

氏名	玄馬 颯一
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3473号
学位授与の日付	平成12年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Immunohistochemical detection of mutant p53 protein in small-cell lung cancer: relationship to treatment outcome (肺小細胞癌における変異p53蛋白の免疫組織学的検討：治療成績との関連性について)
論文審査委員	教授 清水 信義 教授 田中 紀章 教授 清水 憲二

学位論文内容の要旨

変異 p53 蛋白では半減期が野生型 p53 蛋白に比べて延長することにより、私たちは肺小細胞癌における変異 p53 蛋白の免疫組織学的に検討した。肺小細胞癌の診断時の経気管支生検によって腫瘍組織が得られた 103 例中 52 例(50%)では、p53 単クローン抗体 DO-1 を用いた免疫組織染色陽性であった。p53 免疫組織染色の結果は、年齢、性別、PS、喫煙指数、血清 NSE 値、病期のいずれとも関連性はなかった。p53 陽性群では CR 率が 25%と陰性群の 59%に比べて有意に低率であった(p=0.005)。また、治療開始からの生存期間についても p53 陽性群では陰性群に比べて短かった(生存期間中央値 10.8 か月対 20.6 か月、p=0.001)。Cox の比例ハザードモデルを用いた多変量解析でも変異 p53 蛋白の有無は独立した予後因子であった(ハザード比 2.72、p=0.0001)。これらの結果より、変異 p53 蛋白が肺小細胞癌の重要な予後因子の一つとなることが示唆された。

論文審査結果の要旨

著者は変異 p53 蛋白では半減期が野生型 p53 蛋白に比べて延長することから、肺小細胞癌における変異 p53 蛋白の免疫組織学的に検討した。肺小細胞癌の診断時の経気管支生検によって腫瘍組織が得られた 103 例中 52 例(50%)では、p53 単クローン抗体 DO-1 を用いた免疫組織染色陽性であった。p53 免疫組織染色の結果は、年齢、性別、PS、喫煙指数、血清 NSE 値、病期のいずれとも関連性はなかった。p53 陽性群では CR 率が 25%と陰性群の 59%に比べて有意に低率であった。また、治療開始からの生存期間についても p53 陽性群では陰性群に比べて短かった(生存期間中央値 10.8 か月対 20.6 か月、p=0.001)。Cox の比例ハザードモデルを用いた多変量解析でも変異 p53 蛋白の有無は独立した予後因子であった(ハザード比 2.72、P=0.0001)。これらの結果より、変異 p53 蛋白が肺小細胞癌の重要な予後因子の一つとなることが示唆され、これは新しい知見と考えられる。

よって、本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。