

E-33

IV期小細胞肺癌における予後に及ぼす因子の検討

日本大学第一内科

○木曾原朗, 清水哲男, 花田清美, 上原暢子, 須金紀雄, 山口美樹, 阿久澤浩司, 高橋典明, 古屋佳昭, 堀江孝至

【目的】予後因子とは生存期間に影響する患者や疾患の特徴のことである。これらは多くの因子が複雑に絡みあっていると考えられ, さまざまな検討がなされている。しかし転移部位について検討した報告は少ない。今回我々はIV期小細胞肺癌において転移部位も考慮した予後に及ぼす因子を, 単因子解析および多変量解析で検討した。

【対象および方法】対象は1995年1月より1999年12月まで当院に入院したIV期小細胞肺癌患者のうち, 化学療法を施行した30例を対象とし, 予後に及ぼす因子をレトロスペクティブに検討した。男性26名, 女性4名, 年齢分布は48歳~77歳で, 平均年齢62.8歳。解析した因子は14項目で, 宿主因子は年齢, 性, PS, 血清アルブミン, ヘモグロビン, 腫瘍因子は血清LDH, 転移部位(肺, 骨, 肝臓, 頭部, リンパ節)治療因子は原発巣および転移巣に対する放射線療法, と奏効度である。単因子解析は比例ハザード回帰を使用して有意差検定を行った。多変量解析はCoxの比例ハザードモデルにより解析した。

【結果】IV期小細胞肺癌では単因子解析の結果, リンパ節転移の有無, 転移巣に対する放射線療法の有無で有意差が見られた。その他の因子では有意差は認められなかった。多変量解析では, 転移巣に対する放射線療法のみに有意差が認められた。

E-34

肺癌術後5年以上生存例の死因に関する検討
東北大学加齢医学研究所呼吸器再建分野¹⁾, 仙台厚生病院外科²⁾
○佐藤雅美¹⁾, 佐川元保¹⁾, 桜田 晃¹⁾, 高橋博人¹⁾, 高橋里美²⁾, 半田政志²⁾, 岡田克典¹⁾, 松村輔二¹⁾, 谷田達男¹⁾, 近藤 丘¹⁾

1998年12月までに原発性肺癌肺切除を施行した3199例を対象に術後5年以上生存した症例について, その死因, 予後に影響を与える因子について検討を行った。

3199例のうち, 術死は66例, 2.1%, また, 72例2.3%では, 再発または多発癌による再切除が施行されていた。非完全切除に終わった症例は326例10.7%で2735例89.3%は完全切除が施行されていた。

完全切除例の5年生存率は54%, 10年生存36%, 20年生存20%, 30年生存11%で, 5年生存は1044例, 10年生存が427例, 20年生存が64例, 30年生存が10例見られた。最長, 術後44年6月生存中である。

一方, 非完全切除例にも長期生存がみられ, 5年生存11.5%, 10年生存6.2%であった。気管支断端癌遺残例, 開胸時判明した悪性胸水例などで不完全切除ながらも長期生存が見られた。

術後5年以降の死亡の推移を検討すると各年毎に, 前年まで生存していた症例の6-8%が死亡していた。死因の解析では非癌死168例のうち, 肺疾患が84例と半数を占め, ついで, 心疾患32例, 脳血管疾患が22例であった。呼吸不全は28例, 肺炎が44例にみられた。

他臓器癌は70例にみられ, 胃癌, 食道癌, 肝癌, 大腸癌がそれぞれ10例以上あり, ついで, 尿路, 膵臓, 耳鼻科領域と続いた。また, 肺多発癌も41例みられ, 結果的に術後10年を経過しても約半数が悪性腫瘍によって死亡していた。

