

P-69 RT-PCR法にてG-CSF、GM-CSFの遺伝子発現を認めた肺癌2症例の検討

トヨタ記念病院呼吸器科¹, 同病理², 三菱油化ピーシーエール³

○杉野安輝¹, 鈴木由美子¹, 岩田全充¹, 田代和弘², 溝口良順², 大隅一興³

【目的】 著明な白血球増多症をきたした肺癌の2例でRT-PCR法にてG-CSF (granulocyte-colony stimulating factor) およびGM-CSF (granulocyte/macrophage-colony stimulating factor) の遺伝子発現につき検討したので報告する。

【対象及び方法】 症例1: 39歳、男性。肺大細胞癌。白血球 $68,800/\text{mm}^3$, G-CSF 4220pg/ml , GM-CSF 75.8pg/ml 。症例2: 77歳、男性。肺腺癌。白血球 $52,800/\text{mm}^3$, G-CSF 534pg/ml , GM-CSF 43.4pg/ml 。上記2例の剖検で得られた凍結腫瘍組織より、AGPC法にて全RNAを抽出。そのうち $5\mu\text{g}$ を用いてRT-PCR法によりG-CSF cDNA sequence及びGM-CSF cDNA sequenceを増幅し、Southern blot法にて検出した。また、同じ凍結検体を用いて、Western blot法によるG-CSF蛋白及びGM-CSF蛋白の検索も行った。

【結果】 症例1ではGM-CSF遺伝子、症例2ではG-CSF遺伝子及びGM-CSF遺伝子の発現を認めた。Western blot法では2例とも、G-CSF、GM-CSFの検出はできなかった。

【結論】 今回の2症例では、癌細胞の産生するG-CSF及びGM-CSFが白血球増多に関与している可能性が遺伝子レベルで示唆された。これまで、G-CSF遺伝子やGM-CSFの遺伝子発現を臨床材料で分子生物学的に証明した報告は少なく、興味ある結果と思われた。

P-71 肺腺癌における超微形態学的測定の試み (一核小体形成部位を中心に)

富山医科薬科大学第一外科

○池谷朋彦、杉山茂樹、小山信二、原 祐郁、橋本勇一、山口敏之、津田基晴、三崎拓郎

【目的】 肺腺癌の予後を推定する因子の1つとして核小体形成部位 (NORs; Nucleolar organizer regions) が注目されている。今回私共は、肺腺癌について電子顕微鏡を用いて核小体形成部位を中心に超微形態学的な計測を試みたので報告する。【対象および方法】 切除肺腺癌49例 (病期分類I、II期24例、III期18例、IV期7例) で、摘出標本の腫瘍部を数カ所採取し、超薄切片作製 (100nm) の後、2重染色を施行し観察を行った。1例につき100個の核を2000~6000倍で撮影し画像解析ソフトを用いて、核面積、核周長、NORs面積を測定した。測定値より1核のNORs占有率等を算出し、臨床病理学的諸因子、予後との関連を検討した。【結果】 NORs占有率は、病期分類ではI、II期1.086、III期1.211、IV期1.198で、I、II期はIII期、IV期に比べて有意に小であり、分化度では高分化型1.105、中分化型1.140、低分化型1.287と低くなるほど有意に大であった。リンパ節転移陽性群は1.233で陰性群の1.085に比べて有意に大であった。また49例をNORs占有率から高値、中間値、低値群の3群に分け5生率を比較すると、順に32.9%、23.2%、73.3%であり低値群は他の2群に比べて有意に良好であった。【まとめ】 NORsは、悪性度を示す有用な指標の1つであることが示唆された。超微形態学的なNORs計測は、客観性に優れており他疾患への応用も可能であると思われた。

P-70 ロムルチドは肺局所感染防御能を亢進する

浜松医科大学第2内科 ○長谷川 潤、佐藤 篤彦

【目的】 Muramyl dipeptide (MDP) の活性をさらに高めた合成誘導体であるロムルチド [MDP-Lys(L18)] における、肺局所感染防御能に及ぼす影響について基礎的実験及び臨床例で検討した。【対象と方法】 基礎的実験: DAラットにロムルチドを投与し、骨髓細胞 (BM-C) 数、末梢血白血球 (PB-C) 数、及び気管支肺胞洗浄液細胞 (BALF-C) 数、さらにPB-CとBALF-Cの化学発光、またPB-C、BALF-Cと肺組織の白血球表面接着分子の発現を測定した。臨床例: 40Gy以上の放射線治療を行った肺癌患者10例 (ロムルチド投与: 対照=3:7) の末梢血赤血球、血小板、白血球数及びBALF-Cの数と化学発光を測定した。【結果と考察】 基礎的実験: 細胞数は、BM-C、PB-C、BALF-C共に増加を示し、さらにBALF-Cの化学発光と白血球表面接着分子の発現は、PB-Cと比較し、著明に亢進した。ロムルチドによる気管支肺胞レベルでの免疫力強化を示す結果が得られた。臨床例: ロムルチド投与により、末梢血白血球、血小板数の増加を認め、同時に行ったBALF-Cの検討では、細胞数、殺菌能の低下が軽度にとどまった。以上よりロムルチドは放射線療法時の全身の感染防御能の低下のみならず、肺局所における防御機構の維持に有用な薬剤であることが示唆された。なお、血小板増加については報告されているが、その機序は未だ明らかにされておらず、血小板造血作用の解明が急がれる。

P-72 Flow cytometry を用いたPCNA/DNA同時解析によるDNA aneuploidy 原発性肺癌の細胞増殖能の検討

金沢大学第一外科

○森田克哉、林 義信、清水淳三、村上真也、小田 誠、渡辺洋宇

【目的】 原発性肺癌の核DNA量と癌増殖関連因子であるPCNAの発現量 (PCNA LI%) を同時解析し、DNA aneuploidy を示す腫瘍の細胞増殖能と臨床病理学的因子との相関について検討した。

【対象と方法】 当科において切除された原発性非小細胞肺癌65例 (腺癌36例、扁平上皮癌29例) の新鮮切除標本を研究材料とした。得られた材料の単離細胞浮遊液に抗PCNA抗体を加えた後、FITC標識二次抗体を反応させPCNA染色を行った。その後Propidium Iodideにて二重染色を施しFlow cytometerで測定した。正常細胞混入による影響をなくするためDNA histogram上でaneuploid細胞群の G_0/G_1 期を設定し、そのPCNA標識率を算出した。

【結果】 (1) 65例中47例 (腺癌28例、扁平上皮癌19例) にaneuploid細胞群を認め、その G_0/G_1 期におけるPCNA LI%は $41.2 \pm 21.8\%$ であった。(2) 組織型、進行度とPCNA LI%には相関を認めなかった。(3) 腺癌では腫瘍径30mm以下では N_0 のPCNA LI%が高かったが、30mm以上では差を認めなかった。扁平上皮癌では $N(+)$ のPCNA LI%が高かった。