審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲　第　1246 号	氏名	元島 成信
審査担当者	主　査　服部 聡 (印) 副主査　矢野 隆久 (印) 副主査　斉木 由人 (印)		

主論文題目：
Prognostic implications of HER2 heterogeneity in gastric cancer
（胃癌における HER2 不均一性の予後的意義）

審査結果の要旨（意見）

乳癌においてはヒト表皮成長受容体 2（HER2）の発現は予後不良因子として認識されているが、胃癌においては明確ではない。本研究では、病理診断による結果に基づいて、HER2 陽性症例を HER2 不均一例と均一例に分け、不均一例と均一例で予後が異なることを生存時間解析法を適用することで見出した。本研究は被験者数は多くなく、この解析結果自体も十分な精度を伴うものではないものの、HER2 不均一性に着目した研究自体が多くなく、乳癌で用いられてきた HER2 のカットオフ値の設定が、必ずしも他の癌腫では有効でないことを示唆する貴重な解析結果を提示するものであると考えられ、意義ある研究であると考えられる。

論文要旨

胃癌ではヒト表皮成長受容体 2（HER2）陽性は予後因子として確立していない。胃癌は乳癌と異なり HER2 陽性例において腫瘍内不均一例が多い。そこで、本研究の目的は、胃癌患者の HER2 の予後におよぼす影響を陽性・陰性と腫瘍内均一性・不均一性の２つの視点で調査することとした。2000 年 7 月から 2012 年 12 月までの期間に、病理学的に確認された胃または胃食道接合部の原発性腺癌を有する連続 248 症例について検討した。HER2 状態は、HER2 陽性群または陰性群、および HER2 不均一性群または均一性群に分類した。エンドポイントは全生存期間（OS）とし、OS について一般化 Wilcoxon 検定を用いて比較した。HER2 状態は 36 例（14.5%）が陽性、212 例（85.5%）が陰性であった。36 人の HER2 陽性患者のうち、25 人（69.4%）が HER2 不均一性を有し、残りの 11 人（30.6%）は HER2 均一性であった。進行期が III 期または IV 期の 141 人の患者のうち、HER2 均一性群の予後は、HER2 不均一性群の予後と比較して有意に不良であった（p= 0.019; OS 中央値 193 および 831 日）。HER2 陽性群と HER2 陰性群との間の予後に有意差はなかった（p= 0.84; OS 中央値はそれぞれ 552 および 556 日）。本研究から、胃癌における予後の指標は HER2 陽性ではなく、HER2 均一性であることを示唆している。