

## 論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

柿沼 一隆

主論文の題目  
および

掲載誌・審査委員

題 目 Differences in Skeletal Muscle Loss Caused by Cytotoxic Chemotherapy and Molecular Targeted Therapy in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer（進行非小細胞肺癌患者における殺細胞性抗癌剤と分子標的薬による骨格筋量の差異の検討）

掲載誌 Thoracic Cancer 2017;8:99-104

主査 三浦 偉久男

副査 中島 貴子

副査 松岡 伸

[論文の要旨・価値] 進行期非小細胞肺癌（NSCLC）の薬物療法には、これまで白金製剤を中心とする細胞障害性薬剤（cytotoxic drug: CTD）が用いられてきた。この場合は骨格筋量の減少が奏効率と生存期間に影響を与える予後不良因子になる。近年になり分子標的薬剤（molecular targeted drug: MTD）が導入されて肺癌の治療成績が向上した。申請者は、MTDによる骨格筋量の変化はCTDの場合と異なるのではないかと考え、自験例で両薬剤による骨格筋量の変化を後方視的に比較検討した。方法・対象：2012年1月から2014年12月までの3年間に、聖マリアンナ医科大学病院でIV期NSCLCと診断され初回化学療法を受けた患者である。骨格筋量の測定に用いる標準的方法はCT検査で、全身の骨格筋量は第3腰椎下縁の骨格筋断面積（L3skeletal muscle area; L3MA）（cm<sup>2</sup>）と相関することが報告されている。本研究は、CTにより第3腰椎まで撮像されていて治療前後の骨格筋量を評価できた65症例を対象とした。画像解析ソフトImageJでL3MAを測定し、L3MA（cm<sup>2</sup>）と身長（m<sup>2</sup>）からL3 skeletal muscle index（L3SMI）（=L3MA÷身長<sup>2</sup>）を算出し、治療前後のL3SMIの比（L3SMI ratio = post L3MA / pre L3MA）を比較した。本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認第3619号）の承認を得て行われた。結果：65症例中、CTD群は44例（67.7%）、MTD群は21例（32.3%）であった。治療後のL3MAはCTD群（11.5）がMTD群（3.6）に比べ有意に低下していた（p=0.0262）。L3SMI ratioはCTD群が0.91・MTD群が0.97で、CTD群の骨格筋量はMTD群より有意に低下していた（p=0.0188）。考察：NSMLCでは化学療法によりL3SMI ratioが低下するものの、MTD群の低下率がCTD群より低かったのは、対象患者の性別・薬剤の副作用と治療効果に起因するのではないかと考察した。本研究は細胞障害薬剤に比べ分子標的治療薬剤では骨格筋量の減少が少ないことを示した最初の論文であり臨床的意義が高い。

[審査概要] 審査は主査・副査に加え峯下指導教授の出席のもとに行われた。申請者は良く工夫されたスライドで明解に発表し、今後の研究の方向性も示した。発表後の多くの質問にも適切に回答することができた。審査中は誠実かつ真摯であり、申請者は学位授与に値すると判定された。

## 最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 本研究は、日常臨床で生じた疑問を自ら解決しようと論文を参考にして研究計画を立てそれを実行したものであることが示された。質疑応答からは肺癌とその薬物治療に関する専門的な知識を持つことが示された。さらに本研究がもつ欠点を考察し、今後さらに発展させようとする意欲が窺われた。英文読解能力を持つことは申請論文の文献に含まれる代表的な論文のABSTRACTを和訳してもらい確認することができた。