

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)と短いが、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)

稻津 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、コリン輸送に関与するトランスポーターの分子的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。ハイブリダイ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はほとんどの瘤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

みられるケラチノサイトの発現抑制については22種類が発現が減少していた。さらに2つに遺伝子群に特徴的なGO Termを抽出してみた。細胞の増殖に関係する遺伝子は原発巣で、細胞死に関係する遺伝子は正常サンプルで有意に変動していた。さらに原発巣では免疫応答に関係する遺伝子数の変化も正常に比べて有意に多かった。

P1-8.

非小細胞肺癌におけるEGFR遺伝子変異の簡易的な検出法についての検討

(外科学第一)

○岩崎賢太郎、大平 達夫、片場 寛明
吉田 浩一、及川 武史、本多 英俊
垣花 昌俊、臼田 実男、野村 将春
梶原 直央、内田 修、池田 徳彦

【目的】肺癌は現在、癌の中で死亡数が最も多く、予後不良な癌であり、治療法の向上が求められる。非小細胞肺癌では、分子標的治療薬であるゲフィチニブの有効性が示されている。ゲフィチニブはEGFRのチロシンキナーゼ阻害剤で、EGFR遺伝子変異を有する症例に、より高い感受性を示すことが示されている。現在、EGFRの変異については20種類以上報告されているが、Exon 18、19、21に集中しており、その中でも主な変異はExon19のdeletionとExon 21のpoint mutationであるといわれている。従来、ゲフィチニブは、女性、腺癌、非喫煙者、アジア人に有効性が高いと言われてきた。このような条件の揃った症例を対象に行われたアジアで行われたIPASS試験の結果より、EGFR遺伝子変異が最も重要な因子であることが証明された。EGFR遺伝子変異の検出法には、様々な方法が報告されており、direct sequence法、PCRを応用した方法などが報告されている。それぞれ、長所、短所があるが、いずれも高価な方法である。従来の方法に代わり、より簡便かつ安価な免疫染色法を用いてExon 21の検出法の有効性を示してきた。今回、Exon 19のdeletionに対する新しい抗体を得たためその有効性を検討したので報告する。

【対象と方法】肺癌術後再発症例に対してゲフィチニブを投与した非小細胞肺癌患者47例を対象とした。Exon 19のdeletionに特徴的な抗体を用いて免

疫染色を行い、従来法の一つであるdirect sequence法による結果との比較を行った。

【結果】direct sequence法では、47例中Exon 19の突然変異は12例(25.5%)に認め、一方EGFR exon 19遺伝子変異を検出する抗体を用いた免疫染色では、6例(12.8%)が陽性となった。免疫染色法で変異を検出した6例はいずれもdirect sequenceにて陽性となった。

【結論】免疫染色法は簡便かつ安価であるが、direct sequence法と比較して検出感度が低い可能性が示された。免疫染色の結果で陽性を示した6例は、ゲフィチニブの治療効果はPRが3例、SDが3例であり、治療効果との関連が示唆された。今後症例を集積し、治療効果、生存期間との関連について検討して報告したい。