

F-5 肺 large cell neuroendocrine carcinoma 5 例の臨床的検討

加藤 真司・近藤 一男・原田 剛史・永田 昌久
愛知医科大学 医学部 外科 呼吸器外科

【はじめに】肺 large cell neuroendocrine carcinoma (以下, LCNEC) は, WHO 1999 年改訂版の中で, はじめて組織型を分類された比較的新しい概念の腫瘍である。過去 7 年間の間に, 5 例の LCNEC を経験し臨床的検討を行った。【対象】1995 年 4 月から 2001 年 6 月までの間に, 原発性肺癌切除例 177 例中, 5 例 2.8% が LCNEC と診断された。男性 4 例, 女性 1 例で, 平均年齢は, 60 歳 (43-78 歳) であった。【結果】全例, 自覚症状はなく胸部異常陰影にて発見され, 腫瘍サイズは, 径 3cm 以内であった。2 例が術前, 小細胞癌と診断され化学療法を行い PR であった。診断術式は, 部分切除 1 例, 肺葉切除術 (ND2a) 4 例で, 全例, 軽快退院した。病理病期は, pT1N0-stage1A が 4 例 (いずれも男性), pT1N2 stage3A が 1 例 (女性) であった。術後経過観察期間は, 平均 41 ヶ月 (4-86 ヶ月) であり, stage1A の 4 例が再発を認めず生存中であるが, stage3A の 1 例は, 部分切除施行例の女性で, 術後 4 ヶ月で癌死した。術後平均生存月数は 41 ヶ月, 中間生存月数は 30 ヶ月であった。病理所見は, 比較的大型で N/C 比の高い細胞が, organoid pattern の増殖を示していたが, とくに生存中の 4 例において, 以下のような共通点が認められた。すなわち 1. rosette 形成, 2. peripheral palisading pattern が明らかに認められ, 3. 境界が比較的明瞭, 4. 核内クロマチンが粗い, 5. 包巣内壊死である。一方, 癌死した 1 例は, 他の 4 例に比し, 1. 2. が不明瞭で, 3. 境界不明瞭で病巣は破片化し, 4. 核内クロマチンは細かく, 5. N/C 比はさらに高い傾向にあった。免疫組織染色では, 全例, chromogranin A, synaptophysin, NSE 陽性で, CD56, CEA, EMA は 4 例で陽性であった。【結語】LCNEC 5 例中 4 例が, 非再発生存中であり, いずれも男性で stage 1A, 平均生存月数は, 41 ヶ月であった。生存例の病理組織所見には, 共通点があり, これらは同時に早期死亡例との相違点でもあった。

F-7 Large cell neuroendocrine carcinoma 手術症例の検討

永安 武・林 徳真吉・岡 忠之・赤嶺 晋治・村岡 昌司
田川 努・井上 征雄・佐々木伸文・糸柳 則昭・綾部 公彦

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腫瘍外科;

²長崎大学医学部附属病院病理部

【目的】1999 年の WHO 分類により新たに大細胞癌の亜型として分類された Large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) についての報告は散見されるつつある。しかし, 現状では症例の蓄積はまだ少なく, その臨床像は不明な点が多い。今回我々は新規約に基づいて当教室での過去の外科的切除例の組織学的な再検討を行ない LCNEC と診断された症例の検討を行なった。【方法】1990 年 1 月から 2000 年 12 月迄に当科において切除された原発性肺癌 749 例のうち, 低分化腺癌, 低分化扁平上皮癌, 低分化腺扁平上皮癌, 大細胞癌, 小細胞癌, カルチノイドの病理標本を再検討した。【結果】LCNEC が 8 例, Combined LCNEC が 9 例, LENECA with neuroendocrine morphology (NM) が 5 例であった。術後病理病期は, I 期 8 例, II 期 5 例, IIIA 期 4 例, IIIB 期 4 例, IV 期 1 例であった。LCNEC group (LCNEC, combined, NM) の 22 例中 11 例が無再発生存, 2 例が他病死, 1 例が担癌生存, 8 例が癌死であった。癌死例の術後の病理病期は I 期 1 例, II 期 2 例, IIIA 期 2 例, IIIB 期 2 例, IV 期 1 例で術後平均生存期間は 14.1 ヶ月であった。LCNEC group の手術時のリンパ節転移陽性率は 45.5% で, 全体の 5 年生存率は 58.1% であった。N0 (n=12), N1 (n=5), N2 (n=5) 症例に分けた場合の 5 年生存率は各々 81.8%, 33.3%, 20% で, リンパ節転移例が有意に予後不良であった (p=0.0004)。【まとめ】LCNEC は術前診断が困難であり, 手術時のリンパ節転移陽性率が高く, 予後不良の傾向がある。現在, 免疫組織学的に検討中であり, その結果も併せて報告する。

