

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）



(別紙様式2)

氏 名	河野 幹寛			
論 文 名	Prognostic and Therapeutic Implications of Aromatase Expression in Lung Adenocarcinomas with <i>EGFR</i> Mutations			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	中西 洋一
	副 査	九州大学	教授	田中 雅夫
	副 査	九州大学	教授	内藤 誠二

論 文 審 査 の 結 果 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ある。そこで申請者らは、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。

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。EGFR 変異を有する肺腺癌細胞株(11-18 と HCC4006)における、アロマターゼ阻害剤エキセメスタンの阻害効果を、単剤および EGFR チロシンキナーゼ阻害剤エルロチニブとの併用下で評価した。

その結果、1) 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いこと、2) アロマターゼ高発現は、術後無再発生存と全生存の両方で予後不良と関連すること、3) アロマターゼ発現の予後との関連は、女性、非喫煙者、EGFR 変異を有する患者に認められることを示した。さらに、アロマターゼ mRNA 発現の低い細胞株 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示さなかったが、アロマターゼ発現の高い細胞株では、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ることを示した。

以上の結果よりアロマターゼは、肺腺癌患者、特に EGFR 変異を有する肺腺癌において予後因子の候補であり、これらの患者にとって有益な治療標的となる可能性があることを示した。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。