

Gc-42 IV型コラーゲンの染色性とp-stage I 期肺腺癌の予後との関係

北海道大学第一内科

○渡部直巳、中島功雄、須甲憲明、竹川宏典、山崎浩一
小倉滋明、阿部庄作、川上義和

目的：p-stage I 期の肺癌でも、術後早期に再発、転移を起こす事がある。この場合、手術時すでに微小転移が存在していると考えられている。一方、基底膜は癌転移の防御バリアーとして存在する。今回我々は、基底膜の主要構成成分であるIV型コラーゲンを免疫組織学的に検討し、その染色性とI期肺腺癌の予後との関連について検討した。

方法：北海道大学付属病院にて、手術的に切除された、p-stage I 期の肺腺癌16例、及びII期の肺腺癌6例のホルマリン固定組織切片を材料とし、モノクローナル抗IV型コラーゲン抗体(Advance社)を用い、免疫組織学的に染色した。染色性の判定は、連続性に染色されている部位が50%以上で連続性(Continuous pattern: 以下C)とし、50%以下の連続性、非連続、無染色の場合を合わせて非連続性(Discontinuous pattern: 以下D)として判定した。

結果：I期肺腺癌をIV型コラーゲンの染色性によって、stage I-C (n=9)とstage I-D (n=7)の2群に分類した。stage I-Cの5年生存率は88%、stage I-Dの5年生存率は20.5%であり、生存率に有意差(P<0.05)を認めた。stage I-Dの生存曲線は、IV型コラーゲン染色を行った、stage II期肺腺癌(n=6)の生存曲線に類似した。

結論：IV型コラーゲンの染色性は、I期肺腺癌の術後の予後を推定しうる重要なマーカーになりうると考えられた。

Gc-43 ラミニンを介する肺小細胞癌株由来IV型コラーゲナーゼ誘導能に関する分子免疫学的検討

順天堂大学 呼吸器内科、同 免疫学¹

○高橋和久、貫和敏博、吉良枝郎、八木田秀雄¹、奥村康¹

目的：癌細胞の転移成立にはIV型コラーゲナーゼ(IVCLase)が基底膜を破壊することが不可欠であるが、その酵素活性誘導のメカニズムについては不明の点が多い。

今回我々は、肺小細胞癌株の細胞外マトリックス(ECM)への接着性に注目し、ECMを介するIVCLase誘導能について検討した。

方法：ヒト肺小細胞癌株Lu135を無血清培地で各種ECMを固相化した24穴平底プレート上で24時間培養した。各培養上清を濃縮後、1mg/mlのゼラチンを含有するZelatin zymographyを行い、CBBで染色されないバンドをもってCLase活性の指標とした。

結果：①Lu135は非刺激状態で、72kDaのIVCLaseのみを産生していた。②Lu135はラミニン(LN)、フィブロネクチン(FN)、コラーゲン(CL)に接着したが、フィブリノーゲンには接着しなかった。③Lu135はLNに接着することで、72kDaIVCLase以外に92kDaのIVCLaseの産生が誘導されたが、FN、CLへの接着では誘導されなかった。

結論：Lu135は非刺激状態で72kDaIVCLaseを産生していたが、LNと結合することで特異的に92kDaIVCLase活性が誘導された。この現象は、基底膜の構成蛋白であるLNが、肺小細胞癌の転移成立において重要な働きをしている可能性を示唆するものと考えられる。

Gc-44 肺癌組織における線溶系因子の検討

浜松医科大学第2内科

○永山雅晴、佐藤篤彦、千田金吾、早川啓史

目的：肺癌の進展期序における線溶系因子の役割を探る一端として肺癌組織でのPlasminogen Activators(UK、t-PA)とPlasminogen Activator Inhibitors (PAI-1、PAI-2)の含有量を対比検討した。

対象と方法：外科的切除の行なわれた肺癌23例(扁平上皮癌12、腺癌8、小細胞癌3)及び正常肺組織中のUK、t-PA、PAI-1、PAI-2をEIAを用いて測定した。

結果：測定結果を下記の表に示す。

	UK	t-PA	PAI-1	PAI-2
正常	1.95 (0.12)	13.63 (2.86)	1.71 (0.44)	0.77 (0.39)
癌	8.22* (1.41)	5.32* (1.02)	3.97** (0.74)	12.1** (4.51)

* 数字は平均値で()内はSE * P<0.01

* 単位はng/mg protein ** P<0.05

癌組織においてUK、PAI-1、PAI-2は増加しt-PAは減少していたが、組織間では差がなかった。肺門、縦隔リンパ節転移を伴う群では伴わない群に比べてPAI-1は増加しPAI-2は減少する傾向があった。

まとめ：肺癌組織のPAI-1、PAI-2の動態は癌の進展にかかわっていることが示唆された。

Gc-45 小型肺腺癌における形態学的な予後因子の検討

-Factor-VIIIを用いた微小血管の多寡と転移との相関

広島大学医学部病理学第二講座

○由田康弘、米原修治、井内康輝

目的：腫瘍間質の微小血管の存在は腫瘍の増殖のみならずその転移と相関することが想像される。一方肺腺癌は腫瘍の大きさや組織型のみで予後の推測が困難である場合があることから、小型の肺腺癌手術例を用いて微小血管の多寡と転移の有無の相関を検討した。

対象と方法：1980~1989年の10年間に広島大学医学部附属病院にて切除された肺癌例のうち、腫瘍径3cm未満の腺癌51例を対象とした。病理学的病期がStageII以上の22例及びStageIの原病死例8例に加えStageIの生存例で担癌状態が確認されている1例の併せて31例を転移群、StageIの生存例20例を非転移群とした。微小血管の多寡は、腫瘍の組織標本のFactor-VIIIの免疫組織化学染色(DAKO社製抗ヒトFactor-VIII関連抗原ウサギ抗体を用いた)行ない、腫瘍中心部の瘢痕巣や腫瘍辺縁部を除いた部分で、200倍視野でみたFactor-VIIIの免疫活性陽性微小血管の断面数で表した。結果：対象例を微小血管断面数から4群(30未満をGrade I、30以上60未満をGrade II、60以上90未満をGrade III、90以上をGrade IV)に分けると、転移例の占める割合は、それぞれGrade I 46%(7/15)、Grade II 59%(10/17)、Grade III 60%(6/10)、Grade IV 78%(7/9)となった。StageIの29例における転移群9例と非転移群20例の微小血管断面数を比較すると、それぞれの平均は73.3、42.5となり2群間に1%の危険率で有意な差を認め、さらにこの29例を微小血管断面数50未満と50以上で分けた2群間には、1%の危険率で生存率に有意な差を認めた。これらの事実は、血管断面数と、転移あるいは患者の予後との間には一定の相関があることを示唆した。