

83 ヒト卵巣癌の進行におけるp53、Rb蛋白と heat shock protein 70 family の発現

札幌医大

武田智幸, 二瓶岳人, 寺沢勝彦, 高嶋 知, 石岡伸一, 小林寛治, 小泉基生, 寒河江悟, 工藤隆一

[目的] 最近我々は、ヒト卵巣癌細胞株において heat shock protein 70 family と p53、および Rb 蛋白の会合を報告してきた。今回、これらの蛋白の発現が *in vivo* において、ヒト卵巣癌の進行にどのように関与するかを免疫組織化学的に検討した。[方法] 過去6年間に、当科および関連施設で治療した上皮性卵巣癌58例、境界悪性6例、良性10例を対象とした。摘出物より、AMeX固定によるパラフィン切片を作製した。AMeX固定はMoriらの方法に従い、ABC法による免疫染色を行った。抗p53 rabbit polyclonal Ab. (CM1)、抗Rb蛋白 mouse monoclonal Ab. (Rb1)、HSP family に対し、HSP72を主に認識する mouse monoclonal Ab. (RPN1197)、hsc73を主に認識する mouse monoclonal Ab. (3a3)を用いて免疫組織化学的に検討した。[成績] 良性10例の3a3陽性例はなく、境界悪性は3/6(50.0%)例、初期癌11/19(57.8%)例、進行癌では27/39(69.3%)例の陽性例が認められ癌の進行に伴い陽性率が上昇している。同傾向がRPN1197でも認められ3a3との相関が見られた($p < 0.05$)が、その陽性率は30%以下であった。3a3とp53、Rb蛋白の発現は、3a3陰性例20例中p53は2例(10.0%)、Rb蛋白は1例(5.0%)であるのにたいして、3a3陽性例38例中p53陽性例は26例(68.4%)、Rb蛋白は18例(44.7%)であった。このようにp53、Rb蛋白の発現は3a3陽性例で多く相関がみられた(χ^2 乗検定、 $p < 0.005$)。卵巣癌症例での予後は、3a3およびp53陽性例がその陰性例に比べて悪かった(Kaplan-Meier, $p < 0.05$)。[結論] ヒト卵巣癌の進行にはHSP family中でもhsc73の関与が示唆され、また、p53、Rb蛋白発現への関与、さらに予後因子としての可能性も認められた。

84 粘液性卵巣腫瘍におけるK-ras遺伝子点突然変異の意義

筑波大、同生化学*

市川喜仁、有沢ゆう子、沖明典、角田肇、西田正人、久保武士、内田和彦*、三輪正直*

[目的] K-ras 遺伝子の点突然変異は、粘液性卵巣腫瘍でその頻度が高いと報告されている。この変異が粘液性卵巣腫瘍の発癌過程において、どの段階から認められる変化であるか、また組織学的亜分類と関係するかを検討することを目的とした。[方法] 粘液性卵巣腫瘍57例を対象とした(良性30例、境界悪性12例、悪性15例)。さらに良性と境界悪性については、上皮性成分所見から腸上皮型と内頸部型に分類した。各群における K-ras 遺伝子 codon 12, 13, 61の点突然変異をPCR-SSCP法、直接シーケンス法で検討した。同様の検討を、漿液性卵巣腫瘍47例(良性22例、境界悪性8例、悪性17例)についても行った。[成績] 粘液性卵巣腫瘍のうち、良性4例(13%)、境界悪性4例(33%)、悪性7例(46%)に変異を認めた。一方、漿液性卵巣腫瘍では良性、境界悪性には変異は認められず、悪性1例(6%)に変異を認めたのみで、K-ras 遺伝子の変異率は粘液性腫瘍で有意に高かった。変異のあった16例は、全て codon 12の変化だった(GGT/GTT 8例、GGT/GAT 7例、GGT/GCT 1例)。さらに、粘液性良性腫瘍で変異を検出した全例が腸上皮型で、内頸部型との間に変異率の有意差を認めたが、粘液性境界悪性腫瘍では両型の間有意差はなかった。変異を認めた悪性腫瘍の進行期は、粘液性がI期5例、II期1例、III期1例で、漿液性の1例はI期であった。

[結論] 粘液性卵巣腫瘍において、K-ras 遺伝子 codon 12の変異は、奇形腫由来と考えられる腸上皮型の上皮性成分を持つ良性腫瘍の腫瘍発生に関与していることが示唆された。K-ras 遺伝子変異を検討するに当たっては、組織学的亜分類との関係も考慮すべきであると思われた。