

有率は低下した。

独創点：高感度、高特異性の as hCG の測定法を開発し、これにより絨毛癌、全奇胎および正常妊娠の鑑別に有用であることを示した。

質問 (神戸大) 望月 眞人

絨毛癌の早期発見の為には、従来の hCG レベルの動態に加えて、絨毛癌産生 hCG 糖鎖の変異を追求することも重要である。

特に絨毛癌 hCG の糖鎖変異は、1) フコース含量が増加すること、2) アルパラギン結合糖鎖が3本鎖になる、3) 脱シアル化などである。これらの変異のうち、前2者は普通にみられる変化であり、脱シアル化は10%前後である。したがって脱シアル化 hCG を追求するのもよいが、それ以上に前2者の変化を追求することはさらに重要であると思う。

また、われわれの成績では脱シアル化 hCG は奇胎で認められなかつたが、先生のところで脱シアル化 hCG の検出出来た奇胎例の予後をおしえていただきたい。

回答 (長崎大) 今村 定臣

1. 各患者の予後については、検体の供給を他施設からのものによつたので詳細については不明である。

2. 一種類の測定系にて糖鎖の変化のすべてを detect するものは不可能である。私どもの測定系でも total hCG 値が高くなる程、N-asparagine 結合糖鎖の脱シアル化が比較的に増加している。

223. 抗 hCG CTP 抗体を利用した Enzyme immunoassay 法による超微量 hCG 測定法の基礎的検討とその絨毛性疾患管理上の価値

(新潟大)

須藤 祐悦, 佐藤 芳昭, 荒川 修  
笹川 基, 田中 邦男, 西村 紀夫  
広橋 武, 竹内 正七

目的：絨毛性疾患の診断管理には hCG 測定が不可欠であるが、LH との交叉のため従来の hCG 測定には RIA 系を含めても限度がある。今回我々は、新しく開発された抗 hCG-βCTP 抗体を用いた超微量 hCG 測定法 (EIA) について基礎的臨床的検討を行つた。

方法：本測定法を用いて、正常男女と当科で管理している絨毛性疾患患者を対象とし、その血清について測定した。

成績：(1) 基礎的検討では、再現性、稀釈試験、添加回収試験とも満足すべき結果が得られた。測定限界は、0.2mIU/ml と従来の Higonavis 法、hCG-β-RIA 法のそれぞれ約25倍、約10倍の測定感度であつた。LH

との交叉性は0.018%と非常に低く、また従来の hCG RIA 法と高い相関性を示した。(2) 正常男性では年代にかかわらず全て測定限界以下であるが、女性においては、最高3.2mIU/ml と40代以降に測定されてくる傾向にあつた。(3) 経過順調型を示した胎状奇胎患者において奇胎除去後から Higonavis 法による尿 hCG が LH level (20IU/L), hCG-β RIA 法、本測定法による血中 hCG が測定限界に下降するまでの平均期間は、それぞれ、6.7週、13.1週、24.5週であり、従来の方法より長期に追跡可能であつた。(4) 再発が確認し得た絨毛癌の症例においては、Higonavis 法、hCG-β RIA 法に先行して約16週早くその上昇傾向を観察しえた。問題点として、感度が上昇したため、高ゴナドトロピン血症者や老齡期においては、LH とは別の hCG like substance をも同時に測定している可能性のあることが指摘される。

独創点：絨毛性疾患の管理や妊娠の早期診断には hCG の微量測定が有用であるが、今回開発された測定法は従来の Higonavis 法の約25倍、hCG-β RIA 法の約10倍の高感度を有し、絨毛性疾患患者の長期の管理にはきわめて有用であると思われる。

質問 (石川・市立小松病院) 矢吹 俊彦

- ① back-ground はどのように取られていたのか。
- ② OD 値と一点稀釈濃度で測定可能であるか。

回答 (新潟大) 須藤 祐悦

① 測定時の back ground 50μl の sheep serum に 250μl の緩衝液を混じたものにしてている。

② 稀釈は、今までの経験より10倍、10<sup>2</sup>倍、10<sup>3</sup>倍など適宜に行つている。

質問 (長崎大) 今村 定臣

私どもも 0.04mIU/ml の測定感度を有する hCG specific な測定系を用いて、検討した結果 hypergonadotropic な状態では hCG like substance を検出できた。この substance の origine について検討された成績をお持ちか。

回答 (新潟大) 須藤 祐悦

hCG like substance の産生部位としては従来の paper 等から下垂体と思われる。

224. 培養絨毛癌細胞における Act-D の能動輸送に関する研究

(千葉市立病院)

