

## O-49 高齢者肺非小細胞癌に伴う癌性胸膜炎に対するカルボプラチンによる胸膜癒着療法

佐々木陽彦<sup>1</sup>・安田 浩康<sup>1</sup>・中山 勝敏<sup>2</sup>・柳原 一広<sup>1</sup>  
 京都大学 医学部 附属病院 外来化学療法部<sup>1</sup>；東北大学  
 附属病院<sup>2</sup>

【目的】末梢性腺癌に伴う癌性胸膜炎は，全身化学療法によるコントロールが困難である．胸水貯留に伴う呼吸困難に対し，OK-432 やシスプラチンによる胸膜癒着療法が一般的であるが，高齢者はパフォーマンス・ステータス(PS)，腎機能不良例が多く，OK-432 やシスプラチンの使用が時として困難である．カルボプラチンはシスプラチンと異なり，腎毒性が少ないが，これまでカルボプラチンによる胸膜癒着療法の報告例がなかった．【方法】今回，PS 不良，腎機能障害を伴う肺腺癌由来癌性胸膜炎高齢者 3 例に対し，カルボプラチン(投与量：AUC5)による胸膜癒着療法を試みた．3 例とも胸膜癒着療法前に大量補液を施行しなかった．【成績】3 例とも特記すべき副作用無く，カルボプラチンによる胸膜癒着療法を施行した．以降，病変が進展するまで胸水再貯留を認めなかった．胸水の良好なコントロールに伴い，呼吸状態の改善も認めた．【結論】PS，腎機能不良で，肺腺癌に伴う癌性胸膜炎高齢者に対するカルボプラチンによる胸膜癒着療法は，効果的な緩和医療になりうることを示唆された．

## O-50 癌性胸膜炎に対する胸膜癒着術における胸腔内サイトカイン産生の経時的解析と治療成績に与える影響

今泉 和良<sup>1</sup>・橋本 泉<sup>1</sup>・本多 豊大<sup>1</sup>・橋本 直純<sup>1</sup>  
 近藤 征史<sup>1</sup>・長谷川好規<sup>1</sup>・川部 勤<sup>2</sup>・下方 薫<sup>3</sup>  
 名古屋大学 医学部 呼吸器内科<sup>1</sup>；名古屋大学 医学部  
 保健学科<sup>2</sup>；中部大学 生命医科学科<sup>3</sup>

【背景および目的】癌性胸膜炎においては炎症性サイトカインである IL-8 や増殖因子(VEGF, TGF- $\beta$ ) が病態形成に大きく関与している．癌性胸膜炎においてこれらのサイトカインの胸腔内の発現とドレナージを要するまでの時間との関連および胸膜癒着術前後におけるサイトカインの経時的変化と癒着術成否との関連を解析した．【対象および方法】2005 年から 2006 年の間に病理診断の得られた癌性胸膜炎 31 症例(男性 13 例 女性 18 例，肺がん 26 例，その他 5 例)を対象とした．胸膜癒着前(診断時)および癒着術を行った場合には 24, 48 時間後に胸水を採取し，胸水中の IL-8, VEGF, TGF- $\beta$  濃度を ELISA 法にて測定した．胸膜癒着には OK432 を使用し，癒着術後 48 時間でドレナージチューブが抜去でき以後少なくとも 4 週間，再ドレナージを必要としない場合を成功とした．【成績】胸膜癒着術を行った 12 例中成功例は 7 例，再貯留例は 5 例．診断されてから 3 ヶ月以上胸腔ドレナージを必要としなかった症例が 11 例あった．胸水中の各サイトカイン発現は VEGF: 0-964.2 pg/ml (平均 236.23), TGF- $\beta$ : 3.8-2076.1 pg/ml (平均 576.197) IL-8: 0-914 pg/ml (平均 178.19)．組織型による有意差はみられなかった．診断後ドレナージを長期間必要としなかった症例では初回穿刺時の胸水中サイトカインは有意に低かった( $p < 0.05$ )．癒着成功例では失敗例に比較し術後 24 時間の VEGF, TGF- $\beta$  の発現が有意に増強していた( $p < 0.05$ )．【結論】癌性胸膜炎において胸水中サイトカイン測定によりドレナージの必要時期や OK432 による癒着術の成否が予測できる可能性がある．

