

①

肺癌患者における血漿過酸化低密度リポ蛋白質の特異性に関する研究

弘前大学医学部内科学第二講座  
(指導：小野寺庚午教授)

高瀬 洋



## 緒 言

肺癌患者の多くは咳嗽、呼吸困難や血痰を訴え、徐々に体重は減少し、体脂肪の減少と共にヒボクラテス様顔貌の外観を呈してくる。肺癌患者の末期には催貧血因子などが分泌され悪液質に陥り、食欲の減退と相俟って体脂肪も消費され、ついには痩身するものと推察される。

一方、動脈硬化の予防として血清コレステロール (Ch) 値を低下させる<sup>1)</sup> こと、ならびに体重を減少させる<sup>2)</sup> こと、などが挙げられている。肺癌の際の体重減少、体脂肪の減少は動脈硬化進展の観点から考えるならば好ましい現象といえよう。しかし、近年動脈硬化発生と過酸化低密度リポ蛋白質 (過酸化LDL) との関係が注目され、動脈硬化の成因として単に血清Chの高値のみならず過酸化LDLの出現が重要であると報告されてきている<sup>3, 4)</sup>。

癌の発生と過酸化脂質 (lipid peroxide: LP0) との関係についてはこれまで数多く報告され<sup>5, 6)</sup>、癌の成因についてもLP0は重要なリスクファクターに挙げられている。また、LP0は発癌物質を活性化し<sup>6, 7)</sup>、癌化を促進するといふ。癌患者ではLP0が多量に産生され、癌発生の可能性も考えられている。従って、癌患者では血清中にLP0が存在し、血清Ch値ならびにLDL Ch値が高値でなくても、血漿LDLが過酸化されている可能性、即ち過酸化LDLの存在が推測される。

著者はこのような背景のもとに、肺癌患者の血漿LDLについて、薄層クロマトグラフィー (TLC) により脂質構成の分析ならびに過酸化LDLの存否とその構造の異同について検討した。

## 対象ならびに方法

### 1. 対象

健常者は32例で、一般外来の臨床検査において異常所見が認められなかった症例である。年齢は20～68歳で、平均年齢は $53.2 \pm 20.8$ 歳であった。

動脈硬化性疾患、即ち狭心症7例、陳旧性心筋梗塞5例ならびに脳梗塞患者8例の計20例は、心電図、CTスキャン、冠動脈造影、大動脈造影ならびに脳血管造影などにより診断された。年齢は、40～68歳で平均年齢は $56.5 \pm 16.5$ 歳であった。

肺癌患者は38例である。年齢は38～78才で、平均年齢は $65.1 \pm 17.6$ 才である。診断は胸部X線写真、肺断層X線写真、胸部CTスキャン、喀痰細胞診、気管支-肺泡洗浄液、気管支擦過細胞診ならびに肺生検により確



定された。組織型別にみると、扁平上皮癌は18例、腺癌は15例、大細胞癌は2例、小細胞癌は2例、ならびに肺胞上皮癌は1例であった。日本肺癌学会肺癌臨床病期分類による肺癌の病期はⅠ～Ⅱ期が2例、Ⅲ期が30例とⅣ期が6例であった。

肺癌患者と一般患者との間で血漿脂質を検討するために、同じ時期に同じ食事をして入院している肺癌患者7例（平均年齢  $69.6 \pm 20.4$  歳）と非肺癌患者7例（平均年齢  $69.0 \pm 15.0$  歳）についても脂質の比較を行った。非肺癌患者は主に脳卒中、胃疾患患者であり、何れの症例も急性炎症は認められなかった。また、肺癌ならびに非肺癌共に4週間以上入院している症例である。

対象38例の肺癌について治療の有無により分類すると、治療例は30例であり、未治療例は8例であった。治療内容としては、テガフル・ウラシル配合剤（UFT）治療群7例、Cisplatin（CDDP）+Etoposid（EP）治療群7例、CDDP+EP+Adriamycin（ADM）治療群4例、CDDP+Vindesine（VDS）+Mitomycin C（MMC）治療群4例、CDDP+VDS治療群2例、CDDP単独治療群1例、Picibanil（OK-432）治療群1例、手術治療群2例、手術+5-fluorouracil（5FU）治療群1例、手術+UFT+OK-432治療群1例であった。

## 2. リポ蛋白質の分離

早朝空腹時に正中肘静脈から、あらかじめ  $0.05 \mu\text{Mol}$  ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)・2Na 1mlを入れた注射器に血液9mlを採血し、 $750 \times g$ 、20分間の遠心により血漿を分離した。直ちに、血漿からHatch and Leesの方法<sup>8)</sup>で日立超遠心分離器80P-7を用いVLDL（比重 $0.950 \sim 1.006 \text{ g/dl}$ ）、LDL（ $1.007 \sim 1.063 \text{ g/dl}$ ）ならびにHDL（ $1.064 \sim 1.125 \text{ g/dl}$ ）を分離した。超遠心終了後、分離した各リポ蛋白質を直ちにPBS溶液（pH7.52、 $0.14 \text{ Mol NaCl}$ 、 $0.003 \text{ Mol KCl}$ 、 $0.008 \text{ Mol Na}_2\text{HPO}_4$ 、 $0.001 \text{ Mol KH}_2\text{PO}_4$ の組成）中に $4^\circ\text{C}$ で48時間透析し、以後の実験に使用した。

