

(第43回日本肺癌学会総会抄録(11月22日ワークショップ))

ブレオマイシン肺線維症モデルマウスに対するEGF受容体チロシンキナーゼ阻害剤(ZD1839)の影響

東京女子医科大学第一内科

○鈴木裕子, 青柴和徹, 永井厚志

目的:

肺胞上皮細胞の傷害とその再生の阻害は肺線維症にみられる重要な過程であるが, 上皮成長因子(epidermal growth factor: EGF)受容体の役割は明らかではない. 肺線維症におけるEGF受容体の役割を検討するため, 新規抗癌剤である選択的EGF受容体チロシンキナーゼ阻害剤ZD1839(IrresalTM)をブレオマイシン肺線維症モデルマウスに投与した.

方法:

6週齢ICRマウスに経気管的にブレオマイシン(5mg/kg)を注入し, その1時間前及びブレオマイシン注入後週5日, 3週間にわたり経口的にZD1839(200mg/kg)あるいはコントロールとして懸濁液(0.5%カルボキシメチルセルロース+0.1%Tween80)のみを投与した. 21日目に肺を摘出し, 組織学的な検討及び肺コラーゲン量の定量化を行った.

結果:

ブレオマイシン注入21日後の肺組織において, ZD1839投与群はコントロール群に比較して組織学的に肺線維化の程度が高度であり, 肺コラーゲン量も有意に増加していた. 免疫組織染色ではブレオマイシン投与後に, 肺胞上皮細胞におけるEGF受容体のリン酸化と細胞増殖が認められた. 一方ZD1839を投与すると, これらの変化は抑制されていた.

結語:

EGF受容体の活性化は, ブレオマイシン肺線維症における肺胞上皮の修復に重要な役割を果たしていることが示唆され, EGF受容体チロシンキナーゼ阻害剤の投与はブレオマイシン肺線維症を増悪させた. 肺線維症を合併する肺癌患者に対するEGF受容体チロシンキナーゼ阻害剤の投与は慎重に行うべきであると考えられた.