

症例に対して優先的に投与する個別化学療法の実現を目指している。

今回我々は、当科において術後再発症例に対してゲフィチニブを投与した59例を対象に、治療効果および予測因子についての検討を行った。

当科で発見したNapsin Aは、原発性肺癌、特に肺癌に対する特異的な抗体である。この特性に着目し、手術時に摘出した標本に対してNapsin Aを含む各種免疫染色を行い、ゲフィチニブの効果および予後との関連を調べた。効果予測因子として知られている、EGFR遺伝子のExon21 L858R変異を検出する抗体を用いた免疫染色法の有用性についても検討した。

現在解析中であるが、これまで行われてきたdirect sequence法に比べ、今回行った免疫染色法は簡便かつ安価であり、相関性の高かった抗体については、今後実際の医療現場での有効性が期待される。

P2-32.

フェノキサジン誘導体によるヒト胃癌細胞株MKN45およびKATO IIIに対するカスパーゼ非依存性細胞死の誘導

(外科学第四)

○春日 照彦、田渕 崇文

(生化学)

白戸 健、友田 輝夫

【背景と目的】 フェノキサジン化合物 Phx-1、Phx-3 は、種々の癌細胞に対し抗腫瘍作用を示すことが明らかとなってきた。しかし、これまで胃癌細胞に対する抗腫瘍作用やアポトーシス誘発作用については明らかにされていない。そこで我々は、Phx-1、Phx-3 の胃癌細胞株に対する抗腫瘍作用を詳しく検討すると共に、アポトーシスのメカニズムについて検討を行った。

【対象および方法】 Phx-1 と Phx-3 の抗腫瘍作用を胃癌細胞株 MKN45、KATO III に対し、濃度及び経時的に検討した。細胞の生存率は蛍光分析法にて測定し、アポトーシスおよびネクローシスを示す細胞の割合はフローサイトメトリーを用いて測定した。アポトーシスのメカニズムに関する検討はカスパーゼ阻害剤存在下で Phx-1 および Phx-3 を作用させた。

【結果】 Phx-1 は上記胃癌細胞株に対し濃度依存性、時間依存性に抗腫瘍作用を示したが、Phx-3 はさらに

強い抗腫瘍作用を示した。Phx-1 と Phx-3 は KATO III と MKN45 に対して、TUNEL 陽性の細胞の割合を時間依存性に増殖させることから、アポトーシス促進作用があることが示唆された。Phx-1 と Phx-3 で処理された KATO III と MKN45 の細胞内ではカスパーゼ3の活性が有意に増加したが、カスパーゼ阻害剤を作用させても、Phx1、Phx3 による増殖抑制作用は影響を受けなかった。

【結論・考察】 Phx-1、Phx-3 は2種の胃癌細胞株に対し *in vitro* の実験において抗腫瘍作用を示した。とくに、非分化型の癌である KATO III、MKN45 に対して、カスパーゼ非依存性の経路によってアポトーシスを促進することが明らかになった。Phx-1、Phx-3 の抗腫瘍作用のメカニズムは未だ明らかではないが、これらの化合物は将来胃癌の治療に有用な物質であることが示唆された。

P2-33.

胃癌化学療法における内視鏡下胃生検材料を用いた TS・DPD・OPRT の検討

(内視鏡センター)

○湯川 郁子、河合 隆

(内科学第四)

平良 悟、大島 敏裕、八木 健二

高 麻理、近藤 麻里、片岡 幹統

高垣 信一、川上 浩平、森安 史典

(外科学第三)

高木 融、青木 達哉

(戸田中央総合病院・消化器内科)

原田 容治

【目的】 近年、胃癌化学療法における薬剤感受性の検索が行われるようになってきたが、現在は作用機序の異なる多剤併用療法が主流となっていることもあり、単一のメカニズムで治療法選択に応用できる程の効果予測はいまだ困難である。今回我々は TS-1+CDDP 療法を施行した手術不能胃癌症例に対し内視鏡下胃生検材料より TS・DPD・OPRT を測定し、化学療法前、化学療法施行後でその変化を検討した。

【対象と方法】 対象は2006年1月から2007年1月までの進行胃癌手術不能症例25例。内視鏡下胃生検材料を採取し ELISA 法にて TS・DPD・OPRT を測定した。