

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

|      |         |
|------|---------|
| 報告番号 | ※ 甲 第 号 |
|------|---------|

氏 名 後藤 真輝

## 論 文 題 目

The ratio of cancer cells to stroma after induction therapy in the treatment of non-small cell lung cancer

(非小細胞肺癌に対する導入療法後の癌細胞と間質の比率)

## 論文審査担当者

名古屋大学教授

主査 委員

豊田伸哉  


名古屋大学教授

委員

安藤雄一  


名古屋大学教授

委員

中村洋介  


名古屋大学教授

指導教授

石垣永章考  


別紙1-2

## 論文審査の結果の要旨

非小細胞肺癌に対する導入療法後の病理組織学的治療効果判定として評価対象となっている「癌細胞の面積」と「癌組織に占める癌細胞の比率」の関係について検討した。導入療法群と対照群（外科切除単独例）の癌細胞の面積や比率を比較した結果、導入療法群では癌組織の面積が大きいがその中に占める癌細胞の面積が小さいことが確認され、導入療法が癌組織内における癌細胞と間質の比率を変化させることが示唆された。癌細胞の面積と癌組織に占める癌細胞の比率の間には、導入療法後においてのみ正の相関関係が認められ、導入療法により癌細胞が減少する際には相対的な間質の増加を伴うこと、導入療法後の癌細胞の比率は癌細胞量を反映することが示唆された。本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 過去の報告では生存し得る癌細胞を評価対象としているが、生存し得る癌細胞の定義は明確にはなされておらず病理医の判断に委ねられている。評価者間の判断の一致性に問題があると考えられたため、本研究においては変形の程度などに問わらず核を有する癌細胞を評価対象として検討することで再現性を高めている。

2. 他の癌腫においても術前治療の治療効果判定基準は標準化されていないが、本邦においては各癌腫の取扱い規約による基準が一般的である。各癌腫により差異はあるが、大星・下里分類を原型として病変に占める残存腫瘍細胞の割合で示されることが多い。大腸癌においては残存腫瘍面積が予後因子とする報告があり、乳癌においては残存腫瘍量を組み込んだ評価方法として Residual cancer burden (RCB) インデックスが報告されている。

3. 癌細胞の面積の測定はバーチャルスライド上ではあるが腫瘍部分のマーキングは手動で行った。癌細胞は AE1/3 により染色され明瞭化はしたが、マクロファージなど非癌部も染まりうるため手動によるマーキングを要した。より主観性を排除するためには面積の測定法や染色法に工夫をしてオートメーション化による測定が望ましいと考えられた。

4. 導入療法後に残存する癌細胞の面積に比して癌細胞の比率が高かったものは、導入療法として化学療法が行われており、癌組織は集団の中では比較的小さく、癌組織内では癌細胞が多くを占め間質の変化が乏しいものであった。癌組織が小さく、術前治療が奏功していない場合には、癌細胞の面積に比して癌細胞の比率は高くなり相関から外れると考えられた。

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   | ※ 甲 第 号            | 氏名                   | 後藤真輝 |
| 試験担当者  | 主査 豊田伸次<br>副査 中村義弘 | 副査1 安藤雄一<br>副査2 石川章彦 | 指導教授 |
| (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"><li>1. 細胞の生死や変形の強い細胞の評価法について</li><li>2. 他の癌腫での導入療法の病理学的評価法について</li><li>3. 癌細胞の面積の測定法について</li><li>4. 導入療法群に認められた癌細胞の面積と癌組織に占める癌細胞の比率における正の相関から外れていた症例の特徴について</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、呼吸器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。</p> |                    |                      |      |