

## B-33 肺癌の浸潤・転移におけるマトリックス メタロプロテアーゼの意義

金沢大学第一外科<sup>1</sup>

徳楽正人<sup>1</sup>、清水淳三<sup>1</sup>、小田 誠<sup>1</sup>、林 義信<sup>1</sup>、  
渡辺洋宇<sup>1</sup>

【目的】癌細胞の浸潤・転移にはマトリックスメ  
タロプロテアーゼ(MMPs)による周囲基底膜の破  
壊が不可欠である。肺癌を材料にMMPsの浸潤・  
転移への関与を検討する。

【対象】当科において切除された原発性肺癌58例  
(腺癌29例、扁平上皮癌24例、大細胞癌3例、小  
細胞癌2例)、転移性肺癌7例を対象とした。

【結果】1. ザイモグラフィで活性型MMP-2の  
癌特異的発現がみられ、その活性化率はリンパ節  
転移とよく相関した。

2. ノーザンブロット法にて癌組織における膜型  
MMP (MT-MMP)の過剰発現が確認され、MMP-  
2活性化率とよく相関した。またMT-MMPに対す  
る免疫組織染色では癌細胞が特異的に染色された。

【結論】MT-MMPはMMP-2活性化因子であり癌  
細胞の浸潤・転移の開始に重要な酵素であること  
が強く示唆された。

## B-35 肺癌におけるBiliary glycoprotein (BGP) の免疫 組織学的検討

札幌医科大学第三内科<sup>1</sup>， 第一内科<sup>2</sup>

○今田彰浩<sup>1</sup>， 四十坊典晴<sup>1</sup>， 平沢路生<sup>1</sup>， 藤島卓哉<sup>1</sup>，  
阿部庄作<sup>1</sup>， 日野田裕治<sup>2</sup>， 今井浩三<sup>2</sup>

【目的】BGPはCEAスーパーファミリーに属する分子で  
あり、癌細胞におけるBGP mRNAの発現と浸潤転移との  
関係に負の相関が見いだされている。肺癌においても  
BGPのmRNAの差異が報告されている。BGPに対し特異  
的な単クローン抗体が作製できたので、肺癌組織におけ  
るBGPの発現を免疫組織学的に検討した。

【対象と方法】75例(腺癌 30, 扁平上皮癌 42, 腺扁平上  
皮癌 1, 大細胞癌 2)の切除組織(ホルマリン固定・パラ  
フィン切片)を用いた。新たに開発したBGPに対する単  
クローン抗体(TS135,IgG<sub>1</sub>)を用い、ABC法にて免疫染  
色した。

【結果】正常肺ではBGPは肺胞マクロファージに強く発  
現し、肺胞Ⅱ型上皮には弱く発現するが、気管支上皮、  
細気管支上皮、肺胞Ⅰ型上皮には発現は認められなかつ  
た。肺癌においては細胞質にBGPの発現を認め、腺癌で  
は24/30で陽性、扁平上皮癌では18/42で陽性であった  
が、腺扁平上皮癌と大細胞癌では発現は認めなかった。

【結論】肺癌組織において免疫組織学的にもBGPの発現  
が認められ、組織型によりBGPの発現に差異があること  
が推定された。

## B-34 肺癌におけるウロキナーゼとその受容体の mRNA発現について

浜松医科大学第二内科<sup>1</sup>， 同第一外科<sup>2</sup>

○森田純仁<sup>1</sup>， 佐藤篤彦<sup>1</sup>， 早川啓史<sup>1</sup>，  
鈴木一也<sup>2</sup>

【目的】血管基底膜と結合組織からなる細胞外マトリ  
ックスを破壊する蛋白分解酵素が、癌の浸潤・転移に  
関して重要な役割を担っていることが明らかにされて  
いる。この分解酵素のうちセリンプロテアーゼに属す  
るウロキナーゼ(uPA)はプラスミノゲンを活性化  
しプラスミンを介して細胞外マトリックスを破壊する。  
我々は、これまでに肺癌組織中のuPAとその阻害因子  
(PAI-1, PAI-2)を測定し、癌組織中でuPA,  
PAI-1, PAI-2が増加し、リンパ節転移群でPAI-2が  
低下する、ことを報告してきた。今回、これら蛋白の  
癌組織中での産生を明らかにするためにuPAとuPAの  
receptor (uPAR)のmRNAの発現について検討した。

【対象と方法】当院にて外科的に切除された原発性肺  
癌15例の切除標本を対象とした。切除直後の組織を  
瞬間凍結したのち、各サンプルをホモジナイズして、  
acidGTC法にてRNAを抽出し、<sup>32</sup>Pで標識したuPAと  
uPARのcDNA probeを用いて、Northern  
hybridizationを行った。

【結果】癌組織から得られたRNAにuPAとuPARに対  
するmRNAの強い発現が認められた。uPAは癌組織中  
で産生されて増加し、uPARとともに癌進展の病態に  
深く関わる重要な因子であることが示唆された。

## B-36 肺癌におけるLe<sup>y</sup>抗原発現とDNA ploidy お よび増殖能との関連

筑波大学呼吸器外科<sup>1</sup>， 同病理<sup>2</sup>， とき田病院外科<sup>3</sup>

○山本達生<sup>1,3</sup>， 三井清文<sup>1</sup>， 赤荻栄一<sup>1</sup>， 鬼塚正孝<sup>1</sup>，  
石川成美<sup>1</sup>， 木下朋雄<sup>1</sup>， 稲毛芳永<sup>1</sup>， 岡崎洋雄<sup>1</sup>，  
倉持雅巳<sup>1</sup>， 三井利夫<sup>1</sup>， 野呂昌弘<sup>2</sup>， 矢澤卓也<sup>2</sup>，  
飯嶋達生<sup>2</sup>， 菅間 博<sup>2</sup>， 小形岳三郎<sup>2</sup>， 塚田 博<sup>3</sup>，

【目的】肺癌におけるSSEA-1関連抗体Le<sup>y</sup>の発現と、  
DNA ploidy および増殖能との関連を明らかにする。

【対象と方法】筑波大学附属病院で切除された肺癌86  
例(扁平上皮癌35例、腺癌33例、大細胞癌8例、小細  
胞癌4例、カルチノイド3例、その他3例)を対象とし  
た。抗Le<sup>y</sup>モノクローナル抗体BM-1を用い、免疫染色  
を行なった。DNA ploidy およびS phase fraction  
(SPF)はカラー画像解析装置NASCAを用いて計測した。

【結果】肺癌のLe<sup>y</sup>陽性率は86例中55例65.0%であ  
り、組織型別では、大細胞癌82.5%、腺癌69.7%、扁  
平上皮癌62.8%、小細胞癌50.0%の順であった。肺癌  
86例のうち、核DNA量解析が可能であった63症例の結  
果から、DNA ploidy およびSPFとLe<sup>y</sup>発現との関係を  
検討すると、diploidy群とaneuploidy群の間では、  
Le<sup>y</sup>発現に有意差はみられなかった。一方、SPF $\geq$ 20%  
群は、SPF<20%群に比較して、高頻度にLe<sup>y</sup>の発現が  
みられた(p<0.05)。

【結論】肺癌におけるLe<sup>y</sup>の発現とDNA ploidy との相  
関はみられなかったが、増殖能の盛んな症例において、  
有意にLe<sup>y</sup>の発現率が高かった。