O- 81 Stage pT2N0M0前立腺癌における多領域染色体上のallelic imbalanceの臨床的意義—特に臨床的および生化学再発との関係

札幌医科大学 医学部 泌尿器科¹⁾ メーヨークリニック 病理学²⁾
 メーヨークリニック 泌尿器科³⁾
 高橋 敦¹⁾ Qian Junqi²⁾ Lieber Michael³⁾ 塚本 泰司¹⁾
 Jenkins Robert²⁾

【目的】Stage pT2N0M0前立腺癌における染色体上のallelic imbalanceの再発予測因子としての有用性について検討した。【対象と方法】140例のhigh grade-Stage pT2N0M0前立腺癌手術標本からmicrodissection法より抽出したDNAとコントロールとして同一症例のリンパ節及び正常前立腺組織DNAを使用した。染色体7q31.8p22-12,10q22-26,13q12-14,16q22-24,18q12-22領域上の計39個のmicrosatellite markerを用いてPCRを行い、allelic imbalanceを解析した。これらの遺伝子変化と臨床的及び生化学的再発との関連性を検討し、再発予測因子になりうるか解析した。【結果】染色体7q31.8p22-12,10q22-26,13q12-14,16q22-24,18q12-22におけるallelic imbalanceの頻度はそれぞれ8%,29%,9%,15%,14%,3%であった。単変量解析では、染色体7q31.8p22-12,16q22-24,18q12-22領域でのallelic imbalanceは有意に再発と関係していた。DNA ploidy, Gleason score, 術前PSA値を含めたCox's proportional hazard modelによる多変量解析では、18q12-22領域でのallelic imbalanceのみが再発に影響していた(p=0.0002, risk ratio 8.9 [95% CI 2.9 to 28])。【結論】染色体7q31.8p22-12,16q22-24,18q12-22のallelic imbalanceは、high grade-Stage pT2N0M0前立腺癌において、有用な再発予測因子になりうる可能性が示唆された。

allelic imbalance 再発 前立腺癌

O- 82 FISH法を用いた進行性前立腺癌でのホルモン療法による染色体数的異常の変化

高知医科大学 泌尿器科¹⁾ 高知医科大学 泌尿器科²⁾
 高知医科大学 第1解剖学教室³⁾
 笠原 高太郎¹⁾ 辛島 尚¹⁾ 山崎 一郎¹⁾ 井上 啓史¹⁾ 執印 太郎¹⁾
 田口 尚弘²⁾

＜目的＞進行性前立腺癌において染色体数の異常が臨床経過においてどのような役割を担っているかを検討した。＜対象と方法＞コントロールとして組織学的に証明された前立腺肥大症(BPH)4例とstageD2前立腺癌(CaP)5例を対象とした。CaPにおいて治療開始前、ホルモン療法開始後1週, 4週, 12週, 24週, 再燃時に針生検を行い、タッチメソッドにて標本を製作した。動原体特異的プローブを用い7番, 8番, 10番, Y染色体について蛍光in situ hybridization (FISH)法を行い、BPHとCaPとで比較した。また、治療により染色体数的異常を持った癌細胞数の変動を検討し、臨床および病理組織学的所見と比較検討した。＜結果＞BPH4例は染色体数的異常は4-8%であった。治療開始前のCaPとBPHとの比較では5例中4例で7番, 8番染色体のgain, 1例でY染色体のlossにおいて有意差が認められた。また、5例中4例で7番染色体gainにおいて有意な変動を認め、うち3例でこの変動とPSAの低下は相関した。5例中4例で8番染色体gainの有意な変動を認め、PSAの低下と相関した。＜まとめ＞進行性前立腺癌では7番, 8番染色体の増加が高頻度に見られ、この変化はホルモン依存性の変化であると考ええる。

前立腺癌 FISH

O- 83 前立腺癌細胞株DU145におけるHGFを介した浸潤能の調節

大阪大学 医学部 泌尿器科¹⁾ 箕面市立 泌尿器科²⁾
 大阪大学 医学部 腫瘍生化学³⁾
 西村 憲二¹⁾ 三浦 秀信¹⁾ 辻村 晃¹⁾ 北村 雅哉¹⁾ 高田 晋吾²⁾
 松宮 清美¹⁾ 松本 邦夫³⁾ 奥山 明彦¹⁾

【目的】癌細胞の浸潤・転移過程において、癌細胞を取り囲む細胞外マトリックス(extracellular matrix; ECM)の分解は必須であり、その分解酵素としてuPA(urokinase type plasminogen activator)やMMP(matrix metalloproteinase)は中心的な役割を果たしている。我々はHGF(Hepatocyte Growth Factor)が前立腺癌細胞株であるDU145の浸潤能を促進することを今までに報告したが、今回その浸潤能の調節におけるuPAとMMPの関与について検討した。【方法】ヒト前立腺癌細胞株であるDU145を使用し、HGF添加後の培養上清を回収し、uPAの発現をWestern blotting, fibrin zymographyにて、MMPの発現をgelatin zymographyにて検討した。【結果および考察】Western blottingにてuPAの発現はdose-dependent及びtime-dependentに増加し、fibrin zymographyにてその活性の増加が認められた。またMMPではMMP-2, 9の活性の増加がdose-dependentに認められた。以上の結果からHGFはuPAとMMP-2, 9の発現を増加させることによりECM分解に関与し、DU145の浸潤能を促進していることが示唆された。

HGF 前立腺癌 uPA

O- 84 ヒト前立腺組織におけるIGFBP-7の検討

広島大学 医学部 泌尿器科学教室¹⁾

牟田口 和昭¹⁾ 安本 博晃¹⁾ 矢野 明¹⁾ 橋本 邦宏¹⁾ 三田 耕司¹⁾
 碓井 亜¹⁾

【目的】Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-7(IGFBP-7)はIGFBPのsuperfamilyの1つであるが、その減少が乳腺上皮において腫瘍発生に関与すると報告されている。今回、ヒト前立腺癌樹立細胞株、BPH初代培養細胞とヒト前立腺癌組織、BPH組織におけるIGFBP-7 mRNA発現の有無と局在について検討する。【方法】1) PC-3, LNCaP, DU-145及びBPH初代培養細胞からmRNAを抽出しRT-PCR法にてIGFBP-7 mRNA発現を検討した。2)前立腺癌4例、BPH4例において、Northern blot法によりIGFBP-7 mRNA発現を検討した。3)免疫組織学的にヒト前立腺癌組織、BPH組織でのIGFBP-7の局在を検討した。【結果】RT-PCR法でPC-3, LNCaP, DU-145のいずれにもIGFBP-7 mRNA発現を認めなかったが、BPH培養細胞では上皮及び間質細胞に発現を認めた。Northern blot法では前立腺癌全例にIGFBP-7 mRNA発現を認めなかったが、BPHでは全例に認めた。免疫組織学的検討では、IGFBP-7の染色性はBPH組織の間質よりも上皮細胞に高かった。【総括】IGFBP-7は、BPH上皮及び間質細胞の両者に局在し、mRNA発現も認めたが、樹立前立腺癌細胞、前立腺癌組織にはIGFBP-7 mRNAの発現を認めず、前立腺でのIGFBP-7と腫瘍発生に関連が示唆された。

IGFBP-7 prostate cancer