

平成19年3月

# 谷口健次郎 学位論文審査要旨

主 査 村 脇 義 和  
副主査 井 藤 久 雄  
同 池 口 正 英

## 主論文

Rho-ROCK expression predicts the prognosis in patients with T3/T4 gastric cancer  
(T3/T4胃癌におけるRho-ROCK発現は患者予後を予測する)

(著者：谷口健次郎、辻谷俊一、徳安成郎、奈賀卓司、建部 茂、近藤 亮、池口正英)

平成19年 Yonago Acta medica 掲載予定

# 学 位 論 文 要 旨

## **Rho-ROCK expression predicts the prognosis in patients with T3/T4 gastric cancer**

### **(T3/T4胃癌におけるRho-ROCK発現は患者予後を予測する)**

低分子G蛋白であるRhoファミリーやそのエフェクターであるROCKは癌の接着、転移、浸潤、血管新生、細胞死に重要な役割を果たしている。いくつかの癌においてRhoAとROCK-1の発現と臨床病理学的因子との関連が報告されている。本研究ではT3/T4胃癌におけるRhoAとROCKの発現を免疫組織化学染色にて検出し、臨床病理学的意義について検討、さらには再発形式との関連を解析し予後との検討を行った。

## **方 法**

T3/T4胃癌で治癒切除手術が施行された胃癌100例を対象とし、その手術標本のパラフィン包埋切片を用いて抗RhoA抗体および抗ROCK-1抗体による免疫組織化学染色を行い、腫瘍のRhoA蛋白ROCK-1蛋白発現の評価を行った。腫瘍細胞中の染色陽性細胞の割合で0-20%未満を陰性と分類し20%以上を陽性と分類した。

## **結 果**

免疫組織化学染色ではRhoA蛋白発現陽性は39例（39%）、ROCK-1蛋白陽性は30例（30%）であった。そのうちRhoA蛋白とROCK-1蛋白が共発現した21例をRho/ROCK ON Groupとし、共発現しなかった79例をRho/ROCK OFF Groupとした。Rho/ROCK蛋白発現と年齢、性差、腫瘍径、組織型、リンパ節転移などの臨床病理学的因子の相関を検討した、いずれも相関は認めなかった。ただしリンパ性転移陽性例にRho/ROCK蛋白が共発現する傾向がみられた

( $p=0.183$ )。さらに観察期間中に胃癌再発にて死亡した52例の再発形式とRho/ROCK蛋白発現との関連を検討したところ、再発形式に有意な相関は認めなかったが、Rho/ROCK ON Groupは21例中15例（71%）が再発にて死亡しRho/ROCK OFF Groupは79例中37例（47%）であり、有意にRho/ROCK ON Groupが高い再発死亡率を示した ( $p=0.045$ )。次に5年生存率とRho/ROCK蛋白発現の相関を検討したところ、Rho/ROCK ON Group（21例）とRho/ROCK OFF Group（79例）では5年生存率（19% vs. 42%）に有意な差が認められた ( $p=0.006$ )。Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析の結果、リンパ節転移とともにRho/ROCK蛋白発現が独立した

予後規定因子であった。

## 考 察

Rho/ROCK蛋白発現については膵癌、卵巣癌、膀胱癌などで報告されている。今回、Rho/ROCK蛋白発現と臨床病理学的因子とのあいだに有意な相関は認めなかったが、リンパ節転移やリンパ管侵襲との間にはRho/ROCK蛋白発現する傾向が認められた。またT3/T4胃癌でのRho/ROCK蛋白発現陽性例では陰性症例に比較して有意に予後不良であり、さらにこの発現は独立した予後規定因子であった。この結果からRho/ROCK蛋白共発現はT3/T4胃癌において重要な予後規定因子であると考えられた。

## 結 論

進行胃癌患者の手術後の予後予測において、原発巣のRho/ROCK蛋白発現を検討することは有用である事が示唆された。