

氏名	久山 彰一
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3708 号
学位授与の日付	平成 20 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学 (二) 専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Impact of HER2 Gene and Protein Status on the Treatment Outcome of Cisplatin-Based Chemoradiotherapy for Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer (局所進展型非小細胞肺癌におけるシスプラチンベースの放射線化学療法治療後の生存期間に HER2 遺伝子および蛋白発現レベルが及ぼす影響の検討)
--------	---

論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 金澤 右 准教授 土井原 博義
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

【目的】化学放射線療法が施行された局所進展型非小細胞肺癌症例における、HER-2/neu 発現の予後への影響を検討する。【方法】岡山肺癌治療研究会において CDDP ベースの化学療法と胸部照射の同時併用療法の第 2 相試験に登録された非小細胞肺癌局所進展例のうち、診断時の組織が取得できた 68 例を対象に HER-2/neu 遺伝子増幅・蛋白発現と治療開始後の予後との関連を検討した。HER-2/neu 蛋白発現は、HerceptTest による免疫組織染色法にて、遺伝子増幅は Fluorescence in situ hybridization 法にて各々評価した。【結果】Herceptest では 23 例 (34%) が 2 + 以上の陽性を示したが、生存期間は陰性例と差を認めなかった。一方 FISH 法陽性例 (50%) では生存期間の短縮傾向を認め (MST; 15.5 ヶ月 vs. 29.7 ヶ月, $p=0.1352$)、多変量解析では独立した予後不良因子として同定しえた ($HR=2.57$, $95\%CI=1.117-5.903$)。【考察】Her2/neu 遺伝子陽性の非小細胞肺癌局所進展例は標準治療が行われたとしても予後不良であり、治療法の検討が必要である。

論文審査結果の要旨

本研究は放射線化学療法治療後の局所進展型非小細胞肺癌症例における、HER2/Neu 発現の予後への影響を解析したものである。方法は、岡山肺癌治療研究会において、シスプラチンベースの化学療法と胸部照射の同時併用療法第 2 相試験に登録された局所進展型非小細胞肺癌症例のうち、診断時の組織が取得された 68 例を対象として、HER2/Neu 遺伝子増幅、蛋白発現と治療開始後の予後との相関を解析した。HER2/Neu 蛋白発現は HerceptTest による免疫組織染色法、遺伝子増幅は第 17 染色体セントロメアプローブを併用した FISH 法によるコピー数測定で行なった。これらの結果、HER2/Neu 蛋白発現は 34% が陽性を示したが、生存期間への影響は認められなかった。一方、HER2/Neu 遺伝子増幅陽性例 (50%) では生存期間の短縮傾向が認められ、多変量解析では独立した予後不良因子として同定することができた。このように、HER2/Neu 遺伝子増幅陽性の局所進展型非小細胞肺癌症例は、標準的治療が行なわれても予後不良であり、治療法の再検討が必要であることが示された。

以上のように、本研究は局所進展型非小細胞肺癌の予後に HER2/Neu 遺伝子増幅が関連しており、対象例の組織解析によって、予後の判定が可能であることを明らかにしたもので、意義ある研究成果と認めた。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。