

舌扁平上皮癌組織中の微量元素分析

星 秀樹 関山三郎 杉山芳樹 大平明範

石橋 修 中谷寛之 世良耕一郎* ニツ川章二**

岩手医科大学歯学部口腔外科学第二講座
020-8505 盛岡市中央通 1-3-27

* 岩手医科大学サイクロトロンセンター
020-0173 岩手郡滝沢村字留が森 348-58

** (社)日本アイソトープ協会仁科記念サイクロトロンセンター
020-0173 岩手郡滝沢村字留が森 348-58

1 はじめに

当科では従来から口腔癌に対して、原発部位の機能温存、形態温存を目的に動注化学療法と放射線療法の同時併用療法を行っており、その治療法を再検討するため、PIXE 法を用い組織内の抗癌剤の濃度を CDDP に含まれる Pt を測定することで検討を行い、報告してきた。この研究の過程で、癌組織中と正常組織中の微量元素に差があることがわかり、微量金属の口腔癌への関与の可能性も示唆された。今回は、前回の結果に加え治療前の舌癌組織内の微量元素を分析し、比較検討を行ったので報告する。

2 対象症例および方法

2.1 対象症例

岩手医科大学歯学部付属病院第 2 口腔外科を受診し、初診時に生検を行った舌扁平上皮癌 22 例とした。

2.2 試料の採取、試料作製法 (Fig. 1)

試料の採取は、病理組織診断用の初診時生検材料の一部を用いた。試料は生理食塩水中で 1 時間、合計 2 回攪拌、洗浄を行った。次に 40℃ ホットプレート上で十分な乾燥を行い、乾燥後試料をマイクロ天秤で重量 5 mg になるように調整した。調整後内部標準元素として In を用いた硝酸灰化法を行った。試料を自然冷却後 4 μm ポリプロピレンフィルムに 5 μl 滴下、乾燥し分析試料の作製を行った。

2.3 元素の検出および定量

元素の検出および定量は PIXE 法にておこなった。定量は 1 検体について 3 回測定し、その平均値、標

準偏差をもとめ検討を行った。また、統計学的検定は t 検定を用いて行った。

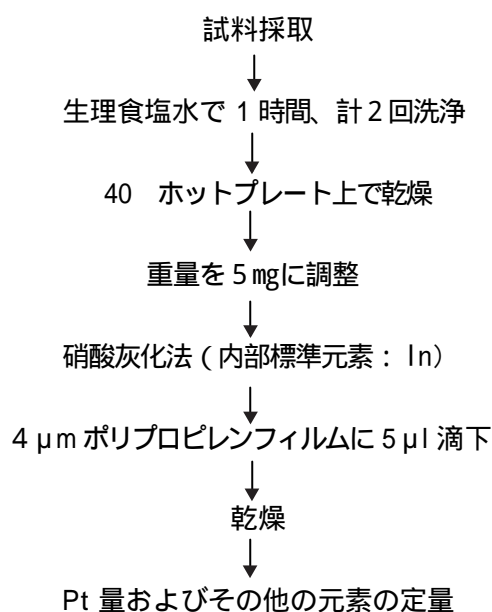


Fig.1 標本作製および試料作製法

3 結果

3.1 舌腫瘍組織および正常口腔粘膜から検出された元素 (Table 1,2,3,4)

舌腫瘍組織 22 例、正常口腔粘膜 62 例の分析を行い、舌腫瘍組織からは 31 種類、正常口腔粘膜からは 35 種類の元素が検出された。舌腫瘍組織からのみ検出された元素は Pt のみであった。

	舌腫瘍組織	正常口腔粘膜
Na	16.5 ± 5.17	14.9 ± 9.05
Mg	0.26 ± 0.17	0.20 ± 0.12
P	7.85 ± 3.76	3.61 ± 1.68
S	7.01 ± 1.52	4.92 ± 1.97
Cl	9.27 ± 1.96	9.05 ± 4.94
K	4.71 ± 2.37	2.78 ± 1.83
Ca	0.69 ± 0.52	0.42 ± 0.31

(mg/g)

Table.1 準主要元素

	舌腫瘍組織	正常口腔粘膜
Si	87.4 ± 73.3	139 ± 155
V	0.35 ± 0.26	2.53 ± 1.09
Cr	0.75 ± 0.38	6.04 ± 8.13
Mn	1.97 ± 1.37	1.86 ± 1.16
Fe	138 ± 51.7	116 ± 74.8
Co	1.51 ± 0.78	2.16 ± 2.94
Ni	0.56 ± 0.78	10.8 ± 25.3
Cu	17.3 ± 9.01	18.7 ± 25.7
Zn	141 ± 32.6	67.6 ± 32.2
Se	0.98 ± 0.61	1.43 ± 1.70
Mo	0.88 ± 0.73	3.99 ± 6.77
Sn	-	13.7 ± 7.78

