

論文審査の要旨

報告番号	総研第 351 号		学位申請者	保 清和
審査委員	主 査	古川 龍彦	学 位	博士（医学）
	副 査	谷本 昭英	副 査	吉浦 敬
	副 査	黒野 祐一	副 査	上野 真一

Correlation of Aurora-A expression with the effect of chemoradiation therapy on esophageal squamous cell carcinoma

（食道扁平上皮癌における Aurora-A の発現と化学放射線療法効果との関連）

Aurora-A キナーゼは細胞周期チェックポイントや mitosis に関連し、細胞増殖に重要な働きをもつ蛋白の一つである。最近、膀胱癌、大腸癌、卵巣癌、頭頸部癌など様々な悪性腫瘍で Aurora-A の発現が確認され、Aurora-A 高発現の癌は予後不良因子としての報告が多い。しかし、これまでに食道扁平上皮癌（以下 ESCC）の Aurora-A 発現と化学放射線治療（以下 CRT）効果について検討した報告はない。今回、申請者らは ESCC で Aurora-A の発現を評価し、CRT 効果との関連について検討した。

その結果、本研究で以下の知見が明らかになった。

- 1) 治療前の原発巣生検検体を用いて、Aurora-A 発現を免疫組織学的染色により検討した。Aurora-A は核と細胞質に発現がみられた。78 例中 46 例（58.9%）に Aurora-A の高発現を認めた。
- 2) CRT の臨床学的効果判定は complete response（CR）が 19.2%、incomplete response / stable disease response（IR/SD）が 69.2%、progressive disease（PD）が 11.5%であった。Aurora-A 高発現群は CRT の効果が良好であった（ $p=0.0003$ ）。
- 3) CRT の組織学的効果判定は Grade1 が 48.8%、Grade2 が 29.2%、Grade3 が 22.0%であった。組織学的効果判定と Aurora-A 発現を解析すると、Aurora-A 高発現群では有意に奏効例が多く認められた（ $p=0.003$ ）また、組織学的効果判定と臨床学的効果判定にも有意な相関関係がみられた（ $p=0.0001$ ）。
- 4) 78 例の ESCC 患者の予後に関して、Aurora-A 高発現群と低発現群の 2 年生存率は各々 49.0%と 28.1%で、5 年生存率は各々 29.5%と 28.1%であった。また切除 41 例では、Aurora-A 高発現群と低発現群の 2 年および 5 年生存率は各々 64.8%と 41.2%、47.1%と 40.2%であった。
- 5) 多変量解析では組織学的進行度と CRT に対する組織学的効果が予後因子であり、Aurora-A の発現は独立予後因子にはならなかった。

以上の結果より、ESCC における Aurora-A 発現は CRT 効果と関連性を認め、Aurora-A の発現は CRT の効果予測因子の一つになることが示唆された。したがって ESCC 患者で CRT 前に生検標本の Aurora-A の発現を調べることは、治療の選択に有用な情報をもたらすことが期待される。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。