## O-51 肺癌切除後に発症した癌性胸膜炎の検討

福田 祐樹・青木 耕平・儀賀 理暁・山畑 健  
 中山 光男・菊池 功次  
 埼玉医科大学 総合医療センター 呼吸器外科

1997 年 5 月～2007 年 4 月までに行った肺癌完全切除例 551 例のうち術後に癌性胸膜炎を来した症例は 13 例あった．内訳は男性 10 例，女性 3 例で手術時の平均年齢は 64.5 歳．組織型は腺癌が 12 例と多く他の組織型は扁平上皮癌 1 例のみであった．原発部位は右上葉 3 例，右中葉 1 例，右下葉 5 例，左上葉 3 例，左下葉 1 例であった．術後病期は 1A 期 1 例，1B 期 2 例，2A 期 2 例，3A 期 5 例，4 期 3 例(いずれも pm+)であった．リンパ節転移は n1 が 3 例 n2 が 6 例 n3 が 1 例．胸膜浸潤は p0 が 2 例 p1 が 5 例 p2 が 5 例 p3 が 1 例で静脈やリンパ管への脈管浸潤は 12 例に認めた．術後癌性胸膜炎を来したほとんどの症例は p2 以上の胸膜浸潤か脈管浸潤を認めたが p1ly0v0 の症例が 2 例あり，腫瘍が胸膜を越えずまた脈管浸潤が明らかでない症例でも術後癌性胸膜炎を来した症例があった．この原因としては手術操作による腫瘍細胞の胸腔内への散布や胸膜面における stoma を介した腫瘍細胞の胸腔内への遊出など考えられているがはっきり解っていない．治療は高齢の患者で治療を拒否した 1 例を除いて胸腔ドレナージにて胸水を排除した後に CDDP+OK-432 あるいは ADM+OK-432 による胸膜癒着療法を施行し，結果は 1 例を除いて胸水のコントロールが可能であった．癒着療法の回数は 1 回が 7 例，2 回が 5 例であった．癒着療法の成功の条件として肺の再膨張が挙げられているが肺切除後で胸腔内にどうしてもスペースが残る場合でも胸膜癒着療法により胸水のコントロールが可能であった．経過は 1A 期 p1ly0v0 であった 1 例を除き胸水の増加を確認後 42 日から 11 ヶ月の間に癌死した．

## O-52 実験的胸膜播種モデルにおける原発巣由来ストローマ細胞の関与についての検討

河野 光智・羽藤 泰・泉 陽太郎・渡辺 真純  
 川村 雅文・堀之内宏久・小林 紘一  
 慶應義塾大学 医学部 呼吸器外科

【背景】がんの転移や浸潤のメカニズムに関してはさまざまな研究がなされ，宿主-腫瘍間の相互作用の重要性が認識されるようになってきている．腫瘍を構成するがん細胞以外の宿主側のストローマ細胞(間質細胞)には線維芽細胞などの間葉系細胞，マクロファージなどの免疫細胞，血管内皮細胞や様々な前駆細胞などが挙げられる．一方，肺癌が進行して胸膜播種を生じることは稀ではないが，播種巣形成におけるストローマ細胞と肺癌細胞の相互作用に関する研究は少ない．【目的】マウスにおいて実験的胸膜播種モデルを作成し，原発巣由来のストローマ細胞が播種巣の形成に関与しているか否かを検討する．【方法】全身の組織や細胞が緑色蛍光を呈する GFP マウスにマウス肺癌細胞(Lewis lung carcinoma)を皮下注射して腫瘍を作る．腫瘍は緑色蛍光を有するストローマ細胞を取り込みながら成長する．得られた腫瘍をミンスして，癌細胞とストローマ細胞から構成される細胞集塊(直径 40-100 $\mu$ m)を作成する．これを約 1000 個，野生型マウスの胸腔に移植し，数日後にマウスを犠牲死させ，蛍光顕微鏡にて胸腔内を観察する．【結果】細胞集塊の移植後 1 日目には胸腔内に微小播種巣が形成された．蛍光顕微鏡で観察すると，GFP マウス由来の緑色蛍光を有するストローマ細胞を播種巣内に多数認められた．このストローマ細胞は移植後 5 日目まで観察することが出来た．【考察及び結論】マウスの実験的胸膜播種モデルにおいて，ストローマ細胞が癌細胞と共に微小な播種病巣を形成することが確認された．癌細胞の増殖に適した微小環境を提供することにより，原発巣由来のストローマ細胞が播種巣形成の初期に関与している可能性が示唆された．