

93 上皮性卵巣腫瘍嚢胞液中に発現する細胞外基質分解酵素は、腫瘍の悪性度・組織型をよく反映する。

北海道大¹⁾, 同第一病理²⁾,
古屋充子¹⁾²⁾, 石倉 浩²⁾, 櫻木範明¹⁾, 藤本征一郎¹⁾,
吉木 敬²⁾

【目的】我々は昨年の本学会において、卵巣腫瘍嚢胞液を用いて嚢胞液中に分泌されるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMPs)と内因性特異的インヒビター(TIMPs)の発現が組織型ならびに良性・悪性で異なる傾向を有することを報告した。今回、更に症例数を増やしMMPs, TIMPsの分泌と腫瘍の悪性度との相関性、また組織型による分泌動態の違いを粘液性と漿液性とで比較し、統計学的に解析した。

【方法】粘液性嚢胞腺癌7例、同境界悪性3例、同嚢胞腺腫15例、漿液性嚢胞腺癌8例、同嚢胞腺腫13例の腫瘍嚢胞液を用いた。対照として卵胞嚢胞5例、黄体嚢胞1例、妊娠黄体腫1例の嚢胞液を用いた。各嚢胞液の遠心上清を2～50倍に希釈後ザイモグラフィーを施行し、MMPsの発現を泳動解析ソフトで解析した。また、得られたバンドが目的のMMPsであることをウエスタンブロットで確認した。MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2についてはELISAを用い定量した。

【成績】腫瘍嚢胞液のMMP-9, TIMP-1は組織型別には粘液性>漿液性($p<0.01$)、悪性度別には悪性>良性の傾向を有した。またMMP-2, TIMP-2は組織型別に漿液性>粘液性($p<0.01$)で、粘液性におけるTIMP-2は悪性では良性に比較して有意に低下していた。悪性腫瘍嚢胞液では良性あるいは対照群に対し有意にTIMPs/MMPs比は低値($p<0.05$)、MMP-9/MMP-2比は高値となり、更にMMP-2, -7, -9の活性化の亢進が認められた。また、MMP-3発現の有無はMMP-7, MMP-9の活性化と相関した($p<0.05$)。

【結論】腫瘍嚢胞液を用いた解析において、TIMPs/MMPs均衡の崩壊とMMPs活性化亢進は、腫瘍の悪性化の過程をよく反映する。またこれらの分泌動態は、組織型によっても規定される。

94 上皮性卵巣癌におけるthymidine phosphorylase mRNA発現の検討

島根医大、熊本大*、東北大加齢研**
中山健太郎、秦 幸吉、荒尾慎二*、田代浩徳*、片
淵秀隆*、岡村 均*、福本 学**、宮崎康二

【目的】上皮性卵巣癌におけるThymidine phosphorylase(TP)mRNA発現についてRT-PCRを用いて検討した。【方法】56例の上皮性卵巣癌(低悪性度腫瘍8例を含む)を対象とした。手術時に摘出した腫瘍組織を用い、TPmRNA発現を β 2 microglobulin(β 2 MG)をinner controlとするRT-PCRを行い測定した。TP/ β 2 MGと臨床および病理組織学的因子との相関について検討した。

【成績】①TP/ β 2 MGは0.19・5.38 (median; 0.93)であった。②TP/ β 2 MGと臨床進行期および組織学的分化度との間にそれぞれ有意な相関が認められた($P=0.005$, $P=0.008$)。③34例においてcomplete resectionが行われ、その内8例に再発が認められた。再発例は非再発例に比較して有意に高いTP/ β 2 MGを示した($P=0.048$)。④47例で予後追跡可能であり(2・120 months median; 36 months)、累積生存率はTP/ β 2 MGの高い群(≥ 0.93 , $n=25$)がTP/ β 2 MGの低い群(<0.93 , $n=22$)に比較して有意に低かった(Log rank test, $P=0.021$)。さらに、Log rank testでは臨床進行期、初回手術時の残存腫瘍の有無、組織学的分化度が有意に予後に影響した($P=0.001$, $P=0.006$, $P=0.048$)。⑤TP/ β 2 MG、臨床進行期、初回手術時の残存腫瘍の有無、組織学的分化度を因子としたCox's proportional hazard modelを用いた検討では、臨床進行期のみが独立した予後因子であり($P=0.04$)であり、TP/ β 2 MGは独立した予後因子とは成り得なかった。【結論】上皮性卵巣癌におけるTPmRNA発現はaggressive tumor phenotypeを示唆していると考えられた。また、上皮性卵巣癌においてTPをspecific targetとしたnew therapeutic interventionの可能性が示された。