

O-137 分子生物学的手法を用いた非小細胞肺癌リンパ節における潜在腫瘍細胞の検出に関する検討

大阪大学大学院医学系研究科臓器制御外科

前田 純, 奥村 明之進, 南 正人, 塩野 裕之, 井上 匡美,
中根 茂, 狭間 研至, 新谷 康, 大倉 英司, 船越 康信,
重村 周文, 麻田 博輝, 林 明男, 後藤 正志, 出口 寛,
松田 暉

リンパ節郭清を伴う肺切除は病期1, 2期に対して根治術であるが, 手術施行後の病理学的病期1, 2期の5年生存率が90~50%であることを考えた場合, 手術時既に, 従来の病理学的検索法では検出し得ない潜在腫瘍細胞がリンパ節を含め存在していると考えられる. 現状のH.E. 染色を用いた病理学的検索法では検出し得ないリンパ節内潜在腫瘍細胞に対して, 現在, 多数枚切片を用いた免疫染色法やPCR法を用いた分子生物学的検索が試みられているがいまだ十分な結論には至っていない. そこで我々は分子生物学的手法(定量PCR法)を用いることでH.E.法(従来法)では不可能であったリンパ節内潜在腫瘍細胞の検出を試みた. 【方法】1. 肺癌29症例の臨床検体(原発巣29個+所属リンパ節211個)を用いた定量PCR法によるCEA-mRNAの検出 2. HE(+), PCR(+), リンパ節に対する連続切片を用いた癌部面積と定量PCR法との相関 3. 肺癌培養細胞を用いた定量PCR法による検出感度の検討の各実験を行った. 【結果】1. 原発巣は29例中29例(100%)でCEA陽性となった. リンパ節ではH.E.(+)13個中13個[6例中6例]でCEA陽性となった. またH.E.(-)211個中159個で陰性となり52個[21例]が陽性(潜在腫瘍細胞陽性)となった. さらにpN0-23症例のうちリンパ節にPCR(+のみ)を認められたのは15症例, すべてのリンパ節がPCR(-)であったのは8症例であった. 2. 癌部面積と定量PCR法によるCEA-mRNA検出はほぼ相関した. 3. 検出感度は肺癌細胞→数十個, CEA-mRNA→20から100コピーであった.

O-138 非小細胞肺癌における糖代謝の異常亢進に基づいた悪性度診断と分子標的治療の可能性

九州大学大学院 消化器・総合外科(第2外科)

亀山 敏文, 吉野 一郎, 饒平名 知史, 鹿田 康紀, 米谷 卓郎,
小副川 敦, 山口 正史, 前原 喜彦

【背景】非小細胞肺癌における糖代謝の亢進はPETに応用され, Standardized uptake value (SUV) が予後と負の相関を示すとされている. また, 低酸素環境に対する適応は固形腫瘍の進展に不可欠である. 解糖系の第1酵素Type2 hexokinase (HK2)は, 嫌氣的ATP産生を担い, アポトーシスを抑制することが知られている. 【目的/方法】1. 非小細胞肺癌40切除例のHIF-1 α , HK2, GAPDH, および, ミトコンドリアATP合成酵素(β -F1-ATP synthase)の定量RT-PCRを行う. 2. 肺癌細胞株PC-9に対してRNA干渉法によりHK2をノックダウンし増殖能をMTS assayで検討する. 【結果】1. 癌組織におけるHIF-1 α , HK2, GAPDH, β -F1-ATP synthaseの遺伝子発現は正常肺組織に比し, 3.5倍, 3.2倍, 20.8倍, 2.9倍と有意に高値であった. HK2とGAPDHの発現量はHIF-1 α の発現量と有意な相関を認め(HIF-1 α vs HK2: 相関係数0.611, HIF-1 α vs GAPDH: 相関係数0.613共に $p < 0.001$), 共に喫煙者, 進行症例で有意に高値であった. HK2高発現群(5生率24%), GAPDH高発現群(5生率42%)は低発現群(63%, 82%)に比し有意に予後不良であった. 2. HK2のノックダウンにより, PC-9の増殖能は有意に低下した. 【結語】非小細胞肺癌において, 嫌氣的糖代謝に関わる酵素群の発現亢進と悪性度との相関が示された. その中枢的役割であるHK2は, 肺癌治療の特異的な分子標的として期待される.

