

## P2-85 漿液性上皮性卵巣腫瘍における Cyclooxygenase-2 (COX-2) 発現の予後ならびに他の腫瘍生物学的マーカー発現との相関について

日本大<sup>1</sup>, 同先端医学講座感染制御科学部門<sup>2</sup>  
村林千穂<sup>1</sup>, 早川 智<sup>2</sup>, 千島史尚<sup>1</sup>, 山本樹生<sup>1</sup>

【目的】シクロオキシゲナーゼ-2 (COX-2) は炎症に関与するのみならず, 各種の悪性腫瘍において発現し卵巣癌でも新たな予後因子となることが報告されている。漿液性卵巣癌における COX-2 発現の意義ならびに他の因子との相関を検討した。【方法】漿液性腺癌 30 例 (FIGO 分類 I 期 9 例, II 期 1 例, III 期 14 例, IV 期 6 例) 漿液性腺腫 14 例のパラフィン切片を患者の同意の下に組織学的検討に供した。COX-2, 酸化ストレスの指標である 8-OHdG, 増殖細胞の指標である Ki-67 を酵素抗体法で染色し, 腫瘍内浸潤リンパ球 (TIL) の程度, TUNEL 法による apoptosis 細胞率と比較した。【成績】COX-2 は癌 30 例中 27 例 (90%) に, 腺腫 14 例中 8 例 (57%) に染色された。8-OHdG は癌 30 例中 27 例 (90%) に, 腺腫 14 例中 2 例 (14%) に, Ki67 陽性細胞率, apoptotic score は癌, 腺腫において各々,  $16.3 \pm 13.9\%$  vs  $2.4 \pm 2.2\%$  ( $P=0.0006$ ),  $16.6 \pm 15.6\%$  vs  $6.4 \pm 4.8\%$  であった。COX-2 染色性と進行期には相関を認めなかったが, COX-2 が中等度以上陽性例は陰性例に比較して予後不良であった。( $P=0.002$ ) COX-2 染色性と 8-OHdG 染色性, Ki-67 陽性率に正の相関 ( $r=0.37$ ) を認め, TIL の程度と COX-2 染色性には逆相関 ( $r=-0.55$ ) を認めた。【結論】COX-2 は卵巣癌の予後因子となりえる。しかし, その発現は単独の指標ではなく酸化ストレスや増殖分画, 局所の免疫応答と関連することが示唆された

## P2-86 当院における卵巣明細胞腺癌の検討

慈恵医大柏病院<sup>1</sup>, 慈恵医大<sup>2</sup>  
中島邦宣<sup>1</sup>, 飯田泰志<sup>1</sup>, 松本隆万<sup>1</sup>, 高田 全<sup>1</sup>, 篠崎英雄<sup>1</sup>, 鈴木永純<sup>1</sup>, 小林重光<sup>1</sup>, 神谷直樹<sup>1</sup>, 安田 允<sup>1</sup>, 田中忠夫<sup>1</sup>

【目的】卵巣明細胞腺癌は, 化学療法に抵抗性を示すことが多く上皮性卵巣癌の中でも予後不良とされている。今回我々は当院において 17 年間に経験した卵巣明細胞腺癌症例につき, 治療, 予後, 再発様式を中心に後方視的検討を行った。【方法】1987 年 5 月から 2004 年 4 月における, 卵巣癌初回治療例 342 例のうち, 明細胞腺癌は 105 例であった。また, 漿液性腺癌 102 例, 粘液性腺癌 53 例, 類内膜腺癌 48 例, その他組織型 34 例であった。明細胞腺癌の進行期分類の内訳は I 期 63 例, II 期 12 例, III 期 28 例, IV 期 2 例であった。術後化学療法は 1987 年 5 月より 1997 年 12 月までは, CAP 療法 (CDDP 腹腔内投与) 24 例, CAP 療法 (CDDP 静脈内投与) 10 例, その他 13 例であった。1998 年 1 月より 2004 年 4 月までは, TJ 療法 35 例, DJ 療法 19 例, その他 4 例であった。【成績】CAP 療法群と TJ 療法群の間で Kaplan-Meier 法を用いて 5 年生存率を比較したところ, I 期症例では 1987 年 5 月より 1997 年 12 月まで (タキサン系製剤導入前) は 86%, 1998 年 1 月より 2004 年 4 月まで (タキサン系製剤導入後) は 93% と有意差を認めず, II-IV 期においても有意差を認めなかった。【結論】卵巣明細胞腺癌の予後はいまだ改善されたとはいえ, 今後も新たな治療法の検討が必要であると考えられた。

## P2-87 新規合成レチノイド TAC-101 と CDDP の併用による卵巣明細胞腺癌細胞に対する抗腫瘍効果の検討

慶應大  
江澤佐知子, 鈴木 直, 青木大輔, 片岡史夫, 玉田 祐, 鈴木 淳, 進 伸幸, 吉村泰典, 野澤志朗

【目的】新規合成レチノイド TAC-101 が明細胞腺癌細胞に対してアポトーシスを誘導し CDDP とほぼ同等の抗腫瘍効果を有することが *in vitro* で明らかになっている。本研究では, 薬剤感受性試験 HDRA 法を行い TAC-101 のヒト卵巣癌組織に対する直接的な効果を検討し, さらに明細胞腺癌由来の異種移植腫瘍に対する本剤と CDDP との併用効果の検討を行うことを目的とした。【方法】1. HDRA 法: 当院にて初回手術を施行し同意の得られた 31 例を対象とした。各種濃度でそれぞれ溶解された培養液内に静置されたコラーゲンゲルスポンジ上で検体を 7 日間培養し生細胞数を MTT assay により評価した。薬剤接触群の 1g 毎の平均吸光度から増殖阻害率を求め, 両薬剤の IC50 値をスピアマンの順位相関係数により比較した。2. 明細胞腺癌培養細胞 RMG-I と RMG-II をそれぞれヌードマウスに皮下移植し, TAC-101 群 (8mg/kg/日, 21 日間経口), CDDP 群 (7mg/kg, 1 日目静注), 併用群 (TAC-101; 8mg/kg/日, 21 日間経口 + CDDP; 7mg/kg, 1 日目静注) を設定し ( $n=8$ ), 薬剤無投与群を対照群とした。抗腫瘍効果は 21 日目の平均腫瘍体積 (T) / 対照群の平均腫瘍体積 (C)  $\times 100$  (%) によって評価し, 各群間の平均腫瘍体積は student's t 検定によって比較した。【成績】1. HDRA 法の結果両薬剤の IC50 値間に有意な正の相関関係が認められた ( $p<0.01$ )。2. RMG-I に対する TAC-101 群, CDDP 群, 併用群の T/C はそれぞれ 73%, 73%, 48%, RMG-II では 68%, 80%, 60% となり, 併用群の平均腫瘍体積は TAC-101 群あるいは CDDP 群と比べてそれぞれ有意に低値であった ( $p<0.05$ )。【結論】明細胞腺癌細胞に対し TAC-101 は CDDP を併用することによって抗腫瘍効果の増強が明らかとなった。