

P-241

肺癌におけるuPA systemの役割について

清水市立病院 内科¹, 京都予防医学センター²
 国立療養所天竜病院³, 浜松医科大学第2内科⁴
 ○森田純仁¹, 佐藤篤彦², 早川啓史³, 千田金吾⁴

【目的】uPA systemは浸潤・血管新生・増殖などの癌転移のメカニズムと深く関わることが示唆されている。このsystemを構成する蛋白のmRNAの局在と発現はヒト肺癌組織ではまだ報告されていない。

【方法】urokinase-type plasminogen activator (uPA), uPA receptor (uPAR), PA inhibitors (PAI-1, PAI-2)のmRNAの発現と局在を、非小細胞肺癌25例を用いて, northern blottingとin situ hybridizationで検討した。

【結果】各蛋白のmRNAは、肺癌組織中でいずれも発現しており、uPAとPAI-2は正常肺組織と比較し有意に高い発現を示した。また各mRNAのうちuPAとuPARの発現の間に有意な正相関がみられた。局在はいずれも癌細胞が主体で、幾つかの組織では癌組織辺縁に特に強くみられた。また、uPAとuPARは fibroblast-like cellsでも発現し、uPARは macrophagesにも発現していた。PAIsの発現は組織型や分化度によって異なっていた。

【考察】uPAとPAI-1はuPARにparacrine形式で作用することがDanoらの大腸癌での報告で提唱されているが、我々の結果はこれら蛋白はautocrine形式で作用することを示唆した。これら間質細胞での発現は、炎症の範疇でmigrationやremodelingなどの別の目的でなされているように見える。また、PAIsは malignant potentialをmodulateする可能性が示唆された。癌細胞はこれら蛋白の発現を通してbehaviorを変えていると思われる。

P-243

ヒト肺癌細胞株におけるCD44発現の検討

獨協医科大学 胸部外科
 ○安田真一、田村光信、池田康紀、石濱洋美、杉田和彦、知元正行、長井千輔、嶋田晃一郎

リンパ球の分化抗原として見い出されたCD44分子は、リンパ球ホーミングにかかわる分子としての作用、さらに細胞間あるいは細胞-細胞外マトリックス間の接着を媒介することにより組織構築、細胞増殖、分化、活性化、細胞運動などの重要な生物現象にかかわることが判明している。演者らはCD44の癌転移への関わりを検討した。

肺癌細胞13株(扁平上皮癌5株、腺癌6株、大細胞癌1株、小細胞癌1株) 口腔扁平上皮癌3株、線維肉腫1株の計17株の悪性腫瘍のCD44のmRNA発現は、癌細胞よりAGPC法にて抽出したmRNAをRT-PCRにて解析した。転移能はマトリゲルチャンバーによる浸潤能で、細胞接着能はマルチプレートを使用した法で検討した。

CD44のmRNA発現は扁平上皮癌5株と腺癌3株で認められ、また、これらにはスプライシングが認められた。CD44の発現を認めた株に、マトリゲルへの接着と浸潤能を認めた。さらに、これらの細胞は血管内皮細胞への接着能を有していた。

CD44は微小環境における細胞相互関係を通じ、腫瘍の進展に役割を果たしていることが示唆された。

P-242

肺がんにおけるVEGF-Cの発現意義

金沢大・医・外¹、がん研・化療²
 ○吉野裕司^{1,2}、太田安彦¹、佐々木琢磨²、渡辺洋宇¹

【目的】がんのリンパ節転移の発生期序についてはまだ不明の点が多い。最近、リンパ管内皮細胞に存在するFlt4のligand, VEGF-Cについて報告がなされ、リンパ管新生や血管新生さらにがんの転移における意義が注目されている。今回我々は、肺がんでのVEGF-Cの発現とリンパ管新生及び転移における意義について検討した。

【方法】ヒト肺がん培養細胞株8種(非小細胞肺がん株5種、小細胞肺がん株3種)及び原発性肺がん組織におけるVEGF-CのmRNA発現をRT-PCR法にて解析した。さらにSCIDマウスの皮下にヒトがん細胞を移植し、VEGF-Cの発現と新生リンパ管密度、リンパ節転移との関係について検討した。新生リンパ管密度は5' nucleotidaseを用いた酵素組織化学染色法により判定した。

【結果】8種中6種の肺がん培養細胞株においてVEGF-CのmRNA発現を認めた。VEGF-Cを強発現していたヒト肺がん培養細胞株PC14をSCIDマウスの皮下に移植したところ、強いリンパ管新生がみられ、リンパ節転移を高率に認めた。さらに原発性肺がん組織におけるVEGF-CのmRNA発現と臨床病理学的データ、特にリンパ節転移との関係について検討しているので報告する。

P-244

転移性、再発性肺腫瘍に対するIL2,LAK細胞による免疫化学療法

千葉県がんセンター呼吸器科¹

千葉大学肺癌研究施設外科²

木村秀樹¹、岩井直路¹、鈴木 実²、高橋好行²、申 東蘭¹

【目的】転移性肺腫瘍や肺癌切除後の肺内転移再発例に対し化学療法とIL2,LAK細胞による養子免疫療法を行い、予後に与える影響を検討した。【対象および方

法】対象は悪性黒色腫、滑膜肉腫肺転移各2例、肺癌術後肺内転移再発3例の計7例で、男性6例、女性1例、年令は22才から69才(平均41.4才)である。軟部肉腫肺転移例のうち3例は転移巣の切除を行った。術後または肺転移確認後、化学療法(CDDP, CPA, MMC etc)後にIL2とPb-LAK細胞(末梢血由来のリンパ球をIL2の存在下に1週間培養)の静脈内全身投与を行った。原則として2カ月に1回、2年以上行っている。

【成績】現在治療は続行中であるが、免疫療法の施行は、6-16クール、平均10.2クール、7例中2例は臨床上再発の兆候なく健在(19, 26M)で、残り4例は担癌生存中(24-48M)で悪性黒色腫の1例が脳転移で13Mで死亡した。担癌生存例も腫瘍の縮小は認められないが、腫瘍の増殖は緩徐でPSも良好で社会復帰している。【考察】IL2,LAK細胞による養子免疫療法は肺癌の術後再発抑制には効果があることは報告されているが、転移性肺腫瘍の術後再発抑制や、肺内転移再発後の予後の改善、延命効果についても有効であると考えられる。