

平成 22 年 4 月 1 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20790968

研究課題名（和文） 微細構造形態による原発不明癌における鑑別診断の臨床応用

研究課題名（英文） Clinical application of differential diagnosis in cancer unknown primary by microstructural morphology

研究代表者

藤澤 健太郎 (FUJISAWA KENTARO)

岩手医科大学・医学部・研究員

研究者番号：00458184

研究成果の概要（和文）：大腸癌と卵巣癌で違いの見られる微細構造がホルマリン固定液(20%中性緩衝ホルマリン)と電顕用固定液(0.05M cacodylate buffer, pH7.4に溶解した2.5% グルタルアルデヒドおよび2.0%パラホルムアルデヒド)の違いの影響をどの程度受けるかの確認をブタ正常大腸、卵巣組織を用いて固定法の検討を行い、電子顕微鏡を用いて、実際に観察を行った。その結果、組織固定は電顕用固定液(0.05M cacodylate buffer, pH7.4に溶解した2.5% グルタルアルデヒドを用いた固定法を行うことが有効であると考えられた。現在正常大腸および卵巣組織の形態学的相違について検討中である。

研究成果の概要（英文）：We used the pig normal colon, an ovarian tissue and examined the fixation method and used an electron microscope, and the microstructure which the difference was seen in for colon cancer and ovarian cancer really observed how received different influence of 2.5% glutaraldehyde which dissolved in Formalin fixation liquid (20% Formalin Neutral Buffer Solution) and fixation liquid for electron microscope (0.05M cacodylate buffer, pH 7.4, 2.5% glutaraldehyde and 2.0% paraformaldehyde). As a result, it was thought that it was more effective for fixation of the organization that I used the fixation liquid for electron microscope (0.05M cacodylate buffer, pH 7.4, 2.5% glutaraldehyde and 2.0% paraformaldehyde). We are examining the normal colon and the morphologic differences in ovarian organization now.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：生物系・外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：癌・病理・マイクロアレイ・トランスレーショナルリサーチ

1. 研究開始当初の背景

原発不明癌の遠隔転移や腹膜播種症例において、原発巣の同定は効果的な治療法の選択にも影響を与え、また患者やその家族への責任ある説明の点からも重要である。しかしながら、その多くは不明のままであり、それは精度の高い分子マーカーが確立されていないことによるところが大きい。大腸癌と卵巣癌は転移・播種巣で互いに類似した形態をとることがある。両者は極めて類似した組織学的形態をとり、十分な分子マーカーなども得られていないため、しばしば鑑別が困難である。高度進行例には化学療法がほぼ唯一の治療法であるが、鑑別は治療法を選択する上でも非常に重要である。進行大腸癌では一般的に5-FU、アイソボリン、CPT-11、オキサリプラチンが化学療法に用いることや卵巣癌ではタキサン系薬剤を用いることが治療ガイドラインでも推奨されており、それぞれ有効な化学療法のレジメが異なっている。これまで、CA125、CEA、CK7、CK20、vimentinなどがマーカーとして免疫組織学的に大腸と卵巣の原発巣確定診断目的に用いられてきた。CK7とCK20を組合せて用いることが現在の事実上の標準的な診断法とされているが、その特異性・感受性は高くはなく、さらなる有力なマーカーが求められている。一方、大腸癌と他の腺癌の電子顕微鏡像を比較すると、microvilliのフィラメントやapical electron dense bodies、glycocalyceal bodiesの点で相違があることが古くから知られている。岩手医科大学外科教室でも卵巣癌の既往がある症例に大腸癌の診断で手術

を施行、術中に腹膜播種を認め、その原発の診断が困難であるというケースを経験している。また、腹膜播種症例は予後不良であり、術後に有効な薬剤による早期の化学療法を開始することを要する。

2. 研究の目的

臨床検体を用いて大腸および卵巣の正常組織、大腸癌および卵巣癌の原発巣、転移・播種巣組織の鑑別に関して高精度といわれている電子顕微鏡での微細構造を解析、比較し、転移・播種巣と原発部位との形態学的関連を確認し、日常臨床で十分に応用可能な、高精度の免疫組織染色による鑑別法を確立することで、より正確、迅速、経済的な鑑別診断法の確立を試みる。

3. 研究の方法

ブタ正常大腸および卵巣組織標本作製し、電子顕微鏡で観察。それに基づき、ヒト正常および癌組織での標本作成条件を検討し、実際に電子顕微鏡で観察する。

①過去の大腸癌、卵巣癌の診断例から、対象とする大腸癌と卵巣癌のHEレベルでの組織像が極めて類似していることを確認する(大腸癌の組織像は比較的一様であるのに対し、卵巣癌のそれはバラエティに富むため)。

②大腸癌と卵巣癌で違いの見られる微細構造がホルマリン固定液(20%中性緩衝ホルマリン)と電顕用固定液(0.05M cacodylate buffer, pH7.4に溶解した2.5%グルタルアルデヒドおよび2.0%パラホルムアルデヒド)の違いの影響をどの程度受けるかの確認。適切な固定法を用いてHEレベルでの組織像および電子顕微鏡像(H-7100またはH-7650; Hitachi, Tokyo, Japanを使用)を解析する。

4. 研究成果

過去の大腸癌、卵巣癌の診断例から、対象とする大腸癌と卵巣癌のHEレベルでの組織像が極めて類似していることを確認された。大腸癌と卵巣癌で違いの見られる微細構造がホルマリン固定液(20%中性緩衝ホルマリン)と電顕用固定液(0.05M cacodylate buffer, pH7.4に溶解した2.5% グルタルアルデヒドおよび2.0%パラホルムアルデヒド)の違いの影響をどの程度受けるかの確認をブタ正常大腸、卵巣組織を用いて固定法の検討を行い、電子顕微鏡を用いて、実際に観察を行った。その結果、組織固定は電顕用固定液(0.05M cacodylate buffer, pH7.4に溶解した2.5% グルタルアルデヒドを用いた固定法を行うことが有効であると考えられた。現在正常大腸および卵巣組織の形態学的相違について検討中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計0件)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤澤 健太郎 (FUJISAWA KENTARO)

岩手医科大学・医学部・研究員

研究者番号: 00458184

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: