

氏 名 吉野 干城
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 乙第254号
学位授与年月日 平成19年7月4日
審査委員 主査 教授 宮崎 康二
副査 教授 土屋美加子
副査 教授 内尾 祐司

論文審査の結果の要旨

申請者らは、限局性前立腺癌 (L-PC) とホルモン抵抗性前立腺癌 (HRPC) における遺伝子異常、およびタキサンを含む癌化学療法の治療効果と治療個別化について検討した。1997年から2001年の間にHRPCと診断された30例と、2000年から2001年の間にL-PCと診断された40例を対象とし、PCR-SSCP法、direct sequencing法、免疫組織化学染色法にてBcl-2ファミリー(Bcl-2, Bak, Bax) 遺伝子異常と腫瘍進行との関連を検討した。その結果、L-PCにおいてBak, Bax 遺伝子異常は有意差は見られなかったが、Bcl-2発現量は臨床進行期などのaggressive phenotypeと相関し、HRPCのBcl-2発現量はL-PCに比し有意に高値である事を明らかにした。次いで、HRPCにおけるタキサンを含む癌化学療法の奏功度とBcl-2ファミリーとの関連を検討し、癌化学療法前の原発巣でのBcl-2蛋白高発現群は低発現群に比べ癌特異的生存率が高く、多変量解析でも癌特異的生存率を規定する最も有力な独立因子であることを示した。以上の事から、HRPCにタキサンを含む癌化学療法を施行する場合、治療前のBcl-2発現量が高いほど優れた治療効果が期待できる事が明らかとなった。

癌化学療法に感受性が低いと認識されていたHRPCにおいて、最近やっとタキサン系抗癌剤の良好な治療成績が報告されはじめたが、本研究はこの分野において治療開始前に治療効果を予測できるマーカーの存在をはじめて明らかにした。今後、治療開始前に癌組織でのBcl-2発現量を測定することによりHRPCにおいてテーラーメイド医療が導入できる可能性を示した画期的研究と考えられ、学位授与に値すると判断した。