

**P-403 卵巣癌における末梢血中サイトケラチン20(CK20)は予後評価となり得るか**慈恵医大柏病院<sup>1</sup>, 慈恵医大<sup>2</sup>高田 全<sup>1</sup>, 青木宏明<sup>1</sup>, 中島邦宣<sup>1</sup>, 柳田 聡<sup>1</sup>, 杉本公平<sup>1</sup>, 和知敏樹<sup>1</sup>, 平間正規<sup>1</sup>, 篠崎英雄<sup>1</sup>, 小林重光<sup>1</sup>, 安田 允<sup>1</sup>, 田中忠夫<sup>2</sup>

【目的】CK20は上皮細胞に特異的なため、微少腫瘍細胞検出のマーカーとしての応用が期待されている。血中微少腫瘍細胞由来のCK20 mRNAをRT-PCR法を用いて増幅させモニタリングすることにより、上皮性卵巣癌における手術、化学療法の効果、潜在性遠隔転移の予見、再発との関連、腫瘍マーカーとしての応用が可能であるか検討した。【方法】対象は2001年2月より当院にて手術した上皮性卵巣癌35例。組織型は漿液性腺癌12例、明細胞腺癌8例、類内膜腺癌6例、粘液性腺癌2例、未分化癌4例、その他3例で、進行期分類はI期9例、II期4例、III期15例、IV期6例、不明1例。RT-PCR法を用い末梢血中のCK20 mRNAを検出した。末梢血の採取は手術施行前、手術施行後1から2週間、化学療法後に行った。本研究は、倫理委員会の承認と患者の同意を得て行った。【成績】化学療法施行前のCK20発現率は、51.4%(35例中18例)、進行期、病理組織型とも発現率に有意差は認められなかったが、進行症例(III, IV期)にやや発現率が高い傾向が見られた。術前及び/又は術後にCK20発現した症例のうち化学療法後の結果の得られた8例中6例はCK20の発現が消失し、その後の再発・転移を認めていない。化学療法前から持続して発現の認められた2症例を含む6症例が化学療法後にCK20の発現を認め5症例(83.3%)にその後再発、転移を認めた。化学療法後CK20発現群と非発現群との再発率に有意差を認めた。【結論】化学療法終了時のCK20発現の有無が、化学療法の効果や将来的な再発の予見に有用となる可能性が示唆された。

**P-404 卵巣癌細胞に対するヒトモノクローナル抗体 HMOCC-1の作製**慶應大<sup>1</sup>, 同病理診断部<sup>2</sup>鈴木 直<sup>1</sup>, 青木大輔<sup>1</sup>, 進 伸幸<sup>1</sup>, 塚崎克己<sup>1</sup>, 酒依元子<sup>1</sup>, 向井萬起男<sup>2</sup>, 吉村泰典<sup>1</sup>, 野澤志朗<sup>1</sup>

【目的】癌化に伴って細胞に新たに発現してくる分子に高い特異性を有するモノクローナル抗体を治療に用いる抗体医療は癌治療の新たな手法として近年注目されている。また最近開発されたマウス/ヒトキメラ抗体やヒト化抗体でもヒトに対する抗原性が少なからず存在し、繰り返し投与することは困難であった。そこで本研究では、ヒト抗体を産生するCross-bred TCマウスを用いて卵巣癌に高い反応性を有するヒトモノクローナル抗体(hMab)を作製することを目的とした。【方法】明細胞腺癌培養細胞株RMG-IをCross-bred TCマウスの腹腔内に6回免疫した後、マウス脾細胞とミエローマ細胞を細胞融合しハイブリドーマを得た。次に、ハイブリドーマの培養上清を用いて免疫組織化学的染色を繰り返し、限界希釈法により卵巣癌組織と高頻度に反応するhMabを選別した後、卵巣癌各組織型に対する免疫組織化学的反応と認識抗原の性状について検索した。【成績】作製したhMab HMOCC-1(IgM)は表層上皮性卵巣癌全体の83.2%(84/101)に陽性であり、漿液性、類内膜、明細胞、粘液性の各組織型の陽性率はそれぞれ72.2%(13/18), 73.9%(17/23), 90%(36/40), 90%(18/20)であった。さらにHMOCC-1は抗マウス抗体とは反応せず抗ヒト抗体のみと結合したことからヒト抗体であることが確認された。RMG-Iの膜分画のwestern blot解析では34.849.1kDaのブロードなバンドが得られた。【結論】卵巣癌、とりわけ一般に抗癌剤感受性が低いといわれる明細胞腺癌と粘液性腺癌に高い陽性率を示すhMab HMOCC-1を作製した。HMOCC-1の認識抗原は細胞の膜分画に存在することが明らかとなった。

**P-405 卵巣癌において p73は EGF receptor の発現を亢進する**

東京医大

外村光康, 西 洋孝, 井坂恵一, 岩倉孝雄, 長壁由美, 高山雅臣

【目的】癌抑制遺伝子 p53はプロモーター上の p53結合部位を通じて Epidermal Growth Factor Receptor(EGFR)の発現を亢進するとされる。近年 p53ホモログである p73遺伝子が同定され、いくつかの p53標的遺伝子プロモーターを活性化することが報告されている。今回、我々は p73の転写レベルにおける EGFR の発現の亢進の有無を検討した。また、ヒト正常卵巣組織と比してヒト卵巣癌における p73の point mutation の有無や p73及び EGFR の発現の亢進の有無を比較検討した。【方法】p73の EGFR のプロモーター活性への影響を、ルシフェラーゼアッセイを用いて解析した。次に、患者に対する十分なインフォームドコンセントの後、13例の卵巣癌組織及び6例の正常卵巣組織を採取して蛋白及びDNAを抽出した。p73の point mutationをPCR-SSCP法にて解析した。また、抽出した蛋白を用いて p73の蛋白レベルでの発現をウエスタンブロット法で解析した。【成績】p73の強制発現により、EGFRプロモーターの活性は亢進した。卵巣癌全例で、p73の point mutation は認められなかった。また、正常卵巣組織に比し、卵巣癌で、p73及び EGFR が蛋白レベルで高い発見を示した。【結論】卵巣癌において p73は癌遺伝子の側面を持つことと、EGFR の発現に p73が関与していることが明らかにされた。