UP-81 新しい腎癌取り扱い規約に基づく、当科における腎細胞癌の臨床的検討

東邦大学 医学部 第一泌尿器科¹⁾

中島 耕一¹⁾ 小林 秀行¹⁾ 須山 大助¹⁾ 石井 玄一¹⁾
出口 正夫¹⁾ 永尾 光一¹⁾ 原 啓¹⁾ 三浦 一陽¹⁾ 石井 延久¹⁾

1999年4月に刊行された腎癌取り扱い規約第3版より、T1及びT2の分類がそれまでのものから変更された。規約の改変よりすでに一年あまりが経過しているが、改めて当科において1989年より1999年の間に経験した134例の腎細胞癌症例を分類し直し、臨床的考察を行った。1989年より1999年の11年間に東邦大学大森病院泌尿器科であった腎細胞癌症例は134例であった。このうち13例を除き患側腎摘除術が施行されていた。また後療法はインターフェロン投与など多岐に及んでいた。また腎摘後5年以上経過してからの再発例が5例認められたが、これらの症例は新旧の規約では別のカテゴリーに分類された。これらの他今回の検討では性別、年齢、原発巣の腫瘍径、転移臓器、転移臓器数、血清 α 2グロブリン、CRP、GRADE、組織的分類、後年再発の有無により予後因子の検討も行った。この検討により、治療の妥当性と、経過観察のより効果的なスケジュールについても考察の上言及する予定である。

腎細胞癌 癌取り扱い規約

UP-82 NF κ B活性抑制物質デフォスタチン誘導体が泌尿器科癌細胞増殖能に及ぼす影響に関する検討

東京医科大学 医学部¹⁾ 慶応大学 医学部²⁾
慶応大学 理工学部³⁾

並木 一典¹⁾ 相澤 卓¹⁾ 大野 芳正¹⁾ 伊藤 貴章¹⁾ 橘 政昭¹⁾
堀口 裕²⁾ 梅澤 一夫³⁾

【目的】NF κ Bは抗アポトーシスを有するとされ、癌増殖との関連が報告されている。一方最近、デフォスタチン誘導体がNF κ B抑制効果を有することが示された。そこで、デフォスタチン誘導体による泌尿器科癌細胞におけるアポトーシス誘導の可能性、さらには、新たな抗癌治療への可能性の解明を目的とした。【方法】手術検体より採取し樹立継代している泌尿器科癌細胞10株を対象とした。NF κ B活性抑制物質としてデフォスタチン誘導体(DHM2EQ)を用い、その殺細胞数をAlamar Blue法により測定した。そしてフローサイトメトリーによるDNA/bromodeoxyurine(Brd U)二重解析、さらにElectrophoretic mobility shift assay(EMSA)によりNF κ BのDNA結合能を検討した。【結果】膀胱癌2株(2/5)、前立腺癌2株(1/2)、腎細胞癌3株(1/3)において、DHM2EQ(72時間後)による有意な殺細胞性が認められた。これら細胞において、DHM2EQによる増殖期細胞の著明な減少と、NF κ BのDNA結合能阻害が認められた。【考察】デフォスタチン誘導体による泌尿器科癌細胞におけるアポトーシス誘導の可能性、さらには新たな作用機序による抗癌治療薬開発への可能性が示唆された。

デフォスタチン誘導体 NF κ B 泌尿器科癌

UP-83 膀胱腫瘍癌抑制遺伝子DBCCR1による細胞増殖制御機構の解析

京都大学 医学部 泌尿器科¹⁾ ICRF²⁾

西山 博之¹⁾ 小川 修¹⁾ Margaret A. Knowles²⁾

【目的】DBCCR1は染色体9q32-33に位置する膀胱腫瘍の癌抑制遺伝子の有力な候補として同定されたが、まだその機能については分かっていない。本研究ではDBCCR1の癌抑制遺伝子としての機能を明らかにする目的で、DBCCR1の強制発現が細胞増殖に及ぼす影響をin vitroで検討した。【方法】マウス細胞株NIH/3T3、ヒト膀胱癌細胞株 EJ、UMUC3、5637に対して lipofection法によりDBCCR1を強制発現させた。これらの細胞株の増殖速度への影響をcolony-formation assayにより検討した。さらに細胞周期への影響をFACSscanにより、アポトーシスの誘導の有無についてはTUNNEL法により検討した。【成績】NIH/3T3、EJ、5637の3種の細胞株ではDBCCR1による増殖抑制効果が認められたが、本来DBCCR1を発現するUMUC3では増殖抑制作用はほとんど認められなかった。さらにNIH/3T3を用いて検討したところ、DBCCR1の強制発現はG1/S cell cycle arrestを誘導するが、apoptosisは誘導しないことが分かった。【結論】本研究結果はDBCCR1の機能が細胞周期の調節を介して細胞増殖を抑制することにあることを示唆しており、DBCCR1は膀胱腫瘍の癌抑制遺伝子の有力な候補であると考えられる。

膀胱腫瘍 癌抑制遺伝子 9q32-33

UP-84 ヒト膀胱癌におけるアラキドン酸代謝酵素阻害剤の抗腫瘍効果の検討

鹿児島大学 医学部 泌尿器科¹⁾

林 豊秀¹⁾ 白浜 勉¹⁾ 西山 賢龍¹⁾ 中川 昌之¹⁾

【目的】アラキドン酸代謝酵素は細胞の増殖、アポトーシス、癌化に関与しているが、膀胱癌との関係は明かではない。そこで培養膀胱癌細胞におけるそれらの酵素の発現と酵素阻害剤による細胞増殖抑制との関連性を検討した。【材料と方法】ヒト培養膀胱癌細胞としてBOY、T24、HT1376、SCaBeR、RT4の5株を用いた。酵素の発現はWestern blot法で、細胞の増殖抑制はMTT assay法によった。【結果】Lipoxygenase(LOX)阻害剤はすべての膀胱癌細胞に対して、Cyclooxygenase阻害剤よりも強い増殖抑制効果を示した。LOX阻害剤の中では5-LOX阻害剤(AA861)が最も強い増殖抑制効果を示したが、5-LOXタンパクの発現がみられないRT4細胞ではタンパク発現がみられる他の4種類の細胞よりも効果が弱かった。AA861の細胞増殖抑制効果は、その標的である酵素の最終代謝産物である5-hydroxyeicosatetraenoic acid(5-HETE)で抑制されたことから、5-LOXはその酵素活性を通じて細胞増殖促進的に働くと考えられた。また抗酸化剤であるN-acetylcysteineはAA861の細胞増殖抑制を部分的に阻害したことから、AA861はReactive oxygen intermediatesを産生させ細胞死を誘発する働きもあることが判った。【結論】5-LOXは膀胱癌によく発現しており、細胞増殖に促進的に働いている。その酵素活性を阻害すれば、細胞死を誘発できる。

5-LOX AA861 5-hydroxyeicosatetraenoic acid