

P2-67 上皮性卵巣癌における組織学的分化度と予後に関する検討慈恵医大¹, 慈恵医大病院²上田 和¹, 山田恭輔¹, 清川貴子², 濱田智美², 矢内原臨¹, 田部 宏¹, 斎藤美里¹, 高倉 聡¹, 岡本愛光¹, 落合和徳¹, 安田 允¹, 田中忠夫¹

【目的】卵巣癌における組織学的分化度は予後を左右する腫瘍因子の一つと考えられている。しかしながら、臨床病理学的な見解は必ずしも明確ではなく、分化度（悪性度）の臨床的取り扱いや grading system は未だ統一された基準が示されていない。今回我々は、上皮性卵巣癌の組織学的分化度を再評価し、予後との関連性について後方視的な検討を行った。【方法】当院にて初回治療として手術を施行した上皮性卵巣癌 IIIc 期 23 例（漿液性腺癌 21 例、類内膜腺癌 2 例）を対象とした。組織学的分化度は、WHO 分類、Shimizu-Silverberg 分類、M.D. Anderson 分類を用いて、病理医二名で評価を行い、臨床病理学的因子や無増悪生存期間、全生存期間との関連について統計学的解析を行った。【成績】WHO 分類では grade 1:2 例, grade 2:16 例, grade 3:5 例, Shimizu-Silverberg 分類では grade 1:2 例, grade 2:17 例, grade 3:4 例, M.D. Anderson 分類では low grade:1 例, high grade:22 例であった。それぞれの分類により臨床病理学的因子や予後を検討したところ、残存腫瘍径と無増悪生存期間 ($p<0.05$)、全生存期間 ($p<0.01$) との相関を認めると共に、WHO 分類において全生存期間との相関を認めた ($p<0.05$)。【結論】漿液性腺癌および類内膜腺癌における組織学的分化度と予後について検討した。WHO 分類では予後との相関が認められ、IIIc 期においても重要な予後因子となることを再確認した。また、いずれの分類においても grade 2 以上もしくは high grade がほとんどであり、全進行期での検討の必要性が考えられた。

P2-68 進行漿液性卵巣癌における細胞周期調節蛋白の発現と臨床病理学的検討慈恵医大¹, 慈恵医大病院²橋本朋子¹, 矢内原臨¹, 岡本愛光¹, 高尾美穂¹, 斎藤美里¹, 高倉 聡¹, 落合和徳¹, 田中忠夫¹, 篠崎英雄², 安田 允², 佐々木寛²

【目的】細胞周期 G1-S 期調節蛋白の発現異常は多くの癌種において報告されているが、上皮性卵巣癌においてはこれらの発現異常と予後との関連については未だに一定の見解は得られていない。術後化学療法として Taxan + Carboplatin 療法を受けた進行漿液性卵巣癌における G1-S 期調節蛋白の予後因子としての有用性を明らかにすることを目的とした。【方法】Informed consent の得られた III, IV 期の漿液性卵巣癌 67 症例から採取した手術検体よりホルマリン固定組織切片を作成し、cyclin D1, p53, Rb, p16, p21, p27 の発現を免疫組織染色法により検討した。細胞核の染色陽性率と染色強度からスコアリングし、予後を含めた臨床病理学的因子との相関を解析した。【成績】cyclin D1 の過剰発現は全生存期間 (OS, $p<0.001$) ならびに無増悪生存期間 (PFS, $p<0.01$) と有意な相関を認めた。この予後との相関は IIIc 期を対象としたサブセット解析においても認められた (OS, $p<0.01$; PFS, $p<0.05$)。また、p27 の発現低下は IIIc 期を対象としたサブセット解析において予後と有意な相関を認めた (OS, $p<0.01$; PFS, $p<0.05$)。Cox 比例ハザード法による多変量解析より cyclin D1 過剰発現 ($p<0.01$) ならびに p27 発現低下 ($p<0.05$) が独立因子として同定された。【結論】標準化学療法を受けた進行漿液性卵巣癌では cyclin D1 過剰発現および p27 発現低下が予後不良因子となる。これらの分子は進行漿液性卵巣癌の治療抵抗性克服への有力なターゲットとなりうる。

P2-69 上皮性卵巣癌の組織型による GSK-3 α GSK-3 β の発現様式の特徴

大阪市立大

松本佳也, 月岡美穂, 安部佳代子, 中野雄介, 梶谷耕二, 吉田 愛, 吉田裕之, 市村友季, 角 俊幸, 金岡 靖, 本田謙一, 石河 修

【目的】卵巣明細胞腺癌は化学療法抵抗性である。この組織型の特徴として胞体内へのグリコーゲン貯留があげられる。今回我々は GS の調節にかかわるグリコゲンシンターゼキナーゼ (GSK) の発現に着目し、上皮性卵巣癌の原発巣の GS, GSK-3 α , GSK-3 β の発現と臨床背景及び血管新生との関わりについて検討した。【方法】1994-2005 年に当科で経験した上皮性卵巣癌症例 154 例について、インフォームドコンセントを得た後、原発腫瘍に対し免疫組織化学染色を行い GS, GSK-3 α , GSK-3 β の発現を評価した。また、血管新生因子 vascular endothelial growth factor (VEGF) の発現、腫瘍血管密度 micro vessel count (MVC) との関連および臨床的パラメータとの関わりについても検討した。【成績】VEGF の発現は MVC との相関が得られた。GS の発現は明細胞腺癌で強発現例が著明に多く、進行期が進むにつれ GS の発現は低下した ($p=0.0246$)。また、VEGF の発現との逆相関が見られた。GSK3 α 及び GSK3 β の発現は共に明細胞腺癌で最も強発現例が多かったが、他の組織型にも多くの発現例が見られた。また進行期との相関は得られなかった。GSK3 α 及び GSK3 β の発現は共に GS の発現との強い相関が見られた。【結論】GS の発現は VEGF の発現に抑制的に働くことで、腫瘍の発育や進行に影響を与える可能性が示唆されたが、腫瘍血管新生に対する直接的な影響は見られなかった。上皮性卵巣癌において GS は組織型により著明な違いが認められたことで、組織型による性質の違いにかかわる可能性が示唆された。GSK3 α 及び GSK3 β の発現は GS の発現と相関が見られ、GS の活性を調節している可能性が示唆された。