

P3-4-9 卵巣明細胞腺癌においてCBX7の発現は予後不良因子である

名古屋大

新城加奈子, 菅 もも, 新美 薫, 東真規子, 山本英子, 吉川史隆

【目的】上皮性卵巣癌の中で明細胞腺癌は化学療法抵抗例が多く、進行例では予後不良であり、その病態解明は重要である。我々は、polycomb group proteins (PcG) の一種であるCBX7に注目した。CBX7はpolycomb repressive complex 1 (PRC1)の構成因子の一つであり、Ink4a/Arf locusやcyclinE1などの相反する機能の遺伝子の転写を制御するとの報告がある。また、癌腫によって予後因子としての報告が異なっている。そこで、我々は卵巣明細胞腺癌におけるCBX7の役割を検討した。【方法】インフォームドコンセントを得た上で卵巣明細胞腺癌の手術組織を用い、CBX7の免疫染色を行い、予後との相関を解析した。続いて、卵巣明細胞腺癌細胞株においてCBX7をknockdownし、腫瘍性の変化を検討した。また、CBX7により制御される遺伝子を解析する目的で、microarrayを用い、CBX7-knockdown細胞とcontrol細胞の遺伝子発現profileを比較した。【成績】免疫染色にて81例中64例でCBX7陽性であった。CBX7陽性症例は陰性症例に比べoverall survival, progression-free survivalともに有意に予後不良であった。また、CBX7-knockdown細胞で有意に増殖能の低下、G1 arrestを認め、CDKN2Aの発現増加も認めた。また、microarrayの結果より、CBX7-knockdown細胞でコントロールに比べTissue necrosis factor superfamily10 (TNFSF10) (別名TRAIL)などapoptosis関連遺伝子の発現増加を認めた。実際に、CBX7-knockdown細胞ではコントロールに比べアポトーシスの亢進を認めた。【結論】CBX7は卵巣明細胞腺癌において、予後不良因子であり、それにはCBX7によるCDKN2A、アポトーシス関連遺伝子の発現抑制が関与する可能性が示唆された。

P3-4-10 卵巣明細胞腺癌でのS100P発現低下は予後不良の予測因子となる長崎医療センター¹, 佐賀県立病院好生館²梅崎 靖¹, 八並直子², 楠目晃子¹, 橋本崇史¹, 杉見 創¹, 菅 幸恵¹, 釘島ゆかり¹, 福田雅史¹, 山下 洋¹, 楠田展子¹, 安日一郎¹

【目的】S100Pは細胞種特異的に発現するカルシウム結合性タンパク質で、様々ながん細胞株で発現が認められており、細胞の不死化や分化、転移・播種に関与していることが示されている。膵臓がんや大腸がん等でS100Pの過剰発現と予後の関連が指摘されているが、卵巣がんにおいてはS100P発現の意義は明らかとなっていない。今回われわれは当施設で診断された卵巣明細胞腺癌の手術標本をもとにS100P発現と生存解析の検討を行ったので報告する。【方法】当院で手術により摘出され、病理組織学的に診断された卵巣明細胞腺癌24例を当施設倫理委員会の承認を得て対象とした。ホルマリン固定パラフィン包埋組織を用い、免疫組織化学的手法でS100Pの発現を検討した。免疫染色結果の評価は半定量的方法で行い、0(S100P核発現陽性1%未満), 1+(1~10%), 2+(11~50%), 3+(51%以上)とスコア化した。S100P発現の判定は腫瘍細胞核でのS100P発現が2+以上(11%以上)を陽性とした。またS100P発現の程度でS100P陽性群および陰性群の2群に分け、Kaplan-Mayer法による生存解析を行った。【成績】明細胞腺癌の16例(67%)でS100P発現が陽性と判定された。S100P陽性群(16例)と陰性群(8例)の2群に分けた生存解析で、S100P陰性群がS100P陽性群と比較し有意に予後が悪かった(p<0.01)。【結論】卵巣明細胞腺癌ではS100P低発現の症例で予後不良であることがわかった。S100Pが予後の予測因子となる可能性が示唆された。

P3-5-1 卵巣癌におけるCD133およびaldehyde dehydrogenase 1の臨床的意義

愛知医大

藪下廣光, 岩崎慶大, 大林幸彦, 若槻明彦

【目的】CD133およびaldehyde dehydrogenase 1 (ALDH1)は、癌幹細胞で発現する細胞マーカーの1つと報告されている。癌幹細胞は、低酸素抵抗性、放射線抵抗性および化学療法剤抵抗性などを有するとされていることから、CD133およびALDH1が卵巣癌における化学療法抵抗性や生存予後の指標になりうる可能性が考えられる。本研究では、卵巣癌患者におけるCD133およびALDH1の臨床的意義を明らかにする目的で、CD133およびALDH1の原発腫瘍内発現と臨床病理学的背景、化学療法効果および生存予後との関連性を検討した。【方法】インフォームド・コンセントを得た卵巣癌30症例の初回手術摘出腫瘍を材料とした。CD133およびALDH1の腫瘍内発現は、ホルマリン固定パラフィン包埋切片を検体とし、ポリマー法にて染色し、染色される腫瘍細胞が観察されたものを発現陽性とした。【成績】CD133およびALDH1の発現は腫瘍細胞の細胞膜および細胞質に観察された。発現陽性率は、CD133が33.3%、ALDH1が70%で、CD133発現陽性例はすべてALDH1の発現も陽性であった。CD133の発現陽性率は、組織型別に差はないが、I・II期群(12.5%)に比較しIII・IV期群(50%)で、化学療法奏効群(14.3%)に比較し無効群(77.8%)で有意に高かった。また、5年生存率はCD133非発現群(70%)に比較し発現群(26.7%)で有意に低かった。しかし、ALDH1の発現陽性率は、組織型別、臨床進行期別、化学療法効果別に差はなく、5年生存率も発現別に差はなかった。【結論】卵巣癌においてCD133の原発腫瘍内発現は化学療法抵抗性や生存予後不良の指標となりうる。