

P-79 卵巣癌再発例におけるp53, MDM-2, cyclinE の発現および血管新生因子(VEGF, MVD)に関する検討

国立呉病院・中国地方がんセンター、広島大*、県立安芸津病院**
 楠田朋代, 藤井恒夫, 重政和志*, 白山裕子**, 向井啓司, 澤崎 隆, 竹原和宏, 内藤博之

【目的】初回治療後 pathologic CR (pCR) を確認できた進行卵巣癌における p53, MDM-2, cyclin E, vascular endothelial growth factor (VEGF) の発現および microvessel density (MVD) を検索し、それらが再発の指標になるかを検討した。【方法】同意を得たうえで初回治療後 pCR を確認できたⅢ/Ⅳ期卵巣癌14例（漿液性11, 粘液性1, 類内膜2; 非再発10例, 再発4例）の原発巣および再発巣を用いて p53, MDM-2, cyclinE, VEGF の免疫組織化学的発現およびMVDを検討した。p53, MDM-2, cyclin E, VEGF は陽性細胞10%未満を陰性, 10-49%を弱陽性, 50%以上を強陽性として評価した。MVDは抗CD34抗体を用いた免疫組織化学的検討により微小血管数を200倍視野で算出した。【成績】再発例4例における p53, MDM-2, cyclin E, VEGF の陽性率はそれぞれ75%, 25%, 50%, 75%であり, 非再発例10例における陽性率30%, 10%, 10%, 20%と比し高率であった。MVD は再発例で非再発例よりも高値を示したが, 統計学的有意差は認めなかった。腫瘍部におけるVEGF発現とMVDは有意に相関していたが, 間質部におけるVEGF発現とMVDの間には相関は認めなかった。再発巣におけるp53,MDM-2, cyclin Eの発現は原発巣と一致していた。VEGF は原発巣に比し再発巣で強発現する傾向が認められた。

【結論】初回治療後pCRを確認できたⅢ/Ⅳ期卵巣癌において, 再発例では p53, MDM-2, cyclin E, VEGF の過剰発現が非再発例に比し高率であり再発の指標となる可能性がある。

P-80 卵巣境界悪性腫瘍における血管新生-微小血管数と vascular endothelial growth factor (VEGF) 発現

信州大
 清水元彦, 堀内晶子, 今井 努, 三瀬裕子, 伊東和子, 土岐利彦, 二階堂敏雄, 小西郁生

[目的] 卵巣境界悪性腫瘍の生物学的性格はいまだ不明な点が多く、癌の前駆病変としての意義も組織型により異なる可能性もある。そこで、境界悪性腫瘍と良性腺腫および腺癌との差異を血管新生の面から明らかにすることを目的として、血管新生の組織学的指標である微小血管数(MVC) および血管新生因子である VEGF 発現を検討した。[方法] 患者の同意を得て手術摘出標本より採取した卵巣漿液性腫瘍(良性4例、境界悪性5例、悪性19例)、粘液性腫瘍(良性4例、境界悪性7例、悪性4例)のフォルマリン固定パラフィン包埋切片について、抗CD34抗体および抗VEGF抗体を用いて免疫染色を行った。MVCは鏡検200倍1視野あたりのCD34陽性微小血管数により求めた。VEGFは陽性細胞が5%未満を陰性、5-49%を陽性、50%以上を強陽性と判定した。[成績] MVCは、漿液性腫瘍では良性 0.8 ± 6.5 (M \pm SD)、境界悪性 5.1 ± 2.6 、悪性 68.5 ± 44.9 と癌で有意に高かった ($p < 0.05$)。一方、粘液性腫瘍では良性 15.5 ± 7.8 、境界悪性 73.5 ± 44.1 、悪性 51.6 ± 16.6 であり各腫瘍間の有意差は認められなかった。VEGF強陽性は、漿液性腫瘍の良性0例、境界悪性1例(20%)、悪性6例(32%)であったが、粘液性腫瘍では良性0例、境界悪性1例(14%)、悪性3例(75%)であった。[結論] 漿液性境界悪性腫瘍と漿液性癌は血管新生の面からみても性格の異なる腫瘍と考えられたが、粘液性腫瘍における境界悪性腫瘍と癌は類似した特徴を有することが示唆された。

P-81 卵巣癌腹膜播種過程におけるVEGF, TGF- β 1, bFGF, HGFの役割

愛知医大
 藪下廣光, 嶋津光真, 平田正人, 山田英史, 成宮尚男, 澤口啓造, 栗本奈加子, 野口昌良, 中西正美

【目的】卵巣癌腹膜播種過程での細胞外基質の分解, 浸潤, 血管新生などにおける増殖因子の役割を明らかにする目的で, VEGF, TGF- β 1, bFGF, HGF の腹水中値を卵巣癌と良性卵巣腫瘍と比較するとともに, これらの増殖因子が, 卵巣癌細胞株の増殖能, 浸潤能, 血管新生能, gelatinase活性に及ぼす効果を検討した。

【方法】卵巣癌症例(13例), 良性卵巣腫瘍症例(12例)より得た腹水を検体として, VEGF, TGF- β 1, bFGF, HGFをEIA法にて測定した。卵巣癌由来細胞株(SK-OV-3)を材料とし, その増殖能はMTT assayにて測定し, 浸潤能はMatrigel invasion chamberを用いて測定し, 血管新生能はマウス背部皮下法により評価し, gelatinase活性はgelatin zymographyにより検出した。精製VEGF, TGF- β 1, bFGF, HGFは最終濃度0.1, 1, 10ng/mlで添加した。

【成績】1) 腹水中のVEGF値, TGF- β 1値, HGF値は良性卵巣腫瘍群 (0.2 ± 0.1 ng/ml, 2.7 ± 0.4 ng/ml, 0.7 ± 0.4 ng/ml)に比し, 卵巣癌群 (1.2 ± 0.7 ng/ml, 4.0 ± 0.4 ng/ml, 1.7 ± 0.8 ng/ml)で有意の高値を示したが, bFGF 値は両群間で差がなかった。2) SK-OV-3細胞の増殖能は, TGF- β 1添加により抑制されたが, VEGF, bFGF, HGFの添加による変化はなかった。血管新生能はいずれの増殖因子によっても亢進したが, VEGFとbFGFの効果が顕著であった。細胞浸潤能および64kDa gelatinase (活性型MMP-2) 活性は, TGF- β 1, HGFの添加により有意に亢進した。

【結論】VEGFは主に血管新生を亢進させることにより, TGF- β 1, HGFは細胞外基質の分解と浸潤を亢進させることにより卵巣癌腹膜播種に関与している。