

論文審査の結果の要旨

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—

審査委員：（主査） 教授 吉野 篤 緒

（副査） 教授 杉谷 雅彦 教授 高橋 悟

教授 大島 猛 史

胸腺癌は頻度が低く、解明されていない部分が多い。診断時には WHO 病期分類 III 期以上の進行癌が多く、不完全な手術となるとともに、化学療法や放射線療法が行われるが、有効でないのが現状である。また、分子標的薬治療の有効性が示されていない。そこで本研究では、胸腺癌群（8例）と胸腺腫群（Type B3、8例）を対象として、既に阻害薬が開発されている6つの分子標的薬関連蛋白（EGFR、IGF1R、MET、HGFR、VEGFR、KIT、PPAR γ ）について免疫組織化学的手法を用いて、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）、③分子標的薬の選択因子になりうるか（治療選択因子）を検討した。さらに、各分子標的薬関連蛋白で免疫反応を陽性と判断する基準が様々であるため、判定方法をすべて包含した判定を施行し、関連する発現率を模索した。

その結果、発現率に有意差を認めたのは PPAR γ のみであった（胸腺癌：胸腺腫、 $22.50 \pm 21.88\% : 0 \pm 0$ 、 $P = 0.01$ ）。また、KIT においては発現率を 5~10%、PPAR γ においては 5~30%を免疫反応陽性とした場合、胸腺癌で有意に陽性であった。さらに、PPAR γ 反応陽性の有無（陽性率 25~30%）においては、生存率に有意差を認めた（ $P = 0.007$ ）。

以上、本研究により、KIT と PPAR γ の免疫反応陽性の有無は、胸腺癌と胸腺腫との鑑別に有用な診断因子となりうる可能性が示唆された。また、PPAR γ は予後因子、さらに分子標的薬の治療選択因子になりうる可能性が示唆され、胸腺癌において示唆に富む研究であると評価した。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成28年2月17日