

268 子宮体癌細胞株に対するgonadotropin-releasing hormone agonists(GnRHa)の細胞増殖抑制作用に関する検討

秋田大, 秋田社会保険病院*

三浦喜典, 安田師仁, 大山則昭, 村田昌功, 福田淳, 山本博毅*, 柴田悟史*, 田中俊誠

【目的】HHUA(子宮体部類内膜腺癌株)を用い, GnRHaの細胞増殖抑制作用について検討した。【方法】HHUA細胞株を培養し, ①細胞株におけるGnRHaレセプターmRNAの発現(RT-PCR法), ②GnRHaの細胞株に対する細胞増殖抑制作用(培養48h後にGnRHa 10^{-5} M, 10^{-7} M, 10^{-9} Mを添加し, 48, 72, 96h後の細胞数), ③protein kinase C(PKC)活性化剤である12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate(TPA)の 10^{-8} M, あるいはGnRHa添加1h後にPKC阻害剤であるcalphostin C 10^{-8} Mの添加後, 48, 72h後の細胞数, ④monoclonal AV抗体を用いた細胞内annexin V(AV)濃度(ELIZA法), ⑤GnRHa添加によるannexin VmRNAの発現(ノーザンブロット), を検討した。【成績】1)HHUA細胞株にGnRHaレセプターの存在が確認された。2)GnRHa 10^{-5} M/ 10^{-7} M添加では, 48h後に64.9%/58.8%, 72h後に78.4%/77.1%, 96h後に78.1%/80.1%に抑制された。GnRHa 10^{-9} M添加ではほとんど抑制されなかった。3)TPA添加により48h後に84.3%, 72h後に69.3%に抑制され, GnRHaの細胞増殖抑制作用はcalphostin Cにより阻害された。4)細胞内AV濃度はGnRHa添加後48hをピークとして増加した。5)AVmRNAの発現はGnRHa添加前と比較して3時間後に増強した。【結語】GnRHa添加によりHHUA細胞株は著明に抑制された。GnRHaによる細胞増殖抑制機構には, 細胞内PKC系のなかでAVが深く関与している可能性が示された。

269 子宮体癌 Grade3 に対する術後放射線療法と化学療法の比較

癌研病院

西田秀隆、竹島信宏、田畑務、平井康夫、荷見勝彦

【目的】子宮体癌の治療において、組織学的分化度 Grade3 の症例はハイリスク群と考えられ、これに対する補助療法の選択は临床上重要な課題となっている。今回の研究では、G 3 子宮体癌に対する術後療法として、放射線療法と化学療法の効果を比較検討することを目的とした。(方法) 初回治療としてリンパ節廓清を含む手術療法が行われ、かつ腫瘍が肉眼的に完全に摘出された子宮体部類内膜腺癌 Grade3 症例のうち、術後補助療法として放射線療法あるいは化学療法が施行された 34 例を対象とした。このうち 14 例に対して、術後放射線療法として骨盤部及び傍大動脈領域への外部照射 (50-60Gy) を行ない、20 例に対しては術後化学療法として、CDDP を含む多剤併用療法 (CAP 療法、IAP 療法、AP 療法) を 3-5 コース施行した。両群においてその無病生存率の解析を行い、治療法の有効性を比較した。(成績) 補助療法別の 3 年無病生存率は、術後照射群で 42.9% (n=14)、術後化学療法群では 90.0% (n=20) であり、両群間に有意の差を認めた (Logrank P=0.0029)。またこれらのうち、リンパ節転移を有する症例における 3 年無病生存率は、術後照射群で 33.3% (n=9)、術後化学療法群で 100% (n=3) であり、有意差は認められなかったものの、術後化学療法群で良好な成績である傾向がうかがわれた。(結論) 子宮体癌 Grade3 の術後補助療法においては、化学療法が放射線療法より有効であると思われ、この導入により G 3 体癌の予後が大幅に改善される可能性が示唆された。

270 子宮内膜癌における vascular endothelial growth factor (VEGF) とそのレセプター (Flt-1, KDR, Flt-4) 発現の意義

弘前大

横山良仁, 梅本実香, 二神真行, 福士義将, 坂本知巳, 佐藤重美, 齋藤良治

【目的】子宮内膜癌組織中の VEGF とそのレセプター (Flt-1, KDR, Flt-4) の発現と子宮内膜癌症例の臨床病理学的予後との関連について調べた。【方法】1988 年以降当科で手術が施行された子宮内膜癌 (EC) 86 例と子宮内膜異型増殖症 (AEH) 14 例, 正常子宮内膜 (NE) 15 例を対象とし, 患者の同意を得たうえで以下の検討を行った。摘出組織の 10% ホルマリン固定・パラフィン包埋ブロックから 6 μ m 切片を作製し, LSAB 法による免疫組織化学染色を行った。腫瘍組織内での発現は, 陽性細胞の割合とその染色強度から, 陰性, 弱陽性, 強陽性の 3 段階に分けて評価した。【成績】1) EC での陽性率は, VEGF が 66% (弱陽性 43%, 強陽性 23%), Flt-1 が 51% (弱陽性 38%, 強陽性 13%), KDR が 38% (弱陽性 32%, 強陽性 6%), Flt-4 が 57% (弱陽性 34%, 強陽性 23%) であった。AEH での陽性率は, VEGF, Flt-1, Flt-4 が 28% (それぞれ弱陽性 21%, 強陽性 7%), KDR が 14% (弱陽性のみ) であった。NE では, VEGF で 13% が弱陽性を示したのみであった。EC での VEGF とそのレセプターの発現は, AEH と NE の場合に比べ, 有意に高率であった。2) EC での VEGF, Flt-1, KDR の発現は, 筋層浸潤との間に有意な相関がみられ, また Flt-4 の発現は骨盤リンパ節転移ならびに傍大動脈リンパ節転移との間に有意な相関がみられた。3) VEGF, Flt-1, Flt-4 の各強陽性群の 5 年生存率は, 各々の弱陽性群・陰性群に比べ, 有意に低率であった (各々 $p < 0.05$)。4) 予後を目的とした多変量解析では, 筋層浸潤, 傍大動脈リンパ節転移, Flt-4 発現が独立した予後予測因子であった。【結論】子宮内膜癌組織での Flt-4 の発現は, 有力な予後因子になり得る可能性が示唆された。