

## I - A - 13

ヒト肺癌における tumor stem cell assay の応用：薬剤感受性試験を含めて

岡山大・第2内科

○平木俊吉，沼田健之，河原 伸，宮井正博，  
田村哲生，瀬戸 匠，小沢志朗，三宅賢一，  
大塚泰亮，木村郁郎

肺癌は組織型によりまた個々の患者により制癌剤に対する感受性を異にする。肺癌患者からのサンプルを用いた in vitro 制癌剤感受性試験は個々の患者の至適制癌剤を選択する上で重要な情報を与えてくれるものと思われる。また，従来の細胞診，組織診以外に腫瘍細胞を検出する方法があれば，さらに厳密な staging を行うことができ，患者の病態をより正確に把握した上で治療計画をたてることのできるものと思われる。我々はこれらの目的で2層法軟寒天培地を用いた tumor stem cell assay 法により，肺癌患者の腫瘍組織，胸水，骨髓穿刺液を用い，腫瘍進展の診断と in vitro 制癌剤感受性試験を試み，その意義について検討した。方法：腫瘍組織は，細切シコラゲネース II，DNase を加えた RPMI 1640 に接触させ，単一細胞浮遊液を作成。胸水，骨髓穿刺液は，Ficoll-Conray 比重遠沈法で赤血球を除去し，単一細胞浮遊液を作成。単一細胞浮遊液は細胞数  $1\sim 5 \times 10^5$  個/ml になるように調整し，重層軟寒天培地に plating した。制癌剤感受性試験の場合は，細胞を1時間各濃度の薬剤と接触させた後 plating した。37℃，5%炭酸ガス培養器で2週間培養後，倒立顕微鏡でコロニー数を算定した。なお，30個以上の細胞集塊をコロニーとした。制癌剤感受性の判定は各薬剤濃度におけるコロニー数から得られた dose response curve より行った。成績：胸水では，16例中細胞診陽性例は9例で，そのうち6例にコロニー形成を認め，この組織型はすべて腺癌であった。骨髓穿刺液では，29例中骨髓生検または塗抹標本で7例に腫瘍細胞を認め，そのうち6例にコロニー形成を認めた。この組織型は腺癌1例，小細胞癌5例であった。骨髓生検，塗抹標本ともに腫瘍細胞を認めなかった小細胞癌9例中2例にもコロニー形成を認めた。In vitro 制癌剤感受性試験では，腺癌4例，小細胞癌2例について臨床効果との相関を評価し得たが，そのうち5例で相関が認められた。考察：骨髓生検，組織標本ともに腫瘍細胞を認めなかった2例の小細胞癌患者の骨髓穿刺液からコロニー形成を認めたことは，従来の検査法と本 assay を併用することにより，より正確に腫瘍の進展を知ることができるものと思われる。また，in vitro 制癌剤感受性試験では，6例中5例で臨床効果との相関が認められ，本 assay は in vitro 制癌剤感受性を検討する上で有用と思われる。

## I - B - 1

肺癌における気管支形成術の臨床的検討  
長崎大学第1外科

川原克信，中村 譲，綾部公懿，中尾 丞，  
石橋経久，高田俊夫，江口正明，田川 泰，  
君野孝二，富田正雄  
大分県立病院 胸部外科 内山貴堯

1955年より1981年までに教室で経験した肺癌切除例354例のうち，気管支形成術を行つた肺切除例36例(10.2%)について，臨床的に検討し報告する。

性別は男性31例，女性5例，年齢は50才台19例，60才台8例，40才台6例，70才台2例，30才台1例であつた。術式は，気管支管状切除19例，楔状切除17例で切除肺葉は右上葉19例，中葉2例，中下葉1例，右下葉4例，左上葉9例，左下葉1例であつた。また4例に肺動脈分節切除，2例に各々心膜，横隔膜合併切除を行つた。組織型は，扁平上皮癌24例，腺癌7例，大細胞癌3例，小細胞癌，腺表皮癌それぞれ1例である。pTNM 病期は，stage I 9例，stage II 13例，stage III 2例，stage IV 2例で，肺門リンパ節転移は扁平上皮癌8例，腺癌2例，大細胞癌1例，縦隔リンパ節転移は扁平上皮癌7例，腺癌4例，大細胞癌，小細胞癌各々1例である。

主気管支ないし中幹気管支壁への癌の浸潤形式は，主病巣の直接浸潤27例，転移リンパ節浸潤9例で，扁平上皮癌は直接浸潤( $\frac{22}{24}$ 例)が，また腺癌では転移リンパ節浸潤( $\frac{6}{7}$ 例)が多かつた。大細胞癌および腺表皮癌は直接浸潤，小細胞癌は転移リンパ節浸潤であつた。気管支壁進展様式を組織学的に上皮層，粘膜下層，粘膜下層+外層，および外層進展の4型に分類すると，扁平上皮癌ではすべての進展様式をみるが，腺癌では転移リンパ節浸潤が多いことから上皮層進展はなく，また大細胞癌および腺表皮癌は外層，小細胞癌は粘膜下層+外層進展であつた。進展距離は，断端癌遺残7例を除き27例は10mm以内で，15mm以上に及ぶものは1例のみであり，病巣より気管支切断端までの距離は，20mmあれば十分と考えられる。

気管支形成術後の早期合併症は，therapeutic bronchofiberscopy を必要とした喀痰喀出障害7例，血胸2例，縫合不全，膿胸，気胸，肺炎各1例で，晩期合併症としては，吻合部肉芽形成8例，うち高度狭窄2例，無気肺1例，再建気管支拡張2例，反回神経麻痺3例，気管支肺動脈瘻1例であつた。術後の肺機能は，術後1～3ヶ月は%VCの低下をみる例が多いが，%FEV1.0は増加の傾向にあつた。

術後成績をみると，気管支形成術併用例は比較的に行進例が多いことから，3生率24.1%，5生率13.8%で，非併用肺切除例の各々35.1%，22.6%に及ばないが，肺切除例の3生率17.7%，5生率6.7%にくらべ良好な成績であつた。