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)

(別紙様式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
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 中村 雅史
	副 査 九州大学 教授 鈴木 淳史
	副 査 九州大学 教授 中山 敬一

論文審査の結果の要旨

肝細胞癌に対して、肝切除術は根治的治療である。しかし肝細胞癌の肝切除後再発率は術後5年には70-80%と極めて高く、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。

【方法】2007-2012 年に原発性肝細胞癌に対して初回外科切除術を行い術後 5 年間経過観察できた 125 例を対象とした。肝組織(癌部・非癌部)miRNA の網羅的発現解析 (miRNAマイクロアレイ)、定量 PCR を行い、早期再発群(術後 1 年以内に再発)、晩期再発群(術後 1 - 5 年で再発)と非再発群を比較検討した。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】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-125b(miR-125b)、

microRNA-148a(miR-148a)を抽出した。癌部/非癌部の miR-125b 発現量比は、早期再発 群において晩期再発群、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。

【考察】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った。

これらの結果は、より精度の高い肝癌予後診断法の開発につながる成果と考えられた。 本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、 各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。