

P2-16 ヘパリン結合性 EGF 関連成長因子 (HB-EGF) に注目した, 子宮頸癌細胞と間質繊維芽細胞の相互作用

大阪市立豊中病院
村田卓也

【目的】ヘパリン結合性 EGF 関連成長因子(以下, HB-EGF)は, EGF 関連ペプチドであり, 癌との関連が報告されている。子宮頸癌との関連性を調べるために以下の実験を行った。【方法】頸癌組織の凍結切片を用いて, 抗 HB-EGF 抗体を用いた免疫染色を施行した。また, 頸癌組織の癌部と間質部を LCM を用いてそれぞれ分離し, real-time PCR 法にて GAPDH を対照とし, HB-EGF 遺伝子の発現量を調べた。また, インフォームドコンセントの上, 採取した子宮頸癌の手術検体 2 例の癌部, および, 子宮筋腫の手術検体 1 例の正常子宮頸部より, 繊維芽細胞の初代培養細胞株を樹立し, これらの培地に, ME180 細胞の培養上清を添加し, HB-EGF 遺伝子の発現量の変化を real-time PCR 法で調べた。【成績】頸癌組織の免疫染色の結果, 癌の間質が染色された。正常頸部では, 間質は, 染色さえなかった。遺伝子発現量は, 癌組織の癌部より, 約 3 倍, 間質部の方が高かった。採取した頸癌の手術検体 2 例の癌部, および, 子宮筋腫の手術検体 1 例の正常頸部より, 繊維芽細胞の初代培養細胞株を樹立し, これらの培地に, ME180 細胞の培養上清を添加し, HB-EGF 遺伝子の発現量の変化を real-time PCR 法で調べた。その結果, 頸癌組織由来の線維芽細胞では, HB-EGF 遺伝子の発現量は, 約 3 倍, そして, 正常頸部由来の線維芽細胞では, 約 5 倍の遺伝子発現量の増加を認めた。この培養上清の作用は, 90℃, 5 分間の熱処理でも, 約 80% の活性を保持した。【結論】頸癌細胞が何らかのシグナルないしは因子を間質細胞に送り, 間質の HB-EGF の発現を増強し, それが, パラクラインにより, 癌細胞自身の増殖, 進展に関与している可能性が示唆された。

5
日
火
一
般
演
題

P2-17 子宮頸癌における hypoxia inducible factor-1 α 発現の臨床的意義

岐阜大女性生殖器学
佐藤英理子, 藤本次良, 坂口英樹, 豊木 廣, 玉舎輝彦

【目的】hypoxia inducible factor (HIF) は HIF-1 α と HIF-1 β あるいは HIF-2 α と HIF-1 β とヘテロダイマーを形成し, 低酸素状態において VEGF などの発現を促進し, とくに腫瘍における血管新生を誘導し, 腫瘍の増殖や進展に関わっている。そこで子宮頸癌における HIF の発現の臨床的意義を検討した。【方法】子宮頸癌組織 (58 例) の採取および研究内容に関するインフォームドコンセントをすべての患者から得た。HIF の遺伝子の発現は real time PCR 法で検討した。HIF-1 α の発現およびその局在は免疫染色法で検討した。予後は Kaplan-Meier 法で検討した。【成績】組織型, リンパ節転移の有無においては HIF 全ての遺伝子発現に特徴的な傾向はなかったが, 臨床進行期の進行とともに HIF-1 α の遺伝子発現が誘導されていた。HIF-1 α は癌細胞に発現しており, 高値の症例では低値の症例より予後が不良であった。【結論】HIF のうち特に HIF-1 α が子宮頸癌の増殖や進展に関与し, 予後因子にもなりうるということがわかった。今後, HIF の情報伝達機構は治療戦略にも利用できるであろう。

P2-18 子宮頸部腺癌における Cyclooxygenase 2 発現と細胞障害性 T 細胞浸潤の予後因子としての検討

京都大
福原 健, 万代昌紀, 松村謙臣, 馬場 長, 八木治彦, 由良茂夫, 樋口壽宏, 鈴木彩子, 佐藤 寛, 刈谷方俊, 高倉賢二, 藤井信吾

【目的】癌細胞の進展には, 生体の免疫システムから逃れる何らかの機序が働いていると考えられている。最近, 腫瘍から産生される Cyclooxygenase 2 (COX2) が腫瘍組織へのリンパ球浸潤を抑制し, 癌の免疫エスケープ機構の 1 つとして働いている可能性が報告された。そこで, 子宮頸部腺癌の COX2 発現について検討し, さらに腫瘍浸潤リンパ球の中の細胞障害性 T 細胞に着目し, その腫瘍浸潤と臨床像 (進行期, 病理組織型, 予後) との相関について検討した。【方法】当院にて 1986 年以降に治療を行った子宮頸部腺癌症例の中で, 手術を施行した 55 症例を対象に, 患者の同意の下, 腫瘍細胞の COX2 発現と, 細胞障害性 T 細胞の腫瘍浸潤を免疫染色にて検討した。【成績】子宮頸部腺癌において COX2 発現の強い症例ほど, 細胞障害性 T 細胞浸潤が低下していた ($p < 0.01$)。特に組織分類別では mucinous adenocarcinoma intestinal type および adenoma malignum 症例において, COX2 発現が増加する一方, 細胞障害性 T 細胞の浸潤が低下している傾向が認められた。また, 5 年生存率で比較すると COX2 発現の強い症例では予後が不良の傾向が認められ, また腫瘍組織への細胞障害性 T 細胞浸潤の少ないものほど予後が悪かった ($p < 0.01$)。【結論】COX2 が子宮頸部腺癌の免疫エスケープ機構に関与し, 予後因子の一つとなる可能性が示された。