

視鏡下穿刺吸引生検術 (EUS-FNAB) により簡便に膵生検が可能となった。今回、EUS-FNAB にて採取した膵癌組織を用いて MUC1、MUC2 発現について染色性について検討した。

【方法】 対象は当科にて診断され、化学療法施行前に EUS-FNAB を行った切除不能膵癌 20 例で、全例ヘマトキシリン・エオジン (HE) 標本にて組織学的に悪性と診断されている。ホルマリン固定パラフィン包埋した生検材料に対して、HE 染色とともに抗 MUC1 抗体、抗 MUC2 抗体を用いて SAB 法にて免疫染色を行った。検討項目ははじめに各種画像検査より通常型浸潤性膵癌か IPMT 由来の浸潤癌なのかを診断し、それぞれの診断と得られた生検組織との MUC1 および MUC2 発現との関係を検討した。

【結果】 今回の症例は画像診断上は全て通常型膵癌であった。20 例中 MUC1 陽性、MUC2 陰性であったのは 15 例 (75%) で MUC2 陽性は 2 例 (10%) で MUC1 は陰性であった。MUC1、MUC2 ともに陰性は 3 例 (15%) であった。

【結論】 EUS-FNAB 材料を用いたムチンコア蛋白発現の検討は得られた組織が少量であっても上皮成分が得られれば可能であった。更なる検討も必要と考えられるが、従来、通常型浸潤性膵管癌と考えられていた切除不能膵癌の中には IPMT 由来の浸潤癌も少なからず含まれ、こうした違いをムチンコア蛋白発現により診断できる可能性もある。

本研究は平成 16 年度東京医科大学研究助成を受けている。

PC-44.

Myofibroblasts correlates with lymphatic microvessel density and lymph node metastasis in early-stage invasive colorectal carcinoma

(大学院 3 年・外科学第四専攻)

○梁 品

Background: Recent studies have shown that the interactions between tumor cells and stromal cells are important in the development of tumor. We therefore investigated whether there is a correlation between tumor-activated myofibroblasts, the main component cells of tumor stroma, and lymphatic microvessel density (LMVD) or other clinical parameters in carcinoma.

Materials and Methods: Immunohistochemical examination of alpha-smooth muscle action and podoplanin were performed in 83 cases of early-stage invasive colorectal carcinoma.

Results: There was a good correlation between proliferation of myofibroblasts (PMpt) and LMVD (LMVDpt) in peri-tumoral area. ($p=0.0034$). Increased PMpt was also associated with lymphatic invasion ($p=0.0051$) and with lymph node metastasis ($p=0.011$). However proliferation of myofibroblasts in intra-tumoral (PMit) areas was not associated with these clinical parameters.

Conclusion: Proliferation of myofibroblasts in peri-tumoral areas seems to play an important role in lymphangiogenesis, and is also associated with lymph node metastasis.

PC-45.

Aberrant promoter methylation and histone deacetylation of the Cyclooxygenase-2 (COX-2) gene in Lung cancer cell lines.

(First Department of Surgery)

○Kuniharu Miyajima, Tatsuo Ohira, Yasuhiro Suga, Jitsuo Usuda, Aeru Hayashi, Naohiro Kajiwara, Osamu Uchida, Masahiro Tsuboi, Norihiko Ikeda, Takashi Hirano, Harubumi Kato

Background: Immunostaining studies indicate frequent up regulation of COX-2 expression in NSCLC that is related to increased invasiveness and LN metastases. By contrast, expression in SCLC is weak or absent. We studied the mechanism for the differential expression of COX-2 gene in lung cancer cell lines.

Methods: COX-2 mRNA expression assays were examined by semi-quantitative real-time RT-PCR. Aberrant methylation of the promoter region of COX-2 was studied by methylation specific polymerase chain reaction (MSP). The effects of the demethylating agent 5'-aza-2'-deoxycytidine (5Aza) or a histone deacetylase inhibitor, trichostatin A (TSA) were tested in expression negative cell lines.

