

**HP-230-5** 非小細胞肺癌における Epithelial mesenchymal transition (EMT) 関連遺伝子の蛋白発現とその臨床病理学的意義に関する検討

庄司文裕, 三浦奈央子, 伊藤謙作, 諸富洋介, 竹中朋祐, 川野大悟, 矢野篤次郎, 前原喜彦  
(九州大学第二外科)

【背景】上皮・間葉転換 (Epithelial-mesenchymal transition: EMT) は腫瘍の増殖及び浸潤性獲得に関与している。【目的】非小細胞肺癌における Twist, Snail, Sip 1 蛋白発現とその意義に関して検討する。【対象及び方法】当科にて完全切除を行った非小細胞肺癌 137 例。腫瘍組織内の免疫組織化学染色を行い、臨床病理学的検討を行った。【結果】非小細胞肺癌腫瘍組織内における高発現頻度は Twist/Snail/Sip 1 = 51/15.3/58.4% であり、Sip 1 高発現は E-cadherin 発現と逆相関 ( $p=0.04$ ) および N-cadherin 発現と順相関 ( $p=0.04$ ) を示した。さらに Sip 1 高発現と病理学的 T 因子、腫瘍径、病理病期、組織型とにそれぞれ相関を認めた ( $p=0.014, 0.012, 0.011, 0.001$ )。また全生存において Sip 1 高発現群は低発現群に対して有意に不良であった (MST: 36.6 ヶ月 v. s. 49.9 ヶ月,  $p=0.02$ )。【結語】非小細胞肺癌における EMT を介した悪性度獲得の可能性が示唆された。

**HP-230-6** 細胞増殖関連分子の発現と FDG-PET 集積度を用いたクラスター解析による肺癌悪性度診断の可能性: 続報

米地 敦, 鈴木弘行, 塩 豊, 樋口光徳, 山田文彦, 星野実加, 大杉 純, 長谷川剛生, 柳沼裕嗣, 岡部直行, 後藤満一  
(福島県立医科大学第一外科)

【背景・目的】我々は細胞増殖関連分子の発現と FDG-PET の集積性の包括的検討が肺癌の個別化と悪性度診断に有用となる可能性を報告してきた。今回我々は本解析法の臨床的有用性の評価を目的とし追加検討を行った。

【方法】分子発現解析として Glut-1, PCNA, Ki-67, CyclinB 1, CyclinD 1, CyclinE, E 2 F-1, p 21, p 27, p 53 の蛋白発現を検討, FDG-PET で原発巣の SUV max を指標としてスコア化し階層型 Cluster 解析した。すでに解析した 54 例の非小細胞肺癌切除例を Training Set とし, その後の切除症例のうち III 期で再発を認めない 5 症例を追加検討した。

【結果】解析で予後良好群と不良群, 中間群の 3 群に分類されたが, 評価に追加検討した 5 例中 4 例が予後良好群に分類された。

【考察】我々が以前報告した手法は今回の評価でも臨床的に有用となる可能性が示唆された。

**HP-230-7** 非小細胞肺癌における MDM 2 遺伝子多型と喫煙, EGFR・KRAS 遺伝子変異との関連についての検討

懸川誠一<sup>1)</sup>, 清水公裕<sup>1)</sup>, 中野哲宏<sup>1)</sup>, 菅野雅之<sup>1)</sup>, 渥実 潤<sup>1)</sup>, 荒木拓也<sup>2)</sup>, 山本康次郎<sup>2)</sup>, 竹吉 泉<sup>1)</sup>  
(群馬大学臓器病態外科<sup>1)</sup>, 群馬大学付属病院薬剤部<sup>2)</sup>)

【背景と目的】MDM 2 遺伝子は癌抑制遺伝子 p 53 の負の制御因子で, プロモーターに遺伝子多型 (SNP 309 T>G) があり, G/G では MDM 2 が高発現し p 53 の発現が抑制され, 喫煙による肺癌リスクの上昇の報告もある。NSCLC における MDM 2 遺伝子多型の意義を明らかにすることを目的に検討した。【対象と方法】NSCLC 212 例を対象とし, 血清の MDM 2 遺伝子多型, 腫瘍の EGFR 変異と KRAS 変異を解析した。【結果】男性 123 名, 女性 89 例, 平均 67 歳で, 腺癌 148 例, 扁平上皮癌 64 例。MDM 2 遺伝子多型は, T/T: 42 例, G/T: 109 例, G/G: 61 例で, 組織型別では SNP の頻度に差を認めず。しかし, EGFR 陰性腺癌では T/T に比べ G/G または G/T が有意に多く, 喫煙指数も有意に低かった。また, KRAS 陽性腺癌で G/G で喫煙指数が有意に低かった。EGFR 陽性腺癌や扁平上皮癌では SNP と喫煙指数に関連なし。【考察】EGFR 陰性腺癌さらには, その中でも KRAS 陽性の腺癌において MDM 2 の SNP が喫煙による発癌感受性に関与している可能性が高い。

**HP-230-8** リンパ節転移陽性肺腺癌における D 2-40 リンパ陽性リンパ管に関する検討

滝沢宏光, 近藤和也, 鳥羽博明, 中川靖士, 監崎孝一郎, 先山正二, 丹黒 章  
(徳島大学外科)

【目的】リンパ節転移陽性肺腺癌で D 2-40 のリンパ管浸潤同定率と, リンパ節転移範囲に関与する因子を明らかにする。【方法】術前治療歴のないリンパ節転移陽性肺腺癌症例 27 例を対象とした。HE 染色と D 2-40 免疫染色標本でリンパ管浸潤 (HE-ly, D 2-40-ly) の有無を評価した。n 1 と single n 2 症例を LS 群 (11 例), multiple n 2 症例を ES 群 (16 例) とした。リンパ管形態 (E: expanded, C: collapsed), リンパ管密度, リンパ管内皮面積を評価した。【結果】HE-ly (+) 8 例 (29.6%), D 2-40-ly (+) 15 例 (55.6%) で一致率 51.9% であった。D 2-40-ly (+) は LS/ES: 28.6%/84.6% ( $p=0.003$ ), リンパ管形態 E は LS/ES: 50.0%/84.6% ( $p=0.057$ ) であった。その他では有意差を認めなかった。【結論】HE 標本でのリンパ管浸潤の評価は十分でなく D 2-40 での評価が必要である。リンパ節転移範囲と関与を持つ因子は D 2-40-ly であった。リンパ管形態 E で広範なリンパ節転移を認める傾向があった。