

学位授与番号	医博乙第1482号
学位授与年月日	平成11年3月17日
氏名	菊地 勤
学位論文題目	原発性肺癌におけるインターロイキン8の発現に関する検討
論文審査委員	主査 教授 渡邊 洋 宇 副査 教授 三輪 晃 一 教授 山本 健 一

## 内容の要旨及び審査の結果の要旨

インターロイキン-8 (interleukin-8, IL-8) に関して、抗腫瘍効果が報告される一方、血管新生刺激因子として腫瘍の増殖・進展とのかかわりが指摘されている。本研究は、原発性非小細胞肺癌におけるその発現性を探るとともに、臨床病理学的諸因子との相関を検討した。

対象は、原発性肺癌細胞株10（腺癌3，扁平上皮癌3，小細胞癌4）株と、原発性非小細胞肺癌89例の腫瘍組織、担癌正常肺組織、および術前に採取された血漿、およびホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いた。

IL-8 蛋白は、ヒトIL-8 ELISAキットを用いて測定した。逆転写PCR反応は、各組織抽出液より合成したcDNAをテンプレートとし、PCR反応を行い半定量した。免疫組織染色法は、Labeled streptavidin-biotin法を用いた。得られた結果は以下の通りである。

1. 肺癌細胞株におけるIL-8 mRNAの発現率および発現量は、腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌のうち、扁平上皮癌で高かった。一方、IL-8 receptor type BmRNAの発現は、扁平上皮癌および小細胞癌で高かった。
2. 切除標本におけるIL-8 蛋白濃度は、正常肺組織に比し腫瘍組織で有意に高値を示し、腫瘍組織内におけるIL-8 蛋白濃度と、末梢血中IL-8 蛋白濃度との間には、有意な正相関が認められた。
3. 腫瘍組織中のIL-8 蛋白濃度は、扁平上皮癌が腺癌より、また腫瘍最大径が3 cm超群が3 cm以下群より有意に高かった。分化度別では、高分化腺癌に比し、低分化腺癌で有意に高値を示した。
4. 免疫組織化学的にIL-8 の染色性は、腫瘍細胞の細胞質と同時に腫瘍組織内のマクロファージにも強く確認できた。

しかし、Angiogenesisに関わる腫瘍内脈管密度、あるいは腫瘍の浸潤進展に関わるautocrine motility factor receptorと腫瘍組織でのIL-8 蛋白濃度との間に相関は認められなかった。

以上の結果から原発性肺癌におけるIL-8 の発現は、扁平上皮癌が他の組織型に比し高く、腫瘍組織で担癌正常肺組織に比し発現が亢進していることが判明した。腺癌においては、腫瘍の脱分化および進展にIL-8 が関与している可能性が示唆された。

以上、本研究は肺癌増殖機構を明らかにしたものであり、肺癌研究上価値ある労作と評価された。