

論文内容要約

論文題目

卵巣癌における WT1 遺伝子と臨床的特徴の関連

責任講座： 産科婦人科学 講座
氏 名： 劉 志洋

【要約】

卵巣癌は最も致死的な女性悪性腫瘍の一つまたは婦人科腫瘍のうちでも主に死亡の疾患である。卵巣癌進行期の患者における手術による腫瘍摘出術後、それに引き続くプラチナとパクリタキセルを基づいて 1st line 術後化学療法を標準治療とした。初回治療の経過中、再発が多く、再発時の化学療法に抵抗性で治療が困難を示す、再発後の治療法を報告されていない。よって、卵巣癌に対する新たな治療法を必要とする。Wilms'tumor1(WT1)は当初にウィルムス腫瘍癌、少児の腎癌の抑制遺伝子として見つかった、しかし、近年の研究で WT1 は癌遺伝子の働きによる卵巣癌及びほかの癌で高頻度に発現された、それだけでなく、WT1 の高発現は白血病、乳癌、生殖細胞腫瘍、頭頸部扁平細胞癌及び卵巣癌などの悪性度、予後と関連を報告された。さらに National Cancer Institute は WT1 が最も優先性癌抗原を評価されており、WT1 は卵巣癌の新たなバイオマーカーとして注目されている。そこで今回我々は、卵巣癌患者における WT1 の発現と臨床背景、予後との関連を検討し、また、WT1 は卵巣癌細胞株の増殖能、浸潤能に与える影響を評価することを目的とした。対象は、当科で初回手術を行い組織学的に卵巣癌および卵管癌と診断された患者 63 例とした。方法は、手術時摘出検体の一部を採取し、RNA 抽出後 cDNA を合成し、Real-time RCR 法にて WT1 遺伝子の発現を定量化し、WT1 mRNA のコピー数は進行期、リンパ節・大網転移、腹水産生、予後との関連を検討した。結果は、対象症例の WT1 mRNA のコピー数の中央値は 53.94(range=2.135-32,257)でした。WT1 mRNA 発現量はⅢ期(p<0.01)、Ⅳ期(p<0.05)の症例でⅠ期に比較して発現量が増加していた。さらにリンパ節 (p<0.001)・大網転移陽性(p<0.001)、腹水産生のある(p<0.05)症例で、それぞれを認めない症例に比較して WT1 遺伝子の発現量が有意に増加していた。予後に関しては再発の有無による WT1 遺伝子の発現量の違いは認められた(p<0.05)。無病生存期間については、WT1 遺伝子発現量の低い患者症例で高い症例に比較して、予後不良であることを認めた、一方、全生存期間については統計学的な有意差を認めなかった。また、in vitro の実験としてレンチウイルスを用いて卵巣癌細胞株に WT1 遺伝子を過剰発現させたところ、卵巣癌細胞の増殖能と浸潤能が著しく増強した。これらの結果より、結論は、Real-time quantitative PCR を用いて、卵巣癌では WT1 遺伝子の発現量が高いと悪性度の高い臨床的特徴の関連があった、また、WT1 mRNA の高発現量は無病生存期間の中央値に与える影響を示すことが明らかになって、予後不良因子となる可能性が示唆された。