MP-113 ヒト膀胱癌における尿中剥離細胞からのhTERT遺伝子発現の検討

岩手医科大学 医学部 泌尿器科¹⁾

岩動 一将¹⁾ 鈴木 泰¹⁾ 鈴木 徹¹⁾ 松下 靖¹⁾ 藤岡 知昭¹⁾

【目的】テロメラーゼ活性の発現は、細胞の不死化、癌化に重要であり、活性の有無が悪性腫瘍の診断に有用でなことが知られている。今回、尿中剥離細胞からRT-PCR法を用いてhTERT mRNAの発現を検索し、膀胱癌の診断に有用かを検討した。【方法】膀胱移行上皮癌64症例と膀胱癌以外82症例からの洗浄尿中剥離細胞よりtotal RNAを抽出後、逆転写酵素反応を行い、cDNAを合成後PCR反応にて増幅しhTERTの発現を検索した。また、陽性コントロールとして膀胱癌cell linesを用いてhTERTの発現感を検討した。【成績】膀胱癌cell lines (253j, 5376, HT1367, RT4)を用いての検討結果より、細胞数10⁴個以上からTERTのが認められた。また、尿中剥離細胞は検討した症例では洗浄尿100ml中から10⁴個以上採取することができ検索するための十分な細胞数が得られた。尿中剥離細胞からのhTERTの発現はgrade別では、G1=56.3%, G2=79.4%, G3=80.0%, stage別では、T1=67.7%, T2=68.8%, T3=92.2%, T4=100%とhigh grade, high stageほど高い正診率が得られ、全体でもsensitivity=75.0%, specificity=97.6%と優れていた。【結論】尿中剥離細胞からのhTERT mRNA発現を検索することは膀胱癌の診断、スクリーニングに有用であり、非侵襲的診断法としての可能性が示唆された。

テロメラーゼ活性 膀胱癌 hTERT遺伝子

MP-114 Correlation of Immunohistochemical Molecular Staging of Bladder Biopsies and Radical Cystectomy Specimens

岩手医科大学¹⁾ Baylor College of Medicine²⁾
MD Anderson Cancer Center³⁾

徳永 英夫¹⁾ Shahrokh F. Shariat²⁾
William F. Benedict³⁾ Seth P. Lerner²⁾ 藤岡 知昭¹⁾

Objectives: To determine the relationship of p53, RB, and p16 expression between TUR biopsy and matched radical cystectomy specimens; and to determine the value of p53 expression for predicting progression and survival in patients who had undergone radical cystectomy. **Methods:** We performed p53 immunohistochemical staining on matched archival TURB and cystectomy specimens taken from 39 patients. **Results:** TURB and matched cystectomy specimens were strongly associated for p53, RB, and p16 expressions. p53 nuclear staining of the TURB and cystectomy specimens was significantly associated with an increased probability of tumor progression and a decreased probability of disease-specific survival. **Conclusions:** The results of the present study support the accuracy of molecular staging with immunohistochemistry on bladder biopsy specimens to stratify or select patients for bladder sparing or neoadjuvant protocols.

immunohistochemistry TUR-biopsy radical cystectomy

MP-115 膀胱腫瘍におけるPyNPaseおよびDPD活性の検討

熊本大学 医学部 泌尿器科¹⁾ 国立熊本病院泌尿器科²⁾

木谷 公亮¹⁾ 和田 孝浩¹⁾ 吉田 正貴¹⁾ 西 一彦¹⁾
桑原 朋広¹⁾ 菊川 浩明²⁾ 上田 昭一¹⁾

【目的】5-FUの生体内代謝にかかわる酵素のうち、PyNPaseおよびdihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) はそれぞれ細胞内DNA合成および5-FUの不活化に関与する重要な酵素といわれている。PyNPaseは腫瘍内に特異的に高い活性があること、マウス腫瘍内dThdPase/DPD活性比の検討にて5-FUの感受性に相関があることなどの報告から、それらの検討は薬剤の有効性、予後の推測に有用である可能性が考えられる。今回、我々は膀胱癌患者の腫瘍および正常粘膜におけるPyNPase、DPD活性について検討を行った。【方法】研究の同意を得た膀胱癌患者8症例について、手術により得られた腫瘍および正常粘膜のPyNPase、DPD活性をELISA法にて測定した。【結果】PyNPase活性については、腫瘍で正常粘膜に比し高値を示し、腫瘍においては浸潤癌、Grade3で高値を示した。DPD活性についても同様の傾向にあった。またPyNPase/DPDは、腫瘍ではpT2以上1.690、pT1以下1-223、Grade3 1.617、Grade1,2 0.507であった。【結語】膀胱癌患者における5-FU系薬剤による治療においてPyNPase、DPD活性の検討により、その予後を踏まえた加療が施行され得る可能性が示唆された。

膀胱腫瘍 PyNPase DPD

MP-116 表在性膀胱癌に対するTUR術後 5'-DFUR投与の再発予防効果：腫瘍内 PyNPase 活性および DPD 活性の検討

浜松労災病院 泌尿器科¹⁾ 倉敷中央病院 泌尿器科²⁾

小倉 啓司¹⁾ 前田 浩²⁾ 岡田 崇²⁾ 青木 芳隆²⁾
前川 信也²⁾ 大久保 和俊²⁾ 荒井 陽一²⁾

【目的】表在性膀胱癌組織内thymidine nucleoside phosphorylase (PyNP) 活性・dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) 活性がその再発に及ぼす影響につき解析した。また、TUR 後、doxifluridine (5'-DFUR) 投与群・非投与群で、再発に及ぼす5'-DFURの効果につき解析した。【対象】1997年4月より1999年3月までの2年間にTUR-BTを施行した表在性膀胱癌51例。平均年齢71.1歳、初発17例、再発34例を対象とし、前向き・無作為におこなった。【方法】TUR-BTにて得られた腫瘍組織のPyNP・DPD活性をELISA法にて測定。癌の初発・再発、単発・多発、grade、stage (pTa、pT1)、再発までの期間などとPyNP・DPD活性との関連につき解析した。【結果】PyNP活性の中央値は20.3 U/mg (4.8-216.4 U/mg)であった。初発・再発、単発・多発の間でPyNP活性に有意差を認めなかった。PyNP活性はgrade/pTと相関せず、その中央値以上 (HP群) と未満 (LP群) で比較すると、LP群の方が非再発期間は延長しているものの有意差はなかった。5'-DFUR投与群・非投与群間の非再発期間にも有意差を認めず、DPD活性およびPyNP/DPD比も非再発期間と相関を認めなかった。【結論】表在性膀胱癌における5'-DFURの再発予防効果はなく、さらに、PyNP・DPD活性は5'-DFUR投与の再発予防効果を予測する因子とはならないことが示唆された。

表在性膀胱癌 5'-DFUR PyNPase/DPD