## 3. リポ蛋白質の過酸化

LDLをセルロース透析膜（Cellulose Tubing、三光純薬株式会社）に入れ、 $5 \mu\text{Mol/l}$ の硫酸銅溶液中で、 $4^\circ\text{C}$ 、マグネッตスターラーの攪拌のもとで、6時間、24時間、48時間、72時間透析した。その後、透析内容を $750 \times g$ 、20分間遠心し上清画分を分離した。実験に供したリポ蛋白質の過酸化はLDLを $5 \mu\text{Mol}$ 銅イオンに48時間透析して行った。この上清画分のLDLを $\text{Cu}^{++}$ peroxidized LDL（ $\text{Cu}^{++}$  LDL）とした。LDLの $\text{Cu}^{++}$ による被過酸化性は、LDL中のLPOを八木別法（デタミナーLPOキット、協和メデックス株式会社）で測定して、その値を指標にして判定した。



#### 4. TLCによるLP0の判定法

TLCには、Silica Gel G (Fisher Scientific) を使用した。

金沢ら<sup>10)</sup>の方法に従ってcholesteryl linoleateの過酸化物であるspot  $X_1$ ならびにspot  $X_2$ を指標にした。spot  $X_1$ はTLCにてTGとFFAとの間に、spot  $X_2$ はFFAとFCの間に認められるスポットである。

#### 5. 脂質構成

LDL中の脂質構成についてはBligh-Dyerの方法<sup>11)</sup>にて脂質を抽出し、シリカゲルTLCにて分析した。展開溶媒には石油エーテル 75 : エチルエーテル 25 : 酢酸 1 を使用し、TLCの脂質はiodine vaporにて着色した。

#### 6. Chの定量ならびに各脂質の定量

血清中のChは酵素法に従って測定した。また、TLC上の各脂質はcharring法<sup>12)</sup>にて測定した。

#### 7. 統計処理

有意検定はStudent's *t* 検定法を用い、 $p < 0.05$ を有意基準とした。

### 成 績

#### 1. LDLの過酸化

Normal LDLを $5 \mu\text{M}$   $\text{Cu}^{++}$ 溶液中に透析するとFigure 1 に示すように、0 時間のものではCE、TG、FFA、FC、PLが明瞭に検出されるが、 $\text{Cu}^{++}$ 透析6時間、24時間のものでは上記の脂質の外にTGとFFAとの間にspot  $X_1$ が染色された。しかし、48時間、72時間ではspot  $X_1$ は徐々に薄く染色され、全体にRf値の小さい方に染色される物質が増加した。従って、このspot  $X_1$ は過酸化の早期に出現しやすいことが判明し、この検出をもってperoxidized LDLの指標とした。また、spot  $X_2$ も出現し、これも過酸化の指標となった。

次に、被過酸化の度合を検討するために $5 \mu\text{M}$   $\text{Cu}^{++}$ 透析normal LDLのLP0を測定し、 $\text{LP0}(\text{nmol})/\text{Ch}(\text{mg})$ を求めた。また、LDL-LP0の産生量と透析時間との間の関係をみると、Figure 2 のように透析6時間後のLDL-LP0の産生量が最大であった。従って、LDL-LP0はnormal LDLの $\text{Cu}^{++}$ 過酸化後、比較的早期に出現し、過酸化の時間の経過と共に消失して行くことが明らかである。また、TLC上の脂質 (Figure 1) をみると、spot  $X_1$ も $\text{Cu}^{++}$ 酸化の経過時間と共に少なくなっており、LDL-LP0の時間経過と同様の変化を示し、 $\text{Cu}^{++}$ 透析6時間後から24時間後にかけての変化が著明であった。

#### 2. 肺癌と非肺癌における血漿脂質の比較

肺癌 (7 例) の血清総Ch (TC) は  $165.2 \pm 31.6 \text{ mg/dl}$ 、TGは  $96.8 \pm 41.5 \text{ mg/dl}$ であった。非肺癌 (7 例) ではTCは  $189.7 \pm 43.9 \text{ mg/dl}$ 、



TGは $128.5 \pm 23.4$  mg/dlであった。TCならびにTGいずれも肺癌で低値を示した ( $p < 0.05$ 、 $p < 0.05$ )。

### 3. 肺癌と健常者におけるLDL脂質のTLC

Figure 3に示すように、ここには健常者3例、肺癌3例のLDL脂質のTLCを提示した。TLCによる健常者の脂質構成では、CE、TG、FFA、FCならびにPLが検出された。同様に、肺癌ではCE、TG、FFA、FC、PLが認められ、さらにFFAとFCとの間にspot  $X_2$ が染色された。

