

# 抗癌剤および血管新生阻害剤による口腔扁平上皮癌の浸潤・転移抑制効果

著者	川尻 秀一
著者別表示	Kawashiri Shuichi
雑誌名	平成19(2007)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2006-2007
ページ	9p.
発行年	2008-03
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00050675">http://doi.org/10.24517/00050675</a>



# 抗癌剤および血管新生阻害剤による 口腔扁平上皮癌の浸潤・転移抑制効果

研究課題番号 18592216

平成18年および19年度科学研究費補助金  
(基盤研究C) 研究成果報告書

平成20年3月

研究代表者 川尻 秀一

(金沢大学医学部附属病院講師)

金沢大学附属図書館



1300-04351-2

# 抗癌剤および血管新生阻害剤による 口腔扁平上皮癌の浸潤・転移抑制効果

研究課題番号 18592216

平成18年および19年度科学研究費補助金（基盤研究C）

研究成果報告書

平成20年3月

研究代表者 川尻秀一

（金沢大学医学部附属病院講師）

金沢大学附属図書館



1300-04351-2

# 平成18年および19年度科学研究費補助金（基盤研究C）

## 研究成果報告書

### 1. 研究課題

抗癌剤および血管新生阻害剤による口腔扁平上皮癌の浸潤・  
転移抑制効果

### 2. 課題番号

18592216

### 3. 研究代表者

川尻秀一（金沢大学医学部附属病院歯科口腔外科講師）

### 4. 研究分担者

山本悦秀（金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻がん細胞  
学講座細胞浸潤学分野（歯科口腔外科）教授）

能崎晋一（金沢大学医学部附属病院歯科口腔外科講師）

### 5. 研究経費

	直接経費	間接経費	合計
平成18年度	2,000千円	0千円	2,000千円
平成19年度	1,500千円	450千円	1,950千円
合計	3,500千円	450千円	3,950千円

## 研究発表

### 1. 学会誌等

1. 中谷弘光、川尻秀一、田中彰、能崎晋一、野口夏代、加藤広祿、長谷剛志、中川清昌、山本悦秀  
口腔扁平上皮癌の浸潤先進部における脈管密度の検討－特に浸潤様式に伴う血管密度とリンパ管密度の推移の比較－  
日本口腔腫瘍学会誌18(3), 75-81, 2006
2. 能崎晋一、羽柴由香里、吉澤邦夫、田中彰、川尻秀一、中川清昌、山本悦秀  
ウロキナーゼ型プラスミノージェンアクチベーター受容体を標的としたsiRNAによる口腔扁平上皮癌の初期浸潤抑制  
日本口腔組織培養学会誌15(1), 47-48, 2006.
3. Hase T., Kawashiri S., Tanaka A., Nozaki S., Noguchi N., Kato K., Nakaya H., Nakagawa K.  
Correlaton of basic fibroblast growth factor expression with the invasion and the prognosis of oral squamous cell carcinoma.  
Journal of Oral Pathology and Medicine 35: 136-139, 2006.
4. Hase T., Kawashiri S., Tanaka A., Nozaki S., Noguchi N., Kato K., Nakaya H., Nakagawa K., Yamamoto E.,  
Fibroblast growth factor-2 accelerates invasion of oral squamous cell carcinoma  
Oral Science International 3(1): 1-9, 2006
5. Kawashiri S., Tanaka A., Noguchi N., Kato K., Nakaya H.; Hase T., Yamamoto E., Tachikawa T.  
Expression of the active type gelatinase and MMP of squamous cell carcinoma  
Oral Oncology Vol. 11, 31-33, 2006.
6. Yamamoto E., Kawashiri S., Nozaki S., Tanaka A., Kato K., Nakaya H., Hase T.,  
Behavior of the most invasive oral cancer cell (Gr. 4D) in tumor tissue in vitro and in vivo.  
Oral Oncology Vol. 11, 66-69, 2006.
7. 吉澤邦夫、能崎晋一、川尻秀一、山本悦秀  
口腔扁平上皮癌由来細胞株のシスプラチン(CDDP)獲得耐性化とCDDP輸送能の関連  
日本口腔組織培養学会誌16(1), 21-22, 2007.
8. Yoshizawa K., Nozaki S., Kitahara H., Ohara T., Kato K., Kawashiri S. & Nakagawa K.  
Expression of copper efflux transporter (ATP7B) in the transport of cisplatin in cell lines from invasive oral squamous cell carcinoma.  
Oral Science International 4, 29-637 2007.

