

P-453 gefitinib 投与前後の EGFR 遺伝子変異を検索した肺多形癌の 1 剖検例

牛木 淳人¹・小泉 知展¹・小林 信光¹・吾妻 俊彦¹
安尾 将法¹・漆畑 一寿¹・山本 洋¹・花岡 正幸¹
藤本 圭作¹・久保 恵嗣¹・山崎 善隆²

信州大学 医学部 内科学第一講座¹; 信州大学 医学部
附属病院 内視鏡診療部²

症例は 59 歳, 男性。2006 年 10 月頃より咳嗽が出現したため, 近医を受診したところ, 胸部 X 線写真で左上肺野に腫瘤を指摘された。12 月 4 日当科外来を受診し, 頸部リンパ節生検で腺癌と診断された。全身検索の結果, cT4N3M1, ADR, stage IV と診断され, 12 月 20 日より cisplatin と docetaxel による化学療法を開始された。しかし, 1 コース終了時点で腫瘍の増大が認められ, 化学療法は中止された。胸水で EGFR 遺伝子 exon 19 の deletion が認められたため, 2007 年 1 月 23 日より gefitinib を開始された。一時腫瘍の縮小が認められたが, 4 月頃より腫瘍の再増大があり次第に呼吸状態が悪化し, 5 月 4 日死亡した。剖検では, 腫瘍細胞の大部分は小型短紡錘形で, 束状~充実性の増殖パターンを示し肉腫様であった。しかし一部には, 大型の細胞で, 核の大小不同が著名な腫瘍細胞がみられ, 多核の腫瘍細胞も含まれたことから, この部分は非小細胞肺癌(上皮性成分)と考えられた。以上より肺多形癌と診断した。EGFR 遺伝子変異を検索したところ, 上皮様部分よりは exon 19 deletion のみを認めたが, 肉腫様部分よりは exon19 deletion と耐性遺伝子である exon 20 T790M を認めた。生前のリンパ節生検では上皮性成分のみであり, gefitinib 投与により上皮様部分は退縮したが, 耐性遺伝子をもつ肉腫様部分が優勢になった治療経過と考えた。

P-454 肺癌術後再発に対するゲフィチニブ投与で長期(約 4 年半) CR を得られている一例

高坂 貴行・遠藤 秀紀・矢島 俊樹・伊藤 知和
田嶋 公平・茂木 晃・設楽 芳範・田中司玄文
桑野 博行

群馬大学大学院 病態総合外科学

[はじめに]ゲフィチニブは時に劇的な効果を示す症例がある一方, ほとんどの症例がその後耐性となることが知られており, 長期投与例の報告はまれである。今回われわれは, 肺癌術後再発に対しゲフィチニブを投与し, 長期 CR を得られた症例を経験した。[症例] 症例は 32 歳(手術時)男性非喫煙者。左下葉原発の中分化型腺癌で, 大動脈浸潤が疑われたため, 術前に化学療法を 2 コース施行した。cT4N1M0 から ycT2N1M0 ヘダウンステージングが認められたため, 平成 13 年に左下葉切除術を施行した。病理病期は pT1N1M0 の IIA 期であった。術後 UFT を内服していたが, 平成 15 年に胸部 CT で多発肺転移を認めたため, ゲフィチニブ投与を開始した。開始後より胸部 X-p 上結節影は著明に縮小し, 開始 1 か月後の CT で CR と判定した。その後現在まで約 4 年半内服を継続しているが, 再発は認めない。手術検体を用い EGFR 遺伝子変異の解析を行ったところ, L858R 変異を認めた。[考察とまとめ] ゲフィチニブの長期投与例の報告はまれであり, 4 年以上の投与例の報告は, 検索しうる限りでは本邦では 2 例のみである。うち術後胸腔内再発に対し CR を得ている症例では遺伝子変異は明らかではない。臨床病期 IV 期に対し SD で 4 年の長期投与を行った症例では, エクソン 19 の欠失変異を認めている。われわれの症例を含め, 長期投与の報告例をまとめ, その傾向等について考察し報告する。

