

00297

# 超音波血流分析と血清活性酸素消去酵素 による卵巣癌の早期診断

(研究課題番号：05671345)

平成5年度科学研究費補助金(一般研究C)  
研究報告書

平成7年2月

研究代表者 石川 睦男

(旭川医科大学医学部・教授)

## 研究目的

日本人婦人における悪性腫瘍の頻度、割合が徐々に変化してきており、婦人科領域の悪性腫瘍の中では卵巣癌の死亡率が著明で、西暦2000年代には子宮頸癌の死亡率を大きく上回ることが予想されている。卵巣癌は子宮頸癌、体癌に比べ検診システムが確率されておらず、大部分が無症状であることや解剖的位置の特異性もあるため早期診断が現状では困難である。そのため、ほとんど進行癌が大部分を占めるため手術手技の工夫や化学療法の実行にもかかわらず、死亡率が高い現況である。

超音波パルスドプラ法による血流動態の分析と従来の腫瘍マーカーとは全く異なる活性酸素を不均化する酵素のマンガン、スーパーオキシドディスムターゼ (Mn-SOD) の血清中濃度測定との組合せにより卵巣癌の早期診断を目的とする。

以前から卵巣癌の診断において、超音波断層法やMRIが使用されてきているが早期癌においてはその判定に苦慮しているのが現況である。

申請者は卵巣腫瘍において卵巣動脈の血流分析を試みたところ良性腫瘍や正常卵巣の Pulsatility Index (PI) より卵巣癌の PI は有意に低値を示していた。また、卵巣内の neovascularization は悪性腫瘍のみに認められた。さらに申請者らは、エピトープの明確なヒト Mn-SOD のモノクローン抗体を用いた ELISA を用いて卵巣癌に Mn-SOD が特異的に発現することを世界で初めて報告した。

この超音波血流情報と血清 Mn-SOD 測定を組合せることにより卵巣癌の早期診断を目的とする。

## 研究組織

### 研究代表者

石川 睦男 (旭川医科大学医学部産婦人科学講座・教授)

### 研究分担者

千石 一雄 (旭川医科大学医学部産婦人科学講座・助教授)

玉手 健一 (旭川医科大学医学部産婦人科学講座・助手)

## 研究経費

平成5年度 1,100千円

平成6年度 1,000千円

## 研究発表

### (1) 学会雑誌等

1. M.Ishikawa, T.Nakata, N.Taniguchi. Expression of Manganese Superoxide Dismutase in Ovarian Carcinoma. ANTICANCER RESEARCH. 13(5B):1667-1670,1993.
2. T.Nakata, K.Suzuki, J.Fujii, M.Ishikawa and N.Taniguchi. Induction and Release of Manganese Superoxide Dismutase from Mitochondria of Human Umbilical Vein Endothelial Cells by Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  and Interleukin- $1\alpha$ . Int.J.Cancer. 55:646-650,1993.
3. T.Nishida, T.Sugiyama, A.Kataoka, M.Tashiro. Serum Manganese Superoxide Dismutase(Mn-SOD)and Histological Virulence of Ovarian Cancer. Asia-Oceania Journal of Obstetrics and Gynaecology. 19(4):427-431,1993.

4. Y. Yaginuma, M. Fujita, S. Saitoh, K. Hayakawa, N. Kuzumaki, M. Ishikawa. Immunohistochemical Analysis of Ras Oncogene Product p21 in Human Endometrial Carcinoma. *Acta Histochemica*. 95:23-29, 1993.
5. M. Ishikawa, K. Tamate, T. Nakata, K. Sengoku, M. Abe. Protection from oxidative stress by superoxide dismutase in fertilization and early gestation. *Japanese Journal of Clinical Ecology*. (1):36-39, 1994.
6. K. Sengoku, T. Satoh, S. Saitoh, M. Abe, M. Ishikawa. Evaluation of transvaginal color Doppler sonography, transvaginal sonography and CA 125 for prediction of ovarian malignancy. *Int. J. Gynecology & Obstetrics*. 46:39-43, 1994.
7. Y. Yaginuma, T. Yamashita, N. Takuma, H. Katayama, M. Ishikawa. Analysis of the p53 gene in human choriocarcinoma cell lines. *British Journal of Cancer*. 71:9-12, 1995.

