

## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2916 号	氏名	村上 大悟
審査担当者	主査	星野 友昭	(印)
	副主査	矢野 博久	(印)
	副主査	川山 智隆	(印)
主論文題目： Periostin Expression in Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical Significance (非小細胞肺癌における Periostin 発現：臨床的意義)			

### 審査結果の要旨 (意見)

本研究では、細胞外マトリックスタンパク質であるペリオスチンの肺癌組織における発現の検討をモノクローナル抗体(SS19B, SS5D)を用いて免疫染色法(IHC)を行った。ペリオスチンの発現を定量的解析し、病理学的因子、予後等の関連を解析した後ろ向き研究である。本研究で、解析に用いた非小細胞肺癌(NSCLC)患者(184名)は Stage I から III で完全摘出術を行った患者のみであった。免疫染色法を用いた解析ではペリオスチンは mesenchymal (間葉)領域に強く発現するも、肺癌細胞にはほとんど発現していなかった。加えて、非小細胞肺癌(NSCLC)患者の生存率はペリオスチン低発現群では有意にペリオスチン高発現群患者より高かった。本研究で、日本人の非小細胞肺癌(NSCLC)患者の肺組織のペリオスチンの発現が予後評価の有用なバイオマーカーということを実証した立派な研究と考えられる。今後は、日本人の非小細胞肺癌(NSCLC)患者の肺組織だけでなく血清中のペリオスチンの発現も同時に検討すればさらなる研究の展開が期待される。

### 論文要旨

細胞外マトリックスタンパク質である Periostin は癌における作用として組織の構造維持に機能する、AKT 経路の活性化をおこし、腫瘍細胞の遊走、生存、浸潤、転移を促進させる、EMT を誘導させるといわれているが、未だ不明な点も多い。本研究では非小細胞肺癌において Periostin の免疫組織学的発現を検索し、発現と臨床病理学的因子や予後との関連を解析した。当院で根治切除された非小細胞肺癌 184 例を対象とした。切除標本を用いて Periostin の免疫組織染色を行い、発現性評価には WinROOF Version5.7 を使用し、高発現群 (H 群) と低発現群 (L 群) に 2 群化して各臨床病理学的因子や予後との関連を検討した。Periostin の免疫組織学的発現と性別、腫瘍径、リンパ節転移有、病期、組織型、喫煙有、呼吸機能低値、胸膜浸潤有との間には相関が認められた。Periostin の H 群と L 群の疾患特異的生存率、無病生存率を比較すると、L 群の予後は H 群よりも有意に良好であった。多変量解析でも Periostin は疾患特異的生存の独立予後因子として認められた。Periostin は非小細胞肺癌における腫瘍進展において重要な役割を担っているものと考えられ、非小細胞肺癌の予後評価として有用なバイオマーカーであると考えられ、Periostin の制御は治療の新規戦略となる可能性がある。