

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1751 号

A gene expression profile which predicts recurrence of advanced tongue squamous cell carcinoma (TSCC): discovery and external validation

(舌扁平上皮癌における再発を予測する遺伝子発現解析の探索研究および検証研究)

榎田 智弘 (えのきだ ともひろ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、手術で加療された局所進行舌扁平上皮癌症例群において術後再発に関連する分子生物学的な因子を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

近年舌扁平上皮癌は増加傾向であり、根治治療である手術療法後に再発を来した場合の生命予後は依然として不良であることから、新たな治療戦略の構築が求められている。

本論文では、まず均一な臨床病理学的な背景を有し、単一施設において手術療法を受けた局所進行舌癌症例を対象に cDNA マイクロアレイ解析を実施している。これにより、現在の臨床上の問題点である「同様の臨床病理学的背景を有しながら予後が異なる集団」の同定に至っている。更に他の集団のデータを用いた検証試験によりその再現性を確認している。

加えて、本論文ではマイクロアレイ解析から得られた所見を免疫組織化学的染色により代替的に評価可能であるかの検証を行っている。マイクロアレイ解析を含め遺伝子発現の網羅的解析などの手法は、使用する検体や費用などの点から必ずしも常に容易とはならない。特に臨床への応用に際しては、より安価で汎用性が高い手法で有意義の所見が提供されることが好ましい。本論文では、術後の再発予後良好を示唆する腫瘍細胞における CK4 タンパク質の発現を免疫組織化学的染色により評価し、その有用性を示している。

手術検体を対象としていることから、これらの結果は術後治療の強度を検討する上で重要な知見となる。現行では病理形態学的因子により再発リスクが規定される。しかし、本論文の提唱する遺伝子やタンパク質の発現パターンが新たな再発リスクの判断基準として確認されれば、術後治療強度の変更を経て再発予後や生命予後の向上に寄与することが期待される。

以上、本論文により臨床への応用の可能性を大いに含む有意義な知見が得られた。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。