

Induction of kallikrein-related peptidase 13 and TET2/3 by anticancer drugs and poor prognosis of patients with esophageal squamous cell carcinoma after preoperative treatment

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2023-06-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 下村, 暁 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003030

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2715 号

Kallikrein-related peptidase 13 expression was altered by chemotherapy/chemoradiotherapy and its positive conversion predicts poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma

食道扁平上皮癌における、カリクレイン関連ペプチダーゼ 13 の化学療法・化学放射線療法による発現変化とその陽性化が予後不良を予測する。

下村 暁 (しもむら あきら)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

申請者らの研究グループはこれまでに、術前治療の有無にかかわらず、食道扁平上皮癌 (ESCC) の手術標本におけるカリクレイン関連ペプチダーゼ 13 (KLK13) の発現が患者の予後不良および進行期と関連する (Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2018; 66: 351) ことを示してきた。近年、進行食道がんに対して化学療法/化学放射線療法が標準治療として施行されるようになったことから、本研究で申請者はこれまでの研究を更に進め、化学療法/化学放射線療法の実施可否や効果予測など、治療法選択法への応用を目指した。術前治療前 (生検検体) と術後 (切除検体) のペア ESCC 標本 93 症例について検討した結果、抗がん剤による術前治療介入が KLK13 の発現に変化を及ぼすことを明らかにした。抗がん剤、特に化学療法剤であるシスプラチンが KLK13 発現に影響を与えることは、ESCC 細胞株を用いた *in vitro* 検証によっても示されている。本研究の最も重要な発見は、術前治療前の生検標本において KLK13 の発現状態が陰性だが、術前治療後に KLK13 陽性に転換した ESCC 症例群の予後が不良であった ($P = 0.0496$) ということである。この結果は、KLK13 の発現変化が、不必要な侵襲的治療を回避し、それによって患者の QOL を改善するのに役立つ潜在的なマーカーであることを示唆するものであり、臨床的意義の非常に高い論文である。更に、ESCC 細胞株を用いた *in vitro* 検証成果は、患者生検等を用いて同様の評価を行うことにより KLK13 の発現変化を治療介入前に予測できる可能性を強く示唆しており、治療法選択を補助するマーカーの開発に繋がると期待される。

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。