

一方、血清 PTH 濃度は重症型では妊娠末期には正常妊娠に比べ有意の高値を示したが、産褥時には正常妊娠とは逆に低下した。

血清 calcitonin 濃度は正常妊娠と重症型との間で妊娠末期、産褥時を通じて有意の変化を認めなかつた。

また、血清  $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$  濃度は妊娠末期には正常妊娠で著増したが、重症型では非妊時と比べほとんど増減がなく正常妊娠に比べ有意の低値を示した。

腎機能に関しては妊娠末期には、正常妊娠と重症型の血清クレアチニン濃度および血清 BUN 濃度は非妊時の正常範囲内にあつたが、PSP (15分値) およびクレアチニンクレアランスは重症型で低値の傾向を示した。

以上より妊娠中毒症重症型における Ca 代謝動態は、血清総 Ca,  $Ca^{2+}$ , 無機燐,  $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$  濃度の低値および血清 PTH 濃度の増加が特徴的であつた。

重症型にみられる血清  $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$  濃度の低値の原因としては腎機能障害によるよりもむしろ胎盤での生成障害が推測される。

血清  $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$  濃度の著しい低値が腸管からの Ca と燐の吸収の低下を惹起し、妊娠時の母体および胎児の Ca 需要を補うことができず、その結果として血清  $Ca^{2+}$  濃度、血清無機燐濃度の低値、血清 PTH 濃度の増加が生じたものと考えられる。

質問 (日本大) 本田 利江

① 重症妊娠中毒症が低 Ca, 高 PTH とするならば

$1\alpha, 25-(OH)_2D_3$  が高値を示してもいいのではないか。

② CT の分泌が低下していることの原因は何を考えているか。

③  $25-(OH)D_3$ ,  $24,25-(OH)_2D_3$  は測定しているか。

回答 (神戸大) 小原 範之

①  $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$  の血清レベルの低値により腸管からの Ca および Pi の吸収が低下する結果、血清  $Ca^{2+}$  および Pi 濃度が、特に妊娠中毒症重症型で低下しているものとする。

② 妊娠中毒症では正常妊娠に比較して血清  $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$  濃度が低値であるため、母体骨に対する骨吸収作用が正常妊娠よりも弱いと思われる、そのため妊娠時に骨保護に働くとされる calcitonin がやや低値となつているものとする。

③ 血中 vitamin  $D_3$  metabolites の測定については、最も active form である  $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$  を測定した。  $25-(OH)D_3$  については妊娠時に低下するという報告があるが、季節変動があることに測定の問題がある。  $24, 25-(OH)_2D_3$  については測定していない。なお、その生理的意義については疑問視されている。

回答 (神戸大) 小原 範之

SHR および Ca 欠乏妊娠ラットにおける高血圧は Ca 補給により低下し、さらにヒトに Ca を投与しても血圧が下降したという報告より考えて、妊娠中毒症重症群に対する Ca 補給は血圧の下降に有効である可能性があると考えられる。

## 第4群 卵巣腫瘍 I (18~22)

### 18. 卵巣 Clear cell carcinoma に対するモノクローナル抗体の確立

(兵庫医大)

中川 昌子, 増田 直子, 辻 芳之

西浦 治彦, 竹村 正, 磯島 晋三

我々はこれまで、上皮性卵巣癌の組織学的多様性を免疫学的に解析する目的で、卵巣漿液及びムチン性嚢胞腺癌に対するモノクローナル抗体 (Mab) 産生ハイブリドーマを確立し、これらの Mab の卵巣癌各種組織への分布状況を報告した。今回は同様に上皮性卵巣癌に分類されている clear cell carcinoma に対する Mab 産生ハイブリドーマを確立し、その対応抗原の分析を行った。

免疫には BALB/c ヌードマウスで皮下継代移植を行っているヒト clear cell carcinoma line (OCl-1-N) 組織を用い、従来の方法で細胞融合を行った。ハイブリドーマのスクリーニングには、我々の開発した Direct Plate freezing method 及び Microimmuno fluorescent staining method を用いた。

Clear cell carcinoma 患者腹水及び cell line と特に強い反応性を示した Mab 4B6 を選択し、サブクラスは IgM $\lambda$  チェーンであつた。Mab 4B6 は卵巣 clear cell carcinoma 6 例中 6 例とは反応したが、他の卵巣腫瘍及び、正常組織とは反応せず、Mab 4B6 は卵巣 clear cell carcinoma 特異的であると考えられた。

この Mab 4B6 を用いて、卵巣 clear cell carcinoma

患者血清を sandwich assay にて検索すると、4B6対応抗原が分子量約5～6万の分画に存在することが判明した。最近の知見によると癌関連抗原の多くが糖鎖であるとされるので、糖鎖である赤血球表面の型物質と Mab との反応を赤血球凝集反応で調べたが、いずれとも反応しなかつた。しかしながら、4B6対応抗原は lipase, papain 処理では変化がみられず、periodic acid 及び  $\alpha$ -L-Fucosidase 処理により変化がみられたことより、血液型型物質とは異なる糖鎖部分に、4B6抗原の抗原決定基があることが強く示唆された。

