

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1216 号	氏名	原口 敏昭
審査担当者	主査	天野 博文	(印)
	副主査	溝口 克志	(印)
	副主査	長藤 宥司	(印)
主論文題目： <div style="text-align: center;"> GATA3 Expression Is a Poor Prognostic Factor in Soft Tissue Sarcomas (悪性軟部腫瘍において GATA3 発現は予後不良因子である) </div>			

審査結果の要旨 (意見)

GATA3 は細胞分化や増殖に関連する転写因子である。乳癌、胃癌において GATA3 発現症例の予後は良好である。一方、神経芽細胞腫においては GATA3 の発現症例は予後不良であり、腫瘍の種類により GATA3 と予後の関連性は異なる。今回、76 症例の悪性軟部腫瘍における GATA3 蛋白の発現を免疫組織学的に検討し、GATA3 陽性症例では無病生存期間 (DFS) や全生存期間 (OS) が有意に短いことを明らかにしている。更に、DFS や OS に関する多変量解析により、腫瘍径と GATA3 の発現が独立した再発危険因子であること、また、GATA3 のみが OS に関する独立した予後規定因子である事も明らかにした。GATA3 の発現が軟部腫瘍において重要な予後規定因子である事を初めて示した重要な研究であり、今後臨床的にも応用が期待され、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

近年、多くの研究で様々な悪性腫瘍患者の GATA3 表現の重要性が報告されている。しかしながら、悪性軟部腫瘍に関する GATA3 発現の臨床病理学的重要性を評価した報告はない。我々は対象となった 76 症例において免疫組織化学的分析を行い GATA3 発現を評価し、統計学的に臨床病理学的特徴を比較した。GATA3 陽性群は、より多い核分裂像がみられ ($P < 0.0001$)、無病生存期間 (DFS) ($P = 0.0104$)、全生存期間 (OS) ($P = 0.0006$) とともに不良であった。DFS において、GATA3 発現は単変量解析 (hazard ratio [HR], 2.719; $P = 0.012$)、多変量解析 (HR, 2.711; $P = 0.014$) とともに予後不良因子であった。また、OS においても GATA3 発現は単変量解析 (HR, 5.730; $P = 0.0007$)、多変量解析 (HR, 5.789; $P = 0.0008$) とともに予後不良因子であった。これらの結果は、悪性軟部腫瘍患者において GATA3 発現は予後不良因子であることが示された。また、GATA3 発現は悪性軟部腫瘍患者の予後層別化を行うことでより効果的な臨床経過を可能にするかもしれない。そして、軟部腫瘍の normal counterpart とされている間葉系細胞に GATA3 発現がみられないことや、GATA3 の tumor progression に関する機能が明らかでないことから、軟部腫瘍における GATA3 発現の生物学的意義は不明であり今後、悪性軟部腫瘍における GATA3 の役割を解明していく必要があると考えられる。