即ち、LDLの脂質構成成分の中で健常者と肺癌との間で最も異なる点は、肺癌ではspot  $X_2$ が明らかに認められる点であった。

それぞれの構成脂質のcharring法による各脂質の百分比は、健常者32例ではCE  $36.0 \pm 5.0\%$ 、TG  $20.6 \pm 7.2\%$ 、spot  $X_1$   $1.1 \pm 1.0\%$ 、FFA  $0.7 \pm 0.3\%$ 、spot  $X_2$   $1.1 \pm 0.8\%$ 、FC  $14.7 \pm 2.9\%$ 、PL  $25.5 \pm 4.0\%$ であった。

一方、肺癌38例では、CE  $29.3 \pm 9.8\%$ 、TG  $9.4 \pm 6.1\%$ 、spot  $X_1$   $0.5 \pm 0.3\%$ 、FFA  $5.5 \pm 4.8\%$ 、spot  $X_2$   $5.6 \pm 3.7\%$ 、FC  $11.8 \pm 8.8\%$ 、PL  $39.0 \pm 16.9\%$ であった。

Figure 4に示すように、肺癌では健常者に比してCEの百分比は低値を示し ( $p < 0.05$ )、PL、FCの百分比は高値を示した ( $p < 0.05$ 、 $p < 0.05$ )。また、spot  $X_2$ が明らかに染色され、百分比も健常者に比して明らかに高値を示した ( $p < 0.01$ )。TG、FFAならびにspot  $X_1$ では差はなかった。

### 4. 肺癌の脂質構成と組織診断との間の関係

腺癌は15例、扁平上皮癌は18例であり、両者で肺癌38例の87%を占めた。その外の肺癌は少なかったので参考にすることにして、腺癌と扁平上皮癌とを比較した。

Figure 5に示すように、肺癌のLDLの脂質構成を組織型別に比較したが差はなかった。

### 5. 肺癌の脂質構成と治療との関係

肺癌の治療法は多岐に亘っていたが、比較的例数が多い治療群は、UFT治療群7例とCDDP+EP治療群7例であった。

Figure 6に示すように、CEはUFT治療群の方がCDDP+EP治療群に比して高値であった ( $p < 0.05$ )。一方、FFAならびにspot  $X_2$ はCEとは反対にUFT治療群の方がCDDP+EP治療群に比して低値を示した ( $p < 0.01$ )。その他の脂質構成成分比においては両群の間には差はなかった。

### 6. 肺癌と健常者との血漿LDL-LPO濃度の比較

Figure 7に示すように、健常者のLDL-LPOは $0.04 \pm 0.04$  nmol/ml、動脈硬化性疾患のLDL-LPOは $6.3 \pm 4.3$  nmol/mlならびに肺癌のLDL-LPOは



13.9 ± 10.1 nmol/mlであり、動脈硬化性疾患ならびに肺癌で明らかに高値であった ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ )。

また、肺癌では性別で検討したが、男女の性差はなかった (Figure 7 の右)。

#### 7. 肺癌と動脈硬化性疾患との間の過酸化LDLの比較

健常者LDLを $\text{Cu}^{++}$ にて過酸化するとFigure 8 に示すようにCE、TG、FFA、FCならびにPLの外に、TGとFFAとの間にspot  $X_1$ 、FFAとFCとの間にspot  $X_2$ が新たに出現した。これらのspot  $X_1$ ならびにspot  $X_2$ は過酸化過程にEDTA・2Naやbutylated hydroxytoluene (BHT) を加えると、ほとんど出現しなくなるという<sup>13)</sup>。従って、spot  $X_1$ ならびにspot  $X_2$ はLDLの脂質の過酸化によって生じたと考えられている。

肺癌のLDL-LP0も、また動脈硬化性疾患のLDL-LP0も健常者のLDL-LP0に比して明らかに高値であったので、LDLの脂質構成に差があるかどうかを比較した。

動脈硬化性疾患の血漿LDLからはspot  $X_1$ が明らかに染色されたが、肺癌のLDLからはspot  $X_1$ はほとんど染色されずに、spot  $X_2$ と考えられるところに明瞭に染色された。

### 考 案

一般に癌の末期には体脂肪は少なく、体重も減少している。それに平行して血清TCやTGも減少してくるという<sup>14)</sup>。著者も同時期に同じ食事をしながら入院している、同年齢の一般入院患者と肺癌患者との間でTCならびにTGを比較してみたが、やはり肺癌患者ではTC、TGは低値を示し、一般に容認されている成績を確認した。

肺癌の脂質に関する研究は少なく、リポ蛋白質の各画分の脂質構成や、LDLの過酸化についての研究報告はほとんど見当たらない。

これまでの発癌についての研究では必ずしも同じ結果は得られていないが、LP0の役割は重要であるという<sup>15)</sup>。特に、飽和脂肪酸よりも不飽和脂肪酸の方がより発癌に関与しているという。不飽和脂肪酸はLP0への変化が起こりやすい<sup>16)</sup>ことを考えると、LP0が発癌により密接に関与しているのだろうと推察される。

