APP-061 前立腺における抗 LYVE-1 抗体陽性脈管の分布

北里大学泌尿器科¹⁾, 東邦大学第2病理²⁾

佐藤 絵里奈¹⁾, 宋 成浩¹⁾, 秋嶋 由里²⁾, 伊藤 金次²⁾,
石井 壽晴²⁾, 馬場 志郎¹⁾

【目的】前立腺リンパ管システムの被膜内にまで及ぶ詳細な構成は、リンパ管内皮細胞の同定が困難なことから現在まで殆ど行なわれてこなかった。我々はリンパ管内皮細胞上のヒアルロン酸レセプターである LYVE-1 の抗体を用いて、前立腺被膜周囲結合組織から前立腺被膜内に及ぶリンパ管の分布について検討した。【対象と方法】対象は T1-2 の前立腺癌摘除手術検体と剖検により採取された正常前立腺を対象とした。各々の検体を 10% 中性緩衝ホルマリンにて 48 時間固定の後 6μm と 3μm の連続切片を作成、ウサギポリクロナール LYVE-1 抗体と von Willebrand factor 抗体を用いて免疫染色を行なった。H&E 標本を用いて、前立腺横断面のマッピングを作製。LYVE-1 抗体で免疫染色を施した検体を鏡検しながら前立腺マッピング上に記入した。【結果】LYVE-1 抗体と von Willebrand factor 抗体での染色性の比較：LYVE-1 抗体陽性脈管と von Willebrand factor 抗体陽性脈管には共通性がなく、von Willebrand factor 抗体陽性脈管の比較的大きなものの周囲に LYVE-1 抗体陽性脈管が認められた。LYVE-1 抗体陽性脈管の分布：被膜外には比較的大きな LYVE-1 抗体陽性脈管が存在する。被膜内または被膜に接するように、血管周囲に LYVE-1 抗体陽性脈管を認める。TZ と PZ 境界間質部分に LYVE-1 抗体陽性脈管を認めるが、前立腺腺管周囲には殆ど無い。

APP-062 前立腺における Macrophage Inhibitory Cytokine 1 (MIC-1) 発現の定量的検討

京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器機能再生外科学¹⁾, 1. Department of Pathology and Laboratory Medicine, Mount Sinai Hospital, Toronto, Ontario M5G 1X5, Canada²⁾

中村 晃和¹⁾, Diamandis Eleftherios P²⁾, 中西 弘之¹⁾,
野本 剛史¹⁾, 三神 一哉¹⁾, 浮村 理¹⁾, 水谷 陽一¹⁾,
河内 明宏¹⁾, 三木 恒治¹⁾

Macrophage inhibitory cytokine-1 (MIC-1) は、TGF-β super family 遺伝子の一つで、前立腺に発現していることが報告されている。今回、私たちは、MIC-1 遺伝子の前立腺癌組織及び正常組織での発現を定量的に検討し、病理学的な因子との相関を検討した。66 例の前立腺全摘除術で得られた同一前立腺の癌部と非癌部から組織をとり、Roche LightCycler™ system の SYBR Green I を用いて、MIC-1 の発現を定量的 RT-PCR で検討した。88% の症例で、癌部での MIC-1 の発現は非癌部より高く、その発現のレベルは約 2.7—3.8 倍、癌部で高かった。癌部での発現のレベルは、グリソンスコアと有意に相関していた (p=0.004)。PSA は悪性度が進むと発現が減少するのに対し、MIC-1 は発現が亢進し、前立腺癌の進展との関連が示唆された。また、診断及び予後判定のマーカーとしての有用性が示唆された。

APP-063 本邦の家族性前立腺癌における全ゲノム罹患同胞対連鎖解析

群馬大学グループ泌尿器腫瘍研究会¹⁾, 群馬大学生体調節研究所遺伝子調節部門²⁾, 東京大学医科学研究所ゲノム情報応用診断部門³⁾

松井 博¹⁾, 鈴木 和浩¹⁾, 大竹 伸明¹⁾, 中田 誠司¹⁾,
高橋 博朋¹⁾, 鈴木 孝憲¹⁾, 田村 芳美¹⁾, 一ノ瀬 義雄¹⁾,
喜連 秀夫¹⁾, 栗原 潤¹⁾, 竹内 利行²⁾, 井ノ上 逸朗³⁾,
山中 英壽¹⁾

【目的】近年、欧米人の前立腺癌家系において罹患同胞対連鎖解析がなされているが、その連鎖領域は一定しておらず、日本人における解析はなされていない。我々は日本人の家族性前立腺癌家系を用い、責任遺伝子領域を全ゲノムにおいて検索した。【方法】日本人家族性前立腺癌 44 家系 (92 例、53 罹患同胞対) を対象とした。全ゲノムのマイクロサテライトマーカー (405 マーカー、平均マーカー間隔 8.8 cM) について遺伝子タイピングを施行した。統計学的解析は GENEHUNTER-PLUS での多点解析と SIBPAL (S. A. G. E.) での単点解析を用いたノンパラメトリック連鎖解析を行った。結果は Z_{lr} score および NPL score で検出した。当研究は群馬大学医学部倫理審査委員会の承認を得ている。【結果と結論】最も強い連鎖を示した領域は 8p23 (*D8S550*) で $Z_{lr}=2.25$, $p=0.037$ 、次に強い連鎖を示した領域は 1p36 (*DIS2667*) で $Z_{lr}=2.24$, $p=0.034$ であった。1p36 および 8p23 は欧米から前立腺癌において連鎖を示す染色体領域として報告されている。その他の欧米から報告された連鎖領域において、今回の検討からは重要な連鎖を示されなかった。今回我々は日本人においても 8p23 および 1p36 に前立腺癌責任遺伝子が存在する可能性を支持した。

APP-064 Polymorphic CA Repeats in Insulin-like Growth Factor-I Gene Is A Genetic Modifier in the Etiology of Prostate Cancer and Benign Prostatic Hyperplasia

秋田大学生殖発達医学講座泌尿器科学分野¹⁾, 京都大学器官外科学講座泌尿器科学²⁾

王 立忠¹⁾, 佐藤 一成¹⁾, 土屋 順彦¹⁾, 堀川 洋平¹⁾,
大山 力¹⁾, 佐藤 滋¹⁾, 小川 修²⁾, 加藤 哲郎¹⁾, 羽濤 友則¹⁾

【目的】Insulin-like growth factor-I (IGF-I) plays an important role in prostate growth, hyperplasia, and carcinogenesis. Circulating IGF-I levels may be modulated by a genetic cytosine-adenine (CA) repeat polymorphism in the promoter region of the IGF-I. 【方法】We studied 303 patients with prostate cancer, 219 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH), and 262 controls using an automated sequencer. 【成績】The 19-CA-repeat allele (19-allele) was more frequently observed in the prostate cancer patients or BPH patients compared with the controls. Compared with noncarrier for the 19-allele, men with homozygous for the 19-allele had a significant increased risk of prostate cancer [age-adjusted (aOR) = 3.36, 95% confidence intervals (CI) = 1.30-8.67, $P=0.012$] or BPH (aOR = 3.53, 95% CI = 1.32-9.46, $P=0.012$), and those with heterozygous for the 19-allele had a significant increased risk of prostate cancer (aOR = 1.78, 95% CI = 1.25-2.53, $P=0.001$) or BPH (aOR = 1.66, 95% CI = 1.14-2.43, $P=0.009$). 【結論】The 19-allele may be a common genetic modifier for the etiology of prostate cancer and BPH.