

[別紙 1]

論 文 の 内 容 の 要 旨

論文題目 Identification of Tamoxifen-Hyposensitive Subgroup in Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer Patients by Expression Patterns of Selected Estrogen-Regulated Genes

和訳 エストロゲン応答性遺伝子の発現パターンに基づいたエストロゲン受容体陽性乳癌患者群のサブグループングによるタモキシフェン低感受性群の同定

指導教官 藤田 敏郎教授
東京大学大学院医学系研究科
平成11年4月入学
医学博士課程
内科学専攻
氏名 吉田 敦行

乳癌の術後補助内分泌両方はエストロゲン受容体陽性乳癌の標準的な治療であるが、本治療後再発する症例が存在する。そのような症例を同定するために、エストロゲン応答性遺伝子 (ERG) の発現パターンが役立つかどうか調べた。先に我々の行ったマイクロアレイのデータを参考に、11 個の ERG を選び、乳癌組織における発現量をリアルタイム RT-PCR により測定し、クラスター解析を行った。エストロゲン受容体陽性乳癌患者群は明瞭な二群に分かれた。ERG の数を変化させて検討したところ、3 個の ERG (Progesterone receptor, HDAC6, IGFBP-4) でもほぼ同様の患者分類が可能であることがわかった。治療効果との関連を見るために、免疫染色により HDAC6 と IGFBP-4 の発現を評価し、disease-free survival との関連を見たところ、HDAC6, IGFBP-4 のいずれも単独で有意な治療効果予測因子であることがわかった。さらに、Progesterone receptor, HDAC6, IGFBP-4 の三因子を組み合わせることで、より明確に、タモキシフェン低感受性群を同定できた。この研究は、従来の内分泌療法よりも、より強力な治療を検討されるべき症例を、エストロゲン受容体陽性症例群より選定するのに役立つものと思われる。