

口腔扁平上皮癌における抗癌剤および血管新生阻害剤の浸潤・転移に対する効果

著者	川尻 秀一
著者別表示	Kawashiri Shuichi
雑誌名	平成17(2005)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2004-2005
ページ	9p.
発行年	2006-03
URL	http://doi.org/10.24517/00050676



口腔扁平上皮癌における抗癌剤および 血管新生阻害剤の浸潤・転移に対する 効果

研究課題番号 16591989

平成16年および17年度科学研究費補助金（基盤研究C）

研究成果報告書

平成18年3月

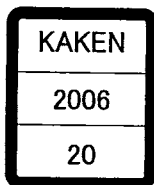
研究代表者 川尻 秀一

（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）助手）

金沢大学附属図書館



0700-03192-8



口腔扁平上皮癌における抗癌剤および 血管新生阻害剤の浸潤・転移に対する 効果

研究課題番号 16591989

平成16年および17年度科学研究費補助金（基盤研究C）

研究成果報告書

平成18年3月

研究代表者 川尻秀一

（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）助手）

金沢大学附属図書館



0700-03192-8

平成16年および17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

口腔扁平上皮癌の浸潤増殖動態に関する実験的研究
－特に浸潤様式からみた浸潤機序の解析を中心に－

2. 課題番号

16591989

3. 研究代表者

川尻秀一（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）助手）

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

平成16年度	1,900千円
平成17年度	1,500千円
<hr/>	
合計	3,400千円

研究発表

1. 学会誌等

- 1) Moriyama-Kita, M., Endo, Y., Yonemura, Y., Heizmann, C W., Schafer, W., Sasaki, T., & Yamamoto, E.: Correlation of S100A4 expression with invasion and metastasis in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 40: 496-500, 2004.
- 2) Miyazawa, J., Mitoro, A., Kawashiri, S., Chada, K K. & Imai, K.: Expression of mesenchyme-specific gene HMGA2 in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Cancer Res.* 64: 2024-2029, 2004.
- 3) Kurita, H., Yamamoto, E., Nozaki, S., Wada, S., Furuta, I. & Kurashina, K.: Multicenter phase I trial of induction chemotherapy with docetaxel and nedaplatin for oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 40: 1000-1006, 2004.
- 4) Nakaya, H., Kawashiri, S., Tanaka, A., Noguchi, N., Kato, K., Hase, T. & Yamamoto, E.: Influence of angiogenesis and lymphangiogenesis on cancerous invasion in experimentally induced tongue carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 34: 87-92, 2005.
- 5) Nozaki, S., Ebdo, Y., Nakahara, H., Yoshizawa, K., Hashiba, Y., Kawashiri, S., Tanaka, A., Nakagawa, K., Matsuoka, Y., Kogo, M. & Yamamoto, E.: Inhibition of invasion and metastasis in oral cancer by targeting urokinase-type plasminogen activator receptor. *Oral Oncol.* 41: 971-977, 2005.
- 6) 長谷剛志、川尻秀一、田中彰、能崎晋一、喜多万紀子、野口夏代、加藤広禄、中谷弘光、中川清昌、山本悦秀：口腔扁平上皮癌におけるFGF-2発現に関する免疫組織学的検討。口腔腫瘍16(1), 13-20, 2004.
- 7) 田中彰、川尻秀一、能崎晋一、加藤広禄、中谷弘光、野口夏代、長谷剛志、中川清昌、山本悦秀：口腔扁平上皮癌の間質線維化と細胞外基質分解酵素の発現に関する病理組織学的検討－癌浸潤様式との関連性について－。口腔腫瘍16(4), 169-181, 2004.
- 8) 川尻秀一、田中彰、野口夏代、能崎晋一、山本悦秀：口腔扁平上皮癌の浸潤・転移モデル。口腔組織培養学会誌12(2), 1-14, 2004.
- 9) 川尻秀一、田中彰、野口夏代、中谷弘光、加藤広禄、長谷剛志、大原照比佐、北原寛子、能崎晋一、吉澤邦夫、羽柴由香里、喜多万紀子、高塚茂行、中川清昌、山本悦秀：当科における口腔扁平上皮癌症例の臨床統計的観察。第56回近畿北陸歯学会紙上発表, 74-76, 2005.
- 10) 長谷剛志、川尻秀一、田中彰、能崎晋一、野口夏代、中谷弘光、加藤広禄、大原照比佐、中川清昌、山本悦秀：In vitro浸潤系における口腔扁平上皮癌と線維芽細胞の相互作用に関与するFGF-2の役割。口腔腫瘍17(2), 105-114, 2005.
- 11) Noguchi, N., Kawashiri, S., Tanaka, A., Kato, K, Nakaya, H. & Yamamoto, E.: Effects of fibroblast growth inhibitor on proliferation, metastasis and invasion of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology* Vol 10: 181-184, 2005.

- 12) Kawashiri, S., Tanaka, A., Noguchi, N., Kato, K, Nakaya, H., Hase T., Yamamoto, E. & Tachikawa, T .: Expression of the matrix metalloprotenase and active type gelatinase of oral squamous cell carcinoma. Oral Oncology Vol 10: 167-170, 2005.

