

論文の要約

報告番号	甲 乙	医 第 1 2 3 7 号	氏 名	Chinbold Enkbold
学位論文題目	Loss of FBXW7 expression is associated with poor prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma			
<p>F-box/WD repeat-containing protein 7 (Fbxw7) はユビキチンリガーゼ SCF 複合体を構成し、基質認識を担う F-box タンパク質であり、生化学的解析から c-Myc、cyclin、Notch 等の癌遺伝子産物を特異的にユビキチン化し分解を促進することで細胞周期からの脱出を促進する細胞周期調節遺伝子（癌抑制遺伝子）であると考えられている。これまでに胃癌、大腸癌などの報告があり、我々も肝細胞癌について検討を行っているが (Imura S, Shimada M. et al. J Gastroenterol Hepatol. 2014)、治療抵抗性の胆管癌に関する報告はない。</p> <p>そこで我々は、有効な化学療法確立が急務である肝内型胆管細胞癌において、この Fbxw7 に着目し、予後との関連につき明らかにすることを目的とした。</p> <p>肝切除を施行した肝内胆管癌 31 例を対象とし、Fbxw7 の免疫組織学的検討を行いその発現を評価、癌部に発現した陽性細胞数をスコアリングすることで低発現群および高発現群の 2 群に分け、臨床病理学的因子と比較検討を行った。</p> <p>得られた結果は以下の如くである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 各種臨床病理学的因子の解析では、Fbxw7 発現は臨床ステージと有意に関連し、リンパ節転移と相関する傾向を認めた。 2) 予後の解析では、Fbxw7 低発現群は全生存率、無再発生存率ともに不良であった。また、全生存率、無再発生存率ともに単変量解析ではステージ・肝内転移・Fbxw7 低発現が予後不良因子であり、多変量解析では Fbxw7 低発現は独立予後規定因子である傾向があった。 3) 根治度 C の症例を除いた 20 例につき再発形式・再発率を検討すると、Fbxw7 低発現群は有意に再発が多く、その内訳は肝内再発、リンパ節再発の順に多かった。 <p>これらの結果から、Fbxw7 は肝内胆管癌において tumor suppressor として働いており、癌部 Fbxw7 発現レベル低下は予後予測因子となり得ることが示唆された。今後 Fbxw7 発現に着目したテーラーメイド抗癌剤治療および肝内胆管癌の治療抵抗性に関するメカニズム解明につながるものと考えられた。</p>				