

39 子宮内膜癌，内膜腺腫性増殖症におけるmicrosatellite instabilityの検出：その頻度と臨床病理学的意義

愛媛大，倉敷中央病院*

木花敏雅，矢野直樹，井上康広，浜田雄行，
高橋 晃*，浮田昌彦*，松浦俊平

〔目的〕子宮内膜癌には家族性に発症し，家族性非ポリポーシス性大腸癌(HNPCC)に合併するものがある。HNPCCの原因遺伝子hMSH2，hMLH1がcloningされ，DNA mismatch repairの関連遺伝子である事がわかった。この遺伝子に異常を生じた癌はmicrosatellite領域に不安定性(instability)を生じ，各領域のnucleotide repeatに長短を生じ，replication error(RER)を生じる。RERは家族歴のない子宮内膜癌にも生じるがその臨床病理学的な性格，内膜癌の前癌病変とされる内膜増殖症におけるRERの有無はわかっていない。〔方法〕子宮内膜癌92例および，腺腫性増殖症12例の正常，腫瘍DNAを用いた。dinucleotide repeatのmicrosatelliteを染色体16番と17番においてそれぞれ7領域と3領域選び，PCR-microsatellite polymorphism解析を行った。〔成績〕10個のmicrosatellite markerを用いた結果，子宮内膜癌の15%(14/92)にRERが生じていた。RERを示した症例は2つ以上のmicrosatellite領域においてRERを認めた。RERを最も多く示した領域はTP53領域であった。RERを示した14例は内膜癌の予後不良因子の有無に関わらず全例生存していた。いっぽう，病期，組織分化度，筋層浸潤，リンパ節転移の有無には関連を認めなかった。また，RERを示した症例は1例を除き染色体欠損は生じていなかった。12例の内膜増殖症には1例もRERは認められなかった。〔結論〕microsatellite instabilityは散発性内膜癌の約15%に生じていた。この遺伝子変異は予後不良因子の有無に関わらない予後良好のmarkerとなる可能性が示唆され，まったく新しいtypeの遺伝子異常であると思われる。また，microsatellite instabilityは前癌病変の段階では生じていない可能性が示唆された。

40 抗子宮体癌モノクローナル抗体・アドリマイシン複合体の in vivo における子宮体癌細胞に対する殺細胞効果の検討

東京・佐々総合病院

金田佳史，高橋昌俊，古市正和，相沢和郎

〔目的〕癌細胞を選択的に傷害するミサイル療法は癌の有用な治療法として期待されてきたが，従来試みられてきた免疫複合体では用いられた抗体の認識抗原が血中に流出する為，複合体と標的細胞との反応が阻害され高い抗腫瘍効果を得難かった。我々は既に，子宮体癌と高率に反応し，認識抗原が殆ど血中に流出しないモノクローナル抗体 MSN-1 (IgM)と，抗癌剤 adriamycin (ADM)との複合体が，MSN-1認識抗原を有する子宮体癌由来培養株細胞 SNG-II に対し極めて高い選択的殺細胞効果を有する事を in vitro において明らかにしてきた。今回更に，複合体の子宮体癌に対する臨床治療応用を想定し，ヌードマウスを用いて in vivo における複合体の選択的殺細胞効果を検討した。〔方法〕複合体は SPDP [N-succinimidyl-(2-pyridyldithio) propionate]，2-iminothiolaneを用いて S-S 結合により作製した。複合体の SNG-II に対する選択的殺細胞効果は，SNG-II，及び SNG-II に対するコントロールとして用いたMSN-1認識抗原を有さない子宮頸部扁平上皮癌培養株細胞 SKG-IIIaを，同一ヌードマウスの左右背部皮下にそれぞれ移植し腫瘍形成確認後，複合体を尾静脈より注入，あるいは腫瘍に局注し，複合体投与前後の腫瘍重量比を検討した。〔結果〕複合体投与によりSNG-II に対し，複合体局注群，複合体静注群の順に腫瘍重量比の抑制が認められた。一方，SKG-IIIa に対する複合体の殺細胞効果は認められなかった。〔結論〕ADMとMSN-1との複合体が in vivo においてもMSN-1認識抗原を有する子宮体癌細胞に対し高い選択的殺細胞効果を有する事が判明し，複合体の子宮体癌に対する臨床治療応用への可能性が示唆された。