

25. REST/PROX1 遺伝子発現変化はクロモグラニン高発現細胞を増加させる

¹⁾ 医学部3年

²⁾ 病理学

宮澤公輔¹⁾, 辰田功顕²⁾, 石井 順²⁾, 矢澤華子²⁾, 柏木維人²⁾, 矢澤卓也²⁾

【目的】内分泌細胞は内分泌顆粒 (Endocrine Secretory Granule: SG) を有しており, その形成機序は不明である. これまで我々は, 非内分泌肺癌細胞である肺大細胞癌株 TKB5 に対し分化制御因子 REST (RE1-silencing transcription factor) の抑制 (-) とともに PROX1 (Prospero homeobox protein 1) を強制発現 (+) させることにより, CHG (chromogranin) など SG 関連遺伝子の発現が著明に亢進することを明らかにしてきた. しかし, 免疫染色を用いた解析では, 薬剤選択された細胞集団において CHG 高発現細胞はごく僅かに含まれているのみであった. そこで今回, REST (-)/PROX1 (+) TKB5 細胞集団からできるだけ多くの CHG 高発現細胞を単離することを目的とし以下の解析を行った.

【方法】CHGB プロモーターに赤色蛍光遺伝子 (tdTomato) を連結したウイルスベクター (CHG-Bp-tdT) を構築し, TKB5 および REST (-)/PROX1 (+) TKB5 に導入した. その後, フローサイトメーターを用いて蛍光陽性細胞をソーティングした後, シングルセルクローン化した. 得られた細胞の SG 関連遺伝子の発現を RT-qPCR 法にて解析した.

【結果】REST (-)/PROX1 (+) TKB5 において強蛍光細胞の割合は増加したが, その後ソーティング・シングルセルクローン化を行うことで強蛍光細胞を多数得られた. 得られた細胞を用いて RT-qPCR を行ったところ種々の SG 関連遺伝子の発現が亢進していた.

【考察】REST (-)/PROX1 (+) は内分泌分化に重要な因子であると共に, ソーティング・シングルセルクローン化は目的遺伝子を強発現する細胞の単離に有用な方法と考えられる.

26. 当院における内視鏡的咽喉頭手術 (ELPS) の検討

¹⁾ 耳鼻咽喉・頭頸部外科学

²⁾ 内科学 (消化器)

今井貫太¹⁾, 今野 渉¹⁾, 阿久津誠¹⁾, 郷田憲一²⁾, 阿部圭一朗²⁾, 金森 瑛²⁾, 平林秀樹¹⁾, 春名眞一¹⁾

【目的】頭頸部癌において症状が顕在化しにくい下咽頭癌は初診時に進行癌として発見されることが多い. しかし, 近年, 内視鏡機器の技術的進歩により頭頸部表在癌の早期発見・早期治療が可能となった. 今回, 我々は当院における内視鏡的咽喉頭手術の今後の低侵襲治療の課題について文献的考察を含めて検討した.

【対象・方法】2019年1月~2020年10月に当科を受診し最終的に下咽頭表在癌と診断された全13例, 全例男性, 平均年齢71.7±7.8歳 (59歳から84歳) に対し, 術前に全例で白色光での喉頭内視鏡検査とNBIを用いた拡大内視鏡検査を施行し, 内視鏡的咽喉頭手術 (ELPS: endoscopic laryngopharyngeal surgery) を施行した.

【結果】ELPS症例の平均入院期間は9.6日間であり, 病変部位は梨状陥凹が10例と最も多く, 咽頭後壁が2例, 輪状後部が1例であった. 下咽頭表在癌と診断された契機は咽頭痛と過去に下咽頭癌治療歴があり経過をみていた2症例を除き, 食道癌や胃癌などの消化器疾患の精査や経過観察中に指摘されたものが大半を占めた. 病理組織診断では全例にて水平切離断端, 垂直切離断端ともに陰性であり, 上皮内もしくは上皮下に癌浸潤はとどまっていたが, そのうちの9例で腫瘍最大径が2cmを超えていた. また, 術後の嚥下機能障害は2例のみでしか認めなかった.

【考察・結論】頭頸部表在癌の検出率は通常光の7.7%に対し, NBIは100%と圧倒的に高いといった報告があり, 当科における喉頭内視鏡検査でも, 15.4% (13例中2例) のみでしか下咽頭表在癌を診断できなかったことから, NBI検査の有用性が支持される. また, 放射線後の嚥下障害を67%に認めたという報告があるが, 当院でのELPS術後の嚥下障害は15.4% (13例中2例) と良好な経過を得られている. 進行した下咽頭癌に対する咽喉頭食道摘出術では少なくとも1ヶ月, 化学放射線療法では2ヶ月以上の入院を要すが, ELPSでは入院期間も平均9.6日間と明らかな短縮を得られ, 発声機能の喪失や放射線有害事象を避け, 低侵襲に治療ができた.

経口切除された頭頸部表在癌の疾患特異的3年生存率は99.6%と良好な予後の報告があり, 当院でもNBIにより術中も病変を観察しながら十分な切除が可能となり, 全例において切除断端陰性であったことより, 良好な予後が期待される. しかし, 頭頸部がん取り扱い規約第6版にて頭頸部表在癌は癌細胞の進展が上皮下にとどまるもので, リンパ節転移の有無を問わないと定義され, 病期分類が確立されておらず, 明確な治療適応基準がない. 当科も13例中9例で腫瘍最大径が2cmを超えており, 既存のガイドラインでは下咽頭癌T2病変に分類されてしまう. しかし, 深達度が浅い病変では積極的な内視鏡的治療の適応と考えられ, 今後, NBI画像と腫瘍の厚みや壁深達度, 病理組織像の関連については検討を要すると考えた.