

【目的】 がん患者の血漿中には腫瘍由来の可溶性 DNA (ctDNA) が含まれており、ctDNA を用いた分子診断 (liquid biopsy) は、比較的低侵襲ながん遺伝子検査法として注目されている。進行・再発肺がんでは、ctDNA を用いた liquid biopsy は、治療効果の予測 (バイオマーカー) や治療効果の早期判定、薬剤耐性出現の予測などに有用であることが数多く報告されている。一方、外科切除の対象となるような早期肺がんにおいては、ctDNA の総量が比較的少ないことより、ctDNA の検出感度が飛躍的に向上した近年、ようやく解析が可能となった。今回我々は、外科切除を予定している早期肺がん患者において、術前・術後に liquid biopsy を用いて ctDNA を検出することで、術後再発リスクの高い患者を同定することが可能であると仮定して本研究をおこなった。

【方法】 当科にて根治的切除をおこなった臨床病期ⅡA～ⅢA 期肺がん患者計 20 名について、検討をおこなった。切除検体 (がん部)、術前血漿サンプル (術前 2 日前～手術当日)、および術後血漿サンプル (手術後 3～12 日目) を採取・保存した。切除検体 (がん部) の遺伝子異常は Ion AmpliSeq™ Comprehensive Cancer Panel (CCP パネル) を用いて解析し、血漿サンプルの遺伝子異常は Cancer personalized profiling by deep sequencing (CAPP-Seq) 法を用いて解析した。

【結果】 術前の liquid biopsy では 8 名 (40%) に ctDNA が検出され、術後 (3～12 日) の liquid biopsy では 4 名 (20%) に ctDNA が検出された。術後の ctDNA 陽性患者 4 名のうち 3 名は術前の ctDNA も陽性であったが、残りの 1 名は術後に ctDNA が陽性化した。切除検体 (がん部) で検出された遺伝子異常の多くが、liquid biopsy でも検出された。術前の ctDNA 陽性は腫瘍径 (5.0 cm 以上) と関連しており ($p=0.018$)、術後の ctDNA 陽性は組織学的分化度 (grade 3) と関連していた ($p=0.032$)。術後に ctDNA が検出された患者では無再発生存期間が有意に短く (下図右、 $p=0.015$)、術前の ctDNA 陽性 (下図左、 $p=0.132$) や術後の CEA 高値 ($p=0.533$) よりも有用な術後再発予測因子であると考えられた。

術前または術後 ctDNA 陽性と無再発生存の関連