9. 野口夏代、川尻秀一、田中彰、加藤広禄、中谷弘光、長谷剛志、北原寛子、大原照比佐、山本悦秀  
口腔扁平上皮癌の浸潤・転移に対する線維芽細胞増殖抑制剤の効果に関する実験的研究  
日本口腔外科学会誌53(10), 580-587, 2007.
10. Yoshizawa K., Nozaki S., Kitahara H., Ohara T., Kato K., Kawashiri S., Yamamoto E.  
Copper efflux transporter (ATP7B) contributes to the acquisition of cisplatin resistance in human oral squamous cell lines.  
Oncology Reports 18, 987-991 2007.
11. Kitahara H., Kawashiri S., Kato K., Ohara T., Yoshizawa K., Nozaki S., Nakagawa K.  
Immunohistochemical expressions of E-cadherin and  $\beta$ -catenin correlate with the invasion, metastasis and prognosis of oral squamous cell carcinoma.  
Oral Surgery, 1, 28-34, 2008.
12. Kato K., Kawashiri S., Yoshizawa K., Kitahara H., Yamamoto E.  
Apoptosis-associated markers and clinical outcome in human oral squamous cell carcinomas.  
J Oral Pathol Med (in press)
13. Kato K., Kawashiri S., Tanaka A., Noguchi N., Nakaya H., Hase T., Yamamoto E.  
Predictive value of measuring p53 labeling index at invasive front of oral squamous cell carcinomas.  
Pathol Oncol Res. (in press)

## 2. 口頭発表

1. Nozaki S., Endo Y., Nakahara H., Yoshizawa K., Hashiba Y., Kawashiri S., Tanaka A., Nakagawa K., Matsuoka Y., Kago M., Yamamoto E.  
Targeting of urokinase-type plasminogen activator receptor in oral cancer cell inhibits invasion and metastasis in vivo.  
97th Annual Meeting of American Association for Cancer Research (Washington DC, USA)  
2006年4月1～5日
2. 加藤広禄、川尻秀一、田中彰、長谷剛志、能崎晋一、中川清昌、山本悦秀  
口腔扁平上皮癌におけるアポトーシス関連蛋白bcl-2発現に関する免疫組織化学的研究  
第60回日本口腔科学会総会（名古屋）  
2006年5月11～12日
3. Yamamoto E., Kawashiri S., Nozaki S., Tanaka A., Kato K., Hase T.  
Behavior of the most invasive oral cancer cells (Grade4D) in tumor tissues, in vitro and in vivo.  
11th International Congress on Oral Cancer (Grado, Italy)  
2006年5月14～17日
4. Kawashiri S., Tanaka A., Noguchi N., Kato K., Nakaya H., Hase T., Yamamoto E., Tachikawa T.  
Expression of the active type gelatinase and matrix metalloproteinase of oral squamous cell carcinoma  
11th International Congress on Oral Cancer (Grado, Italy)  
2006年5月14～17日
5. 加藤広禄、川尻秀一、能崎晋一、大原照比佐、吉澤邦夫、北原寛子、中川清昌、山本悦秀  
口腔扁平上皮癌におけるアポトーシス関連蛋白の発現に関する免疫組織化学的研究  
第51回日本口腔外科学会総会（小倉）  
2006年10月12～13日
6. 大原照比佐、川尻秀一、北原寛子、加藤広禄、中川清昌、山本悦秀  
インテグリン $\alpha 3 \cdot \beta 1$ の発現と口腔扁平上皮癌の運動能との関係  
第51回日本口腔外科学会総会（小倉）  
2006年10月12～13日
7. 北原寛子、川尻秀一、加藤広禄、中川清昌、山本悦秀  
口腔扁平上皮癌におけるE-cadherinと $\beta$ -cateninの発現に関する免疫組織化学的研究

