

## MicroRNA-125b expression and intrahepatic metastasis are predictors for early recurrence after hepatocellular carcinoma resection

島垣, 智成

<https://hdl.handle.net/2324/2236092>

---

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名： 島垣 智成

論 文 名： MicroRNA-125b expression and intrahepatic metastasis are predictors for early recurrence after hepatocellular carcinoma resection  
(MicroRNA-125b と肝内転移は肝細胞癌切除後早期再発予測因子である)

区 分： 甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】肝細胞癌の肝切除後再発率は術後1年で10%以上、5年後には約70%と高く、切除後の肝細胞癌の早期再発は予後不良因子として知られている。本研究では、肝細胞癌切除後の早期再発診断に有用なmicroRNA(miRNA)を同定することを目的とした。

【対象と方法】早期再発および転移の危険因子を同定するために、原発性肝細胞癌切除術を受けた694例を解析した。次に、16症例の肝細胞癌切除試料(癌部、非癌部組織)を用いて網羅的発現解析(miRNAマイクロアレイ)および定量PCRを行い、癌部および非癌部組織におけるmicroRNA発現を評価した。切除後1年以内の再発した患者を早期再発群、切除後1~5年以内の再発した患者を晚期再発群、5年以内に再発しなかった患者を非再発群と定義した。今回、microRNA発現と臨床病理学的特徴との関係性を評価し、単変量多変量解析にて早期再発寄与因子を同定した。

【結果】多変量解析により、腫瘍マーカーAFP>31 ng/ml、腫瘍径>4 cm、肝内転移が早期再発および転移に寄与する因子であった。次に、術後無再発群(6例)と再発群(10例)の癌部・非癌部miRNAマイクロアレイを用いてクラスター解析により、再発群癌部において、無再発群癌部および両群非癌部より発現低下を認める因子としてmicroRNA(miR)-125b、microRNA(miR)-148aを抽出した。癌部/非癌部のmiR-125b発現量比は、早期再発群において晚期再発群および非再発群と比較し有意に低く、miR-148aでは差を認めなかった。miR-125b低発現群は、miR-125b高発現群と比較すると無病生存期間は不良であった(P=0.03)。単変量多変量解析の結果、肝がんにおけるmiR-125b低発現と肝内転移は、肝細胞癌切除後の早期再発、無病生存期間の独立した寄与因子であった。

【結論】肝がんにおけるmiR-125b低発現および肝内転移は、肝細胞癌切除後早期再発の予測に有用であることが示唆された。