

めなかった。細胞内 GSH 濃度は Ia、II で高かった。

【結論】 1) CDDP の投与法の違いにより異なる耐性機構と思われる耐性株が作成された。

2) CDDP 耐性となった細胞は高い浸潤能、転移能を示した。

3) 性格の異なる細胞株が作成されたことにより、再発子宮体癌では個々にあった治療の選択をする必要性が示唆された。

P1-8.

術前化学療法後の non-pCR 症例の遺残腫瘍における Ki-67 高発現は再発・生存予測因子である

(乳腺科)

○海瀬 博史、山田 公人、緒方 昭彦
上田 直子、小田 美規、小松誠一郎
細永 真理、松村真由子、河合 佑子
河手 敬彦、宮原 か奈、上田 亜衣
河野 範男

(病院病理部)

佐藤 永一

Ki67 高発現は乳癌の予後因子であるが、術前化学療法施行後の発現状況についての報告は少ない。Guameri らは、術前化学療法後遺残腫瘍の Ki67 高発現は再発・予後因子である事を報告している。今回我々は術前化学療法後の手術症例のうち non pCR 症例の残存腫瘍における Ki67 発現を解析し再発予後に与える影響について検討を行った。

【対象】 2003 年 5 月から 2010 年 6 月に当科にて術前化学療法を行い手術施行した 230 例の内、再発 18 例、無再発 52 例。

【方法】 化療前・手術後の乳がん組織における Ki67 免疫染色を施行。それぞれ hot spot 3 箇所 の 400 倍視野の乳癌細胞総数と Ki67 陽性細胞をカウントし陽性率を算定した。

【結果】 Ki67 陽性率は再発群・無再発群でそれぞれ、化療前 64.4% vs 29.9%、化療後 59.4% vs 23.8% で、再発群で有意に高発現であった。化療による発現変化は相関係数 0.761 ($p<0.001$) と相関を示した。ROC 曲線より算出したカットオフ値は 55% で、kaplan meier にて再発生存率に有意差を認めた (log-rank test DFS: $p=0.0001$ OS: $p=0.0043$)。ki-67 高発

現は、DFS および OS に対し単変量解析 ($p<0.0001$ 、 $p=0.0014$) 多変量解析 ($p=0.0003$ 、 $p=0.0026$) であった。考察: 乳癌における Ki67 発現は、化学療法後の non pCR 症例の再発・生存予測因子であり、non pCR 症例の術後薬物治療の追加に対し重要な指標となりうる。

P1-9.

大腸癌、乳癌、胃癌組織における miR-17-92 クラスターの解析

(分子病理学)

○呉 偉紅、那 日蘇、藤田 浩司
松山 永久、高梨 正勝、大野慎一郎
田中 正視、鈴木理英子、倉田 厚
黒田 雅彦

腫瘍の発症機構において microRNA (miRNA) による遺伝子の発現制御が重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。腫瘍発生における miRNA の役割は、標的となる mRNA の種類によって、癌遺伝子として機能するもの、あるいは癌抑制遺伝子として機能するものに大別される。癌遺伝子として機能する miRNA の中では miR-17-92 クラスターが注目されている。このクラスターは、悪性リンパ腫や急性白血病などの血液疾患の他に、肺小細胞癌や肝癌など各種の癌においてこのクラスター由来の miRNA の過剰発現や増幅が確認されている。一方で、大腸癌や乳癌、胃癌における詳細な解析は報告されていない。このような背景から、本研究では、これらの腫瘍での miR-17-92 クラスターの発現解析を行った。このクラスターは miR-17-5p/18/19a/20/19b-1/92 の 6 種類の成熟 miRNA を転写する。本研究では大腸癌、乳癌、胃癌及び非腫瘍組織切除材料において、この 6 種の miRNA の発現について LNA probe を用いた in situ hybridization 法及び、Real-Time PCR 法を用いて解析した。特にこのクラスター内における miR-17-5p/18/19a/20/19b-1/92 発現の差異に関して興味深い結果を得たので報告する。