



Epidermal growth factor receptor gene mutation as risk factor for recurrence in patients with surgically resected lung adenocarcinoma: a matched-pair analysis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2020-04-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松村, 勇輝 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000312

論文内容要旨

しめい 氏名	まつむら ゆうき 松 村 勇 輝
学位論文題名	Epidermal growth factor receptor gene mutation as risk factor for recurrence in patients with surgically resected lung adenocarcinoma: a matched-pair analysis (肺腺癌術後再発因子としての上皮成長因子受容体遺伝子変異：ペアマッチ解析から)
【背景・目的】 上皮成長因子受容体遺伝子変異 (Epidermal growth factor receptor gene mutation, 以下 EGFRm)に対するチロシンキナーゼ阻害薬 (以下 EGFR-TKI)は進行肺腺癌の全生存期間を有意に延長させることが複数の無作為第 III 相比較試験から明らかになっている。しかしながらそれが EGFR-TKI のみによるものなのか、それとも EGFRm の有無自体も予後因子であるかは未だ明らかではない。EGFRm の有無による 2 群間の比較が困難な理由として①同変異は女性、非喫煙者に有意に多いという臨床背景の違いがあること、②EGFR-TKI が投与された場合、同薬剤が生存期間へ強く影響してしまうこと、が挙げられる。これらの影響を軽減するために、①に対してペアマッチ法を用いて臨床病理学的背景を揃え、②に対しては EGFR-TKI 投与前の術後無再発生存率を解析した。本研究の主目的は EGFRm の有無が肺腺癌術後の再発因子であるか否か明らかにすることである。 【対象・方法】 2005～2012 年に当科にて切除術が行われた肺腺癌 406 例の内、非完全切除症例や検体不十分の症例は除外した。残りの 379 例を対象とし全例の EGFRm の有無を PCR-Invader 法で測定した。これらの全患者群から年齢、性別、喫煙歴、病理病期をペアマッチさせた EGFRm 陽性、陰性群各 86 例を作成し両群の無再発生存率を比較した。 【結果】 ペアマッチ前の全 379 例の内 EGFRm 陽性例は 192 例 (51%)で、同群には女性、非喫煙者が有意に多かった ($p<0.001$)。ペアマッチ前の EGFRm 陽性および陰性群の 3/5 年無再発生存率はそれぞれ 77/70%と 64/55%で両群間の生存曲線に有意差 ($p = 0.003$)を認めた。ペアマッチ後の 172 例の内訳は男性: 78 例 (45%)、年齢中央値(範囲): 67 (43-87)才、有喫煙歴者: 78 例 (45%)、病理病期: I 期 142 例(82%)、II 期 10 例(6%)、III 期 16 例(9%)、IV 期 4 例(3%)で、EGFRm 陽性・陰性両群でこれらの項目は均等に分布された。観察期間の中央値(範囲)は 49 (1-114)カ月で、ペアマッチ後の EGFRm 陽性および陰性群の 3/5 年無再発生存率はそれぞれ 85/76%と 74/60%で両群間の生存曲線に有意差 ($p = 0.04$)を認めた。 【結論】 ペアマッチ法によって臨床背景を揃えてもなお EGFRm 陽性群は予後良好であり、同遺伝子変異自体が予後良好因子である可能性が示唆された。	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

令和元年 12 月 23 日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

審査結果要旨

氏名 松村 勇輝

学位論文題名 Epidermal growth factor receptor gene mutation as risk factor for recurrence in patients with surgically resected lung adenocarcinoma: a matched-pair analysis

(肺腺癌術後再発因子としての上皮成長因子受容体遺伝子変異：ペアマッチ解析から)

上皮成長因子受容体遺伝子(**EGFR**)に変異を有する進行性肺癌患者に対して、チロシンキナーゼ阻害薬 (**EGFR-TKI**) が全生存期間を有意に延長させることが示されている。しかし、**EGFR** 変異の有無自体が肺腺癌の再発もしくは予後因子であるかどうかは明らかではなかった。その比較が困難な理由として、**EGFR** 変異の有無には臨床背景に偏りがあることが挙げられる。そこで本研究では、その影響を軽減するために、ペアマッチング法を用いて臨床病理学的背景を揃えた上で、**EGFR-TKI** 投与前の術後無再発生存率を解析した。2005～2012 年に本学にて切除術が行われた肺腺癌 379 例を対象とし、年齢、性別、喫煙歴、病理病期をペアマッチさせることで、**EGFR** 変異陽性群と野生型群各 86 例を抽出し、両群の無再発生存率を比較した。その結果、**EGFR** 変異陽性群と野生型群の 3/5 年無再発生存率はそれぞれ 85/76% と 74/60%で両群間の生存曲線に有意差を認めた。以上の結果から、**EGFR** 変異陽性群は予後良好であり、同肺癌の生物学的悪性度が比較的低い可能性が示された。

本研究は、単施設での解析のため普遍的な結果として十分なものとは言えないものの、初めてペアマッチ解析を用いて **EGFR** 変異の有無自体が肺腺癌の予後因子になりうることを示したものであり、価値のある業績である。審査会での質疑応答では、本研究結果の背景にある生物学的要因や今後の臨床への応用等に関して適切に受け答えがなされた。また、**EGFR** 変異のサブタイプと予後との関係やペアマッチ解析におけるパラメーターの選択に関する質問に対しても、今後の課題を示しつつ的確な回答が得られた。以上より、本研究論文は学位論文に値すると判断した。

論文審査委員

主査 西田 満

副査 谷野 功典

副査 東 智仁