**質問** (山口大) 加藤 紘  
健康人の血中には抗原物質は出現するか。

**回答** (兵庫医大) 中川 昌子  
正常人血清中にも微量ではあるが、検出されている。

**質問** (久留米大) 横山 三男  
モノクローナル抗体の特異性という点で糖鎖が重要だが、赤血球との反応が陰性だったのは血球凝集反応だけで検査しただけか。

**回答** (兵庫医大) 中川 昌子  
モノクローナル抗体4B6は IgM である。

**回答** (兵庫医大) 中川 昌子  
座長 栗原先生の質問に対して

1. Serous 及び Mucinous adenocarcinoma には反応しない。clear cell carcinoma 膜特異的抗体であり、細胞質及び分泌物については検討は不十分であるが、反応しない。

2. Mesothelioma についての検討はしていない。

## 19. 卵巣腫瘍患者における免疫調節細胞に関する研究

(長崎大)

福居 兼美, 中島 久良, 松本真理子  
石丸 忠之, 山辺 徹

(長崎市立市民病院) 楠田 展子

目的：卵巣腫瘍患者における末梢血リンパ球の subpopulation を分析して、患者の免疫能と卵巣がんとの関連性を検討した。

方法：末梢血リンパ球の subpopulation [T細胞 (T), helper T細胞 (Th), suppressor T細胞 (Ts), B細胞 (B) および natural killer細胞 (NK)] をモノクローナル抗体 (leu 5, leu 3, leu 2, leu 12 および leu 11) を用いて識別し、flow cytometry (Spectrum III) で測定した。

成績：卵巣腫瘍良性群54例、悪性群原発性20例および転移性7例、controlとして子宮内膜症26例、par-

ovarian cyst などの非腫瘍群17例の計124例を対象とした。その結果、T, Th, Ts, B および NK の術前値、術後値および術前後の変化に有意差はないが、NK の術前値において悪性群転移性  $21.4 \pm 12.8$  (%) は非腫瘍  $12.2 \pm 7.8$  (%) に比べ高い傾向を示した。そして悪性群原発性の術前  $14.3 \pm 7.0$  (%) は術後  $9.9 \pm 6.5$  (%) に、また悪性群転移性の術前は術後  $13.1 \pm 9.3$  (%) に比べ高い傾向を示した。化学療法 (FAM) が免疫能に及ぼす影響を検討するために、術前後、FAM 5, 10, 15 および 20 回終了時点での悪性群原発性 20 例 (I 期 9 例, II 期 2 例, III 期 8 例 および VI 期 1 例) について比較した。T では各時点および I 期と III 期の間に変化はなかつた。Th/Ts 比は悪性群原発性すべてでは低下傾向を示し、I 期は III 期より常に高く、5 回でそれぞれ  $2.55 \pm 1.39$  および  $1.38 \pm 0.52$ , 15 回目で  $2.15 \pm 0.90$  および  $1.56 \pm 0.95$  であった。この変化を Th, Ts それぞれ分析すると、悪性群原発性すべてでは Ts が増加し ( $p < 0.05$ ), I 期は III 期に比べ Th が高値 ( $p < 0.02$ ) であった。NK では術前  $14.3 \pm 7.0$  (%) と 5 回  $8.3 \pm 7.7$  (%) および 15 回  $5.3 \pm 5.0$  (%) との間有意差 ( $p < 0.02$ ) をみるが、III 期は I 期より高い傾向を示した。B ではとくに変化はみられなかつた。したがって、悪性群原発性すべてにおいて化学療法が宿主に及ぼす有意の変化は、Ts の増加による Th/Ts 比の低下と NK の減少であるが、とくに進行例では Th の減少も加わることによつて Th/Ts 比はさらに低値を示した。

**質問** (防衛医大) 菊池 義公

NK 細胞活性は抗体を用いて測定した場合と  $^{51}\text{Cr}$ -release assay による生物学的活性との間には必ずしも相関がないので、同時に測定した方が良いと思われる。

**回答** (長崎大学) 福居 兼美

NK 活性そのものについては今回検討していない。NK 活性を示す細胞と leu 11 陽性細胞がよく一致することからサブポピュレーション分画 (%) を用いて NK 活性を推定した。また、leu 7 と leu 11 を組み合わせて分析し leu 7 陰性 leu 11 陽性細胞を求めると NK 活性細胞のさらに詳細な情報が得られると考えられる。

**質問** (久留米大) 横山 三男

リンパ球のサブポピュレーションの測定は臨床例の免疫能を知ることに指標となるが、それらのサブセットの免疫機能を同時に検査してみることも重要だが、Th/Ts 比のほか、T細胞が活性されたときに発現する膜マーカーを求めてみると臨床例との相関をみるこ