術後5年以降の生存に影響を与える因子としては, 術式, 喫煙指数があり, TNM因子, 病期は有意な因子とはならなかった。

E-35

小細胞肺癌における第3番染色体短腕上のLOHと術後予後

埼玉県立がんセンター病理¹⁾, 同 研究所²⁾, 同 胸部外科³⁾, 癌研究会癌研究所病理⁴⁾, 同付属病院 呼吸器外科⁵⁾

○小林康人¹⁾, 西田一典¹⁾, 林 慎一²⁾, 西村仁志³⁾, 石川雄一⁴⁾, 中川 健⁵⁾, 佐藤之俊⁵⁾, 土屋永壽^{1,2)}

【目的】小細胞肺癌(SCLC)は極めて悪性度が高く, 予後も悪い腫瘍であるが, その中でも悪性度の違いがある。その原因として*p53*の遺伝子変異や*myc*遺伝子の関与が考えられているが定説はなく, 他の遺伝子異常の関与については不明である。我々はSCLCの悪性度と予後予測の客観的な指標について検索するため, 第3番染色体短腕(3p)上のLOHの有無と予後の関係について検討した。【対象と方法】SCLC手術46例のパラフィン材料よりマイクロタイセクションでDNAを抽出し, 3p14.1-21.3領域の7個のマイクロサテライトマーカーを用いLOHを検索し, 術後生存日数との関係をログランク法で検定した。【結果】stage Iの症例38例中, 術前化療(-)の23例において, マーカーD3S1300でLOH(+)群と(-)群の間の生存率に有意な差が認められた($p<0.005$)。また, D3S1481でもLOH(+)群と(-)群の間の生存率に有意な差が認められた($p<0.05$)。【考察】D3S1300とD3S1481は3p14.2領域上のマーカーで, この領域にSCLCの悪性度に関与する遺伝子の存在が示唆され, その候補遺伝子として*FHIT*遺伝子などが考えられる。また, SCLCの悪性度の違いを知るとは, 臨床的に意義があり, この領域のLOH検索は悪性度と予後予測の客観的な指標と成りうるということが考えられた。

E-36

小細胞肺癌におけるintegrinの発現と化学療法効果および生存との関連

神奈川県立がんセンター呼吸器科¹⁾, 同 病理²⁾, 国立がんセンター研究所薬効試験部³⁾

尾下文浩¹⁾, 亀田陽一²⁾, 西尾和人³⁾, 池原瑞樹¹⁾, 田中 学¹⁾, 山田耕三¹⁾, 野村郁男¹⁾, 野田和正¹⁾

【背景】小細胞肺癌におけるintegrinの発現は*in vivo*で癌細胞のapoptosisを抑制すると報告されている(Nature Med 1999)。

【目的】治療前に経気管支的に採取した小細胞癌組織におけるintegrinの発現と化学療法効果および生存との関連を検討した。

【対象】神奈川県立がんセンターにて'89年1月より'99年7月までに初回化学療法を受けたPS良好(0~2)な小細胞肺癌患者104例を対象とした。

【方法・結果】対象例の内訳は, 平均年齢65歳(40~85歳), 男性91例, 女性13例で, 病期はLD43例, ED61例であった。パラフィン包埋生検組織切片におけるintegrinの発現はELISA法を用いて判定した。採取時の組織挫滅により28例が判定不能であった。小細胞肺癌組織におけるintegrinは22例で陽性を示し, 54例で陰性であった。評価可能な76例のうち73例はプラチナ併用化学療法を受け, 抗腫瘍効果はCR10例, PR55例, NC/PD11例(奏効率86%)であった。化学療法抵抗性を示した症例はintegrin陽性群で23%であったのに対し, 陰性群では11%であった。中間生存期間を比較するとintegrin陰性群では587日(LD744日, ED501日)であったのに対し, 陽性群では405日(LD508日, ED345日)であり, 陽性群は陰性群より有意に生存期間が短かった(Logrank $P=0.041$, Wilcoxon $P=0.033$)。

【結論】小細胞肺癌組織内のintegrinの発現は予後不良因子である。