

杉尾賢二, 矢野篤次郎
西岡憲一, 山崎宏司, 岡本龍郎
古賀孝臣, 隠土 薫, 山口正史
杉町圭蔵

第 I 期肺癌151例(腺癌108例, 扁平上皮癌43例)におけるE-カドヘリン, β -カテニンの発現を免疫組織化学的に解析した。E-カドヘリン発現減弱は56例(37%)で, 腺癌に多く認められた。 β -カテニン発現減弱は44例(29%)に認められ, 腺癌で再発が高く有意な予後不良因子であった。 β -カテニンの接着性の低下が腺癌の再発・転移に関与することが示唆された。

40. 原発性肺癌におけるk-ras遺伝子変異

福岡大第2外科 松添大助
橋本竜哉, 吉永康照, 米田 敏
稲田一雄, 白石武史, 岡林 寛
岩崎昭憲, 川原克信, 白日高歩
原発巣のgenomic DNAを得ることができた肺癌379例を対象として, k-ras遺伝子codon 12, 13の変異を検索した。検索はwild-typeの他にそれぞれ6種類のprobe panelを用いたdot-hybridizationによるPCR-SSOP法で行った。変異はcodon 12に27例, codon 13に4例で, 全例に喫煙歴が認められた。組織型, TNM因子, stageとの相関は認められず, G→T transversionが80.6%に認められ, 喫煙との相関が強く示唆された。

41. 異型気管支上皮における野生型p53蛋白の過剰発現の意義

九州大胸部疾患研究施設
井上孝治, 高野浩一, 尾崎真一
高山浩一, 川崎雅之, 宮崎浩行
南 貴博, 高木陽一, 中西洋一
原 信之
国療大牟田病院 若松謙太郎
石橋凡雄

我々は異型気管支上皮におけるp53蛋白の発現と遺伝子異常につき検討し, 異型上皮にはp53蛋白の過剰発現を認め, 多くは野生型であることを報告してきた。今回その役割を明らかにする為, 78検体を対象にp21及びPCNA蛋白の発現を免疫染色により, アポトーシスについてTUNEL染色により検討した。PCNA, p21の陽性率は47.3%, 29.7%で, アポトーシスはMetaplasia, Dysplasiaにのみ認められた。

42. 肺腺癌におけるp21蛋白発現の検討

長崎大第1外科
近藤正道, 赤嶺晋治, 高橋孝郎
岡 忠之, 原 信介, 綾部公認
医療技術短大 田川 泰
[目的]肺腺癌のp21発現をp53, 分化, PCNAと免疫組織学的に比較検討した。[結果]p21 labeling index(L.I.)は0.0~42.2, 平均 4.7 ± 7.4 。p21陽性例(L.I. ≥ 10)は17.1%。p21 L.I.は高分化, p53陽性例(L.I. ≥ 10)で高かった。連続切片でp21とp53の発現は一致せず, p21と進行度及びPCNAの関連はみられなかった。[結論]肺腺癌の分化にはp53非依存性のp21発現機構が存在することが示唆された。

43. 線維化肺組織と多段階発癌における蛋白異常及び増殖関連物質の過剰発現

九州大胸部疾患研究施設
肝付兼仁
肺の線維化は肺癌の発生素地として重要な意味を持つと考えられ, また気道では, 発癌に至る段階でp53蛋白や, PCNA等の増殖関連物質の過剰発現の頻度が増加する。肺の間質性変化を有する肺癌患者を対象として, p53, p21, PCNA, IGF-1 receptorの発現を検討したところ,

線維化組織で, これらの過剰発現および, 増殖性変化高頻度に認められた。この結果, 線維化組織は肺発癌の発生素地となりうることを示唆される。

44. 野生型p53の導入による化学療法感受性の増強—アデノウィルスベクターを用いた検討

九州大胸部疾患研究施設
尾崎真一, 南 貴博, 井上孝治
綿屋 洋, 高野浩一, 高山浩一
川崎雅之, 中西洋一, 原 信之
同 心臓血管研究施設

上野 光

今日, 肺癌治療においてシスプラチンと遺伝子治療を併用した臨床試験が進行中であり, 今後の肺癌治療の方向性を示していると言える。そこで, 遺伝子治療と併用する最適な抗癌剤を探索すべく本研究を行った。肺癌細胞株に野生型p53を導入したrecombinant adenovirusを低濃度で感染させた後, 12種類の抗癌剤を投与し, 抗癌剤感受性の変化について検討した。その結果, SN-38と5-FUに相乗効果を認めた。現在, *in vivo*の検討を進めている。

45. 可溶性VEGF受容体発現アデノウィルスを用いた抗腫瘍効果の検討

九州大胸部疾患研究施設
高山浩一, 中西洋一, 尾崎真一
斐 新海, 高野浩一, 井上孝治
綿屋 洋, 肝付兼仁, 南 貴博
原 信之
同 循環器内科 上野 光
血管内皮増殖因子(VEGF)を分子標的とした血管新生阻害及びその抗腫瘍効果を検討した。Fltの膜貫通領域を欠失させた可溶性VEGF受容体遺伝子を組み替えアデノウィルスを用いて発現させ, 腫瘍によって産生され