

# 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 木村 恭祐

論 文 題 目

Prognostic Value of Intraductal Carcinoma of  
The Prostate in Radical Prostatectomy Specimens


(前立腺全摘標本における前立腺導管内癌  
(Intraductal carcinoma of the prostate: IDC-P)の  
予後予測因子としての有用性)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

伴 信太郎 

名古屋大学教授

委員

豊 岡 伸 哉 


名古屋大学教授

委員

小 寺 泰 弘 

名古屋大学教授

指導教授

後 藤 百 万 

## 論文審査の結果の要旨

今回、ハイリスク局所進行前立腺癌症例において、前立腺導管内癌: Intraductal carcinoma of the prostate (IDC-P) の存在が、無増悪生存率や癌特異的生存率及び全生存率に及ぼす影響につき retrospective に検討した。結果、IDC-P 陽性症例は、陰性症例と比較して、高い生検 Gleason score や stage (clinical T stage、前立腺外進展、精嚢浸潤、リンパ節転移) を認め、無増悪生存率、癌特異的生存率及び全生存率において有意に予後不良であった。また多変量解析では、無増悪生存期間と癌特異的生存期間に関与する因子として IDC-P 陽性が最も強い予後不良因子となった。

この IDC-P の存在は内分泌療法に耐性の可能性があり、通常とは異なる治療戦略を構築する必要性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 多くの癌腫では脈管侵襲は予後不良因子として報告されているが、前立腺癌の lymphovascular invasion の頻度は 16-35% と多くはなく、予後への影響は明らかでないのが現状である。また導管内進展が強い予後不良因子である理由として、乳癌の導管内進展の場合は管内進展が連続的で広範な場合は multiple な浸潤をきたす傾向がある。一方で前立腺癌は高悪性度癌が導管内に逆流進展する乳癌とは反対の浸潤形式が予後に影響する可能性が示唆された。また転移性前立腺癌の約 70% に PI3K-Akt-mTOR pathway の活性化を認め、多くが癌抑制遺伝子 PTEN の欠損によるものであり前立腺導管内癌の免疫染色でも同様の欠損がみられ予後への影響が考えられた。
2. IDC-P 陽性率は、針生検では 76 例 (36.9%)、全摘標本では 104 例 (50.5%) に認められた。また生検で浸潤癌が周囲になくても IDC-P が認められる症例は進行癌になりうるため早急な治療が望まれるとの報告がある。我々の別検討でも生検 IDC-P 陽性因子がさらに強い予後不良因子であると示唆された。
3. 前立腺癌ガイドラインにおいて術前内分泌療法は、切除断端陽性率は低下させるものの、再発率、生存期間の延長に寄与せず推奨されていない。ただハイリスク前立腺癌に対しては集学的治療として施行されている現状である。本研究のサブ解析では、術前内分泌療法を施行した 121 例を対象として、生検で IDC-P 陽性であった症例が術前内分泌療法により全摘標本で IDC-P が残存しているか否かで予後を検討した。IDC-P が残存した症例は予後不良であり内分泌療法に耐性であることが示唆された。IDC-P は内分泌療法後でも残存し評価できる特徴を認めた。

本研究は、進行前立腺癌の治療法を選択する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙 2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏 名	木村 恭祐
試 験 担 当 者	主 査	伴信太郎 豊成 仲成 小寺 弘		
	指導教授	後 藤 百 万		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 脈管浸潤の評価と導管内進展が予後に及ぼす影響について</li> <li>2. 前立腺針生検での前立腺癌導管内進展の頻度と意義について</li> <li>3. 前立腺癌導管内進展に対しての術前内分泌療法の効果について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、泌尿器科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

別紙 3

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏 名	木村 恭祐
学 力 審 査 担 当 者	主 査	伴 信一郎 豊内 伸哉 小寺 泰弘		
	指導教授	後 藤 百 万		
<p>(学力審査の結果の要旨)</p> <p>名古屋大学学位規程第 10 条第 3 項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				