

2006年 7 月

337(1073)

0289 胃癌所属リンパ節における樹状細胞の活性化の検討

中村 慶史, 二宮 致, 高井 優輝, 木南 伸一, 伏田 幸夫, 谷 卓, 藤村 隆, 西村 元一, 萱原 正都, 太田 哲生 (金沢大学大学院がん局所制御学)

【背景・目的】癌抗原に対する免疫応答は樹状細胞 (DC) の活性化による成熟 DC の出現によって始まるとされている。今回、胃癌の所属リンパ節における免疫応答としての DC の活性化と、癌のリンパ節転移との関係を検討した。【対象・方法】組織学的転移陽性胃癌症例におけるリンパ節内の成熟 DC の局在を免疫染色にて検討した。さらに、胃癌の組織学的転移陰性リンパ節における微小転移 (MM) と DC の活性化状況を real time RT-PCR 法を用いて検討した。マーカーとして微小転移の検出には CEA と CK19mRNA を用い、また未熟 DC と成熟 DC の検出には CD1a と CD83 をそれぞれ用いた。【結果】免疫組織学的検討では、成熟 DC はリンパ節の傍皮質領域に慢性に存在し、癌の転移程度と成熟 DC 数には相関を認めなかった。MM 陽性リンパ節では MM 陰性リンパ節に比し、CD83 発現が有意に高く DC の活性化が亢進していた。また原発巣腫瘍径が大きい症例では DC の活性化が観察された。【結語】胃癌においては所属リンパ節に微小転移が生じた時点で、リンパ節内の DC の活性化による免疫応答が始まるものと考えられた。

0290 MRI 拡散強調画像を用いた胃癌リンパ節転移診断

吉川 幸造, 宮本 英典, 西岡 将規, 栗田 信浩, 中川 建夫, 東島 潤, 島田 光生 (徳島大学消化器外科)

目的: 胃癌のリンパ節転移診断は、早期胃癌に対する内視鏡的治療か腹腔鏡補助下胃切除を決定する上で重要である。今回、MRI 拡散強調画像 (DWI-MRI) における胃癌の転移リンパ節の検索の有用性について検討した。対象と方法: 2005 年 4 月から 2006 年 1 月までの間に当科で切除を行った進行胃癌 12 例 (92 病変) を対象とした。術前に DWI-MRI を撮影し、Apparent diffusion coefficient (ADC) 値を測定した。術前に指摘しえたリンパ節の ADC 値と術後の病理組織を比較してリンパ節転移診断の可能性について検討した。結果: DWI-MRI で指摘しえたリンパ節は 38 病変であった。この内、病理組織学的に転移陽性群は 18 例、陰性群は 20 例であった。Sensitivity 56.3%, Specificity 69.2% であった。転移陽性群の平均 ADC 値は $1.4 \pm 0.6 \times 10^{-3}$ 、陰性群の平均 ADC 値は $1.5 \pm 0.7 \times 10^{-3}$ で、両群に有意差は認められなかった ($p=0.6$)。ADC 値が 1.0×10^{-3} 未満を陽性群とした場合、sensitivity 22.2%, specificity 65.0% であった。結語: 今回の retrospective な検討では胃癌のリンパ節診断に DWI-MRI を応用することは困難と思われた。今後 prospective な検討を行う予定である。

0291 胃癌リンパ節微小転移巣の増殖活性に関する検討

柳田 茂寛, 夏越 祥次, 上之園芳一, 有馬 豪男, 小園 勉, 衣斐 勝彦, 有上 貴明, 中条 哲浩, 帆北 修一, 愛甲 孝 (鹿児島大学大学院消化器外科)

【目的】胃癌におけるリンパ節微小転移を、TNM 分類第 6 版に基づき分類し増殖活性を検討。【対象】標準郭清を行った cT1-2N0: 133 例。【方法】1. HE 染色と Cytokeratin (CK) 染色により転移巣最大径の計測を行い、Metastasis (MT ≥ 2 mm), Micrometastasis (2mm > MM ≥ 0.2 mm), Isolated Tumor cell (ITC < 0.2mm) に分類。2. 微小転移を含む転移巣の Ki67 発現から増殖活性を評価。【結果】1. HE 診断により、16 例 (12%) に転移陽性、転移陰性 117 例中 5 例 (3%) に CK 染色により転移陽性。2. 転移巣は MT 25 個 (48%), MM13 個 (25%), ITC14 個 (27%) で、HE 染色により診断可能であったのは MT64%, MM23%, ITC21% であった。3. Ki67 発現は、MT96%, MM92%, ITC29% ($p < 0.001$) で認められた。【結語】HE 染色のみで診断できた転移は 16 例 (76%) であり、微小転移診断の重要性から、CK 染色が必要である。0.2mm より大きい転移巣は増殖活性が高いと考えられた。

