

E-5 肺癌細胞膜表面におけるMMP-2, Integrin $\alpha v \beta 3$ 発現量と転移能に関する検討

長崎大学医学部第1外科¹長崎大学・医療技術短期大学²○久松 貴¹, 近藤正道¹, 岡 忠之¹, 綾部公懿¹田川 泰²

【目的】我々はこれまで肺癌切除症例より得られた肺癌細胞膜表面におけるMMP-2, Integrin $\alpha v \beta 3$ 発現量をflow cytometryを用いて定量化し、両蛋白の発現量間に相關関係が存在すること、両蛋白がリガンド転移陽性群において高値となること、培養細胞における両蛋白の発現量変化が相互に影響し合うこと、及び両蛋白高発現細胞群がin vitroにおいて高浸潤能を示すことを御報告してきた。細胞膜表面における両蛋白が細胞の浸潤、転移能に及ぼす影響について更に検討を加える。

【方法】TGF- $\beta 1$ によってMMP-2及びIntegrin $\alpha v \beta 3$ 発現を誘導した培養細胞を用い、それぞれの蛋白をblockした際の浸潤能の変化をin vitroにおいて評価した。

【結果】MMP-2, Integrin $\alpha v \beta 3$ 高発現細胞群は高浸潤能を示したが、どちらか一方の蛋白をblockすることにより浸潤能の低下を認めた。更に両蛋白を同時にblockするとその浸潤能はほぼcontrol群と同等のレベルに復した。

【考察】少なくとも肺癌細胞においては、両蛋白の相互作用により高浸潤能を獲得している可能性が示唆された。更にその浸潤能は、蛋白のblockにより制御し得た。現在、両蛋白が細胞の転移能に及ぼす影響をin vivoにおいて検討するためにA-549を用いた転移モデル動物を作成中である。併せて御報告したいと考えている。

E-7 肺癌切除例における胸腔内洗浄液の意義 —細胞診, cytokeratin染色, CYFRA値からの比較—

宮崎医科大学第二外科

○濵谷浩二、松崎泰憲、枝川正雄、前田正幸、清水哲哉、富田雅樹、田中弘之、中村都英、関屋 亮、鬼塚敏男

【目的】原発性肺癌における胸腔内洗浄細胞診は予後と関係するが陽性例の頻度が少ない。そこで、細胞診にかかる予後因子の可能性として、胸腔内洗浄液のcytokeratin免疫細胞化学染色、CYFRA測定を比較検討した。

【対象と方法】教室で切除した原発性肺癌36例を対象とし、開胸直後の胸腔内を生理食塩水200mlで洗浄し、その洗浄液について細胞診、cytokeratin免疫細胞化学染色、CYFRA測定を施行した。原発性肺癌36例、組織型は腺癌: 21, 扁平上皮癌: 12, 大細胞癌: 1, 腺扁平上皮癌: 2例でp因子はp0: 25, p1: 3, p2: 2, p3: 6例(葉間p3: 3例)であった。

【結果】細胞診陽性: 3例(8.3%)、cytokeratin 19染色陽性: 7例(19.4%)、CYFRA測定陽性(明らかに高値を示したもの)34, 89, 130, 174, 1500ng/ml): 5例(13.9%)であった。

CYFRA測定陽性はすべてcytokeratin 19染色陽性であり、2例が細胞診陽性であった。細胞診、CYFRA測定、cytokeratin 19染色の順に前者を含んだ陽性例が多く認められた。cytokeratin 19染色陽性、CYFRA測定陽性例は、組織型に偏りがなく、pT因子はやや増大傾向があるが、pN因子、p因子との関連は認められなかった。

【結語】胸腔内洗浄液のcytokeratin免疫細胞化学染色、CYFRA測定は細胞診陽性よりも、多くの陽性例が認められ、原発性肺癌切除例の予後因子となる可能性が示された。

E-6 肺癌患者におけるサイトケラチン陽性細胞の検出と術後再発

産業医科大学第2外科

○小山倫浩、大崎敏弘、井上政昭、宗 知子、今林 悟、栄福亮三、竹之山光広、多賀 智、吉野一郎、中西良一、安元公正

【目的】骨髄(BM), リンパ節(pN0-LN), 肺静脈血(PV), 末梢血(PB)を用いて肺癌手術患者に潜在する微量癌細胞(micrometastasis)の検出をサイトケラチン(CK)をマーカーとして試み、術後再発との関連を解析した。【対象・方法】肺癌切除185例を対象に、(1)免疫細胞染色法(BM, pN0-LN, PV, PB): 1症例につき 1×10^6 個の有核細胞を抗CK抗体を用いたAPAAP法、(2)RT-PCR法(PB): CK19 primerを用いたCK19 mRNA検出、(3)免疫組織染色法(pN0-LN): 抗CK抗体を用いたLSAB法を行った。

【結果】(1)免疫細胞染色法によるCK陽性細胞(CK+)検出率はBM: 34%(62/185), PV: 2%(3/132), PB: 0%(0/112), pN0-LN: 29%(14/48)で、pN0-LNは8%(4/48)がN1, 21%(10/48)がN2にstage upした。(2)RT-PCR法によりPB90例中4例(4%)にCK19 mRNAが検出された。(3)免疫組織染色法によりpN0-LNの52%(13/25)にCK+細胞が検出され、7例がN1, 6例がN2にstage upした。(4)I - IIIA期非小細胞肺癌治癒切除例では骨髄中CK+群はCK-群に比較し術後再発を有意に多く認め、多変量解析でも骨髄中CK+細胞の有無はN因子とともに有意な術後再発予知因子であった。【結論】これらの方針によりmicrometastasisの検出は可能で、術後再発ハイリスク群を選別する上で重要と考えられた。

E-8 部分的に神経内分泌形態・形質を示す肺大細胞癌の臨床病理学的特徴 -Ki67, p53抗体発現の意義を中心に-

国立がんセンター東病院呼吸器科¹、同臨床腫瘍病理部²原田匡彦¹、吉田純司¹、西村光世¹、高橋健郎¹永井完治¹、西脇 裕¹、横瀬智之²、向井 清²

【背景】肺大細胞癌と診断される腫瘍の中に明らかに予後良好な神経内分泌形態・形質を有する一群が存在する事を報告してきた。

【目的】肺神経内分泌腫瘍全体におけるこれら一群の位置付けと細胞学的特徴並びに予後の検討。

【対象及び方法】手術症例中、カルチノイド(典型及び異形)(AC & TC; n=17), 小細胞癌(SCLC; n=19)及び大細胞癌と診断された55症例を再分類して抽出したLarge cell ca. with focal neuroendocrine characteristics(LCC-FN; n=13)をretrospectiveに検討した。これらにKi67, p53による免疫染色を施行し陽性率(-:0%, 1+:0~10%, 2+:10~50%, 3+:50~100%)を評価した。生存分析はKaplan Meier法を使用した。

【結果】	AC & TC	LCC-FN	SCLC
5 生率(%)	94.1	54.5	34.2
MST(日)	1104	918	360
Ki67 (3+)(%)	0	18.2	73.7
p53(3+)(%)	0	54.5	68.4

【結語】LCC-FNは肺大細胞癌中では予後良好群として認識されたが(学会報告済)、肺神経内分泌腫瘍中ではSCLCに非常に類似した細胞学的形質を示し、TC & ACとSCLCの中間に位置しSCLCに近い予後を呈する腫瘍と判明した。またKi67, p53はAC & TCとの鑑別に有用で予後因子となりうる可能性が示唆された。