

P-412 卵巣類内膜腺癌における癌関連遺伝子の発現と予後についての検討

昭和太

雨宮 聡, 大塚純子, 赤羽智子, 奥田 剛, 関沢明彦, 齋藤 裕, 岡井 崇

【目的】卵巣類内膜腺癌の予後規定因子を分析する目的で、癌組織における K-ras, P53遺伝子の変異および HER-2, P53蛋白の発現を分析し、各々の予後との関連について検討した。合わせて子宮内膜症の合併と予後との関連についても検討した。【方法】本大学ヒトゲノム遺伝子解析倫理審査委員会の承認のもと、同意の得られた卵巣類内膜腺癌27症例(I期11例, II期6例, III期10例)を対象とした。手術検体(ホルマリン固定パラフィン包埋)の薄切組織から PUREGENE DNA Isolation Kit を用い DNA を抽出した。K-ras, P53の遺伝子変異は PCR-SSCP 法でスクリーニングし、変異を認めたものについては Direct sequencing により塩基配列を決定した。HER-2, P53蛋白の発現は免疫組織学的に検討した。子宮内膜症の合併は HE 染色標本で評価した。予後との関係は Cox regression analysis により分析し、関連の深い因子については Kaplan-Meier algorithm にて分析し、Log-rank test にて有意差を評価した。【成績】卵巣類内膜腺癌27症例中、K-ras 変異, P53変異, P53蛋白過剰発現, HER-2過剰発現, 子宮内膜症合併を認めたものはそれぞれ1例(3.7%), 17例(62.9%), 6例(22.2%), 4例(14.8%), 12例(44.4%)であった。それらのうち予後に有意な差のあったのは P53蛋白過剰発現および子宮内膜症合併例であり、5年生存率はそれぞれ16%(対照84%, $p=0.004$)と37%(対照63%, $p=0.018$)であった。【結論】卵巣類内膜腺癌では P53遺伝子変異, P53蛋白過剰発現および子宮内膜症の合併が高率にみられ、P53蛋白の過剰発現症例, 子宮内膜症合併症例は予後不良であり、それらが独立した予後規定因子であることを示した。

P-413 上皮性卵巣癌における p53, c-myc および ras 遺伝子と予後

鳥取大

井庭貴浩, 上垣憲雅, 浪花 潤, 大石徹郎, 板持広明, 金森康展, 紀川純三, 寺川直樹

【目的】近年、c-myc や ras などの癌遺伝子の抗癌剤誘導性アポトーシスへの関与が指摘されている。本研究では、上皮性卵巣癌における p53, c-myc および ras 遺伝子と予後との関連を明らかにしようとした。【方法】当科で初回治療を行った上皮性卵巣癌101例を対象とした。同意を得て腫瘍組織から DNA と RNA を抽出した。p53と ras の遺伝子異常を SSCP によりスクリーニングし、direct sequence にて同定した。real time RT-PCR 法を用いて c-myc 遺伝子の発現量を測定した。評価可能病変を有した28例では、遺伝子異常と化学療法感受性との関連を検索し、c-myc 遺伝子発現量の cut-off 値を ROC 曲線により算出した。Kaplan-Meier 法を用いて累積生存率を求め、遺伝子の発現と予後との関連を検討した。【成績】ras 遺伝子異常は7例(6.9%)のみであったが、p53遺伝子異常は51例(50.5%)にみられた。ras 遺伝子異常は予後に関係しなかった。p53遺伝子異常例では正常例に比して化学療法奏効率有意に低かったが(16.7%vs.60.0%), 生存率は両者間で差を認めなかった。c-myc 遺伝子発現量の cut-off 値は200であり、200未満の症例では有意に良好な予後を示した(5年生存率66.5%vs.43.5%)。Cox Hazard model による解析では、年齢、進行期とともに c-myc 遺伝子発現量が独立予後因子であった。【結論】c-myc 遺伝子発現量は上皮性卵巣癌における予後因子となることが明らかとなった。

P-414 卵巣癌における HSP27の発現と予後との検討

川崎医大

前畑賢一郎, 藤原恵一, 田中浩正, 小田隆司, 河野一郎

【目的】卵巣癌における heat shock protein 27(HSP27)の発現を p53, Ki-67, HSP70, HSP90とともに免疫組織化学的に検討し予後との関連を解析した。【方法】上皮性卵巣癌68例を対象に上記のマーカーの免疫組織化学的発現と臨床病理学的因子(組織型, 組織学的悪性度, 進行期)及び生存率(Kaplan-Meier 法, Cox 回帰分析)との関連を統計学的に解析した。【成績】平均年齢は54.4歳(21~83歳), 観察期間の中央値は43.5ヵ月であった。組織型は漿液性腺癌31例, 粘液性腺癌7例, 類内膜腺癌12例, 明細胞癌16例, 未分化癌2例で組織学的悪性度は universal grading system に従い判定し Grade1:23例, Grade2:30例, Grade3:15例であった。進行期はI期19例, II期13例, III期33例, IV期3例であった。予後との関連を解析した結果, 生存解析にて HSP27陽性群は陰性群と比較して有意に予後不良であった($p=0.016$)。p53でも同様な傾向であったが有意差はなかった($p=0.084$)。進行期別に解析しても HSP27陽性群は予後不良であった。Grade1, 2では有意に HSP27陽性群で予後が不良であったが($p=0.0262$)、Grade3では特に差を認めなかった。組織型との関連性はなかった。HSP27と p53との発現性に関して解析したところ p53陽性群では HSP27の発現と予後との間に関連性を認めなかった。しかし、p53陰性群では HSP27の発現を認める場合、明らかに不良な予後であった($p=0.0203$)。多変量解析では進行癌($p<0.01$)、HSP27陽性群($p<0.05$)で有意に予後不良であった。【結論】HSP27は独立した予後不良因子であり、通常予後良好とされる症例群においても HSP27陽性例の予後は不良であった。