原発性非小細胞肺癌における骨髄中微小癌細胞の臨床的意義
-転移と認知する上での妥当性と播種経路に関する1考察

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 野崎, 善成
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15554

学位授与番号	医博甲第1408号
学位授与年月日	平成12年3月31日
氏　　名	野　﨑　善　成
学位論文題目	原発性非小細胞肺癌における骨髄中微小癌細胞の臨床的意義 －転移と認知する上での妥当性と播種経路に関する1考察－
論文審査委員	主　査　教　授　渡　邉　洋　宇
	副　査　教　授　三　輪　晃　一
	教　授　磨　伊　正　義

内容の要旨及び審査の結果の要旨

非小細胞肺癌の根治的治療手段は外科的切除が中心であるが，他の固形癌に比し，再発性の高さが指摘されている。再発の多くは血行性転移であり，手術時すでに存在する骨髄，末梢血液中への癌細胞の播種が示唆される。本研究では非小細胞肺癌における骨髄中微小癌細胞の存在意義を明らかにすることを目的として，肺癌患者203例の骨髄液にサイトケラチン18に対する免疫組織染色を施行し癌細胞の検出を行い予後との相関を検討するとともに癌細胞の播種経路としての腫瘍血管新生の関与を探るため，原発巣における微小血管密度および血管内皮細胞増殖因子（Vascular endothelial growth factor, VEGF）発現との相関性を検討した。さらに転移関連マーカー nm23-H 1 に着目し，原発巣での発現性を免疫組織学的に評価し予後因子としての意義ならびに骨髄中微小癌細胞播種との相関を探り下記の結果を得た。

1．全体での骨髄中微小癌細胞の検出率は42.4%であり，組織型別検出率には差を認めなかったが，病期，T因子，N因子の進行とともに検出率は有意に上昇していた（それぞれ$p<0.001$，$p<0.005$，$p<0.0005$）。

2．治癒切除群において，全体およびⅠ期，ⅢA期で骨髄中微小播種例は非播種例に比し有意に高率に再発をきたしており（それぞれ$p<0.0001$，$p<0.0003$，$p<0.0133$），多変量解析の結果，骨髄中微小播種はT因子およびN因子とともに独立した予後因子であった。

3．全体，腺癌，扁平上皮癌いずれにおいても骨髄中微小播種例の微小血管密度は非播種例に比し有意に高値を示した（三者とも$p<0.0001$）。

4．VEGF の強発現率は全体，腺癌，扁平上皮癌いずれにおいても播種例で有意に高率であった（それぞれ$p<0.0001$，$p<0.0001$，$p<0.0005$）。

5．原発巣における nm23-H 1 蛋白発現陽性率は44.2%であり，nm23-H 1 蛋白発現減弱例が骨髄中微小播種を有する頻度は有意に高率であった（$p<0.005$）。

以上の結果から，骨髄中微小癌細胞播種は，遠隔転移の前段階と考えられ，その成立には，原発巣における VEGF を介した腫瘍血管新生および nm23-H 1 蛋白発現の減弱性の関与が示唆された。

以上本研究は予後不良な肺癌の病態を評価したものであり，肺癌治療成績向上につながる価値ある研究と評価された。