

## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1268 号		氏名	黒瀬 浩文	
審査担当者			主査	大島 春一	(印) 
			副主査	赤木 由人	(印) 
			副主査	古賀 浩徳	(印) 
主論文題目 : High sulfite oxidase expression could predict postoperative biochemical recurrence in patients with prostate cancer. (Sulfite Oxidase(SUOX)は前立腺癌において術後生化学的再発の予測 biomarkerとして有用である)					

### 審査結果の要旨（意見）

前立腺癌において、ミトコンドリアでの酸化的リン酸化による ATP 合成に使用される SUOX について、高発現群は 35 例(36.1%)、低発現群は 62 例(63.9%)であり、SUOX 高発現群において早期の生化学的再発を認め、単変量・多変量解析においても SUOX の高発現は生化学的再発の独立した予後予測因子であることを解析した論文で、Gleason Score や pT stage、切除断端陽性といった既知の生化学的再発の予測因子と比較してもより有用な予後予測因子であることが示唆された。また SUOX の高発現は Ki-67 とも強い相関を認め、高い増殖能を持つ腫瘍細胞に発現していることが示唆されている。今回の研究より、前立腺癌でのがん幹細胞の特性が充分解析されており、今後の臨床治療へも応用が多いに期待される成果である。審査にあたり、副査より、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は充分に学位に値するものと考えられる。

### 論文要旨

Sulfite oxidase(SUOX)はミトコンドリアに存在する金属酵素であり、ミトコンドリアでの酸化的リン酸化による ATP 合成に使用され、癌種によりその発現の程度が予後不良因子となるとの報告がなされている。今回我々は前立腺癌における SUOX の術後生化学的再発の予測因子としての有用性に関して検討した。

対象は 2007 年から 2011 年にかけて当院にて前立腺全摘除術を施行した症例のうち 97 症例。SUOX 発現を高発現群(score:11 $\geq$ )と低発現群(score:10 $\leq$ )の二群に分類し、他の病理学的因子と共に生化学的再発との関連性について検討を行った。

SUOX 高発現群は 35 例(36.1%)、低発現群は 62 例(63.9%)であり、SUOX 高発現群において早期の生化学的再発を認めた( $p=0.0008$ )。単変量・多変量解析においても SUOX の高発現は生化学的再発の独立した予後予測因子であり(HR=2.33, 95% CI=1.32-4.15,  $p=0.0037$ )、Gleason Score や pT stage、切除断端陽性といった既知の生化学的再発の予測因子と比較してもより有用な予後予測因子であることが示唆された。また SUOX の高発現は Ki-67 とも強い相関を認め( $p=0.0058$ )、高い増殖能を持つ腫瘍細胞に発現していることが示唆された。

SUOX は単一の免疫染色で評価でき、評価の再現性も高く、術後の follow up 期間の設定や救済治療の必要性の予測等で臨床応用が期待できると考えられた。