

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2388 号

High-temperature-required protein A2 as a predictive marker for response to chemotherapy and prognosis in patients with high-grade serous ovarian cancers

(HtrA2 は卵巣漿液性癌において化学療法の奏効及び予後予測マーカーになりうる)

宮本 守員 (みやもと もりかず)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、卵巣癌の中でも最も頻度が高い高分化漿液性癌を対象として、現在卵巣癌の化学療法の中心的なプラチナ製剤に対する奏効や予後と、様々な癌で化学療法の奏効と関連があると報告されているアポトーシスに関連するタンパク質である HtrA2 との関連性の検討を目的としている。手術検体を用いて、免疫組織学的に HtrA2 タンパク質発現を評価し、HtrA2 陰性である場合には、プラチナ製剤を中心とした化学療法の奏効が不良であることを示している。また、無増悪生存期間及び全生存期間に対する単変量解析、多変量解析で既存の予後不良因子である初回手術療法の残存腫瘍径に加えて、予後不良因子となることを示している。さらに、卵巣漿液性癌細胞株と干渉 RNA を用いた細胞実験系により、HtrA2 タンパク質発現がシスプラチンの細胞毒性と逆相関していることを示している。このことにより、卵巣の高分化漿液性腺癌において、HtrA2 のタンパク質発現が、化学療法の奏効及び予後のバイオマーカーになりうることを始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

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。