

Platelets surrounding primary tumor cells are related to chemoresistance

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/46475

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2567 号 氏名 石川 聡子
論文審査担当者 主査 大井 章史
副査 中尾 眞二
矢野 聖二

学位請求論文

題 名 Platelets surrounding primary tumor cells are related to chemoresistance

掲載雑誌名 Oncology Report 2016 年掲載予定

近年、血小板が癌の浸潤や転移を促進する癌微小環境の一因であることが認識されている。これまで、癌細胞が血管内で血小板に取り囲まれ shear stress から保護され、免疫監視機構から逃避すること、血小板由来液性因子により上皮間葉転換 (epithelial-mesenchymal transition: EMT) が誘導されることが報告されている。しかし、癌原発巣における血小板の存在、その意義に関しては明らかではない。本研究は乳癌原発巣で血小板の存在を免疫組織学的に評価し、血管外血小板と EMT との関連、化学療法の効果や予後との関連を検討した。

対象は 2006 年～2013 年に術前化学療法を行った Stage I～III の HER2 陰性原発性乳癌 74 例で、治療前生検標本を用いて免疫組織化学検査を行った。血小板の存在診断として血小板膜糖タンパク GPIb に対する抗 CD42b 抗体、EMT 関連マーカーとして E-cadherin、Vimentin、 β -catenin の抗体を用い、連続切片で観察した。CD42b 発現率、CD42b 発現陽性細胞の局在と EMT 関連マーカー消長、臨床病理学的因子 (臨床病期、核異形度、エストロゲン受容体 (ER) 発現、CD42b 発現) と病理学的完全奏功 (pathological complete response: pCR) との関連、CD42b 発現による無再発生存率、全生存率を評価し、統計学的に解析した。CD42b 発現は 74 例中 44 例 (59%) に認め、腫瘍浸潤先進部 (84%) や血管周辺の腫瘍細胞周囲 (68%) に多く観察された。CD42b 陽性腫瘍細胞では EMT 様形態変化が認められ、 β -catenin の核内移行、E-cadherin 発現の消失、Vimentin の発現が確認された。また pCD42b 陽性例 (OR 0.03, $p < 0.0001$)、ER 発現例 (OR 0.21, $p = 0.03$)、核異形度 grade3 (OR 5.31, $p = 0.02$) では pCR との間に有意な相関を認めた。一方、CD42b 発現と予後の間には有意差は認められなかった。以上より、乳癌原発巣における癌細胞周囲の血管外血小板の存在が確認され、さらに血管外血小板と EMT を促進することが明らかとなった。

本研究は、癌原発巣における癌浸潤や転移の過程を解明する一助となる優れた研究であり、本学の学位授与に値するものと評価された。