Osaka University Knowledge Archive

Title	Prognostic significance of CUB domain containing protein expression in endometrioid adenocarcinoma
Author(s)	Suhana, Binti Mamat
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58964
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【29】

氏　　名	SUHANA BINTI MAMAT（スハナ ビンティ ママット）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学 位 記 番 号	第　２５０７５　号
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科病態制御医学専攻
学 位 論 文 名	Prognostic significance of CUB domain containing protein expression in endometrioid adenocarcinoma **（子宮類内膜腺癌において CUB domain containing protein が予後に及ぼす影響）**
論 文 審 査 委 員	（主査） 教　授　青笹　克之 （副査） 教　授　奥村明之進　　教　授　土岐祐一郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔　目　　的　〕

The objectives of the present study was to examine the prognostic significance of CUB domain containing protein expression in endometrioid adenocarcinoma

〔　方法ならびに成績　〕

METHODS: Expression level of CDCP1 was immunohistochemically examined in 110 cases (median age of 54.7 years) of endometrioid adenocarcinoma. Tumor stage was stage I in 71 cases (64.5%), II in 5 (4.5%), III in 28 (25.5%), and IV in 6 (5.5%). Staining intensity of tumor cells was divided into two categories; tumor cells with no to weak and moderate to strong membrane staining. The intensity of CDCP1 expression in each case was defined by the staining of major population of cells as follows; cases with tumor cells showing no to weak and moderate to high membrane staining were categorized as CDCP1-low and CDCP1-high, respectively. mRNA expression level by qRT-PCR was also checked in some samples that categorized as CDCP1-low and -high as comparable method to categorized case into CDCP1-low and -high.

RESULTS: IHC staining showed non-neoplastic tissues showed high expression of CDCP1 and correlated with the proliferative potential of the endometrium. Dysregulation of CDCP1 expression was seen in endometrioid adenocarcinoma. Eighty-seven of 110 cases were categorized as CDCP1-high, and the remaining as CDCP1-low. Significant positive correlation was observed between low CDCP1 expression and stage (p=0.0091), relapse rate (p=0.0017), and poor prognosis (p=0.0009). Multivariate analysis revealed that low CDCP1 and advanced stage were independent poor prognostic factors for both OS and DFS. Overall results suggested that high expression of CDCP1 contribute to better prognosis of the patients.

〔　総　　括　〕

Role of CDCP1 which is a prognostic markers in cancers such as lung and renal was studied in endometrioid adenocarcinoma. High expression of CDCP1 contribute to favorable prognosis and dysregulation of CDCP1 expression could contribute to malignant progression of the disease.

論文審査の結果の要旨

CDCP1は、細胞質内にチロシンキナーゼを、細胞外に細胞間接着に関与するCUBドメインをもつ膜貫通型のレセプターであり、そのリガンドは未同定である。これまで肺癌臨床検体において、CDCP1を高発現する症例は低発現症例と比較して予後不良であることは報告されているが、CDCP1の子宮内膜癌における発現意義については不明であった。本研究ではCDCP1の発現レベルを１０５例の子宮内膜癌で免疫組織化学的に検討し、CDCP1発現の臨床病理学的意義を検討した。その結果、CDCP1は正常子宮内膜にも発現しており、子宮内膜癌の中でも分化度が高い症例ほどCDCP1の発現が高いことが判明した。CDCP1を高発現する症例は低発現する症例と比較して、リンパ節転移、再発率ともに低く、予後良好な症例が多かった。子宮内膜癌におけるCDCP1の発現動態と予後との関係は、これまで肺癌で報告されていたことと逆であったが、正常肺組織においてCDCP1の発現がない点で肺と子宮内膜におけるCDCP1の役割が異なることが示唆され、同じ分子でも臓器によって、また腫瘍の種類によって役割

が異なることがわかった。これまでCDCP1の子宮内膜癌における臨床病理学的検討はなされておらず、本研究は学位論文に値する。