

P-377 若年者肺癌手術症例の検討

近藤 展行・毛受 暁史・高橋 鮎子・岡本 俊宏
里田 直樹・庄司 剛・大政 貢・阪井 宏彰
宮原 亮・花岡 伸治・板東 徹・田中 文啓
福瀬 達郎・和田 洋巳

京都大学医学研究科呼吸器外科

【目的】若年者肺癌に関するこれまでの見解は、比較的進行が急速で、予後も悪く、またその組織型の分布にも特徴が指摘されてきた。そこで、当院における肺癌手術症例の検討から、若年層における臨床像の特性を検証した。【方法】1990年1月から1999年12月までの10年間に当院で施行した肺癌手術症例より、40歳未満の若年者肺癌手術症例を抽出し、40歳以上の残りの年齢層の手術症例との比較を行った。【成績】対象期間の手術症例809例中、40歳未満の症例は19人(2.3%)。年齢は17歳から39歳まで、平均年齢は33歳。性別は、男性13人(68.4%)、女性6人(31.6%)。発見動機は、検診における異常陰影が15人(78.9%)、血痰3人(15.8%)、発熱1人(5.3%)、胸痛1人(5.3%)。喫煙歴は、喫煙歴なしが6人(31.6%)。他は、B.I.400未満が9人(47.4%)、400以上が4人(21.1%)。術前臨床病期はIA5人(26.3%)、IB4人(21.0%)、IIB3人(15.8%)、IIIA4人(21.0%)、IIIB2人(10.6%)、IV0人。組織型分類では、腺癌が最も多く7人(36.8%)、扁平上皮癌1人(5.3%)、大細胞癌2人(10.6%)、小細胞癌1人(5.3%)、カルチノイド3人(15.8%)、粘表皮癌2人(10.6%)、不明2人(10.6%)。術後療法は病理学的病期IIIA以上を対象に施行した。さらに病期、組織型等の因子別の予後を解析し、文献の考察を加え、当院における若年者肺癌手術症例の検討結果を報告する。

P-379 Breast cancer resistance protein 転写制御機構の検討

中野 浩文¹・塚元 和弘²・北崎 健¹・早田 宏¹
河野 茂¹

¹長崎大学病院 第二内科；²長崎大学大学院 薬物治療学

(背景・目的) 抗がん剤の薬剤耐性機構の一つにATP依存性の薬剤排出ポンプの過剰発現がある。このポンプの一つであるbreast cancer resistance protein (BCRP) はトポイソメラーゼI阻害薬などの排出を担う。本研究ではBCRPの発現メカニズムを、発現レベルとプロモーター領域のメチル化との関連性から検討した。(方法) BCRP非発現のヒト小細胞肺癌株PC-6(親株)とBCRP高発現(耐性株)のPC-6/SN2-5H、および種々のBCRP発現レベルの肺癌株H460、H441、H358、H69を用いた。1) 5-aza-deoxycytidine (5-aza-dC) 投与によるBCRP発現をRT-PCR, Western Blot, Flowcytometryにて解析した。2) 親株と耐性株にて、bisulfite処理後にBCRPプロモーター領域をシーケンスし、メチル化の有無を判定した。3) methylation-specific PCR (MSP) 法を開発し、すべての細胞株に関し、メチル化の検出とBCRP発現の相関解析を行った。(結果) 5-aza-dC投与にて親株でBCRPが誘導発現した。親株ではプロモーター領域のCpG配列のシトシンがすべてメチル化されていたが、耐性株では非メチル化されていた。BCRP発現とプロモーター領域のメチル化は逆相関していた。(結論) BCRPのプロモーター領域の脱メチル化によるBCRPの誘導発現が薬剤耐性に関与していた。また、MSP法を用いBCRPのプロモーター領域のメチル化解析を行うことで、BCRP発現予測の可能性が示唆された。

P-378 当院における若年者肺癌症例の検討

藤田 豪^{1,2}・上江洲香織^{1,2}・比嘉 基^{1,2}・仲本 敦¹
大湾 勤子¹・宮城 茂¹・久場 陸夫¹

¹独立行政法人 国立病院機構 沖縄病院；²琉球大学 医学部 第一内科

【目的】若年者肺癌の臨床像について検討する【対象と方法】1995年1月から2004年12月までの10年間に当院にて経験した39歳以下の原発性肺癌症例を対象とした。【結果】該当症例は20例で、同時期の全原発性肺癌1768例中1.1%の頻度であった。年齢は18歳~39歳(平均34.1歳)で、所謂low grade malignancyを除いた最年少年齢は29歳であった。性別では女性が15例と男性の3倍であった。発見動機は咳、血痰等の自覚症状が13例、検診発見等が7例であった。組織型は腺癌12例、扁平上皮癌3例、カルチノイド2例、その他3例で、病期はIA期3例、IB期2例、IIIA期2例、IIIB期4例、IV期9例と進行例が大半を占めていた。I期の5例中4例は自覚症状なしの検診発見例であった。治療・予後に関してはI期の5例は切除後良好な経過をとっているが、他15例は切除不能で非観血療法を施行したが大部分が癌死した。一般に若年者肺癌は予後不良とされるが、切除例の予後は良好といえ、胸写異常陰影発見の場合は若年といえども肺癌を念頭においた積極的な対処が重要と考える。

P-380 プラチナ製剤+微小管作用薬併用化学療法を施行した進行非小細胞肺癌におけるcyclin B1過剰発現の意義

西條 天基¹・石井源一郎²・落合 淳志²・葉 清隆¹
仁保 誠治¹・後藤 功一¹・大松 広伸¹・吉田 純司¹
西村 光世¹・久保田 馨¹・永井 完治¹・西脇 裕¹

¹国立がんセンター 東病院 呼吸器科；²国立がんセンター 研究所支所 臨床腫瘍病理部

【目的】進行非小細胞肺癌の標準治療であるプラチナベース2剤併用化学療法の中でも、vinorelbine, docetaxel, paclitaxel等の微小管作用薬は、微小管の動的平衡状態を崩壊して、細胞分裂を停止させ抗腫瘍活性を示す。cyclin B1は、G2/M期に関与し細胞周期の進行に重要な役割を果たしており、M期に、核内、特に微小管と染色体に局在する。我々は、進行非小細胞肺癌症例におけるcyclin B1過剰発現と微小管作用薬を用いた化学療法の効果との関連性について検討した。【対象と方法】1997年8月から2004年7月までに初回治療としてプラチナ製剤と微小管作用薬を含む2剤併用化学療法が施行された進行非小細胞肺癌122例を対象とした。化学療法レジメンの内訳は、CDDP+VNRが76例、CDDP+DOCが20例、CBDCA+PTXが26例であった。cyclin B1の発現は、治療前生検組織を用いて免疫組織学的に核が染色されるものを陽性と評価し、化学療法の効果との関連について解析した。【結果】全122症例の化学療法の奏効率は28%であった。cyclin B1陽性19例の奏効率は53%、陰性103例の奏効率は23%であり(P=0.009)、cyclin B1の過剰発現は化学療法に対する効果と有意に相関していた。cyclin B1過剰発現の有無の他に、性別、組織型、病期、PS、喫煙歴と共に、多変量解析を行ったところ、cyclin B1過剰発現の有無のみが、化学療法の奏効に関与する独立予後予測因子であった(P=0.01)。【結語】cyclin B1陽性群は、陰性群に比して有意にプラチナ製剤+微小管作用薬による2剤併用化学療法の奏効率が高かった。