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

Loss of Heterozygosity of PTEN (Encoding Phosphate and Tensin Homolog) Associated with Elevated HER2 Expression Is an Adverse Prognostic Indicator in Gastric Cancer

財津, 瑛子

https://hdl.handle.net/2324/1500561

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）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：財津　瑛子

論 文 名：**Loss of Heterozygosity of PTEN (Encoding Phosphate and Tensin Homolog) Associated with Elevated HER2 Expression Is an Adverse Prognostic Indicator in Gastric Cancer**
（HER2 の発現と PTEN(Encoding Phosphate and Tensin Homolog)の相同性喪失の並存は胃癌において予後不良因子である。）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

【目的】PTEN(Encoding Phosphate and Tensin Homolog) は phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/AKT 経路を介し細胞増殖を抑制する。その発現の低下はアポトーシスの抑制や薬物療法の抵抗性を誘導し多くの悪性疾患で関連が報告されているが胃癌との関係については不明な点が多い。本研究は胃癌、特に HER2 を発現する胃癌における PTEN の異常と予後との相関について検討した。

【方法】1996 年から 2006 年に当科にて切除された胃癌 221 例を対象とし、マイクロサテライトマーカーを用いて loss of heterozygosity(LOH)の解析を行った。リン酸化 AKT（pAKT）および HER2 発現は免疫組織化学染色で評価し、予後や臨床病理学的因子との検討を行った。

【結果】PTEN の LOH は 20%（195 例中 39 例）の症例に観察された。臨床病理学的因子との解析では PTEN の LOH を有する症例は脈管侵襲(39 例中 25 例、p=0.0083)、HER2 の equivocal 以上の発現（P=0.0080）および pAKT の発現（P=0.0067）と有意に相関した。5 年生存率では HER2 equivocal 以上の発現および PTEN の LOH を認める症例が HER2 equivocal 以上の発現のみを認める症例と比較し予後不良であった(P=0.0050)。

【結語】胃癌において HER2 の発現そのものは予後因子ではなかったが、HER2 の発現に PTEN の LOH が併存することにより増殖活性が増強され予後が不良になることが示唆された。