

氏名	末久弘
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4225 号
学位授与の日付	平成19年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Status and Adjuvant Chemotherapy With Uracil-Tegafur for Adenocarcinoma of the Lung (EGFR 変異とUracil-Tegafurによる肺腺癌術後補助療法の関連性についての検討)
論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 田中 紀章 准教授 大橋 俊孝

学位論文内容の要旨

EGFR 変異は主に肺腺癌に認められる。Uracil-tegafur は術後肺腺癌の補助療法として有用であることが確認されている。今回、EGFR 変異が術後補助療法としての uracil-tegafur 投与の指標になり得る可能性について後ろ向きに検討した。対象は p-stage I ~ IIIA, 腫瘍径 20mm 以上の肺腺癌患者 187 名とした。EGFR exon19, 21 変異を検索した。また、肺腺癌細胞株および EGFR 遺伝子導入細胞における 5-FU に対する IC₅₀ を測定した。EGFR 変異は 187 例中 79 例(42%)に認めた。単変量・多変量解析とも、EGFR 野生型例で uracil-tegafur 投与群が経過観察群と比較し生存期間が有意に延長していた。EGFR 遺伝子導入細胞株の 5-FU に対する IC₅₀ は、野生型遺伝子導入細胞株が変異型遺伝子導入細胞株よりも低値を示した。EGFR 野生型患者では、uracil-tegafur 投与により有意に予後が延長することが示された。

論文審査結果の要旨

本研究は、病理学的病期 I 期から IIIA 期で腫瘍径が 20mm 以上の肺腺癌患者 187 名を対象として、EGFR 遺伝子の exon19 および 21 に突然変異のある群（変異型）とない群（野生型）との間で、uracil-tegafur 投与による生存の差を後方視的に検討したところ、野生型で有意に生存率が高いことを見出した。さらに in vitro で EGFR 突然変異を培養細胞株に導入し、5-FU に対する IC₅₀ を測定したところ、野生型遺伝子導入細胞株では変異型遺伝子導入細胞株よりも低い濃度であったことから、より感受性が向上していることを証明している。抗癌剤の効果予測と遺伝子変異との関わりが明らかとなり、治療選択の科学的根拠重要な知見を得たものとして価値ある業績と認めます。

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。