

A tissue microRNA signature that predicts the prognosis of breast cancer in young women

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2020-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 三橋, 愛 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002498

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2252 号

A tissue microRNA signature that predicts the prognosis of breast cancer in young women

若年者乳癌患者における予後予測に関する組織マイクロ RNA シグネチャー

三橋 愛 (みつはし あい)

博士 (医学)

論文内容の要旨

若年者乳癌は悪性度が高い腫瘍特性を持つとされるため、若年者乳癌患者は過剰に薬物治療を受けることが多い。そのため、特に若年者において乳癌治療の最適化が求められている。そこで我々は若年者乳癌患者の予後予測となりうる腫瘍組織マイクロ RNA シグネチャーの探索を行うこととした。35 歳未満女性で原発性乳癌と診断され根治手術された 45 検体を用い、ホルマリン固定した腫瘍組織についてレーザーキャプチャーマイクロダイセクションを行い、RNA を抽出、マイクロ RNA マイクロアレイ解析を行った。患者を再発群 (n = 11)、非再発群 (n = 34) の 2 群に分類し、この 2 群間で、ホルモン受容体、HER2、Ki67 を含む病理組織学因子についてピアソンの χ^2 二乗検定で比較した。2 群間の患者全生存の比較はログランク検定を行った。観察中央期間は、再発群で 5.8 年 (2.1-8.8 年)、非再発群で 9.1 年 (2.0-14.6 年) であった。病理組織学的因子について、2 群間に優位差を認めるものはなかったが、多変量解析ではエストロゲン受容体の有無が再発イベントの発生に影響を与えた。マイクロアレイ解析では、14 のマイクロ RNA について 2 群間で発現差があり、そのうち 9 つで有意差を認めた。マイクロアレイ解析で発現に有意差を認めた 9 つのうち、マイクロアレイの発現と qPCR の発現に相関を認めたのは 5 つのマイクロ RNA であった。これら 5 つのマイクロ RNA の発現が乳癌原病死を予測しうるかを調べるために受信者動作特性曲線 (ROC) 解析を行うと、いずれも曲線下面積 (AUC) が 0.7 をこえており、同定された 5 つのマイクロ RNA は予後予測判別能があると判断された。本研究の対象患者 45 人を 5 つのマイクロ RNA の発現の高低でそれぞれ 2 群に分類し全生存曲線の解析により同定されたマイクロ RNA の予後予測能を検証した結果、miR-183-5p、miR-194-5p、miR-1285-5p においてはマイクロ RNA の発現の高低と予後が相関した。さらに、生存曲線を用いて、これら 3 つのマイクロ RNA の高低で多変量解析を行うと、3 つのマイクロ RNA は独立した予後因子であった。我々は、若年乳癌患者において、予後予測因子となりうるマイクロ RNA である、miR-183-5p、miR-194-5p、miR-1285-5p を同定した。これらのマイクロ RNA は若年乳癌患者にとって適切な治療選択を提示する手段となる可能性を示唆するものである。