

Annals of Cancer Research and Therapy

掲載原著／要旨録

Ann Cancer Res Ther (Pub quart)
Official Journal of the Japanese Society of
Strategies for Cancer Research and Therapy

Prognostic significance of intraoperative lavage cytology in gastric carcinoma Vol. 5, No. 1, p15~18

Toshio Imada et al.

胃癌の治療成績の向上は、主として早期胃癌の症例数の増加によるものである。したがって、進行癌症例においては根治手術を行っても再発死亡する症例も多い。

その再発のなかでもっとも多く、治療に難渋するのが腹膜播種性転移再発である。根治手術後の再発においては、術中にすでに肉眼で確認し得ない播種が存在したことになり、これを術中に正確に判断することは術後の補助療法を行ううえでも重要である。

【目的】胃癌症例において術中洗浄細胞診が予後を予測する因子となりうるかどうかを明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】教室で根治切除した胃癌276例（男性168例、女性108例）を対象にし術中洗浄細胞診を施行した。病理組織所見、特に漿膜浸潤度、漿膜浸潤面積、組織型と細胞診の関連を検討し、多変量解析によって治療成績に関与する因子を検討した。

術中洗浄細胞診は開腹直後に生理食塩水200mlにて腹腔内を洗浄撈拌したあと、採取しパパンニコロ染色を行い検鏡にてclass IV、Vを細胞診陽性とした。

統計学的検討は生存率はKaplan Meier法を用い、Cox hazard modelを用いて多変量解析を行った。

【結果】

① 細胞診陽性例は全体の18.1%の症例に認め

られた。

② 漿膜浸潤度と細胞診の関係は、漿膜浸潤陽性例の29.2%の症例が細胞診陽性で、浸潤度が進むにつれ陽性率は高率となった。

③ 漿膜浸潤面積との関係を見ると、10cm²以下の小浸潤でも13.3%の症例が細胞診陽性で、しかも低分化型のほうが浸潤面積が狭くても陽性率が高い傾向が認められた。浸潤面積が広がるにつれ細胞診の陽性率は高率となった。

④ 漿膜浸潤度別に5年生存率をみると、S₂、S₃はS₁、S₂より明らかに低い生存率であった。病理組織学的にみると筋層に止まる例は良好な生存率を示したが、それ以上進行すると生存率は不良となった。

⑤ 漿膜浸潤面積と生存率の関係は、漿膜浸潤面積が0~10cm²と少なくとも42.5%と低率で、面積が広がるにつれ生存率はさらに低下した。

⑥ 細胞診陽性例の5年生存率は5.7%と陰性例にくらべ有意に低率であった。

⑦ 多変量解析の結果、胃癌の治療成績に関与する因子は洗浄細胞診と漿膜浸潤とリンパ節転移が重要であった。

【考察】術中の洗浄細胞診の結果は、漿膜浸潤度やリンパ節転移と同様に、胃癌の予後を予測する重要な因子であることが明らかとなった。これをもとに術中、術後早期の補助療法を選択することが可能で、胃癌の治療成績の向上につながると思われる。

(今田敏夫、横浜市立大学医学部附属浦舟病院第1外科)

Gastric cancer with metastasis to the breast — A case report — Vol. 5, No. 1, p19~23

Chiharu Doi et al.

乳房への転移をきたした胃癌の一症例を経験したので報告する。

症例は、57歳女性。連日の嘔吐のため全身衰弱をきたし、当科入院となった。入院時、心窩部に

手拳大の腫瘤を触知した。さらに左乳房の発赤腫脹を認め、左腋窩および鎖骨上窩に多発するリンパ節腫脹をも伴っていた。

上部消化管造影および内視鏡検査所見よりBorrmann IV型の胃癌と診断した。生検の結果は

印鑑細胞癌であった。

乳房の生検では皮下のリンパ管に多発した腫瘍塞栓が観察されたが、乳腺組織には乳腺原発悪性腫瘍を思わせる所見はなく、左乳房の病変は胃癌よりの転移と診断した。

本症例では、リンパ流が変化し逆行性の腫瘍細胞の進展が起きた結果、乳房への転移が起きたものと推測された。

(土井千春, 横浜市立大学医学部第1外科学教室)

Nipple-preserving total glandectomy for noninvasive breast carcinoma

Vol. 5, No. 1, p25-28

Shoji Oura et al.

