

whIEMP 分泌は腫瘍組織における MMP 産生促進作用を増強し、ガン浸潤・転移を促進するものと推察される。

P3-54

Combination therapy of carbon-ion irradiation and dendritic cell immunotherapy in mouse lung metastatic model

(医学総合研究所)

○藤田 英俊、荒谷 聡子、中島 利博

【Objectives】 The carbon-ion (C-ion) radiotherapy (RT) which is one of RT is effective in resistance tumor to the conventional RT because of its physics and biological characters, and excellent therapy results are obtained. However, metastasis control is one of the important issues in C-ion RT although local tumor is controllable. Therefore, we examined the possibility of control of metastasis by the combined therapy with C-ion. In this study, we focused the combined therapy of C-ion irradiation and dendritic cell (DC) immunotherapy and examined the effects of this treatment in the mouse lung metastatic model.

【Methods】 The mouse carcinoma cell lines (NR-S1, LLC, LM8) inoculated into the legs of C3H/He or C57BL/6J mice were irradiated with a single dosage of carbon-ion (6 Gy or 2 Gy, 290 MeV/nucleon, 6 cm SOBP). At 36 hours after irradiation, DCs were injected into the mice. The numbers of lung metastasis were evaluated using pathological observations.

【Results】 We established the mouse metastasis model using squamous carcinoma cell line NR-S1, lung cancer cell line, LLC, and osteosarcoma cell line, LM8. Under conditions that there are no significant effects by the treatments on the growth of transplanted tumors, the number of lung metastasis was significantly decreased by the combined therapy.

【Conclusions】 Our present results demonstrated that combined therapy of C-ion irradiation and DC immunotherapy was effective in repression of lung metastasis and might be adapted to treatment of various kinds of tumor metastasis.

P3-55

Impact of Visceral Pleural Invasion on the Survival of Patients with Non-small Cell Lung Cancer

(社会人大学院3年外科学第一)

○工藤 勇人

(外科学第一)

佐治 久、嶋田 善久、野村 将春

垣花 昌俊、白田 実男、梶原 直央

大平 達夫、池田 徳彦

(人体病理学)

松林 純、長尾 俊孝

【はじめに】 肺癌において胸膜浸潤 (VPI) は予後不良因子と考えられている。臓側胸膜と弾性板の間には豊富なリンパ管網が存在しており、同部位への腫瘍の浸潤は予後不良と考えられ、TNM 分類第7版より PL1/PL2 を伴う 3 cm 以下の腫瘍は T2a へ upgrade された。

【対象・方法】 2000 年から 2007 年に当院で根治的標準手術を施行した T1a-T2b 非小細胞肺癌 886 例を対象とし、VPI を含む臨床病理学的因子と予後について retrospective に検討した。

【結果】 性別は男性 508 例、女性 378 例、年齢中央値 66.0 歳、中央観察期間 4.6 年、組織型：腺癌 675 例、扁平上皮癌 157 例、大細胞癌 40 例、その他 14 例であった。病理病期 IA : IB : IIA : IIB : IIIA=415 : 264 : 116 : 13 : 78、T 因子 T1a : T1b : T2a : T2b =276 : 190 : 372 : 48、N 因子 N0 : N1 : N2=708 : 100 : 78、胸膜浸潤因子 PL0 : PL1 : PL2 : PL3 = 692 : 132 : 62 であった。

PL0、PL1、PL2 の 5 年生存率 (5 生率) は 80.0%、63.7%、49.6% であり、PL0、PL1 間、PL1、PL2 間にそれぞれ有意差を認めた ($p=0.002$ 、 $p=0.03$)。以下、PL1、PL2 を VPI として解析した。

VPI と腫瘍径別にリンパ節転移の頻度を検討すると、3 cm 以下の腫瘍において、VPI (-) の 10.9% と比べ、VPI (+) は 24.5% と高率にリンパ節転移を認めた ($p=0.0003$)。特に 2 cm 以下の腫瘍において、VPI (+) のリンパ節転移は 20.0% と VPI (-) と比べて高率であった。一方、3 cm 超の腫瘍においては、VPI の有無でリンパ節転移の頻度に差はなかった。

