

氏 名	牧 佑歩
授 与 し た 学 位	博 士
専 攻 分 野 の 名 称	医 学
学 位 授 与 番 号	博甲第 4840 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 25 年 9 月 30 日
学 位 授 与 の 要 件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学 位 論 文 題 目	Impact of GLUT1 and Ki-67 expression on early-stage lung adenocarcinoma diagnosed according to a new international multidisciplinary classification (新国際分類により診断された早期肺腺癌のGLUT1とKi-67の発現の意義)
論 文 審 査 委 員	教授 藤原 俊義 教授 光延 文裕 教授 木浦 勝行

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

GLUT1 と Ki-67 の発現は様々な悪性腫瘍の臨床病理学的悪性度と関連していることが報告されている。一昨年、肺腺癌において、組織学的な新分類である IASLC/ATS/ERS classification が提唱された。今回我々は、ASLC/ATS/ERS classification で分類した、早期肺腺癌における GLUT1 と Ki-67 の発現の臨床病理との関連を検討した。根治的切除が行われた stage IA の肺腺癌 105 例を対象とし、IASLC/ATS/ERS classification に基づいて“non-invasive type” (n = 31) 又は “invasive type” (n = 74) に分類した。GLUT1 と Ki-67 の発現は免疫染色で評価した。また、EGFR と KRAS 変異を PCR 法で調べた。GLUT1, Ki-67 の発現 EGFR と KRAS 変異はそれぞれ 28 例 (27%), 33 例 (31%), 51 例 (49%), 5 例 (8%) であった。GLUT1 の発現は EGFR 野生株 KRAS 変異に有意に関連していた。多変量解析で GLUT1 の発現は“invasive type”と独立して関連していた。全生存期間と無再発生存期間の検討では、Ki-67 と GLUT1 が両方発現している症例は有意に予後が不良であった。GLUT1 の発現は早期肺腺癌において、浸潤傾向と関連があり、Ki-67 と合わせて早期肺腺癌の悪性度獲得に関与していることを示唆した。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、切除された Stage IA 肺腺癌を対象に、新たに提唱された IASLC/ATS/ERS 分類に基づき non-invasive type, invasive type に分け、GLUT-1 および Ki-67 の発現の意義を検討した後ろ向き研究である。GLUT-1 発現は、正常型 EGFR、変異型 KRAS と有意に相関しており、invasive type と独立して関連していた。また、GLUT-1 と Ki-67 が高発現の症例は、全生存期間、無再発生存期間で有意に予後不良であった。本研究は、GLUT-1 が早期肺腺癌の浸潤能などの悪性形質獲得に関与している可能性を示したという点で、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。