

平成 31 年 4 月 23 日

平成 30 年度独立行政法人日本学術振興会
藤田記念医学研究振興基金研究助成事業研究概要報告書

独立行政法人日本学術振興会理事長殿

研究者所属・職 公益財団法人がん研究会 有明病院 呼吸器外科・副医長
氏 名 一瀬 淳二

本助成事業による研究について、次のとおり報告します。

1. 研究課題名
肺扁平上皮癌と食道癌肺転移の鑑別 —FFPE からの発現解析と NGS を用いた確認— (英文名) Distinction between primary lung cancer and pulmonary metastasis of esophageal cancer using the Nanostring nCounter system
2. 研究実施期間
平成 30 年 4 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日
3. 助成金額
1,000 千円
4. 研究の目的
【研究目的】 原発性肺扁平上皮癌と食道癌肺転移の免疫染色による鑑別法を確立すること。
【背景】 原発性肺癌と孤立性転移性肺腫瘍は鑑別が困難であることがある。特に扁平上皮癌の場合は、画像所見が類似しており、病理組織所見の原発巣による違いも明確でないため、切除検体を用いた病理組織検査をもってしても鑑別が難しい。肺扁平上皮癌と食道癌は喫煙という共通のリスク因子を持つため、両者の鑑別が問題となることが多い。
【意義】 原発性肺癌か食道癌肺転移かの鑑別診断は、手術適応や術式、化学療法のレジメンなど治療方針を大きく左右するため非常に重要である。特に近年、免疫チェックポイント阻害剤の出現によって進行肺癌の治療成績も向上してきており、正確な確定診断の果たす意義は大きい。

5. 研究概要報告

【はじめに】

食道扁平上皮癌 (ESCC) の既往を有する症例に肺腫瘍が出現した場合、原発性肺扁平上皮癌 (LSCC) か ESCC 肺転移かの鑑別は病理診断においても非常に困難である。ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 検体でも高精度な解析が可能なデジタルカウント遺伝子発現解析 nCounter を用いて鑑別を試みた。

【方法】

ESCC 13 例と LSCC 8 例の FFPE 検体より RNA を抽出し nCounter Analysis System を用いて遺伝子発現解析を行った。発現量の差が大きい 10 遺伝子を抽出し、判別分析を行って ESCC と LSCC の判別式を作成した。

2006～2017 年に肺腫瘍を切除し扁平上皮癌と診断された症例のうち ESCC の既往を有する 9 例に対してこの判別式を適用し、nCounter による診断と臨床病理学的特徴および予後との関連を調べた。解析には SPSS ver. 25 および nSolver 4.0 を用いた。

【結果】

ESCC と LSCC で発現量の差が大きい 10 遺伝子 (CACNB3, FLNC, GDF6, GRIA3, IL12A, PLA2G2A, SF3B1, SFRP1, THBS4, TLX1) を同定した。この 10 遺伝子でヒートマップを作成すると ESCC と LSCC は全て正しく分類された。判別式を用いて未確定腫瘍 9 例のうち 4 例が原発性肺癌、5 例が食道癌肺転移と診断された。肺癌 4 例では再発 1 例で全例生存中 (観察期間中央値 3.0 年) だったが、転移 5 例では全例で再発を認め死亡し (生存期間中央値 2.5 年)、後者が有意に予後不良であった (ログランク検定、 $P=0.02$)。食道癌肺転移を示唆する項目 (多発病変、無病期間 3 年未満、局所再発あり) は転移群のみで認められ、臨床情報とも矛盾しない結果であった。

【まとめ】

nCounter による遺伝子発現解析によって LSCC と ESCC 肺転移の鑑別が可能であった。nCounter は FFPE 検体でも高精度な解析が可能であり、費用も比較的安価であるため、臨床上有用である。

6. 研究成果の発表について

独立行政法人日本学術振興会藤田記念医学研究振興基金研究助成事業の英文称：
「JSPS Fujita Memorial Fund for Medical Research」

研究者所属・職 がん研究会有明病院 呼吸器センター外科 副医長
氏 名 一瀬 淳二

○論文発表 未定

○口頭発表 以下の内容にて演題登録済。採用されれば発表する予定。

IASLC 2019 WORLD CONFERENCE ON LUNG CANCER
September 7 - 10 2019 | Barcelona, Spain

○Distinction between primary lung cancer and pulmonary metastasis of esophageal cancer
using the Nanostring nCounter system
The Cancer Institute Hospital of JFCR
Junji Ichinose, Hironori Ninomiya, Hiroko Nagano, Yosuke Matsuura, Masayuki Nakao, Sakae
Okumura, Mingyon Mun

注：

- (1) 研究成果を学会誌等で発表する場合には、独立行政法人日本学術振興会藤田記念医学研究振興基金研究助成事業による助成を受けた旨を必ず明記して下さい。
また、その別刷り2部を「研究概要報告書」と共に必ず提出して下さい。
- (2) 本基金の助成に係る代表的な論文、口頭発表及び著書にはタイトルの前に○を付けて下さい。