

P1-214 卵巣癌における癌抑制遺伝子 Int6 および hypoxia inducible factor (HIF)- α サブユニット発現の検討

信州大

長田亮介, 堀内晶子, 林 晶子, 布施谷千穂, 菊地範彦, 三橋祐布子, 塩沢丹里

【目的】翻訳調節因子である Int6 は, Int6 欠失マウスに悪性腫瘍が発症することから癌抑制遺伝子であると考えられ, 発癌や血管新生に関与していることが報告されている. 最近, Int6 は HIF-2 α に直接結合し proteasome を介して特異的に HIF-2 α を分解することが判明した. 卵巣癌では, HIF-2 α 発現の亢進が報告されており, 上皮性卵巣腫瘍における Int6 および HIF-2 α 蛋白発現を免疫組織学的に検討し, 臨床病理学的因子との相関を解析した. 【方法】患者の同意を得て採取した上皮性卵巣腫瘍 103 例 (良性 18 例, 境界悪性 15 例, 悪性 70 例) について抗 Int6 抗体, 抗 HIF-2 α 抗体を用いて免疫染色を行い, 染色陽性率および染色強度から算定した陽性スコア (PS; 300 点満点) で評価した. 更に, Int6 および HIF-2 α 蛋白発現と臨床病理学的因子との相関について検討した. 【成績】Int6 は細胞質に染色を認め, PS (平均) は良性 46.1, 境界悪性 69.7, 癌 62.1 で有意な差は認めなかった. HIF-2 α 発現は良性 (PS: 0.3) および境界悪性腫瘍 (PS: 14.1) に比べ, 癌 (PS: 99.5) で発現が増強した ($p < 0.0001$). 更に, 卵巣癌において HIF-2 α 発現は組織分化度, 病期と相関して増強した ($p = 0.034$, $p = 0.018$). HIF-2 α と Int6 発現との間には統計学的相関関係は認めなかったが, 卵巣癌の浸潤部では HIF-2 α 発現陽性部位は Int6 発現陰性であった. 患者生存期間の比較では, HIF-2 α 発現陽性および Int6 陰性症例は HIF-2 α 発現陽性で Int6 陽性の症例と比較して有意に予後不良であった ($p = 0.003$). 【結論】Int6 発現の有無により HIF-2 α 発現陽性症例の中でも予後が異なることから, Int6 の発現低下および, HIF-2 α 発現亢進が卵巣癌の悪性度に関与している可能性が示唆された.

P1-215 卵巣癌における steroid and xenobiotic receptor の発現と臨床病理学的因子との関連に東北大¹, 東北大病理²栗 暁ジ¹, 赤平純一², 宇都宮裕貴¹, 新倉 仁¹, 伊藤 潔¹, 笹野公伸², 八重樫伸生¹

【目的】steroid and xenobiotic receptor (SXR) はステロイドホルモンなどと結合することにより, 代謝酵素である CYP3A4 やトランスポーターである MDR1 などの転写を活性化することが知られているが, これまでに卵巣癌においてはほとんど検討されていない. 今回我々は卵巣癌組織標本における SXR の発現と, 予後を含む臨床病理学的因子との関連について検討したので報告する. 【方法】卵巣癌症例 141 例, 正常卵巣 6 例, 良性あるいは境界悪性卵巣腫瘍 19 例に対して SXR, ER, PR, Ki67 の免疫組織学的発現を SABC 法を用いて検討した. 評価には Hscore を用いた. 【成績】SXR は卵巣癌細胞の核に陽性像が認められた. 卵巣癌の 35/141 例において SXR の陽性像が認められ, 正常, 良性あるいは境界悪性腫瘍と比較して発現の亢進が認められた ($p < 0.05$). SXR の陽性例は悪性度の高い症例に多く, 多変量解析にて有意な予後不良因子となった ($p < 0.05$). 【結論】SXR は正常あるいは良性腫瘍と比較して, 卵巣癌において高頻度に発現が認められ, 予後不良因子となることから, 卵巣癌の発生, 進展において重要な役割を果たしているものと考えられた.

P1-216 卵巣癌における GPR30 と EGFR の免疫組織化学的検討

大阪医大

藤岡聡枝, 寺井義人, 田中良道, 樋口容子, 芦原敬允, 古形祐平, 関島龍治, 佐々木浩, 恒遠啓示, 金村昌徳, 田辺晃子, 大道正英

【目的】GPR30 (G Protein-coupled Receptor 30) は膜型エストロゲン受容体とされ, 乳癌や子宮内膜癌において予後との関連や, EGFR との関連を示唆する報告が散見されるが卵巣癌においては未だ不明な点が多い. 今回我々は卵巣癌における GPR30 と EGFR の発現解析を行い臨床治療成績と比較検討した. 【方法】当科でインフォームドコンセントを得た卵巣癌 110 例 (漿液性腺癌 59, 類内膜腺癌 15, 明細胞腺癌 27, 粘液性腺癌 9; 1 期 28, 2 期 9, 3 期 59, 4 期 14) の手術時摘出した病理組織を用い, GPR30, EGFR の免疫染色を行い, 陽性率, 染色強度について評価し, 臨床病理学的因子と比較検討した. 【成績】EGFR 発現は 73% にみられ, 組織型に有意差はないものの予後が悪い傾向がみられた. これに対し, GPR30 の発現は 67% にみられ, 進行期別では, 1 期 11 例 (39%), 2 期 3 例 (33%), 3 期 44 例 (75%), 4 期 10 例 (71%) と進行癌において GPR30 の発現率が高かった. 一方組織型別では明細胞腺癌を除いて, 漿液性腺癌, 類内膜腺癌, 粘液性腺癌では, 進行期に伴い GPR30 の発現率が高い傾向がみられ, 組織型により発現率は異なっていた. また, GPR30, EGFR 単独では無病生存率, 全生存率にそれぞれの発現の有無で有意差は認めないが両者ともに陽性群では陰性群と比較して有意に予後が悪かった. 【結論】卵巣癌における GPR30 の発現は, 進行期や組織型で差がみられた. また GPR30 と EGFR の両者の発現は予後因子となり得ることより, 分子標的治療のターゲットとなりえる可能性が示唆された.