

論文審査の要旨

報告番号	総研第	485号	学位申請者	野田 昌宏
審査委員	主査	谷本 昭英	学位	博士 (医学)
	副査	古川 龍彦	副査	吉浦 敬
	副査	黒野 祐一	副査	上野 真一
<p>Correlation Between Biomarker Candidate Proteins with the Effect of Neoadjuvant Chemoradiation Therapy on Esophageal Squamous Cell Carcinoma (食道扁平上皮癌におけるバイオマーカー候補蛋白と術前化学放射線療法の効果との関連)</p> <p>食道扁平上皮癌で術前化学放射線療法奏功例の予後は改善するが、非奏功例の予後は不良である。申請者らは、治療前に奏功例と非奏功例を選別できる可能性のあるバイオマーカー候補蛋白の検索を目的に本研究を行った。</p> <p>術前化学放射線療法を受けた食道扁平上皮癌 59 例を対象とした。治療開始前の腫瘍組織生検標本を用いて、既に報告されている 7 種類のバイオマーカー候補蛋白 (p53, CDC25B, 14-3-3sigma, p53R2, ERCC1, Gli1, Nrf2) の発現を免疫組織化学で評価し、治療効果および予後との関連について検討した。その結果、以下の知見が得られた。</p> <p>1) p53, CDC25B, 14-3-3sigma, p53R2, ERCC1, Gli1, Nrf2 の各蛋白の陽性率は、47%, 83%, 68%, 76%, 75%, 32%, 54% であった。</p> <p>2) 治療の組織学的効果判定は、Grade1 が 29 例 (49.2%)、Grade2 が 14 例 (23.7%)、Grade3 が 16 例 (27.1%) であった。Grade2,3 を奏効群とした場合、単変量解析で p53(-), p53R2(-), ERCC1(-), Nrf2(-) 群で有意に治療が奏効していた。</p> <p>3) 多変量解析では、p53(-), p53R2(-), ERCC1(-) が組織学的効果と有意な関連性が認められた。p53 + p53R2, p53 + ERCC1, p53R2 + ERCC1 の組み合わせは術前治療効果と相関した。(p = 0.002, 0.004, 0.01)</p> <p>4) 5 年生存率は 3 種類すべての蛋白発現が陰性である群で 100%、2 種類陰性の群で 67%、1 種類陰性の群で 37%、すべて陽性の群で 19% だった。多変量解析の結果、これら 3 種類の蛋白発現陰性の数は独立した予後因子となった。</p> <p>本研究では p53 は化学療法と放射線療法の両方への感受性と関連し、p53R2 は放射線療法、ERCC1 はプラチナ製剤への感受性と関連していると考えられた。これら 3 種類の蛋白発現を組み合わせることによって、食道扁平上皮癌患者に対する術前化学放射線療法のより正確な効果予測が可能になると考えられる。食道癌で術前化学療法効果のバイオマーカー候補蛋白を明らかにしたことは非常に興味深い。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。</p>				