著者は、まずChを運搬しているLDLについて検討することにした。血漿中のLDLの脂質構成についてみると、肺癌ではCEは低値であるが、PLは高値を示した。LDL中ではChが高値になるとPLも高値になることが多いが、肺癌ではこの関係は全く逆であった。その機序は明らかではないが肺癌では癌による組織破壊が起こり、組織のPLの遊離もその一因をなしていると考えられよう。

この差異が癌の組織病変と関連があるかどうかを検討した。腺癌と扁平上



皮膚との間ではLDLの脂質構成には差はなかった。従って、肺癌におけるCEの低値は癌の組織型に基ずくものではないことが明らかになった。CEは低値であったが、FCは低値ではなく、肺癌における特異性はCEの低値であるといえよう。一般に、癌患者では血清脂質が低下すると報告されている<sup>14)</sup>が、治療すると徐々に高値になり、癌の進行度は脂質の高低と密接に関係しているという<sup>17)</sup>。

著者の成績では、治療群のうちUFTによる治療の方がCDDP+Etoposid治療よりもCE百分比は高値であった。この理由については不明である。

不飽和脂肪酸からLP0が生成される過程で発生する物質であるhydroperoxide lipidは細胞傷害性を示す<sup>18)</sup>ことが知られている。また、LP0は発癌に対して重要な作用を有することが報告されている<sup>7)</sup>ので、同じ年齢の対象についてLP0値を検討した。LP0値は肺癌患者で著しく高値であり、しかも動脈硬化性疾患の値よりも明らかに高値であった。

動脈硬化性疾患患者血漿中には過酸化LDLが存在していることは金沢らの報告<sup>10)</sup>、Avogaroの報告<sup>19)</sup>により明らかにされた。金沢らは動脈硬化性疾患の過酸化LDLにはspot X<sub>1</sub>、即ちhydroperoxidized cholesteryl linoleate (以下HP0-CL) が早期より存在し、HP0-CLは過酸化LDLの指標として重要であることを報告した。

著者は肺癌の血漿LDL、動脈硬化性疾患の血漿LDLならびに健常者の血漿LDLの脂質構成をみるためにTLCにて検討した。健常者の血漿LDLからCE、TG、FFA、FC、PLが検出された。また、動脈硬化性疾患の血漿LDLからは上記の外にspot X<sub>1</sub>が明らかに検出された。一方、肺癌の血漿LDLからはspot X<sub>1</sub>はほとんど認められず、spot X<sub>2</sub>部分に明らかなspotが検出された。標準過酸化LDLの作製はHeineckeら<sup>9)</sup>の報告によったが、5  $\mu$ M Cu<sup>++</sup>はリポ蛋白質の過酸化には充分であるという。

両疾患ともに血漿LP0は健常者に比して明らかに高値であるが、肺癌では動脈硬化性疾患の血漿LDLとは異なってspot X<sub>2</sub>が明瞭に認められた。即ち、血漿LDL中のLP0が高値であっても肺癌と動脈硬化性疾患とはLP0の種類は明らかに異なっている。このことは単に血漿LDL中のLP0のみを測定しただけでは鑑別できないことになる。肺癌におけるspot X<sub>2</sub>は肺癌の鑑別に重要な指標と考えられる。

金沢ら<sup>10)</sup>は過酸化LDLの脂質構成をTLCにより検討している。それによるとspot X<sub>1</sub>ならびにspot X<sub>2</sub>はLDLのcholesteryl linoleateの過酸化物であるという。また、spot X<sub>2</sub>はcholesteryl linoleateから過酸化によって生ずる際に、linoleate部が過酸化により分解されたものであることを質量分析計ならびにNuclear Magnetic Resonanceを用いて同定している<sup>20)</sup>が、肺癌の場合の



spot X<sub>2</sub>はこれと同じ物質であるかどうかは今後検討されなければならない。  
spot X<sub>2</sub>は肺癌に関連が深く、その診断上重要と考えられる。

