

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 魚津 桜子

論 文 題 目


Feasibility of tissue re-biopsy in non-small cell lung cancers resistant to previous epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapies

(上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬による治療に対し抵抗性となった非小細胞肺癌における組織再生検の可能性に関する研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

横井 香平 

名古屋大学教授

委員

中村 泉男 

名古屋大学教授

委員

高橋 隆 

名古屋大学教授

指導教授

長谷川 好規 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）による治療に対し抵抗性となった肺癌患者症例において、再増悪した腫瘍の進展パターンを後方視的に解析し、増悪病変の組織再生検の可能性について評価を行った。治療経過における二段階の増悪時期における画像上の増悪病変に対し、病変の部位・大きさ・生検手法による評価基準に基づいて生検可能性を評価した結果、増悪病変の解剖学的部位が再生検の主要な制限要因となること、再生検は多くの症例で可能であるが一部の症例や増悪早期においては生検困難な場合が存在することを明らかにした。肺癌に対する適切な治療選択のためには、増悪病変の部位や経過に基づいた再生検可能性の評価と信頼性のある生検法の確立が必要であることを示した。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. EGFR-TKI は、EGFR の細胞質内チロシンキナーゼ領域に存在する ATP 結合部位に ATP と競合して結合し、EGFR のリン酸化を抑制して下流のシグナル伝達を阻害することにより癌細胞の増殖を抑制する。癌細胞に二次性の EGFR 遺伝子変異や他遺伝子の変異、あるいは組織型の変異が付加されることにより、EGFR-TKI に対する耐性化が生じる。
2. 腫瘍の再増悪における増悪病変の進展パターンおよび再生検の可能性に関する臨床的実態について既存の臨床例を多数解析することにより、再生検に最適な増悪病変の部位と生検手法の選択、および再生検に適切な時期の予測が可能となる。
3. 生検可能性の評価にあたっては、各種生検手法の特性および適性を理解することが重要である。本研究では、肺癌の初期診断に標準法として用いられる全ての生検手法の適応性について評価した。とくに経気管支生検、経皮的針生検、および CT ガイド下生検について、標準的適応および臨床的適応に関する報告例を総括して、生検可能性の評価基準として設定した。
4. 腫瘍組織における耐性獲得変異には時間的・空間的不均一性が存在することが報告されており、再生検の時期および部位の適切な選択が重要である。病変の分布特性や進展パターン、増悪病変に対する生検可能性の変化を明らかにするためには、治療経過の段階の異なる時期における増悪病変の出現パターンおよび再生検の可能性を評価する必要がある。

本研究は、肺癌の治療経過における病態の適切な評価方法を確立する上で、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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	魚津 桜子
試験担当者	主査	横井香穂  相勃  高橋隆 		
	指導教授	長谷川好規 		
(試験の結果の要旨)				
<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"> 1. 上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬の作用機序について 2. 組織再生検の可能性に関する後方視的解析の意義について 3. 生検可能性の評価基準の妥当性について 4. 二段階の増悪時期における再生検可能性評価の意義について <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、呼吸器内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>				

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	魚津 桜子
学 力 審 査 担 当 者	主 査		横井香子	中野 裕
	指導教授		長谷川好規	高橋隆
<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>				