

S4-3

悪性中皮腫診断における血清バイオマーカーの有用性

福岡 和也・上坂亜由子・栗林 康造・三宅 光富
宮田 茂・中嶋 泰典・飯田慎一郎・延山 誠一
田村 邦宣・山田 秀哉・村上 亜紀・中野 孝司
兵庫医科大学 内科学 呼吸器 RCU 科

【目的】悪性中皮腫の血清診断には、TPA やシフラなどのバイオマーカーが補助的に用いられてきたが、これらの中皮腫に対する診断特異性は低い。我々は、これまで悪性胸膜中皮腫組織に膜結合型糖蛋白のひとつであるメソテリンが高率に発現することを報告してきた。本研究では、メソテリンの variant form である可溶型メソテリン関連蛋白 SMRP (Soluble Mesothelin-related Protein) が悪性中皮腫の血清診断において新しいバイオマーカーとなり得るかを retrospective に検討した。

【対象と方法】対象は悪性中皮腫患者 97 例（胸膜中皮腫 93 例、腹膜中皮腫 4 例）とコントロールとしての健常者 72 例。方法は、血清 SMRP 濃度を ELISA 法 (MESOMARK™) にて測定し、1.5nM 以上を陽性と判定した。悪性胸膜中皮腫 19 例については腫瘍組織におけるメソテリンの発現を免疫組織化学的に検討した。

【結果】1) 平均 SMRP 濃度は、健常者 (0.6nM) に比較して悪性中皮腫患者 (5.7 nM) において有意に高値を示した。2) 悪性中皮腫患者における感度は 57%，特異度は 96% であった。3) 上皮型および二相型の陽性率は肉腫型に比較して有意に高かった。4) 病期の進行に従い血清 SMRP 濃度および陽性率は上昇した。5) 体腔液貯留やアスペスト曝露の有無と血清 SMRP 濃度との関連性は認められなかった。6) メソテリンの腫瘍組織内発現陽性 14 例中 10 例に、陰性 5 例中 2 例に血清 SMRP 陽性例を認めた。

【結語】SMRP は悪性中皮腫の血清診断において新しいバイオマーカーとなり得ることが示唆された。総会では肺癌やアスペスト関連疾患における SMRP の発現、SMRP と他のバイオマーカーとを組み合わせた場合の診断率などについても報告する。

S4-4

悪性胸膜中皮腫 (MPM) に対する trimodality therapy の成績

大久保憲一^{1,2}・森川 洋匡²・早津 栄一²・佐野 公泰³
安田 成雄³・加藤 達雄³

京都大学 呼吸器外科¹；国立病院機構長良医療センター呼吸器外科²；国立病院機構長良医療センター呼吸器科³

【目的】MPM に対し prospective に行った外科療法・化学療法・放射線療法からなる集学的治療の成績を検討する。【対象】1998 年以降切除可能な悪性胸膜中皮腫 12 例に集学的治療を行った。男/女 11/1 例、平均年齢 63.4 歳 (50–72 歳)、病側は右/左 6/6 例。画像所見は胸水貯留 11 (1 例は気胸合併)、胸部腫瘍 1。手術は胸膜肺全摘および隣接する心膜・横隔膜を合併切除再建し、術後に化学療法 (CDDP+ADR+CPA または CDDP+GEM、複数コース) および放射線療法 (患側全胸壁 50–60Gy ± boost) を行った。病理組織亜型は epithelial/sarcomatoid/mixed 各 8/2/2 例で、IMIG 病期は III 期 10 例 (T3N0:7, T3N2:3), IV 期 2 例 (T4N0&T4N2, T4 は貫通性心膜浸潤と SVC 浸潤) であった。手術・化療・放射線治療の合併症および遠隔成績を検討した。【結果】術後合併症は心不全 6 例 (50%) で、薬物療法にて全例改善した。化学療法 (治療中 : 2) は 9 例で複数コース (計 4/3/2 コース : 各 6/1/2 例) 遂行され、1 例で倦怠感により 1 コースで終了した。化療による Grade 4 毒性は血液毒性 10 例で、栄養状態悪化が 1 例みられた。放射線治療 (治療中 : 3) は 1 例を除き開始され、7 例で照射完遂、1 例で倦怠感にて 36Gy で途中終了した。予後は、腫瘍死 3、非腫瘍死 2、健在 7。再発死 3 例中 2 例は IV 期症例だった。全 12 例の中間生存期間 28.1 月、2 生率/5 生率は 63.5%/31.7% で、IV 期を除く 10 例では 2 生率/5 生率 85.7%/42.9% であった。【結語】III 期までの MPM は胸膜肺全摘を含む集学的治療で長期生存が期待できる。術後合併症・化療毒性は頻発であるが対処可能である。予備能の乏しい高齢者に対する治療は慎重を要する。

S4-5

悪性胸膜中皮腫に対する診断と治療戦略—術後 IMRT による局所再発の制御—

山崎 直哉¹・田川 努¹・中村 昭博¹・土谷 智史¹
松本桂太郎¹・橋爪 聰¹・田口 恒徳¹・宮崎 拓郎¹
松本 博文¹・畠地 豪¹・林 徳真吉²・永安 武¹
長崎大学¹；長崎大学附属病院 病理部²

悪性胸膜中皮腫は、外科切除単独での治療成績は不良で、特に III 期以上の進行例では慘憺たる状況である。【目的】近年、当施設では術前化学療法後に胸膜肺全摘術を行い、術後に IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) を追加することで治療成績の向上に努めてきたので報告する。【対象】1990 年より当科で切除した悪性胸膜中皮腫のうち胸膜肺全摘術を行って完全切除し得た 9 例を対象とした。【結果】男性 7 例、女性 2 例。年齢は平均 53.4 歳 (44~64 歳)。全例に胸腔鏡や CT ガイド下胸膜生検を施行して診断をつけた。手術の方法は後側方切開から季肋部に沿う S 字状の皮膚切開とし、生検した部位は胸壁全層切除を行った。開胸部位は通常第 5, 第 8 肋間の 2 カ所で行い、胸膜肺および心膜、横隔膜全層切除再建を施行した。術中 CDDP による胸腔内洗浄を 5 例に、術前 CDDP+GEM による化学療法を 3 例に施行した。病期は IMIG 分類の Stage II 例、Stage III 8 例とすべて進行例で、組織学は上皮型 5 例、肉腫型 2 例、混合型 2 例であった。術後化学療法は 1 例、術後放射線療法 6 例のうち最近の 3 例には IMRT を施行した。予後は術前化学療法、術後 IMRT 施行以前の 6 例はすべて原病死しており、最長生存期間は 24 カ月と不良で、再発形式はすべて局所再発であった。一方、術前化学療法 + 術後 IMRT を行った 3 例には局所再発を認めず、最長 15 カ月生存中である。【結語】悪性胸膜中皮腫の治療成績向上には早期発見が重要だが、今後進行例でも術前化学療法や IMRT を加えた集学的治療に期待が持たれる。