

L-9 cDNA microarray を用いた原発性肺腺癌における接着因子関連遺伝子の発現解析

三好 立¹・奈良橋俊子¹・平野 純²・尾本健一郎²
 佐藤 之俊²・奥村 栄²・中川 健²・西尾 誠人³
 唐渡 敦也³・宝来 威³・土屋 永寿⁴・石川 雄一¹

¹ 癌研究会 癌研究所 病理部；

² 癌研究会附属病院 呼吸器外科；

³ 癌研究会附属病院 呼吸器内科；

⁴ 埼玉県立がんセンター 病理部

cDNA microarray による遺伝子発現プロファイルを利用して、原発性肺腺癌における接着因子関連遺伝子の発現を解析した。肺腺癌新鮮組織 17 症例を対象とし、7685 遺伝子 (EST も含む) について、cDNA microarray による網羅的遺伝子発現解析を行った。そのうち、cadherin 関連 26 遺伝子、integrin 関連 32 遺伝子の発現に注目した。クラスター解析により、対象はグループ A (中分化 1 例，低分化 2 例)，B (高分化 2 例，低分化 4 例)，C (高分化 2 例，中分化 5 例，低分化 1 例) の 3 グループに分類された。グループ A は cadherin 関連遺伝子の一つである cadherin1, type1, E-cadherin (epithelial) が down regulate していたが、他の 2 グループでは up regulate を認めた。グループ A で 1 例，B で 4 例，C で 1 例が癌死した。今回の検討では接着因子関連遺伝子と予後との関係は不明であったが、今後さらに症例を蓄積し、解析を進めていきたい。(本研究は中外製薬 Drs. Carl Virtanen, Michael H Jones, 嶋根みゆき先生、野村 仁先生との共同研究です。)

L-11 Kruppel-like factor 6 (KLF6) の非小細胞肺癌における分子生物学的検討

伊藤 源士^{1,2}・関戸 好孝¹・宇佐美範恭^{1,3}・長谷川好規²
 吉岡 洋³・下方 薫²

¹ 名古屋大学 医学部 予防医療部；

² 名古屋大学 医学部 呼吸器内科；

³ 名古屋大学 医学部 胸部外科

【背景】Kruppel-like factor 6 (KLF6) は zinc-finger motif を持つ転写因子で、10p15 に局在している。様々な組織に発現しており、胎盤糖蛋白、TGF-β1、タイプ 1 及びタイプ 2 TGF-β 受容体、P21 (waf1/cip1) などが転写の標的遺伝子として考えられている。最近前立腺癌において KLF6 遺伝子の変異とそれに伴う P21waf1/cip1 の発現量低下が報告された。一方、非小細胞肺癌においても 10p15 にて loss of heterozygosity (LOH) が約 40% に見られるとの報告があり、非小細胞肺癌においても KLF6 遺伝子の変異あるいは発現量低下が存在すると予想された。【目的】非小細胞肺癌での KLF6 遺伝子の変異及び発現について分子生物学的に検討する。【方法】100 例の非小細胞肺癌の手術標本より抽出したゲノム DNA を用いて、KLF6 の exon1,2,3,4 のそれぞれに対して PCR-SSCP 法にて遺伝子変異解析を行った。mRNA レベルでの発現量については同様に採取した肺癌組織 RNA 及び肺癌培養細胞株より採取した RNA を使用し Northern blot 法にて発現量を調べた。蛋白の発現に関しては、肺癌培養細胞株の細胞溶解液を使用し、Western blot 法にて蛋白の発現量を調べた。【成績】exon1~4 それぞれで遺伝子変異を示したサンプルはなかった。しかし Western blot 法では蛋白発現量に差が見られており、現在 Northern blot 法の結果と併せて解析中である。

L-10 病理病期 1 期非小細胞肺癌における DFF45/ICAD 抗原の発現と予後との検討

高田 哲也¹・中川 達雄²・尾柳 大樹¹・石川 真也¹・河野 洋三¹
 柳原 一広¹・大竹 洋介³・宮原 亮¹・和田 洋巳¹・田中 文啓¹

¹ 京都大学 医学部 呼吸器外科；² ポーリス記念病院；

³ 西神戸医療センター

【目的】悪性腫瘍におけるアポトーシスの臨床的意義については多くの検討がなされている。しかし、ICAD は、アポトーシスの発生と関連しているにもかかわらず、悪性腫瘍における ICAD 発現の臨床的意義の検討については、少数の報告がみられるのみである。Caspase の下流に位置し、アポトーシスの中心的実行因子であるのが CAD であり、そのインヒビターが ICAD である。ヒト DFF45 は、マウス ICAD-L のホモログである。今回、非小細胞肺癌における DFF45/ICAD の発現とその臨床的意義について検討する。【方法】1987 年から 1991 年までの病理病期 1 期手術症例 86 例について、DFF45/ICAD の発現をマウス抗ヒト DFF45/ICAD モノクローナル抗体を用いて、免疫組織化学的に強発現、弱発現の 2 段階に分類し、レトロスペクティブに検討した。アポトーシスの程度、増殖の程度、Caspase3 の発現の程度を各々、TUNEL 法、抗 PCNA 抗体、抗 Caspase3 抗体による免疫組織染色にて評価し、DFF45/ICAD の発現と比較検討した。【結果】DFF45/ICAD の染色性に対する各々の 5 年生存率は、強発現群は 78.68%、弱発現群は 80.41% であった。2 群間では、 $p=0.8668$ と有意差は見られなかった。他の因子 (年齢、性別、PS、T 因子、組織型、分化度、アポトーシスの程度、増殖の程度、Caspase3 の発現の程度) との相関関係は、見られなかった。【結論】DFF45/ICAD 発現の増強は、非小細胞肺癌における生存率と相関しなかった。悪性腫瘍とアポトーシスに関して、今後さらなる研究が必要と思われる。

L-12 初診時に肺、骨同時転移を認めた肺癌症例の検討

栗島 浩一¹・石川 博一¹・籠橋 克紀²・本間 晋介²
 船山 康則³・佐藤 浩昭²・大塚 盛男²・関沢 清久²

¹ 筑波メディカルセンター病院 呼吸器内科；

² 筑波大学 呼吸器内科；³ 筑波学園病院 呼吸器内科

【背景、目的】日常診療において肺、骨同時転移を有する肺癌症例に遭遇し、治療に難渋する機会は少なくない。今後の診療の向上に資することを目的として当科症例の検討を実施したので報告する。

【対象、方法】1976 年以降 2001 年までに当科にて診断した肺癌 1067 例を対象とし、診療録等を資料として当該症例の検討を行なった。

【結果、考察】初診時に肝臓を有する肺癌例は 50 例 (4.7%) で 31 例が男性で、平均年齢は 67 歳であった。PS:0-1 は 27 例 (54%) であった。組織型は腺癌 36 例、扁平上皮癌 6 例、小細胞癌 5 例、他 3 例であった。24 例 (48%) では転移部位は肺、骨のみであった。38 例では肺、骨とも多部位に転移がみられた。肺、骨いずれの臓器にも単発転移をみたのは 2 例のみであった。29 例でプラチナ製剤を含む化学療法が施行されたが奏効例は 5 例のみであった。組織型が肺腺癌の場合、原発が小さく、また所属リンパ節への進展がなくても肺、骨同時転移をきたす例は認められ得ると考えられる。