

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、35歳未満女性の乳癌患者の臨床検体（以下を満たす；原発初発乳癌、特殊型を除く浸潤性乳管癌、術前薬物治療未施行例）を用いて、予後と相関する腫瘍組織マイクロ RNA シグネチャーを本邦で初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。レーザーキャプチャーマイクロダイセクションを用いて乳癌組織を選択的に切り出し、腫瘍組織から RNA を抽出し、マイクロ RNA マイクロアレイ解析を行っている。患者を 5 年以内の再発の有無で再発群と非再発群の 2 群に分類している。この再発群は、乳癌の標準治療を受けているにも関わらず、再発後に全例が乳癌原病死しており、薬物治療に耐性を示すきわめて予後不良な群である。予後予測因子の候補となったマイクロ RNA について、qPCR (quantitative polymerase chain reaction) で発現を確認している。これらのマイクロ RNA の発現を、既存の予後予測因子である腫瘍径、リンパ節転移、核異型、ホルモン受容体、HER2、Ki67 を含む病理組織学因子と多変量解析したところ、エストロゲン受容体の発現を除くと、予後予測因子の候補となったマイクロ RNA は独立した因子であることが示されている。ROC 解析と生存曲線解析することで、同定した miR-183-5p、miR-194-5p、miR-1285-5p の発現で 2 群に分類することで予後予測が可能であることが示されている。悪性度が高い腫瘍特性を持つとされるため実臨床において若年者乳癌患者は過剰に薬物治療を受ける傾向にある。同定されたマイクロ RNA シグネチャーを利用することで若年乳癌患者の治療選択を最適化することに繋がる可能性がある。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。