

The development of early diagnostic marker for peritoneal metastasis, and the management of tumor fibrosis through angiotensin II type I (AT1) receptor in gastric cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Fushida, Sachio メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00051064

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.





胃癌腹膜転移における診断法の開発と
アンギオテンシン系を介した繊維化機構とその制御

17591383

平成 17 年度～平成 18 年度科学研究費補助金
(基盤研究 (C)) 研究成果報告書

平成 19 年 4 月

研究代表者 伏田 幸夫

金沢大学医学部附属病院助教

金沢大学附属図書館



0800-04257-3

はしがき

本邦における胃癌の治療成績は早期胃癌の増加に伴い向上しているが、進行胃癌に関しては予後の改善を見ない。最大の原因は再発形式でもっとも頻度の高い腹膜転移の診断法および治療法が確立されておらず、腹膜再発と診断された後の予後は約3-6ヶ月ときわめて不良であるためである。現在、腹膜播種の診断法としてCTによる腹水貯留、水腎症の診断、注腸検査による結腸・直腸狭窄の診断で確定されることが多いが、早期診断されることはほとんどなく予後不良の原因となっている。血清腫瘍マーカーではCA125が腹膜転移に特異的であるが、陽性率は低く(14%)新しいバイオマーカーの出現が望まれる。胃癌腹膜播種の多くは線維化が著明であることに着目し、すでに肝線維化のマーカーとして利用されている血清IV型コラーゲン値について検討したところ、cut-off値は異なるものの十分臨床応用可能であると判断された。

以前より癌の進展・増殖には間質との相互作用が重要であると考えられていた。とくにスキルス胃癌(4型胃癌)に代表される腹膜転移は癌細胞から分泌されたサイトカイン(TGF- β など)や線維芽細胞から分泌されるサイトカイン(HGFなど)の相互作用により腹膜、腸管壁、腸間膜、に高度の線維化をもたらすことが明らかになりつつある。多くの胃癌細胞はアンギオテンシンII1型(AT-1)受容体を発現しており、アンギオテンシンIIがERKのリン酸化を介した細胞増殖促進およびNF- κ Bを介した抗アポトーシス効果により腫瘍の増大および抗癌剤耐性にいたることが明らかとなった。また、動物実験においても腹膜播種形成にアンギオテンシンIIが関与している事が明らかとなり、AT1受容体拮抗薬による分子標的治療の可能性が示された。

研究組織

研究代表者： 伏田 幸夫 (金沢大学医学部附属病院助教)
研究分担者： 原田 真市 (金沢大学医学系研究科助教)

交付決定額 (配分額)

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	1,600,000	0	1,600,000
平成 18 年度	1,100,000	0	1,100,000
総 計	2,700,000	0	2,700,000

研究発表

木下 淳、伏田幸夫、他、胃癌腹膜播種における血清Ⅳ型コラーゲン測定
の意義、第 61 回日本消化器外科学会定期学術集会、2006 年 7 月

Kinoshita J, Fushida S, et al. The measurement of typeⅣ collagen for
peritoneal dissemination of gastric cancer, and its clinical significance.
The 35th the World congress of the International College of Surgeons.
2006, 10.

木下 淳、伏田幸夫、他、胃癌腹膜播種におけるアンギオテンシンⅡタイ
プ1受容体発現の解析：新しい分子標的治療の可能性、第 107 回日本外科
学会定期学術集会、2007 年 4 月