

HLA班報告

班長 生越 喬二

研究組織

1. 臨床部会

① 評価委員会

胃 三富利夫, 長町幸雄, 曾和融生,
小玉正智, 落合武徳

大腸 三富利夫, 木村幸三郎, 浜野恭一,
安富正幸, 落合武徳

② 参加施設 (1993.9-1995.3.1現在) (表1)

③ コントローラー

林知己夫 (統計数理研究所)

杉田 稔 (東邦大学衛生学)

2. 基礎部会

三方淳男 } 千葉大学第一病理
武内利直 }

矢澤卓也 筑波大学病理

辻 公美 東海大学移植免疫学

猪子英俊 東海大学分子生命科学

柏木 登 北里大学免疫化学

入村達郎 東大薬学部生体異物免疫化学

林 文 東洋英和女子大学

表1

施設名	代表者	HLA採血例	
		胃	大腸
弘前大学第1外科	鯉江久昭	1	--
弘前大学第2外科	今 充	3	6
福島県立医科大学第1外科	元木良一	--	--
福島県立医科大学第2外科	阿部力哉	2	3
東北大学第1外科	松野正紀	--	--
宮城県立がんセンター外科	吉田弘一	--	1
群馬大学第1外科	長町幸雄	2	2
筑波大学外科	深尾 立	3	2
千葉大学第2外科	磯野可一	1	5
東海大学第2外科	三富利夫	2	2
日本大学第1外科	黒須康彦	--	--
東京大学第1外科	武藤徹一郎	--	1
順天堂大学第1外科	柳原 直	--	--
東京医科歯科大学第2外科	三島好雄	--	--
東京医科大学第3外科	小柳泰久	2	--
東京女子医科大学第2外科	浜野恭一	3	--
東京女子医科大学第2病院外科	梶原哲朗	1	--
東邦大学大橋病院第3外科	炭山嘉伸	--	--
浜松医科大学第2外科	馬場正三	--	1
岐阜大学第2外科	佐治重豊	8	--
藤田保健衛生大学第2教育病院外科	松本純夫	4	1
滋賀医科大学第1外科	小玉正智	1	2
大阪医科大学一般消化器外科	岡島邦雄	--	--
大阪市立大学第1外科	曾和融生	4	2
関西医科大学第2外科	日置敏士郎	--	--
近畿大学第1外科	安富正孝	--	--
久留米大学第1外科	掛川輝夫	--	--
熊本大学第2外科	小川道雄	--	1
自治医科大学消化器外科	金澤暁太郎	--	--
自治医科大学大宮医療センター	宮田道夫	8	--
合計		320	135

研究目的および今年度の計画

HLA班の研究目的は, HLA抗原を測定することで, 治療前に, 個人個人に敵した癌治療が予測できるかどうか検討を行うことである。

本年度は, 昨年に引き続き, HLA抗原から分類

されたHLAタイプごとに (Hyashi, F. et al.: Classification of gastric cancer patients based on HLA antigen expression using quantification method III. Ann. Cancer Res. Ther. 3(2):117-120, 1994) 胃癌, 大腸癌で比較対照試験を行っている (HLA班プロトコール参照)。本研究班で集積

