Sphingomyelin (d35:1) as a novel predictor for lung adenocarcinoma recurrence after a radical surgery: a case-control study

メタデータ 言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2021-04-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高梨, 裕典 メールアドレス: 所属: URL http://hdl.handle.net/10271/00003812

## 論文審査の結果の要旨

肺がんでは根治手術が施行できても約 20%で再発がみられるため、術後再発を抑制するために術後補助化学療法が行われる。そこで、再発の可能性の高い患者、つまり術後補助化学療法の適応となる患者を正しく選択することがきわめて重要となる。現行では、TNM 分類に基づいて術後補助化学療法の適応が決定されているが、この分類では脈管浸潤の評価などについて再現性や客観性に乏しい欠点が指摘されている。そこで、より客観的に高い精度で再発を予測できる方法の確立が求められている。一方、がん組織において脂質代謝が変化していることが最近注目されており、この変化が予後因子となることが乳がんなどで報告された。そこで申請者は、肺がんの術後再発を予測する因子として、がん組織における脂質代謝の変化に着目して検討を行った。

申請者は、病理病期I・II期の肺腺がん根治手術で得られた凍結組織検体から抽出された脂質を液体クロマトグラフィー質量分析法で測定し、再発群(10 例)と非再発群(10 例)においてリピドミクスの比較解析を行った。さらに、再発予測能について従来の TNM 分類の病理学的因子と比較した。その結果、再発群の平均総脂質量は非再発群の1.65 倍に増加しており、さらに両群で脂質プロファイルを比較すると、再発群では 203 種類の脂質が増加し、4 種類の脂質が減少していた。再発を予測する ROC (Receiver operating characteristic) 曲線下面積 (AUC)が高かった脂質はスフィンゴミエリン (SM)、セラミド、トリグリセリドの 3 つであり、その中で SM (d35:1) が最も高い再発予測能を示した(感度 1.0、特異度 0.8、正確度 0.9)。これは TNM 分類の病理学的因子より高い再発予測能であった。以上より申請者は、SM (d35:1) は肺腺がん根治術後の再発予測因子として有望な候補であると結論づけた。

本研究は、従来のTNM分類のみでは難しかった肺腺がん根治術後の再発予測において、がん組織のSM(d35:1)の高い再発予測能をはじめて示した研究として、審査委員会では高く評価した。以上により、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。

論文審查担当者 主査 須田 隆文 副査 前川 真人 副査 河崎 秀陽