(μg/g)

Table.2 微量元素

	舌腫瘍組織	正常口腔粘膜
Ge	-	
As	-	
Br	5.37 ± 2.39	
Rb	5.68 ± 2.47	
Pd	0.38 ± 0.27	

(μg/g)

Table.3 超微量元素

	舌腫瘍組織	正常口腔粘膜
Ti	4.10 ± 2.17	6.40 ± 4.50
Ga	0.24 ± 0.22	5.50
Sr	1.35 ± 0.76	0.95 ± 0.51
Zr	0.19	0.71 ± 0.34
Nb	0.61 ± 0.35	0.82 ± 0.72
Ag	1.67 ± 1.39	5.56 ± 3.39
Sb	-	5.99 ± 5.44
Au	-	2.79 ± 1.93
Hg	0.91 ± 3.13	1.10 ± 0.68
Pb	3.71 ± 1.82	7.32 ± 8.36
Pt	2.23 ± 1.41	-

(μg/g)

Table.4 污染元素

4 考 察

頭頸部領域は口腔、鼻・副鼻腔、咽頭、喉頭といった一連の管空構造をなしており、呼吸や摂食など生存のための基本的な機能をもっている。また、外部環境と最初に接触する部位に位置しているため各種の外的刺激を受けやすくなっている。本領域での発癌については長期にわたる外的発癌危険因子への暴露の結果生じるものが多いとされている。発癌危険因子としては、頭頸部領域ではたばこ、アルコールがよく知られている。これ以外の因子としては、ウイルスの関与、Plummer-Vinson 症候群、傾斜歯、う蝕歯、不良充填物、不良補綴物などがあげられる。最近では、以前は金属発癌は職業病の地位を占めているにすぎなかったが、発癌についての各種金属の慢性影響についても注目されている。現在使用されている歯科用金属には Ti、Cr、Mn、Co、Ni、Cu、Zn、Mo、Pd、Ag、Cd、Sn、Pt、Au、Hg がある。このうち Cr、Mn、Co、Ni、Zn、Pd、Ti、Pt については発癌性があると考えられ、Cr、Ni、As、Pd については疫学的にも発癌が証明されている。逆に、Mn、Cu、Zn、については抑制効果があるとされている。今回の結果では、舌腫瘍組織より検出され、正常口腔粘膜から検出されなかった金属は Pt のみであった。Pt については現在まで疫学的証明はされていないが、動物実験では癌原性が証明されており、短期癌原性試験では染色体異常、トランスホメーションが認められている。Pt は一部歯科用金属にも含まれている金属であり、今後慎重な検討が必要と思われる。口腔内は唾液により発癌物質が希釈されたり、洗い流されること、さらに舌運動、咀嚼により発癌物質が局所に長く留まることができない環境であることも合わせ、今後さらに検討予定である。

参考文献

- 1) 世良耕一郎：PIXE 法の医学・生物学試料への応用. Biomed Res Trace Elements 3 : 93-94, 1992
- 2) ニツ川章二、他：PIXE 試料調整法の検討. NMCC 共同利用研究成果報文集 1 : 70-81, 1993
- 3) 星秀樹、他：口腔領域扁平上皮癌に対する超選択的カニキュレーションによる化学療法(抄). 日口外誌 43 : 999, 1997
- 4) 星秀樹、他：口腔領域扁平上皮癌に対する動注・放射線同時併用療法の検討 - CDDP 投与時の組織内 Pt 量の測定 -. NMCC 共同利用研究成果報文集 5 : 150-154, 1997
- 5) 星秀樹、他：口腔領域扁平上皮癌に対する動注・放射線同時併用療法の検討 - CDDP 投与時の組織内 Pt 量の測定 -. NMCC 共同利用研究成果報文集 6 : 117-122, 1998
- 6) 石橋修：粒子励起 X 線分光法(PIXE 法)による口腔健常粘膜の元素分析. 日口粘膜誌 4 : 91-100, 1998
- 7) 星秀樹：舌扁平上皮癌に対する動注化学療法と放射線同時併用療法の効果に関する臨床的ならびに病理学的研究. 岩医大歯誌 25 : 292-306, 2000
- 8) 星秀樹、他：舌扁平上皮癌組織中の微量元素分析. NMCC 共同利用研究成果報文集 8 : 65-69, 2001