表 2

	Cancer Family History						Smoking Habit						Total		
	negative		positive		Nonsmoker		Smoker		DR4		RR		RR		
	DR4	B52	RR	DR4	RR	B52	RR	DR4	RR	B52	RR	DR4	RR	B52	RR
por n(+)	34(43.6%)	15(19.2%)	0.4	25(59.5%)	8(19.0%)			38(54.3%)	12(17.1%)			21(42.0%)	11(22.0%)	23(19.2%)	
	2.2			7.7**	0.7			4.4 ^b	0.6			2.5	0.5	3.5**	0.5
n(-)	10(25.6%)	14(35.9%)		4(16.0%)	6(24.0%)			7(21.2%)	9(27.3%)			7(22.6%)	11(35.5%)	20(31.3%)	
sig n(+)	9(47.4%)	7(36.8%)		5(25.0%)	8(40.0%)			5(29.4%)	5(29.4%)			9(40.9%)	10(45.5%)	15(38.5%)	
	1.0			0.5	4.4 ^a			0.5	3.3			0.9	8.3**	0.7	5.6**
n(-)	30(47.6%)	5(7.9%)	6.8 ^a	19(41.3%)	6(13.0%)			25(46.3%)	6(11.1%)			24(43.6%)	5(9.1%)	11(10.1%)	
muc n(+)	4(57.1%)	1(14.3%)	0.3	3(42.9%)	2(28.6%)			5(71.4%)	0(0.0%)			2(28.6%)	3(42.9%)	3(21.4%)	
	2.7			2.3	0.2			11.0	0.0 ^b			0.4	3.9	3.0	0.3
n(-)	1(33.3%)	1(33.3%)		0(0.0%)	1(100%)			0(0.0%)	2(100%)			1(50.0%)	0(0.0%)	2(50.0%)	
pap n(+)	3(25.0%)	4(33.3%)	0.5	3(33.3%)	1(11.1%)			1(14.3%)	3(42.9%)			5(35.7%)	2(33.3%)	5(23.8%)	
	1.3			1.0	0.6			1.0	1.0			1.1	0.3	1.2	0.5
n(-)	2(20.0%)	5(50.0%)		2(33.3%)	1(16.7%)			1(14.3%)	3(42.9%)			3(33.3%)	3(14.3%)	6(37.5%)	
tub1 n(+)	11(57.9%)	2(10.5%)	0.3	2(22.2%)	7(77.8%)			6(60.0%)	2(20.0%)			7(38.9%)	7(38.9%)	9(32.1%)	
	2.1			0.3	11.1 ¹			2.2	0.6			0.8	2.0	1.2	1.4
n(-)	32(40.0%)	21(26.3%)		21(45.7%)	11(23.9%)			17(40.5%)	12(28.6%)			36(42.9%)	20(23.8%)	32(25.4%)	
tub2 n(+)	21(36.8%)	20(35.1%)	3.4 ¹	12(52.2%)	6(25.1%)			4(31.4%)	15(42.9%)			22(48.9%)	11(24.4%)	26(32.5%)	
	1.2			3.4 ^a	0.6			1.1	6.2 ¹			2.4	1.6	1.7	2.8 ^a
n(-)	21(32.3%)	9(13.8%)		9(23.7%)	6(15.8%)			11(29.7%)	4(10.8%)			19(28.8%)	11(16.7%)	15(14.6%)	

RR: relative risk, por: poorly differentiated adenocarcinoma, sig: signet ring cell carcinoma, muc: mucinous adenocarcinoma, pap: papillary adenocarcinoma, tub1: well differentiated tubular adenocarcinoma, tub2: moderately differentiated tubular adenocarcinoma
 Positive for family history of cancer within the second degree of consanguinity. Positive smoking habit with one pack of cigarettes a day for 10 years.
 a*:p=0.00045, corrected p=0.02295, b:p=0.00323, c*:p=0.0005, corrected p=0.0285, d:p=0.00588, e:p=0.03282, f*:0.00089, corrected p=0.04539, g*:p=0.0001, corrected p=0.0086, h:p=0.02776, i:p=0.00360, j:p=0.01118, k:p=0.04640, l:p=0.00212, m:p=0.0067

表 3

	TNF β 5.5/5.5		TNF β 10.5/10.5		TNF β 5.5/10.5	
	coefficient	p value	coefficient	p value	coefficient	p value
年齢	-0.024	NS	0.101	<0.0001	0.009	NS
micro stage	2.688	0.0046	1.984	<0.0001	1.694	<0.0001
組織型	-0.753	NS	1.455	NS	-0.115	NS
合併治療 (±PSK)	-1.199	NS	-0.295	NS	-0.731	0.0223

されている症例数は表1の如くである。症例集積の関係で本研究を6カ月間(1996年3月)延長する予定である。

研究成果/1994年度

1. HLA抗原とリンパ節転移

① 解析対象：前回報告した東海大学第二外科で切除された724例の胃癌患者を対象にして、リンパ節転移と癌の家族歴(2親等以内に癌患者がみられた患者)、喫煙歴(20本/日、10年以上)を検討した。

② 結果：表2のように、癌の家族歴およびタバコ歴でHLA抗原との相関がみられた。すなわち、癌の家族歴を有している患者で低分化腺癌の患者では、DR4抗原陽性群で有意にリンパ節転移が高頻度に認められた。一方、タバコ歴がある患者群で印環細胞癌の患者ではB52抗原陽性群で有意にリンパ節転移が高頻度に認められた。

2. TNF β 遺伝子の解析

① 解析対象：東海大学第二外科で切除された253例を対象としてTNF β 遺伝子型を検討した。方法はPCR-RFLPによる。

② 結果：予後との関連ではTNF β 5.5/5.5K^b alleleの予後が不良であったが、有意の差を認めなかった。しかし、Coxの比例ハザードモデルで予後因子を検討すると(表3)、TNF β 5.5/10.5K^b alleleの患者ではPSK併用免疫療法の有用性が考えられた。

3. HLA抗原とmucin産生

基礎との共同研究として、HLA抗原とmucin産生との関係を検討する。胃癌組織を免疫組織学的に検討し、リンパ節転移との検討を行っている。

4. HLA DNA assay

いままでHLA抗原を測定した種々な癌患者のHLA-DR, DQ, DP抗原の測定をDNA assayで行い症例を集積し検討を行っている。

(文責：生越喬二)