

Impact of Expression of Vimentin and Axl in Breast Cancer

田中, 仁寛

<https://hdl.handle.net/2324/1806850>

出版情報：九州大学, 2016, 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	田中 仁寛			
論 文 名	Impact of Expression of Vimentin and Axl in 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	目野 主税
	副 査	九州大学	教授	加藤 聖子

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

TAM familyの受容体型チロシンキナーゼAxlは、乳癌を含めた様々な癌に広く発現しており、浸潤形成や化学療法への耐性獲得に関連することが報告されている。そのためAxlは新しい治療標的として注目されている。また、Axlは上皮間葉系移行 (epithelial-mesenchymal transition: EMT) の下流の作動因子であることが示されている。ところで、著者らは、EMTのマーカーであるvimentinを発現したトリプルネガティブ乳癌 (triple negative breast cancer: TNBC) は有意に予後不良であることを先行研究で証明している。VimentinはAxlの誘導に必要であることや、Axlとvimentinの発現に関連があることは培養細胞レベルで証明されているが、臨床検体におけるAxlとvimentin発現の関連及び予後への影響は解明されていない。従って、本研究では、Axlとvimentin発現の臨床的意義を解明するために、日本人乳癌患者におけるこれらの蛋白発現と臨床病理的因子及び予後との関連を解析した。具体的には、浸潤性乳管癌切除標本343例を対象に、免疫組織化学染色を用いて、Axlとvimentinの発現相関性と臨床病理学的因子および予後との関連性を解析した。

結果として、Axl発現は、高発現群 (170例) と低発現群 (173例) に分類された。Axl発現は臨床病理学的因子や予後との間に相関を認めなかった。Vimentin陽性かつAxl高発現の腫瘍は10.5 % (36例) に認められた。Vimentin陽性/Axl高発現腫瘍は、Vimentin陽性/Axl低発現、Vimentin陰性/Axl高発現、Vimentin陰性/Axl低発現を含んだその他の群と比べ、トリプルネガティブ乳癌と関連があり ($P = .0396$)、無再発生存率 (recurrence-free survival: RFS, $P = .0126$)、全生存率 (overall survival: OS, $P = .0005$) とともに予後不良であった。多変量解析では、vimentin陽性かつAxl高発現は、RFS (ハザード比hazard ratio: HR 2.78, 95% 信頼区間confidence interval: CI 1.23-5.68, $P = .0158$) 及びOS (HR 3.72, 95% CI 1.51-8.47, $P = .0059$) に対する独立した予後不良因子であり、Vimentin陽性かつAxl高発現は、原発性乳癌における予後不良因子であることが示された。

以上の成績は比較的予後不良であるトリプルネガティブ乳癌の治療法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。