1978年1月から1995年3月までに当科ではpaget病を除く非浸潤癌37例を経験し、内20例には乳頭温存手術を施行した。

20例中、18例は非浸潤性乳管癌であり、2例は非浸潤性小葉癌であった。18例の非浸潤性乳管癌は全例 non-comedo タイプであった。

20例中19例は、腋窩郭清を伴う乳頭温存手術で加療した。残りの1例はまず乳管区域切除を施行したが、切除断端陽性であったため乳腺全切除と

腋窩郭清を追加した。

補助療法としては、全例に tamoxifen を投与し、放射線照射を併用した症例は1例もなかった。

乳頭下に癌浸潤を認めた症例は1例もなく全例平均観察期間63カ月の現在、健存している。

以上の結果より、乳腺外科医は非浸潤癌に対する乳頭温存手術の適応の可能性を常に考慮する必要があるものと考える。

(尾浦正二, 和歌山県立医科大学附属病院紀北分院外科)

Local expression and circulating form of ICAM-1 in colorectal cancer

Vol. 5, No. 1, p29-33

Masahiko Shibata et al.

生体内で癌細胞がTリンパ球に認識、破壊されるためには癌細胞にICAM-1などの細胞接着分子が発現することが重要である。大腸癌89例について癌細胞のICAM-1の発現を免疫組織学的に調べるとともに、末梢血、癌局所の血流における血清中可溶性ICAM-1濃度を測定し検討した。

ICAM-1は正常粘膜には発現はみられず、癌組織では、その発現率は癌腫の進行とともに低下し

(Dukes分類 $p < 0.01$)、またリンパ節転移 ($p < 0.05$)、リンパ管侵襲陽性群 ($p < 0.01$) で低下を示した。

可溶性ICAM-1濃度は tumor drainage vein において、癌細胞がICAM-1を発現する群 ($p < 0.01$) および腫瘍浸潤リンパ球(TIL)が高度に浸潤する群 ($p < 0.05$) で高値を示した。

(柴田昌彦, 日本大学医学部第1外科学教室)

Proliferative activity and apoptosis in esophageal squamous cell carcinoma after preoperative irradiation

Vol. 5, No. 1, p35-41

Asada Methasate et al.

【目的】食道癌に対する術前放射線治療は切除率そして生存率の改善につながるといわれ、その有効性が認められている。

術前照射を行った食道癌に対する病理組織学的な効果の判定は癌細胞の変性の程度あるいは viable cell の量を基準とするが、臨床所見および予後と関連しない場合がしばしば経験されるよう

になり、その理由として形態学的に癌細胞の viability を推定することが困難であるとされた。

今回、筆者らは照射後の残存食道癌細胞の増殖能およびアポトーシスを測定し、病理組織学的所見との関連、予後との関連について検討した。

【方法】術前照射後切除された食道扁平上皮癌63例を対象とした。癌細胞の変性 (qualitative assessment) そして viable calls の比率 (quantitative assessment) を基準に治療の効果を病理組織学的に判定した。

次いで、Ki-67 (MIB-1) 染色および in situ DNA nick end labeling を行い、Ki-67 labeling index (LI), apoptotic LI を算出し、それぞれ増殖能、アポトーシスの指標とした。

【結果】 low Ki-67 LI (<10%) 群は high Ki

-67 LI ($\geq 10\%$) 群にくらべ、予後は有意に良好であった ($p < 0.05$)。病理組織学的な効果の判定と予後との関連はみられなかった。

Ki-67 LI と病理組織学的な因子との関係は認められなかったが、待機期間 (照射終了後手術までの期間) が14日以上症例では Ki-67 LI は有意に高かった ($p < 0.01$)。

Apoptotic LI は癌の分化度と強い相関が認められ、照射による変性の程度と関係する傾向はみられた。apoptotic LI は Ki-67 LI と弱い逆相関を示すが、予後との関連は見られなかった。

【結論】照射後の食道癌における増殖能は予後との関連が認められ、放射線治療の効果判定に有用であると思われる。

(Asada Methasate, 東京医科歯科大学第1外科学教室)

Colorectal carcinoma with stenosis : Findings on three-dimensional helical CT using air contrast

Vol. 5, No. 1, p43-47

Toshiro Fukushima et al.

近年、CT 装置の発達により容易に3次元画像構築が可能となった。螺旋CTが導入され、胸部、胆道系の3次元画像にも応用されている。

この画像構築技術を用いて、管腔臓器である大腸における種々の病変に対して3D-CTを施行し、注腸X線像、内視鏡像および切除病理標本との対比により、その有用性を検討したので報告する。

【方法】通常の前処置による大腸内視鏡後、十分に大腸洗浄液や粘膜附着液を吸引し、3D-CTを施行した。鎮痙剤を静注し、300~600mlの空気を注入し背臥位にてscanした。使用装置はGE社製Hispeed Advantage第4世代スリッパリングCTである。

撮影時間は20~30秒で、この間呼吸停止を行い、原則的に5mm/secで施行した。さらに関心領域を絞り込み、間隔2.5mmで再構成し、この画像を元に3次元構築を行った。

