

| | |
|--------------|---|
| Title | 肝細胞癌と胆管癌の病理学的研究 |
| Author(s) | 寺田, 忠史 |
| Citation | 癌と人. 26 P.21-P.22 |
| Issue Date | 1999-03-31 |
| Text Version | publisher |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/23793 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

肝細胞癌と胆管癌の病理学的研究

寺田 忠 史*

研究成果：

この度、幸運にも、平成9年度大阪癌研究会の助成金(50万円)をいただいて、私の専門の肝腫瘍の研究を進展できましたので、感謝の意を込めてここに報告いたします。まず肝細胞癌と肝内胆管癌におけるmatrix metalloproteinases(MMP)とtissue inhibitor of MMP(TIMP)の発現を検討しました。肝細胞癌では両者の発現はありませんでしたが、肝内胆管癌ではMMP-1, -2, -3, -9, TIMP-1, -2の発現がみられ、その発現は腫瘍の浸潤・転移と正の相関を示し、胆管癌では、MMPとTIMPが腫瘍の浸潤・転移に重要な役割を果たしていることが示されました。この結果はHepatology(1997; 23:1341-1344)に掲載されました。次に肝癌、消化器癌で、隣関連消化酵素の発現を、免疫染色、Western blot, RT-PCR, in situ hybridization, radioimmunoassayで検討し、癌に隣関連消化酵素の蛋白、mRNA、酵素活性を証明できました。この結果より、腫瘍の浸潤・転移に隣関連消化酵素が重要な役割を果たしていることが示唆されました。結果はVirchows Arch(1997; 431:31-36)に発表しました。Hepatocyte growth factor(HGF)の受容体であるMETの発現を、肝内胆管癌とその前癌病変である肝内結石症で検討し、METタンパクの発現を両者で証明しました。これは、肝内胆管癌とその前癌病変でHGF/MET系が働き、腫瘍のprogressionに重要であることを示唆しております。結果はHum Pathol(1998; 29:175-180)に発表。同様に癌遺伝子c-erbB-2タンパクの発現を検討し、肝内胆管癌、肝内結石症、胎児期発生胆管で陽性所見を得、発癌、肝発生にc-erbB-2遺伝子が関

与していることを示しました。結果はHistopathology(1998; 33:325-331)に発表した。細胞接着分子のE-cadherin, α -catenin, β -catenin, CD44(standard + variant isoforms)の発現を肝内胆管癌と胎児期胆管で検討した。その結果、E-cadherin, α -catenin, β -catenin, CD44 variant isoforms(特にV6)のdown-regulationが腫瘍の増殖活性、p53遺伝子変異、腫瘍の浸潤・転移と関連し、これらの分子のtumor progressionの役割を示唆した。胎児胆管も肝内胆管癌とほぼ同様の結果を示し、胎児胆管と肝内胆管癌細胞の類似性を示した。結果はHepatology(1998; 27:974-982)とJ Hepatol(1998; 28:263-269)に発表。

次に、種々の炎症性肝疾患、肝細胞癌、マウス肝細胞化学発癌で、double-stranded RNA-dependent protein kinase(PKR)の発現を免疫染色、Western blotにて検討した。その結果、肝細胞癌、マウス肝細胞癌でPKRの過剰発現を見、肝細胞癌とPKRとの関連性を示した。結果はCancer Res(1998; 58:4434-4438)に掲載された。また、最近発見された成長因子、midkine、のタンパクとmRNAの発現を肝細胞癌で証明し、Hepatologyに投稿中である。現在、肝細胞癌と甲状腺癌におけるE-cadherin, α -catenin, β -catenin, CD44, MMP, TIMPタンパクとmRNAの発現と組織因子、予後との関連を検討中である。

研究の状況

筆者は地方国立大学医学部の病理学教室に勤務しているが、研究環境は厳しいといわざるを得ない。圧倒的なマンパワー不足で、働ける教官は筆者をふくめた2名である。なにもできな

