

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第1080号	氏名	浅香志穂
論文審査担当者	主査 花岡正幸 副査 小泉知展・栗田浩		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>非小細胞肺癌に対する上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子変異検査は、外科的切除不能な進行期非小細胞肺癌症例に対して EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKI) 投与の適応を決定する際に不可欠である。しかしながら、多くの施設で検体採取から結果報告までおよそ7日から14日間の期間を要している。今回浅香は、リアルタイム液滴型高速PCR装置 (セイコーエプソン社) と気管支洗浄液および胸水などの新鮮液状細胞診検体を用いて、新たな迅速 EGFR 遺伝子変異検査法 (EGFR d-PCR 法) を開発し、その有用性を検討した。</p> <p>まず、肺癌患者検体を用いて本法と従来法 [therascreen EGFR 変異検出キット (QIAGEN 社) と Rotor-Gene Q (QIAGEN 社) を使用] とで判定結果と検査時間を比較した。対象患者は、新鮮液状検体の細胞診で肺腺癌もしくは特定不能な非小細胞肺癌と診断された連続80名とした。対象遺伝子変異は、主要な3種類の EGFR 遺伝子変異 (exon21 L858R、exon19 E746_A750del、exon20 T790M) とした。次に、肺癌培養細胞を用いて種々の割合で EGFR 変異陽性細胞混合液を作製し、EGFR d-PCR 法の検出限界を検討した。</p> <p>この検討にて、浅香は次の結果を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">対象肺癌患者80名における、対象3種類の EGFR 遺伝子変異の判定結果は、EGFR d-PCR 法と従来法で一致した。リアルタイムPCRの反応時間は、EGFR d-PCR 法が8分10秒であったのに対し、従来法は1時間45分であった。肺癌培養細胞を用いて測定した EGFR d-PCR 法の検出限界は、L858R 検出系で0.5%、E746_A750del で0.05%、T790M で0.5%あった。 <p>EGFR d-PCR 法では、従来法と一致する判定結果および検査時間の大幅な短縮、同程度の検出限界が得られた。EGFR d-PCR 法ではDNA抽出を含め、検体提出から1時間30分以内に判定結果を得ることができるため、検査当日の結果報告により、早期に進行期肺癌患者のEGFR-TKI治療を開始できる。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			