



肺扁平上皮癌の新規組織マーカーとしてのFAM83B の発現解析とその臨床的意義

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-10-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡部, 直行 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000135

論文内容要旨

しめい 氏名	おかべ なおゆき 岡部 直行
学位論文題名	肺扁平上皮癌の新規組織マーカーとしての FAM83B の発現解析とその臨床的意義
【はじめに】肺癌は我が国の癌死亡の第一位を占め、その制御は重要な課題である。従来、非小細胞肺癌は一疾患単位として治療が行われていたが、個別化医療の進歩により、EGFR 変異や ALK 転座など様々な遺伝子異常に応じて、或いは組織型に応じて治療が選別されるようになった。現在用いられている薬剤のプロファイルを考慮すれば、扁平上皮癌とそれ以外を区別することが重要であるが、実臨床においては、組織型の診断は必ずしも容易ではなく、微小サンプルを用いた診断ではしばしば NOS (non-small cell lung cancer not otherwise specified) としか診断出来ない場合も多いのが現状である。また先述した分子標的治療の進歩もその殆どは腺癌を対象としており、扁平上皮癌では大きく立ち遅れている。そこで我々は網羅的遺伝子発現解析のデータを用いて肺扁平上皮癌の新たな分子マーカーの抽出を試み、FAM83B を初めて抽出同定した。本研究ではさらに FAM83B の発現と臨床病理学的因子との関連についても解析を行った。【対象と方法】本研究は本学倫理委員会の承認を得て行われた。対象は、本学で 2005 年から 2011 年に完全切除された非小細胞肺癌患者 215 例の手術検体を用いた。それらの一部を用いて網羅的遺伝子発現解析から扁平上皮癌に特異的に発現する FAM83B を抽出した。ウエスタンブロット (正常肺 3 例、腺癌 5 例、扁平上皮癌 5 例) および免疫組織化学法 (完全切除された腺癌 102 例、扁平上皮癌 113 例) でその発現を検討した。免疫組織化学法では陽性細胞の占める割合が 10%以上の症例を陽性と判定し、さらに発現レベルと臨床病理学的因子との関連を解析した。【結果】FAM83B の mRNA 発現は正常肺および腺癌と比較して扁平上皮癌に有意に高い結果であった ($p<0.0001$)。また、ウエスタンブロット解析でも同様の結果が示された。免疫組織化学法では扁平上皮癌で 107/113 例 (94.7%) が陽性、腺癌で 15/102 例 (14.7%) が陽性と判断され病理組織診断との相関は感度 94.7%、特異度 85.3%であった。さらに扁平上皮癌において FAM83B の発現量で 2 群に分け臨床病理学的因子との相関を検討した結果、高発現群で有意に無再発期間の延長を認めた ($p=0.042$)。【結語】FAM83B の分子機能の多くは不明であり、肺癌における発現の意義についての報告は本報が初めてである。我々の検討では肺扁平上皮癌に対して信頼性の高い組織診断マーカーおよび術後再発予測におけるマーカーとして有用性が示された。	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成27年8月31日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名 岡部直行

学位論文題名

FAM83B is a novel biomarker for diagnosis and prognosis of lung squamous cell carcinoma(肺扁平上皮癌の新規組織マーカーとしての FAM83B の発現解析とその臨床的意義)

肺がんのうち、非小細胞性肺がんが 85%、小細胞性肺がんが 15%を占めるが、前者の 20-30%をしめるのが扁平上皮癌である。最近は種々の分子マーカーが検索され分子標的薬が開発され始め、非扁平上皮癌ではすでに治療に使用され始めている。一方扁平上皮肺癌はプラチナ製剤が中心で未だ開発されていない。今後組織型に応じた治療法の選別が進む事が予想される中、信頼性の高い組織診断の確立は急務である。本論文は網羅的遺伝子発現解析のデータを用い、肺扁平上皮癌の新たな分子マーカーの抽出を試み、肺扁平上皮癌の新規組織マーカーとして FAM83B を初めて抽出同定した。

FAM83B は肺扁平上皮癌に対する信頼性の高い組織診断マーカーおよび術後再発予測マーカーとしての有用性が示唆された。

FAM83B の分子機能の多くは未だ不明であるが、本検討は肺がんにおける発現についての初めての報告であることに意義があると思われる。また今回の検討は本学 NEDO プロジェクトの成果の一つであり、データ解析も適切に行われており、学位論文に値するものと思われる。

論文審査委員 主査 鈴木眞一
副査 鈴木 理
副査 金沢賢也