

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

田雑 瑞穂

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 臨床的腋窩リンパ節転移陽性乳癌に対する術前化学療法後
腋窩リンパ節郭清省略の可能性

掲載誌 聖マリアンナ医科大学雑誌 2021（印刷中）

主査 太田 智彦

副査 榎本 武治

副査 久慈 志保

[論文の要旨・価値] 現在、臨床的腋窩リンパ節転移陽性（cN+）と診断された後に術前化学療法（NAC）を施行した乳癌に対しては、腋窩リンパ節郭清（ALND）を施行するのが標準治療だが、術後の病理診断で化学療法により転移が消失（ypN0）している症例も多く、そのような症例にはALNDを省略できる可能性が高いが、手術前にypN0を予測することは必ずしも容易ではない。これに対して本研究は術前の臨床所見および針生検検体の病理学的所見からypN0を予測し得る因子を探索している。2013～2017年にcN+と診断され、NACおよびALNDを施行された初発乳癌患者278例について後方視的に検討した結果、196例（70.5%）がNAC後に画像上腋窩リンパ節転移が陰性となり（ycN0）、そのうちypN0は137例（69.9%）であった。そこでycN0症例の中で、ypN0の正診率が高いサブコホートを抽出したところ、原発巣の臨床的完全奏功（cCR）群（正診率93.4%）、NAC前針生検検体のエストロゲン受容体（ER）陰性群（正診率93.4%）、プロゲステロン受容体（PgR）陰性群（正診率89.1%）およびHER2陽性群（正診率86.1%）でypN0の正診率が高く、多変量解析の結果、cCR（OR 5.57、P=0.0032）、PgR（OR 3.23、P=0.0189）およびHER2（OR 3.32、P=0.0046）の3つの因子が有意なypN0予測因子であった。また、ycN0と診断された196例中21例（10.7%）に再発を認めたが、ypNの有無と再発の間には有意な相関は認めなかった。以上よりycN0のypN0正診率（69.9%）はALNDを省略するには不十分であるが、cCR、PgRおよびHER2を予測因子として加えることにより、安全にALNDを省略できる可能性が示された。ALNDはおよそ半数の症例で何らかの上腕浮腫を伴い、重症例ではQOLを著しく低下させることから、これを避けうる方法を示した点で本研究は臨床的に非常に価値の高い論文である。

[審査概要] 学位審査は令和4年3月1日、陪席者1名のもとに行われた。約25分間のPCを用いた発表の後、約40分間の質疑応答が行われた。質疑応答では、ycN0の判定方法および正診率の妥当性、病理検体の処理方法、微小転移の取り扱い、ycN0とycN+の群に分けて解析するのではなく、ycN0も1つの因子として扱うべきではないか、などの質問があったが、おおむね適切に回答した。現在投稿中の論文を含め、今後の研究の展望を明示してさらに実地臨床への応用に対する熱意が感じられた。

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] 当該研究領域における背景、問題点および本研究の位置づけと意義をうまく説明し、領域に関する質問にも概ね的確な回答をすることができた。画像診断、病理診断、統計学的解析に関する質問にも適切な回答が得られた。英語読解力に関しては引用文献の一部の和訳を行い、十分な読解能力を持つことが示された。態度、人柄にも優れ、研究能力、学識、研究意欲を総合的に考えた結果、学位授与に値すると判断した。