





審査結果報告書

2020 年 1 月 24 日

主 査 氏 名 山下 拓 

副 査 氏 名 石山博康 

副 査 氏 名 天羽 康之 

副 査 氏 名 小川 元之 

1. 申請者氏名： 日吉 康弘
2. 論文テーマ： Prognostic significance of IMMT expression in surgically resected lung adenocarcinoma
(外科的切除された肺腺癌における IMMT 発現の予後的意義)

3. 論文審査結果：

北里大学病院において、2002 年から 2005 年までの 4 年間に、完全切除を受けた肺腺癌の連続症例 176 例を対象に、内膜ミトコンドリア蛋白 (IMMT) の免疫組織染色のスコアと背景因子や臨床病理学的因子、および予後との関連を検討した後ろ向きコホート研究である。IMMT の免疫反応性スコア (IRS) 4 以上を高発現、4 未満を低発現としたとき、IMMT 高発現は病期、腫瘍サイズ、血管浸潤と相関した。また微小乳頭状腺癌において高い発現率が認められた。また肺腺癌において独立した予後不良因子であることが示された。さらにヒト肺腺癌細胞株 A549 における *in vitro* の検討において、siRNA による IMMT ノックダウンは、A549 腫瘍細胞の遊走能、浸潤能には影響を及ぼさなかったが、細胞増殖能を有意に抑制した。以上が研究結果として報告された。

一方、本研究の限界として、①単一施設による後ろ向きコホート研究である点、②肺癌において EGFR-TKI の治療感受性や予後に影響を与える EGFR 変異の有無と IMMT 発現の関連を検討できていない点、③臨床データでは、IMMT 高発現が血管浸潤と相関したにもかかわらず、*in vitro* の検討では浸潤能と相関がないメカニズムが解明できていない点などについての指摘もあった。

以上のように、本研究には今後検討されるべき課題を残しており、実臨床での意義を求めるにはさらなる検討が必要ではあるものの、完全摘出可能な比較的早期の肺腺癌患者における予後予測に一定の貢献を示した点は新しい知見であり、今後の IMMT 高発現患者への追加治療導入など治療方針の再考にも寄与しうる有意義な研究であると評価された。