Prognostic value of p53,Glutathione S-transferase π,and Thymidylate synthase for neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy in head and neck cancer

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 志賀, 英明
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15532

学位授与番号	医博甲第1386号
学位授与年月日	平成11年9月30日
氏　　名	志賀英明
学位論文題目	Prognostic value of p53, Glutathione S-transferase π, and Thymidylate synthase for neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy in head and neck cancer. （シスプラチンを主とするネオアジュバント作業療法を施行した頭頸部癌患者の予後と相関をみたp53，グルタチオンSトランスフェラーゼπ，チミジル酸シンターゼの発現）
論文審査委員	主査　教授　古川　仭 副査　教授　佐々木琢磨 　　教授　山本悦秀

内容の要旨及び審査の結果の要旨

シスプラチンを主とするネオアジュバント化学療法は，頭頸部進行癌に対し手術不能例や臓器温存の目的でひろく用いられてきたが，予後に対する効果を治療前に明らかにした論文は少ない。そこで本研究においては，ネオアジュバント化学療法における治療効果と患者予後の指標に有用な腫瘍マーカーについて検討した。

1989年3月から1997年9月の間にジョージタウン大学病院もしくはジョーンズホプキンス大学病院のいずれかで，ネオアジュバント化学療法を施行された頭頸部癌患者68例を対象とした。内訳は，シスプラチンと5－フルオロウラシル（5FU）（5日間持続投与）の併用療法が49例，シスプラチンとパクリタキセルの併用療法は19例であった。治療前の生検材料のパラフィン包埋標本を用いて，シスプラチンの薬剤耐性に関わると考えられる，p53，グルタチオンSトランスフェラーゼπ（GSTπ），Multidrug resistance associated protein（MRP），c-erbB2の発現と5FUの薬剤耐性に関与していると考えられるチミジル酸シンターゼの発現について免疫組織化学染色法により検討した。さらにグルタチオン合成酵素の発現を組織内ハイブリダイゼーション法により検討した。また各腫瘍マーカーの発現とネオアジュバント化学療法に対する奏功率，無病生存率及び全生存率との相関について統計学的検討を加えた。得られた結果は次のように要約される。

ネオアジュバント化学療法の奏功率（CRとPR）は79%であった。各腫瘍マーカーの発現と化学療法の奏功率とには統計学的有意な相関は認めなかったが，全生存率はp53の発現と強い相関を認め，p53陰性群では81%の三年生存率を認めたのに対し，p53陽性群では30%であった（$p<0.0001$）。さらにGSTπおよびチミジル酸シンターゼの発現と全生存率との間には有意な相関が認められ，それらの発現は全生存率の低下を示した。（GSTπ，$p=0.0018$；チミジル酸シンターゼ，$p=0.0071$）。しかし，MRP，c-erbB2，グルタチオン合成酵素の発現と全生存率との間には有意な相関は認めなかった。

以上本研究は，頭頸部癌におけるシスプラチン，5FUを中心とするネオアジュバント化学療法においてp53，グルタチオンSトランスフェラーゼπ，チミジル酸シンターゼの発現例は有意に全生存率が低下することを明らかにしたものである。このことは，ネオアジュバント化学療法における薬剤選択に有用な知見をもたらすものであり，頭頸部癌の化学療法学に寄与する価値ある論文と評価された。