論文の内容の要旨

氏名：日　暮　亮　太
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：非小細胞性肺癌における endocan の有用性について

緒言

現在、肺癌は TNM 分類を基に治療が行われているが、治療経過における予後、特に再発のしやすさについては未だ十分に把握できない。近年、腫瘍成長の研究において、血管新生マーカーとして、Endothelial cell–specific molecule 1 (endocan)という物質が注目されている。そこで、本研究では肺癌患者における endocan の有用性について検討した。

対象と方法

対象は 2014 年 4 月から 2015 年 9 月に日本大学医学部附属板橋病院で肺癌治療した患者のうち、研究に同意を得られた非小細胞性肺癌 23 症例。手術症例は、術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月および 12 ヶ月の計 4 回、化学療法症例は、治療前、1 コース後、4 コース後の計 3 回採血し、血中 endocan 濃度と血中 Vascular endothelial growth factor (VEGF)濃度を測定。また、術後病理検体を抗 endocan 抗体、抗 VEGF 抗体で染色し、発現率を測定。これらと TNM 分類、術後再発との関連について統計学的に検討した。

結果

血中 endocan 濃度は、胸膜浸潤陰性群の方が、陽性群よりも有意に高値であった($p = 0.048$)。手術例全体では血中 endocan 濃度と腫瘍径は相関関係を認めなかった。胸膜浸潤陰性群に限定して比較すると、有意な相関関係を認めた($rs = 0.733, \rho = 0.010$)。遠隔転移がある IV 期の方が転移のない I〜III 期よりも、有意に血中 endocan 濃度が高値であった($p = 0.044$)。

遠隔転移の有無の 2 群間の差で得られた cut off 値で、初診時に遠隔転移のない I〜III 期の経時的経過を評価すると、cut off 値以上の群の無増悪生存率が有意に低かった($p = 0.018$)。

免疫染色では抗 endocan 抗体は腫瘍内の血管内皮細胞に発現し、正常組織内では発現していなかったのに対し、抗 VEGF 抗体は腫瘍内と正常組織の両方で発現していた。両抗体の発現率と病理所見や術後再発との関連は認めなかった。

また、治療後の血中濃度の推移に特定的な傾向は認めなかった。

結語

血中 endocan 濃度は手術例において、胸膜浸潤の無い条件下で腫瘍径と相関関係があり無増悪生存を反映していた。手術前の血中 endocan 濃度は、術後再発を予測するマーカーとしての有用性が示唆された。

免疫染色では endocan は腫瘍内の血管内皮細胞に限局して発現おり、VEGF よりも腫瘍の血管新生に特徴的な働きを反映している可能性が推察された。