## (2) 口頭発表

1. 中田俊之. 血管内皮細胞における Tumor Necrosis Factor (TNF) による Mn-Superoxide Dismutase (Mn-SOD) の発現. 第45回日本産婦人科学会学術講演会. 平成5年4月10日. 大阪市.
2. 柳沼裕二. 卵巣癌細胞株における癌抑制遺伝子 p53 発現の検討. 第45回日本産婦人科学会学術講演会. 平成5年4月10日. 大阪市.
3. 佐藤卓. 超音波パルスドプラ法による卵巣腫瘍の診断. 第45回日本産婦人科学会学術講演会. 平成5年4月10日. 大阪市.
4. 柳沼裕二. 卵巣癌細胞株における癌抑制遺伝子 p53 の解析. 第52回日本癌学会総会. 平成5年10月5日. 仙台市.
5. 中田俊之. Tumor Necrosis Factor (TNF) による血管内皮細胞よりの Mn-superoxide Dismutase (Mn-SOD) の誘導. 第52回日本癌学会総会. 平成5年10月5日. 仙台市.
6. 柳沼裕二. abnormal structure and expression of p53 gene in human ovarian carcinoma cell lines. 第31回日本癌治療学会総会. 平成5年10月27日. 大阪市.
7. 中田俊之. 卵巣癌初回治療時における血清 Manganese superoxide dismutase (Mn-SOD) 値の推移と予後に関する検討. 第10回産婦人科腫瘍マーカー研究会. 平成6年2月10日. 宇部市.
8. 玉手健一. ラット黄体における Manganese-Superoxide Dismutase (Mn-SOD) 蛋白の動態及び mRNA の発現. 第46回日本産婦人科学術講演会. 平成6年4月8日. 東京都.
9. 中田俊之. 卵巣癌における腫瘍マーカー Manganese superoxide dismutase (Mn-SOD) の意義. 第46回日本産婦人科学術講演会. 平成6年4月8日. 東京都.
10. J.C. Duenas. Analysis of oncorecessive gene (p53, APC, DCC) in human endometrial carcinoma. 第46回日本産婦人科学術講演会. 平成6年4月8日. 東京都.
11. 柳沼裕二. 85th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research Analysis of oncorecessive gene (p53, Rb, APC, DCC) in human endometrial carcinoma. 第46回日本産婦人科学術講演会. 平成6年4月13日. 東京都.
12. 山下剛, 柳沼裕二, 田熊直之, 片山英人, フリオセッサードウエニアス, 石川睦男. 悪性卵巣腫瘍での癌抑制遺伝子 Rb, p53, DCC の解析. 第5回日本産婦人科遺伝子診断研究会. 平成6年6月17日. 東京都.

13. 柳沼裕二, 山下剛, 田熊直之, フリオセッサードウエニアス, 片山英人, 石川睦男. 卵巣癌細胞株における癌抑制遺伝子 p53, Rb の解析. 第5回日本産婦人科遺伝子診断研究会. 平成6年6月17日. 東京都.
14. 斎藤聰史, 木村広幸, 石川睦男, 大塚忍(対がん協会旭川がん検診センター). 経膈超音波断層法を用いた卵巣腫瘍集団検診の試み. 第32回日本癌治療学会総会. 平成6年10月5日~7日. 岡山市.
15. 木村広幸, 片山英人, 川村光弘, 斎藤聰史, 石川睦男. 抗癌剤の卵細胞毒性と排卵抑制剤による毒性予防に関する基礎的検討. 第32回日本癌治療学会総会. 平成6年10月5日~7日. 岡山市.
16. 山下剛, 柳沼裕二, 片山英人, 斎藤聰史, 石川睦男. 悪性卵巣腫瘍での癌抑制遺伝子 Rb, p53, DCC の解析. 第32回日本癌治療学会総会. 平成6年10月5日~7日. 岡山市.
17. 柳沼裕二, 山下剛, 片山英人, 斎藤聰史, 石川睦男. 卵巣癌細胞株における癌抑制遺伝子 p53, Rb の解析. 第32回日本癌治療学会総会. 平成6年10月5日~7日. 岡山市.
18. 山下剛, 柳沼裕二, 片山英人, 石川睦男. 悪性卵巣腫瘍での癌抑制遺伝子 Rb, p53, DCC の解析. 第35回日本癌学会総会. 平成6年10月19~21日. 名古屋市.
19. 柳沼裕二, 山下剛, 片山英人, 石川睦男. 卵巣癌細胞株における癌抑制遺伝子 p53, Rb の解析. 第35回日本癌学会総会. 平成6年10月19~21日. 名古屋市.
20. 柳沼裕二, 山下剛, 片山英人, 田熊直之, 高橋知昭, 河井紀一郎, 西野共子, 川村光弘, 石川睦男. Quantative PCR による Estrogen receptor mRNA の定量法の開発. 第11回日本産婦人科腫瘍マーカー研究会学術集会. 平成7年2月9日. .
21. 山下剛, 柳沼裕二, 宮本敏伸, 片山英人, 田熊直之, 山下幸紀, 藤田昌宏, 石川睦男. 悪性卵巣腫瘍における DCC 遺伝子の LOH および codon201 Arg/GI 多型の解析. 第6回日本産婦人科遺伝子診断研究会. 平成7年2月10日.