

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 川野 道隆

〔題名〕

Heat Shock Protein 27 Expression in EUS-FNA Samples Can Predict Gemcitabine Sensitivity in Pancreatic Cancer.

(EUS-FNA検体でのHSP27発現の評価は膵癌におけるGemcitabine感受性予測に有用である)

〔要旨〕

Gemcitabine (GEM) 感受性の評価は膵癌における適正な治療導入に寄与する。我々はこれまでに膵癌におけるHSP27発現増強がGEM耐性に関与していることを報告した。今回、膵癌におけるHSP27発現をEUS-FNA検体を用いて検討することを目的とした。さらにHSP27発現とGEM感受性の関連性を検討することを目的とした。

2010年9月から2013年11月までに当院でEUS-FNA施行後、外科切除された膵癌患者19例を対象とした。EUS-FNA検体と切除標本のHSP27発現の相関を検討した。また、HSP27発現とGEM感受性の関連を検討するために2007年1月から2014年9月までに当院でEUS-FNAを施行した切除不能膵癌のうち、GEM単剤で治療導入した19例を対象とした。EUS-FNA検体におけるHSP27およびリン酸化HSP27の発現率を測定し、発現率別にGEMの治療効果(生存率、GEM投与継続期間)を評価した。

EUS-FNA検体と切除標本のHSP27発現率は有意な相関関係を呈した($p < 0.01$)。また、切除不能膵癌19例のリン酸化HSP27高発現群において有意にGEM抵抗性を示した($P < 0.05$)。リン酸化HSP27 (Ser82) 発現率のCut off値を51.6%に設定すると、GEM感受性の評価における正診率は82.4%で最も良好な診断精度を示した。さらにリン酸化HSP27

(Ser82) 発現率51.6%以上の群は51.6%未満の群と比較し有意に生存率は低く、GEM投与継続期間は短い結果であった($P < 0.05$)。

膵癌におけるHSP27発現の評価は切除標本との相関が示されたことでEUS-FNA検体でも行うことが可能であることが証明された。EUS-FNA検体におけるHSP27発現率の測定はGEM感受性の予測に有用であることが示唆された。

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用分子生命科学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1539号	氏 名	川野 道隆
論文審査担当者	主査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	江野 浩一	
	副査教授	坂井 功	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Heat Shock Protein 27 Expression in EUS-FNA Samples Can Predict Gemcitabine Sensitivity in Pancreatic Cancer. (EUS-FNA 検体での HSP27 発現の評価は膵癌における Gemcitabine 感受性予測に有用である)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Heat Shock Protein 27 Expression in EUS-FNA Samples Can Predict Gemcitabine Sensitivity in Pancreatic Cancer. (EUS-FNA 検体での HSP27 発現は膵癌における Gemcitabine 感受性予測に有用である)			
掲載雑誌名 In Vivo 第 32 巻 第 3 号 P.637 ~ 642 (2018 年 5 6 月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>Gemcitabine (GEM) 感受性の評価は膵癌における適正な治療導入に寄与する。我々はこれまでに膵癌における HSP27 発現増強が GEM 耐性に関与していることを報告した。今回、膵癌における HSP27 発現を EUS-FNA 検体を用いて検討することを目的とした。さらに HSP27 発現と GEM 感受性の関連性を検討することを目的とした。</p> <p>2010年9月から2013年11月までに当院でEUS-FNA施行後、外科切除された膵癌患者19例を対象とした。EUS-FNA 検体と切除標本の HSP27 発現の相関を検討した。また、HSP27 発現と GEM 感受性の関連を検討するために2007年1月から2014年9月までに当院でEUS-FNAを施行した切除不能膵癌のうち、GEM単剤で治療導入した19例を対象とした。EUS-FNA 検体における HSP27 およびリン酸化 HSP27 の発現率を測定し、発現率別に GEM の治療効果 (生存率、GEM 投与継続期間) を評価した。</p> <p>EUS-FNA 検体と切除標本の HSP27 発現率は有意な相関関係を呈した ($p < 0.01$)。また、切除不能膵癌 19 例のリン酸化 HSP27 高発現群において有意に GEM 抵抗性を示した ($P < 0.05$)。リン酸化 HSP27 (Ser82) 発現率の Cut off 値を 51.6%に設定すると、GEM 感受性の評価における正診率は 82.4%で最も良好な診断精度を示した。さらにリン酸化 HSP27 (Ser82) 発現率 51.6%以上の群は 51.6%未満の群と比較し有意に生存率は低く、GEM 投与継続期間は短い結果であった ($P < 0.05$)。</p> <p>膵癌における HSP27 発現の評価は切除標本との相関が示されたことで EUS-FNA 検体でも行うことが可能であることが証明された。EUS-FNA 検体における HSP27 発現率の測定は GEM 感受性の予測に有用であることが示唆された。</p> <p>本研究は、EUS-FNA 検体での膵癌における HSP27 発現と Gemcitabine 感受性の関連を示した最初の報告論文である。よって、学位論文として価値あるものであると認められた。</p>			
備考 審査の要旨は800字以内とすること。			