授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2387 号

Validity of using immunohistochemistry to predict treatment outcome in patients with non-small cell lung cancer not otherwise specified

組織亜型不明の非小細胞肺癌患者の予後予測に対する免疫染色の有用性

太田 登博（おおた　たかひろ）

博士（医学）

論文内容の要旨

2015 年に WHO 分類が改定され、組織亜型不明の非小細胞肺癌患者の生検検体に免疫染色を追加し、腺癌の傾向を示す favor adenocarcinoma (ADC)、扁平上皮癌の傾向を示す favor squamous cell carcinoma (SQC)、いずれの傾向も示さない not otherwise specified (NOS)-null に分類することが推奨されている。だがこれらの分類の臨床的意義について検討した報告はない。2009 年 5 月から免疫染色による分類が行われる以前の 2015 年 4 月までの期間に、生検検体から組織亜型不明と診断された進行期非小細胞肺癌患者 294 名のうち、何らかの化学療法を受け、残余検体にて免疫染色可能であった 152 名を対象とした。TTF-1、SP-A、p40 及び CK5/6 による免疫染色を施行し、3 群に分類し臨床的特徴を解析した。免疫染色の結果、favor ADC（TTF-1 または SP-A 陽性）群は 50%、favor SQC（p40 または CK5/6 陽性）群は 31%、NOS-null（すべて陰性）群は 19%に認められた。全生存期間は favor ADC 群は favor SQC 群、NOS-null 群と比較し、有意に良好であった（それぞれハザード比 = 0.59, 95%信頼区間 0.38-0.92, P = 0.02、ハザード比 = 0.39, 95% 信頼区間 0.25-0.63, P < 0.001)。ペメトレキセドを含むプラチナ併用化学療法の客観的奏効率は他のプラチナ併用化学療法と比較し、favor ADC では同等であったが(44% vs. 46%)、favor SQC 群と NOS-null 群では低かった（それぞれ 0% vs. 52%、0% vs. 24%)。EGFR と ALK の陽性率は favor ADC 群は favor SQC 群と比較し高い傾向があった(それぞれ 25% vs. 11%、7% vs. 0%)。本研究結果から、免疫染色を用いて分類した 3 群間では予後や特定の化学療法の奏効率、ドライバー遺伝子変異の頻度が異なっており、組織亜型不明の非小細胞肺癌患者の生検検体に対する免疫染色は、予後予測や適切な治療法選択のために有用であることが示唆された。