

S1-5 臨床応用に向けた肺癌のプロテオーム解析

平野 隆・前田 純一・片場 寛明・小鹿 雅和
 垣花 昌俊・本多 英俊・中嶋 英治・大平 達夫
 坪井 正博・加藤 治文
 東京医科大学

腫瘍細胞のもつ機能を直接つかさどる蛋白質分子の包括的解析が核酸レベルでの分子生物学的解析に比較し有利との考えに基づき，肺癌臨床検体を用いた 2 次元電気泳動法および質量分析法によるプロテオーム解析を行ってきた。これまでに肺癌組織型間の比較解析によって肺癌組織型ごとに特徴的なプロテオームパターンがあることを明らかにした。さらに原発性肺腺癌に特徴的に発現する protease の一種である napsin A の検出・同定を行った。この蛋白質分子は正常細胞では II 型肺胞上皮と一部の尿管に発現し，悪性腫瘍では原発性肺腺癌と一部の大細胞肺癌にのみ発現する。従って肺原発の腺癌と転移性肺腺癌との鑑別に有効であり，本施設では病理組織検査に日常的に応用している。術後補助化学療法の有効性の指標となる蛋白質の解析では白金製剤に対する薬剤耐性培養株とその親株との発現蛋白質比較解析で reticulocalbin が検出・同定された。同分子は白金製剤を含む術後補助化学療法に対する responder 選択のためのバイオマーカーの一つになりうると考えている。従来，プロテオーム解析に用いる組織検体は生標本や凍結標本に限られ，稀少症例や微小病巣，過去の検体利用には制限があった。最近開発されたリキッティッシュを用いたサンプル処理により，ホルマリン固定組織標本からの質量分析によるプロテオーム解析が可能になった。現在この方法で過去の臨床検体を用いた解析を試みている。本方法はプロテオーム解析のサンプル収集でのいくつかの制限を克服する手段となりうると考えられる。現在の臨床検体を用いたプロテオーム解析の問題点を明らかにしながら，当施設におけるプロテオーム解析結果の臨床応用への取り組みについて報告する。

S2-1 肺癌術前・術後治療戦略における EBUS-TBNA の役割—肺門・縦隔リンパ節転移診断の意義

安福 和弘¹・中島 崇裕¹・藤原 大樹¹・鈴木 秀海¹
 長門 芳¹・千代 雅子¹・本橋新一郎¹・伊豫田 明¹
 吉田 成利¹・鈴木 実¹・関根 康雄¹・渋谷 潔¹
 廣島 健三²・中谷 行雄²・藤澤 武彦¹

千葉大学大学院 医学研究院 胸部外科学¹；千葉大学大学院 医学研究院 診断病理学²

【目的】肺癌治療において縦隔リンパ節転移の有無は治療法決定に重要な意義をもつ。肺癌術前・術後診療における肺門・縦隔リンパ節に対するコンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA) の意義について検討した。【方法】1) 術前 N 因子診断による手術適応の決定，2) 術前導入療法後治療効果判定，3) 術後縦隔リンパ節再発の診断，各項目について，現在まで EBUS-TBNA を行った約 800 症例を対象に検討した。【成績】1) 肺癌術前 232 症例の検討では，229 症例で EBUS-TBNA が可能であり，リンパ節転移診断において感度 92.9%，特異度 100%，正診率 96.1% と高い診断率を得た。Single station 縦隔リンパ節転移症例では手術施行後術後化学療法を追加，Multi-station 縦隔リンパ節転移症例では術前導入療法を施行している。2) 肺癌 IIIA 期 83 症例に対する術前導入療法後の restaging の診断率は，感度 70%，特異度 100%，正診率 75% であった。3) 肺癌術後縦隔リンパ節腫脹症例に対する EBUS-TBNA では 52 症例中 31 例には転移を認められたが 21 例では明らかな転移を認めず，無駄な治療を回避できた。【結論】本装置は系統的縦隔リンパ節転移診断を行えることにより，手術適応の決定のみならず，術前導入療法治療効果判定，さらには術後縦隔リンパ節再発の確認にも有用である。低侵襲で既存の画像診断より正確な縦隔リンパ節転移診断が可能であることから，肺癌の治療成績も向上することが期待される。当科における EBUS-TBNA を用いた肺癌術前・術後治療戦略を紹介する。

S2-2 局所進行非小細胞肺癌に対する術前補助療法施行例の治療成績

岡阪 敏樹・坂倉 範昭・伊藤 志門・大畑 賀央
 宇佐美範恭・横井 香平
 名古屋大学 呼吸器外科

【目的】局所進行非小細胞肺癌に対し術前補助療法を施行した症例につき retrospective に検討した。【対象】2001 年 1 月～2006 年 8 月に術前補助療法施行後に手術を行った非小細胞肺癌 41 例 (男/女=33/8，年齢中央値 62 歳) を対象とした。臨床病期は 2B 期 7 例，3A 期 25 例，3B 期 9 例で，組織型は腺癌 20 例，扁平上皮癌 16 例，大細胞癌 5 例であった。術前化学療法の主なレジメンは (CBDCA+DOC) 2 クールで，8 例に同時併用で放射線療法 (30-45 Gy) を施行した。【結果】95.1% の症例で予定の術前治療が完遂できていた。治療効果は PR 24 例，SD 14 例，PD 3 例で奏効率は 57.5%，9 例で downstaging が得られた。組織学的治療効果判定では，Ef-3 2 例，Ef-2 10 例，Ef-1 20 例，Ef-0 1 例，不明 8 例であった。術式は葉切 26 例，二葉切 5 例，全摘 4 例，試験開胸 6 例で，6 例に気管支形成を，7 例に胸壁合併切除を施行した。術後数例に肺瘻や不整脈を認めたが，周術期死亡はなかった。試験開胸例を含め 10 例が非完全切除となり，完全切除率は 75.6% であった。全例の 5 年生存率 (5 生率) は 58.4%，生存期間の中央値は 24.8 月で，完全切除例での 5 生率は 64.4% であった。術前治療の奏効群 (CR, PR 例) では 5 生率 67.1% であり，非奏効群の 5 生率 38.6% と比べ良い傾向にあった。組織学的治療効果判定が良好であった群 (EF 3, 2) の 5 生率は 68.6% であり，Ef 0, 1 例の群の 5 生率 46.4% と比べ良い傾向にあった。【結語】術前補助療法による重篤な合併症は起こらず，安全に手術は施行可能であった。術前治療の奏効群と組織学的効果判定の良好な群では比較的良好な予後が得られた。術前補助療法の必要性や意義については議論のあるところであるが，一定の治療効果が得られると思われ，今後前向き試験を計画したいと考えている。