

武田知加子 学位論文審査要旨

主査 林 一彦
副主査 梅北善久
同 永島英樹

主論文

Cytoplasmic maspin expression predicts poor prognosis of patients with soft tissue sarcomas

(軟部肉腫患者における細胞質のmaspin発現は不良予後を予測する)

(著者：武田知加子、高木雄三、塩見達志、野坂加苗、山下英樹、尾崎まり、遠藤宏治、南崎剛、豊島良太、永島英樹、梅北善久)

平成26年 DIAGNOSTIC PATHOLOGY DOI:10.1186/s13000-014-0205-9 7 pages

参考論文

1. 頰椎インストゥルメントが折損した3例

(著者：武田知加子、永島英樹、三原徳満、村上大気、土海敏幸、谷田敦、楠城誉朗、豊島良太)

平成24年 Journal of Spine Reserch 3巻 1555頁～1558頁

2. Prompt surgical management for spinal fracture in the elderly aged over 90 years with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis to extend their healthy lifespan (健康寿命を延長する90歳以上のびまん性特発性骨増殖症患者に生じた脊椎骨折に対する迅速な外科的治療)

(著者：谷島伸二、武田知加子、濱本佑樹、近藤康光、永島英樹)

平成24年 European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology 22巻
29頁～34頁

学 位 論 文 要 旨

Cytoplasmic maspin expression predicts poor prognosis of patients with soft tissue sarcomas

(軟部肉腫患者における細胞質のmaspin発現は不良予後を予測する)

Maspin (mammary serin protease inhibitor)は腫瘍抑制遺伝子として知られており、様々な癌腫の浸潤、遊走及び転移などを抑制することが報告されている。Maspinの機能は未だ完全に解明されていないが、maspinの発現と患者予後に関する研究は様々な癌腫について行われている。しかしながら、軟部肉腫におけるmaspin蛋白の発現と予後との関連について検索した報告はなく、maspin蛋白の発現が軟部肉腫患者の予後予測因子に成り得るか否かを明らかにすることを目的とした。

方 法

108人の軟部肉腫患者手術標本のパラフィン包埋切片を用いて免疫組織化学的にmaspin蛋白の発現及び局在を検索し、軟部肉腫の悪性度と関連する臨床病理学的因子及び予後との関係を統計学的に検討した。

結 果

細胞質におけるmaspin蛋白の発現は48.1%の症例で認められ、高いFNCLCC (French Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) grade ($P=0.002$)、遠隔転移の存在 ($P=0.001$) と有意な相関が認められた。細胞質にmaspin蛋白発現が認められた患者は無再発生存期間 ($P<0.001$)、全生存期間 ($P=0.001$) の両者が有意に短かった。多変量解析では遠隔転移の存在のみが、無再発生存期間 ($P<0.001$) 及び全生存期間 ($P<0.001$) の独立した予後予測因子であった。

考 察

癌腫の進展や転移におけるmaspinの臨床的意義に関して、様々な臓器の癌患者において予後や悪性度との関連を調べた研究が報告されている。これまで、maspin蛋白の核における発現が腫瘍の成長・転移の抑制に必要であるという報告、卵巣癌患者で核におけるmaspin蛋白発現が良好な予後と関連したという報告、喉頭扁平上皮癌患者で核におけるmaspin蛋

白発現が低い再発率や無再発生存期間の延長と関連したという報告などがある。すなわち、核におけるmaspin蛋白発現は良好な予後を示唆するとの報告が散見される。しかしながら、私たちの過去の研究では、乳癌、大腸癌、子宮内膜癌、肺癌患者において、細胞質におけるmaspin蛋白発現が不良予後を示唆することを報告している。一方、非上皮性腫瘍におけるmaspin蛋白発現に関する文献は2報しかないが、いずれも本研究のようなmaspin蛋白発現と予後との関連性を調べたものではない。一つは子宮原発平滑筋肉腫転移巣の1例報告で、maspin蛋白発現の局在は明らかでないが、原発巣と比較して転移巣でmaspin蛋白発現がより強く認められたというものである。本研究でも平滑筋肉腫の56.4%にmaspin蛋白の発現が認められた。もう一つは軟骨細胞・軟骨肉腫細胞を用いた実験系で、軟骨肉腫細胞では軟骨細胞と比較してmaspin遺伝子のDNAメチル化が減少し、maspin mRNA発現が増加しており、maspin遺伝子が悪性化進展に重要な役割を果たしている可能性を示した報告である。本研究では軟骨肉腫の検索を行っていないものの、maspin蛋白発現と軟部肉腫患者の不良予後との関連を見出した本研究の結果を支持するものと考えられた。

結 論

軟部肉腫患者の予後とmaspin蛋白発現との関係について初めて明らかにした。より多くの患者で、より長期間の経過観察を行う必要があるが、細胞質におけるmaspin蛋白発現は軟部肉腫患者の不良予後を予測する因子となり得る可能性が示唆された。