

| | |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏名 | 田 端 雅 弘 |
| 学位(専攻分野) | 博 士(医 学) |
| 学位授与番号 | 博 乙 第 2683 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 5 年12月31日 |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当) |
| 学位論文題目 | MDR1 Gene Expression and Treatment Outcome in Small Cell Lung Cancer ; MDR1 Gene Expression as an Independent Prognostic Factor (肺小細胞癌における MDR1 遺伝子発現の検討；予後因子としての MDR1) |
| 論文審査委員 | 教授 太田 善介 教授 辻 孝夫 教授 二宮 善文 |

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

肺小細胞癌 (SCLC) は早期より広範な転移をきたし切除療法の適応となることが極めて稀であるが、化学療法や放射線療法に対する感受性が高く、病巣が一側の胸郭内に限局する Limited disease (LD) では15~20%の3年生存が報告されている。しかしながら奏効例も多くは2年以内の再発を免れず、しかも再発時には初回治療に用いられていない薬剤を含めて多くの薬剤に対して同時に耐性を示す多剤耐性 (MDR) 現象を呈する。このMDRの原因の一つとして多剤耐性細胞表面に存在し抗癌剤の active efflux pumpとして働くP-糖蛋白 (P-gp)、P-gpをコードするMDR1遺伝子が発見されたが、従来の報告はSCLCにおいてはその耐性に関与しないとするものが殆どであった。我々はRT-PCR法を用い、より高感度にMDR1 mRNAの半定量的検出を試みたところSCLC腫瘍組織全例に微量ながらMDR1 mRNAを検出し得、今回検討した18例のSCLC中5例 (27.8%) でMDR1発現量が高く、これら高発現群は低発現群に比して生存期間は不良であった。化学療法奏効率は有意ではないもののMDR1高値群で劣る傾向を認めた。一方、18例中4例 (22.2%) にc, N, L何れかのmyc遺伝子の増幅が認められ、これらは非増幅群に比して生存期間が短い傾向を示したが有意ではなかった。さらに既知の予後因子を含めた多変量解析の結果MDR1発現量は従来知られていた予後因子とは独立した強い予後規定因子となりうると考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は肺小細胞癌においてRT-PCR法を用いMDR1mRNAの半定量的検出を試み腫瘍組織全例に微量ながらMDR1mRNAを検出し得、その高発現群は低発現群に比して生存期間は不良であることなどを見出した。これはMDR1発現量は強い予後規定因子となりうることを明らかにした価値ある業績である。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。