

FOXM1 and CHD4 expression is associated with chemoresistance in hepatoblastoma

日野, 祐子

<https://hdl.handle.net/2324/7363629>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2024 Elsevier GmbH. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.



(別紙様式2)

氏名	日野 祐子
論文名	FOXM1 and CHD4 expression is associated with hemoresistance in hepatoblastoma (肝芽腫におけるFOXM1およびCHD4発現と化学療法抵抗性との関連の検討)
論文調査委員	主査 九州大学 教授 相島 慎一 副査 九州大学 教授 大賀 正一 副査 九州大学 教授 加藤 聖子

論文審査の結果の要旨

肝芽腫は小児期のもっとも一般的な肝悪性腫瘍である。肝芽腫の術前治療としてしばしばシスプラチン(CDDP)が用いられるが、約20%の症例ではCDDP抵抗性を示す。Forkhead box protein M1 (FOXM1)とChromodomain helicase DNA binding protein (CHD4)はそれぞれ様々な腫瘍においてCDDP耐性との関連が報告されている。著者らは本研究で、肝芽腫33症例(平均月例20)の化学療法後検体と6症例の化学療法未実施検体においてFOXM1およびCHD4発現を免疫組織化学的に検討した。検体の組織学的分化度は病理画像解析ソフトウェアQuPath®を用いて評価し、FOXM1発現とCHD4発現それぞれと、組織学的分化度および臨床病理学的因子との関連を解析した。

その結果、肝芽腫の組織学的サブタイプは19例(57.6%)が上皮型で、14例(42.4%)が上皮・間葉混合型であった。また、9例は胎児型成分のみ、1例は胎芽型成分のみ、22例は胎児型および胎芽型の両成分を有しており、1例は組織学的に残存腫瘍を認めなかった。FOXM1およびCHD4ともに胎児型成分に比べて胎芽型成分で優位に高発現していた($p < 0.0001$, $p < 0.0001$)。化学療法効果を表す指標において、化学療法後 α フェトプロテイン(AFP)値は、画像的腫瘍縮小率($R = -0.52$)および組織学的腫瘍残存率($R = 0.62$)の両方と相関していた。FOXM1高発現は化学療法後高AFP値($p < 0.01$)、艇AFP減衰率($p < 0.05$)と相関しており、画像的腫瘍縮小率($p = 0.4418$)、組織学的腫瘍残存率($p = 0.4418$)との相関はなかった。CHD4高発現は化学療法後高AFP値と相関する傾向があったが($p = 0.0849$)、その他の化学療法効果を表す指標との相関はなかった。

今回の結果から、FOXM1発現はCDDPを用いた化学療法に対する反応性の評価に有用である可能性が示唆された。QuPath®を用いた著者らのスコアリングシステムによるFOXMi発現の正確な側的が、胎児型および胎芽型の両成分が混在する肝芽腫症例において特に重要と考える。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。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、博士(医学)の学位に値すると認める。