

P-513 悪性胸膜中皮腫における血清NSE値の検討

飯田慎一郎・村上 亜紀・山田 秀哉・上坂亜由子
延山 誠一・栗林 康造・三宅 光富・宮田 茂
福岡 和也・中野 孝司

兵庫医科大学 内科学講座 呼吸器・RCU科

[背景]我々は、これまで悪性胸膜中皮腫に対する化学療法の奏効因子が、(1) Performance status: 0-1, (2) Histologic subtype: epithelial, (3) Prior therapy: none, (4) WBC $<100 \times 10^3/\mu\text{l}$, (5) Platelets $<40 \times 10^3/\mu\text{l}$, (6) Hemoglobin $>12.0\text{g/dl}$, (7) 血清NSE値 $>10.0\text{ng/ml}$ であることを報告してきた。これらの中で、血清NSE高値の胸膜中皮腫の臨床像を解析した報告はみられない。[目的]血清NSE値の上昇を認めた胸膜中皮腫症例の臨床的特徴をretrospectiveに解析した。[対象および方法]1998年から2005年までに当科に入院し病理組織学的に胸膜中皮腫と診断された147例のうち、治療前の血清NSE値が 10ng/ml 以上に上昇していた49例を対象とした。これらの症例について背景因子、NSE組織内発現、化学療法の抗腫瘍効果、生存期間について検討した。[結果](1)平均年齢は62.6歳(35~89歳)、性別は男性38例、女性11例。(2)組織型はepithelial type: 29例, sarcomatous type: 6例, biphasic type: 5例, desmoplastic type: 3例, 不明: 6例であった。(3)治療前の血清NSE値は平均 25.7ng/ml ($10.1 \sim 84.1$)であった。(4)中皮腫組織内ではNSEの発現を認めなかった。(5)化学療法の抗腫瘍効果はPR: 12例, SD: 5例で奏効率は26.7%であった。(6)生存期間中央値は20.8週(5~133週)であった。生存期間は血清NSE値正常群と比較するとNSE高値群で有意に短かった。[まとめ]血清NSE高値の胸膜中皮腫は、化学療法に奏効する症例が比較的多かったが、予後に関しては血清NSE値正常群と比較して不良となる傾向にあった。今後、胸膜中皮腫における予後因子としての血清NSE値の検討も必要と考えられた。

P-515 Wntシグナル伝達体 Dishevelled (Dvl) を標的とした siRNA 導入による悪性胸膜中皮腫細胞の増殖抑制効果の検討

植松 和嗣・関 順彦・瀬戸 貴司・江口 研二
東海大学 医学部 腫瘍内科

[目的]悪性胸膜中皮腫は、遺伝子異常の蓄積により発症することが示唆されているが、その発症機構は未だ明らかではなく、治療法も確立されていない。発症機構の新たな解明が有効な治療の開発に貢献すると考えられる。Wntシグナルは、動物の形態形成の様々な局面において重要な働きをし、また、大腸癌等の発症にも関与していると考えられている。これまで、我々は、悪性胸膜中皮腫における Dishevelled (Dvl) の高発現およびそれによる Wntシグナル活性化を示し、さらに Wntシグナル活性の抑制が悪性中皮腫細胞の腫瘍形成能を抑制することを示した。今回、small interfering RNA (siRNA) を用いた Dvl 発現抑制の悪性胸膜中皮腫細胞へ与える影響を検討した。【方法】Dvl-3 を高発現している悪性胸膜中皮腫細胞 3 株 (REN, NCI-H290, H28) を用いた。Dvl-3 を標的とした siRNA あるいはコントロール siRNA を各細胞へ導入した。各細胞の増殖曲線、コロニー形成数、細胞周期の変化を検討した。【結果】3 株ともに、Dvl-3 を標的とした siRNA により Dvl-3 発現は抑制され、コントロール siRNA を導入した時と比べ、細胞増殖、コロニー形成数ともに抑制された。細胞周期の解析では、Dvl-3 の抑制により G1 期の増加および S 期の低下がみられた。【結論】以上より、悪性胸膜中皮腫細胞株では、高発現された Dvl による Wntシグナルの活性化が細胞増殖に関与していることが示唆された。Dvl の発現抑制による Wntシグナル伝達経路の遮断が、新たな治療法開発の糸口になる可能性が示された。

