

P-388 卵巣明細胞腺癌細胞の抗癌剤感受性

富山医薬大¹, 同生化学(2)²片岡 健^{1,2}, 藤村正樹¹, 斎藤 滋¹

〔目的〕卵巣明細胞腺癌は一般に抗癌剤に抵抗性で卵巣癌治療において最も問題となっている疾患のひとつであるが、その生物学的特性や抗癌剤感受性について、いまだに十分な検討がなされていないのが現状である。今回我々は卵巣明細胞腺癌の各種抗癌剤に対する感受性を検討することを目的とした。

〔方法〕卵巣明細胞腺癌4株、並びに対照として卵巣類内膜腺癌1株、卵巣漿液性嚢胞腺癌1株、卵巣粘液性嚢胞腺癌1株、卵巣未分化腺癌1株、子宮体部明細胞腺癌1株を各種抗癌剤で処理し、細胞増殖阻止効果をMTT法により比較した。使用した抗癌剤は単剤試験ではADM, CDDP, CPA, CPT-11, MMC, TXL, VCR, VP-16の8種類であり、それぞれ0.01, 0.1, 1, 10 ppc群(ppc; 薬剤最高血中濃度)で持続的に処理し、経時的に変化を比較した。また多剤試験では、CAP療法の他にCPT-11を中心としたレジメン(CPT-11+ CDDP, CPT-11+ ADM, CPT-11+ PTX, PTX+ CDDP)を用い0.1, 1 ppc群でそれぞれ4時間処理して経時的に変化を比較した。

〔成績〕トポイソメラーゼⅠ阻害剤であるCPT-11は単剤試験において卵巣明細胞腺癌2株で50%細胞増殖抑制濃度が0.1 ppc未満と有効であり、残り2株においてもCDDP, PTXに比較し感受性を示す傾向を認めた。多剤試験でも卵巣明細胞腺癌2株でCPT-11を含むレジメンが(CPT-11+ ADM, CPT-11+ CDDPの順に)有効であった。

〔結論〕以上の結果から卵巣明細胞腺癌に対する抗癌化学療法においてトポイソメラーゼⅠ阻害剤であるCPT-11がKey drugとなりうることが示唆され、CPT-11を中心としたレジメンのIn vivoにおける検討の糸口が得られた。

P-389 再発卵巣癌におけるシスプラチン耐性関連蛋白YB-1発現の検討

九州大

矢幡秀昭, 尼田 覚, 小川伸二, 平川俊夫
加来恒寿, 嘉村敏治, 中野仁雄

〔目的〕In vivoにてシスプラチン耐性との関連が報告されている核内YB-1蛋白の発現が卵巣漿液性腺癌において予後と関連すること、さらに明細胞腺癌でその発現が高いことをこれまでに報告してきた。今回、シスプラチン併用化学療法後のYB-1の発現様式の変化を解析する目的で再発巣におけるYB-1発現を同じ症例の原発巣と比較検討した。〔方法〕当科にて1983年から1993年までに初回手術とシスプラチンを含む術後化学療法を行った後、再発し腫瘍が摘出された卵巣癌症例35例を対象とした。内訳はⅠ期5例, Ⅱ期7例, Ⅲ期20例, Ⅳ期3例で組織型は漿液性癌20例, 明細胞癌7例, 粘液性癌4例その他4例であった。原発巣及び再発巣のホルマリン固定パラフィン包埋標本に対し、抗YB-1抗体を用いたSAB法による免疫組織化学染色を行った。腫瘍細胞の核に染色されるものを陽性とした。統計学的解析にはWilcoxon signed-rank testを用いた。〔成績〕原発巣では35例中16例(46%)が陽性であり、再発巣では35例中24例(69%)が陽性であった。個々の症例についての変化をみると原発巣、再発巣共に陽性であったものが14例、原発巣は陰性であったが再発巣が陽性になったものが10例、原発巣、再発巣共に陰性であったものが9例、原発巣は陽性であったが再発巣が陰性であったものが2例であった。これらの個々の症例の結果をもとにして原発巣から再発巣へのYB-1蛋白発現の変化を解析すると有意に核内YB-1蛋白発現は再発巣で増加していた($p=0.02$)。

〔結論〕今回の検討でYB-1発現が原発巣と比べて再発巣で有意に高いことが明らかとなった。このことは核内YB-1蛋白発現が臨床卵巣癌においても薬剤耐性の発現と関連があることを示唆している。