

論文内容の要旨

氏名	杉本 澄美玲
Immunohistochemical expression status of p53, CD44v9 and Ki-67 in a series of fallopian tube lesions of high-grade serous carcinoma (和訳) 高異型度漿液性癌における卵管前癌病変の p53, CD44v9, Ki-67 の免疫組織化学的発現態度	

論文内容の要旨

【背景と目的】上皮性卵巣癌は1型と2型に分類され、1型には子宮内膜症を前癌病態とする明細胞癌が含まれる。2型は高異型度漿液性癌（High-grade serous carcinoma:HGSC）であり、p53 や BRCA1/2 がドライバー遺伝子と考えられ、正常卵管采上皮から分泌細胞の伸長（secretory cell outgrowth:SCOUT）、p53 signature、上皮内癌（serous tubal intraepithelial carcinoma:STIC）を経てHGSCに至るまで、段階的な遺伝子変化の蓄積によって発生すると考えられている。CD44v9は、細胞膜のシスチン・グルタミン酸トランスポーターを安定化し、細胞内へのシスチンの取込みを増加させ抗酸化物質グルタチオンの生成を促進し、活性酸素種に対する抵抗性を高める。先行研究では、子宮内膜症における酸化ストレスが発癌に寄与する明細胞癌において、CD44v9が癌化に伴い消失した。今回、HGSCの卵管采前癌病変におけるCD44v9の発癌過程への関与を検討した。

【方法】HGSC患者16名の癌組織および卵管采組織の計45検体を対象とし、形態学的に正常な卵管上皮（FTE、n=6検体）、SCOUT（n=5）、p53signature（n=4）、休止型STIC（n=8）、活性型STIC（n=6）、HGSC（n=16）に分類した。形態学的特徴とp53およびCD44v9の蛋白発現、Ki-67の発現を免疫組織化学的に統計解析した。

【結果】p53signature、休止型STIC、活性型STIC、HGSCでは、正常上皮やSCOUTと比較して、核内のp53蛋白の異常増加が観察された（ $P<0.001$ ）。正常上皮、p53signatureでは、休止型STIC、活性型STIC、HGSCに比べてCD44v9発現が有意に高かった（ $P<0.001$ ）。活性型STICとHGSCは、正常上皮、SCOUT、p53signature、休止型STICよりもKi-67が有意に高かった（ $P<0.001$ ）。

【考察】p53signatureから休止型STICへの病変進展時にCD44v9が消失していた。すなわち、卵管采の前癌病変では、p53変異に続いて起こるCD44v9発現低下が、上皮内癌への進展に寄与している可能性が示唆された。