P-455 再発非小細胞癌に対し, gefitinib 投与後に切除した 1 例

河北 直也¹・滝沢 宏光¹・山本 洋太¹・鳥羽 博明¹
監崎孝一郎¹・先山 正二¹・近藤 和也²・丹黒 明¹
徳島大学病院 胸部・内分泌・腫瘍外科¹; 徳島大学保健学
科²

Gefitinib は進行・再発肺癌の second line 以降に使用することが本国のガイドラインにも明記されており, これまでに gefitinib 投与後切除症例は少ないと考えられ, 実際に報告された症例はない。今回我々は肺腺癌術後の肺転移に対して gefitinib 投与後に切除した 1 例を経験したので, 組織学的所見と併せて報告する。症例は 57 歳女性。右上葉肺腺癌 (pT1N0 M0 Stage I A) に対して右上葉切除+ND2a 施行した。術後 13 ヶ月目に 8mm 大の脳転移を認め, 16 ヶ月目に放射線照射した。58 ヶ月目には同脳転移の増大傾向を認めたため 61 ヶ月目に摘出術施行した。62 ヶ月目に PET/CT で左 S6 に 12mm 大の FDG 集積を伴う結節影を認め, 肺転移と診断し, 64 ヶ月目より gefitinib (250mg/日) 投与を開始した。68 ヶ月目の CT で 8mm まで縮小を認めた。脳転移はコントロールされており, 他に新病変の出現を認めなかったため, 患者本人の同意のもと, 70 ヶ月目に左 S6 部分切除施行した。組織所見は乳頭状増殖を示す腺癌で, 原発巣と同一の像であり, 肺転移として矛盾しなかったが壊死は認めなかった。Gefitinib は EGFR チロシンキナーゼ受容体の選択的阻害により腫瘍の増殖抑制, 退縮効果をもたらすと言われているが, その機序は未だ不明の部分が多い。本症例では gefitinib 投与後に切除例を経験したため若干の文献的考察を加えて報告する。

P-456 Gefitinib 投与後に縦隔リンパ節転移が消失し, 肺切除可能となった 1 手術例

根津 賢司・澤田 貴裕・畑地 豪・松岡 欣也
佐川 庸・喜安 佳人
愛媛県立中央病院呼吸器外科

[症例] 52 歳女性。【主訴】喘息様呼吸音【既往歴, 家族歴】特記すべきことなし。【生活歴】喫煙歴なし。【現病歴】2005 年 10 月喘息様呼吸音を主訴に近医を受診した。精査にて左肺 S4 原発腺癌 c-T2N2M0 stage I-IIA と診断され, CBDCA+TXL による化学療法を 2 コース施行したが, 下痢などの副作用も強く, CT 評価にて NC にて 2006 年 4 月より Gefitinib を開始した。軽度の下痢, 全身倦怠などの副作用は認めるも継続可能であり, 原発巣, 縦隔肺門リンパ節ともに縮小傾向を認めた。2007 年 6 月当院紹介となり, PET-CT を施行したが, S4 の腫瘍は SUVmax 1.2 の淡い FDG 集積を認めるも, 肺門縦隔リンパ節のリンパ節腫大および FDG 集積は認めず, y-T1N0M0 stage IA の状態であった。今後のイレッサの継続治療は経済的に困難にて, 手術治療を強く希望され, 入院となった。【手術】2007 年 10 月, 後側方切開, 第 4 肋間開胸にてアプローチし, 左肺上葉切除を施行した。術中 #5, #11 を迅速病理に提出するも転移なく, ND2a を施行し, 特に合併症なく退院となった。【病理組織結果】主病変は viable な腫瘍部分は乳頭状構造を主体とする高分化腺癌で, 病巣の約 1/3 は器質化, 硝子化を認め, 化学療法の効果と考えられた。p-T1N0M0 stage IA となった。また切除標本からの EGFR 遺伝子変異解析にて L858R の異常が認められた。【経過】術後まだ 7 ヶ月であるが転移再発所見なし。【考察】切除不能および再発非小細胞肺癌に適応のある Gefitinib 投与後の肺癌切除に関する報告をまとめたものはないが, 今後の経過によっては Gefitinib 投与後の残存腫瘍の完全切除により根治の可能性や, induction chemotherapy の可能性も期待される。