

計で検出され、その質量とイオン強度が測定されることになる。

## V. プロテオミクスによる卵巣癌血清診断

卵巣癌患者をより高感度かつ特異性が高く診断するためには、多数の正常あるいは良性疾患患者の血清中に含まれるタンパク質のパターンあるいは質量毎の量を統計的に解析し、卵巣癌に特有の診断モデルを作製する必要がある(図1)。Petricoin<sup>3)</sup>らは、健常者や良性卵巣腫瘍患者血清50例、卵巣癌患者血清50例、計100例から診断モデルを作製し、18例のI期がんを含む50例の卵巣癌と66例の健常または良性腫瘍、計116例の血清を用いて解析を行ったところ、感受性100%、特異性95%の精度で良好な診断成績を得た。また、Conrads<sup>7)</sup>らも18例のI期がんを含む68例の卵巣癌患者血清での解析で感受性、特異性ともに100%を示した。どちらもI期がんを含むデータであり、早期発見、良悪性鑑別という点で期待される研究結果といえる。しかし、タンパク発現に人種差があるのか、組織型によってパターンが異なるかなど明らかでない点もあり、わが国における臨床応用には診断モデルの再評価が必要となるであろう。

前述の研究報告において、Correlogic社(Bethesda, USA)が開発したソフトウェアであるProteome Questが使用されているが、診断モデル構築・解析のしくみ(図2)と検体調整法(図3)を示す。質量とイオン強度の多数の組み合わせを自動的に解析し、複数回の試行を経て最適な卵巣癌特有領域を特定する。診断においては検体中の分布をn次元空間にプロットし、診断モデルの特有領域との関係より判定する。プロテオーム解析ではバイオインフォマティクスソフトウェアにより膨大なデータが処理されることになるが、一つのソフトウェアによりすべての関連機器をコントロールできることが望まれる。また、今後、臨床の場でプロテオミクスが行われる場合、血清の分離や保存法

が一定でないと解析結果に誤差を生じさせる原因になるため、検体調整法の統一化・徹底が重要な課題となるであろう。

## おわりに

プロテオミクスの技術を用いた新しいバイオマーカー探索は、mRNAの発現解析以上に効果的に臨床応用に近づけるだろうと考えられている。網羅的な発現解析において、mRNAとタンパク質の発現レベルは相関が乏しいとの結果が多く報告されており、細胞機能を司るタンパク質の発現状況を直接解析できるプロテオミクスにより期待がかかるということである。しかし、真の意味で卵巣癌の生物学的特性を理解する上ではゲノミクスとの連携が不可欠と考えられる。また、現在のプロテオミクス技術は急速な進歩を認めているものの、網羅性、再現性、定量性のすべてを克服しているとはいえない。さらなる技術の進歩と規模の大きな臨床研究の解析結果の蓄積が望まれる。

## 文 献

- 1) 磯辺俊明, 高橋信弘: プロテオミクスの動向と細胞機能解析へのアプローチ. 実験医学, 20: 2-7, 2002.
- 2) Issaq HJ, Veenstra TD, Conrads TP, et al: The SELDI-TOF MS approach to proteomics: Protein profiling and biomarker identification. Biochem Biophys Res Commun, 292: 587-592, 2002.
- 3) Emanuel F Petricoin III, Ali M Ardekani, Ben A Hitt, et al: Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer. The Lancet, 359: 572-577, 2002.
- 4) 近藤 格, 清家正博, 森 康治, 他: 病態プロテオミクス. 二次元電気泳動を用いた癌のプロテオーム解析. 実験医学(別冊): 144-151, 2003.
- 5) Aikou O, Takashi N, Kazunori O, et al: Indoleamine 2, 3-Dioxygenase serves as a marker of poor prognosis in gene expression profiles of serous ovarian cancer cells. Clin Cancer Res, 11: 6030-6039, 2005.
- 6) 近藤 格: プロテオミクスによる癌の悪性形質を裏付けるタンパク質群の同定. 実験医学, 23: 1078-1082, 2005.

7) Conrads TP, Fusaro VA, Ross S, et al : High-resolution serum proteomic features for ovarian

cancer detection. Endocr Relat Cancer, 11 : 163-178, 2004.

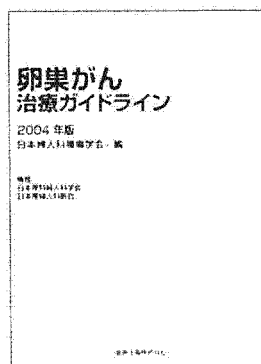
婦人科領域における待望の治療ガイドライン!!  
現時点での標準的、最良の治療法が1冊に!!

# 卵巣がん治療ガイドライン

日本婦人科腫瘍学会／編

2004年版

後援 日本産科婦人科学会  
日本産婦人科医会



## 特色

- ①卵巣がんの日常診療に携わる医師に対して、現時点で広くコンセンサスが得られ適正と考えられる卵巣がんの治療法を示した。
- ②ガイドライン原案は、日本産婦人科医会や日本産科婦人科学会にも提示され、ここでの意見も十分に採り入れ、同学会の承認を得たものである。
- ③取り扱う対象を卵巣原発の表層上皮性・間質性悪性および境界悪性腫瘍、悪性および境界悪性胚細胞腫瘍、およびそれぞれの再発腫瘍とした。
- ④各疾患の治療については、始めにアルゴリズムを示し、各項では本文に加えて必要に応じてコメントや付記を設けて説明した。
- ⑤エビデンスの質と推奨の強さは、日本癌治療学会の抗がん剤適性使用ガイドライン作成委員会の基準に従った。

## おもな内容

ISBN4-307-30085-8 B5判 84頁 4図 定価1,890円(本体1,800円+税5%)

ガイドライン総論 目的／対象／責任／取り扱う疾患／作成の基本方針／改訂／公開 上皮性卵巣腫瘍 概論／卵巣癌の治療-フローチャートとその解説-／手術療法／化学療法／境界悪性腫瘍(上皮性)の治療-フローチャートとその解説-／初回治療後のフォローアップ／再発卵巣癌の治療-フローチャートとその解説- 胚細胞腫瘍 概論／胚細胞腫瘍の治療-フローチャートとその解説-／手術療法／化学療法 資料集 抗がん剤の副作用一覧／略語一覧／引用文献

2004・9

 金原出版

〒113-8687 東京都文京区湯島2-31-14 電話03-3811-7184(営業部直通) FAX 03-3813-0288  
振替00120-4-151494 ホームページ <http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>