

P-245 良性と悪性卵巣腫瘍の間質部血管における平滑筋型 α アクチン(α -SMA)発現の差異

九州大

小林裕明, 嘉村敏治, 斎藤俊章, 加来恒寿, 岡留雅夫, 尼田覚, 中野仁雄

[目的]血管壁支持細胞における主要な骨格蛋白である α -SMAの卵巣腫瘍悪性度に伴う変化の有無を明らかにすることを目的とした。[方法]手術時摘出した悪性卵巣腫瘍6例, 良性卵巣腫瘍7例, 類腫瘍卵巣病変3例にSAB-PO法による免疫組織化学染色とウェスタンブロット法を行い, α -SMAの発現を検討した。[成績]免疫組織染色による α -SMAの部位別発現比較の結果, 正常卵巣での α -SMA発現の主座は内側皮質では血管壁、髄質では血管壁と筋組織であった。腫瘍間質の血管壁は良性卵巣腫瘍と類腫瘍卵巣病変の全例で明らかに α -SMAを発現したのに対し, 悪性卵巣腫瘍6例中3例では発現がみられず, 残り3例の発現も弱陽性であった。悪性腫瘍組織近傍に位置する血管壁でも α -SMAの発現減弱を認めたが, その発現は腫瘍部位から遠ざかるに伴い回復した。ウェスタンブロット法による定量的比較の結果, 正常卵巣同様, 良性卵巣腫瘍と類腫瘍卵巣病変の全例で α -SMAの発現がみられた。悪性腫瘍群では弱陽性であった転移性腫瘍の1例を除く全例で, 腫瘍中央部より採取した検体に α -SMA発現を認めず, 周辺部よりの検体でも2例以外は, 陰性であった。[結論]悪性卵巣腫瘍の腫瘍間質および近傍の組織に存在する血管壁で α -SMA発現の低下が確認されたがこの理由として, 1)悪性卵巣腫瘍間質の多くの血管では α -SMAの主な発現部位であるpericyteや血管平滑筋細胞が欠落している, あるいは2)腫瘍組織から放出される何等かの因子が血管壁の α -SMA陽性細胞に作用しその発現を低下させる可能性が考えられる。悪性卵巣腫瘍でのこのような血管壁構築細胞の骨格蛋白の変化は原発巣から血管内への腫瘍細胞の侵入という血行性転移の初期段階を促進していると考えられる。

P-246 ヒト卵巣癌細胞より樹立した DWA2114R 耐性細胞と CDDP 耐性細胞および CBDCA 耐性細胞との比較

知多市民病院*, 愛知県がんセンター**

三澤俊哉, 東出香二*, 前田修**

[目的]新規の白金誘導体である DWA2114R の耐性を CDDP および CBDCA の耐性と比較する。[方法]同一の卵巣癌細胞より試験管内で樹立した CDDP の 7 倍耐性細胞、同 25 倍耐性細胞、CBDCA の 8 倍耐性細胞、DWA2114R の 6 倍耐性細胞の交差耐性、白金製剤に 2 時間接触後の細胞内白金濃度 (原子吸光法)、細胞内 GSH 濃度と GST 活性 (酵素活性法)、GST- π (Western blot 法) を測定した。

[成績] CDDP の 7 倍耐性細胞、同 25 倍耐性細胞、CBDCA 耐性細胞の交差耐性は DWA2114R に各々 1.6 倍、7.1 倍、2.8 倍と低く、VP16、CPT11、ADM、MMC、5FU にはなかった。DWA2114R 耐性細胞は CDDP (6.9 倍)、CBDCA (5.4 倍)、VP16 (4.2 倍)、CPT11 (5.6 倍) に交差耐性を示した。CDDP の 7 倍耐性細胞、同 25 倍耐性細胞、CBDCA 耐性細胞、DWA2114R 耐性細胞の CDDP 接触後の白金濃度は親細胞の各々 29%、26%、24%、61% に減少していた。CBDCA 接触後は順に 50%、39%、31%、73%、DWA2114R 接触後は 87%、85%、100%、76% であった。細胞内 GSH 濃度は CDDP の 25 倍耐性細胞のみ 2.6 倍に増加し、GST 活性、GST- π の増加した耐性細胞はなかった。[結論] DWA2114R は CDDP および CBDCA の耐性との交差耐性が少なく臨床上的有効性が期待される。CDDP および CBDCA の耐性と比較して DWA2114R 耐性は白金製剤の細胞内濃度の低下が少なく、VP16、CPT11 に交差耐性を示す点が異なるが、グルタチオンの解毒機構は関連が否定された。