

IIB-1

卵巣腫瘍における GLUT-1 および HIF-1 α 発現動態の病理学的解析

宮澤 昌樹¹⁾、安田 政実¹⁾、梶原 博¹⁾、飯田 哲士²⁾、
藤田 麻里子¹⁾、林 瑞希¹⁾、村上 優²⁾、大金 直樹³⁾、
槻木 恵一⁴⁾、森 祐介⁴⁾、斉藤 馨⁵⁾、長村 義之¹⁾

東海大学 医学部 基盤診療学系病理診断学¹⁾、東海大学 医学部 産婦人科学²⁾、神奈川県立がんセンター 検査科病理³⁾、神奈川歯科大学 歯学部 病理⁴⁾、聖マリアンナ医科大学 産婦人科学⁵⁾

【目的】Glucose transporter-1(GLUT-1)は、GLUT family に属する膜貫通型タンパクでグルコースの効率的輸送に関与し、腫瘍の悪性化に伴い高頻度に発現することが知られている。また GLUT-1 の発現は転写因子である低酸素誘導性因子(Hypoxia inducible factor : HIF)に誘導されることが知られている。HIF-1 α は酸素濃度恒常性の維持のみならず、腫瘍の増殖進行にも重要な役割を果たしていることが明らかとなりつつある。今回我々は卵巣腫瘍における GLUT-1 および HIF-1 α 発現の意義を悪性度、組織型との関連において免疫組織化学的検討および Immuno-blotting 法を用いて解析し、考察を加えた。

【材料】外科的に切除された卵巣腫瘍 120 症例：漿液性(悪性 17 例、境界悪性 10 例、良性 7 例)、粘液性(悪性 15 例、境界悪性 17 例、良性 12 例)、類内膜癌 6 例、明細胞癌 18 例のパラフィン切片および新鮮凍結組織片を用いた。

【方法】①抗 GLUT-1 抗体(DAKO 社 1:50)、抗 HIF-1 α (Santa cruz 社 1:50)をそれぞれ用いて免疫組織化学間接法を施行した。②代表症例について上記で使用した抗体を用いて Immuno-blotting を行い、GLUT-1 および HIF-1 α タンパクの発現解析を行った。

【結果・考察】免疫組織化学的に GLUT-1 は漿液性、粘液性の悪性腫瘍全例で種々の程度の陽性所見を認め、とくに漿液性で著明な発現が観察された。境界悪性では粘液性において発現が軽度であるのに対して、漿液性では半数以上に明らかな陽性を認めた。HIF-1 α においては明細胞癌のほぼ全例で強い陽性を認め、漿液性、粘液性腫瘍でも悪性化に伴って発現が増した。これは Immuno-blotting によるタンパクの発現解析でも確認された。GLUT-1 および HIF-1 α の発現は卵巣腫瘍において悪性度と強く相関することが観察され、両者の発現が腫瘍の増殖、進行に影響していることが示唆された。今後、mRNA レベルでの詳細な解析を加えて報告する。

IIB-2

原発性肺腺癌における MUC4 mucin (MUC4)の発現と予後の関係

堤田英明¹⁾、北島信一²⁾、野元三治¹⁾、東美智代¹⁾、永田耕治¹⁾、田畑和宏¹⁾、脇本穰二³⁾、後藤正道¹⁾、米澤傑¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科人体がん病理学 ²⁾ 鹿児島大学付属病院 病理部 ³⁾ 国立病院機構南九州病院

【目的】原発性肺腺癌における MUC4 の発現と、術後再発や予後との関連性を検討する。

【方法】国立南九州病院において 1994 年から 2000 年まで根治的切除を施行された 3cm 以下の原発性肺腺癌 185 例(男性:72 例、女性:113 例、平均年齢:66 歳、中間観察期間:44 ヶ月)において、MUC4 の発現を免疫組織学的に検索し、0(0%)、1+(1-24%)、2+(25-49%)、3+(50%以上)の 4 段階に評価し、無再発期間、生存期間との関連を検討した。

【結果】MUC4 は、0:129 例、1+:31 例、2+:11 例、3+:14 例の発現率であった。MUC4 高発現群として 2+以上の 25 症例と、低発現群としての 1+以下の 160 症例間における無再発期間、生存期間の比較検討にて、MUC4 の高発現群において無再発期間が有意に短期間になり($p=0.0276$)、生存期間においても MUC4 の高発現群が有意に予後不良を示した($p=0.0117$)。

【考察】我々はこれまで、肝内胆管癌(腫瘍形成型)や浸潤性膵管癌において予後不良因子であることを報告してきたが、原発性肺腺癌においても、MUC4 の発現が、術後再発や予後に関係することが判明した。