

F-9 呼吸器外科周術期におけるドレーン排液中 Interleukin-6測定の意味

群馬大学第一外科

○田中司玄文、松本裕史、杉山博之、矢島靖巳、
小坂橋 宏、加藤良二、長町幸雄

【目的】 Interleukin-6 (以下IL-6) は、手術侵襲時にマクロファージより産生され、近年、局所の侵襲度の指標として注目されている。当教室では、既に消化器外科手術において、腹腔ドレーン液中IL-6濃度が手術侵襲の優れた指標であることを明らかにしてきた。今回は、呼吸器外科手術において胸腔ドレーン液中のIL-6を測定し、手術侵襲度との相関を認めたいので報告する。

【対象】 当科で手術を施行した呼吸器外科患者23例(肺葉切除11例、胸腔鏡下肺部分切除12例)。

【方法】 胸腔ドレーン液を術後経時的に採取し、human IL-6 immunoassay kit (R&D) を用いてIL-6濃度を測定した。さらに時間ごとの排液量を測定し、1時間あたりのIL-6産生量を求めた。

【結果】 IL-6値は術後12~24時間にピークを認めた。術式別の検討では、24時間後のIL-6値は、肺葉切除例は胸腔鏡下肺部分切除例に比べ、有意に($p < 0.01$)高値を示した。

【結語】 胸腔ドレーン液中IL-6値は、局所の手術侵襲を反映する優れた指標である。

F-11 肺腺癌におけるVEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)の発現

防衛医大第2外科¹、東海大・検診センター²、同・病理³
尾関雄一¹、高木啓吾¹、尾形利郎²、田中 勸¹、中村雅登³

【目的】 癌の増殖や転移には腫瘍血管新生が不可欠である。今回、我々は肺腺癌におけるVEGFの発現と生物学的悪性度との関係を明らかにするため、肺癌切除材料におけるVEGFの発現を検索し、臨床病理学的パラメータと比較検討した。【対象】 1978年から1992年までの間に当院で切除した肺腺癌69例(年齢36-85歳、平均62.9歳；男性35例、女性34例)を検索対象とした。【方法】 1) 肺腺癌細胞株3株および原発性肺腺癌4例についてRT-PCR法によりVEGF isotypeを検索した。2) 切除材料におけるVEGF蛋白の発現はパラフィン切片を用い、当科で作成した抗VEGF抗体を1次抗体とする酵素抗体法(SAB法)により検索した。平滑筋細胞を positive controlとし、それより強いVEGFの発現を癌細胞の30%以上に認めたものを陽性とした。【結果】 1) RT-PCR法により細胞株、原発巣にVEGF121, VEGF165, VEGF189の発現を認めた。2) 肺腺癌組織におけるVEGFの陽性率は52.2% (36/69)であった。3) 分化度別の陽性率は低分化型で有意に低率であった。4) 病期別のVEGFの陽性率はI,II期 36.4% (8/22), III期 40.0% (12/30), IV期 88.2% (15/17)であり、進行病期症例でVEGFの発現が有意に高率であった。5) TNM因子別の検討では、M(+)群の陽性率がM(-)群に比べ有意に高率であった。

【結語】 肺癌におけるVEGFの発現は悪性度と相関しており、肺癌の腫瘍増殖、浸潤・転移、特に血行性転移と深く関係していると考えられた。

F-10 rG-CSF併用肺癌化学療法におけるG-CSF血中濃度動態と好中球数との関係

長崎大学第2内科¹、長崎原爆病院²、長崎市立市民病院³、北九州市立八幡病院⁴

○渡辺正実^{1,4}、早田 宏¹、福田正明²、木下明敏³、
中野正心³、高谷 洋¹、岡 三喜男¹、原 耕平¹

【目的】 G-CSF投与中、その血中濃度が維持できない事が知られているが、今回この現象がG-CSFのくりかえし投与によるものか、骨髓造血能の刺激亢進によるものかを検討した。【対象と方法】 非小細胞肺癌MVP療法において、G-CSF投与開始時期の異なる3群およびG-CSF非投与群(対照群)の4群において、血中G-CSF濃度、好中球数およびG-CSFのクリアランスについて検討した。

【結果および考察】 対照群でのG-CSF血中濃度は 10^2 オーダーで、rG-CSF投与時は 10^3 オーダーであった。rG-CSF投与時の血中濃度は内因性のG-CSF濃度はほとんど反映されていなかった。投与スケジュールに関係なく、血中G-CSF濃度と好中球数は逆相関し、回帰直線は同一であった。G-CSFのクリアランスは好中球減少時は $0.10 \pm 0.03 \text{ ml/min/kg}$ 、好中球増加時は 0.74 ± 0.24 であった。

G-CSF濃度の低下はくりかえし投与によるものではなく、回復してきた好中球の結合によると考えられた。

F-12 Interleukin-6 (IL-6) 産生肺腺癌の1例 社会保険広島市民病院呼吸器科¹、同呼吸器外科² 同病理部³

○土井正男¹、宮澤輝臣¹、落合麻里¹、妹尾紀具²、
松浦求樹²、片岡和彦²、松浦博夫³、立山義郎³
広島大学第2内科 山木度道郎

【症例】 74歳、男性。1992年11月に発熱、血痰、胸痛を主訴として入院し癌性胸水を伴う肺腺癌(Stsge III B)と診断された。入院時より発熱、白血球数増多、CRP高値を認めたが放射線療法と化学療法にて腫瘍の縮小とともに改善した。1993年3月から腫瘍の再発とともに上記症状(WBC $117600/\text{mm}^3$, CRP 23.8 mg/ml)が出現し、同年5月に癌死した。

【結果と考察】

- 1) 死亡直前の血清中IL-6濃度が 625 pg/ml (血清中G-CSF, GM-CSF濃度は正常)と高値。
- 2) 剖検より得られた腫瘍組織中のIL-6濃度が 2340 pg/ml と高値。
- 3) IL-6に対するモノクローナル抗体を用いた免疫染色が腫瘍組織が弱く染まる。
- 4) Competitive PCR法を用いて測定した腫瘍組織内のIL-6 mRNAのコピー数が $10^{6.5}$ 個/gとIL-6産生セルラインと同程度検出された。
- 5) 剖検にて白血球増多やCRP高値の原因となる感染巣がない。

以上の結果より本症例をIL-6産生肺腺癌と考えた。