

Plasma VEGF concentration can predict the tumor angiogenic capacity in non-small cell lung cancer

著者	Tamura Masaya
著者別名	田村, 昌也
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成14年7月
ページ	6
発行年	2002-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15672

学位授与番号	医博甲第1488号		
学位授与年月日	平成13年5月31日		
氏名	田村昌也		
学位論文題目	Plasma VEGF concentration can predict the tumor angiogenic capacity in non-small cell lung cancer (原発性非小細胞肺癌における血漿中 VEGF の腫瘍血管新生予測マーカーとしての意義)		
論文審査委員	主査	教授	中尾 眞 二
	副査	教授	三輪 晃 一
		教授	山本 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

末梢血中の血管新生因子 VEGF レベルの上昇は、肺癌の予後不良因子として知られているが、末梢血中 VEGF が腫瘍中の VEGF 発現や腫瘍血管新生を反映しているかは不明である。本研究では血漿または血清中の VEGF レベルが肺癌組織の血管新生の指標となりうるか否かを検討した。原発性肺癌患者 97 例と健常者 59 例を対象とした。肺癌患者 97 例のうち 50 例から凍結標本、73 例からホルマリン固定パラフィン包埋切片を得た。血漿、血清および癌組織中の VEGF 濃度を ELISA 法にて測定した。また、血管内皮細胞を認識する抗 CD34 抗体を用い、癌組織中の一定面積当たりの微小血管数を計測した。平均血漿 VEGF 濃度は肺癌患者群で 165.2 ± 8.8 pg/ml、健常者群で 91.5 ± 8.3 pg/ml と有意差を認めた ($p < 0.0001$)。また血清 VEGF 濃度についても有意差を認めた (257.1 ± 12.2 , 112.9 ± 9.8 pg/ml, $p < 0.0001$)。末梢血中平均 VEGF 濃度は病理学的病期が上がるにつれて高値を示した。腫瘍組織中 VEGF 濃度および腫瘍内微小血管密度は病理学的病期が進んだ例ほど有意に高かった。血漿 VEGF と腫瘍組織 VEGF とは相関係数 $r=0.573$, $p < 0.0001$ 、また血漿 VEGF と腫瘍内微小血管密度とは $r=0.609$, $p < 0.0001$ といずれも強い正の相関を示した。一方、血清 VEGF と腫瘍内 VEGF とは $r=0.343$, $p=0.0131$ 、血清 VEGF と腫瘍内微小血管密度とは $r=0.478$, $p=0.0019$ と、血漿に比べいずれも弱い相関であった。次に末梢血中 VEGF の腫瘍組織内微小血管密度予測のマーカーとしての意義を評価した。腫瘍内微小血管密度の中央値 $33.6/\text{mm}^3$ を境として 73 例を微小血管密度高値群、低値群とに分類し logistic regression model をもとに、設定した cut off 値における微小血管密度判定法の信頼性を検定したところ、この判定法の感度と特異度は血漿 VEGF の cut off 値を 157.6 pg/ml としたときにそれぞれ 82%、72%、血清 VEGF の cut off 値を 254.1 pg/ml としたときにそれぞれ 73%、71%であった。末梢血中 VEGF 濃度は原発性肺癌患者において担癌を反映し、血漿中 VEGF は腫瘍血管新生の信頼できるマーカーであることが示された。

本研究は、肺癌組織中の血管新生の程度を予測する上で血漿 VEGF の測定が重要であることを初めて明らかにしたものであり、肺癌診療に大きく寄与する成果として高く評価された。