

氏 名 成相 義樹  
学位の種類 博士 (医学)  
学位記番号 乙第282号  
学位授与年月日 平成23年3月18日  
審査委員 主査 教授 内田 伸恵  
副査 教授 本間 良夫  
副査 教授 川内 秀之

## 論文審査の結果の要旨

細胞にアポトーシスやネクローシスを誘導する tumor necrosis factor receptorのうち、Fasは多くの悪性腫瘍細胞で発現するが、その阻害機構も同時に存在する。FAP-1 (Fas associated phosphatase-1)はFasの細胞内末端に結合しアポトーシスを阻害する。

本研究は、口腔領域の原発性扁平上皮癌におけるFAP-1およびその関連因子とされるNF- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B)、p53の発現の有無が、患者予後因子となり得るかを明らかにすることを目的に企画した。対象は島根大学医学部附属病院歯科口腔外科で化学放射線療法を施行した、口腔領域の扁平上皮癌50症例 (男性35例、女性15例、平均年齢; 68.5歳) である。一次治療前組織標本でFAP-1、NF- $\kappa$ B、p53を免疫染色し、染色強度と面積からスコアを算出して発現率を求めた。各発現率と臨床病理学的因子や予後との関連を統計学的に検討した。その結果、FAP-1、NF- $\kappa$ B、p53は各々26例、26例、23例で発現が見られたが、3者間の発現率に相関はなかった。また、3者の発現率は腫瘍径、分化度、病期、発生部位と相関を認めなかった。粗生存率は、FAP-1、NF- $\kappa$ B陽性例が陰性例に比較して有意に低かった。多変量解析では年齢、病期、FAP-1発現、NF- $\kappa$ B発現が予後に影響する有意な因子であった。

この結果から、口腔領域の扁平上皮癌において、FAP-1、NF- $\kappa$ Bの発現が化学放射線療法の予後不良因子のひとつであることを示した。