

ワークショップ6

肺癌における

アポトーシス関連

遺伝子bcl-2発現の意義

W-26 肺非小細胞癌のアポトーシスおよび関連する遺伝子Bcl-2、p53の発現

東北大学加齢医学研究所外科 仙台厚生病院外科*

○陳 炎 斎藤泰紀 高橋博人 佐藤雅美 佐川元保
遠藤千頭 桜田晃 相川広一 阿部二郎
薄田勝男* 高橋里美* 藤村重文

【目的】肺非小細胞癌におけるアポトーシスおよびアポトーシスに関連する遺伝子Bcl-2、p53の発現を免疫組織化学的に検討した。

【対象】1992年10月から1994年2月までに切除された原発性肺非小細胞癌39例（扁平上皮癌29例，腺癌6例，大細胞癌4例）を対象とした。切除材料を24時間ホルマリン固定後パラフィン包埋し，標本作製した。

【方法】アポトーシスの発現はApop Tag（コスモバイオS7100）を用いてTUNEL法によりアポトーシス細胞を染色した。Bcl-2、p53の発現はオトクレーブにより加熱処理した後，標本を抗Bcl-2癌遺伝子産物抗体(clone124 DAKO)、抗p53蛋白抗体(DO-7 DAKO)を一次抗体とし，間接酵素抗体法（SAB法）で観察した。

【結果】アポトーシスの発現は扁平上皮癌15/29(52%)，腺癌2/6(33%)，大細胞癌1/4(25%)，において観察された。Bcl-2は扁平上皮癌7/29(24%)，腺癌2/6(33%)，大細胞癌2/4(50%)に，p53は扁平上皮癌12/29(41%)，腺癌2/6(33%)，大細胞癌2/4(50%)，において陽性所見がみられた。さらに症例を加えてこれらの相互関係を検討するとともに，病期・予後との関係を明らかにする予定である。

W-27 肺癌でのbcl-2癌遺伝子蛋白の免疫組織化学的検討

旭川医科大学第一内科¹，同病理部²

○大崎能伸¹，豊嶋恵理¹，松井英夫²，藤内智¹，三代川齊之²，菊池健次郎¹

（目的） bcl-2癌遺伝子産物はミトコンドリアの内膜など細胞内の膜に存在する蛋白質とされ，この蛋白質の発現によってapoptosisが抑制されるといわれている。肺悪性腫瘍ではその約20%にbcl-2癌遺伝子蛋白が認められたとの報告があり，bcl-2癌遺伝子蛋白と肺癌の組織型，臨床病期との関係は興味深い。今回，我々は肺癌とbcl-2癌遺伝子蛋白との関係を抗bcl-2遺伝子産物抗体を用いた免疫組織化学染色によって検討した。（方法） 10%ホルマリンで固定したパラフィン包埋肺癌組織標本95例（扁平上皮癌38例，腺癌53例，大細胞癌4例）を用いた。抗体は抗bcl-2遺伝子産物抗体(clone:124, DAKO)を使用した。標本は脱パラフィン後microwave処理し，SAB法にて免疫組織化学染色を行った。（結果） 肺癌95例中18例(19%)が陽性で，いずれも細胞質が染色された。内訳は扁平上皮癌38例中14例(36.8%)，腺癌53例中4例(7.5%)が陽性だった。大細胞癌は4例とも陰性だった。臨床病期では，I期33例中11例(33.3%)，II期13例中2例(15.4%)，III期40例中5例(12.5%)，IV期8例中0例が陽性であった。

（結論） 肺癌におけるbcl-2癌遺伝子蛋白は腺癌に比べ扁平上皮癌で高率に認められた。臨床病期では，I期，II期ではIII期，IV期よりも高率に陽性であった。

W-28 bcl-2の発現と非小細胞肺癌の予後に関する検討

長崎大学医学部第一外科

○田川 泰、原 信介、岡 忠之、辻 博治、柴田良仁、綾部公懿

【目的】 apoptosisに関連する遺伝子として現在いくつかの遺伝子が同定されている。その中でapoptosisを抑制する遺伝子としてbcl-2がありその作用機序の研究が行われているが未だ解明されていない部分が多い。最近非小細胞肺癌におけるbcl-2の発現とその予後に関する報告がなされている。今回我々は非小細胞肺癌に対して免疫組織染色によりbcl-2の発現状態を調べ，その予後との関係を検討した。【対象】 長崎大学第一外科にて手術切除された非小細胞肺癌の扁平上皮癌17例と腺癌23例のパラフィン包埋切片を用いた。【方法】 マウスモノクローナル抗体（bcl-2 Oncoprotein 124）を用いて免疫組織染色を行った。【結果】 扁平上皮癌においてbcl-2の発現を認めたものが多かった。予後ではbcl-2を発現している扁平上皮癌において予後良好の傾向にあった。【考察】 今回の結果ではbcl-2が発現された症例は予後が良好という結果が得られたが，bcl-2が単独でapoptosisを抑制し予後良好となるとすれば事実と反する。apoptosisに関係している遺伝子にはbcl-2以外にも存在し，腫瘍細胞の増殖・分裂の過程においてこれらの遺伝子が複雑に関係していることが示唆される。