

**<講演>10. 口腔癌形成過程におけるNORsの分布と細胞増殖について(東日本学園大学歯学会第9回学術大会(平成3年度))**

著者名(日)	菅野 秀俊, 阿部 英二, 高橋 香苗, 小川 純, 大内 知之, 中出 修, 賀来 亨
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	10
号	1
ページ	47-48
発行年	1991-06-30
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1145/00007601/">http://id.nii.ac.jp/1145/00007601/</a>

した。各ラットには下顎を左側に偏位させるため45°の側方斜面を右側臼歯咬合面部に持つ金属製プレートを調製し上顎臼歯部に接着した。また生体染色のため、装置装着時及びその後1週おきにtetracyclin, calcein, arizarin, complexinの腹腔内注射を行った。実験期間は1, 2, 3, 6週とし、乾燥頭蓋標本, 未脱灰標本, 脱灰標本を作成し、顎関節及び下顎骨後方部を中心に観察した。

(結果) 乾燥頭蓋標本では、実験動物での下顎頭後方隅角部の鈍円化, 下顎枝高の現象が見られた。未脱灰標本の蛍光顕微鏡観察では左側顎関節窩で骨改造の促進を認めた。また、下顎枝下縁部において左側ではほぼ水平に内側へ向う骨添加が認められたが、右側では骨添加の方向が左側上方へと向っていた。また右側では内側翼突筋

附着部上方部での骨添加量が大きくなっていった。脱灰標本の観察では1週目では関節頭中央部で右側の軟骨層が若干厚くなっていたが、下顎頭の幅径では左右で大きな差は見られなかった。3週目では右側下顎頭幅径が小さく、左側下顎頭幅径が大きくなっていった。下顎頭軟骨の厚さでは中央部での差が殆ど無くなっていったが右側下顎頭内側と左側下顎頭外側で軟骨層の厚さが増大していった。6週目でも左右の下顎頭幅径の差が認められ、左側下顎頭は上下的に圧平されていた。

(結論) 以上より成長期の下顎の側方偏位により非対称な左右下顎頭の成長と、筋の牽引力の不均衡が生じたことで顎骨全体におよぶ形態の不調和が生じる可能性が示された。

## 9. 放射線照射による腫瘍関連抗原のshedding抑制と抗原性の上昇

柴田敏之, 富田喜内, 村瀬博文  
(口腔外科II)

ラットfibrosarcoma KMT-17 clone A3細胞は、10% FCS添加培地で増殖させると腫瘍関連抗原であるCE7抗原をsheddingし細胞膜面より失うが、1% FCS添加培地で緩徐に増殖させるとCE7抗原をsheddingせず膜面に表現するため、同系宿主より拒絶される。今回、放射線照射による腫瘍細胞の抗原性の変化をCE7抗原のsheddingを中心に検討した。A3細胞を10% FCS添加培地で培養し、対数増殖期に1~90Gyの放射線照射を行い、照射後経日的に細胞膜面のCE7抗原量を抗CE7MoAbを用いflow cytometryにて検索した。CE7抗原の表現は10% FCS A3細胞では、極く弱いですが、30Gy以上照射1日後より増強された。

しかし、ラットMHC class 1抗原の表現は、照射、非

照射A3細胞ともにほぼ等しく表現されていた。

これら放射線照射によりCE7抗原表現の増強されたA3細胞の免疫原性を検討するために、30Gy照射後1日目のA3細胞と非照射A3細胞を1% paraformaldehyde固定後各々  $2 \times 10^6$  ずつラットに皮内免疫し、10日後に  $1 \times 10^4 \sim 10^6$  個のA3細胞の親株であるKMT-17細胞を攻撃皮下移植し移植抵抗性を検索した。

この結果、30Gy照射A3細胞は、非照射A3細胞に比べ100倍以上の免疫原性の上昇を示した。

以上の結果は、放射線照射により腫瘍細胞の抗原性が増強され得ることを示し、放射線治療において腫瘍関連抗原の増強を介した宿主抗腫瘍免疫の誘導がその治療効果に関与している可能性を示唆した。

## 10. 口腔癌形成過程におけるNORsの分布と細胞増殖について

菅野秀俊, 阿部英二, 高橋香苗  
小川 純, 大内知之, 中出 修  
賀来 亨 (口腔病理)

近年、Nucleolar organization regions (NORs) の数が、細胞増殖を反映する可能性が指摘され、これまでも、ラットBBN膀胱癌, ヒト肺腺癌, 腎細胞癌等において検索がなされ、細胞異型度や細胞増殖能との関連性が報告されている。口腔領域でも色素性母斑と悪性黒色腫