0292 胃癌におけるリンパ節微小転移診断

小園 勉, 夏越 祥次, 上之園芳一, 有馬 豪男, 柳田 茂寛, 衣斐 勝彦, 有上 貴明, 石神 純也, 帆北 修一, 愛甲 孝 (鹿児島大学大学院消化器外科)

【背景】胃癌において、sentinel node navigation surgery の検討がなされており、リンパ節転移診断に関して様々な検討がなされている。HE 染色、サイトケラチン (CK) 染色、RT-PCR 法による転移診断を行い、それぞれを比較検討した。【対象】センチネルリンパ節同定を行った切除胃癌 213 例、郭清リンパ節 5021 個。方法: 全リンパ節を HE 染色、CK 染色にて転移診断、後期症例 122 例、リンパ節 3022 個では CEA を primer に用いた RT-PCR にても診断。【結果】1) HE 染色、CK 染色で転移を認めたものは 52 例、220 個、CK のみで転移を認めたものは 22 例 (42%)、84 個 (44%) であった。2) RT-PCR にて新たに 21 例に転移を認め、転移検出は、HE 染色 16 例 (32%)、CK 染色 29 例 (58%)、RT-PCR 45 例 (90%) であった。3) 149 個のリンパ節転移を認め、転移検出は HE 染色 38 個 (25.5%)、CK 染色 79 個 (53%)、RT-PCR 117 個 (78.5%) であった。【考察】HE 染色のみでの転移検出率は低く、CK 染色、RT-PCR を用いることで検出率の上昇を認めたが、リンパ節個々で見ると検出率は十分とはいえず、現段階では HE、CK 染色、RT-PCR の併用が必要と考えられた。

0293 リンパ節微小転移の観点からみた胃粘膜癌に対する内視鏡治療の適応拡大の可能性

園田 寛道, 内藤 弘之, 山本 寛, 阿部 元, 遠藤 善裕, 来見 良誠, 谷 徹 (滋賀医科大学外科)

(はじめに) 近年、内視鏡的粘膜下層切開剥離術 (ESD) の急速な広がりにより早期胃癌での内視鏡下切除の適応拡大が進んでいる。しかし、胃癌においては粘膜癌であっても約 4% にリンパ節転移を認めることより、適応拡大については慎重になる必要がある。そこで今回我々はリンパ節微小転移の観点から胃粘膜癌に対する内視鏡治療の適応について検討した。(方法) 2002 年 6 月から 2004 年 6 月に当科で手術を施行した胃粘膜癌 22 例を対象とし、MUC2 と TFF1 をプライマーとして用いた Duplex RT-PCR 法にて微小転移診断を行った。(結果) 22 例中 7 例 (31.8%)、全検索リンパ節 208 個中 9 個 (4.3%) のリンパ節に微小転移を認めた。肉眼型で見ると、内視鏡的粘膜切除後再発症例の 1 例を除き、微小転移を認めた 7 例中 6 例は腫瘍径 25mm 以上の陥凹型病変であった。(考察) 胃癌治療ガイドラインでは、内視鏡治療の適応は 2cm 以下の潰瘍のない分化型病変とされている。今回の検討では、初発隆起型病変においては組織型に関わらず微小転移を認めず、内視鏡治療の適応拡大の可能性が示唆された。

0294 胃癌におけるリンパ管内皮マーカー D2-40 を用いたリンパ管侵襲の解析

池田 圭介, 掛地 吉弘, 森田 勝, 沖 英次, 徳永えり子, 江頭 明典, 小嶋 綾, 吉田倫太郎 (九州大学大学院消化器・総合外科学)

【目的】リンパ管内皮特異的マーカーを用い、腫瘍内リンパ管数とリンパ管侵襲 (ly) を詳細に検討し、リンパ節転移及び予後との関連を明らかにする。

【対象と方法】胃癌切除標本 61 例に対し、抗 D2-40 抗体を用い免疫組織化学染色を行った。腫瘍内浸染部及び腫瘍周囲にて光学顕微鏡 (400 倍) 5 視野のリンパ管数の平均値と臨床病理学的因子との関連を検討した。

