

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 3015 号	氏名	岩本 良二
審査担当者	主査	石竹 達也	(印)
	副主査	(1) 山 智 隆	(印)
	副主査	光 岡 正 浩	(印)
主論文題目： T1 invasive lung adenocarcinoma: Thin-section CT solid score and histological periostin expression predict tumor recurrence (T1 浸潤性肺腺癌：薄層 CT による充実成分スコアと組織学的ペリオスチン発現が腫瘍再発を予測する)			

審査結果の要旨（意見）

本論文は病理学的に T1 に分類され切除手術を受けた浸潤性肺腺癌患者を対象として、術前薄層 CT 所見と切除標本のペリオスチン発現を組合せた指標が予後予測の新しいバイオマーカーとなりうるかを検討した臨床病理学的研究である。術後再発までの期間と全生存期間をアウトカムとして、7つの薄層 CT 所見との関連性の検討を行い、単変量解析では腫瘍の充実成分を反映する CT solid スコアのみが再発リスクと統計学的有意差を示した。さらに年齢、性、組織学的分類、切除標本ペリオスチン発現などの説明変数で調整した多変量解析の結果、有意な因子として CT solid スコアとペリオスチン発現のみが残り、これらが予後予測因子として重要であることを示した。さらに、この2つの組合せにより、腫瘍再発の予後予測の判別を向上させる可能性を示唆した。2つの要素がともに低い場合は、観察期間中の再発がないことや両方がともに高い場合は再発のリスクが上昇し、臨床的な定期フォローアップの期間をより短い周期で観察することが再発の早期発見につながるなど、今後の救済治療に新しい視点を見出すなど学位論文として十分に価値があると考えます。

論文要旨

ペリオスチンは細胞外マトリックスに存在する蛋白で、その発現は非小細胞肺癌における腫瘍の浸潤度や患者の生存期間に関連するといわれている。この研究では病理学的 T1 に該当する浸潤性肺腺癌を対象に、術前の薄層 CT 所見と切除標本のペリオスチン発現を組み合わせた新たなアプローチを用い、術後予後予測のバイオマーカーになり得るかを検討した。対象は 2000 年 1 月から 2009 年 12 月の 10 年間に肺の外科的切除を受けた中で術前に HRCT が施行され、かつ病理学的に T1 の浸潤性肺腺癌と診断された 73 人。術後標本のペリオスチン発現を調べ、術前に施行された薄層 CT 所見を 7つのカテゴリー（辺縁、結節の性状、充実成分の割合、エアープロングラムもしくは泡沫状含気像の有無、腫瘍に巻き込まれた血管の数、腫瘍と胸膜間の索状構造の形態と数）で評価し、それらの因子と術後再発までの期間及び全生存期間との関連を調べた。単変量解析では病理学的リンパ管浸潤陽性、T 因子、N 因子、術前 CT における肺癌病変内の充実成分の割合（CT solid スコア）が 80%を超える、ペリオスチンの高発現が術後再発と有意な相関を認めた。多変量解析では CT solid スコアが 80%を超えるものとペリオスチンの高発現が有意な因子として残った。さらにこの2つの因子を組み合わせた 3 群間（全て該当せず、どちらか片方が該当、全て該当）では累積再発率に有意差を認めた。一方で、全生存期間とこれらの因子との間には有意な相関はみられなかった。