九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Circulating tumour cell-derived plastin3 is a novel marker for predicting long-term prognosis in patients with breast cancer

上尾，裕紀

https://hdl.handle.net/2324/1654692

出版情報：九州大学，2015，博士（医学），課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

（別紙様式２）

氏　　名	上尾　裕紀
論　文　名	Circulating tumour cell-derived plastin3 is a novel marker for predicting long-term prognosis in patients with breast cancer
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　中村　雅史 副　査　　九州大学　　教授　　續　　輝久 副　査　　九州大学　　教授　　康　　東天

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

乳癌治療においては、不必要な抗癌剤投与を避けつつ必要な患者には十分な再発予防治療を行うために、乳癌術後補助療法の適応群を選択するためのバイオマーカーが必要とされている。そこで本研究では、乳癌患者の末梢血液から得た循環腫瘍細胞（CTC）を用いて、大腸癌において末梢血液中の上皮間葉移行関連バイオマーカーとして報告されたプラスチン3（PLS3）の発現を指標にして、乳癌術後の予後を予測できるか検討を行った。方法としては、先ず、上皮や間葉の形質をもつ乳癌株化細胞中および乳癌患者の末梢血液から得たCTC中のPLS3発現を調べた。次に、594症例の乳癌患者の末梢血液中におけるPLS3発現量を調べ、PLS3発現の臨床的重要性を評価した。結果として、上皮系から間葉系までの性質を示す乳癌株化細胞株（Hs578t、MCF-7、MDA-MB-468、MDA-MB-231）や骨髄由来癌細胞株（BC-M1）中で、PLS3高発現が観察された。訓練データ集合（298症例）と検証データ集合（296症例）の両群で、乳癌患者の末梢血中にPLS3発現を認めた。総合的に見て、PLS3陽性患者は、PLS3陰性患者に比べて、無病生存率が極めて低かった（訓練データ集合p=0.0001、検証データ集合0.003）。サブセット分析から、この予後マーカーは、ステージI-IIIの乳癌患者、特にルミナル型やトリプルネガティブ型の患者に有用である可能性がある。これらの結果から、PLS3は、上皮間葉移行中の乳癌患者のCTC中で発現することを示された。さらに、PLS3は、乳癌患者における術後再発の高リスク群や予後不良群を見つけ出す優れたバイオマーカーとなる可能性が示された。

以上の成績は乳癌治療法の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。