

5) 口腔扁平上皮癌細胞の酸性細胞外pHへの長期曝露による癌幹細胞濃縮の誘導

○湯澤 仁¹, 鈴木 厚子¹, 馬場 優²

前田 豊信¹, 加藤 靖正¹

(奥羽大・歯・口腔機能分子生物¹,

奥羽大・歯・総合臨床医²)

【目的】癌細胞の糖代謝により、癌組織の成長に伴って細胞外 pH は酸性へと変化することはよく知られている。これまで我々は、癌細胞の悪性度亢進における酸性細胞外 pH 環境の影響を解析しており、癌細胞に一過性の酸性 pH 環境への曝露を行うと、細胞外マトリックス分解酵素である MMP9 を誘導することを見出し、加えてその細胞内情報伝達経路を明らかにしてきた。最近では、酸性細胞外 pH 環境により癌細胞の上皮-間葉系移行 (epithelial-mesenchymal transition : EMT) を誘導することを見出し、酸性細胞外 pH は癌細胞の悪性形質獲得に重要な細胞外微小環境であることを示している。近年では化学療法薬や放射線への抵抗性を示す癌幹細胞の存在が明らかとなり、癌の再発・転移には必須の存在であるとされている。本研究では培養癌細胞を長期的に酸性環境下で維持したときの癌幹細胞様形質獲得への影響を解析することを目的とした。

【方法】マウス口腔扁平上皮癌細胞株 NRS1 細胞を親株として、pH6.2 で段階的に馴化させて増殖可能にし、酸性耐性株である NRS1A を得た。癌幹細胞様細胞の性質は、超低接着培養プレート上での sphere 形成能、nu/nu ノードマウスの皮下への癌細胞移入後の腫瘍形成能、癌幹細胞マーカーである CD44, CD133, および ALDH1A1 の遺伝子発現を定量 RT-PCR 法で検証を行った。また MMP13 の活性はザイモグラフィー法にて検定した。

【結果】超低接着プレート上での培養で NRS1 は sphere を形成しなかったのに対し、NRS1A では sphere 形成が認められた。ノードマウスにおける腫瘍形成能は、NRS1 の 1/10~1/100 の細胞数でも NRS1A は腫瘍を形成した。定量 PCR 法では NRS1 に比べて NRS1A では CD44 が 2.4 倍、CD133 が 5 倍、ALDH1A1 が 16.8 倍に発現の上昇が認められた。ザイモグラフィーにおける

MMP13 活性はおおよそ 20 倍に増加した。さらに sphere 形成、ALDH1A1 の発現、ザイモグラフィーについては、NRS1A を一過性に酸性 pH で刺激することでさらに増加することが確認された。

【結論】癌組織における酸性細胞外 pH は、癌幹細胞様細胞の維持に寄与する微小環境因子である。

6) 会津医療圏における会津中央病院歯科口腔外科の位置付け

○宮島 久, 重本 心平, 竹内 聡史, 吉開 義弘

(会津中央病院歯科口腔外科)

会津中央病院歯科口腔外科は、会津医療圏の口腔外科的疾患に対する歯科医療の一端を担っているが、高齢化の進む地方都市において総合病院歯科の担う役割は多岐に渡り、様相が変わってきた。口腔外科的疾患に加え、有病者歯科、訪問診療の後方支援、他科入院患者に対する口腔ケアの介入を始め、NST への参入、摂食嚥下リハなどが推進されている。これらの実情を把握する目的に検討を行った。

【調査対象および方法】平成 26 年 4 月～平成 27 年 3 月までの 1 年間に、当科を受診した初診、入院した症例、中央手術室で手術を行った症例について検討した。個別の処置などについては平成 27 年 4 月のレセプト内容について検討した。

【結果】現在でも、口腔外科的疾患を主とした診療科であることには変わりがなかったが、有病者と高齢者が増加していた。また、障がい者歯科も増えていた。他科入院の口腔ケアや摂食嚥下リハ介入も急速に進んでいた。問題点は、施設規模、マンパワー不足、医科歯科連携、歯科診療所との連携である。

当科としては、マンパワー解消目的に従来の人数枠を拡大し、ユニットの増設や医科系の各種委員会への積極的な参入などの医科歯科連携を図っている。地域歯科医師会との連携も強化し、逆紹介を推進している。そのための口腔ケアや摂食嚥下リハの実技研修の受入れや、開放型病院機能を推進している。

地域歯科医師会と病院とで協議した結果、平成