HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma difficult for immunohistochemical diagnosis can be distinguished by lipid profile.

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2024-03-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山下, 貴司 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000118

論文審査の結果の要旨

切除不能非小細胞肺がんの化学療法の選択は組織診断に基づいて行われる。そのため主要な組織型である肺腺がんと肺扁平上皮がんを正確に区別することが重要となる。しかし、切除不能非小細胞肺がん患者の組織学的診断は気管支鏡等を用いた微小な生検検体によって行われることが多く、形態学的あるいは免疫組織学的な診断が難しいことが少なくない。従って、これらに頼らない新しい診断手法の確立が望まれている。そこで申請者らは、肺癌組織の脂質を網羅的に解析し､肺腺がんと肺扁平上皮がんの鑑別に有用な脂質マーカーの探索を行った。

本研究は浜松医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認（No. G14-260）を得て実施された。肺腺がんと肺扁平上皮がんの切除標本の微小組織片を用いて、がん組織の脂質組成を液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析装置で分析した。26 例の肺腺がんと 18 例の肺扁平上皮がんを探索コホートと検証コホートへ均等に割付けた。探索コホートにおいて脂質マーカーを網羅的にスクリーニングし、肺腺がんと肺扁平上皮がんの組織型に豊富な脂質をそれぞれ 96 種類と 13 種類同定した。続いて、これら 109 種類の脂質について検証コホートで再現性を確認し、最終的に高い判別能を示した脂質 3 種類：[sphingomyelin (SM)(d20:3_22:0)+H]$^{+}$、[cardiolipin (CL) (18:2_18:2_18:2_18:2) -H]$^{-}$、[SM(d40:1)+HCOO]$^{-}$を肺腺がんの陽性マーカーとして、脂質 4 種類：[anandamide (AEA)(20:1)+NH4]$^{+}$、[AEA(18:1)+NH4]$^{+}$、[triglyceride (TG) (17:0_18:1_18:1)+NH4]$^{+}$、 [TG (18:1_17:1_18:1)+NH4]$^{+}$を肺扁平上皮がんの陽性マーカーとした。免疫組織学的染色による診断が難しい症例に絞って同定した脂質の診断能を検証すると、肺腺がんでは[CL(18:2_18:2_18:2_18:2) -H]$^{-}$が、肺扁平上皮がんでは[TG(18:1_17:1_18:1) +NH4]$^{+}$が陽性マーカーとして高い診断能を示した。以上より、これらの脂質マーカーは肺腺がんと肺扁平上皮がんの鑑別診断に有用であると結論づけた。

本研究では、網羅的な脂質解析によって肺腺がんと肺扁平上皮がんの鑑別に有用な新たな脂質マーカーを見出し、今後の肺癌診療の発展に寄与する重要な知見を得たことを審査委員会では高く評価した。

以上より、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　須田　隆文
副査　新村　和也　　副査　河崎　秀陽