

## P-229 肺腺癌症例における腺腫様および異型腺腫様過形成の遺伝子異常の検討

千葉大学医学部肺癌研究施設・病理<sup>1</sup>, 同・外科<sup>2</sup>  
○高野 浩昌<sup>1</sup>, 豊崎 哲也<sup>1</sup>, 廣島 健三<sup>1</sup>, 藤澤 武彦<sup>2</sup>, 大和田 英美<sup>1</sup>

原発性肺腺癌症例において, 同一症例に存在する腺腫様および異型腺腫様過形成(AHおよびAAH)と癌組織とで, p53遺伝子異常およびP53蛋白の発現の有無を検索し, また, 3pおよび9pにおけるmicrosatellite markerを用いて, LOHの有無を検討した。

【対象】1987年12月より1996年12月までに千葉大学肺外科で切除された原発性肺腺癌症例のうち, 同一症例にAHあるいはAAHが認められた20例を対象とした。

【方法】ホルマリン固定パラフィン包埋検体を用い, 顕微鏡的観察により確認された癌組織, AHあるいはAAH, および正常肺胞組織よりDNAを抽出した。RFLPによりp53遺伝子exon4のLOHを, SSCPによりexon5~8のmutationの検索し, また, 免疫染色によりp53蛋白の発現の有無を検討した。さらに, 3p, 9pにおけるmicrosatellite markerを検討した。

【結果】p53遺伝子では, LOHが1例に認められ, 3例にmutationが認められた。この3例のうち1例ではAAH巣でもmutationがみられた。microsatellite markerの検索では, 3p, 9pでそれぞれ3例にLOHがみられ, そのうち1例でAAH巣でもLOHが認められた。

## P-231 Interleukin-6, Granulocyte-colony

stimulating factor 同時産生肺癌の検討

東京慈恵会医科大学血液腫瘍内科<sup>1</sup> 外科<sup>2</sup> 病理<sup>3</sup>  
○海渡裕郎<sup>1</sup>, 荻原朝彦<sup>1</sup>, 山崎博之<sup>1</sup>, 薄井紀子<sup>1</sup>  
小林直<sup>1</sup>, 倉石安庸<sup>1</sup>, 秋葉直志<sup>2</sup>, 二階堂孝<sup>3</sup>

【緒言】Interleukin-6(IL-6), Granulocyte-colony stimulating factor(G-CSF) 同時産生肺癌からAutocrine 増殖機構が推測された一例を経験したので報告する【症例】70歳男性(主訴)呼吸困難(現病歴)1995年1月肺癌確定診断後非観血療法にて経過観察されていたが1996年6月再発。(現症)頸部リンパ節腫大、呼吸音減弱、腹部腫瘤を認める(検査成績)白血球53400/ $\mu$ l(granulocyte 99%)IL-6 174pg/ml G-CSF 105pg/ $\mu$ l(経過)腫瘍組織のRT-PCR遺伝子解析法でIL-6, G-CSFのmRNAの発現及び各々のreceptorのmRNAの発現を認めた。進行性で白血球は113600/ $\mu$ lまで著増し15カ月後に腫瘍死した【考案】造血促進性cytokineであるIL-6, G-CSF及び各receptorの遺伝子レベルの発現が証明された症例は稀有でありcytokineによる腫瘍細胞のautocrine, paracrine 増殖機構の存在の可能性が示唆された。

## P-230 若年発症肺癌症例における分子生物学的解析

長崎大学医学部第一外科  
○田川 泰, 久松 貴, 岡 忠之, 綾部公誌

【目的】様々な癌においてその分子生物学的解析がなされ報告されているが, 若年発症肺癌はその症例数も少なく, これまでほとんど報告がなされていないようである。今回我々は, 40歳未満発症の肺癌症例を対象に遺伝子解析を行ったので報告する。

【対象及び方法】1970年より1996年に切除術を施行された40歳未満発症の肺癌症例で, 凍結標本の得られた6例とパラフィン包埋標本の10例に対し, 2番, 3番, 9番及び17番染色体短腕上のマイクロサテライトマーカー(7種類)を用いて解析を行った。症例の男女比は11:9, 発症年齢は19歳から39歳, 平均34.8歳で, 臨床病期はI期7例, II期2例, IIIA期4例, IIIB期1例, IV期2例, 組織型は扁平上皮癌4例, 腺癌11例及び大細胞癌1例であった。

【結果】今回の解析に使用したマイクロサテライトマーカーでは, 2症例において17p13.1(TP53)のLoss of Heterozygosity(LOH)を認めたものの, ミスマッチ修復系遺伝子の一つであるhMSH2が同定されている2番染色体短腕のD2S119, D2S123を含む他のマイクロサテライトマーカーにおいてはLOHは検出されなかった。しかし, 3p25(D3S1110)においてReplication Error phenotype(RER)が16例中3例に認められ, 同部におけるミスマッチ修復機構の異常の発癌への関与が疑われた。更に, 大腸癌においてもRERが報告されているTGF- $\beta$  II型レセプターを含む多数のマイクロサテライトマーカーを用いて解析を進めていく。

## P-232 細胞増殖を促進するautocrine loopを有したGCSF・IL-6産生肺癌細胞株の樹立とその解析

大阪大学第1外科<sup>1</sup>, 大阪府立病院外科<sup>2</sup>

○井上匡美<sup>1</sup>, 三好新一郎<sup>1</sup>, 武田伸一<sup>1</sup>, 南正人<sup>1</sup>, 尹亨彦<sup>1</sup>, 奥村明之進<sup>1</sup>, 塩野裕之<sup>1</sup>, 平林弘久<sup>1</sup>, 田中寿一<sup>1</sup>, 内海朝喜<sup>1</sup>, 福原謙二郎<sup>1</sup>, 小間勝<sup>1</sup>, 門田嘉久<sup>1</sup>, 城戸哲夫<sup>2</sup>, 松田暉<sup>1</sup>

【目的】GCSFおよびIL-6産生肺癌症例を経験し, そのサイトカイン産生の意義について解析した。

【対象】53歳, 男性。術前に白血球増多(24,070/mm<sup>3</sup>)と血小板高値(70.2x10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>)および血清GCSF高値(65pg/ml)を示した左肺上葉原発の低分化型腺癌。

【方法と結果】術前透視下経皮針生検で得られた試料から細胞株(LCAM)を樹立した。細胞増殖曲線から算出した細胞倍加時間は6.9時間であった。LCAM培養上清中のIL-3, IL-6, GCSFおよびGM-CSFをEIA法にて測定したところ, GCSF(95pg/ml)およびIL-6(31,400pg/ml)の産生を認めた。細胞表面にはIL-6レセプターは存在しなかったが, GCSFレセプターが存在することをflow cytometryにより確認した。さらに, 抗ヒトGCSF抗体を用いてLCAMが産生した培養液中のGCSFを中和したところ, その細胞増殖は抗体濃度依存性に抑制された。

【考察】LCAMはautocrine loopを持ち, 自ら産生するGCSFがその細胞増殖の促進因子として作用していると考えられた。