

考えられる。

## II. 特別講演

血球貪食症候群の病態と臨床

京都市立衛生公害研究所

今宿晋作先生

### 第4回新潟消化器病遺伝子・免疫研究会

日時 平成9年11月21日(金)

午後6時～8時30分

会場 新潟グランドホテル

悠久の間

#### I. 一般演題

##### 1) 細胞形質からみた乳頭部腫瘍の生物学的悪性度と K-ras 変異

松林 宏行・梅沢 裕信 (東京医科大学 第四内科)

斎藤 利彦 (BML 川越臨床 開発部)

山口 敏和 (新潟大学第一病理)

渡辺 英伸・山野 三紀 (新潟大学第一外科)

丸田 和夫 (新潟大学第一病理)

若井 俊文・横山 直行 (新潟大学第一外科)

(目的) K-ras codon 12 変異は乳頭部腫瘍の19～35%に認められ、腫瘍発生の早期から関与すると考えられている。また乳頭部腫瘍は、細胞形質から腸型と膵胆道型とに、粘液形質からシアロ型とスルホ型とに分類され、ともに前者が後者より予後良好とされている。本研究の目的は乳頭部腫瘍の K-ras 変異と細胞形質、粘液形質との相関を検討し、乳頭部腫瘍における K-ras 変異、細胞形質、粘液形質が予後因子として有用であるかを検討することにある。(方法) 材料としてホルマリン固定一パラフィン包埋外科切除例で乳頭部腺腫4例と乳頭部癌44例を用い、乳頭部腫瘍の細胞形質は腸型 (goblet cell または paneth cell (+)) と膵胆道型 (goblet cell, paneth cell とともに (-)) とに、粘液形質は HID-AB 染色を用い、シアロ型 (HID<AB) とスルホ型 (HID≥AB) とに分類した。K-ras 変異の検索には Microdissection に

より DNA を抽出し、Nested PCR-RFLP 法を用い、K-ras codon 12 変異の有無を検索した。悪性度の評価としては、組織学的予後因子 (リンパ管浸潤、静脈浸潤、神経 (周囲) 浸潤、リンパ節転移) を検索した。(結果) 乳頭部腫瘍の K-ras 変異率は40% (19/48) で、細胞形質別では腸型で21% (3/14)、膵胆道型で47% (16/34) と膵胆道型に高い傾向が認められた。さらに膵胆道型腫瘍の K-ras 変異率を粘液形質別にみるとスルホ型で26% (5/21) に対し、シアロ型で85% (11/13) であった (p<0.01)。腫瘍の組織学的予後因子と K-ras 変異の有無や粘液形質との間に相関は認められなかったが、腸型腫瘍は膵胆道型腫瘍より組織学的予後因子陽性率が低値であった。(総括) 乳頭部腫瘍の K-ras codon 12 変異の有無は、膵胆道上皮のシアロ化との関連が深いと考えられた。乳頭部腫瘍における細胞形質は予後因子として有用であると推測された。

##### 2) 食道癌における p53 遺伝子変異の intratumor heterogeneity について

桑原 史郎・伊達 和俊 (新潟大学第一外科)

高久 秀哉・畠山 勝義 (新潟大学第一病理)

味岡 洋一・渡辺 英伸 (新潟大学第一外科)

岩松 宏 (新潟大学第三内科)

【背景・目的】 p53 遺伝子変異はヒトの癌の多くで認められる。従来の p53 の研究は多数の症例間での比較検討、もしくは同一症例の重複癌での比較検討が主体であり同一腫瘍内での heterogeneity についての検討はほとんど行われていない。本研究の目的は同一腫瘍内の粘膜癌部と浸潤部において、p53 の変異に heterogeneity が存在するのか、もし存在するのならばどのように分布しているのかを明らかにすることである。【材料・方法】 食道癌手術材料8症例、10病変のホルマリン固定、パラフィン包埋切片を材料とし、顕微鏡下に同一腫瘍内の粘膜癌部、浸潤部より DNA を抽出し PCR direct sequence 法にて p53 の Exon 5-8 の塩基配列を決定した。【結果】 8症例10病変80領域を解析した。3病変の粘膜癌部に heterogeneity を認めたが浸潤部では均一となり粘膜癌部の変異の1つと同じ変異であった。【結語】 粘膜部では種々の変異を有するクローンが存在しその中の浸潤能力を得たものが clonal selection を受けて浸潤していくことが示唆された。