

博士論文要約

論文名

Clinical Features of Lung Cancer in Japanese Patients Aged Under 50

雑誌名、巻号、頁

Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 17, 3377-3380, 2016

【前書き】

本邦では肺癌患者数は増加の一途をたどっており、特に 50 歳を境に急激に肺癌患者数が増加している。50 歳未満の若年者肺癌患者数は肺癌患者全体の 5～10%と少数ではあるが、50 歳以上の肺癌患者数と同様に増加傾向にある。

近年の著しい肺癌治療の進歩により個別化医療が求められる時代となってきたが、若年者肺癌における遺伝子変異の頻度や予後などの臨床的特徴を検討した報告は少ない。

【目的】

50 歳未満の若年者肺癌患者の臨床的特徴を明らかにする。

【対象と方法】

2008 年 10 月から 2015 年 11 月の間に福岡大学病院で原発性肺癌と診断された 50 歳未満の患者 36 例を対象に年齢、性別、喫煙歴、発見動機、組織型、臨床病期、遺伝子変異 (EGFR 遺伝子変異、ALK 遺伝子転座)、治療、予後を後ろ向きに検討した。

EGFR 遺伝子検査に関しては生検組織、気管支洗浄もしくは胸水から得られた細胞を用いて polymerase chain reaction (PCR) clamp 法を用い、ALK 遺伝子検査に関しては生検組織において免疫染色および FISH 法を用いて検査を行った。生存曲線は Kaplan-Meier 法、生存率の検定には Generalized-Wilcoxon 検定を用いた。

【結果】

年齢は 31 歳から 49 歳で年齢中央値は 43 歳であった。年齢分布は 30～39 歳 9 例、40～44 歳 13 例、45～49 歳 14 例であった。

性別は男性 23 例 (63.9%)、女性 13 例 (36.1%) で両者の比率は 1.8 : 1 であった。

喫煙歴は 36 例中 22 例 (61.1%) であり、男性 23 例中 18 例 (78.3%)、女性 13 例中 4 例 (30.8%) に喫煙歴があった。Brinkman Index が 400 以上の重喫煙者は 15 例 (68.2%) であった。

発見動機は検診契機発見例が 17 例 (47.2%) で、有症状発見例は 19 例 (52.8%) であった。症状としては咳嗽 9 例、発熱 5 例、疼痛 5 例、脳神経症状 4 例、血痰 2 例、呼吸困難 1 例、喀痰 1 例、体重減少 1 例、リンパ節腫大 1 例であった。

組織型は腺癌 27 例 (75.0%)、小細胞癌 3 例 (8.3%)、多型癌 2 例 (5.6%)、扁平上皮癌 1 例 (2.8%)、腺扁平上皮癌 1 例 (2.8%) であった。

臨床病期は IA 期 9 例 (25.0%)、IB 期 3 例 (8.3%)、IIA 期 3 例 (8.3%)、IIB 期 1 例 (2.8%)、IIIA 期 6 例 (16.7%)、IIIB 期 2 例 (5.6%)、IV 期 12 例 (33.3%) であった。検診発見 17 例の臨床病期は IA 期 9 例 (52.9%)、IB 期 3 例 (17.6%)、IIIA 期 5 例 (29.4%) で IIIB/IV 期は認めなかった。

26 例 (男性 18 例、女性 8 例) に遺伝子解析が行われ、EGFR 遺伝子変異陽性は 10 例 (38.5%)、ALK 遺伝子転座陽性は 4 例 (15.4%) であった。EGFR 遺伝子変異陽性 10 例

のうち、男性 5 例（うち喫煙歴あり 3 例）、女性 5 例（うち喫煙歴あり 2 例）であった。EGFR 遺伝子変異のサブタイプは exon19 欠失変異 7 例（70.0%）、exon21 L858R 3 例（30.0%）であった。ALK 遺伝子転座陽性 4 例のうち男性 3 例（75.0%）で喫煙者 1 例（25.0%）であった。遺伝子変異解析が行われた腺癌 21 例に関しては、EGFR 遺伝子変異は 47.6%に、ALK 遺伝子転座は 19.0%に認められた。

I 期から IIIA 期までの 22 例に全例手術が行われていた。放射線併用化学療法は 1 例、化学療法は 13 例に行われた。

全体の 1 年生存率は 85.2%、2 年生存率は 77.3%であり、手術症例と非手術症例で比較すると、手術症例の 1 年生存率は 94.1%、2 年生存率は 93.3%、非手術症例では 1 年生存率 70.0%、2 年生存率 42.9%であった。EGFR 遺伝子変異陽性例では 1 年生存率 100%、2 年生存率 87.5%、ALK 融合遺伝子陽性例では 2 年生存率は 100%であった。IV 期の非小細胞肺癌症例に関しては、無増悪生存期間中央値 139 日で全生存期間中央値は未到達であった。ALK 遺伝子転座の有無で解析すると ALK 転座陽性症例においては無増悪生存期間、全生存期間ともに延長傾向にあった。

【結論】

50 歳未満の若年者肺癌患者の男女比は 1.8 : 1 であり、一般的な肺癌患者の男女比と比較すると女性に多い傾向にあった。近年、喫煙率は減少傾向にあるが、自験例では 61.1%と高率に喫煙歴を認めた。また、重喫煙者の割合も高く、若年での肺癌発症との因果関係が示唆される結果であった。一般的に若年者では癌の進行は早いとされるが、検診発見例は全例に手術適応があったことから、やはり検診による早期発見が重要といえる。日本対がん協会では 40 歳以上を肺がん検診の対象としているが、若年者の検診受診率は低く今後の課題と考えられた。EGFR 遺伝子変異に関しては日本人全体における肺腺癌の頻度と同じであったが、ALK 遺伝子転座に関しては若年者でより高い頻度で認められた。若年者肺癌では診断時に進行期であっても、腺癌の場合は遺伝子異常を有する可能性が高いと考えられるため、積極的に遺伝子異常を検索することで予後の延長が期待できると考えられた。