

平成28年1月

野坂加苗 学位論文審査要旨

主 査 林 一 彦
副主査 原 田 省
同 梅 北 善 久

主論文

Cytoplasmic maspin expression correlates with poor prognosis of patients with adenocarcinoma of the uterine cervix

(細胞質maspinの発現は、子宮頸部腺癌の患者の予後不良と相関する)

(著者：野坂加苗、堀江靖、塩見達志、板持広明、大石徹郎、島田宗昭、佐藤慎也、坂部友彦、原田省、梅北善久)

平成27年 Yonago Acta medica 58巻 151頁～156頁

参考論文

1. Tumor-to-tumor metastases in Cowden's disease: an autopsy case report and review of the literature

(Cowden病にみられた腫瘍内腫瘍転移：剖検例の報告と文献的考察)

(著者：松本かれん、野坂加苗、塩見達志、松岡佑樹、梅北善久)

平成27年 Diagnostic Pathology DOI:10.1186/s13000-015-0408-8

学位論文要旨

Cytoplasmic maspin expression correlates with poor prognosis of patients with adenocarcinoma of the uterine cervix

(細胞質maspinの発現は、子宮頸部腺癌の患者の予後不良と相関する)

maspinは腫瘍抑制蛋白として知られており、これまでいくつかの腫瘍において、maspinの発現が腫瘍予後において重要な意味を持つと報告してきた。しかしながら現時点においてmaspinの発現と子宮頸部腺癌の予後について論じた報告は皆無である。著者らはmaspin発現が特定の細胞内局在性を示すとき、子宮頸癌患者の予後にどのような影響を示すか調べた。

方 法

当院で1999年から2000年の間に診断が確定し、組織採取もしくは手術が行われた46名の子宮頸部腺癌患者のパラフィン包埋組織を用いて、maspinに対する免疫組織化学を行い検討した。maspinが細胞質にのみ発現していた検体のみ陽性と評価した。患者の追跡期間は3～165か月（中央値64.2か月）であり、maspin染色性と予後変数の関係についてログランク試験およびCoxの比例ハザードモデルにより検定を行った。

結 果

maspinが細胞質にのみ発現していた検体のみ陽性と評価した。69.6%（32症例）が細胞質にのみmaspin陽性であり、陽性と再発には有意な相関を認めた（ $P=0.022$ ）。ログランク試験に基づく検討で、maspin陽性患者は陰性症例に比較して、無病生存期間および全生存期間が有意に短いことが確かめられた。（それぞれ $P=0.023$ 、 $P=0.043$ ）。Cox多変量解析による検討では、子宮頸部腺癌患者の無病生存期間および全生存期間における独立予後因子はFIGO（the International Federation of Obstetrics and Gynecology）病期のみであることが示された。

考 察

子宮頸癌において、腺癌は扁平上皮癌に比べ頻繁に転移しやすいなど、腺癌と扁平上皮癌は生物学的に異なる挙動を示すことが知られているが、腺癌で把握されている遺伝子異

常は限られているが、子宮頸部腺癌は扁平上皮癌よりp53遺伝子変異が有意に多いことが知られている。また、maspin発現はp53の調節下にあることも示されている。

maspinは初め乳腺腫瘍等で癌抑制遺伝子として報告された。その後、種々の腫瘍において、核でのmaspin発現消失や細胞質における発現が予後不良因子であることが示されてきた。本研究において初めて子宮頸部腺癌でも、同様に細胞質におけるmaspinの発現が子宮頸部腺癌患者の予後不良と相関することが示された。

結論

今回、著者らが子宮頸部腺癌におけるmaspinの細胞質内発現と予後の関連について初めて検討した結果は、細胞質におけるmaspinの発現が子宮頸部腺癌患者の予後不良を示唆する因子であることを示した。