別紙１－１

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　錦見　俊徳

論　文　題　目

The post-operative pathological prognostic parameters of clear cell renal cell carcinoma in pT1a cases

(淡明細胞型腎細胞癌 pT1a 症例についての術後病理学的予後因子の検討)

論文審査担当者

主　査　　委員　名古屋大学教授　丸山彰一

委員　名古屋大学教授　秋山真志

委員　名古屋大学教授　小寺泰弘

指導教員　名古屋大学准教授　加藤貞史

別紙１－２

論文審査の結果の要旨

今回、明細胞型腎細胞癌（ccRCC）のpT1a患者の病理学的予後因子の評価を行った。術前に転移のないpT1a ccRCCを有する293人の患者について、無病生存率（DFS）およびがん特異的生存率（CSS）について臨床病理学的因子を分析した。単変量解析では、核異型度（Fuhrman grade : grade 1 + 2 vs. 3 + 4）、リンパ管浸潤（Lymph-vascular invasion : LVI）、浸潤増殖様式（growth pattern）、腫瘍壊死は、DFSとCSSの両方で予後不良因子であると考えられた（P <0.0001）。多変量解析では、核異型度（Fuhrman grade : grade 1 + 2 vs. 3 + 4）、浸潤増殖様式（growth pattern）（P = 0.0275）、および腫瘍壊死（P = 0.0188）がDFSで統計的に有意差を認めた。CSSにおいても、核異型度（Fuhrman grade）（P = 0.0189）および浸潤増殖様式（growth pattern）（P = 0.0016）で統計的有意差を認めた。核異型度（Fuhrman grade）、腫瘍壊死、および浸潤増殖様式（growth pattern）は、pT1a ccRCCの独立した予後因子であると考えられた。また、浸潤増殖様式（growth pattern）は、ccRCCの新しい予後予測因子であると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1.元々は 1969 年の Robson 分類から始まっていると考えられる。腎臓内の限局病変か腎臓外に進展するかが大きな分かれ目となり、加えて腫瘍径の概念が導入された。UICC による TNM 分類第 5 版から 4cm 以下の腫瘍が T1a とされている。4cm に決まった理由は明確ではないが、4cm が良いカットオフ値になったのだと考えられる。

2.サイトカイン治療時代の MSKCC 分類、分子標的治療時代の IMDC 分類が腎癌の予後予測分類とされている。それらのなかの採血マーカーとしては、MSKCC 分類ではヘモグロビン値・補正カルシウム値・LDH 値が、IMDC 分類ではヘモグロビン値・補正カルシウム値に加えて好中球数・血小板数が追加されている。また、全身性の炎症性マーカーである赤沈、CRP 等が腎癌の重要な予後予測因子となることが以前から指摘されている。前向き研究や均質な RCT はほとんど行われていないが、本邦および欧米からの多数の研究によりこれら炎症反応マーカーの予後予測因子としての有用性が示されている。しかし、赤沈については近年本邦の多くの施設で測定される機会が減少しており、その実臨床での有用性は低くなっている。

3.予後因子として大きな変化はないと考えられる。PD-L1 は予後不良因子とされていたが、propensity match すると予後因子としては意味をなさないことが明らかとなってきた。すなわち、独立予後因子ではなかったことが最近わかりつつある。

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	錦 見 俊 徳
試験担当者	主査 丸山彰一 副査2 小寺泰弘	副査1 秋山真志 指導教員 加藤真史	

（試験の結果の要旨）

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。

1．T1aの4cmはどのように決められたか。歴史的背景について
2．腎癌の採血マーカーについて
3．この10年の進歩はどのようなものか。ここ10年で病理学的な予後因子はどのように変わったか。（PDL-1等）

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。

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	錦見俊徳
試験担当者	主査 丸山彰一 副査2 小寺泰弘	副査1 秋山真志 指導教員 加藤真史	

（学力審査の結果の要旨）

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。