

P2-22-19 パナバ茶の成分 corosolic acid は卵巣癌細胞の増殖を抑制する

熊本大

高石清美, 田代浩徳, 伊藤史子, 宮原 陽, 坂口 勲, 片岡秀隆

【目的】Corosolic acid はパナバ茶の成分であり, 抗炎症活性や抗酸化活性を誘導するのみならず, 降圧作用, 抗インスリン作用や抗高脂血症作用などを示す. 今回われわれは, 卵巣癌細胞に対する corosolic acid の細胞毒性について検討した. 【方法】ヒト卵巣癌細胞株 (SKOV3, RMG-I, ES-2) に対する corosolic acid, 抗癌剤 (paclitaxel, cisplatin, doxorubicin), また, これらの抗癌剤と corosolic acid を併用して投与した 3 群間の細胞増殖作用 (WST-1 assay) と細胞毒性作用 (LDH assay) を比較検討した. さらに, corosolic acid を添加後の卵巣癌細胞の STAT3 活性化状態を Western blot で解析した. 【成績】Corosolic acid を卵巣癌細胞の培養液に添加すると, いずれも 30 μ M より濃度依存性に 40-80% の細胞増殖抑制と 50-60% の細胞死が観察された ($P<0.05$). 10 μ M の各々の抗癌剤のみを添加した培養液に比較して, 10 μ M の抗癌剤と 20 μ M の corosolic acid を同時に添加した培養液で, 培養卵巣癌細胞の細胞増殖がいずれも 60-80% 抑制された ($P<0.01$). また, 30 μ M の corosolic acid の培養液への添加が卵巣癌細胞の STAT3 を脱リン酸化することが確認された. 【結論】細胞増殖抑制と STAT3 の脱リン酸化作用が確認されたことから, corosolic acid は卵巣癌細胞の STAT3 を制御することで, 細胞毒性を高める可能性が示唆された. 以上の検討から, corosolic acid が卵巣癌に対する新しい治療手段のひとつとなると考えられた.

P2-22-20 卵巣粘液性腫瘍における MAD2 の発現に関する検討

大阪市立大

中野雄介, 角 俊幸, 森下真成, 笠井真理, 梶谷耕二, 福田武史, 吉田裕之, 市村友季, 松本佳也, 安井智代, 本田謙一, 石河 修

【目的】卵巣粘液性腫瘍は同一腫瘍内に悪性度の異なる病変が混在し, その発生過程において良性から境界悪性を経て悪性化するということが近年報告されている. また多くのガン細胞では細胞周期における M 期チェックポイント機構に異常が生じていることが知られており, 特に MAD2 (mitotic arrest-deficient 2) が癌化と関連があるという報告もされている. 今回, 各悪性度の卵巣粘液性腫瘍における MAD2 の発現について検討したので報告する. 【方法】1999 年から 2010 年に当施設で初回手術をおこなった良性卵巣粘液性腫瘍 30 例 (B 群), 境界悪性卵巣粘液性腫瘍 55 例 (BM 群), 悪性卵巣粘液性腫瘍 43 例 (M 群) を対象とした. 摘出標本のパラフィン包埋切片より MAD2L1 抗体を用いて免疫組織化学的に検討した. 免疫組織化学染色の結果を Sinicrope らの Weighted-score を用いて比較した. また M 群については進行期別に検討をおこなった. 【成績】平均年齢は B 群 52.5 歳, BM 群 47.3 歳, M 群 53.4 歳で, 各群間に有意差を認めなかった. 臨床進行期は BM 群で 1 期 52 例 (94.5%), 2 期 1 例 (1.8%), 3 期 2 例 (3.8%) であり, M 群では 1 期 25 例 (58.1%), 2 期 8 例 (18.6%), 3/4 期 10 例 (23.3%) であった. Weighted-score の平均は B 群が 3.2 点, BM 群が 4.8 点, M 群が 7.6 点で, M 群と B 群および M 群と BM 群において有意差を認めた ($P<0.05$). また M 群の進行期別では 1 期 (7.2 点) と 3/4 期 (9.7 点) および 2 期 (6.3 点) と 3/4 期において有意差を認めた ($P<0.05$). 【結論】卵巣粘液性腫瘍においてその悪性化していく過程に MAD2 蛋白の過剰発現が要因のひとつになっている可能性が示唆された. また MAD2 の過剰発現が癌の進行にも関与している可能性が示唆された.

P2-22-21 上皮性卵巣癌リンパ節転移の組織型別傾向に関する検討

札幌医大

黒田敬史, 田中綾一, 鈴木孝浩, 岩崎雅宏, 伊東英樹, 斎藤 豪

【目的】近年, 婦人科癌の縮小手術への関心が高まっている. 本研究では上皮性卵巣癌における後腹膜リンパ節郭清術の個別化の可能性について組織型別に検討した. 【方法】対象は 2000 年から 2009 年の期間に当院で手術を施行した上皮性卵巣癌症例のうち, 後腹膜リンパ節郭清術かつ Optimal 手術を行った 104 症例で, 組織型別に後腹膜リンパ節転移の部位および頻度等について解析した. 【成績】原発腫瘍 1 期における検討では漿液性腺癌で後腹膜リンパ節転移陽性例が 9 例中 3 例と頻度が高く, 明細胞腺癌では 36 例中 2 例, 類内膜腺癌では 21 例中リンパ節転移症例は含まれなかった. 全進行期においても同様にリンパ節転移の頻度は漿液性腺癌が 63.3% と有意に高率であったが, 類内膜腺癌と明細胞腺癌との比較では前者 26.5%, 後者 12.8% とその頻度は逆転した. また, 後腹膜リンパ節転移陽性例における傍大動脈リンパ節転移陽性率は漿液性腺癌 84.2%, 類内膜腺癌 88.9% で明細胞腺癌 40% と比較し高い結果となった. 後腹膜リンパ節転移部位は傍大動脈リンパ節転移が単独で存在する頻度は漿液性腺癌で 31.6%, 類内膜腺癌で 22.2% と前者で高く, 骨盤リンパ節転移部位における検討では漿液性腺癌では患側, 対側同等に分布していたのに対し類内膜腺癌では患側に多く分布する傾向がみられた. 【結論】上皮性卵巣癌においてリンパ節転移の部位および頻度は組織型毎にそれぞれの傾向があり, その傾向に合わせた後腹膜リンパ節郭清術の工夫は縮小手術を目指す上で今後考慮すべき事項の一つであると考えられた.