予後に関しての多変量解析の結果、男性、70 歳超、

腫瘍径3 cm超、リンパ節転移とともに、VPIは予後不良因子であった (HR 1.75, 95%CI; 1.32-2.38, $p=0.0002$)。

さらに腫瘍径毎にVPIの有無で予後を検討すると、腫瘍径3 cm以下における5生率は、VPI (+): 70.1%, VPI (-): 85.8% ($p=0.01$)、3.1-5 cmでは、VPI (+): 53.5%, VPI (-): 73.2% ($p=0.0008$)、5.1-7 cmでは、VPI (+): 32.1%, VPI (-): 51.4% ($p=0.68$)であり、腫瘍径3.1-5 cmのVPI (+)は腫瘍径5.1-7 cmの症例と同等の予後であった。N0症例でも同様の傾向を認めた。

【結論】 7 cm以下の非小細胞肺癌においてPL1以上の胸膜浸潤は独立予後不良因子であった。VPIを有する3.1-5 cmの腫瘍は予後不良であり、現行のT2aからT2bへとupgradeを考慮すべきであると考えられた。また、VPIを有する3 cm以下の腫瘍は、リンパ節転移の頻度が高くみられ、より十分なリンパ節郭清を含めた手術戦略の検討が必要であると考えられた。

P3-56

乳癌術前化学療法における治療効果予測因子としてのDJ-1の有効性

(乳腺科)

○河手 敬彦、岩屋 啓一、海瀬 博史
山田 公人、緒方 昭彦、上田 直子
小田 美規、小松誠一郎、木村 芙英
上田 亜衣、寺岡 冴子、河野 範男

(人体病理学)

佐藤 永一

(茨城: 乳腺科)

藤森 実

(防衛医科大学校 病態病理学)

松原 修

(防衛医科大学校 臨床検査医学)

廣井 禎之

【はじめに】 DJ-1蛋白は多機能蛋白であり、コードする遺伝子は家族性パーキンソン病 (PARK7)の原因遺伝子である。また発癌に関連する蛋白としても知られ、一般に発現が亢進している。

DJ-1蛋白は分泌蛋白としても知られ、乳癌患者の血清中および乳汁分泌液にも認められることか

ら、新規の乳癌の診断マーカーとして期待されている。これまでに我々は、乳癌を伴った異常分泌液中に高濃度のDJ-1を認め、良悪性の鑑別マーカーであることを証明した。また乳癌組織において、mRNAレベルでは発現亢進が認められるのに対し、蛋白質レベルでは発現低下する症例を見出した。このような症例は分泌液中のDJ-1濃度が高く、また予後不良の予測因子であることを報告した。

【目的】 乳癌組織におけるDJ-1蛋白の発現状況が、術前化学療法の治療効果予測因子となりうるかを臨床病理学的に検討する。

【対象・方法】 2002年から2010年までの間に乳癌と診断され、術前化学療法及び手術を施行した299例中、十分なフォローアップが成された205例の術前針生検及び手術検体を対象とした。

DJ-1の免疫染色および*in situ* hybridizationを行った。

【結果】 DJ-1蛋白の低発現は205例中115例(56.1%)に認めた。

組織学的治療効果がPathological complete remission (pCR) (n=49)の症例では、DJ-1蛋白の低発現を43例(87.8%)に認めたのに対し、non-pCR (n=156)症例では73例(46.8%)と両者の頻度に有意な差を認めた ($P<0.0001$)。また、すでに確立された他の術前化学療法の効果予測因子 (ER, PR, HER2, intrinsic subtype, histologic grade)を含め多変量解析を行った結果、DJ-1蛋白の発現状況は、HER2発現とともに独立した治療効果予測因子であった。

【結語】 DJ-1蛋白は、術前化学療法の独立した治療効果予測因子であった。新規の血清診断への応用が期待される。

P3-57

緩和ケア病棟において、不十分な病状理解・短い入院日数・高齢は、全人的苦痛を過小評価する要因となり得る

(社会人大学院3年精神医学)

○金井 良晃

(精神医学)

飯森眞喜雄

【背景・目的】 高齢の進行がん患者は自らのニー