日消外会誌　25（9）：2447，1992年

研究速報

抗ヒト食道癌モノクローナル抗体（KIS-1）の反応特異性の検討

白水　玄山　山名　秀明　松村　利昭　藤井　輝彦
唐　宇飛　力武　浩　富田　裕輔　大田　準二
入江　均　藤田　博正　掛川　暉夫

はじめに：ヒト癌に対するモノクローナル抗体は現在，癌の診断や治療（Targeting 療法）に応用され注目されている．食道癌の術後遠隔成績は，他の消化器癌の成績と比べるといまだ低率であり，さらに予後向上を図るためには，手術術式の改良や癌の早期発見および有効な補助療法の開発が必要と考える．そこでわれわれは，モノクローナル抗体を用いた新しい食道癌の診断と治療を開発する目的で，抗食道癌モノクローナル抗体を作製してきた[1]．今回，ヌードマウス可移植ヒト食道癌株（KE-2，当科樹立）を免疫原として新たにマウス型抗食道癌モノクローナル抗体（KIS-1）を作製したので，その抗体の反応特異性や性状を明らかにするとともに臨床応用への可能性についても検討した．

対象と方法：KE-2を免疫原として，常法に従いモノクローナル抗体 KIS-1(IgG1)を作製した．当科で外科的に切除された食道癌38例，食道肉腫1例，胃癌16例，大腸癌5例，肺癌14例および非癌組織の凍結新鮮標本を用い，酵素抗体間接法（ABC 法）で染色した．なお，染色陽性の判定は，マウス IgG を用いた陰性対照と比較して，KIS-1で染色された場合を全て陽性とした．抗体の認識抗原の生化学的性状は，癌組織の凍結切片を用い protease（0.1mg/ml, 30min），neuraminidase（1 IU/ml, 60min），過ヨーソ酸（20mM, 60min）で処理し，抗体の反応性を ABC 法で染色して未処理群と比較検討した．

結果：KIS-1は，癌細胞膜に染色性を認め，角化巣や癌間質には染色性を認めなかった．KIS-1と各種悪性腫瘍との反応性は，食道扁平上皮癌では94.7%，肺扁平上皮癌では85.7%との高い反応陽性率を示した．しかしながら胃癌では6.3%，大腸癌では0%，肺腺癌では40%と反応陽性率は低率であった（**Table 1**）．非癌組織については，食道粘膜の基底層から有棘層にかけてのみ KIS-1の染色性が15例中8例（53.3%）に認められたが，その他の健常組織には染色性を認めなかった．抗体の認識抗原の生化学的性状は，neuraminidase，過ヨーソ酸処理で反応性に変化を認めず，protease で著明に反応性が低下した．

Table 1 Immunohistochemical reactivity of a monoclonal antibody KIS-1 with human malignant tissues.

Histologic types	Cases	Positive cases (%)
Esophagus:		
Squamous cell ca.	38	36 (94.7%)
Leiomyosarcoma	1	0 (　0%)
Stomach:		
Adenocarcinoma	16	1 (6.3%)
Colon:		
Adenocarcinoma	5	0 (　0%)
Lung:		
Squamous cell ca.	7	6 (85.7%)
Adenocarcinoma.	5	2 (40.0%)
Large cell ca.	1	0 (　0%)
Small cell ca.	1	0 (　0%)

考察：KIS-1は健常食道上皮の基底層から有棘層にかけて染色されたが，癌組織では食道癌，特に扁平上皮癌に極めて高率に反応することから扁平上皮癌関連抗原を認識しているものと推測された．KIS-1は，neuraminidase や過ヨーソ酸により抗原性の失活を認めず，protease により抗原性の失活を認めたことにより，細胞膜の蛋白性抗原を認識するものと思われた．現在，抗体の認識抗原の解析や生体内分布について検索中であるが，ヒト食道癌に高率に反応することから，KIS-1は，ヒト食道癌の診断（tumor imaging）や治療（targeting 療法）において臨床応用の可能性が示唆された．

Key word: monoclonal antibody to human esophageal cancer cells

文献：1）南　秦三，掛川暉夫，山名秀明ほか：ヒト食道癌細胞に対するモノクローナル抗体の作製と免疫組織化学的反応特異性の検討．日外会誌 90：1819，1989

Characterization of a Monoclonal Antibody to Human Esophageal Cancer Cells

First Depertment of Surgery, Kurume University School of Medicine
Genzan Shirohzu, Hideaki Yamana, Toshiaki Matsumura, Teruhiko Fujii, Uhi Toh, Hiroshi Rikitake, Yuhsuke Tomita, Junji Ohta, Hitoshi Irie, Hiromasa Fujita and Teruo Kakegawa

＜1992年7月6日受理＞別刷請求先：白水　玄山　〒830　久留米市旭町67　久留米大学医学部第1外科