

小林 壽範 氏の学位審査結果の要旨

主査：長沼 誠

副査：野村 昌作、谷川 昇

P62 はユビキチン鎖を認識して特異的なタンパク質や細胞小器官をオートファジーへ導くタンパクであり、近年多くの悪性腫瘍において高発現していることが明らかになっている。また進行直腸癌における治療法として術前放射線化学療法(以下 CRT)があるが、術前に CRT の効果を予測する既存のバイオマーカーは有用性や汎用性に欠けておりさらなる検索が求められている。今回申請者らは、直腸癌 RCT 症例において、p62 の治療予測因子としての有用性について検討を行った。

本研究では進行直腸癌に対して術前 CRT 施行後に根治切除を行った 47 例を対象に、治療前の内視鏡生検検体を用いて免疫組織学的検討を行い、p62 の発現と CRT の治療効果との関連について検討した。その結果直腸癌病変部の p62 発現と腫瘍退縮程度は相関関係を認め、p62 強発現が CRT 効果抵抗性と関連することが示された。また p62 染色スコア 240 が治療抵抗性予測のカットオフ値になりうることを示された。

審査においては、今後本研究の成果を元に、進行直腸癌治療選択における p62 検査の有用性について前向きに検討したい旨が述べられた。本研究は簡便でかつ直腸癌 CRT の治療効果を予測できる可能性がある点で臨床的に意義のある研究であると考えられた。