可能であった。腰椎麻酔下、碎石位で施行し、手術時間の中央値は99分 (58-264) であり、最初の10例の中央値108分と比較し最近の10例は85分と有意に減少した。挿入したシードの平均は77個 (44-100) であった。

術後合併症では、一時的な尿閉1例以外は軽微で頻尿や尿意切迫のみであった。シードの術後の迷入は肺へ4例、骨盤内6例、腹部1例であった。術後平均観察期間は15ヶ月(1-44)と短い、現在までにPSA再発は認めていない。

【考察】 密封小線源療法は入院期間も短く低侵襲であり、さらに低～中リスク群の比較的高齢者では治療効果も期待できる重要な治療選択肢と考えられた。今後もさらなる経過観察により、長期の癌コントロールや勃起不全などを含めた生活の質の評価が必要である。

P1-6.

ヒト前立腺癌細胞におけるコリントランスポーターの機能解析

(医学部三年)

○高瀬 晶子、石川 卓也

(薬理学)

稲津 正人、田島 裕久、山田 朋子

林 正朗、松岡 正明

コリンは、全ての動物細胞にとって必要な必須栄養素であり、細胞膜の構成成分であるフォスファチジルコリンやスフィンゴミエリンの前駆体として利用されている。一方、中枢神経系においては、神経伝達物質であるアセチルコリンの前駆体として重要な役割を担っている。最近、癌細胞においてコリンシグナル系の活性増加が観察され、細胞増殖との関連性について注目されている。また、PETなどの画像診断において¹¹C-コリンや¹⁸F-コリンが用いられるようになり、コリンの腫瘍細胞への集積性の高さが確認され、特に乳癌や前立腺癌においては癌転移の診断に応用されている。従って、癌細胞はコリンを積極的に取り込み細胞増殖に利用していることが推察される。しかしながら、前立腺癌におけるコリン取り込み機構については十分に理解されていない。本研究では、前立腺癌細胞を用いて、コリン取り込み機構の特徴を明らかにし、コリン輸送に関する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。

前立腺癌細胞は、時間依存性、濃度依存性およびNa⁺非依存性のコリン取り込み機構を有していた。更に、コリン取り込みは、細胞外pHの低下、細胞

内外のH⁺濃度勾配の破綻、および有機陽イオン系化合物により抑制された。また、前立腺癌細胞では、主に新規のcholine transporter-like protein (CTL) 4のmRNAが高発現していた。以上の結果より、ヒト前立腺癌細胞は、コリン/H⁺交換機構を有するCTL4を介して細胞外からコリンを取り込んでいる可能性が示唆された。今後、CTL4の機能と細胞増殖との関連性を明らかにすることにより、CTL4が新たな抗癌剤のターゲット分子となる可能性を検討する必要がある。

P1-7.

口腔扁平上皮癌患者由来の原発巣及び転移巣における遺伝子発現解析

(免疫学)

○秦 喜久美、水口純一郎

(口腔外科学)

松尾 朗、里見 貴史、松田 憲一

千葉 博茂

悪性腫瘍の発生及び転移には遺伝子の発現変化が伴う。今回、ヒト口腔扁平上皮癌の発生及び転移に関わっている遺伝子群の探索を目的に、遺伝子発現の網羅的解析をDNAマイクロアレイを用いて行った。対象サンプルはインフォームドコンセントが得られた患者(原発巣23例及び転移巣11例)及び健常ボランティアから正常口腔組織(9例)、合計43例である。組織からTotal RNAを抽出し、キット(Low RNA Input Linear Amp Kit)を用いてラベルした。DNAマイクロアレイはWhole Human Genome(4x44K)(アジレント社)を使用した。ハイブリダーゼーションを行った後、スキャナー(Agilent G2565BA)を用いて蛍光強度をスキャンし、遺伝子発現強度を得た。正常サンプルと原発サンプル、原発サンプルと転移サンプル、の組合せで比較し、2倍以上の発現差かつ $p < 0.05$ (ttest、多重性は無視)の条件を満たす遺伝子を抽出してきた。今回は正常サンプルvs原発サンプルの比較解析結果を報告する。原発巣で発現増加していた遺伝子は1767遺伝子、逆に減少していた遺伝子は2651遺伝子であった。MMPはほとんどの癌で発現亢進がみられるが、口腔扁平上皮癌においても、1,9を含む8種類が発現が亢進していた。また口腔扁平上皮癌で特徴的に