

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 近藤 潤也

〔題名〕

Effects of Extended Fixation on Advanced Gastric Cancer HER2 Status Assessment Using IHC and FISH

(進行胃癌組織におけるホルマリン過固定が IHC と FISH を用いた HER2 判定に及ぼす影響について)

〔要旨〕

背景／目的：進行胃癌において、ヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 (HER2) の発現状態を正確に判定することは、化学療法を含む治療方針の決定に極めて重要である。しかしながら、HER2 判定で推奨されるホルマリン固定時間は乳癌組織でのデータをもとに作成されており、胃癌検体における HER2 判定の最適なホルマリン固定時間はいまだ確立されていない。本研究では、胃癌患者での HER2 判定の実臨床の現状と、胃癌組織におけるホルマリン固定時間と HER2 判定への影響を調査した。

対象／方法：関連施設で胃癌と診断された 1945 例の中で HER2 検査を施行され、切除不能もしくは再発で化学療法を行った 228 例の胃癌検体の HER2 判定状況を多角的に解析した。その後、進行胃癌の切除標本 52 例を 3 群に分け、免疫組織化学 (IHC) と蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) を用いて、短期 (6~72 時間) と長期 (1 週間と 2 週間) の固定が HER2 状態判定に及ぼす影響を検討した。

結果：解析対象とした切除不能・再発胃癌症例の 21.5% (49/228) は HER2 陽性であったが、78.5% (179/228) は陰性であった。HER2 陰性検体のうち、生検組織で過剰固定されたものはなかったが、外科的切除標本の 12.5% (9/72) は過剰固定となっていた。切除標本を用いた研究結果では、6-72 時間群の HER2 判定と比較して、IHC による判定では 1 週間群と 2 週間群でそれぞれ 82.7%と 76.9%、FISH による判定では 73.1%と 36.5%の一致率であった。FISH による HER2 判定は、1 週間群と 2 週間群でそれぞれ 26.9%と 63.5%の検体で判定不能となっていた。

結論：胃癌の HER2 検査において、組織のホルマリン過固定は正確な判定の妨げとなる可能性がある。

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

令和 6年 2月 28日

報告番号	医博甲第1693号	氏名	近藤 潤也
論文審査担当者	主査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	高見 太郎	
	副査教授	永野 浩昭	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Effects of Extended Fixation on Advanced Gastric Cancer HER2 Status Assessment Using IHC and FISH (進行胃癌組織におけるホルマリン過固定が IHC と FISH を用いた HER2 判定に及ぼす影響について)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Effects of Extended Fixation on Advanced Gastric Cancer HER2 Status Assessment Using IHC and FISH (進行胃癌組織におけるホルマリン過固定が IHC と FISH を用いた HER2 判定に及ぼす影響について)			
掲載雑誌名 Anticancer Research 第44巻 第2号 P.621 ~ 630 (2024年2月 掲載)			
著者 (全員を記載) 近藤潤也、吉野茂文、飯田通久、武田茂、中島千代、渡邊裕策、西山光郎、徳光幸生、新藤芳太郎、西村拓、鈴木伸明、星井嘉信、伊藤浩史、永野浩昭			
(論文審査の要旨)			
<p>背景/目的: 進行胃癌において、ヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 (HER2) の発現状態を正確に判定することは、化学療法を含む治療方針の決定に極めて重要である。しかしながら、HER2 判定で推奨されるホルマリン固定時間は乳癌組織でのデータをもとに作成されており、胃癌検体における HER2 判定の最適なホルマリン固定時間はいまだ確立されていない。本研究では、胃癌患者での HER2 判定の実臨床の現状と、胃癌組織におけるホルマリン固定時間と HER2 判定への影響を調査した。</p> <p>対象/方法: 関連多施設で胃癌と診断された 1945 例の中で HER2 検査を施行され、切除不能もしくは再発で化学療法を行った 228 例の胃癌検体の HER2 判定状況を多角的に解析した。その後、進行胃癌の切除標本 52 例を 3 群に分け、免疫組織化学 (IHC) と蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) を用いて、短期 (6~72 時間) と長期 (1 週間と 2 週間) の固定が HER2 状態判定に及ぼす影響を検討した。</p> <p>結果: 解析対象とした切除不能・再発胃癌症例の 21.5% (49/228) は HER2 陽性であったが、78.5% (179/228) は陰性であった。HER2 陰性検体のうち、生検組織で過剰固定されたものはなかったが、外科的切除標本の 12.5% (9/72) は過剰固定となっていた。切除標本を用いた研究結果では、6-72 時間群の HER2 判定と比較して、IHC による判定では 1 週間群と 2 週間群でそれぞれ 82.7% と 76.9%、FISH による判定では 73.1% と 36.5% の一致率であった。FISH による HER2 判定は、1 週間群と 2 週間群でそれぞれ 26.9% と 63.5% の検体で判定不能となっていた。</p> <p>結論: 胃癌の HER2 検査において、組織のホルマリン過剰固定は正確な判定の妨げとなる可能性がある。</p> <p>本研究は、進行胃癌組織におけるホルマリン過剰固定が IHC と FISH を用いた HER2 判定に及ぼす影響を明らかにした論文である。 よって、学位論文として十分な価値があるものと認められた。</p>			
備考 審査の要旨は 800 字以内とすること。			