【結果】(1) ly 再評価: HE 染色による ly 評価で、ly0 計 31 例中 8 例が ly1~3 へ、ly1 計 12 例と ly2 計 8 例は各々 1 例が ly3 へと再評価された。D2-40 でリンパ管の同定が容易になり正確な ly 判定が可能であった。

(2) 腫瘍内リンパ管数と ly, n: 再評価後の ly0, 1, 2, 3 の腫瘍内リンパ管数の平均値 \pm SD は各々 15.41 ± 9.68 , 20.31 ± 13.36 , 22.50 ± 11.09 , 30.93 ± 14.85 で、ly の程度の増大と共に腫瘍内リンパ管数が増加した。リンパ管数と n との相関は認められなかった。

(3) D2-40 で判定した ly 別予後: ly0 症例の 5 年生存率は 75% で、ly1~3 の 30% に比べ有意に良好であった ($p < 0.01$)。

【考察】リンパ管内皮マーカー D2-40 を用いることで確実にリンパ管を同定し、ly を評価することが可能となった。D2-40 で同定した ly は予後規定因子であることが示された。

0295 CA19-9 産生胃癌における臨床病理学的評価 免疫染色およびリンパ管侵襲の評価を踏まえて日比 康太^{1,2)}, 高木 融¹⁾, 星野 澄人¹⁾, 片柳 創¹⁾, 須藤日出男¹⁾, 須田 健¹⁾, 土田 明彦¹⁾, 向井 清²⁾, 青木 達哉¹⁾, 河合 隆³⁾(東京医科大学第 3 外科¹⁾, 東京医科大学病院病理部²⁾, 東京医科大学内視鏡センター³⁾)

【はじめに】CA19-9 産生胃癌は報告が少なく予後不良とされているが、まとまった報告がない。今回、CA19-9 産生胃癌の臨床病理像を検討した。【対象と方法】1999 年 1 月~2005 年 4 月までに胃癌で術前血清 CA19-9 が 50mg/dl 以上で術後に低下し CA19-9 染色陽性の 16 例を検討対象として臨床病理学的に評価を行った。【結果】対象 16 例は進行癌が多く (SM: MP: SS: SE: SI=1:3:4:7:1)、組織型は分化型が多かった (63%)。リンパ節転移も半数に認めた (50%)。染色様式は Stromal や Cytoplasmic type が多く、転移リンパ節でもほぼ同様であった。免疫染色 (D2-40, CD31) による脈管侵襲評価ではリンパ管侵襲は静脈侵襲よりも高度であり、予後や再発と相関する傾向があった。しかし、血清 CA19-9 の低下率と予後、再発には相関しないが、血清 CA19-9 の再上昇を示した症例の多くに再発を認めた (91%)。【考察】CA19-9 染色局在様式や優位なリンパ管侵襲から産生された CA19-9 はリンパ行性に血中移行する特性を持ち、リンパ管内を主体に転移すると考えられる。それゆえに染色局在様式やリンパ管侵襲評価、血清 CA19-9 値のフォローは再発や予後推測に重要と考える。

0296 胃癌術後の腫瘍マーカー偽陽性例の検討

大塚 隆生, 佐藤 清治, 北島 吉彦, 田中 雅之, 中房 祐司, 宮崎 耕治 (佐賀大学一般・消化器外科)

腫瘍マーカーは様々な良性疾患でも高値を示すが、悪性腫瘍術後では再発との鑑別が問題となる。今回当科で経験した胃癌術後の腫瘍マーカー偽陽性 5 例 (悪性腫瘍を強く疑うカットオフ値の 2 倍以上の症例を対象、CEA 3 例、CA19-9 2 例) について検討した。平均年齢は 61.2 歳、男女比 4:1 であった。手術時の胃癌進行度は Stage I の早期癌が 4 例と多く、Stage III が 1 例であった。術前マーカー値は全例正常範囲内であり、マーカー上昇時期は術後 5~77 ヶ月目であった。全例無治療のままマーカー値は減少あるいは横這いを示した。1 例に糖尿病との関連が示唆され、糖尿病の増悪とともに CEA が上昇し、改善とともに CEA が減少した。他の 4 例の原因は不明であった。全例が無治療のまま無再発生存中である。腫瘍マーカー偽陽性の頻度は 5~20% と比較的高く、悪性腫瘍の治療を行う場合に常に考慮しておくことが必要である。しかし消化器癌術後の腫瘍マーカー偽陽性例の報告はほとんどなく、今後このような病態に意識を持つことで症例を蓄積していき、マーカー偽陽性例の的確な診断法と適切な管理法を確立していくことが課題であろう。