

P-545 気管支拡張症の気管支壁に発生した定型的カルチノイドの1切除例

井上 修平¹・大内 政嗣¹・五十嵐知之¹・河野 能士²
大杉 修二²

独立行政法人 国立病院機構滋賀病院 呼吸器外科¹；独立行政法人 国立病院機構滋賀病院 呼吸器科²

【はじめに】1999 年の肺癌の WHO 分類により、tumorlet やカルチノイド腫瘍は神経内分泌性格を有する細胞から成る肺腫瘍および増殖性病変として分類されている。今回、拡張気管支周囲に存在した神経内分泌細胞の増生巣内にカルチノイドを認めた症例を経験したので報告する。【症例】60 歳、女性。2004 年頃から湿性咳嗽、血痰および微熱を認めたため受診した近医で右肺中葉の気管支拡張症と診断され、内服治療されていた。その後も時折症状を認め、2007 年 2 月頃より症状が悪化したため 3 月に当科紹介となった。胸部 CT 上、右肺中葉 S⁵ に気管支拡張を伴う浸潤影が認められた。気管支鏡検査を施行し、気管支洗浄液の一般細菌検査でインフルエンザ桿菌を認めたが、擦過・洗浄細胞診検査および抗酸菌検査は陰性であった。右中葉の気管支拡張症による血痰、咳嗽の症状が 3 年にわたり持続していたため、手術適応と判断し右肺中葉切除、上葉部分切除術を施行した。病理組織学的に右 B^{5b} の拡張気管支に周囲には慢性炎症が存在し、気管支に沿って神経内分泌細胞の増生が認められ、その一部に $10 \times 10 \times 6$ mm の腫瘍性病変が存在した。この腫瘍性病変は定型的カルチノイドと診断された。【考察】肺神経内分泌腫瘍の増殖性病変は過形成病変、tumorlet、カルチノイド腫瘍という一連のスペクトラムとみなすことが可能と考えられる。本症例は気管支拡張を伴う慢性炎症病変に tumorlet が形成され、進展することにより定型的カルチノイドとなった可能性があると考えられた。

P-546 マイクロアレイ解析を用いた遺伝子発現解析から転移関連遺伝子の細胞機能解析へ

稻村健太郎¹・二宮 浩範¹・平松美也子¹・元井 紀子¹
矢部 三男²・上原 浩文²・今清水恒太²・小川 史洋²
佐藤 之後²・奥村 栄²・中川 健²・岡野 義夫³
堀池 篤³・大柳 文義³・西尾 誠人³・宝来 威³
石川 雄一³

癌研究会 癌研究所 病理部¹；癌研究会有明病院呼吸器外科²；癌研究会有明病院呼吸器内科³

肺癌の臨床予後はおおよそ p-Stage によって予測することができる。手術時に転移がなく完全に癌を取りきることができた p-Stage I 患者は予後良好であるが、p-Stage I だった患者が再発し癌死する例も少なからず存在する。それゆえ、再発リスクのある p-Stage I を認識し術後療法を行うことは非常に重要である。以前、我々はマイクロアレイ解析によりリンパ節転移に関与する遺伝子群の発現変化は癌巣の一部にみられるのではなく、病巣全体に及んでいることを明らかにした。リアルタイム PCR を用いて、上位遺伝子の発現レベルを測定し、それが予後と相関しているか調べた。この解析により p-Stage I 患者の予後をある程度予測しうる遺伝子を同定することができた。その遺伝子の細胞機能をマトリゲルアッセイ法などにより解析したい。

P-547 Cancerous stroma ; a place to look for new biomarkers -Tissue microarray analysis-

北野 晴久^{1,2}・坂井 祐太²・田中 伴典²・黒田揮志夫²
野本 一博²・金森 宣子²・堀 隆²・福岡 順也²
滋賀医科大学 呼吸器外科¹；富山大学附属病院 病理部²

We have immunohistochemically examined about 100 different antibodies to obtain protein expression profile of lung cancer using tissue microarray which consists of 400 lung cancer cases. Out of 45 antibodies evaluated so far, we found three markers selectively stained in the cancerous stroma ; podoplanin, SPARC (secreted protein acid rich in cysteine), and galectin-9. They are significantly associated to lung cancer progression.

Podoplanin is a noble lymphatic endothelial marker. We found that stromal podoplanin expression was significantly associated with nodal metastasis ($p < .01$) and poorer prognosis ($p < .01$).

SPARC is a calcium-binding counteradhesive glycoprotein. The SPARC expression was associated with pT factor ($p < .01$) and poorer prognosis ($p = .03$), but not significantly associated with nodal metastasis ($p = .19$).

Galectin-9 is a member of the β -galactoside-binding galectin family proteins. The galectin-9 expression was significantly associated with more favorable survival for patients with lung cancer ($p = .02$).

We found three possible biomarkers selectively expressed in cancerous stroma. Although most researches searching biomarkers are focused on cancer cells, there are some markers specifically found in cancerous stroma. We propose that finding biomarkers in cancerous stroma is important. It may lead to find a new cancer therapy.

P-548 原発性肺癌における血清可溶性 Interferon Alpha, Beta and Omega Receptor 2(sIFNAR2)の臨床的意義

田中惣之輔・服部 登・石川 暢久・秋田 慎
河瀬 成穂・吉岡 宏治・藤高 一慶・畔岡 康幸
春田 吉則・河野 修興
広島大学大学院 分子内科学

【目的】Interferon Alpha, Beta and Omega Receptor(IFNAR)は、IFNAR1 と IFNAR2 の 2 つのサブユニットで構成される。これまで各種固形腫瘍における腺癌、腎細胞癌、慢性骨髄性白血病、慢性 C 型肝炎などで高値になると報告されており、血清可溶性 IFNAR2(sIFNAR2)値が治療効果の予測因子となることを示唆する報告もある。しかし、肺癌と sIFNAR 2 に関する報告は少ない。今回我々は未治療の原発性肺癌における sIFNAR2 の臨床的意義を検討した。【方法】肺癌 77 症例(腺癌 32 例、扁平上皮癌 25 例、小細胞癌 10 例、その他 10 例)において免疫組織染色をおこなった。次に、2001 年 11 月～2006 年 11 月までに当院に入院した未治療原発性肺癌 136 例(腺癌 75 例、扁平上皮癌 39 例、小細胞癌 27 例)と健常者 128 例において、sIFNAR2 値を ELISA 法を用いて測定した。【結果】免疫組織染色では肺癌組織に IFNAR2 の発現をみとめた。また、原発性肺癌患者における sIFNAR2 値は $2101 \pm 1138 \text{ pg/ml}$ (mean \pm SD) であったのに対して、健常者における sIFNAR2 値は $1366 \pm 551 \text{ pg/ml}$ であり、健常人群と比較して高値を示した($P < 0.0001$)。組織型、臨床病期別等についても検討をおこなったのであわせて報告する。