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

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.

（別紙様式２）

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
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　　江藤　正俊 副　査　　九州大学　　教授　　岩城　　徹

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

Mut T homolog 1 (MTH1)はプリンヌクレオシ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。

そこで、申請者らは、九州大学消化器・総合外科で手術を施行した非小細胞肺癌の2つのコホートで後方視的にMTH1の腫瘍内発現と臨床的背景について検討した。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41症例のコホートでは、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。

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、重喫煙者、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。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)。

以上の結果より、申請者らはMTH1のタンパク発現は悪性度及び予後不良因子と関連することを明らかにし、また、新たな治療ターゲットになる可能性があることを示唆した。

以上の成績はこの方面の研究の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。

なお本論文は共著者１２名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。