

P-149 卵巣癌におけるアポトーシス関連抗原発現の意義

長崎大、同第三解剖学教室\*

坂井秀隆、高尾直大、森山伸吾、小寺宏平、  
藤下 晃、中島久良、石丸忠之、小路武彦\*、  
中根一穂\*

〔目的〕 卵巣癌におけるアポトーシス機構を解明するため、Fas抗原(細胞膜に存在するアポトーシスのシグナル受容体)、p53およびbcl-2蛋白の発現と臨床病理学的事項との関連性を検討する。

〔方法〕 卵巣癌38例(漿液性14例、粘液性8例、類内膜10例、明細胞6例)および境界悪性腫瘍9例(漿液性3例、粘液性6例)のホルマリン固定、パラフィン切片について、抗Fas抗体(供与抗体)、抗p53抗体(DAKO社)および抗bcl-2抗体(Novocastra社)を用いた免疫組織化学的検索を行った。なおp53とbcl-2については、microwave法による抗原性の増強を加えた。〔成績〕 卵巣癌におけるFas、p53およびbcl-2の陽性率はそれぞれ34%、42%、11%とp53が最も高かったが、境界悪性腫瘍ではいずれも11%であった。Fasは腫瘍細胞の細胞膜および胞体に、p53は核に、bcl-2は胞体に局在していた。p53は漿液性腺癌に高率(11/14例、79%)に発現していたが、Fasの発現は粘液性腺癌(50%)と明細胞腺癌(50%)で比較的高かった。またp53は高分化型19%、中分化型56%、低分化型67%と低分化癌に多く発現していたが、Fasは逆にそれぞれ44%、31%、17%と高分化癌に多く発現していた。さらにp53の陽性率はI期 15%、II-IV期56%と卵巣外進展例で高かったが、Fasはそれぞれ38%、32%と大差なかった。一方、Fas陽性例の5生率は42%であり、p53陽性例の60%に比べて低かった。なおFas、p53、bcl-2のいずれか2つ以上が発現していたのは、わずか3例(8%)にすぎなかった。

〔結論〕 Fas、p53、bcl-2は、卵巣癌のアポトーシスにそれぞれ独立して関与しており、さらにFas抗原は分化度や進行期などに関係しない独立した予後因子の可能性も考えられる。

P-150 婦人性器癌における化学療法および放射線療法に伴う細胞死のパターンについての基礎的および臨床的研究

自治医大

関口 勲、鈴木光明、菊池信正、薄井里英、  
佐藤郁夫

〔目的〕 化学療法、放射線療法に伴う婦人性器癌の細胞死につき基礎的および臨床的に検討した。

〔方法〕 I. 基礎的研究 卵巣癌(HMG、KF、HRA、KK)、頸部腺癌(TCO-1)および頸部扁平上皮癌細胞株(SKGI、II、IIIa、IIIb)を対象に、シスプラチン(P)あるいは放射線の影響を検討した。in vitroでは、Pは20  $\mu$ g/ml、1~4時間接触、放射線は0~40 Gy照射とした。増殖曲線を作製し、細胞形態の変化を検討、またDNA ladderの検討を行った。in vivoの担癌マウスの検討ではP7.5~22.5 mg/kg投与、放射線は0~40 Gy照射とし、腫瘍増殖および組織所見を検討した。II. 臨床的検討 頸部腺癌P動注化学療法および扁平上皮癌放射線療法例を対象に頸部組織所見を検討した。また、TUNEL法も施行した。〔成績〕 I. 基礎的研究 卵巣癌、頸部腺癌株ではP接触により濃度依存性にapoptosis(Apo)細胞の増加がみられた。DNAの検討では、HMGでladderが確認されたが、他の株ではみられなかった。Apo細胞はP接触後早期に出現し、12~24時間にピークを示し、それ以後は細胞腫大のみられるnecrosis(Nec)細胞が主体となり、二相性パターンを示した。これに対して扁平上皮癌株では40 Gy照射でもApo細胞は殆ど出現せず、細胞死のパターンはNecであった。II. 臨床的検討 P動注症例では早期にApo細胞が確認され、その後はNec細胞が出現した。一方、放射線療法例ではApo細胞の出現は少なかった。〔結論〕 卵巣癌、頸部腺癌に対するシスプラチン化学療法ではApoおよびNecにより、また頸部扁平上皮癌に対する放射線療法では主にNecにより細胞死が誘導されることが判明した。