松井 英雄, 太田 順子, 加藤 喜市

目的：Act-D は絨毛癌において頻用される薬剤である。今回培養絨毛癌細胞における Act-D の取り込みと

感受性との関連を検討し、さらに Act-D の能動輸送制御による抗腫瘍効果増強を目的とした。

方法：培養絨毛癌細胞 4 株について  $10^{-8}$ M 2 時間/day 処理による生存率及び  $^3\text{H}$ -thymidine 取り込みを測定した。Act-D の取り込みは  $10^{-10}$ M  $^3\text{H}$ , Act-D 添加後 30~240 分時の細胞内  $^3\text{H}$ , Act-D 量を測定し、放出は  $10^{-10}$ M  $^3\text{H}$  Act-D 120 分処理後培養液中に放出される  $^3\text{H}$  Act-D を経時測定した。次にアンホテリシン B (AMB): 1~10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と Verapamil: 4.5~45  $\mu\text{g}/\text{ml}$  による Act-D の取り込み、放出及び抗腫瘍効果への影響を調べた。

成績：I. 無処理群：①  $10^{-10}$ M Act-D 投与 2 時間後の細胞内濃度は、細胞株により大きく異なっている。②  $10^{-8}$ M Act-D 2 時間/day 処理による抗腫瘍効果は細胞内濃度とほぼ相関がみられた。II. ABM 添加群：① AMB は Act-D の取り込みを濃度依存性に約 200% まで増加させたが、放出にはほとんど影響を与えなかった。② ABM 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  添加による細胞生存率は濃度依存性に減少し、8 日目では無添加群の 50~60% にまで減少した。③ ABM 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  単独投与では生存率は control と比べて大きな差はない。III. Verapamil 添加群：Verapamil は Act-D 細胞内取り込みに殆ど影響を与えず弱い放出抑制が見られるだけである。

独創点：① Act-D の抗腫瘍効果は細胞内 Act-D 濃度による。② AMB は生体内投与可能濃度で Act-D の能動輸送を促進し、抗腫瘍効果増強を示した点。③ 抗癌剤能動輸送抑制により薬剤抵抗性症例の治療への可能性を示した点。

## 225. 胎盤性アルカリフォスファターゼモノクローナル抗体を用いた絨毛癌に対する Radioimmunodetection

(名古屋大)

真野 寿雄, 森川 喜允, 加藤 千豊  
斉藤 満, 杉浦 正彦, 菅沼 信彦  
古橋 義人, 後藤 節子, 友田 豊

carcino-placental protein である胎盤性アルカリフォスファターゼ (PLAP) に対するマウスモノクローナル抗体 (抗 PLAP MAb) を作製、アイソトープでラベルし、ヌードマウス移植絨毛癌への抗体の集積を確認した後、シンチスキャンによる radioimaging を行なった。更に size の異なる絨毛癌、および PLAP 含有量の異なる絨毛癌に対する imaging の差異についても検討した。妊娠末期胎盤より PLAP を精製した抗

PLAP MAb (IgM) を作製、 $^{125}\text{I}$  で標識し、絨毛癌 (SCH) 移植ヌードマウスに対照用  $^{131}\text{I}$  標識非免疫マウス IgM とともに同時腹腔投与。投与 2 日、5 日後の腫瘍と諸臓器単位重量あたりの放射線係数 (cpm/mg) を算出した。一方腫瘍病巣の描出のため、種類の異なつた絨毛癌移植ヌードマウスに  $^{131}\text{I}$  標識抗 PLAP MAb を 30  $\mu\text{Ci}$  投与、2 日後に  $\gamma$ -Scintigraphy を施行し、腫瘍 size と PLAP 含有量の異なる 4 種類の絨毛癌につき radioimage の差異を検討した。標識抗体投与 2 日後の腫瘍 T/B 比は 1.38 で他臓器に比して有意に高値であつた。投与 5 日後の腫瘍 T/B 比は 2.5 に上昇した。また腫瘍組織の microautoradiography では腫瘍組織の syncytiotrophoblast に感光銀粒子 grain を認めた。r-Scintigraphy では血流の radioactivity を subtraction することなしに微小な腫瘍病巣をも明瞭に描出した。PLAP 含有量の差異に関する検討では、PLAP 含有量に相関した radioimage を得、PLAP 量の少ない腫瘍も描出可能であつた。抗 PLAP MAb を作製し、ヌードマウス移植絨毛癌への抗体の集積性を明らかにし、腫瘍の明瞭な radioimage を得ることにより、臨床応用への可能性を示唆した。

質問 (北海道大) 大川 清

1. Specific activity は?

2. 抗体の血中での消費と target への集積 mechanism は。

回答 (名古屋大) 真野 寿雄

① 標的とした PLAP は membrane bond protein であり、絨毛癌移植ヌードマウスの血中 PLAP は微量であり、また標識抗体投与後のマウスの血清のゲル過において immune complex の形成を示唆する chromatogram の左への shift はみとめられない。

② 標識抗体の specific activity は 5~10  $\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$  である。

質問 (新潟大) 笹川 基

in vivo で detect できる最小腫瘍径はどれくらいか。

回答 (名古屋大) 真野 寿雄

1. 検出可能な tumor の size は 0.3cm です。

質問 (長崎大) 今村 定臣

monoclonal 抗体は specific な epitope だけにいわゆる false negative を来し易いと思われるが、その点についての検討はなされたか。

回答 (名古屋大) 真野 寿雄

1. 作製した抗 PLAP MAb は蛍光抗体、酵素抗体法にて検索したすべての胎盤に反応しているが、Cancer