

I-2

多発性骨髄腫の multidrug-resistance (MDR) と予後における IAP ファミリータンパク遺伝子発現の影響についての検討

中川靖章^{1,2}、長谷川真紀²、阿部 有¹、森 有紀¹、松田 功¹、北川昌伸²、鈴木憲史¹

日本赤十字社医療センター血液内科¹、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科包括病理部²

【目的】多発性骨髄腫 (MM) では病勢の進行に伴い化学療法に抵抗性になる。化学療法抵抗性になった骨髄腫細胞では多剤耐性遺伝子である MDR1 遺伝子、LRP (lung resistance protein) 遺伝子を発現し、その発現は MM の予後と関係がある。今回、我々は MDR と予後との関係にアポトーシス抑制タンパク (IAP) 遺伝子ファミリーが関与しているかを検討した。【方法】健常者骨髄検体 7 例 (平均年齢 55 (43~74) 歳)、MP をベースとした化学療法を受けた MM 骨髄検体 26 例 (平均年齢 68 (36~85) 歳) を対照に定量的 RT-PCR 法を用いて MDR1、LRP、サバイビン、cIAP1、cIAP2 および XIAP の発現を検討した。【結果】MM における MDR1 と LRP の発現は対照健常者群と比較して有意に高く、化学療法後に MM 群の 53.8% (14/26) に MDR1、65.4% (17/26) に LRP の発現が増加した。また、化学療法後に MDR1 の発現が増加した MM 群のうち、予後不良の患者は、予後良好の患者と比較して、化学療法後にサバイビン、cIAP1、cIAP2 および XIAP の発現が有意に増加した。同様に、LRP の発現が増加した患者群のうち、予後不良の患者では、予後良好の患者と比較して cIAP1 および cIAP2 の発現が有意に増加した。【まとめ】IAP ファミリータンパクの発現は、化学療法による MDR1 または LRP の発現と関連して、MM の予後を不良する可能性があることを示唆した。