

Prognostic and Therapeutic Implications of Aromatase Expression in Lung Adenocarcinomas with EGFR Mutations

河野, 幹寛

<https://hdl.handle.net/2324/1470542>

出版情報：九州大学, 2014, 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）



氏 名 : 河野 幹寛

論 文 名 : Prognostic and Therapeutic Implications of Aromatase Expression in Lung Adenocarcinomas with *EGFR* Mutations
(*EGFR* 変異肺腺癌におけるアロマターゼ発現の予後的意義と治療標的の可能性)

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

非喫煙者に発生する肺腺癌は男性よりも女性に多くみられ、性ホルモンが喫煙非関連肺腺癌の進展に関与している可能性が報告されている。そこで我々は、内因性エストロゲン合成酵素であるアロマターゼの肺腺癌における mRNA 発現を調べ、*EGFR* 変異を含む臨床病理学的因子および術後予後との関連を評価した。我々は、110 例の肺腺癌患者の原発巣標本におけるアロマターゼ mRNA 発現を qRT-PCR 法にて評価した。アロマターゼ発現は *EGFR* 変異状態を含む患者の臨床病理学的因子と関連を認めなかつたが、アロマターゼ高発現群は術後無再発生存 ($P = 0.004$) と全生存 ($P = 0.003$) の両方で予後不良と関連していた。さらにアロマターゼ発現の予後との関係は、女性、非喫煙者、*EGFR* 変異を有する患者に認められ、男性、喫煙者、*EGFR* 変異のない患者では認められなかつた。さらに我々は、*EGFR* 変異を有する肺腺癌細胞株 (11-18, HCC4006) を用いて、アロマターゼ阻害剤であるエキセメスタンの細胞増殖抑制効果を、単剤および EGFR チロシンキナーゼ阻害剤であるエルロチニブと併用して評価した。アロマターゼ mRNA 発現の低い HCC4006 は、エキセメスタン単剤とエルロチニブとの併用のいずれにおいても感受性は認めなかつた。一方、アロマターゼ発現の高い 11-18 の増殖は、エキセメスタン単剤とエルロチニブとの併用のいずれにおいても、有意に細胞増殖が抑制された。アロマターゼ高発現は、肺腺癌患者、特に *EGFR* 変異を有する肺腺癌において予後不良因子となり、これらの患者にとって有効な治療標的となる可能性が示唆された。