

氏名	伊藤まさみ
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博士(論)第387号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日	平成24年9月12日
学位論文題目	Prognostic Impact of Cancer-Associated Stromal Cells in Patients With Stage I Lung Adenocarcinoma (I期肺腺癌患者における腫瘍関連間質細胞の予後へのインパクト)
審査委員	主査 教授 村田喜代史 副査 教授 宇田川潤 副査 教授 小笠原一誠

論文内容要旨

*整理番号	391	(ふりがな) 氏名	いとう まさみ 伊藤 まさみ
学位論文題目	Prognostic Impact of Cancer-Associated Stromal Cells in Patients With Stage I Lung Adenocarcinoma (I期肺腺癌患者における腫瘍関連間質細胞の予後へのインパクト)		
<p>Objective: The tumor microenvironment, of which cancer-associated fibroblasts (CAFs) and tumor-associated macrophages (TAMs) are the major cellular components, plays an important role in tumor progression. The purpose of this study was to evaluate the significance of podoplanin-positive CAFs and CD204-positive TAMs, which may reflect tumor-promoting CAFs and TAMs, as risk factors for recurrence in patients with stage I lung adenocarcinoma.</p> <p>Methods: The expression of podoplanin in CAFs and CD204 in TAMs was analyzed by immunohistochemistry in 304 stage I lung adenocarcinoma patients who underwent surgical resection between September 1992 and July 2004. The recurrence-free proportion (RFP) was estimated using the Kaplan-Meier method, and the differences between groups were analyzed using a log-rank test. Cox proportional hazards multivariate models were used to identify independent predictors.</p> <p>Results: The presence of podoplanin-positive CAFs and the higher number of CD204-positive TAMs were associated with a lower 5-year RFP ($p < 0.001$ and $p = 0.001$, respectively). Podoplanin-positive CAFs was shown to be an independently statistically significant risk factor for recurrence with the highest hazard ratio (HR 3.474, $p = 0.029$, by multivariate Cox proportional hazards model). According to subgroup analyses combining podoplanin-positive CAFs and other independent risk factors (visceral pleural invasion and intratumoral vascular invasion), the 5-year RFPs were 95.6%, 92.3%, 80.5%, and 30.3% ($p = 0.294$, $p = 0.067$, and $p < 0.001$) for patients with zero, one, two, or three risk factors, respectively.</p> <p>Discussion: Our results indicate that tumor stromal cells may play a pivotal role in tumor progression. Podoplanin-positive CAFs may be useful for identifying patients with a high risk of recurrence who might benefit from adjuvant chemotherapy.</p> <p>Conclusion: Podoplanin-positive CAFs was the most powerful independent risk factor for recurrence in patients with stage I lung adenocarcinoma.</p>			

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	391	氏名	伊藤 まさみ
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>癌関連間質細胞が I 期肺腺癌患者の予後に与えるインパクトについて検討を行い、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Cancer-associated fibroblasts (CAFs) における podoplanin、Tumor-associated macrophages (TAMs) における CD204 が、腫瘍促進的 CAFs, TAMs のマーカーとして利用可能であること。 2) I 期肺腺癌患者において、podoplanin 陽性 CAFs, CD204 陽性 TAMs はいずれも単変量解析で再発と関連が認められたこと。 3) Podoplanin 陽性 CAFs は、I 期肺腺癌患者において、最もハザード比が高い、独立した再発危険因子であること。 この検討は現在の TNM 分類で I 期を規定する因子、すなわち現時点で最も強力であると予測される因子を含んで多変量解析を行った結果であり、Podoplanin 陽性 CAFs がいかに強力な因子であるかが強調される。 4) 癌関連間質因子である podoplanin 陽性 CAFs を、その他の独立した再発危険因子と組み合わせることにより、I 期肺腺癌患者における再発ハイリスク群を抽出することが可能であること。 <p>本論文は、癌関連間質細胞の再発危険因子としての役割について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 592 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 24 年 9 月 6 日)</p>			