

57 FISH法ならびComparative Genomic Hybridization (CGH) 法を用いた婦人科癌の原発巣と転移巣における遺伝学的変化の比較検討

佐々木研杏雲堂病院婦人科
馬屋原健司、功刀孝也、秋谷司、作永穂高、
坂本優、室谷哲弥、杉田道夫、杉下匡、
天神美夫

〔目的〕癌が転移する際、発癌の遺伝学的変化とは異なる転移に関連した変化が生じる。我々は、FISH法ならびCGH法を用い婦人科癌の原発巣と転移巣における遺伝学的変化を比較検討した。

〔方法〕骨盤リンパ節および大網に転移を認めた卵巣癌3例及び子宮体癌1例を対象とした。FISH法は、染色体3番centromere probeと3q26 cosmid probe、17番centromere probeとp53 cosmid probeの組み合わせで施行した。CGH法は、腫瘍DNAをFITC標識（緑色蛍光）、正常DNAをTexas Red標識（赤色蛍光）し同量のDNAを正常染色体スライド上に競合的にハイブリダイズさせた。デジタル蛍光顕微鏡システムにより蛍光画像を取り込まれ、疑似カラーとして画面上に表示し、腫瘍と正常のDNAコピー数の差を視覚的にとらえた。さらに染色体蛍光強度解析ソフトにより、各染色体長軸上の緑色、赤色蛍光強度、及びそれらの蛍光強度比の曲線を作成した。〔成績〕（1）CGH法により原発巣と転移巣との間に遺伝学的変化の差異が認められ、遺伝学的 heterogeneity が存在することが判明した。特に転移巣にのみ 3p、6p、14q、18p に遺伝子コピー数の減少を認めた。

（2）CGH法ではコピー数の変化を認めないが、FISH法により転移巣において主細胞系が原発巣の2倍体を呈する症例も認められた。〔結論〕

（1）CGH法は遺伝学的 heterogeneity の検索に対し非常に有力な方法である。（2）上記の染色体に転移関連遺伝子群が存在する可能性が示唆され、今後さらに症例数を増やし、それらの染色体領域を特定したい。（3）FISH法を併用することでCGH法では検出できないモード数の変化（転移に伴う3倍体から6倍体への変化等）を検出できた。

58 Ⅲ・Ⅳ期進行卵巣癌における長期予後とp53、bcl-2 遺伝子産物の発現について

国立がんセンター中央病院
矢島正純、恒松隆一郎、池田俊一、千歳和哉、
山田拓郎、種村健二郎、近江和夫、園田隆彦

〔目的〕近年、卵巣癌の治療成績は向上したものの、女性性器癌の中では、その予後は極めて悪い。今回、その数少ない長期生存例を含むⅢ・Ⅳ期卵巣癌について、p53およびbcl-2遺伝子産物の発現と予後との関連につき検索を行なった。

〔方法〕1981～90年に当院で治療されたⅢ・Ⅳ期上皮性卵巣癌60例の長期生存例の特徴を明らかにすると共に、36例について抗p53抗体（polyclonal :ニチレイ）及び抗bcl-2抗体（monoclonal : DAKO）を用いて免疫組織化学的に、それらの遺伝子産物の発現について検索を行なった。

〔成績〕①60症例全体の8生率は約25%、relapse free survival は約15%であった。②免疫染色を行なった36例中、4年以上の長期生存例は13例であり、すべて漿液性腺癌（100%）、初回手術時の残存腫瘍<2cmが10例（76.9%）、再発なしが7例（53.9%）であった。③p53蛋白の発現は16/36（44.4%）、bcl-2蛋白の発現は5/36（13.9%）であった。④漿液性腺癌25例のうち、4年以内の再発死亡群（12例）と、4年以上の長期健存群（13例）における発現頻度を比較すると、p53は各々8/12（66.7%）、5/13（38.4%）であったのに対して、bcl-2は各々0/12（0%）、4/13（31.0%）であり、p53蛋白は予後不良群に、bcl-2蛋白は予後良好群に、より発現している傾向が見られた。またp53陽性例の約80%は中～低分化型腺癌であり、bcl-2陽性例4例中3例は無再発生存例であった。

〔結論〕長期生存のためには、術式（debulking）や化療（CAP）等の治療法と共に、組織型を含む腫瘍自体の性格も関与していると思われ、p53やbcl-2遺伝子産物の発現の差異により、ある程度予後を推測しうる可能性が示唆された。