

Activation of the Akt/mammalian target of rapamycin pathway in combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma: significant correlation between p-4E-BP1 expression in cholangiocarcinoma component and prognosis

奥村, 幸彦

<https://hdl.handle.net/2324/4474876>

---

出版情報 : Kyushu University, 2020, 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： 奥 村 幸 彦

論 文 名： Activation of the Akt/mammalian target of rapamycin pathway in combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma: significant correlation between p-4E-BP1 expression in cholangiocarcinoma component and prognosis (混合型肝癌における Akt/mTOR pathway の解析：胆管癌成分における p-4E-BP1 の発現と予後に有意な相関を認めた)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

Akt/mTOR 経路は、増殖・運動・浸潤など細胞機能の調節に重要な役割を果たしており、様々な悪性腫瘍での活性化が報告されている。混合型肝癌の組織像は多様であり、比較的予後不良である。腫瘍の発生と進展に関する分子的な機序が解明されていないため、現在、切除不能な混合型肝癌に対する有効な薬物療法は確立されていない。そこで我々は、89 症例の混合型肝癌における臨床病理学的事項と Akt/mTOR 経路の活性化状態を検討した。これらシグナル伝達経路に関連する分子マーカーである PTEN、p-Akt、p-mTOR、p-S6RP、p-4E-BP1 の発現は、免疫組織化学染色により評価した。さらに、混合型肝癌 89 症例をその構成成分ごとに、肝細胞癌 (HCC) の成分 (n=86)、胆管癌 (CC) の成分 (n=78)、その中間の成分 (n=60) に分類しそれぞれの活性化状況を比較した。これらの群でその活性化と予後を比較検討したところ、CC 成分を含む混合型肝癌において p-4E-BP1 免疫染色陽性の症例が、全生存期間における有意なリスク因子であった (P=0.041)。さらに CC 成分を含む混合型肝癌 78 症例において、臨床病理学的事項と p-4E-BP1 免疫染色陽性の関係を比較したところ、リンパ節転移のみが相関関係を認めた (P=0.0222)。結論として、CC 成分を含む混合型肝癌において、p-4E-BP1 の発現は、予後不良に関与する Akt/mTOR 経路の重要な因子であった。混合型肝癌において組織学的な構造の解析と p-4E-BP1 発現を評価することは、予後予測と分子標的療法を検討する上で重要である。