

P3-11 肺扁平上皮癌における細胞周期関連遺伝子産物の免疫組織学的検討

杉下 雄為¹・加藤 良二¹・長島 誠¹・大城 充¹・
田中 宏¹・吉田 豊¹・二本柳康博¹・小出 一樹¹・
若林巳代次¹・朴 英進¹・甲田賢一郎¹・池宮城慶寛¹・
山口 宗之¹・川島 辰男²・松澤 康雄²・後藤 東²・
吉川 恭子²・川島さやか²・蛭田 啓之³・亀田 典章³
¹東邦大学佐倉病院外科；²内科；³病理部

【目的】肺切除術が施行された原発性肺扁平上皮癌における細胞周期関連遺伝子産物の発現を，免疫組織化学染色によって解析し，発現頻度と病理学的因子，病期および細胞増殖能との相関を検索した。さらに，扁平上皮癌と腺癌の発現頻度や細胞増殖能の相違を比較検討した。【対象と方法】2000年から2003年までに当院で手術が施行された原発性肺扁平上皮癌19例を用いた。病期はIA期5例，IB期5例，II期5例，III期3例，IV期1例であった。病理組織診断を行った後，パラフィンブロックからテイスシユアレイブロックを作製，MIB-1 Indexを計測し，p53，p21，p27，FAS，14-3-3sigma，FHIT，MMP-9の免疫組織化学染色を行い，各々の発現頻度を検討した。同様の解析を35例の腺癌症例でも行い，結果を比較した。【結果】扁平上皮癌のMIB-1 Indexは病期の進行度と相関し，腺癌と比較して全ての病期において高値を示した。p53，p21，p27，FAS，14-3-3sigma，およびMMP-9の陽性率と病期との関連性は認められなかったが，FHIT陽性率は病期進行度と逆相関した。扁平上皮癌のMIB-1 Indexは，p53と14-3-3sigmaの陽性率との相関傾向が認められたが，その程度は腺癌と比較し軽度であり，他の免疫組織化学染色との間に関連性はなかった。扁平上皮癌において，p53と14-3-3sigmaは，腺癌と比較して陽性率が高く，逆に扁平上皮癌のFHIT陽性率は低かった。扁平上皮癌のp53陽性例と陰性例は，ほぼ同等のMIB-1 Index値を示した。【考察】扁平上皮癌は腺癌と比較してMIB-1 Indexは高値を示しており，より細胞増殖能が亢進しているものと考えられた。扁平上皮癌においては腺癌と比べて，p53の変異タンパク質，および14-3-3sigmaタンパク質の過剰発現が多く認められ，それらの細胞周期調節における異常が強く示唆された。扁平上皮癌では腺癌には認められなかったFHITタンパク質の発現低下が認められ，病期進行度とも逆相関していたことより，FHIT遺伝子が存在する染色体領域の欠失等が示唆された。扁平上皮癌に認められたp53の変異タンパク質，および14-3-3sigmaタンパク質の過剰発現は，病期進行度とは相関せず，p53陽性例と陰性例の比較においてもMIB-1 Indexに差を認めなかったことから，p53の変異タンパク質，および14-3-3sigmaタンパク質の過剰発現は扁平上皮癌の発生過程に関与しているものと考えられた。MIB-1 Indexの計測，およびp53，14-3-3sigma，FHITの免疫組織化学染色は，肺扁平上皮癌の発生段階を知る上で有効な指標となることが示唆された。

P3-12 腺扁平上皮癌の臨床的検討

春藤 恭昌¹・鈴木 一也¹・高持 一矢¹・船井 和仁¹・
浅野 寿利¹・関谷 洋²・高橋 毅²・数井 暉久²
¹浜松医科大学 第一外科；²藤枝市立総合病院 心臓呼吸器外科

【目的】腺扁平上皮癌の治療成績と再発形式を検討した。【対象】1981年1月から2003年12月までに当科及び関連施設で切除された原発性肺癌症例のうち腺扁平上皮癌39例を対象とした。腺扁平上皮癌の診断は日本肺癌学会組織分類基準に従った。【結果】平均年齢64歳，男性29例，女性10例であった。術後の病理病期はIA期7例，IB期5例，2A期1例，2B期6例，3A期8例，3B期8例，4期4例。術式は葉切25例，全摘5例，二葉切3例，区切2例，部切4例であった。3年生存率37.6%，5年生存率は28.7%で，5年生存率は腺癌59.3% ($p < 0.0001$)，扁平上皮癌54.6% ($p = 0.0117$)と比較して有意に不良であった。また腺癌，扁平上皮癌両方の組織像を持ち，いずれかが20%未満の症例(68.8%， $p = 0.0118$)と比較しても，有意に不良であった。病期別でも1期36.7% (IA期66.7%)，2期34.3% (2B期40.0%)，3期23.0% (3A期26.7%，3B期18.8%)で，1B期，2A期，4期で5年生存はなかった。1期に限っては腺癌(79.1%， $p = 0.0025$)，扁平上皮癌(77.2%， $p = 0.0206$)と比較して有意に不良であった。他の病期での有意差はなかった。再発は1期に限っても7例(58.3%，局所再発3例；遠隔転移4例)に再発を認め，腺癌15.0%，扁平上皮癌12.8%と比較して高率であった。【結論】腺扁平上皮癌は腺癌，扁平上皮癌と比較し，予後不良の傾向があり，早期症例でも再発を認め，補助療法の施行を検討する必要があると考えられた。