P-250 腫瘍形成と転移能に差を認める癌細胞株を利用した新たな転移関連遺伝子の検出

富山医薬大学化学2, 富山大学薬3
片岡 健*, 藤原 泰

【目的】腫瘍の形成過程で基底膜の破壊を伴った激しい組織浸潤がおこると同時に、その浸潤は一定の段階で収束し制御される。すなわち、この過程は症例の正常組織中最も癌の転移に類似した特徴を示すばかりでなく、その制御機構をも含んでいる。この分野の問題を解明することは、発生過程における組織のリモデリングや癌転移機構の解明に有用な手段が考えられる。腫瘍の形成過程を用いて新規の転移関連遺伝子を同定するため、我々は2段階からなるスクリーニングを行った。【方法】第一段階として、マウス胎生65日また17日にかけての胎盤組織にRNA differential display法を適用して、cDNA断片を単離した。単離されたcDNA断片の塩基配列を検索し、未知のcDNA断片に対して第二段階として転移能に差を認める3系統のマウス癌細胞株（乳癌、末梢扁平皮膚癌、未扁平上皮癌）で発現を比較した。【結果】第一段階のスクリーニング、すなわち胎盤組織にRNA differential display法を適用してPCR増幅後のバンド強度が変化するcDNA断片を188箇所単離した。第二段階としてこれまでに解析した未知のcDNA断片20の例中、11個が転移能の異なる癌細胞株で発現の差を示した。その中の一つにH8をクローン化したところ、これまで転移浸潤との関係が報告されている癌転移抑制β-galactosylerotransferaseファジーに属する新遺伝子であった。【結論】腫瘍の形成過程と癌細胞を用いたこの実験系は新たな転移関連遺伝子のスクリーニングに有用であり、候補遺伝子が同定された。

P-251 腫原発性癌腫62例の臨床病理学的検討

東京・癌研究会附属病院
田中 務*, 竹田信宏, 加藤友幸, 西田秀隆, 平井康夫, 荷見勝彦

【目的】当院にて経験した腫原発性癌腫62例を認めたので、臨床病理学的検討を加え、その特徴を考察した。【成績】62例の組織学的内訳は、癌腫51例（扁平上皮癌47例、腺癌1例、扁平上皮癌1例、未分化癌1例）、悪性黑色腫11例であった。腫瘍の局在は、腫瘍は腫瘍面の上1/3に、悪性黑色腫は腫瘍面の下1/3に多く認めた。治療法は、腫瘍の初期治療手術療法12例、放射線療法39例と、悪性黑色腫は手術療法4例、放射線療法4例、化学療法3例であった。癌腫51例の臨床進行期は、0段5例、1段11例、2段階33例、3段階5例、4段階7例で、5年生存率は、それぞれ90、89、70、14%であった。腫瘍の腫瘍の局在（上1/3、下1/3）、腫瘍による生存率に有意差は認められなかった。癌腫の治療については、0-1段階症例では、無症候期を含む、手術療法が放射線療法を上回る傾向を認めた。再発については、0-1段階ではほとんどが局所再発であり、III-IV段階では再発と関連した遠隔転移を有し、予後は極めて不良であった。悪性黑色腫では放射線療法、化学療法の効果率はそれぞれ、3/4、1/3であり、5年以上無生存を得たのは1例のみであった。【結論】癌腫において、0-1段階症例では、さらなる局所controlが必要であり、III-IV段階の進行症例では、局所controlだけでなく、化学療法などによる遠隔転移の予防も考慮する必要があると思われた。腫原発性癌腫においては予後は極めて不良であり、さらなる治療法の検討が望まれる。

P-252 外陰Paget病の治療と予後について

国立金沢病院
丹後正美, 長柄一夫, 濱田俊夫, 石川博士, 重田優子

【目的】当科で診断した外陰Paget病13例は症状出現から診断までかかなりの期間があり、その間特異酵素変化を外陰炎と誤って治療されていた例が多くあった。そこで当科で診断、治療した症例の臨床所見について検討した。【方法】1968年から1999年までの間に当科で外陰Paget病と診断された13例を対象とした。外陰皰疹細胞診では、まずスライドグラスで病変部を圧迫して細胞を除去し、その細胞面に生汁を塗ってスライドグラスを圧迫して直接検査をおこなった。【結果】1例（年令45才）から96才（年令59才）の高齢者であった。2例が外陰搔痒症を訴えており、当科来院から診断までに平均42年を要していた。3例外陰細胞診は13例中11例（84.6%）が陽性であった。4) 13例中、病変が表皮内限局は7例（53.8%）、真皮への直接浸潤は2例（15.4%）、下腫瘍基底は4例（30.8%）であった。5) 可視変異の外皮5cmまで切除した11例中6例の摘出標本の病理所見で切除基底まで癌が及んでいた。6) 5年生存率は表皮内限局例2例中生存者は0で、局所再発は4例にみられた。下腫瘍基底が3例は癌死1例を含めて2例以内に全身転移で死亡した。【結論】表皮内限局例は局所再発が5例中3例に認められたが、予後良好で、下腫瘍基底例は3例全例が生存しており予後不良であった。外陰Paget病の予後改善のために難治性の外陰搔痒症例には腫瘍の適切な外陰皰疹細胞診や組織検査を行うことが早期発見に結びつくと考えられる。