

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏名 小室 安宏

本研究は進行直腸癌に対する術前放射線照射療法の感受性の有無を予測できる因子を明らかにするため、進行直腸癌の照射前生検標本に対して免疫組織学的に検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. Ku70 および Ku86 とも腫瘍細胞の核に染色が認められた。Ku70 および Ku86 の発現には統計学的に有意な相関が認められた ($r=0.85$ 、 $P<0.0001$)。Ku70、Ku86 の発現は、ともに組織効果判定と関連が認められ、統計学的に有意であった ($P=0.0001$ 、 $P<0.0001$)。Ku70、Ku86 ともに陰性群は、陽性群に比して、統計学的有意に局所再発率が低かった ($P=0.016$ 、 $P=0.014$)。Ku70、Ku86 ともに陰性群が陽性群に比して、統計学的に有意に無再発生存率が高かった ($P=0.0057$ 、 $P=0.022$)。無再発生存率に影響をおよぼした統計学的に有意な因子であった Ku70 の発現、Ku86 の発現、pTNM 分類、病理組織学的分類に対して、多変量解析を施行した結果、統計学的に有意な因子として、Ku70 の発現、pTNM 分類、病理組織学的分類の 3 因子が選択された。
2. p53、p21 は腫瘍細胞の核が染色され、p16 は核および細胞質が染色された。p53、p21、p16 の発現は、すべて組織効果判定と関連がみられ、統計学的に有意であった ($P=0.035$ 、 $P=0.021$ 、 $P=0.0009$)。Ku、p53 陰性群が放射線高感受性のようであり、p21、p16 陽性群が放射線高感受性のようであった。Ku、p53、p21、p16 の発現と組織学的放射線感受性の関係を、ロジスティック回帰による多変量解析にて検討した結果 Ku および p16 が統計学的に有意な予測因子であった ($P=0.0005$ 、 $P=0.033$) Ku、p16 の組合せと組織学的放射線感受性の関係を検討し、Ku 陰性 p16 陽性、中間群 (Ku 陽性 p16 陽性、Ku 陰性 p16 陰性)、および Ku 陽性 p16 陰性、の 3 項目と組織学的放射線感受性の有無の間に統計学的有意な関連がみられた ($P<0.0001$)。Ku、p53、p21、p16 の発現の中で局所再発率、無再発生存率との関連がみられたのは Ku の発現であり、p53、p21、p16 の発現は有意な予測因子とはなり得なかった。

以上、本論文は、進行直腸癌の照射前生検標本における Ku70 および Ku86 の発現を調べることは、腫瘍の組織学的放射線感受性の予測および予後因子として有用であり、術前照射が効果的な症例の選択に役立つ可能性を明らかにした。また、p53、p21、p16 発現と組織学的放射線感受性の有無に関連も示唆された。本研究は、進行直腸癌の術前放射線療法が効果的な症例の選択に役立つ因子を示し、進行直腸癌の治療方針に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。