

# 学位論文の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻 病態修復医学講座	氏 名	山下 雅子
主論文の題名 <b>Role of stromal myofibroblasts in invasive breast cancer: stromal expression of alpha-smooth muscle actin correlates with worse clinical outcome.</b>			
主論文の要旨 今日では、上皮性腫瘍について多くの予後因子の研究が施行されており、創傷治癒過程のメカニズムと癌の転移機構が類似していることが報告されている。間質形成は癌の <b>biology</b> において重要な役割を担っており、癌の転移は間質が形成されて成立すると考えられている。しかし、間質形成の中心的な役割を持つ <b>myofibroblast</b> の出現と浸潤性乳癌の臨床病理学的因子との比較や予後因子としての意義を示した研究は現在まで報告されていない。そこで、本研究では間質形成の指標として <b>myofibroblast</b> を $\alpha$ -SMA 染色により検出し、間質形成と浸潤性乳癌の予後との相関を検討した。 対象は、2000年4月から2004年12月までの浸潤性乳癌手術施行例で、予後が明確な60例(stage I: 26例、IIA: 14例、IIB: 10例、IIIA: 4例、IIIB: 6例)で、うち再発は11例である。 方法は、組織検体(手術標本、もしくは術前化学療法施行例では針生検標本)を用い、免疫組織化学染色法による $\alpha$ -SMA、collagen、ER、HER2、CK5/6 の染色およびNuclear Grade の検討を行った。浸潤部の <b>myofibroblast</b> をそのマーカーである $\alpha$ -SMA で染色、また、その産生物である <b>collagen</b> を collagen kit にて染色し、各症例中、浸潤部をランダムに10視野を選択し、陽性部位を画像解析により定量した。単変量解析は <i>t</i> 検定を用い、臨床病理学的因子(年齢、腫瘍径、ER、リンパ節転移、Nuclear Grade、HER2、病期分類)と各群間の解析は $\chi^2$ 乗検定を用いた。また、生存分析はKaplan-Meier法を用い、群間比較はLog Rank検定にて行った。多変量解析はCox比例ハザード法(stepwise法)を用い行った。 臨床病理学的因子において、再発群、無再発群の中で差があったのは、リンパ節転移のみであった ( $p < 0.05$ )。全症例の $\alpha$ -SMA の発現領域は、0.68%から28.15% (平均 $8.48 \pm 5.40\%$ ) で、無再発群と比較し再発群の発現が高く、有意差を認めた ( $p < 0.001$ )。対して、collagen の発現領域は、7.93%から49.66% (平均 $27.35 \pm 9.29\%$ ) であり、両群で有意差は認められなかった ( $p = 0.410$ )。また、全症例を $\alpha$ -SMA の発現領域の平均値である8.48%にて2群に分類すると、高値群25例、低値群35例であり、overall survival rate は、高値群で低下し有意差を認めた ( $p < 0.001$ )。さらに、多変量解析にて $\alpha$ -SMA の発現量とリンパ節転移陽性が転移再発に関して重要な予後因子であることが判明した。 以上より、浸潤性乳癌において、 <b>myofibroblast</b> の発現は予後因子の1つになり得ると考えられた。			

(注) 2, 000字以内にまとめて記入すること。