

# 日本消化器病学会雑誌

Japanese Journal of Gastroenterology

Vol.89 臨時増刊号 February 1992

第78回日本消化器病学会総会  
抄 録 集



The Japanese Society of Gastroenterology  
Tokyo Japan

#### 45 DENラット肝発癌過程における免疫組織化学的態度および血清AFP値の変動についての検討

聖マリアンナ医科大学病理学教室

真坂 彰, 相田芳夫, 岡本紀彦, 三宅啓史, 猪飼英隆, 東 永誠, 前山史朗, 打越敏之

【目的】DEN投与ラット肝発癌過程における各種免疫組織化学的態度および血清AFP値について検討した。【方法】Fisher系雄ラット(5週令)を用い, 基礎試料のみの対象群とDEN経口投与12週群に分け2週以降16週まで2週毎にエーテル麻酔下に開腹, 採血後肝臓を摘出, 一般染色の他GST-P,  $\gamma$ -GTP, AFPの免疫染色(ABC法)を行い病理組織学的態度および血清AFP値の変動について検討した。

【結果およびまとめ】4週にはGST-P染色陽性の酵素偏異巢の出現を, 6週では過形成結節の出現を認めGST-P染色陽性巢は週数に比例しその面積を増した。10~12週で異型性の強い過形成巣がみられ, 一部は癌と考えられた。GST-Pの染色性は不均一であった。 $\gamma$ -GTPは6週の変異巢および過形成結節部で陽性を示した。AFPでは癌の一部に染まるものの一定の傾向はなかった。これら酵素の染色性の組合せを血清AFP値の変動と併せて報告する。

索引用語 1. 実験肝癌 2. 免疫組織染色

#### 46 Prostaglandin J<sub>2</sub>( $\Delta^1^2$ -PGJ<sub>2</sub>)のAlbuminおよび $\alpha$ -fetoprotein遺伝子発現におよぼす影響

長崎大学第一内科<sup>1)</sup>, 同 保健管理センター<sup>2)</sup>

清岡 聡<sup>1)</sup>, 畑野雅彦<sup>1)</sup>, 堤 卓也<sup>1)</sup>, 佐藤賢昭<sup>1)</sup>, 中尾一彦<sup>1)</sup>, 加藤有史<sup>1)</sup>, 島 正義<sup>1)</sup>, 中田恵輔<sup>1)</sup>, 石井伸子<sup>2)</sup>, 小路敏彦<sup>2)</sup>, 長瀬重信<sup>1)</sup>

$\Delta^1^2$ -PGJ<sub>2</sub>は血清存在下におけるPGDの活性型であり, 肝細胞に対して増殖を抑制することが知られている。今回, 我々は肝癌培養細胞(HuH-7)を用い,  $\Delta^1^2$ -PGJ<sub>2</sub>のAlbuminおよび $\alpha$ -fetoprotein (AFP)遺伝子発現におよぼす影響を検討した。【方法】(1)HuH-7細胞を10% FBS-RPMIで培養後, 培養液中に $\Delta^1^2$ -PGJ<sub>2</sub>(0.5~2.0  $\mu$ g/ml)を添加し, 48時間後にtotal RNAを抽出, Albumin, AFPあるいはmRNAレベルの変化を検討した。(2)種々の長さのAlbuminあるいはAFP遺伝子5'上流を組み込んだCAT plasmidをHuH-7細胞にtransfectし, 48時間後の細胞内CAT活性を測定した。【成績】(1) $\Delta^1^2$ -PGJ<sub>2</sub>は濃度依存性に細胞増殖を抑制する一方, AlbuminおよびAFPの遺伝子発現も低下させた。(2)CAT assayの結果,  $\Delta^1^2$ -PGJ<sub>2</sub>はAlbuminおよびAFP遺伝子のpromoter活性を抑制した。【結論】 $\Delta^1^2$ -PGJ<sub>2</sub>は, 肝細胞において増殖のみならず, AlbuminおよびAFPの発現に対しても抑制的に作用することが示唆された。

索引用語 1.  $\Delta^1^2$ -PGJ<sub>2</sub> 2. 肝細胞癌

#### 47 肝癌合併肝硬変患者における静脈, 門脈血中内因性ホルモン値の比較

東京慈恵会医科大学第三病院内科学第1講座

○原田 誠, 大西明弘, 小坂和宏, 村上重人, 猫橋俊文, 里井重仁, 森本 晋, 田中照二

肝硬変(LC)門脈圧亢進症(PH)においてはプロスタグランディン(PG)系の亢進が知られており, 我々は前回動物実験モデルで体循環, 門脈循環のPG系亢進を報告した。本研究は11名の肝癌合併LC患者(ICG-R15:35±9%, mean±SE, 静脈瘤有9/11, 脾腫有8/11名)の静脈(V), 門脈(P)血のPG, カテコールアミン(CA), Angiotensin II (AGII), aldosterone (AD)値を測定し比較した。測定は, CAはHPLC法, AGII, ALD, PGはいずれもRIAを使用した。V, P血ともにPG値は高値を示したが, P-thromboxan B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)(484.3±192.3)はV-TXB<sub>2</sub>(49.6±7.8 pg/ml)の約10倍(P<0.05)上昇, P-6-Keto-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> (6KPGF)(57.4±31.1)はV-6KPGF(4.0±0.1 pg/ml)の約14倍(P<0.01)に上昇していた。AGIIはP血34.8±12.9で, V血20.7±5.8 pg/mlに比べ増加傾向を示し, ADも同様にP血125.7±32.2はV血92.1±23.3 ng/dlに比べ有意な増加(P<0.05)を示した。しかしCAは, V血P血に有意な変化はなかった。本結果より, LC患者の門脈循環では, 体循環に比べPG系, renin-AG-AD系が亢進していることが示された。

索引用語 1. 肝硬変 2. プロスタグランディン

#### 48 肝癌細胞による糖鎖抗原シアリルルイスXの発現

岡山県立短期大学<sup>1)</sup>, 岡山大学第一内科<sup>2)</sup>, 倉敷中央病院<sup>3)</sup>, 国立四国がんセンター<sup>4)</sup>

岡田良雄<sup>1,2)</sup>, 砂山敬之<sup>2)</sup>, 坂井宣行<sup>2)</sup>, 外園正彰<sup>2)</sup>, 池田 弘<sup>3)</sup>, 神野健二<sup>4)</sup>, 森脇昭介<sup>4)</sup>, 辻 孝夫<sup>2)</sup>

演者らは慢性肝疾患における糖鎖抗原シアリルルイスXの組織発現, 血中レベルの変動について一連の研究の報告を行ってきた。今回の研究ではこの炎症性肝疾患において新たに発現される糖鎖抗原が肝癌においてどの様に発現されているかを検討した。【対象と方法】直径3 cm以下の小肝癌12症例, 進行性肝癌6例を対象とした。固定組織中の糖鎖抗原をモノクローナル抗体SH3, ABC法を用い免疫組織染色した。【結果】肝硬変組織では既に報告してきたように肝細胞周囲性にシアリルルイスXの発現が見られた。高分化型肝癌の一部では同様の発現が観察されたが発現の消失が高頻度に見られた。分化度の低い肝癌では発現が見られないか, あるいは細胞質性の発現が観察された。【考察と結論】炎症性肝疾患に関連して発現する肝細胞膜抗原シアリルルイスXは高分化型肝癌の発生に際し発現が通常抑制される。低分化型肝癌への移行に伴い細胞質性の発現が新たに観察される。後者の発現形態を持つシアリルルイスXは肝癌関連抗原と考えられる。

索引用語 1. 肝癌 2. 糖鎖抗原