の鑑別においてS-100 $\beta$  subunitの局在とNORsの検出の有用性が示唆される報告等もある。我々はThymidine analogueである5-bromodeoxyuridine (BrdU) のモノクローナル抗体を用いた。免疫組織化学的方法によってDNA合成期細胞(S期細胞)の同定を行ない、ハムスター

頬嚢癌、及び舌癌形成過程における細胞動態について検索を行ってきた。今回はハムスター頬嚢癌形成過程において出現する各病変間のNORs数を測定し、BrdUの取り込みと共に比較検討を加えた。

**方法：**生後約6週のゴールデンハムスター頬嚢に0.5%DMBAを週3回の割合で塗布した。屠殺1時間前にBrdUを投与し、抗BrdU抗体を用い、ABC法による免疫組織化学的方法を用いS期細胞を同定し、labeling indexを求めた。NORsの検出はCrockerらの鍍銀法に準

じて染色を施し、核1個あたりのNORs数を算定した。

**結果：**BrdU labeling index, NORs数共に、正常頬嚢粘膜、DMBA 3回塗布、扁平上皮癌(DMBA10週塗布後15週放置)、扁平上皮癌(DMBA20週塗布)の順に、大きな値を得、両者間には相関関係が認められ、頬嚢粘膜形成過程においても、NORsは細胞増殖能を反映することが示唆された。又、NORsとBrdUは口腔癌の予後判定に有用なパラメーターとなりうると考えられる。

## 11. BLM肺線維症に関する実験的研究

前田静一

(歯科放射線)

今回、演者は口腔領域の扁平上皮癌に有用なプレオマイシンの主な副作用である肺線維症を核医学的検索及び組織学的検索を行った。実験方法として体重200g前後のウイスター系ラットの腹腔内に3mg力価のBLMを週3回投与し<sup>99m</sup>Tc-MAAにより経日的に観察した。撮像は、当教室で改良した、小動物のピンホールコリメータを用い、距離3cm、映像カウント300kC、露出150の条件下で仰臥位により撮像を行った。また<sup>99m</sup>Tc-MAAは、

ラットの尾静脈から静注投与を行った。ラットのシンチグラム像では、左右対称性の均等の集積を認めたが、4週目以後から集積の異常が著名となった。

マイクロアンジオグラフィでは、4週目以後より血管の拡張や蛇行が認められた。

病理組織像では、経日的に線維組織の増殖が認められた。

## 12. 実験的腫瘍の放射線学的研究

佐野友昭

(歯科放射線科)

クエン酸ガリウムを用いた悪性腫瘍に対する腫瘍シンチグラフィの有用性は、周知の通りである。演者は、腫瘍の形成過程を放射線学的に研究することを目的とした。今回は、腫瘍の形成過程をシンチグラフィで経日的に観察した。

その実験方法は、生後8週齢の雄・ゴールデンハムスターの右側頬嚢に、週3回、0.5%DMBAミネラル溶液を塗布し、実験的腫瘍を作成した。腫瘍シンチグラフィは、37MBqのクエン酸ガリウムを腹腔内に投与し、48時間後に距離0cm、露出400、撮像カウント400キロカウントで行った。またシンチグラフィの観察は、実験開始7週目より9、11、13、15、17、18、20、22、24、26そして28週目に行った。同時に、頬嚢の写真撮影も行った。

肉眼所見は、実験開始7週目から発赤・腫脹を認めた。9、11、13週目までは、同様の所見を示した。その後、

これらの腫瘍は徐々に増大し、17週目にその表面は凹凸不正状態を示し、悪性の所見を示した。また22週目からは、易出血性所見を示した。シンチグラム所見は、実験開始から20週目までは、右側頬嚢相当部には、異常な集積は認めなかった。

22週目に、肉眼所見では頬嚢全体に悪性の所見を認めるときに、右側頬嚢相当部に異常な集積を認めた。24週目では、腫瘍は直径が約3mm以上で、この時も肉眼的腫瘍の位置に、ほぼ一致した部位に異常集積を認めた。また26、28週目では、肉眼所見と一致した部位に、さらに強いクエン酸ガリウムの集積を認めた。

肉眼所見では、17週目頃から腫瘍が悪性腫瘍に変化していると考えられる。

シンチグラム所見では、実験開始22週目から明らかな陽性像を認め、それらは散在性の悪性所見を示すもののや、