

## 論文の内容の要旨

氏名：諸 岡 宏 明

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：胸腺癌における免疫組織染色について

—とくに分子標的薬関連蛋白発現の意義—

### 緒言：

分子標的薬治療において胸腺癌に対して有効性が明らかなものは証明されていない。他臓器の癌で有効性が指摘されており、阻害薬が開発されている6つの分子標的薬関連蛋白である EGFR、IGF1R、MET、VEGFR、KIT、PPAR $\gamma$  について免疫組織化学的手法を用いて各分子標的薬関連蛋白の発現性をしらべ、これらの蛋白の発現が、①胸腺癌の診断に有用か（診断因子）、②生命予後に関連する因子となりうるか（予後因子）、さらに③分子標的薬の選択の因子になりうるか（治療選択因子）を検討した。

### 対象と方法：

1983年～2009年の期間に日本大学医学部附属板橋病院呼吸器外科で胸腺腫瘍に対して摘出手術を施行し、病理学的に診断された胸腺癌群8例、胸腺腫群（Type B3）8例に対して免疫組織化学染色を行い、2群間の免疫染色の発現率、免疫反応陽性率、生存率の差を統計学的に検討した。

### 結果：

発現率についての検討では、PPAR $\gamma$  においてのみ有意差を認め（胸腺癌群  $22.50 \pm 21.88\%$  vs 胸腺腫群  $0\%$ ,  $P = 0.001$ ）、胸腺癌群は胸腺腫群に比し発現率が有意に高率であった。

免疫反応陽性率についての検討では KIT において、発現率  $5\%$ 以上を免疫反応陽性とした場合、胸腺癌群では胸腺腫群に比し免疫反応陽性率が有意に高率であった（胸腺癌群  $62.5\%$  vs 胸腺腫群  $0\%$ ,  $P = 0.013$ ）。その際の、胸腺癌群における KIT 免疫反応陽性の有無での生存率には2群間に有意差を認めなかった。

PPAR $\gamma$  において、発現率  $25\%$ 以上を免疫反応陽性とした場合、胸腺癌群では胸腺腫群に比し免疫反応陽性率が有意に高率であった（胸腺癌群  $50\%$  vs 胸腺腫群  $0\%$ ,  $P = 0.038$ ）。その際の、胸腺癌群における PPAR $\gamma$  免疫反応陽性の有無での生存率は PPAR $\gamma$  陽性群で有意な延長を認めた（陽性群 5年生存率  $74.8\%$  vs 陰性群 3年生存率  $49.8\%$ ,  $P = 0.007$ ）。

### 結語：

KIT は胸腺癌群では免疫反応陽性率が有意に高値であり、KIT の発現が胸腺癌の診断因子となりうる可能性が示唆された。

PPAR $\gamma$  は胸腺癌群では発現率、免疫反応陽性率が有意に高値であり、胸腺癌における陽性群で生存率の有意な延長を認めた。PPAR $\gamma$  の高発現が診断因子、予後因子、治療選択因子となりうる可能性が示唆された。