

K-22 子宮頸癌 Ib1 期のリンパ節郭清を再考する北海道がんセンター¹, 北海道大²加藤秀則¹, 藤堂幸治¹, 岡元一平¹, 中谷真紀子¹, 鈴木賀博¹, 大場洋子¹, 見延進一郎¹, 金内優典², 櫻木範明²

【目的】子宮頸癌 Ib1 期の手術は従来どおり系統的リンパ節郭清と広汎子宮全摘が施行されているが、基嚮帯侵襲とリンパ節転移の頻度は少なく縮小手術を図れる可能性がある。系統的リンパ節郭清の縮小の可否を病理標本の後方視的解析とセンチネルリンパ節 (SLN) 生検から検討した。【方法】1. ソケイ節から下腸間膜動脈近傍の傍大動脈節まで系統的リンパ節郭清を行った Ib1-IIb 期 303 例について、リンパ節転移の頻度と分布について検討した。2. このうちの 50 例に系統的郭清と同時に ^{99m}Tc フチン酸を用いて術中に SLN をパワープローブにて同定した。【成績】1. 症例数、転移率、平均摘出リンパ節数は Ib1 期 189, 12.2%, 65.2, Ib2 期 47, 29.8%, 70.1, IIa 期 20, 35.0%, 78.2, IIb 期 47, 55.3%, 69.1 であった。2. Ib2 期以上では広い範囲に転移が分布していたのに対し Ib1 期では 1.5% 以上の転移が見られたのは閉鎖 (9.5%) 内腸骨 (4.9%) 浅総腸骨 (2.3%) 基嚮帯 (2.2%) 外腸骨 (1.7%) のみであった。3. SLN は腫瘍径 2.5cm 以下の Ib1 期では検出率 97% に達し分布は閉鎖、内腸骨、浅総腸骨、外腸骨に限られていた。陰性予測率は 100% であった。4. 永久標本で単独転移例の分布は SLN と全く同じであり、SLN 解析の妥当性を裏付けるものと考えられた。【結論】子宮頸癌 Ib1 期の系統的リンパ節郭清は閉鎖、内腸骨、浅総腸骨、基嚮帯、外腸骨に限定することが可能である。2.5cm 以下の腫瘍に関しては SLN 生検を積極的に利用して陰性例では郭清を省略し得る。

K-23 LASER 治療後の CIN3 再発予防には子宮頸部局所に存在する抗 HPV E7 細胞性免疫が関与する

東京大

小島聡子, 川名 敬, 藤井知行, 富尾賢介, 山下亜紀, 富尾文子, 三浦紫保, 足立克之, 中川俊介, 矢野 哲, 上妻志郎, 武谷雄二

【目的】子宮頸部高度上皮内腫瘍性病変 (CIN3) に対する LASER 治療後にしばしば CIN3 が再発することがあるが、再発例と非再発例の違いに関する基礎的検討はない。本研究では、子宮頸部局所における抗 HPV 細胞性免疫に注目して、再発例と非再発例の子宮頸部局所の免疫学的な違いを調べることを目的とした。【方法】施設倫理委員会の承認を得て、HPV16 陽性の CIN3 患者 15 例から文書で同意を得た。未治療群 2 例, LASER 治療後に CIN3 が再発した 5 例 (再発群), LASER 治療後無再発の 8 例 (非再発群) に分類した。LASER 治療後 1 年以内の再発を再発例とした。子宮頸部擦過検体を LASER 治療後 6-12 ヶ月に採取し、子宮頸部リンパ球を分離した。分離した試料中の構成細胞の割合をフローサイトメトリー確認した。子宮頸部リンパ球に含まれる HPV16 E7 に反応する IFN γ 産生 T 細胞 (HPV E7-Tcell) 数 (10^5 cell 中) を ELISPOT 法により測定し比較した (Cochran-armitage trend test)。【成績】本研究で用いた試料に、CD4+細胞 [56-72%/CD3+cell], CD8+細胞 [29-44%/CD3+cell], CD14+抗原提示細胞 [0.5-1.2%/total cell] が存在することを確認した。特異的 HPV E7-Tcell 数が 0-30 個・31-60 個・61-個となった症例数の割合は、再発群 = 80・20・0%, 非再発群 = 25・25・50%, 未治療群 = 50・50・0% であり、HPV E7-Tcell 数の増加に伴って非再発の割合が他の 2 群に比べて有意に高かった ($p < 0.000001$)。【結論】LASER 治療により子宮頸部局所に抗 HPV E7 細胞性免疫 (HPV E7-Tcell) が誘導されることは CIN3 の制御に関与する。LASER 治療が HPV E7 に対する細胞性免疫の誘導のきっかけになっている可能性がある。

K-24 卵巣癌進展時の腹水中に大量に存在する骨髓由来細胞が果たす役割の解明大阪大¹, 岐阜大²磯部 晶¹, 澤田健二郎¹, 大八木知史¹, 若林敦子¹, 馬淵誠士¹, 森重健一郎², 木村 正¹

【目的】卵巣癌患者の主な死因は多量の腹水産生を伴う腹膜播種であり、腹水中には、様々な癌浸潤促進因子が存在する。そこで、今回、我々は腹水中のマクロファージなど骨髓由来細胞に焦点をあて、卵巣癌の増殖・浸潤に及ぼす影響を検討した。中でも骨髓由来細胞が分泌する IL-6 に着目し、抗ヒト IL-6 受容体抗体の卵巣癌治療の可能性を検討した。【方法】未治療の卵巣癌患者からインフォームド・コンセントを得て採取した腹水より、骨髓球マーカーである CD11b 陽性細胞を単離し、培養液中の各種サイトカイン濃度を ELISA 法で測定した。CD11b 陽性細胞細胞と卵巣癌細胞株 SKOV3ip1 との共培養実験を行い、SKOV3ip1 細胞の増殖能、浸潤能を検討した。前述の ELISA 法にて、IL-6 の分泌を確認したため、卵巣癌細胞株における IL-6 及び受容体の発現を検討した。卵巣癌腹膜播種モデルマウスを作成し、これに抗ヒト IL-6 受容体抗体を投与し、その治療効果を検討した。【成績】採取した CD11b 陽性細胞全てで、IL-6 の分泌を認めた。卵巣癌細胞株はこの細胞との共培養により増殖能・浸潤能が著明に亢進したが、それは抗ヒト IL-6 受容体抗体により抑制された。各種卵巣癌細胞株で IL-6 受容体が正常卵巣上皮と比べて強発現していることを確認した。免疫不全マウスに SKOV3ip1 細胞を腹腔内投与して作成した腹膜播種モデルに、抗ヒト IL-6 受容体抗体を投与したところ、腹膜播種病変、腫瘍重量、腹水産生が有意に抑制された。【結論】卵巣癌腹水中の骨髓由来細胞は IL-6 を分泌することにより、卵巣癌進展を促進することを証明した。よって、抗ヒト IL-6 抗体治療は卵巣癌治療の新たな選択肢となりうる可能性が示唆された。