管腔表面描出のための域値はマイナス600からマイナス200とし、観察したい方向に回転させ描出

した。

対象は1995年3月より6月の間に診断された大腸病変6症例である。いずれも下行結腸から直腸までに病変が認められ、進行癌5例、早期癌1例である。

病変によっては狭窄がつよいためCF scopeが通過できない症例や、正面視できない症例があり、このような症例に対しての3D-CTの有用性について検討した。

【考察】大腸狭窄病変に対する3D-CTの利点として、CF scopeが通過できないような症例においても狭窄例の口側端の性状が明瞭に描出でき、正面視不可能な症例においても正面像が観察でき、周囲臓器との立体的な位置関係が把握できることがあげられる。

また画像処理により希望する距離の計測も可能であり、治療効果の判定などの客観的評価にも応用できる。

欠点としては描出はあくまで表面の形状に限られ、粘膜面の微細な変化や色調変化の描出はできない。また、screening検査として応用されるに

は、人為的にも経済的にも問題があり、現時点では適当ではないと考えている。

さらにCF検査に引き続き施行しているが、artifactの点からも、十分な腸液の吸引と排液に留意する

必要があり、今後さらなる検討が必要であるものと考えられた。

(福嶋俊郎, 県立愛知病院消化器科)

Recurrent breast carcinoma after prior intensive therapy responsive to biochemical modulation of 5-FU with low-dose cisplatin : Case report
Vol. 5, No. 1, p49~51

Shoji Oura et al.

症例は、53歳女性。原発性乳癌に対して非定型的乳房切除手術とCAF療法を含んだ高度の術後補助療法を受けていたが骨転移をきたした。骨転移巣の除去とさらなる化学内分泌療法を受けた後に多発骨転移をきたし、徐々に右上腕の痛みも訴えるようになってきた。

5-FUと少量シスプラチンによる biochemical modulationで疼痛軽減と溶骨巣の石灰化が認め

られたが、本療法では副作用はまったく認められなかった。残念ながら圧迫骨折による脊髄損傷のため治療の中断を余技なくされた。そのため奏功期間は2カ月未満であった。

しかしながら本例が非常に高度な前治療を有するにもかかわらず、本療法で反応が得られたことは注目に値するものと思われる。

(尾浦正二, 和歌山県立医科大学附属病院紀北分院外科)

Relationships between apoptosis and p53 protein expression in squamous cell carcinoma of the esophagus
Vol. 5, No. 2, p91~94

Masatoshi Hasegawa et al.

24人の患者からの47生検組織について、アポトーシスとp53蛋白発現の関係を免疫組織化学的に検索した。47個の組織片中、16は高分化、11は中分化、20は低分化型の扁平上皮癌であった。

アポトーシスの検出にはTUNEL染色を用いたが、TUNEL陽性の濃縮した核で形態学的にも特徴的な所見を示しているものをアポトーシスと判断した。

p53蛋白発現は免疫組織化学的に検索した。各組織片につき1,000個の腫瘍細胞について評価し

たが、アポトーシスの頻度は1例を除きすべて1%以下であった。

p53蛋白については、33個の組織で50%以上の腫瘍細胞が陽性であったが、一方、14個の組織では10%未満が陽性だった。

3組織重型の間には、アポトーシスの頻度やp53蛋白陽性細胞百分率の平均に有意な差は認めず、またアポトーシスの頻度とp53蛋白発現の間にも有意な相関は認められなかった。

(長谷川正俊, 群馬大学医学部放射線医学教室)

Changes of T cell subsets in pre-and post-operative patients with non-small cell lung cancer
Vol. 5, No. 2, p97~101

Shun Xu et al.

1995年1月から7月まで、当科の原発性非小細胞

肺癌(NSCLC)39例(扁平上皮癌21例,腺癌18例)を対象に、フローサイトメトリーと蛍光モノ

クローナル抗体 (CD 3-CD19, CD-4-CD 8, CD 3-HLA-DR)を用いて,術前後のT細胞サブセットを検討した。

結果は,扁平上皮癌では,術後のCD 4+CD 8-サブセットとCD 4+/CD 8+の比率が術前より有意に増加した。腺癌では,術後のCD 3+CD19-とCD 3+HLA-DR-両サブセットが術前より有意に減少した。

病期別では,II,III aにおいて,術後のCD 4+CD 8-とCD 3+HLA-DR+両サブセットが術前より有意に増加したが,III bでは術後のCD

3+CD19-とCD 4-CD 8+が有意に減少した。IVでは,術後のCD 3+HLA-DR-とCD 4-CD 8+サブセットが有意に減少した。

以上の結果は,非小細胞肺癌患者の術前後の免疫状態に関すると考えられている。また,非小細胞肺癌の外科治療の評価の一つの有用なパラメーターになりうると推測される。

キーワード:フローサイトメトリー, T細胞サブセット, 非小細胞肺癌

(許 順, 獨協医科大学胸部外科学教室)

Rectal villous tumors developed after resection of colon cancers Vol. 5, No. 2, p103~105

Hidenori Yanagi et al.