* 鳥取大学医学部第2病理 平成9年度研究助成金交付者

い（させられない）非医師教官のdemeritは大きい。加えて、近年では医学部基礎講座に入る医学部医学科卒業生も殆ど皆無である（筆者の講座も講座所属大学院生はこの20年間でゼロ）。予算も少なく、年間校費200万、250万円くらいの産学研究費（病理診断料）、筆者の科研費（300万位）でなんとかしのいでいる。2名で教育、病理業務（病理解剖、組織診断、細胞診）、研究、雑用をこなしている。筆者は年間60コマ（1コマ100分）以上の講義・実習の教育負担を強い

られている。病理解剖は休日もあり、平日の夜8時までの当直、休日当直もあり、このままではそのうち過労死するかもしれない（冗談ではありません）。全体の時間配分は、病理業務6割、教育2割、雑用1割、研究1割であり、なんと研究の時間は全体の10%にすぎない。これでは、満足な研究など絶対にできない。この雑文を見ていただける偉い方には、一部の大学医学部の病理学講座の窮状をご理解し、行政に働きかけて戴きたいと存じます。

ガンの代表的な症状

ガンには特異的な症状はないものの、つぎのような代表的症状がいくつか考えられます。

●しこり・腫れ

からだの表面に近いところにてきたしこりや腫れは、手で触れることができる場合があります。目で見えて確認できる場合もあります。

乳ガンでは、乳房にほかの部分よりかたいしこりを触れることがあり、甲状腺ガンでは、くびの前側の部分にてきたしこりを触れることがあります。

胃ガン、肝ガン、脾ガン、大腸ガンなどの腹部にてきたガンでは、おなかにしこりを触れることがあります。

また、わきの下や腿のつけ根などのリンパ節が腫れてきて受診し、ガンが発見されることもあります。ただし、リンパ節の腫れは、ガン以外の病気でもおこってくるので、それだけで必ずしもガンだとはいえません。

さらに、皮膚ガンの場合は、目で見えて異常に気づくことができます。痛みやかゆみのないできものが発生して、比較的短時間の間に、大きさ・色・形などの変化がおきた場合や、いつまでも治らない潰瘍が皮膚にてきていたら、早く皮膚科医を受診しましょう。

●出血

ガン細胞からの出血は、ガンの種類や発生した部位によっていろいろな症状となって現れてきます。代表的なものは、血痰、吐血・喀血、血便・血尿などですが、これらの症状はガン以外の病気でもおこるため、やはりこれだけでガンとは診断できません。

〈血痰、喀血、吐血〉肺ガンが進行してくると、少量の血痰が連日出るようになります。喀血も肺ガンなどで現れる症状です。吐血・下血は胃ガンなど消化器にてきたガンなどでおこってきます。

〈血尿〉血液（赤血球）が混じっている尿を

血尿と呼び、含まれている血液の量が多く、見た目にも血尿とわかる肉眼的血尿と、血液の量がわずかで、尿を顕微鏡でしらべなければわからない顕微鏡的血尿とがあります。

このうち自覚できるのは肉眼的血尿だけです。腎臓、膀胱などの尿路系にガンが発生すると、血尿が現われてきます。とくにいったん現われた血尿が短時日のうちに消えてしまい、半年以上もたつてかた再発する場合は泌尿器にガンが発生していることを知らせる信号のことがあります。

血尿に気づいたら、すぐに泌尿器科医を受診してください。

〈下血や血便〉大腸ガンの代表的な症状です。肛門に近い直腸や下行結腸の場合は、見た目にもわかる出血となって現われますが、肛門から遠い上行結腸や胃からの出血では、黒っぽい便として出るだけで、なかなか血便とは気づかないことが多いものです。

〈不正性器出血〉女性性器のガンで現われる不正性器出血は、月経による出血とまちがわれることがよくあります。ふだんから、生理のサイクルとそのときの特徴をよく知っておくことが必要です。

●痛み

ガンの病巣が骨・筋肉・神経をおかしたり、神経を圧迫したりすると、いろいろな痛みがおこってきます。

食道ガン、肺ガンなどでおこってくる胸痛、脊髄腫瘍などでおこる背部痛や腰痛、消化器のガンや女性性器のガンでおこってくる腹部の痛みなど、痛みはガン特有の症状ではないものの、もっとも強く自覚できる症状です。

いままでに感じたことがない痛み、時間を追って痛みが強くなる場合などは、ガンをはじめ重い病気の症状のことがあるので、早く医師の診察を受けましょう。