論文審査の要旨及び担当者

報告番号	㊙ 乙 第　　号	氏　名	木　下　智　成

論文審査担当者　　主　査　外科学　淺　村　尚　生
　　内科学　別　役　智　子　　外科学　黒　田　達　夫
　　病理学　坂　元　亨　宇
学力確認担当者：　　審査委員長：別役　智子
　　試問日：平成２７年１１月１１日

（論文審査の要旨）

論文題名：Prognostic Impact of Preoperative Tumor Marker Levels and Lymphovascular Invasion in Pathological Stage I Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Lung
（病理病期I期肺腺癌と扁平上皮癌における術前腫瘍マーカーと脈管浸潤の予後因子としての意義）

本論文では完全切除された病理病期I期非小細胞肺癌の予後因子がTNM分類に反映されるか検討がされた。多変量解析の結果からは腺癌では術前CEA値高値、リンパ管侵襲陽性、血管浸潤陽性症例は独立した予後不良因子であった。一方扁平上皮癌では術前SCC値高値、血管浸潤陽性が独立予後不良因子として同定された。腺癌症例において現行のTNM分類でのstage IA、stage IB症例の中でもこれらいずれかを持つ症例は現行のstage IB、stage IIAと予後が一致した。また扁平上皮癌に関しては現行のstage IAでも術前SCC値高値、血管浸潤陽性の症例はstage IBとすると同様に予後を的確に予測し得た。腺癌と扁平上皮癌ではその予後因子に差を認め、さらに術前の腫瘍マーカー値と脈管浸潤は予後に与える重要な因子であり今後のTNM分類の因子に組み込むべきであると考えられた。

審査では腫瘍マーカーが独立予後不良因子として同定されたことに重点が置かれた。まずCEA高値症例の形態的特徴や遺伝子変異に関し質問があった。前者に関して本研究において主要組織亜型を考え分類し予後因子として認めた。CEA値との相関は観察していないが、腫瘍マーカーは転移を含め腫瘍の悪性度と相関を示唆する論文があることから、相関する組織亜型がある可能性があると回答された。後者では昨今全エクソンシークエンスが行われ発表されておりそれら遺伝子レベルの変異と臨床病理データを関連付けることは興味深くこれから実践すべき内容であると回答された。またCEA値とcancer stemnessの関連に関しては、CD44やCD133など癌幹細胞マーカーの免疫染色を行っている研究が散見されこれらで腫瘍マーカーとの相関を観察しているか今後検討したいと回答された。CEAの細胞一つあたりの産生量なのか組織全体の量での違いなのかという質問があり、腺癌は辺縁に非浸潤成分を含む可能性があり腫瘍径とCEA値を直接観察するには一工夫が必要であろうと回答された。最後に腫瘍マーカー値の手術前後での推移と再発部位の差の有無に関して質問があり、前者は術後に正常値まで戻る症例は予後良好であると、後者は腫瘍マーカーではみている文献等はないが喫煙者に術後肺内転移として再発が多いと報告があると回答された。

また喫煙状況に関しては聴取記録をそのまま使用しており、禁煙期間のデータは欠如しており喫煙状況に関してはやや不十分なデータを含んでいると回答された。最後に術後補助化学療法との関係はどうかという質問があったが、本解析では補助化学療法が導入される前からの症例を半数以上含んでいるので化学療法の予後へ与える影響は検討できなかったと回答された。

以上のように本研究は検討すべき課題を残しているものの、術前の腫瘍マーカー値と脈管浸潤は予後に与える重要な因子であり今後のTNM分類の因子に組み込むべきであることを示唆した点において、非常に有意義な研究であると評価された。