

83 卵巣癌の発育・進展における血管新生とアポトーシスの発現

大阪医大

寺井義人、植田政嗣、植木 健、熊谷広治、岡本吉明、植木 實

〔目的〕近年、腫瘍における発育・進展と血管新生、およびアポトーシスの発現と予後との関連性が注目されているが、卵巣癌における報告は少ない。そこで、卵巣癌組織における血管新生因子で platelet - derived endothelial cell growth factor (PD-ECGF) と同一とされる thymidine phosphorylase (dThdPase) の発現、腫瘍内微小血管密度 (intratumoral microvessel density; IMVD) およびアポトーシス陽性細胞の発現を検討し、臨床病理学的因子や予後と対比した。〔方法〕当科で治療した卵巣癌54例 (I期14、II期1、III期37、IV期2; 漿液癌41、類内膜癌4、粘液癌6、明細胞癌3) の手術摘出標本を用いた。摘出腫瘍から作成したパラフィン切片に対し抗CD34モノクローナル抗体、抗dThdPase抗体を用いたABC染色で、Apoptotic Index (AI) はDNA nick end labelling法で腫瘍細胞1000個当たりの陽性細胞数で評価した。〔成績〕IMVD(mean±SD)は、I期で 61.74 ± 24.06 、III期以上は 74.0 ± 24.71 と進行例で高かった。また腹腔内転移巣(5 cm以上)の有無で検索すると、原発巣のIMVDは転移有群 89.4 ± 35.1 、転移無群 68.6 ± 26.7 であった($p < 0.05$)。抗dThdPase抗体の強陽性例ではIMVDが高い傾向にあった($p < 0.01$)。AIは、I期で 0.67 ± 0.82 、III期以上は 3.93 ± 2.98 と進行例で高く($p < 0.05$)、初回治療後3年無再発率は高AI群(2.5以上)で34.6%、低AI群(2.5未満)で61.1%と高AI群の再発率が高い傾向にあった($p = 0.054$)。〔結論〕卵巣癌においてもdThdPaseは腫瘍内血管新生に関与し、卵巣癌の発育・進展において、腫瘍内血管新生は腹腔内播種転移に、アポトーシスの発現は卵巣癌の予後に関連すると考えられた。

84 卵巣明細胞腺癌株における各種サイトカイン添加に対する細胞増殖能変化の検討

富山医薬大

藤村正樹、片岡 健、日高隆雄、山川義寛、斎藤 滋

〔目的〕卵巣明細胞腺癌は抗癌化学療法に抵抗性で、しかもその生物学的特性がほとんど知られていないため、卵巣癌治療において現在最も問題となっている腫瘍であり、本腫瘍の増殖機序は全く不明である。一方で、癌細胞の増殖にはチロシンキナーゼ (tk) が重要であることが知られている。そこで、本腫瘍の増殖に関与する増殖因子の同定を目的として、4種類の卵巣明細胞腺癌株についてtk受容体を介する各種サイトカインの添加実験およびEGF受容体発現を免疫組織学的に検討した。〔方法〕卵巣明細胞腺癌株4株 (KK、HAC-II、RMG-1、Kanda) に対し、Flt-3 ligand、TGF- α 、bFGF、EGF、IGF-I、SCFを各種濃度 (0.1ng/ml~100ng/ml) にて添加し、細胞増殖能をcell proliferation assay (Promega CellTiter 96) にて検討した。また、21例の卵巣明細胞腺癌症例に対して、抗EGF受容体抗体を用いた免疫組織学的検討を行った。〔成績〕HAC-II、KK、Kandaの3株において、TGF- α 、bFGF、EGFは、用量依存性に細胞増殖を促進し、10ng/ml以上でプラトーに達した。(TGF- α 、bFGF: $p < 0.0001$ 、EGF: $p < 0.05$) また、免疫組織学的検討を行った卵巣明細胞腺癌症例21例中20例 (95.2%) にEGF受容体の発現が認められた。〔結論〕卵巣明細胞腺癌は、TGF- α 、FGF、EGFを介して増殖が促進されていることが初めて示された。このことより、抗サイトカイン療法を用いた新たな卵巣明細胞腺癌の治療法開発の可能性が示唆された。