## 文 献

- 1) Manninen, V., Tenkanen, L., Koskinen, P., Huttunen, J. K., Mänttärä, M., Heinonen, O. P. & Friik, M. H. : Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol concentration on coronary heart disease risk in the Helsinki heart study. Implication for treatment. *Circulation*, 85 : 37, 1992.
- 2) Matzuzawa, Y., Shimomura, I., Nakamura, T., Keno, Y. & Tokunaga, K. : Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 676 : 270, 1993.
- 3) Steinberg, D. : Lipoproteins and atherosclerosis. A look back and a look ahead. *Arteriosclerosis*, 3 : 283, 1983.
- 4) Steinbrecher, P. : Role of lipoprotein peroxidation in the pathogenesis of atherosclerosis. *Clin. Cardiol.*, 14 : 865, 1991.
- 5) Frostegard, J., Nilsson, J., Haegerstrand, A., Hamsten, A., Wigzell, H. & Gidlund, M. : Oxidized low density lipoprotein induces differentiation and adhesion of human monocytes and the monocytic cell line U937. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87 : 904, 1990.
- 6) 永田親義 : 変異原性および発がん (過酸化脂質と生体, 内山 充 他, 編著). 学会出版センター, p 255, 1985.
- 7) O'Brien, P. J. : Peroxide-mediated metabolic activation of carcinogens (Lipid peroxides in biology and medicine edited by Yagi, K.). Academic Press, N. Y., London, Paris, San Diego, San Francisco, São Paulo, Tokyo, Toronto, p. 317, 1982.
- 8) Havel, R. J., Eder, H. A. & Bragdon, J. H. : The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J. Clin. Science*, 14 : 1345, 1955.
- 9) Heinecke, J. W., Rosen, H. & Chait, A. : Iron and copper promote modification of low density lipoprotein by human arterial smooth muscle cell in culture. *J. Clin. Invest.*, 74 : 1890, 1984.
- 10) Kanazawa, T., Osanai, T., Uemura, T., Onodera, K., & Oike, Y. : Evaluation of oxidized low-density lipoprotein and large molecular size low-density lipoproteins in atherosclerosis. *Pathobiology*, 61 : 200, 1993.

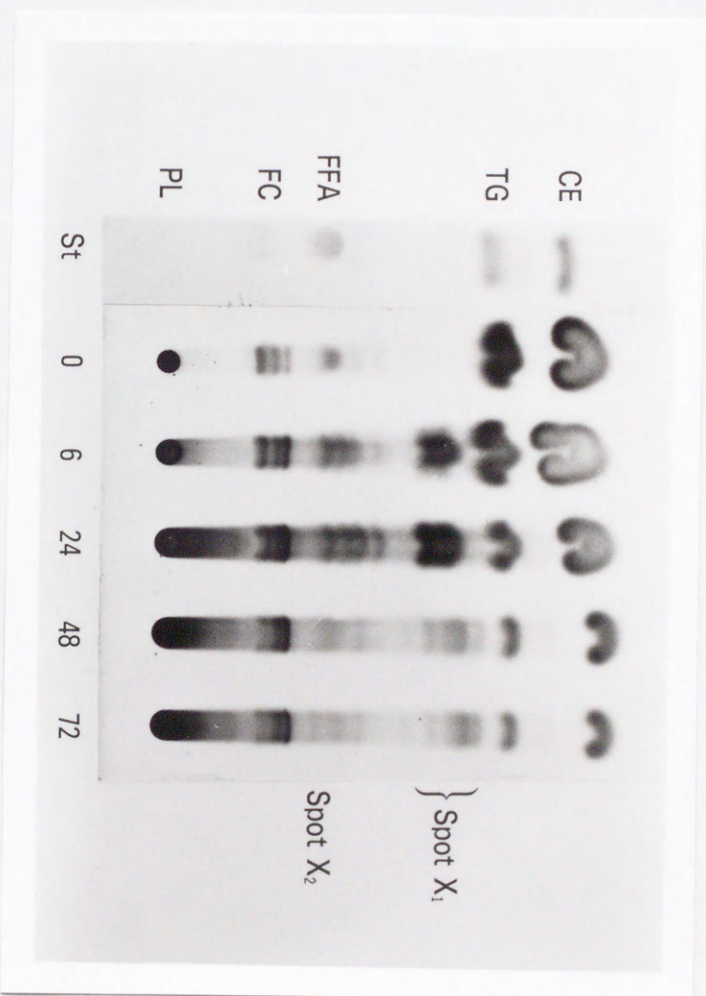


- 11) Bligh, E. G. & Dyer, W. J. : A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 37 : 911, 1959.
- 12) Kritchevsky, D., Davidson, L. M., Kim, H. K. & Malhotra, S. : Quantitation of serum lipids by a simple TLC-charring method. *Clin. Chim. Acta.*, 46 : 63, 1973.
- 13) Kanazawa, T., Uemura, T., Konta, Y., Tana-ka, M., Fukushi, Y., Onodera, K., Metoki, H. & Oike, Y. : A new approach to prevention and treatment of atherosclerosis by dyslipoproteinemia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 598 : 281, 1990.
- 14) Alexopoulos, C. G., Blatsios, M. B. & Avgerinos, A. : Serum lipids and lipoprotein disorders in cancer patients. *Cancer*, 60 : 3065, 1987.
- 15) Fujiwara, F., Todo, S. & Imashuku, S. : Fatty acid modification of cultured neuroblastoma cells by gamma linolenic acid relevant to its antitumor effect. *Prostagl. Leuk. Med.*, 30 : 37, 1987.
- 16) 八木国夫 : 過酸化脂質の基礎と臨床. *日本臨床栄養学会雑誌*, 4 : 3, 1984.
- 17) Kerr, D. J., Hynds, S. A., Shepherd, J., Pakard, C. J. & Kaye, S. B. : Comparative cellular uptake and cytotoxicity of a complex of daunomycin-low density lipoprotein in human squamous lung tumor cell monolayers. *Biochem. Pharmacol.*, 37 : 3981, 1988.
- 18) Yagi, K., Ohkawa, H., Ohishi, N., Yamasita, M. & Nakashima, T. : Lesion of aortic intima caused by intravenous administration of linoleic acid hydroperoxide. *J. Applied Biochem.*, 3 : 58, 1981.
- 19) Avogaro, P., Bon, G. B. & Cazzolato, G. : Presence of a modified low density lipoprotein in humans. *Arteriosclerosis*, 8 : 79, 1988.
- 20) 金沢武道, 福士裕子, 柳町智宏, 上村継道, 長内智宏, 小野寺庚午, 目時弘文, 大池弥三郎 : 低比重リポ蛋白質 (LDL) 中の lipid peroxide の多様性に関する研究. *動脈硬化*, 19 : 994, 1991.



