

示-251 70%肝切除後、肝再生時におけるBrdU標識率と各生化学マーカーの変動相関について

群馬大学第一外科1) 同内分泌研究所2) 東京大学第四内科3) 埼玉大学理学部4)

小暮公孝1)、小俣和香2)、安田 宏3)、石崎政利1)、根本雅明1)、井上金治4)、立元一彦2)、小島 至2)

【目的】日常診療に於て肝切除後、様々な生化学的データが測定されているがそれらが残肝の肝再生とどのような相関を有しているのかをラットを用いた動物実験で検討した。

【方法】雄性ウイスター系ラット150 g体重の左外側葉と左内側葉を摘除する70 %肝切除を行い、肝切除後、18, 24, 30, 36, 48, 72, 120 時間にBrdU20 mg/rat腹腔内投与後、犠牲死させた。残肝のBrdU 陽性細胞数をanti-BrdU monoclonal antibodyを用いて免疫染色を行い単位面積当たりの染色細胞核数を算出した。体重変化、残肝重量変化、肝再生率、GOT, GPT, LDH, alkaline phosphatase, amylase, uric acid, cholesterol, glucose, phosphorus, albumin, etcの変動を検討した。

【結果】BrdU陽性細胞の出現はIRA 法によりthymidine取り込みを測定した他の報告と異なり取り込みは18時間後から始まり36時間後にピークに達し以後、下降した。体重は36時間後までは下降しそれ以降増大に転じた。残肝重量は36時間までは小さな増加に留まったがそれ以降に急速に増加し、肝再生率も36時間以降の再生率が大きかった。血中GOT, GPT, Alpは30時間後までは急激に上昇し、以後、下降した。LDH, cholesterol, phosphorusは30時間後までは急激に下降し、以後、上昇した。albumin, cholesterolは48時間後までは急激に下降し、以後、上昇した。uric acidは48時間までは変化なく、以後、急激に上昇した。amylaseは24時間後までは下降し、以後、上昇した。

【結論】肝再生におけるDNA合成開始時期ならびに合成極期に対応して体重、残肝重量、各生化学マーカーが変動していることが判明した。特に、albumin, glucoseの増加は肝予備能の回復を反映し、また、uric acidの増加は盛んな細胞分裂に伴うATPの産生と消費の増加を示唆するものと考えられた。

示-252 癌の発育浸潤過程におけるラミニンレセプター:VLA-6発現の意義に関する免疫組織化学的検討

千葉大学第一外科

高西喜重郎、宮崎勝、伊藤博、海保隆、安藤聡、安藤克彦、林伸一、郷地英二、永井基樹、外川明、大塚将之、笹田和裕、塩原正之、清水善明、吉岡茂、吉留博之、加藤厚、中村俊太、中島伸之

【目的】癌の浸潤転移過程において、接着分子を介した癌細胞と細胞外マトリックスの相互関係が重要である。接着分子であるラミニンおよびそのレセプターは癌の転移に強く関与し、67Kdあるいは32Kdのnon integrin laminin binding proteinは転移能に関連があるとされる。一方、integrin familyに属する $\alpha 6 \beta 1$ (VLA-6)の発現に関する意義は依然として不明である。我々は、大腸癌肝転移巣においてVLA-6の発現を免疫組織化学的に検討し、その発現の意義について検討を行った。【対象・方法】大腸癌肝転移28例の肝転移巣の新鮮凍結標本を用い、一次抗体に抗VLA-6抗体(IMMUNOTECH)を用いたABC法による免疫組織化学染色を行った。陽性細胞は、細胞膜に染色性を認めたものとした。VLA-6の発現率は細胞500個以上を数え、Labeling Index of VLA-6(L.I.)として評価した。L.I.の評価は、癌先進部、非先進部および、先進部においては組織多様性を考慮して高分化、中分化、低分化部、さらに先進部浸潤様式別に分けて行った。【結果】VLA-6は非先進部では癌細胞膜基底膜側に線状かつ明瞭に認められ、一部でその連続性が失われているものの、ほぼすべての細胞に発現していた。これに対し、先進部ではVLA-6の発現は低下していた。癌先進部および非先進部のL.I.は 0.58 ± 0.26 (mean \pm SD)、 0.96 ± 0.08 であり、先進部ではその発現率が低下していた($p < 0.001$)。先進部分化度別では、高分化部 0.67 ± 0.27 、中分化部 0.55 ± 0.21 、低分化部 0.26 ± 0.16 と分化度の低下に一致してL.I.は低値を示した($p < 0.05$)。また、先進部浸潤様式別では、Inf α 0.73 ± 0.24 、Inf β 0.55 ± 0.25 、Inf γ 0.26 ± 0.16 と浸潤傾向の強い部位ほど低値を示した($p < 0.05$)。

【考案】癌先進部におけるL.I.が低値であったということは癌の浸潤過程においてはVLA-6の発現抑制が起こっていることを示唆する。癌の浸潤過程は正常組織の形態形成と同様にmigration, proliferation, differentiationの各ステップに分けて考えることが出来る。このうち、migrationの過程は先進部浸潤様式のうち、Inf γ を呈する部位に良く反映されていると考えられるが、この部位においてL.I.が最も低値を示していたことから、癌浸潤のmigration過程においてはVLA-6の発現は抑制されると思われた。また、L.I.は分化度と良く相関した事より、癌浸潤のmigration過程で発現抑制されていたVLA-6はdifferentiation過程で発現すると思われた。