

氏名	藤井 徹也
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 3591 号
学位授与の日付	平成20年3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	ERCC1 protein expression predicts the response of cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy in non-small-cell lung cancer (ERCC1蛋白発現は非小細胞肺癌でのシスプラチンを含む術前導入化学療法の効果を予測する)
--------	---

論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 山本 和秀 准教授 猶本 良夫
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

ERCC1 と BRCA1 は非小細胞肺癌患者に対するシスプラチンを含む化学療法の効果予測因子として明らかにされてきた。われわれは後ろ向き研究としてシスプラチンを含む術前導入化学療法を施行した 15 人と術前導入放射線化学療法を施行した 20 人を対照とし、ERCC1 と BRCA1 蛋白発現量を免疫組織学的に測定しシスプラチンを含む術前導入療法の効果との関係を調べた。

術前導入化学療法群では ERCC1 陽性患者に比べ陰性患者の効果と病理学的効果が有意に高かったが (効果; 100%vs 42.8% $P=0.013$; 病理学的効果; 100%vs 47.1% $P=0.038$)、術前導入放射線化学療法群では相関が見られなかった。両群とも ERCC1 陰性と陽性で生存期間や無再発生存期間に差は見られなかった。

非小細胞肺癌では ERCC1 蛋白がシスプラチンを含む術前導入化学療法の効果と負の相関があるが、予後予測因子ではないことを明らかにした。非小細胞肺癌患者の治療の個別化のために分子生物学的予測因子の価値を明らかにするにはさらなる研究が必要である。

論文審査結果の要旨

本研究では N2 stage にある非小細胞肺癌患者 35 例を対象として、術前導入化学療法と術前導入放射線・化学療法の効果、ERCC1 および BRCA1 の 2 つの DNA 損傷修復酵素の発現との関連で後方視的に解析している。結果として ERCC1 と術前導入化学療法の効果との間に負の相関があることを見出し、それ以外の治療法や BRCA1 と治療反応性との関連性は見出せなかった。

上記の結果は、肺癌治療法の決定に関して重要な臨床指標を見出した研究成果として価値ある業績と認めます。

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。