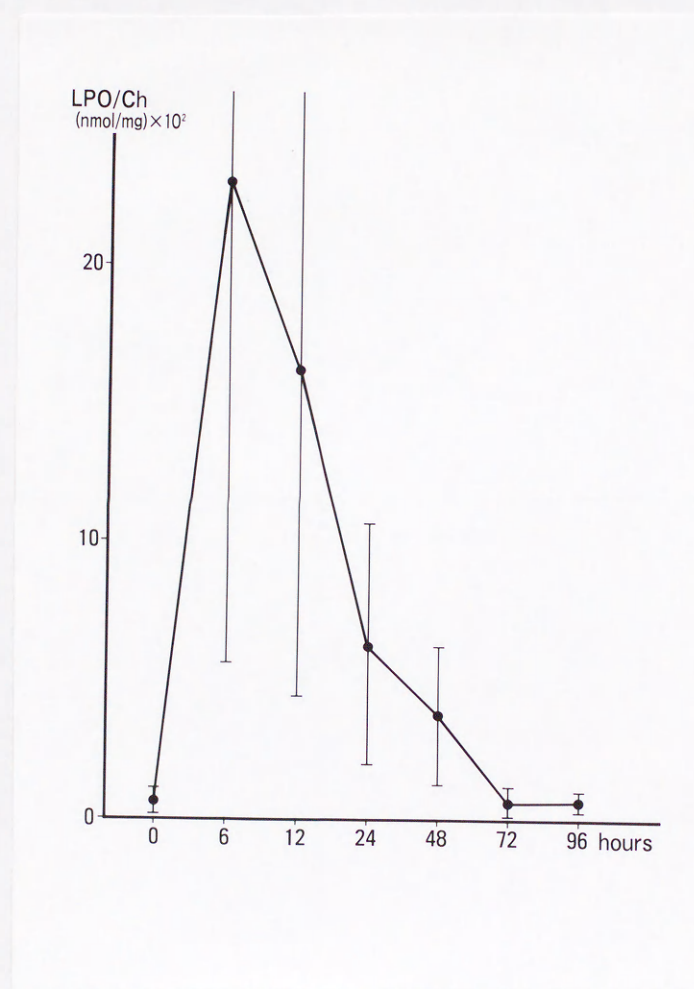
- Fig. 1 Changes over time in TLC profiles of normal LDL lipids dialysis into  $5\mu\text{MCu}^{++}$ .
- Fig. 2 Changes over time in  $\text{LPO}/\text{Ch}$  values in normal LDL after dialysis into  $5\mu\text{MCu}^{++}$ .
- Fig. 3 Profiles of LDL-lipids in healthy persons and in patients with lung cancer.
- Fig. 4 Lipid constituents (percent) of LDL fraction ( $1.019\sim 1.063$ ) in healthy persons and patients with lung cancer.
- Fig. 5 Comparison of lipid constituents between patients with squamous cell carcinoma and patients with adenocarcinoma.
- Fig. 6 Comparison of lipid constituents between patients in the UFT group and patients in the CDDP+etoposid group.
- Fig. 7 LDL-LPO concentration in healthy persons, patients with arteriosclerosis, and patients with lung cancer, and by sex in patients with lung cancer.
- Fig. 8 Comparison among TLC profiles of normal LDL,  $\text{Cu}^{++}$ -treated LDL, and LDL of patient with lung cancer.