第51回日本口腔外科学会総会（小倉）

2006年10月12～13日

8. 川尻秀一、加藤広祿、能崎晋一、吉澤邦夫、大原照比佐、北原寛子、山本悦秀  
浸潤様式4D型細胞の正所性移植モデルにおける浸潤像の検討  
第25回日本口腔腫瘍学会総会（名古屋）  
2007年2月2～3日
9. Yamamoto E., Kawashiri S., Kato K., Ohara T., Kitahara H.  
Behavior of the most invasive oral cancer cells (Grade4D).  
1st International Academy of Oral Oncology (Amsterdam, Netherlands)  
2007年5月18～20日
10. Kawashiri S., Kato K., Ohara T., Kitahara H., Yamamoto E.  
Effect of neoadjuvant chemotherapy for oral squamous cell carcinoma in the mice model.  
1st International Academy of Oral Oncology (Amsterdam, Netherlands)  
2007年5月18～20日
11. 北原寛子、川尻秀一、加藤広祿、吉澤邦夫、山本悦秀  
口腔扁平上皮癌におけるE-cadherinと $\beta$ -cateninの発現に関する免疫組織化学的研究  
第44回日本口腔組織培養学会（松山）  
2007年12月1日



# はしがき

川尻秀一（研究代表者）  
金沢大学医学部附属病院歯科口腔外科

頭頸部癌の化学療法による効果判定は腫瘍の縮小率で検討されている。しかし、悪性腫瘍の治療を行う際に問題となるのは局所での増殖よりはむしろ周囲組織への浸潤や他臓器への転移である。そこで、口腔扁平上皮癌の浸潤と転移を臨床に近い状態で再現できる正所性移植モデルを用いて、日常の臨床で使用している抗癌剤に浸潤や転移に対する抑制効果があるのか否か検討した。また、血管新生阻害剤についても同様の検討を行った。その結果、増殖抑制効果では抗癌剤投与により平均38%の腫瘍縮小効果が認められ、PCNA陽性細胞率も有意に低下した。対照群の腫瘍は4C型の浸潤様式を呈していたが、抗癌剤投与群の浸潤様式は3型が72.7～81.8%と多く、抗癌剤投与によって腫瘍の浸潤抑制効果が観察された。さらに、対照群の頸部リンパ節転移形成率は90.9%であったのに対して、抗癌剤投与群ではリンパ節転移形成率は45.5%

と有意に低下し、転移リンパ節内での腫瘍進展度も抑制されていた。また、血管新生阻害剤についても、増殖・浸潤・転移に効果を認めた。

口腔扁平上皮癌の浸潤と転移を臨床に近い状態で再現できる正所性移植モデルを用いて、化学療法および血管新生阻害剤投与による増殖、浸潤、転移に対する効果について検討した結果、化学療法および血管新生阻害剤投与はこれらに対し有効であることが明らかになった。また、転移の抑制には早期の投与の方が有効性が高く、転移抑制効果を狙うのであれば、治療のなるべく早い時期に投与を始める必要があると思われた。現在、抗癌剤や血管新生阻害剤の投与による化学療法はそれのみで癌を完治させようというよりは、補助療法として手術や放射線療法と組み合わせて行われることが多く、これらの効果を考慮し使用するのであれば、臨床に非常に有用であると思われる。この研究の結果が臨床に応用されることを期待する。