F-6 Pulmonary neuroendocrine adenocarcinoma の予後に関する検討

廣島 健三¹・伊豫田 明²・渋谷 潔¹・豊崎 哲也¹・芳賀由紀子¹
藤澤 武彦²・大和田英美¹

¹千葉大学 大学院 医学研究院 基礎病理学;

²千葉大学 大学院 医学研究院 胸部外科学

【背景】外科的に治療を受けた T1N0M0 の非小細胞癌の 5 年生存率は 75% 以上であると報告されているが, 約 25% の症例は早期に外科的治療を受けたにもかかわらず再発する。われわれは大細胞癌において神経内分泌分化は予後因子であることを報告した。本研究では, 肺腺癌における神経内分泌分化と予後の関係を検討する。【方法】千葉大学附属病院呼吸器外科で 1991 年から 1997 年の間に摘出術を受けた径 3cm 以下の T1N0M0 あるいは T2N0M0 の原発性肺腺癌 90 例を組織学的に検討し, 抗 chromogranin A 抗体, 抗 synaptophysin 抗体, 抗 N-CAM 抗体を用い, 免疫染色にて神経内分泌分化の有無を検討した。腫瘍細胞が神経内分泌分化を示さない腫瘍を NE-0, 腫瘍細胞の 1-9% が神経内分泌分化を示す腫瘍を NE-1, 腫瘍細胞の 10% 以上が神経内分泌分化を示す腫瘍を NE-2 とした。【結果】NE-0 が 69 例, NE-1 が 14 例, NE-2 が 7 例であった。NE-2 の組織型は乳頭型が 4 例, 腺管型が 3 例であった。腺管型は organoid pattern を示し乏しい基質を有し LCNEC に類似していたが, 明らかな管腔形成を示すことより LCNEC とは鑑別できた。NE-2 の 5 年生存率 (57.1%) は NE-0 (92.5%), NE-1 (92.9%) に比し有意に低かった (p<0.0005)。血管浸潤 (p<0.0005), リンパ管浸潤 (p<0.05), 胸膜浸潤 (p<0.05) がある症例も予後が不良であった。多変量解析で 10% 以上の腫瘍細胞での神経内分泌分化 (p=0.0162), 血管浸潤 (p=0.0111), リンパ管浸潤 (p=0.0173) が予後因子であることがわかった。【結論】早期の肺腺癌において, 血管浸潤, リンパ管浸潤だけではなく, 神経内分泌分化が予後を左右することが示唆された。

F-8 肺扁平上皮癌切除例における MMPs 及び TIMP2 の発現の検討

呉 書林・遠藤 千頭・佐藤 雅美・桜田 晃・相川 広一
前田寿美子・岸本 晃司・星川 康・鈴木 聡・島田 和佳

岡田 克典・松村 輔二・近藤 丘

東北大学加齢医学研究所呼吸器再建研究分野

【目的】Matrix Metalloproteinases (MMPs) は腫瘍細胞もしくは間質細胞から分泌され, 基底膜と細胞外基質を分解し, 悪性腫瘍の浸潤と転移を促進する役割を持つと考えられており, the tissue inhibitors of MMPs (TIMPs) は MMPs の機能を抑制するとされている。今回, 我々は MMPs と TIMPs, 肺癌の発生, 進展ならびに予後との相関について, 免疫組織学的手法により検討した。【対象と方法】対象は肺扁平上皮癌切除例 51 例, 病理病期の内訳: IA16 例, IB18 例, IIA2 例, IIB9 例, IIIA5 例, IIIB1 例である。MMP-2, MMP-3, MMP-9, TIMP-2 抗体を SAB 法にて免疫染色した。【結果】51 例中, MMP-2 抗体の間質細胞陽性例は 4 例 (内訳 IIB1 例, IIIA3 例) (7.8%), 腫瘍細胞陽性例 1 例 (IIB) (1.9%); MMP-3 間質細胞陽性例は 4 例 (内訳 IA2 例, IB1 例, IIA1 例), 弱陽性 6 例 (19.6%), 腫瘍細胞陽性例 3 例 (内訳 IA2 例, IIIA1 例) (5.9%); MMP-9 間質細胞陽性例は 2 例 (内訳 IIA1 例, IIB1 例), 弱陽性 3 例 (9.8%), 腫瘍細胞陽性例 0 例 (0%)。TIMP-2 間質細胞陽性例は 31 例 (内訳 IA9 例, IB11 例, IIA1 例, IIB6 例, IIIA2 例, IIIB1 例) (60.8%), 腫瘍細胞陽性例 0 例 (0%)。【結語】MMPs の肺扁平上皮癌の発現率はかなり低頻度であり, かつ, ほとんどの陽性発現は間質細胞に認められた。TIMP-2 の発現率は 6 割弱で, 早期癌, 進行癌いずれにも発現していた。MMPs の肺扁平上皮癌における発現率は低かったが, TIMP-2 は肺癌の進展との相関傾向を認めた。今後, 腺癌における検討及び他の MMP, TIMP に関しても検討する予定である。