2. 口頭発表

- 1) 川尻秀一, 田中 彰, 長谷剛志, 野口夏代, 加藤広祿, 中谷弘光, 山本悦秀: ワークショップI 口腔扁平上皮癌における浸潤・転移に関連する病理組織学的因子. 第22回日本口腔腫瘍学会. 平成16年1月22日,23日 (金沢)
- 2) 田中 彰, 川尻秀一, 加藤広祿, 中谷弘光, 野口夏代, 長谷剛志, 山本悦秀: 口腔扁平上皮癌組織における腫瘍間質線維化に関する病理組織学的検討. 第22回日本口腔腫瘍学会. 平成16年1月22日,23日 (金沢)
- 3) 長谷剛志, 川尻秀一, 田中 彰, 野口夏代, 加藤広祿, 中谷弘光, 中川清昌, 山本悦秀: 口腔扁平上皮癌におけるFGF-2とFGFR-1発現の免疫組織化学的検討. 第22回日本口腔腫瘍学会. 平成16年1月22日,23日 (金沢)
- 4) 川尻秀一, 田中 彰, 長谷剛志, 野口夏代, 加藤広祿, 中谷弘光, 山本悦秀: 口腔扁平上皮癌転移モデルにおける術前化学療法による転移抑制効果. 第22回日本口腔腫瘍学会. 平成16年1月22日,23日 (金沢)
- 5) 野口夏代, 川尻秀一, 長谷剛志, 中谷弘光, 加藤広祿, 喜多万紀子, 田中 彰, 能崎晋一, 山本悦秀: 線維芽細胞増殖抑制剤の口腔扁平上皮癌の増殖・転移に関する効果. 第22回日本口腔腫瘍学会. 平成16年1月22日,23日 (金沢)
- 6) 加藤広祿, 川尻秀一, 田中 彰, 大原照比佐, 吉澤邦夫, 長谷剛志, 中谷弘光, 野口夏代, 喜多万紀子, 能崎晋一, 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 p 53およびその関連蛋白の発現に関する免疫組織科学的研究. 第22回日本口腔腫瘍学会. 平成16年1月22日,23日 (金沢)
- 7) 中谷弘光, 川尻秀一, 田中 彰, 野口夏代, 加藤広祿, 長谷剛志, 中川清昌, 山本悦秀: 実験的誘発舌癌における脈管新生に関する検討. 第22回日本口腔腫瘍学会. 平成16年1月22日,23日 (金沢)
- 8) 山本悦秀: 会長ミニ講演OSC19が教えてくれたこと. 第22回日本口腔腫瘍学会. 平成16年1月22日,23日 (金沢)
- 9) Shuichi Kawashiri, Akira Tanaka, Natsuyo Noguchi, Koroku Kato, Hiromitsu Nakaya, Shinichi Nozaki, Etsuhide Yamamoto: Effect of preoperative chemotherapy on metastasis for oral squamous cell carcinoma in the mice model. 95th Annual meeting of AACR. March, 27-31, 2004(Orland, USA)
- 10) 長谷剛志, 川尻秀一, 田中 彰, 能崎晋一, 喜多万紀子, 野口夏代, 加藤広祿, 中谷弘光, 中川清昌, 山本悦秀: 口腔扁平上皮癌におけるFGF-2とFGFR-1発現の免疫組織化学的検討. 第58回日本口腔科学会総会. 平成16年5月7日, 8日 (横浜)
- 11) 加藤広祿, 川尻秀一, 田中 彰, 野口夏代, 中谷弘光, 山本悦秀: 口腔扁平上皮癌の浸潤先進部における p 53およびその関連蛋白の発現に関する免疫組織科学的研究. 第28回日本頭頸部腫瘍学会. 平成16年6月16日, 17日, 18日 (福岡)
- 12) 能崎晋一, 長谷剛志, 田中 彰, 吉澤邦夫, 大原照比佐, 中谷弘光, 加藤広祿,

野口夏代, 喜多万紀子, 川尻秀一, 中川清昌, 山本悦秀: 口腔扁平上皮癌に対するカルボプラチン (CBDCA) 治療効果予測因子としてのsurvivinの発現意義. 第28回日本頭頸部腫瘍学会. 平成16年6月16日, 17日, 18日 (福岡)

- 13) Shuichi Kawashiri, Akira Tanaka, Koroku Kato, Etsuhide Yamamoto, Yukiko Maeda, Tetsuhiko Tachikawa: Expression of the active-type gelatinase and matrix metalloprotease of squamous cell carcinoma. 6th Head and Neck Cancer. August, 7-11, 2004 (Washington DC, USA)
- 14) Koroku Kato, Shuichi Kawashiri, Akira Tanaka, Natsuyo Noguchi, Hiromitsu Nakaya, Kiyomasa Nakagawa, Etsuhide Yamamoto: A study of p53 expression in oral squamous cell carcinoma. 6th Head and Neck Cancer. August, 7-11, 2004 (Washington DC, USA)
- 15) 吉澤邦夫, 能崎晋一, 川尻秀一, 山本悦秀: 頭頸部扁平上皮癌由来細胞株に対するシスプラチン感受性とその輸送能との関連. 第41回日本口腔組織培養学会総会. 平成16年11月20日 (東京)
- 16) 田中 彰, 川尻秀一, 能崎晋一, 長谷剛志, 中谷弘光, 加藤広禄, 野口夏代, 中川清昌, 山本悦秀: 口腔扁平上皮癌組織における腫瘍間質線維化と筋線維芽細胞発現の意義. 第23回日本口腔腫瘍学会総会. 平成17年2月2日, 3日 (東京)
- 17) 長谷剛志, 川尻秀一, 田中 彰, 能崎晋一, 野口夏代, 加藤広禄, 中谷弘光, 中川清昌, 山本悦秀: FGF-2と線維芽細胞が口腔扁平上皮癌の増殖と浸潤におよぼす影響. 第23回日本口腔腫瘍学会総会. 平成17年2月2日, 3日 (東京)

はしがき

川尻秀一（研究代表者）
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）

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。