Results: COX-2 expression was present in all 18 NSCLC cell lines tested. However, expression was

weak or absent in 16 (73%) of 22 SCLC cell lines. Compared to normal bronchial epithelial cells, mean RNA expression in the NSCLC lines was 7 fold increased in NSCLC lines and 10 fold decreased in SCLC lines. By MSP assay, methylation was absent in all of the NSCLC cell lines but was present in 33% of the SCLC lines. In SCLC cell lines three patterns were identified: Group 1 consisted of expression negative, MSP positive lines; Group 2 consisted of expression negative, MSP negative lines; and Group 3 consisted of expression positive, methylation negative lines. In methylation positive Group 1 and 2, expression were restored after treatment with 5Aza or TSA restored expression.

Conclusions: COX-2 expression is down regulated in all SCLC cell lines examined compared to NSCLC cell lines and bronchial epithelial cells; and the mechanisms of lack of expression were due to aberrant methylation, histone deacetylation or by a combination of both epigenetic phenomena. Our studies indicate a highly unusual dichotomy of COX-2 gene expression - up regulation in NSCLC and down regulation in SCLC. (平成16年度東京医科大学研究助成金研究)

PC-46.

胃上皮細胞でのIL-8発現に対するCOX-2・PGE2 pathwayの関与についての検討 — *Helicobacter pylori* の関与も含めて —

(大学院単位取得・内科学第五専攻)

○竹原 央

(内科学第五)

溝上 裕士、岩本 淳一、高橋 君子
大坪十四哉、三浦 崇幣、奈良坂俊明
小又 孝之、竹山 裕樹、下河邊宏一
伊藤 真典、松岡 健

【背景・目的】 胃の炎症において Interleukin-8 (IL-8) は大きく関与している。特に *Helicobacter pylori* (HP) 感染における胃の炎症において、IL-8 の関与が強く指摘されている。一方、HP 感染を含める胃の炎症において、Cyclooxygenase-2 (COX-2)・ProstaglandinE2 (PGE2) pathway の関与も指摘されている。胃上皮細胞での IL-8 発現への COX-2・PGE2 pathway の関与に

ついては明らかにされていない。

【方法】 胃癌細胞株 MKN45 およびヒト線維芽細胞を HP 標準株 NTCT11637 と共培養し、それぞれの細胞での IL-8、COX-2 mRNA 発現および IL-8 分泌量を検討した。これらの共培養時に COX-2 選択的阻害剤 (NS398) で前処置を行い IL-8 発現量を比較した。また、MKN45 における PGE2 受容体 (EP1、2、3、4) mRNA の発現についても HP および PGE2 刺激前後で検討した。更に MKN45 を濃度別のアラキドン酸および PGE2 で刺激し、IL-8 の発現の変化を比較した。

【結果】 MKN45 は HP 共培養下で IL-8、COX-2 発現量が有意に増加し、NS398 前処置で IL-8 発現は抑制された。MKN45 は PGE2 受容体 EP2、4 を発現しており、この発現は HP 刺激および PGE2 添加による変化を示さなかった。MKN45 は PGE2 およびアラキドン酸付加により IL-8 産生が増加した。一方、線維芽細胞は恒常的に IL-8 発現が強く、HP 共存および NS398 前処置により変化は認められなかった。

【結論】 胃上皮細胞における IL-8 発現への COX-2・PGE2 pathway の関与が示唆された。

PC-47.

胆道疾患に対する内視鏡治療における Rendezvous technique の有用性の検討

(戸田中央総合病院消化器内科)

○市村 茂輝、宮崎 郁子、西 正孝
安田 有利、新戸 禎哲、原田 容治

(内科学第四)

糸井 隆夫

Rendezvous technique とは経乳頭的な胆管または胆嚢内へのカニューレションが乳頭や胆管の条件などで不可能であった場合、経皮経肝的な胆嚢、胆管へのアプローチを組み合わせて施行する方法である。今回我々は Rendezvous technique にて胆管、胆嚢ドレナージを施行した症例について有用性と問題点について検討したので報告する。

【対象】 2001年から2005年3月まで当院にて経乳頭的ドレナージを施行した症例は37例、経皮経肝的に胆管、胆嚢ドレナージを施行した症例は22例であった。そのうち、経乳頭的アプローチを試みるも不可能で経皮経肝的なアプローチに変更し、Rendezvous technique にて経乳頭的に EST や胆管 stent を施行した症