

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏名	加勢田 馨
論文審査担当者	主査	外科学	浅村 尚生	
	内科学	別役 智子	病理学	金井 弥栄
	機能形態学	久保田 義顕		
学力確認担当者	河上 裕		審査委員長	別役 智子
			試問日	平成28年 7月13日
(論文審査の要旨)				
論文題名 : Identification of intravascular tumor microenvironment features predicting the recurrence of pathological stage I lung adenocarcinoma (病理病期 I 期肺腺癌において血管内微小環境が術後再発へ与える影響)				
<p>近年、原発性肺癌における血管内腫瘍栓の存在は、根治切除後の予後予測因子であると報告されている。術後再発へ影響を与える血管内腫瘍栓の病理組織学的特徴を明らかにすることを本研究の目的として、根治切除を施行された病理病期 I 期の原発性肺腺癌 1099 例中、血管内腫瘍栓を伴っていた 106 例 (9.6%) を対象とし、1) 血管内腫瘍栓の存在、2) 腫瘍最大断面における腫瘍栓を伴う血管数、3) 腫瘍栓を構成する癌細胞と間質細胞の免疫組織学的特徴と術後再発との関係を検討した。血管内腫瘍栓と胸膜浸潤の存在は有意な術後再発予測因子であった。腫瘍最大断面における腫瘍栓を伴う血管数は有意な術後再発予測因子ではなかったが、癌細胞における E-cadherin の高発現と、間質細胞における CD204 陽性マクロファージ、CD34 陽性微小血管、α-SMA 陽性線維芽細胞の数は有意な術後再発予測因子であった。以上から、腫瘍栓を構成する癌細胞と間質細胞の免疫組織学的形質が、根治切除後の転移再発へ関与していることが示唆された。</p> <p>審査では、腫瘍最大断面の血管内腫瘍栓のみを評価対象とした理由について問われた。本研究では、腫瘍径が 5cm 以下の症例を対象としており、腫瘍を含む全断面を評価した場合、症例ごとに評価する断面の数に差異が生じる。そのため、画一化した評価方法として、腫瘍最大断面の腫瘍全体を強拡大の視野で評価したと回答された。癌細胞における E-cadherin の発現の評価方法について問われた。本研究では、E-cadherin の染色強度を、2 名の研究者が 3 段階のスコアを用いて評価した。そして、再現性を伴う結果が得られたと回答された。血管内腫瘍栓を構成する癌細胞と間質細胞の免疫組織学的表現型が術後再発予測因子となった理由について問われた。癌細胞では、接着分子である E-cadherin が高発現の場合、高い接着能を有する癌細胞が間質細胞と腫瘍栓を形成し、血行性転移により遠隔臓器に固着することで転移巣を形成すると言われている。また、間質細胞では、α-SMA 陽性線維芽細胞と CD204 陽性マクロファージが産生する細胞増殖因子や血管新生因子により、CD34 陽性微小血管が増生し、癌細胞の増殖が促されると言われている。本研究では、血管内腫瘍栓を構成する癌細胞で E-cadherin が高発現であった場合、随伴する α-SMA 陽性線維芽細胞と CD204 陽性マクロファージの数が有意に多いことが観察された。この事実から、E-cadherin が高発現の癌細胞と、随伴する α-SMA 陽性線維芽細胞と CD204 陽性マクロファージは、密接に術後再発へ関与していることが示されたと回答された。</p> <p>以上、本研究は検討すべき課題を残しているものの、原発性肺腺癌における血管内腫瘍栓の免疫組織学的形質が術後再発へ与える影響を示した点で、有意義な研究であると評価された。</p>				