

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	田 中 求
論文審査担当者	主 査	外科学	北 川 雄 光	
	内科学	金 井 隆 典	病理学	坂 元 亨 宇
	先端医科学	佐 谷 秀 行		
学力確認担当者	岡野 栄之		審査委員長	金井 隆典
			試問日	平成27年 3月12日
(論文審査の要旨)				
論文題名 : Prognostic significance of circulating tumor cells in patients with advanced esophageal cancer (進行食道癌患者における末梢血中循環がん細胞の予後予測因子としての意義)				
<p>本研究では、進行食道癌患者および再発食道癌患者における治療開始前後のCTC (circulating tumor cell) 数の予後予測因子としての有用性および治療効果予測因子としての有用性を検討した。食道癌患者のCTC数の測定をCellSearch Systemで行ったところCTC数が2以上の患者群は2未満であった患者群よりも有意に予後が不良であり、CTC数の治療開始前後の変化と治療効果判定の間には有意な相関を認めた。進行・再発食道癌におけるCTC数が患者の予後予測因子および治療効果予測因子として有用である可能性が示唆された。</p> <p>審査ではまず、CellSearch Systemにおいて健常者にCTC数が1という症例を認める理由について質問がなされた。通常は健常者の血中に上皮細胞由来のEpCAM (epithelial cell adhesion molecule: EpCAM) が陽性となる細胞を認めることは考えられないが、検体採取の際に皮膚から混入した可能性も考えられると回答された。次に、CTC数と臨床症状は相関するかどうかについて質問がなされた。これに対してCTC数が2以上の患者群は予後が有意に不良であったが、CTC数と臨床症状の相関は特に認めなかったと回答された。効果判定で2群に分けた際にSD (stable disease: SD)/PD (progressive disease: PD) 群においてCTC数が2以上から0へと減少している症例がある理由について、またCTC数と転移との相関について質問がなされた。測定可能病変と原発巣に対しての画像による効果判定は局所を、CTC数は全身の状態を判定しており、必ずしもSD/PD群がCTC数の増大と一致しない可能性があること、本研究では転移とCTC数との有意な相関は認めなかったが、転移は全身状態を反映しており、各症例の今後の転移再発とCTC数との相関を確認していきたいと回答された。</p> <p>次にEpCAM陰性のCTCについてはどう考えるか、またEpCAM陽性の食道癌は予後が悪いという報告についてはどう考えるかという質問がなされた。本研究ではEpCAM陽性の細胞を選別してCTCを測定しているが、実際には癌腫と同様にCTCにもEpCAMの陽性陰性があるという報告があり、EpCAM陽性の食道癌の予後が悪いという報告も考慮すると、本研究の結果は末梢血中のEpCAM陽性のCTC数と予後との相関を示している可能性もあると回答された。また、EpCAM陽性と陰性のCTCを両方とらえることが可能な手法で食道癌のEpCAM発現とともにサブグループ解析を行うことができ、CTCの単離・精製から癌幹細胞の単離・精製ができればより望ましいとコメントされ、今後の研究課題であると回答された。</p> <p>以上のように、本研究はさらに検討されるべき課題は残されているものの、進行・再発食道癌におけるCTC数が患者の予後予測因子および治療効果予測因子として有用である可能性を示唆した点で、臨床的に有意義な研究であると評価された。</p>				