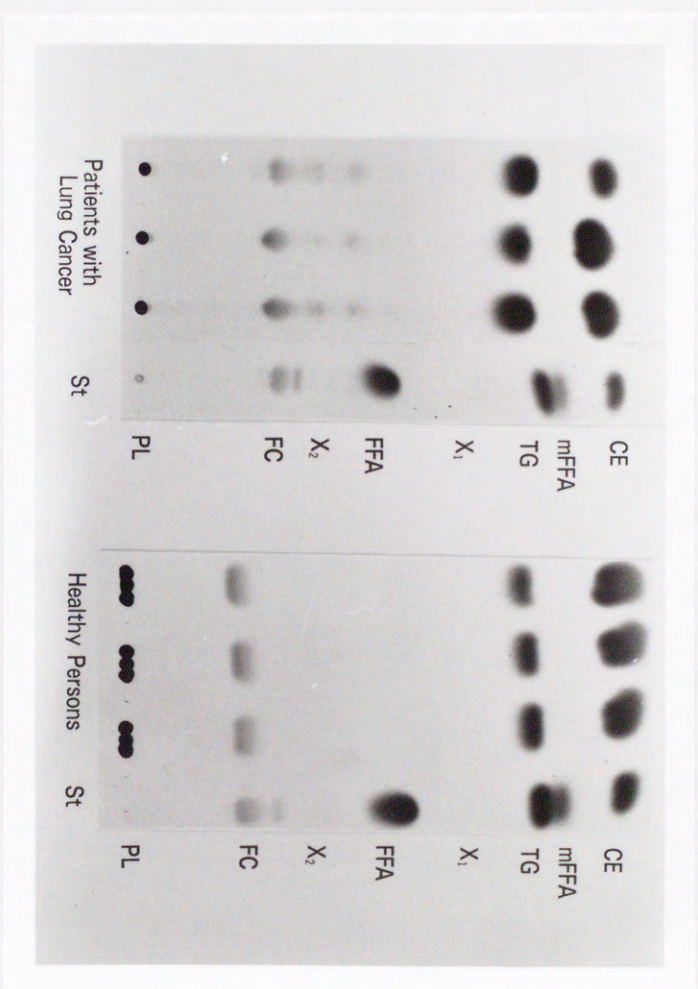
**Fig. 1** Changes over time in TLC profiles of normal LDL lipids dialysis into  $5\mu\text{MCu}^{++}$ .





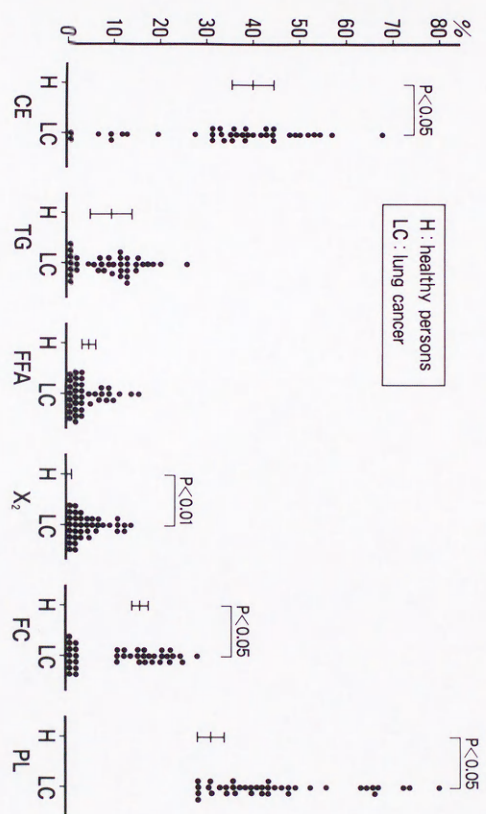
**Fig. 2** Changes over time in LPO/Ch values  
in normal LDL after dialysis into  $5\mu\text{MCu}^{++}$ .





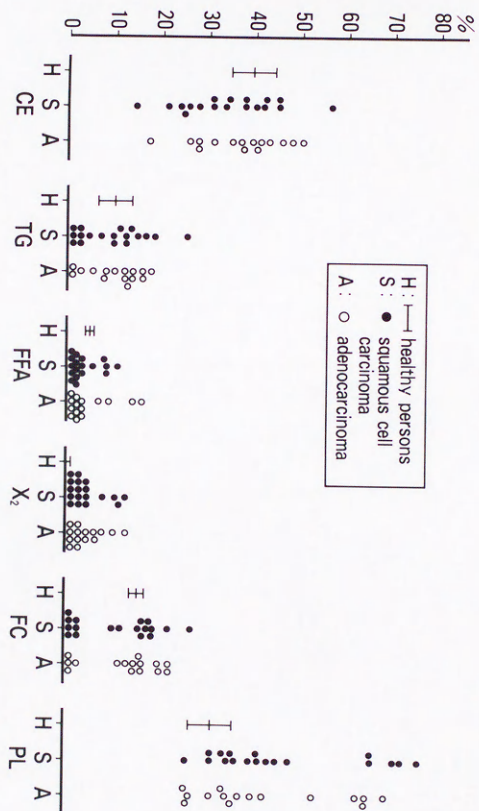
**Fig. 3** Profiles of LDL-lipids in healthy persons and in patients with lung cancer.





