

## Association of MTH1 expression with the tumor malignant potential and poor prognosis in patients with resected lung cancer

藤下, 卓才

<https://doi.org/10.15017/1928628>

---

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : © 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.

氏 名：藤下 卓才

論 文 名：Association of MTH1 expression with the tumor malignant potential and poor prognosis in patients with resected lung cancer

(肺癌切除患者における MTH1 発現と腫瘍の悪性度、及び予後不良因子との関連)

区 分：甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 Mut T homolog 1 (MTH1) はプリンヌクレオチド三リン酸分解酵素で、ヌクレオチドプール内で 8-oxo-dGTP を生理的に分解する。これまでの研究で非小細胞肺癌の細胞株において腫瘍の増殖、浸潤に関わっていることが示されている。しかし、非小細胞肺癌患者における MTH1 の役割はまだわかっていない。【方法】当施設で非小細胞肺癌の手術を施行した患者の 2 つのコホートで後方視的に研究した。197 症例のコホートにおいては MTH1 発現と臨床病理学的因子、予後との関連を解析した。もう一つのコホートは 41 症例を含み、腫瘍の MTH1 発現と酸化ストレス (dROMs test)、抗酸化力 (BAP test) との関連を解析した。計 238 症例で MTH1 発現を免疫組織化学染色で評価した。【結果】197 症例のコホートでは 111 症例 (56.3%) で MTH1 高発現であり、86 症例 (43.7%) で低発現であった。男性、喫煙歴が 20 pack year 以上、扁平上皮癌、病理病期 II 期以上、腫瘍径 30mm 以上、リンパ節転移、胸膜浸潤、リンパ管・脈管浸潤症例で MTH1 は高発現であった ( $p < 0.05$ )。MTH1 高発現群は低発現と比べ有意に予後不良であった (5 年生存率 81.6%, 92.3%,  $p = 0.0011$ ; 5 年無病生存率 55.0%, 83.7%,  $p = 0.0002$ )。MTH1 高発現群では dROMs test, BAP test は有意に高かった ( $p < 0.05$ )。【結論】本研究では MTH1 のタンパク発現は悪性度及び予後不良因子と相関を認めた。MTH1 は新たな治療ターゲットになる可能性がある。

