

E-81 肺癌組織の Glutathione S-transferase- π の発現— 化学療法感受性との関連に関する検討を含めて

九州大学胸部疾患研究施設

○白 鳳、中西洋一、裴 新海、落合早苗、若松謙太郎、
八並 淳、高山浩一、犬塚 悟、川崎雅之、橋本修一、
原 信之

【目的】肺癌組織の Glutathione S-transferase- π (GST- π)の発現を検討すること。ならびに、化学療法を受けた症例において治療効果との関連を検討すること。

【対象】TBB で診断が確定した原発性肺癌患者計 46 例。その内、評価可能病変を有し、化学療法を受けた非小細胞肺癌症例は 20 例であった。

【方法】使用した抗体は、DAKO 社製抗ヒト Glutathione S-transferase π モノクローナル抗体。TBB 標本を、SAB 法にて免疫染色した。

【結果】全体では、46 例中、28 例 (61%)が陽性であった。非小細胞肺癌の陽性率は 28/36 (78%)で、その内訳は、扁平上皮癌 17/19、腺癌 10/16、大細胞癌 1/1 であった。小細胞癌の 10 例はすべて陰性であった。20 例の非小細胞肺癌患者の奏効率は 7/20 (35%)であったが、GST- π の発現と化学療法の効果を検討したところ、陽性率は responder で 1/5 (20%)、non-responder で 12/15 (80%)であり、統計学的に有意の差があった ($p=0.0307$)。

【考察】GST- π の発現は、非小細胞肺癌にのみ認められ、かつ、薬剤耐性の予測因子となりうる可能性が示唆された。さらに、症例を追加して報告をする予定である。

E-83 Bcl-2 Protein, A Neuroendocrine Differentiation Marker in Lung Cancer?

Shi-xu Jiang, Yuichi Sato and Toru Kameya
Dept. Pathol., Kitasato Univ. Sch. Med.

To determine bcl-2 expression in lung cancer subtypes and its correlation with neuroendocrine (NE) differentiation, bcl-2 staining was performed on 64 squamous cell carcinomas (SQC), 65 adenocarcinomas (AC), 111 small cell carcinomas (SCC), 6 typical carcinoids (TC) and 8 NE carcinomas (NEC), and 4 general NE marker and 7 peptide hormone stainings were done on all bcl-2-positive SQCs, ADCs and the 8 NECs. Bcl-2 protein was detected in 23 SQCs, 4 ADCs, 104 SCCs and all 8 NECs. The 8 NECs, 11 and all 4 bcl-2 positive SQCs and ADCs stained for multiple NE markers and showed close immunoreactivity distributions with bcl-2 staining on consecutive sections. The distributions for different NE marker staining did not always overlapped, but were strictly confined to bcl-2 positive regions. It thus follows that bcl-2 was much differentially regulated according to histological subtypes of lung cancer and appeared to be closely related to cell NE differentiation. Bcl-2 should be usable as a NE marker in lung cancers. It might also be usable as a marker of the extent of NE tumor differentiation due to the bcl-2 negativity in the 6 TCs.

E-82 原発性肺癌におけるストレス蛋白 (HSP70) の発現—免疫組織学的検討—

長崎市立成人病センター¹、長崎大学第二内科²
日赤長崎原爆病院³、長崎市立市民病院⁴○坂本 晃¹、藤野 了²、福田正明³、福田 実²
木下明敏⁴、中野正心⁴、岡 三喜男²、原 耕平²

【目的】HSP70は分子量約70kDのストレス蛋白で、蛋白修復に働くと考えられている。一方、一部の抗癌剤耐性細胞株で、その親株に比べ HSP70が高発現しており、直接的あるいは間接的に耐性との関連が考えられる。今回われわれは原発性肺癌手術症例において HSP70の発現を、免疫組織学的に検討したので報告する。

【対象、方法】非小細胞肺癌58例、(術前化学療法有 13 化学療法無 45例)、小細胞肺癌26例(術前化学療法有 19 例、化学療法無 7例)に対して、抗HSP70抗体(DAKO)を用いて、免疫染色を施行した。

【結果】HSP70は、非小細胞癌51/58例(88%)、小細胞癌12/26例(46.2%)で腫瘍細胞の胞体に免疫活性が認められ、小細胞癌での発現は有意に低かった。術前化療有の扁平上皮癌では4/5例(80%)、化療無では16/17例(94%)、化療有の腺癌では5/8例(63%)、化療無では22/24例(92%)、化療有の小細胞癌では9/19例(47%)、化療無では3/7例(43%)に陽性であり、化学療法の前後で HSP70の発現に有意な差は認めなかった。

【考察】HSP70の発現は非小細胞肺癌に高く、その発現には組織特異性が考えられた。また、化学療法による HSP70の発現誘導は認められなかった。

E-84 原発性肺癌におけるp53蛋白および Bcl-2蛋白発現の検討

福岡大学第二外科

○米田 敏、草野卓雄、吉永康照、松添大助、
林 亨治、犬東浩二、白石武史、岡林 寛、
山下純一、岩崎昭憲、川原克信、白日高歩

第34および35回の本学会において原発性非小細胞肺癌における癌遺伝子、癌抑制遺伝子すなわち

Bcl-2 (B-cell lymphoma / leukemia 2) 遺伝子蛋白および p53 遺伝子蛋白の発現について報告した。要約すると p53 は扁平上皮癌によく発現をみ、予後においては p53 蛋白陽性症例は陰性例に比し有意に予後不良であった。Bcl-2 遺伝子蛋白においては、やはり扁平上皮癌で、しかも stage の早期の例で発現陽性例が多くみられ、予後においては逆に、発現陽性例は陰性例に比し有意に予後良好であり、これらの因子は肺癌、特に扁平上皮癌の予後因子である可能性が示唆された。今回、さらに対象を増やし(n=200, 原発性非小細胞肺癌)、これらと臨床病理学的諸因子との相関ならびに、これら両因子の相関を検討し、さらに多変量解析を用い、独立予後因子であるかの検討を行ない報告する。