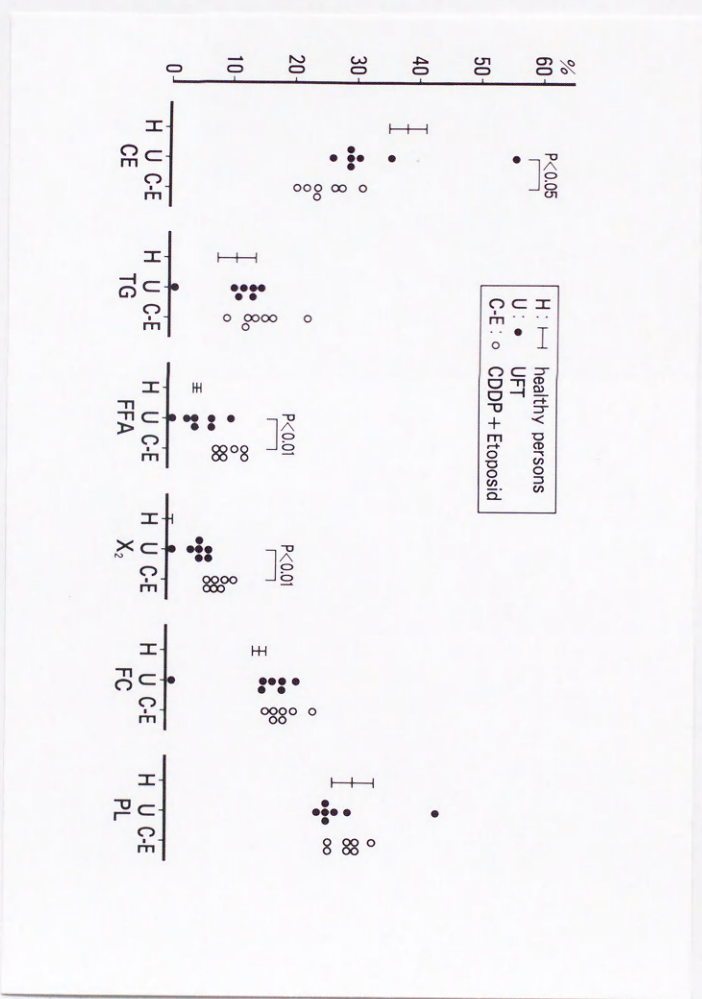
**Fig. 4** Lipid constituents (percent) of LDL fraction (1.019~1.063) in healthy persons and patients with lung cancer.





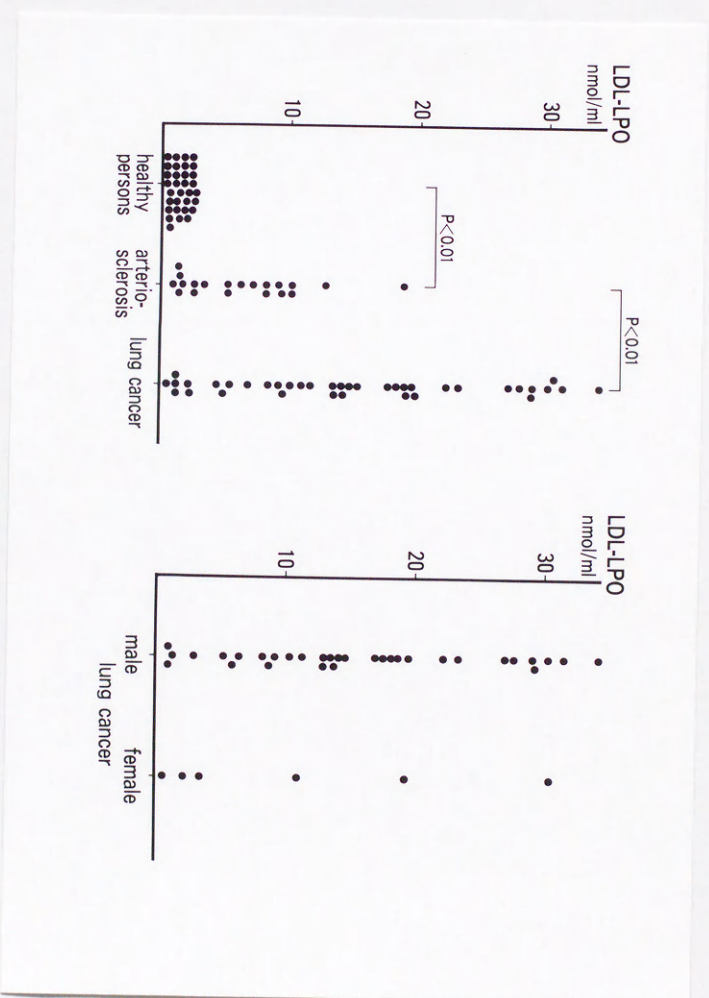
**Fig. 5** Comparison of lipid constituents between patients with squamous cell carcinoma and patients with adenocarcinoma.





**Fig. 6** Comparison of lipid constituents between patients in the UFT group and patients in the CDDP + etoposid group.





**Fig. 7** LDL-LPO concentration in healthy persons, patients with arteriosclerosis, and patients with lung cancer, and by sex in patients with lung cancer.





**Fig. 8** Comparison among TLC profiles of normal LDL, Cu<sup>++</sup>-treated LDL, and LDL of patient with lung cancer.