

nomas.

(食道癌, 胃癌の血管新生におけるマクロファージ浸潤と MCP-1 発現の関与)

1. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) expression correlates with macrophage infiltration and tumor vascularity in human esophageal squamous cell carcinomas.

(食道癌の血管新生におけるマクロファージ浸潤と MCP-1 発現の関与)

2. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) expression correlates with macrophage infiltration and tumor vascularity in human gastric carcinomas.

(胃癌の血管新生におけるマクロファージ浸潤と MCP-1 発現の関与)

大田 将弘

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(分子病態制御内科学)

【対象と方法】食道癌, 胃癌組織を対象に CD34 を用いて微小血管を, CD68 を用いてマクロファージを染色し, 最も密度の高い部位を計測した。またマクロファージ走化性因子である MCP-1, MCP-1 のレセプターである CCR2, 血管新生因子である VEGF の発現を免疫組織学的に検討した。さらに食道癌, 胃癌培養細胞株および生検材料を用いて MCP-1 mRNA 発現を RT-PCR で解析した。

【結果】腫瘍内マクロファージ密度と微小血管密度との間には正の相関を認めた。食道癌, 胃癌培養細胞株は MCP-1 mRNA を構成的に発現し, 生検材料では正常組織に比し腫瘍組織において MCP-1 mRNA の強い発現を認めた。MCP-1 蛋白は主として腫瘍細胞に発現し, 陽性群は陰性群に比しマクロファージ浸潤密度および微小血管密度が有意に高値であった。CCR2 は単核細胞に発現し, 血管内皮細胞には発現を認めなかった。

【結論】食道癌および胃癌の血管新生には MCP-1 を介した腫瘍細胞とマクロファージとの相互関係が重要であることが示唆された。

3. Expression of vascular endothelial growth factor, Hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  and angiogenesis in gastrointestinal stromal tumor of the stomach.

(胃 gastrointestinal stromal tumor における vascular endothelial growth factor, Hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  と血管新生との関連)

高橋 亮 吏

創生医科学専攻先進医療開発科学講座(分子病態制御内科学)

胃 GIST における VEGF, HIF-1 $\alpha$  の発現および血管新生と予後との関連について検討した。

【対象と方法】外科的に切除された胃 GIST 53 例を用い, VEGF, HIF-1 $\alpha$  の発現を免疫組織化学的に検討した。微小血管密度 (MVD) を血管新生の指標とし, Ki-67 陽性細胞数 (Ki-67 LI) を細胞増殖活性の指標とした。

【結果】VEGF 発現は26%に認められ, 腫瘍径, 肝転移, Ki-67 LI, MVD と有意な関連を示した。VEGF 発現例は非発現例に較べ予後不良で, 多変量解析では VEGF, 核分裂数が独立した予後不良因子であった。HIF-1 $\alpha$  発現は32%に認められ, 腫瘍径, 肝転移, MVD, VEGF と関連があった。

【結語】胃 GIST において VEGF は血管新生に重要な役割を果たし, その発現は予後推定因子の1つと考えられた。HIF-1 $\alpha$  は, 胃 GIST でも VEGF を介して作用することが示唆された。

4. Trans-vertebral regional cooling for spinal cord protection during thoracoabdominal aortic surgery: an experimental study

(椎骨冷却法による胸腹部大動脈手術中の脊髄傷害の予防)

菅原 由至

展開医科学専攻病態制御医科学講座(外科学)

【背景】胸腹部大動脈瘤手術中に発生する虚血性脊髄傷害を防ぐため, 簡易な脊髄冷却法を開発した。本法の脊髄保護効果を動物実験により検証した。

【方法】冷却パッド (-20 $^{\circ}$ C) を胸部と腰部の脊柱に体腔内から圧着して, 脊髄を冷却した。成犬の胸部大動脈を60分遮断し, 脊髄虚血を作成した。本法施行群 (冷却群: n=7) と対照群 (n=7) で, 経頭蓋刺激脊髄運動誘発電位 (MEP) を測定し, 虚血24時間後の後肢運動機能と脊髄の組織学的損傷を評価した。

【結果】T10 および L3 レベルの脊髄温はそれぞれ一時間で9.1 $^{\circ}$ C, 8.1 $^{\circ}$ C 低下した。MEP 電位は, 遮断解除後30分で, 冷却群で有意に高値を示した。Tarlov スコアは冷却群で3.3 $\pm$ 1.0, 対照群で1.1 $\pm$ 1.5であり, 冷却群で有意に良好な運動機能を示した。組織学的に, 腰髄レベルの損傷が冷却群で低減された。

【結論】脊髄冷却パッド法は虚血性脊髄傷害を予防した。