O-139 原発性肺癌術後再発例の検討およびその長期予後からみた治療戦略

長岡赤十字病院 呼吸器外科

富樫 賢一, 篠原 博彦

【背景】原発性肺癌が術後再発した場合, どの程度長期生存が望めるかに関してはいまだ十分な知見がない. そこで, 主に長期予後の点から再発癌の最善の治療法について検討した. 【対象】1981年から1999年までに当院で手術を施行した1263例中, 完全切除で5年以上の経過観察がなされた945例を対象とした. 再発時の治療は, 手術と照射を優先し, 適応のないものは化療とした. 【結果】945例中585例が無再発で, 360例(38%)が再発した. 無再発群と再発群の5生率はそれぞれ84%と27%で有意差を認めた. 再発例360例中, 病理病期0期(1例), 1期(164例), 2期(55例), 3期(127例), 4期(13例)の5生率はそれぞれ0%, 26%, 23%, 19%, 7%であった. 手術から再発までの期間は全体で中間値2年(0から9年)で, 1期2年(0から7年), 2期1年(0から9年), 3期1年(0から7年), 4期0年であった. 再発から死亡までの期間は全体で中間値1年(0から9年)で, 1期1年(0から9年), 2期1年(0から4年), 3期1年(0から7年), 4期1年(0から3年)であった. 再発後5年以上生存した38例(14%)中, 非担癌例は21例で, 術後再発例の8%, 再発後5生例の55%であった. その内8例は局所再発で, 7例に照射が施行されており, 1例は未治療であった. 11例は肺転移で, 10例に手術が, 1例に照射が施行されていた. 2例は脳転移で手術と照射がなされていた. 1例は骨転移で照射がなされていた. 【総括】従来の治療法では術後再発した場合, 治療の可能性は10%以下である. 化療のみでの治療はないため, 化療以外に治療法が無い場合には残された時間が限られているためQOLを考慮した治療が重要となる.

O-140 再発肺癌に対する治療— FOCAL unitを用いた定位放射線治療

¹榛原総合病院 呼吸器外科, ²藤枝市立総合病院 心臓呼吸器外科,
³焼津市立総合病院 外科, ⁴磐田市立総合病院 外科, ⁵浜松医科大学 第一外科

北 雄介¹, 野木村 宏¹, 関谷 洋², 高橋 毅², 小林 亮³,
大井 論⁴, 松下 晃三⁴, 鈴木 一也⁵, 数井 暉久⁵

【背景】再発肺癌の治療において, 切除可能病変には手術を優先するが, 高リスク症例や手術拒否症例も多く, 放射線療法や化学療法に頼る点が多い. 当院では, CTとライナックを同室に設置し, 共通の寝台にて結んだFOCAL (Fusion of CT and Linear Accelerator) unitを導入し, 再発例に対しても定位放射線治療(SRT, Stereotactic Radiotherapy)を含む集学的治療をすすめている. 【対象と方法】過去2年間に7例に対し放射線治療を施行したが, うち肺野病変で大きさ3cm以下の3例にはSRTを行った. SRTは外来治療が可能で, 息止め練習期間の後, 1日1回12Gyを4日間施行. 以後, 外来でのCT等による経過観察をおこない, 効果と合併症の判定を行った. 【結果】平均観察期間は11ヶ月であるが, 3例とも無再発生存が得られており, メジャーな治療関連合併症もない. 手術と比較して, 病理学的検討ができないなどの欠点はあるが, FOCALを用いたSRTによって線量増加や線量集中性を高めた照射が可能となり, セットアップマージンと内部マージンを最小にすることで, 良好なQOLと, 報告上90%以上の局所制御率が得られている. 【結語】FOCAL unitを用いれば, 手術と同等の局所制御効果がえられ, より低侵襲な治療を施行できる. 再発肺癌の局所コントロールにも安全かつ有用な治療法と考える.