

学位授与番号	乙第 1610 号
学位授与年月日	平成 17 年 9 月 21 日
氏 名	良元 章浩
学位論文題目	Characterization of the prostaglandin biosynthetic pathway in non-small cell lung cancer: A comparison with small cell lung cancer and correlation with angiogenesis, angiogenic factors and metastases (非小細胞肺癌におけるプロスタグランジン合成経路の特徴, 小細胞肺癌との比較および血管新生, 血管新生因子, 転移との関連)
論文審査委員	主 査 教 授 金子 周一 副 査 教 授 吉本 谷博 高倉 伸幸

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

今回の研究ではプロスタグランジン生合成経路である COX-1, COX-2, hematopoietic prostaglandin D synthase (hPGDS), microsomal prostaglandin E synthase (mPGES), thromboxane synthase (TXS) の小細胞肺癌 (SCLC) と非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者における発現を検討し, 血管新生 (MVD), 血管新生因子である vascular endothelial growth factor (VEGF) と basic fibroblastic growth factor (bFGF), 転移との関連を検討したものである。25 例の SCLC と 95 例の NSCLC 患者の剖検検体を用いて COX-1, COX-2, hPGDS, mPGES, TXS, VEGF, bFGF, CD34 の免疫染色が施行された。SCLC では COX-1 は 14 例 (56.0%), COX-2 は 1 例 (4.0%), hPGDS は 7 例 (28.0%), mPGES は 9 例 (36.0%), TXS は 2 例 (8.0%) で陽性であった。NSCLC では COX-1 は 81 例 (85.3%), COX-2 は 44 例 (46.3%), hPGDS は 84 例 (88.4%), mPGES は 86 例 (90.5%), TXS は 68 例 (71.6%) で陽性であった。NSCLC では COX-1, COX-2, hPGDS, mPGES, TXS すべての発現が SCLC より亢進していた。NSCLC における MVD, VEGF, bFGF との関連では high group で low group と比較して有意に発現が亢進していた。転移の多い症例は, 転移の少ない症例よりも COX-1, mPGES, TXS の発現が有意に亢進していた。

NSCLC 患者では COX-1, COX-2, hPGDS, mPGES, TXS などのプロスタグランジン生合成経路の発現は互いに関連して発現し, 腫瘍の血管新生, 血管新生因子の発現と転移を増加させているかもしれない。

肺癌患者におけるプロスタグランジン生合成経路を詳細に検討し, SCLC と NSCLC では発現に差があることを検討した初めての研究である。さらに, NSCLC ではプロスタグランジン生合成経路は血管新生, 血管新生因子, 転移と関連があるということを見出し, 価値のある論文である。