

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)

(別紙様式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			
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	馬場 英司

### 論文審査の結果の要旨

【背景・目的】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。本研究課題では、混合型肝癌における臨床病理学的事項とAkt / mTOR経路の活性化状態の関係性の有無を検討し進展に関する分子的な機序の解明を試みた。

【方法】89症例の混合型肝癌症例における臨床病理学的事項とAkt / mTOR経路の活性化の有無を統計学的に解析した。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。

【結果】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】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。

これらの結果は、混合型肝癌の治療開発に資する結果と考えられた。

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。