P-514 悪性胸膜中皮腫手術症例の検討

宮崎 拓郎¹・田川 努¹・中村 昭博¹・山崎 直哉¹
橋爪 聡¹・松本桂太郎¹・田口 恒徳¹・森野 茂行¹
林 徳真吉²・永安 武¹

¹長崎大学大学院 医歯薬総合研究科 腫瘍外科；²長崎大学附属病院 病理部

(対象)1990年から2005年までの16年間に当科で切除した、悪性胸膜中皮腫10例を対象とした。(結果)男性7例、女性3例。年齢は44~64歳で、平均53.2歳であった。明らかなアスベスト暴露歴を有したのは3例であった。病期期間は1~14ヶ月(平均4.9ヶ月)であり、術前に診断が得られたのは9例で、4例はVATSで術前診断を得た。術前加療を行った症例は2例で、いずれもCDDP+GEMの化学療法を行った。術式は8例に胸膜肺全摘+心膜+横隔膜合併切除、1例は胸膜切除+肺部分切除を、1例は胸膜切除+下葉切除+心膜+横隔膜切除を施行した。合併症は2例に不整脈、1例に喀痰排出障害を認めた。病期はInternational Mesothelioma Interest Group (IMIG) 分類に従って行い、Stage1は1例、Stage2は1例、Stage3は8例であった。組織学的に上皮型6例、肉腫型2例、混合型1例であった。補助療法は術中にCDDP emersionを6例に行った。予後に関しては手術単独群(4例)、手術+放射線群(2例)、手術+化学療法群(1例)、手術+放射線化学療法群(3例)とを比較したが、補助療法が有意に予後を改善する結果は得られなかった。また放射線化学療法群は、その過大な侵襲のためか補助療法を完遂できない症例も1例経験し今後の検討を要した。全症例でみると現在生存中の2例(3ヶ月、1ヶ月)を除き、7例が3~24ヶ月(平均12ヶ月)で死亡した。(結論)治療成績は満足すべきものではなく化学療法の新たなレジメンの開発や、IMRTなど新しい放射線治療の検討が必要と考えられた。

P-516 気胸を契機に診断された悪性胸膜中皮腫の1例

岡部 和倫¹・豊岡 伸一¹・青江 基¹・佐野 由文¹
伊達 洋至¹・清水 信義¹・姫井 健吾²・武本 充広²
金澤 右²

¹岡山大学 大学院 医歯学総合研究科 腫瘍・胸部外科；

²岡山大学 大学院 医歯学総合研究科 放射線科

【はじめに】近年、悪性胸膜中皮腫の発生が増加し、注目を集めている。この度、稀な診断契機である気胸をきっかけに診断された悪性胸膜中皮腫を経験した。気胸を契機に発見される悪性胸膜中皮腫の存在を認識しておく必要性を強調したい。

【症例】症例は51歳の男性。2004年3月に右気胸を指摘され、軽度のために経過観察となった。4月に右気胸に対してトロッカーカテーテルを挿入された。エアリークが止まらなかったため、5月に胸腔鏡下手術を受けた。その際、壁側胸膜の散在性の白色肥厚を生検され、悪性胸膜中皮腫と診断された。当院へ転院後、7月に右胸膜外肺全摘術を施行した。病理診断は、上皮性悪性胸膜中皮腫であり、横隔膜では筋組織への浸潤が確認された。International Mesothelioma Interest Groupの病期分類では、Stage IIであった。アスベストの暴露歴は認めなかった。右胸郭を中心に術後放射線療法を45Gy行った。現在、再発の徴候は無く、社会復帰している。

【終わりに】稀ではあるが、気胸を契機に発見される悪性胸膜中皮腫の存在を認識しておく必要がある。