

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1182 号	氏名	大地 貴史
審査担当者	主査	牛嶋 公生	(印)
	副主査	矢野 博久	(印)
	副主査	山本 健	(印)
主論文題目： Amphiregulin Is a Prognostic Factor in Colorectal Cancer (Amphiregulin は大腸癌の予後予測因子である)			

審査結果の要旨 (意見)

本論文はEGFRのリガンドの1つであるAmphiregulinの大腸癌における発現と予後との関連を検討した報告である。免疫組織化学法により発現が認められた症例は他の臨床的予後因子と独立して、無再発期間、全生存期間において予後不良であった。

本研究の成果は、Amphiregulinが大腸癌における予後予測因子となる事に加え、現在使用されている分子標的治療薬に対する有効なターゲットとなる可能性を示しており、学位論文として高く評価される。

論文要旨

AmphiregulinはEGFR(epidermal growth factor receptor)のリガンドの1種で、大腸癌細胞株において1番発現が多い。一方大腸癌においてEGFRシグナルは増殖、生存のメインシグナルの一つと考えられており、抗EGFR抗体薬は臨床応用されている。今回免疫組織学検査によるAmphiregulinの発現と予後との関連を調べた。2002年から2004年に当教室で大腸癌根治切除例174例を対象とした。原発巣のパラフィン包埋切片を抗Amphiregulin抗体を用い、ABC法にて染色した。背景因子の交絡を避けるため、survival treeを多変量解析に用いた。多変量解析はCOXの比例ハザードモデルを用いた。全生存期間でAmphiregulinはHR 7.24(95%CI:1.42-132.39, p=0.0124)、無再発生存期間でHR 6.69(95%CI:1.34-121.52, p=0.0155)と有意に独立危険因子であった。Amphiregulinは大腸癌において予後予測因子である。