

医論第186号


(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Neuronatin Expression and Its Clinicopathological Significance in
Pulmonary Non-Small Cell Carcinoma

(非小細胞肺癌におけるニューロナチンの発現と臨床病理学的検討)

氏名 内原 照仁 

論文要旨

背景：ニューロナチンは、胎生期における脳の発達過程で中枢神経系に特異的に発現される蛋白質であり、正常なヒト成人においては脳下垂体のみに発現が限定されている。我々は以前の研究において、大細胞神経内分泌癌と小細胞癌の遺伝子発現差異を検討した結果、ニューロナチンが前者においてより強く発現していることを見出した。本研究の目的は非小細胞肺癌における、ニューロナチンの発現状況と意義を明らかにすることである。

材料と方法：外科的切除によって得られた非小細胞肺癌(腺癌 51 例, 扁平上皮癌 41 例)の検体(ホルマリン固定, パラフィンブロック)を用い、ニューロナチンの発現頻度を免疫組織化学的手法によって決定した。そして、喫煙歴や病期, 予後, 分化度など様々な臨床病理学的特徴との関連を調査した。

結果：ニューロナチンの発現頻度は、腺癌(25%)よりも扁平上皮癌(63%)においてより高く認められた。ほとんどの症例で、肺の非腫瘍組織は抗ニューロナチン抗体に陽性反応を示さなかった。腺癌と扁平上皮癌の両方において、低分化型の腫瘍は分化型の腫瘍よりも、高頻度にニューロナチンを発現していた。腺癌において、ニューロナチン陽性症例の予後は、陰性症例に比べ有意に予後が不良であったが、扁平上皮癌においては、違いは認められなかった。

結論：今回、ニューロナチンの機能や、他の神経内分泌マーカーの発現状況との関連についての情報は得ることはできなかったが、ニューロナチンの発現は腫瘍組織に特異的であり、腺癌と扁平上皮癌の両方で、特に低分化な腫瘍に高頻度に認められた。ニューロナチンの発現は肺腺癌の不良な予後と関連しており、肺腺癌の予後予測因子として有用な可能性がある。

(別紙様式第 7 号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	内原 照仁
論文審査委員	審査日	平成 20 年 1 月 25 日	
	主査教授	吉見直己	
	副査教授	岡吉幸男	
	副査教授	高山千利	

(論文題目)

Neuronatin Expression and Its Clinicopathological Significance in Pulmonary Non-Small Cell Carcinoma

(論文審査結果の要旨)

上記論文に関して、研究にいたる背景と目的、研究内容、および研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

Neuronatin は胎生期における中枢神経系の発達の際に特異的に発現される蛋白質である。脳下垂体腫瘍などの腫瘍にも mRNA の発現が報告されている。肺の神経内分泌大細胞癌と小細胞癌の遺伝子発現を比較した研究の結果、前者に強く発現しているとされたが、腺癌と扁平上皮癌にも発現が認められた。本研究は、腺癌と扁平上皮癌における neuronatin の発現を免疫組織化学的な手法を用い検討し、臨床背景、手術予後との比較により、その発現の意義を明らかにするため実施された。

2. 研究内容

肺癌の根治的手術症例における腺癌 51 例、扁平上皮癌 41 例について、neuronatin の免疫染色を行った。腺癌の 25%、扁平上皮癌の 63% が陽性で、有意に扁平上皮癌に多かった。扁平上皮癌、男性、重喫煙者において、陽性症例が有意に多く認められた。neuronatin 陽性症例は腺癌においては有意に低分化の癌に多く、扁平上皮癌においても統計学的有意差はみられないものの、同様の傾向を認めた。腫瘍以外の正常な肺組織は染色されなかった。腺癌に

おいては、neuronatin 陽性症例群の予後が陰性症例群に比較し有意に不良であった。扁平上皮癌においては予後との関連は見られなかった。Neuronatin は腫瘍マーカーや予後因子として有用である可能性が示された。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究は非小細胞肺癌における、neuronatin というこれまでに肺癌の研究では全く着目されていなかった蛋白質の発現について検討したものである。特に免疫染色による検討は、他の腫瘍においても、これまでに報告がされていない。本研究は neuronatin の手術成績に対する影響を解明した貴重な報告であり、その研究成果は国際的にも認められる水準のものであると評価される。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
 - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 - 3 *印は記入しないこと。