P-121 ラテント並びに臨床前立腺癌における allelic imbalance

東京大学¹⁾、同愛記念病院²⁾、虎の門病院³⁾
高橋 悟¹⁾、武藤 智¹⁾、松島 常¹⁾、本間之夫¹⁾、
北村唯一¹⁾、河村 毅²⁾、横山正夫³⁾、河邊香月¹⁾

【目的】ラテント前立腺癌は高頻度に発生するが、臨床癌になるものはごく一部であり、両者における染色体変異が異なる可能性が示唆される。我々はmicrosatellite領域PCR法を用いてラテント並びに臨床前立腺癌における allelic imbalance(AI)の特徴を比較検討した。

【方法】75歳以上で剖検にて発見された高分化ラテント前立腺癌並びに根治的前立腺摘除術にて得られた臨床前立腺癌各15例のパラフィン包埋標本から microdissection 法を用いて、paired DNA を抽出した。染色体7q31、8p22の各4組のmicrosatellite primersを用いてPCRを施行し、蛍光式オートシーケンサーでAIを解析した。

【結果】8p22の少なくとも1つのlocusでAIを認めた症例は、ラテント癌ではinformative cases15例中7例(47%)に対して臨床癌では14例中7例(50%)とほぼ同頻度であった。一方、7q31ではそれぞれ15例中2例(13%)、15例中7例(47%)とラテント癌で少ない傾向を認め(p=0.054)、両者の染色体変異に相違があることが示唆された。さらに詳細に報告する。

P-122 FISH法により示されたStageD1前立腺癌における7q、8p22、c-myc、p53の異常

東京大学¹⁾・Mayo Clinic²⁾
平沢 潔¹⁾・河邊香月¹⁾・J. Qian²⁾・D. Bostwick²⁾・
M.M.Lieber²⁾・R.B. Jenkins²⁾。

【目的】Stage D1前立腺癌において、FISH(Fluorescence in situ hybridization)法を用いて得られる8p22、c-myc、7q、p53の染色体異常が、予後を予測するマーカーになりうるかどうかを検討した。

【方法】対象は前立腺全摘除術を受けた後、5年以内に前立腺癌の再発により死亡した26例(case group)と、5年以上再発せずに生存している26例(control group)である。摘出された前立腺組織とリンパ節組織に対し、D7S486(7q)、LPL(8p22)、c-myc(8q24)、p53の各region specific probeとcentromere probeをpairとして用いたFISHを行い、染色体異常について検討した。

【結果】c-mycのamplificationがcase groupでは48%、control groupでは16%であり、両群間に有意差を認めた(P=0.032)。また、p53の欠損がcase groupでは68%、control groupでは36%であった(P=0.069)。LPL、D7S486の異常に関しては、両群間で差を認めなかった。

【結論】c-mycのamplification、p53の欠損がStage D1前立腺癌において予後を予測するマーカーになりうることを示された。

P-123 前立腺癌における Thymidine phosphorylase (dThdPase)発現の免疫組織化学的検討

滋賀医科大学泌尿器科
片岡 晃・吉貴達寛・田中 努・濱口晃一・
岡田裕作

【目的】フッ化ピリミジン系抗癌剤5'-DFURを5-FUに変換する酵素dThdPaseは、同時に血管新生作用を有し、乳癌、大腸癌をはじめとする各種腫瘍組織中でその活性が確認されている。腎癌や膀胱癌でも研究が進められているが、いまだ前立腺癌では十分な検討がおこなわれていない。今回は同癌におけるこの酵素の発現を免疫組織化学的に検討した。

【対象と方法】前立腺癌27例のパラフィン切片を用いた。抗dThdPaseモノクローナル抗体MbAb654-1を一次抗体とする、ABC法により染色をおこなった。

【結果】高分化型前立腺癌7例中6例、中分化型12例中6例、低分化型8例中7例で、高率に発現を認めた。また、それ以外の症例でも、全例において少数の陽性細胞を認めた。分化度とdThdPase発現との間には相関関係は認められなかった。今後更に症例を追加して検討する予定である。

P-124 FISH法を用いたヒト前立腺癌Androgen Receptor 遺伝子増幅の解析

横浜市立大学泌尿器科¹⁾・同第三内科²⁾
三好康秀¹⁾・上村博司¹⁾・李麗泰洋¹⁾・太田信介¹⁾・大内秀紀¹⁾・三賢訓久¹⁾・藤浪潔¹⁾・小泉陽子²⁾・窪田吉信¹⁾・穂坂正彦¹⁾

【目的】fluorescence in-situ hybridization(FISH)法は1980年Baumanらによってその原型が報告されたが、DNA probe、蛍光色素の改良により迅速、簡易で安定したgenomeの解析方法となった。また、ヒト前立腺癌の発生、進展にAndrogen Rceptor(AR)遺伝子の増幅、突然変異の関与が明らかになりつつある。今回我々はヒト前立腺癌におけるAR遺伝子増幅の解析を行い臨床像との関連について検討した。

【方法】前立腺癌株細胞、ヒト前立腺癌及び前立腺肥大組織より単離核標本を作成し、AR gene DNA probe及びX染色体のα satellite DNA probeを用いFISH法によりAR遺伝子増幅の解析を行った。

【結果】ヒト前立腺癌組織においては10例中2例にAR遺伝子の増幅を認めた。ホルモン治療前の症例ではAR遺伝子の増幅は認められずホルモン治療不応性となるとAR遺伝子の増幅が認められる傾向にあった。更に症例を増やして報告する予定である。