



## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2887 号	氏名	衛藤 大明
審査担当者	主査	鳥村 拓司	
	副主査	梅野 博仁	
	副主査	牛島 公生	
主論文題目 : <b>Expression of HSP27 in Hepatocellular Carcinoma</b> (肝細胞癌における HSP27 の発現について)			

### 審査結果の要旨 (意見)

本邦においては、肝細胞癌の多くは様々な慢性肝疾患を背景に発症するが、なかでも C 型肝炎ウイルスによる慢性肝疾患からの発症が最も多い。肝細胞癌の進展過程において腫瘍の門脈浸潤は患者の予後を規定する重要な要素である。本研究は、腫瘍細胞の様々な機能に影響を与えると考えられている Heat shock protein (HSP) 27 が肝細胞癌のどのような表現型形に関与しているかを、臨床のデータを用いて検討したものである。その結果、C 型肝炎ウイルスに起因する肝細胞癌において腫瘍組織でのリン酸化 HSP27 の発現は門脈浸潤を伴ったり、増大した腫瘍で亢進していることが明らかとなり、門脈浸潤の予測因子として臨床応用の可能性が示唆された。

審査に当たり、研究内容に対する質問にも著者からの的確な回答が得られた。よって、この論文は十分に学位に値するものと考えられた。

### 論文要旨

**背景と目的 :** Heat shock proteins (以下、HSP と略す) は、分子シャペロンとしての機能を有し、正常組織細胞内の恒常性維持の役割を担っている。HSP は、ヒト癌細胞においても発現が確認されており、細胞増殖、分化、転移、細胞死に影響し、腫瘍の進展に関与するといわれている。今回我々は、肝細胞癌における低分子量 HSP (total HSP27、リン酸化 HSP27) の発現を調べ、臨床病理学的パラメータとの関連を分析し、その意義を検討する。

**材料と方法 :** 1992 年から 1997 年にかけて当院にて肝細胞癌に対し手術を施行した 194 例を対象とした。摘出肝の癌部を含むパラフィン切片を用い、免疫染色を行った。total HSP27 発現の陽性と陰性および、リン酸化 HSP27 発現の陽性と陰性に対し、年齢、性別、癌の分化度、腫瘍径、腫瘍ステージ、脈管侵襲の有無などのパラメータとの関連を分析した。

**結果 :** Total HSP27 およびリン酸化 HSP27 の発現では、OS に有意差は認めなかった。また、分化度、腫瘍径、腫瘍ステージ、門脈浸潤の有無、肝内転移の有無とは有意な相関を認めなかった。一方、HCV 陽性患者群では、リン酸化 HSP27 発現陽性の場合、有意に腫瘍径が大きく、門脈浸潤を認める率が高かった。

**まとめ :** Total HSP27 の陽性率は 60.8% であり、HCC のマーカーとなり得る。また、HCV 陽性 HCC においてリン酸化 HSP27 の発現が陽性の場合、門脈浸潤の存在を疑い、可能な限り拡大手術を選択すべきである。