

氏名	高橋 優太
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6041号
学位授与の日付	令和元年9月25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	Comparative mutational evaluation of multiple lung cancers by multiplex oncogene mutation analysis (マルチプレックス遺伝子変異解析による多発肺癌における変異プロファイル比較)
--------	---

論文審査委員	教授 平沢 晃	教授 木浦勝行	准教授 大内田 守
--------	---------	---------	-----------

### 学位論文内容の要旨

近年、CTスクリーニングの進歩によって同一患者に同時性・異時性に肺癌が発見される事例が増えてきた。それらの多発病変が同一の起源を持つ腫瘍（転移・再発）なのか、別々に発生した腫瘍（多発原発癌）なのかの鑑別は治療方針を決定するうえで非常に重要であるが、病理学的診断のみでは鑑別困難な症例も存在する。本研究では、次世代シーケンサーを使用して肺癌関連 20 遺伝子変異を解析し、手術で切除された同一患者の多発病変同士でその変異プロファイルを比較した。病理学的に転移・再発であると診断された症例の 86%で、腫瘍間の遺伝子変異の一致を認めた。またそれらの症例の多くで複数の遺伝子変異が一致していた。病理学的に多発原発癌と診断された症例での遺伝子変異の一致は 54%と比較的低かった。この結果から、遺伝子変異プロファイルの比較によって腫瘍の相同性を予測でき、術前・術後診断の補助的役割を担う可能性が示唆された。

### 論文審査結果の要旨

近年、CTスクリーニング等の進歩によって、同一患者に同時性・異時性に肺癌が検出される事例が増加してきた。それらの多発病変が同一の起源を持つ腫瘍（転移・再発）なのか、多発性の原発癌であるのかの鑑別は、治療方針決定の上で重要であるものの、病理学的診断のみでは鑑別困難な症例も存在する。本研究では、次世代シーケンサーを使用して肺癌関連 20 遺伝子の病的バリエーションを解析し、手術で切除された同一患者の多発病変同士で、病的バリエーションのプロファイルを比較した。病理学的に転移・再発であると診断された症例の 86%で、腫瘍同士でバリエーションの一致を認めた。またそれらの症例の多くで複数のバリエーションが一致していた。病理学的に多発性原発癌と診断された症例での病的バリエーション一致率は 54%であった。

この結果から遺伝子病的バリエーションの比較によって腫瘍の相同性を予測可能で、術前・術後診断の補助的役割を担う可能性が示唆されるという、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。