

審査の結果の要旨

張石川

本研究は頭頸部扁平上皮がんの生検材料を用い、コンピューターで腫瘍微小血管形態学の因子を解析し、腫瘍の放射線感受性との関係を検討したもので、下記の結果が得られている。

1. 頭頸部扁平上皮がんの放射線感受性を予測する方法として、生検材料の微小血管の解析が有用であることを明らかにした。
 - a) 下咽頭がん 38 症例の放射線治療前生検材料を用い、微小血管密度(MVD)および放射線感受性予知因子として報告されている P53, cyclin D1, bcl-2, VEGF, EGFR, CDD25B 等の発現と local disease free survival との関係調べた。Hotspot MVD のみが有意に相関していた (P=0.042)。
 - b) MVD 測定法として、一般的に使用されている hotspot 法では、血管径と組織内の血管の分布が考慮されていない。そこで、T2 と T3 の食道がん 51 症例を用い、hotspot MVD のみならず、腫瘍平均微小血管密度 (TN/TA)、腫瘍面積あたりの総血管周囲径(TP/TA)および血管分布から推定される腫瘍における低酸素領域の割合をコンピューターで解析し、これらの因子と overall survival との関係調べた。その結果、hotspot MVD, TN/TA 及び TP/TA が overall survival と有意に相関することが示された(hotspot MVD, P=0.025; TN/TA, P=0.008; TP/TA, P=0.031)。微小血管密度に関する二つ因子の中で、TN/TA は、hotspot MVD よりも強く overall survival と相関していた。
 - c) これらの結果を更に確かめるため、多施設における 120 例の早期声門がんを集め、TN/TA と TP/TA によって放射線治療効果が予測可能であるか検討した。平均 7 年にわたる追跡調査の結果に基づき、progression-free survival を調べたところ、TP/TA が高い症例は、放射線治療後の再発が少ないことが示された (P=0.008)。TP/TA が臨床応用可能な放射線感受性予知因子であることが示された。
2. 腫瘍微小血管評価方法として、コンピューター画像解析法が従来の方法より優れることが証明された。従来からの微小血管評価法である hotspot 法は、鏡視化で行われるため、inter-observer と intra-observer bias が存在し、客観性が低い。食道がんの研究により、

コンピューター画像解析で行われた hotspot MVD は、従来の hotspot MVD と比べて、予後とよく相関することが示された。さらに、コンピューターを用いると、hotspot MVD のみならず、血管の分布と形態的特徴を評価することが可能になり、1)の b と c の研究が可能になった。

以上、本論文は頭頸部扁平上皮がんにおける新たな放射線感受性予知因子を見出したものである。この結果、腫瘍面積あたりの総血管周囲径 (TP/TA) が高い症例では放射線治療成績が良好であることが示された。頭頸部腫瘍においては、より適切な治療法を選択するために、今後、コンピューター画像解析による TP/TA の測定を行うことが望ましいと考えられる。以上のように本論文は、学位の授与に値するものと考えられる。