

大腸癌における原発巣と転移巣の生物学的差異に関する実験的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Ohta, Takahito メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14798

学位授与番号	医博甲第951号
学位授与年月日	平成2年3月25日
氏名	太田孝仁
学位論文題目	大腸癌における原発巣と転移巣の生物学的差異に関する実験的研究

論文審査委員	主査	磨伊正義
	副査	宮崎逸夫
		岩喬

内容の要旨および審査の結果の要旨

癌の原発巣と転移巣の不均質性 (heterogeneity) に関しては種々の研究報告がみられるが、ヒト腫瘍における両者の生物学的差異については十分な検討がなされていないのが現状である。その理由の一つとして原発巣と転移巣を同一条件で比較できる実験モデルがほとんどないことにある。そこで今回著者は同一癌患者でリンパ節転移巣と肝転移巣を有する4例の大腸癌患者 (KHC, YSC, FAC, IMC) から原発巣 (P株)、肝転移巣 (H株)、リンパ節転移巣 (N株) の3部位を同時に別々のヌードマウスに移植する実験系を作成した。これらのヌードマウス移植株を用い、各部位間の組織学的所見の差異、発育速度、腫瘍マーカー産生能、化学療法剤に対する感受性など種々の角度から比較検討し、以下の結果を得た。

(1) 各大腸癌の原発巣、転移巣、および移植腫瘍の組織像を光顕的に観察したが、4症例とも原発巣、転移巣間に大きな差は認めず、移植および継代による形態学的変化もほとんどみられなかった。(2) ヌードマウス移植腫瘍の発育速度を対数増殖期から倍加時間を求めて比較したところ、P株、H株、N株の平均倍加時間はそれぞれKHC: 8.2, 10.8, 8.3日、FAC: 6.2, 7.5, 9.7日、IMC: 13.3, 15.2, 16.0日、YSC: 7.9, 9.8, 6.4日であり、各部位間の順列は一定でなく、有意差はみられなかった。(3) 腫瘍マーカー産生能をみるとKHCにおけるP株、H株、N株のヌードマウス血清CEA値/腫瘍重量比の平均値はそれぞれP株: 11.1, H株: 87.4, N株: 2.8であり、H株における値が著明に高かった。一方、YSCにおけるヌードマウス血清CA19-9値/腫瘍重量比の値はH株では0.6と低値であったが、P株では22.0、さらにN株においては101.5と極めて高い値を示し、腫瘍産生能に差異を認めた。(4) 化学療法の感受性の差異をマイトマイシンC (MMC) を用い、KHC、YSCで腫瘍縮小効果について検討したところKHCに対するMMCの効果はP株では25.8%、N株では31.4%と著明に抑制されたが、H株では63.6%までしか抑制されなかった。次にYSCに対するMMCの抗腫瘍効果ではN株においては19.7%と著明に抑制されたが、P株、H株ではそれぞれ97.0%、82.2%、の縮小率しか得られなかった。

以上、大腸癌の原発巣と転移巣においては腫瘍関連抗原産生能、化学療法の感受性にはかなりの差がみられ、このことは不均質な細胞集団である原発巣と転移巣の heterogeneity に基づくものと考えられた。

以上、本研究はヒト大腸癌の原発巣および転移巣を同一条件下で比較検討可能な実験モデルを作成し、両者の不均質性を明らかにした点で、外科腫瘍学に寄与するところの大きい労作と評価された。