結腸癌治療切除術後に発生した直腸絨毛腫瘍の3例について分析した。

初回手術の原発巣はS状結腸癌2例,上行結腸癌1例であった。組織型・TNM分類はそれぞれ高分化腺癌2例,中分化腺癌1例,T2NO1例,T3NO2例であった。3症例はいずれも男性で年齢は51~69歳であった。

3例の初発症状は激しい下痢で,初回手術後7~35ヵ月に発見された。直腸絨毛腫瘍の最大径は3~9cm,組織学的にはいずれもtubulo-villous adenomaで癌の合併は認めなかった。いずれの症

例も術前および術後早期に行われた大腸内視鏡検査では認められず,急速に増大した異時性病変と考えられた。

他の23例の直腸絨毛腫瘍には同時性あるいは異時性大腸癌を合併した症例は認めなかった。また,S状結腸癌術後に発生した直腸絨毛腫瘍2例は,結腸直腸吻合部の肛門側に発生した。

これらの結果より大腸癌切除後の直腸絨毛腫瘍には病態発生的な特異性が示唆された。本報告における病態発生を知ることは大腸癌切除後の経過観察の参考になると考えられた。

(柳 秀憲, 兵庫医科大学第2外科学教室)

HLA status and lymphocyte phenotypes in gastric cancer Vol. 5, No. 2, p107~110

Kyoji Ogoshi et al.

【目的】胃癌患者の術前の末梢血リンパ球のHLA抗原と同時にリンパ球サブセット(CD3, CD4, CD8, CD16, CD57)を測定し, Hayashi Fらの報告したHLAタイプ(Ann Cancer Res Ther. 3:117-120,1994)の免疫学的な臨床的意義を検討した。

【対象と方法】胃癌患者606名を対象とした。HLA抗原の測定はmicrocytotoxicity法を用い,測定したHLA抗原は49抗原で,A loci-1, 2,

3, 11, 24, 26, 31, 33, B loci-7, 13, 17, 27, 35, 37, 39, 44, 46, 48, 51, 52, 54, 55, 56, 59, 60, 61, 62, 67, C loci-w1,w3,w4,w6, w7, DR loci-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, DQ loci-1, 2, 3, 4である。リンパ球サブセットはCD3, CD4, CD8, CD16, CD57細胞を測定した。胃癌患者をHLA抗原の発現頻度で分類したHayashi Fらの報告に準じ,胃癌患者を4型に分類した。

【結果】

① HLA タイプ 1 型は、CD3 および CD4 細胞は低値を示したが、CD16細胞は高値を示した。一方、HLA タイプ 3 型および 4 型は CD4 細胞が高値で、CD16細胞は低値を示した。

② HLA タイプ 1 および 3 型は病期の進行に伴い CD4 および CD57細胞が高値を示したが、HLA タイプ 2 型および 4 型は病期の進行に伴っ

ては変動を示さなかった。

【結論】 このことは、HLA タイプが異なっていれば免疫状態も異なっていることが示唆される。現在、この HLA タイプごとに胃癌患者を分類し、その治療効果を確率化比較対照試験を行って、HLA タイプの臨床的意義を検討している。

(生越喬二, 東海大学医学部第 2 外科学教室)

Combination of ERCP, CT and US in the diagnosis of liver, biliary tract and pancreatic diseases

Vol. 5, No. 2, p113~119

Tetsuo Morishita et al.

【要旨】 肝・胆道系および膵疾患50症例に対して内視鏡的逆行性胆膵管造影(以下 ERCP と略す)、腹部コンピュータ断層撮影法(以下 CT と略す)および腹部超音波検査法(以下 US と略す)を施行し、ERCP を中心に各疾患における各種単独診断率および3種併用による総合診断能と限界を検討し、次の成績を得た。

3種検査法組み合わせによる肝・胆道系、膵疾患全体の正診率は50症例中46例(92%)であった。肝・胆道系疾患24例における ERCP 単独の正診率は16例(67%)であり、CT も併用すると21例(88

%)、さらに US を加えると22例(92%)まで上昇した。

膵疾患26例では、ERCP 単独で22例(85%)の診断的中率を示し、CT、US を併用しても24例(92%)と肝・胆道系疾患に比し併用効果は低かった。特に慢性膵炎では ERCP 単独の69%に対して、CT、US 各々の15%の正診率は低かった。

肝・胆道系、膵の悪性腫瘍では3種類検査法の組み合わせで100%診断可能であったが、すべてが進行癌であった。今後、簡単で信頼性のあるスクリーニング法の開発が望まれる。

(森下鉄夫, 静岡赤十字病院内科)