

| | |
|--------------|---|
| Title | 肺癌の予後決定因子に関する研究 |
| Author(s) | 中村, 憲二 |
| Citation | |
| Issue Date | |
| Text Version | none |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/37474 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

| | | | | |
|---------|------------------|---------|---------|----------|
| 氏名・(本籍) | なか 中 | むら 村 | けん 憲 | じ 二 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 9 3 6 7 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 平成 2 年 | 10 月 | 5 日 | |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 5 条第 2 項該当 | | | |
| 学位論文題目 | 肺癌の予後決定因子に関する研究 | | | |
| 論文審査委員 | (主査) | | | |
| | 教授 | 川島 | 康生 | |
| | (副査) | | | |
| | 教授 | 田口 | 鐵男 | 教授 北村 幸彦 |

論文内容の要旨

〔目的〕

肺癌例について予後予測因子としては腫瘍の局所における進展 (T)、リンパ節転移度 (N)、および遠隔転移 (M) という因子が大きな比重を占めている。すなわち、リンパ節の形態については転移の有無が大きな比重を占めている。一方、リンパ節は免疫反応の場でもあり、反応性を形態学的にとらえる試みも少なくない。しかしその評価に見解の一致をみていない部分も多い。この形態学的な反応性に注目し、他の予後因子との関連性を解析することで、臨床的に使用可能なパラメータを設定することを目的として検討をおこなった。

〔対象ならびに方法〕

肺癌自験 137 例 (前期: 87 例, 後期: 50 例) について、前期例ではリンパ節の形態学的変化から予後との関連およびスコア化の導入のための解析、後期例では、そのスコアとリンパ球亜群との関連についての解析をおこなった。縦隔リンパ節の形態学的変化は HE 標本により ①SH (sinus histiocytosis) ②PC (Paracortical lymphoid hyperplasia), ③GCH (germinal center hyperplasia), ④FB (fibrosisに代表される退行性変化) につき陽陰性の 2 段階評価を行った。関連性を検討したパラメータは腫瘍側の因子は、組織型と術後病期で、宿主側の因子として年齢、性別、のほかに免疫に関連する因子としてツ反応、DN CB 反応、末梢血リンパ球数、末梢血リンパ球 T 細胞亜群、リンパ節リンパ球 T 細胞亜群を用いた。これらをもとに予後因子としての意義を検討した。

〔成績〕

前期例について以下の成績を得た。

- (1) 単独の反応性としてはSH陽性例が陰性例に比し、FB陰性例が陽性例に比し有意に予後が優っていた ($p < 0.01$)。
- (2) 反応性相互の関連でSH-FB, PC-GCHに有意の逆相関がみられた ($p < 0.05$)。
- (3) SH陽性, PC陽性, GCH陰性, FB陰性を各1点としA群(4点), B群(3点), C群(2点), D群(1点)の序列化スコアを作成した。
- (3-i) この群別の予後は5年生存率でA群: 10.0%, B群: 81.4%, C群: 33.1%, D群: 42.7%, の順になり, A群あるいはB群と, C群あるいはD群との間に有意差 ($p < 0.01$) を認めた。
- (3-ii) 皮膚反応陽性率(ツ反応, DNCB反応陽性率)で有意差を認めなかった。
- (3-iii) 平均年齢は段階的にA群: 54.0, B群: 56.2, C群: 61.3, D群: 66.2であり, A群とC群との間, B~D群の各群間に有意差 ($p < 0.05$) を認めた。
- (4) 生存率の結果よりG群(A群+B群), P群(C群+D群)に再分類した。G群は生存率 ($p < 0.01$), 生存曲線 ($p < 0.001$) でP群のそれを凌いでいた。

後期例について以下の成績を得た。

- (1) リンパ節から得たリンパ球亜群のCD4/CD8比は病期の進行に従い漸減しI期, III期間で有意差 ($p < 0.05$) を認めた。
- (2) G群のCD4/CD8比值は, P群にくらべ有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

〔総括〕

- (1) 肺癌例のリンパ節の形態学的な反応性より臨床的に使用可能なパラメータの設定を目的として, 肺癌自験137例について, 縦隔リンパ節のHE標本によりSH, PC, GCH, FBの4因子について陽陰性の2段階評価と, 末梢血とリンパ節とのリンパ球亜群の測定をおこなった。
- (2) SH陽性, PC陽性, GCH陰性, FB陰性を各1点としてA(4点), B(3点), C(2点), D群(1点)の序列化スコアを作成し, A群or B群とC群or D群に予後の差異を認め, 年齢という背景因子を得た。
- (3) 生存率の結果よりG群(A群+B群), P群(C群+D群)に再分類し, 予後の顕著な差異を認めた。
- (4) リンパ節リンパ球のCD4/CD8比はまたG群>P群であった。
- (5) 以上より, G/Pスコアは予後決定因子であり, その背景として年齢, リンパ節リンパ球CD4/CD8比という, 免疫応答能あるいは, それと密接に関連をもつパラメータを有していると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本論文は肺癌手術患者における縦隔リンパ節の免疫反応を形態学的に分類し、これと予後との関連を検討したものである。

その結果、この形態学的変化をスコア化し、その点数によって2群に分けたところ、両群の予後の間に有意の差を認め、又リンパ節リンパ球の検索でCD4 / CD8比も両群の間に有意差を認めている。

この知見は肺癌手術例において、縦隔リンパ節の免疫反応が予後判定に役立つ可能性のあることを示唆したものである。